

Ураження легень після COVID-19: клініко-рентгенологічні, хірургічні та морфологічні характеристики

Ю.І. Феценко, М.С. Опанасенко, І.В. Ліскіна, С.М. Білоконь, О.В. Терешкович, Б.М. Конік, Л.І. Леванда, Л.М. Загаба, М.Ю. Шамрай, М.І. Калениченко, В.І. Лисенко, С.М. Шалагай

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

Конфлікт інтересів: відсутній

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено попередній клініко-морфологічний аналіз групи пацієнтів із різними постковідними ускладненнями та хірургічним лікуванням. За період 2020-2021 років у клініці торакальної хірургії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» було проліковано 12 пацієнтів, які перехворіли та були прооперовані з приводу ускладнень коронавірусної хвороби (COVID-19).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Представлено дані про вид оперативного втручання, рентгенологічний висновок і попередні клінічні діагнози хворих із постковідними легеневиими ускладненнями. На момент оперативного лікування за клінічними даними в 4 (22,2 %) хворих було встановлено діагноз абсцесу легені, в 4 (22,2 %) – дисемінований процес у легенях неясного генезу, у 2 (11,0 %) – солітарне утворення легені, по 1 (5,5 % відповідно) спостереженню – спонтанний пневмоторакс і підозра на пухлинне враження легені. Наведено патогістологічні висновки за операційним матеріалом і остаточні клінічні діагнози в групі хворих із нетиповими ураженнями легень після перенесеної COVID-19. Результати патогістологічного дослідження показали, що в терміни після 3 місяців і більше після видужання від COVID-19 у декотрих пацієнтів виникають стійкі патологічні зміни легеневої тканини різного характеру, причому кількісно серед них переважають випадки різної патології, пов'язаної саме з ураженням судинного русла легень.

ВИСНОВКИ. У більшості випадків легеневих ускладнень після перенесеної COVID-19 попередні клінічні діагнози повністю не відповідали виявленому патологічному процесу. За морфологічним дослідженням операційного матеріалу хворих із перенесеною COVID-19 в анамнезі та постковідними ускладненнями, пов'язаними з легенями, встановлено, що переважає судинна легенева патологія: персистентний мікрovasкуліт судин малого кола кровообігу, інфаркти легень, вторинна судинна мальформація, розвиток фіброзно-хрящової метаплазії легеневої паренхіми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постковідні легеневи ускладнення, діагностика, хірургічне лікування, патоморфологія.

Lung lever after COVID-19: clinical-X-ray, surgical and morphological characteristics

Yu.I. Feshchenko, M.S. Opanasenko, I.V. Liskina, S.M. Bilokon, O.V. Tereshkovych, B.M. Konik, L.I. Levanda, L.M. Zagaba, M.Yu. Shamray, M.I. Kalenychenko, V.I. Lysenko, S.M. Shalagay

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

Conflict of interest: none

MATERIALS AND METHODS. Preliminary clinical and morphological analysis of a group of patients with various post-COVID complications and with surgical treatment was performed. For the period 2020-2021 in the clinic of thoracic surgery of the SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine" 12 patients were treated who had coronavirus disease (COVID-19) in anamnesis and underwent surgery for COVID-19 complications.

RESULTS AND DISCUSSION. Data on the type of surgery, X-ray conclusion and preliminary clinical diagnoses of patients with post-COVID pulmonary complications are presented. At the time of surgical treatment, according to clinical data, 4 (22.2 %) patients were diagnosed with lung abscess, 4 (22.2 %) patients had a disseminated process in the lungs of unclear origin, 2 (11.0 %) – a solitary formation of the lung, one (5.5 %, respectively) observation – spontaneous pneumothorax and suspected tumor of the lung. The results of the histopathological conclusion on the operative material and the final clinical diagnosis in the group of patients with atypical lung lesions after COVID-19 are presented. The results of histopathological examination showed that after 3 months and more after recovery from COVID-19 in some patients there are persistent pathological changes in lung tissue of various characters, and quantitatively among them prevail cases of various pathologies associated with damage to the vascular bed of the lungs.

CONCLUSIONS. In most cases of pulmonary complications after suffering COVID-19, preliminary clinical diagnoses did not fully correspond to the identified pathological process. Morphological examination of the operative material of patients with a history of COVID-19 and postcocious complications associated with the lungs, found that vascular pulmonary pathology predominates: persistent microvasculitis of small blood vessels, pulmonary infarction, metacarpal metaplasia, secondary vascular malformation.

KEY WORDS: post-COVID pulmonary complications, diagnosis, surgical treatment, pathomorphology.

Поражения легких после COVID-19: клинко-рентгенологические, хирургические и морфологические характеристики

Ю.И. Фещенко, Н.С. Опанасенко, И.В. Лискина, С.Н. Билоконь, А.В. Терешкович, Б.Н. Коник, Л.И. Леванда, Л.М. Загаба, М.Ю. Шамрай, М.И. Калениченко, В.И. Лысенко, С.М. Шалагай

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

Конфликт интересов: отсутствует

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен предварительный клинко-морфологический анализ группы пациентов с различными постковидными осложнениями и хирургическим лечением. За период 2020-2021 годов в клинике торакальной хирургии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» было пролечено 12 пациентов, переболевших и прооперированных по поводу осложнений коронавирусной болезни (COVID-19).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Представлены данные о виде оперативного вмешательства, рентгенологическое заключение и предварительные клинические диагнозы больных с постковидными легочными осложнениями. На момент оперативного лечения по клиническим данным у 4 (22,2 %) больных был установлен диагноз хронического абсцесса легкого, у 4 (22,2 %) пациентов определялся диссеминированный процесс в легких неясного генеза, у 2 (11,0 %) – солитарное образование легкого, по 1 (5,5 % соответственно) наблюдению – спонтанный пневмоторакс и подозрение на опухолевое поражение легкого. Приведены патогистологические заключения по операционному материалу и заключительные клинические диагнозы в группе больных с нетипичными поражениями легких после перенесенной COVID-19. Результаты патогистологического исследования показали, что в сроки после 3 месяцев и более после выздоровления от COVID-19 у некоторых пациентов возникают стойкие патологические изменения легочной ткани разного характера, причем количественно среди них преобладают случаи различной патологии, связанной с поражением сосудистого русла легких.

ВЫВОДЫ. В большинстве случаев легочных осложнений после перенесенной COVID-19 предварительные клинические диагнозы полностью не соответствовали выявленному патологическому процессу. По морфологическому исследованию операционного материала больных с перенесенной COVID-19 в анамнезе и постковидными осложнениями, связанными с легкими, установлено, что преобладает сосудистая легочная патология: персистирующий микровакулит сосудов малого круга кровообращения, инфаркты легких, вторичная сосудистая мальформация, развитие фиброзно-хрящевой метаплазии легочной паренхимы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постковидные легочные осложнения, диагностика, хирургическое лечение, патоморфология.

Вступ

Наразі коронавірусна хвороба (COVID-19) залишається глобальною катастрофічною проблемою у сфері громадського здоров'я в усьому світі, характеризуючись високими показниками захворюваності та смертності. У результаті поширення збудника практично в усіх країнах оголошено пандемію коронавірусної інфекції. Вірус, який спричиняє COVID-19, є новим штамом бетакоронавірусу та відомий як SARS-CoV-2 – тяжкий гострий респіраторний синдром [1]. COVID-19 характеризується високими показниками передачі (заражуваністю), клінічними проявами від легких до помірних, а також вираженими клінічними, радіологічними та патологічними відхиленнями переважно в людей старших вікових груп. Захворювання насамперед уражає

респіраторну систему, хоча вже описано ураження й багатьох інших тканин і систем організму людини [2].

Згідно з даними, які наводить Університет Джона Гопкінса, показники летальності від COVID-19 варіюють від 1 до 7 % і дуже залежать від низки чинників, до яких належать тривалість хвороби з моменту її підтвердження, ефективність тестів, регіональна політика реагування на пандемію та вік населення [3]. Цей факт свідчить, що наразі сформувалася та прогресивно збільшується кількість пацієнтів, які видужали після COVID-19. І, хоча ці пацієнти перенесли інфекцію SARS-CoV-2, деякі з її наслідків можуть істотно впливати на їхнє здоров'я в майбутньому. Багато-органні прояви COVID-19 наразі добре задокументовані [4, 17], але їхні потенційні довгострокові наслідки чекають

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

на подальше ретельне вивчення та пояснення. Наукові розробки вкрай потребують даних тривалих спостережень за пацієнтами, які перенесли COVID-19, для інформування широкого загалу медичних працівників щодо контролю за здоров'ям тих, хто вижив, забезпечення необхідного раннього медичного втручання для підтримки їхнього фізичного стану та зниження ймовірності можливих майбутніх ускладнень у мільйонів пацієнтів.

Наявні джерела літератури, які представляють можливі легеневі та позалегеневі прояви COVID-19 у контексті відомостей щодо попередніх штамів коронавірусів із метою прогнозування потенційних довгострокових наслідків для здоров'я пацієнтів, які перехворіли на цю інфекцію [5].

Відповідно до опублікованих даних [6] з'ясовано, що на тлі SARS-CoV-2 серед 50 тисяч пацієнтів у 29 % випадків розвинувся гострий респіраторний дистрес-синдром, у 76 % – двобічна пневмонія, у 20 % – пневмонія однієї легені та в 31 % були інші зміни. До специфічних легеневих патологічних змін відносять інфільтрати за типом матового скла (70 %), нерегулярні консолідації (54 %) та потовщення (збільшення) бронхосудинних пучків (40 %). В іншому дослідженні [7] в групі з 81 пацієнта з COVID-19 на томограмах патологічні зміни в легенях виявлено навіть у асимптоматичних хворих. З'ясовано, що такі зміни швидко прогресували з одиночного вогнища до дифузної двобічної інфільтрації за типом матового скла.

У пацієнтів, які видужали після COVID-19, може розвинути незворотне фіброзне інтерстиціальне захворювання легень унаслідок персистентного хронічного запалення [8], хоча порушення функції легень можуть бути зворотними з часом або при лікуванні. Пацієнти з тяжкими формами COVID-19 демонструють надмірне запальне ураження легеневої паренхіми внаслідок порушеної протизапальної реакції, котре супроводжується надмірним продукуванням прозапальних цитокінів, які ушкоджують епітеліальні й ендотеліальні клітини легень [9].

Натепер активно напрацьовують методи лікування та розробляють нові препарати проти COVID-19. Національні рекомендації з ведення COVID-19 у різних регіонах світу можуть мати суттєві відмінності. Уряди кожної країни в співпраці з провідними експертами та з урахуванням світового досвіду обирають і постійно корегують оптимальні для місцевого населення шляхи подолання епідемії. У рамках однієї країни висновки та рекомендації з лікування COVID-19 різних професійних асоціацій і експертних груп можуть відрізнятися. Різні експертні організації здійснюють незалежну оцінку клінічного досвіду з лікування коронавірусної інфекції та доходять різних висновків [12].

Серйозними ускладненнями вірусного ураження легень, пов'язаного з COVID-19, є пневмоторакс, піопневмоторакс і пневмомедіастинум, які виникають як у пацієнтів із діагнозами пневмотораксу або пневмомедіастинуму, встановленими при госпіталізації, так і в пацієнтів на інтенсивній терапії під час інтубації та вентиляції з одночасною екстракорпоральною мембранною оксигенацією. Слід зазначити, що деякі автори вказують на відсутність ефекту дренажу плевральної порожнини, що свідчить про резекцію бул і навіть торакастомію [9, 10]. Інші в разі появи стійкого бронхоплеврального свища рекомендують продовжувати

активне хірургічне лікування в тих випадках, коли це може бути клінічно проведено шляхом втручання із мінімальною травмою [11]. Отже, серйозні ускладнення вірусного ураження легень, пов'язані з COVID-19, як-от пневмоторакс, піопневмоторакс, пневмомедіастинум, швидке утворення бульозної легеневої емфіземи («синдром зникаючої легені»), потребують подальшого вивчення та розроблення тактики хірургічного втручання.

Тож у науковій літературі представлено недостатньо досліджень щодо постковідних ускладнень, зокрема тих, які стосуються легень і плеври та потребують додаткового хірургічного лікування. Дані про такі випадки у хворих, які є реконвалесцентами SARS-CoV-2, ще тільки накопичуються та потребують ретельного аналізу й пояснень.

Метою дослідження було розроблення тактики проведення хірургічних втручання при ускладненнях COVID-пневмонії на основі клініко-морфологічних даних оперованих пацієнтів.

Матеріали та методи

За період 2020-2021 років у клініці торакальної хірургії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» було проліковано 12 пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 і були прооперовані з приводу її ускладнень. У групу дослідження увійшли 8 чоловіків (середній вік – 46,7±5,4 року) та 4 жінки (середній вік – 43,0±6,1 року). Операційний матеріал направлявся на цитологічне, гістологічне та мікробіологічне дослідження. В усіх випадках проводилося традиційне гістологічне дослідження з гематоксиліном і еозином, за потреби виключення інфекційної природи патології в деяких випадках додатково застосовували спеціальні методи гістохімічного й імуногістохімічного дослідження (забарвлення за Цілем – Нільсеном, Шик-реакція тощо).

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 представлено дані стосовно виду оперативного втручання та порівняльний аналіз рентгенологічного й попереднього клінічного діагнозів хворих.

На момент оперативного лікування в 4 (22,2 %) хворих було встановлено діагноз абсцесу легені, в 4 (22,2 %) пацієнтів визначався дисемінований процес у легенях неясного генезу, у 2 (11,0 %) – солітарне утворення легені, по 1 (5,5 % відповідно) спостереженню – спонтанний пневмоторакс і підозра на пухлинне враження легені.

У цій групі пацієнтів проведено такі оперативні втручання: біопсія правої легені – 3 випадки (25 %), VATS-сублобарна резекція верхньої частки правої легені – 1 (8,3 %), VATS-парієтальна плевректомія, резекція S1 праворуч – 1 (8,3 %), нижня плевралолектомія праворуч – 1 (8,3 %), резекція верхньої частки правої легені – 2 (16,6 %), сублобарна резекція нижньої частки лівої легені – 1 (8,3 %), VATS-типова резекція S6 лівої легені з медіастинальною лімфодисекцією – 1 (8,3 %), пряма біопсія при фіброbronхоскопії TBBL із B9a правої легені – 1 (8,3 %) [23].

У післяопераційному періоді спостерігалися такі ускладнення: недорозправлення легені при сублобарній резекції нижньої частки лівої легені (тривалий скид повітря протягом 3 діб) – 1 хворий (8,3 %); післяопераційна гематома плевральної порожнини при нижній плевралолектомії праворуч – 1 (8,3 %); тривалий торакоалгічний синдром

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. Дані про вид оперативного втручання, порівняльний аналіз рентгенологічного та попереднього клінічного діагнозів хворих

Рентгенологічний діагноз	Попередній клінічний діагноз	Тип оперативного втручання
Ознаки дисемінованого процесу (з найбільшою ймовірністю відзначається грибокве враження?)	Дисемінований процес в обох легенях невідомого генезу	VATS-біопсія правої легені
Двобічна негоспітальна полісегментарна (вірусно-бактеріальна) пневмонія з абсцесом у нижній частці правої легені	Хронічний абсцес S6 правої легені	Резекція S6 і часткова S2 правої легені
Периферичне новоутворення верхньої частки правої легені неясного генезу	Утворення верхньої частки правої легені	VATS-сублобарна резекція верхньої частки правої легені
Правобічний пневмоторакс	Правобічний спонтанний пневмоторакс (катаменіальний?)	VATS-парієтальна плевректомія, резекція S1 праворуч
Ознаки двобічної полісегментарної (вірусної) пневмонії у фазі регресії, наявності кістоподібної порожнини в нижній частці праворуч. Правобічний мінімальний гідроторакс	Хронічний абсцес нижньої частки правої легені	Нижня плевралобектомія праворуч
Абсцес верхньої частки правої легені?	Хронічний абсцес верхньої частки правої легені	Резекція верхньої частки правої легені
Дисемінація в легенях неясного генезу	Дисемінований процес у легенях неясного генезу	VATS-біопсія правої легені
Бульозна емфізема. Хронічний деформувальний бронхіт із бронхоектазами в S9, S10. Хронічний абсцес нижньої частки лівої легені? Дистрофія нижньої частки правої легені	Хронічний абсцес нижньої частки лівої легені	Сублобарна резекція нижньої частки лівої легені
Дисемінація в легенях неясного генезу	Дисемінований процес легень неясного генезу	VATS-біопсія нижньої частки лівої легені
Злоякісне новоутворення нижньої частки правої легені?	Підозра на пухлинне враження правої легені	Пряма біопсія при фібробронхоскопії TBBL із B9a правої легені
Порожнинне утворення нижньої частки лівої легені неясного генезу	Утворення з розпадом (?) нижньої частки лівої легені неясного генезу	VATS-типова резекція S6 лівої легені з медіастинальною лімфодисекцією
Дисемінація в легенях і внутрішньогрудна лімфаденопатія неясного генезу. Залишкові зміни перенесеної вірусної пневмонії	Дисемінований процес легень неясного генезу. COVID-19 в анамнезі	VATS-біопсія правої легені

було відзначено при таких оперативних втручаннях, як VATS-сублобарна резекція верхньої частки правої легені та VATS-типова резекція S6 лівої легені з медіастинальною лімфодисекцією, – 2 хворих (16,6 %).

Тривалість післяопераційного періоду в пацієнтів після відкритої резекції легені в середньому становила 12 діб, після VATS-резекції – 6 діб. Летальних випадків не було зареєстровано. Усі хворі надалі були в задовільному стані виписані для реабілітації за місцем проживання [24].

За результатами патогістологічного дослідження із забарвленням тканини гематоксиліном і еозином встановлено такі патологічні процеси в легенях (табл. 2).

Отже, бактеріальні гнійні ускладнення COVID-пневмонії спостерігалися лише в 1 випадку, а найчастішим ускладненням були постковідні зміни судинного русла легеневої паренхіми.

У таблиці 3 наведено порівняльний аналіз патогістологічного й остаточного клінічного діагнозів хворих у разі виписки зі стаціонара.

Таблиця 2. Результати патогістологічного дослідження

Патогістологічний висновок	Кількість випадків
Постковідні зміни судинного русла легеневої паренхіми:	5
• судинна мальформація	2
• реактивний плеврит	1
• нодулярна лімфоїдна гіперплазія легеневої паренхіми	1
• на тлі тривалого розвитку саркоїдозу легень	1
Інфаркт легені	2
Абсцес легені на тлі пневмонії на стадії її організації	1
Несправжня кіста легені	1
Дифузна кістково-хрящова пневмопатія	1
Медикаментозна пневмопатія vs геморагічний васкуліт vs васкуліт після вірусної інфекції	1
Післязапальні зміни легеневої паренхіми	1

Таблиця 3. Порівняльний аналіз патогістологічних висновків і остаточних клінічних діагнозів хворих

Патогістологічний діагноз	Остаточний клінічний діагноз
Морфологічні зміни легень можливі при медикаментозній пневмопатії (медикаментозна пневмонія) або слід виключити геморагічний васкуліт у разі хвороб сполучної тканини. Рекомендовано імунологічне дообстеження. Менш імовірна причина – ускладнення перенесеної вірусної інфекції легень	Двобічна інтерстиціальна пневмонія внаслідок вірусного васкуліту як ускладнення COVID-19, середня тяжкість, легенева недостатність 1 ступеня, фаза зворотного розвитку
Ускладнення коронавірусної інфекції у вигляді інфаркту легені на стадії його організації та залишкових мікроциркуляторних порушень у малому колі кровообігу	Організований інфаркт нижньої частки правої легені, стан після перенесеної коронавірусної полісегментарної пневмонії. Гіпертонічна хвороба 2 ступеня, мінімальна мітральна, тристулкова недостатність, кардіосклероз
Інфаркт легені на тлі залишкових явищ COVID-пневмонії	Тромбінфарктна пневмонія верхньої частки правої легені в стадії організації. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Хронічний холецистит. Хронічний панкреатит. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок
Реактивний плеврит. Постковідні зміни легеневої паренхіми	Спонтанний пневмоторакс праворуч
Великий осередок судинної мальформації, оточений дистелектазом легеневої паренхіми	Постковідна судинна мальформація нижньої частки правої легені. Стан після нижньої лобектомії з плевректомією праворуч (01.04.2021). Цукровий діабет 2 типу, стадія компенсації
Гигантський бронхогенний абсцес правої легені. Ознаки пневмонії, яка організується, вірусно-бактеріального типу. Можливо, COVID-19 в анамнезі	Абсцес верхньої частки правої легені. Інтоксикаційний синдром, анемія інтоксикаційного генезу 2 ступеня
Нодулярна лімфоїдна гіперплазія легень. Постковідний судинний синдром	Постковідний синдром. Вузликіві фіброзні зміни обох легень. Стан після відеоасистованої біопсії правої легені та плеври
Початкові ознаки дифузної фіброзно-хрящової метаплазії (варіант дифузної пульмональної осифікації) легень, імовірно, вторинного характеру. Несправжня кіста нижньої частки лівої легені	Дифузна осифікація легень. Несправжня кіста нижньої частки лівої легені. Стан після сублобарної резекції нижньої частки лівої легені. Гіпертонічна хвороба IIB стадії
Постковідне ускладнення у вигляді судинної мальформації легень вторинного генезу	Мальформація легень вторинного генезу. Стан після VATS-біопсії утворення нижньої частки лівої легені
Не виключено: значні післязапальні зміни після перенесеної вірусної пневмонії	Рак нижньої частки правої легені (плоскоклітинний). T2vN3M0, III стадія. Ішемічна хвороба серця – гострий інфаркт міокарда 2013 року (аортокоронарне шунтування – 2). Варикозне розширення вен нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність I стадії
Несправжня кіста лівої легені. Можливо, постковідного генезу	Псевдокіста S6 лівої легені постковідного генезу. Стан після VATS-типової резекції S6 лівої легені з медіастинальною лімфодисекцією. Хронічний ерозивний гастрит. Поліпоз жовчного міхура. Хронічний панкреатит
Саркоїдоз легень. Постковідні зміни судинного русла легені	Саркоїдоз органів дихання, II стадія, гістологічно підтверджений, рецидив. Постковідні зміни легеневої паренхіми

Аналіз результатів патогістологічного дослідження показує, що в терміни після 3 місяців і більше після видужання від COVID-19 у декотрих пацієнтів виникають стійкі патологічні зміни легеневої тканини різного характеру, причому кількісно серед них переважають випадки різної патології, пов'язаної саме із судинним руслом легень. Серед патологічних ознак у групі дослідження найпоширенішими виявилися різного ступеня вираженості дилатація з помірним склерозуванням судин типу прекапілярів і більшого калібру аж до формування псевдокіст різних розмірів, у тому числі гігантських. Нерідко спостерігаються залишкові продуктивні васкуліти переважно судин малого діаметра, причому вони переважають у ділянках типу пневмонії на стадії її організації. Також нерідко можна спостерігати й надмірні вогнищеві розростання сполучної тканини периваскулярно з формуванням досить великих утворень, які рентгенологічно більш схожі на абсцес легені. До рідкісніших ускладнень можна віднести формування абсцесу внаслідок бактеріальної контамінації в ділянках легеневої паренхіми зі значним попереднім вірусним ураженням;

інфаркти легені на стадії їх організації, що можна пов'язати з наслідками мікротромбоваскулітів, тромбозу артерій і вен, які є провідними ознаками вірусного ураження легень за активного перебігу SARS-CoV-2 [13].

Із публікацій щодо патоморфології активного перебігу COVID-19 відомо, що головними морфологічними субстратами ураження легень є досить специфічне дифузне альвеолярне пошкодження в поєднанні із залученням у патологічний процес судинного русла легень і розвиток альвеолярно-геморагічного синдрому. Термін вірусної (інтерстиціальної) пневмонії, який широко застосовується в клініці, фактично відображає саме розвиток дифузного альвеолярного пошкодження, але при COVID-19 потрібно ще обов'язково враховувати патологію легневих судин, причому насамперед мікроциркуляторного русла. Для SARS-CoV-2 типовими патологічними змінами є мікроангіопатії у вигляді деструктивно-продуктивного тромбоваскуліту. Своєю чергою, тяжке дифузне альвеолярне пошкодження є синонімом клінічного поняття «гострий респіраторний дистрес-синдром» [13]. У цьому контексті досить

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

цікавими з наукового погляду є випадки персистентного активного мікрovasкуліту та початкового розвитку дифузної кістково-хрящової пневмопатії (так званої дифузної осифікації легень). Безумовно, обидва ці спостереження об'єднані саме патологією судинного русла легень, яка, ймовірно, не відновилася належним чином на час видужання цих пацієнтів від COVID-19.

У випадку, коли діагноз за традиційним гістологічним дослідженням було сформульовано спочатку як «медикаментозна пневмопатія vs геморагічний васкуліт vs васкуліт за вірусної інфекції», але остаточно, після додаткових обстежень, уточнено як «васкуліт за вірусної інфекції», спостерігали активний деструктивно-продуктивний запальний процес в адвентиції стінок судини прекапілярного типу, ймовірно, із залученням *vasa vasorum* (рис. 1). Причому такі прояви спостерігали лише в ділянках запально-клітинних інфільтратів за типом неспецифічної вогнищевої продуктивної пневмонії. Ознаки абсцедування не були представлені. Слід зауважити, що біопсію легені виконали на 34-ту добу від початку хвороби, перебіг якої можна було охарактеризувати як помірно легкий. Тобто досить своєрідний активний мікрovasкуліт у легенях було діагностовано на тлі затяжної полісегментарної пневмонії. До того ж ідентифікувати інфекцію вдалося лише через 2 місяці після початку захворювання.

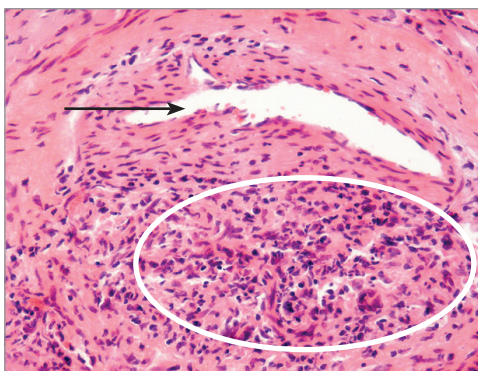


Рис. 1. Запальний продуктивно-некротичний процес у стінці судини легені. Просвіт судини позначено стрілкою. Окреслено ділянку активного запалення. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення: $\times 200$

Клінічний діагноз у цьому випадку на момент виписки зі стаціонара був такий: двобічна полісегментарна абсцедувальна пневмонія в результаті вірусного васкуліту як ускладнення COVID-19 (05.09.2020, не підтверджено лабораторно), середня тяжкість, фаза зворотного розвитку, легенева недостатність 1 ступеня.

В іншому випадку, коли за морфологічним дослідженням було діагностовано дифузну фіброзно-хрящову пневмопатію (рис. 2, 3) з попереднім клінічним діагнозом «дисемінований процес у легенях неясного генезу», можна висунути гіпотезу щодо розвитку та наявності в малому колі кровообігу виражених застійних процесів як наслідку COVID-19. Саме для вторинних пневмопатій такого типу частою передумовою є розвиток застійного венозного повнокров'я в малому колі кровообігу [14]. На сьогодні описано розвиток гострого загального застійного венозного повнокров'я як типового спостереження

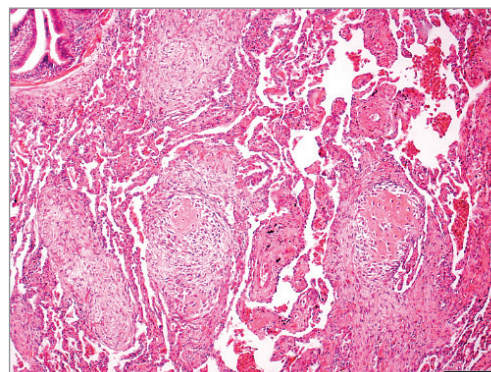


Рис. 2. На малому збільшенні серед альвеол із незначно потовщеними перетинками визначаються вузликіві утворення, що на периферії містять розростання сполучної тканини, а в центрі – формування хрящової тканини. Скупчення елементів крові в альвеолярних просторах. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення: $\times 40$

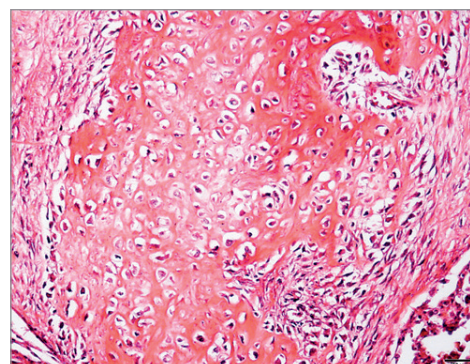


Рис. 3. Один із досить великих вузликів фіброзно-хрящової метаплазії легеневої тканини. У його центральній частині – розростання хрящової тканини, а на периферії – волокниста сполучна тканина. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення: $\times 100$.

серед померлих від COVID-19, а також нерідко трапляються випадки прогресування мікроангіопатій і тромбозу мікроциркуляторного русла, гілок легеневої артерій і вен різного калібру при тривалому перебігу коронавірусної інфекції [13].

Досить несподіваним гістологічним діагнозом в одному з випадків була нодулярна лімфоїдна гіперплазія легеневої паренхіми. Можна припустити, що такі особливі зміни легеневої паренхіми є проявом своєрідного імунного відгуку-реакції на вірусну інфекцію. Таке спостереження певною мірою узгоджується з уже опублікованими даними щодо виражених імунних реакцій у результаті COVID-19 [15].

Слід зазначити, що попри значну актуальність проблеми long-COVID, численні публікації з приводу розвитку різних ускладнень у таких пацієнтів, ретельного аналізу їхніх клінічних і лабораторних показників, вибору тактики їх медичного ведення [17, 22], напрочуд мало є відомостей саме про наслідки судинного враження легень у гострий період COVID-19,

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

а також можливості хірургічного лікування деяких ускладнень, зокрема легень. Переважають описи персистентних інтерстиціальних змін легеневої тканини, які пояснюються в більшості спостережень пневмонією, що організується, розвитком інтерстиціального легеневого фіброзу.

З огляду на патофізіологію вірусної інфекції визначено прямий вплив вірусу на ендотеліальні клітини легеневої тканини [18]. Повідомляється також, що пошкодження ендотелію надалі призводить до прокоагуляційних змін у просвіті судин, формування імунотромбозу та порушень циркуляції крові в органах із вірусним ураженням [19]. Встановлено, що як системний мікротромбоз легеневого судинного русла, так і формування тромбоемболів є типовою ознакою при COVID-19. Така характерна риса коронавірусної інфекції, на думку багатьох науковців, є результатом гіперкоагуляції, що виникає внаслідок дисрегуляції ендотеліальної функції судин легень і прояву системного запалення. Крім тромбозу глибоких вен, який здатний призводити до виникнення емболів і подальших патологічних наслідків, розвиток *in situ* тромбозу в пульмональних артеріях може бути основною причиною дисфункції легень [19, 22].

Тобто на відміну від інших вірусних інфекцій для COVID-пневмонії характерними проявами є розвиток тромбозів артеріальних і венозних судин різного калібру та васкуліти різних термінів тривалості.

Наявні повідомлення, що в асимптоматичних пацієнтів із COVID-19 порівняно із симптоматичними хворими розвивається слабший імунний відгук, який включає низький рівень цитокінів [20, 21]. Така ситуація може вказувати на легші мультисистемне залучення та довгострокові прояви

при COVID-19, оскільки наразі припускають, що ключовими драйверами патологічних змін тканин організму при цій інфекції є запальний процес і розбалансований імунний відгук. Наслідки безсимптомної інфекції SARS-CoV-2 є важливою темою для майбутніх досліджень, оскільки такі пацієнти можуть навіть не підозрювати про перенесену інфекцію, а отже, найімовірніше, вони не спостерігатимуться щодо випадків відтермінованих наслідків COVID-19. Серйозність нинішньої пандемії та множина наслідків для здоров'я, спричинених інфекцією SARS-CoV-2, доводять потребу в більш системній і поглибленій характеристиці прижиттєвих тривалих наслідків перенесених вірусних інфекцій [5].

Висновки

1. Серед оперативних втручань у цієї категорії хворих переважали типова чи VATS-резекція легені (від сегментомії до лобектомії) та VATS-біопсія легені.
2. У післяопераційному періоді в цієї категорії хворих ускладнення не відрізнялися від звичайних ускладнень у разі хірургічного лікування патології легень.
3. За морфологічним дослідженням операційного матеріалу хворих із перенесеною COVID-19 в анамнезі та постковідними ускладненнями, пов'язаними з легеньми, встановлено, що переважає судинна легенева патологія: персистентний мікрovasкуліт судин малого кола кровообігу, інфаркти легень, вторинна судинна мальформація, розвиток фіброзно-хрящової метоплазії легеневої паренхіми.
4. Отримані результати дослідження вказують на те, що необхідні подальше накопичення даних, розроблення й удосконалення показань для оперативних втручань.

Література/References

- Lake M.A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin. Med.* 2020 Mar 5; 20 (2): 124-7.
- Mohanty S.K., Satapathy A., Naidu M.M., Mukhopadhyay S., Sharma Sh., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19) – anatomic pathology perspective on current knowledge. *Diagnostic Pathology.* 2020 Aug 14; 15 (1): 103. doi: 10.1186/s13000-020-01017-8.
- Coronavirus Resource Center. Mortality Analyses [Internet]. Johns Hopkins University. 2020 Nov 24. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
- Deshmukh V., Motwani R., Kumar A., Kumari C., Raza K., et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J. Clin. Pathol.* 2021 Feb; 74 (2): 76-83. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206995.
- Higgins V., Sohaei D., Diamandis E.P., Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2021 Aug; 58 (5): 297-310. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895.
- Cao Y., Liu X., Xiong L., et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020 Sep; 92 (9): 1449-1459. doi: 10.1002/jmv.25822.
- Shi H., Han X., Jiang N., et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020 Apr; 20 (4): 425-434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- Spagnolo P., Balestro E., Aliberti S., et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir. Med.* 2020 Aug; 8 (8): 750-752. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
- Aiolfi A., Biraghi T., Montisci A., Bonitta G., Micheletto G., Donatelli F., et al. Management of persistent pneumothorax with thoracoscopy and bleb resection in COVID-19 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2020 Nov; 110 (5): 413-415. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2020.04.011.
- Pieracci F.M., et al. Tube thoracostomy during the COVID-19 pandemic: guidance and recommendations from the AAST Acute Care Surgery and Critical Care Committees. *Trauma Surg. Acute Care Open.* 2020; 1: 498. doi: 10.1136/tsaco-2020-000498 11.
- Сушко А.А., Прокопчик Н.И., Кропа Ю.С. и др. Возможности диагностики и хирургического лечения осложненной вирусного поражения легких при COVID-19. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2021; 19 (1): 112-118. doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-1-112-118.
- 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.
- Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc. Res.* 2020 Aug 1; 116 (10): 1666-1687. doi: 10.1093/cvr/cvaa106.
- Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М. и др. Под общей ред. О.В. Зайратьянца. *Патологическая анатомия COVID-19. Атлас.* – М.: ДЗМ, 2020. – 116 с.
- Katzenstein A.A., Askin F.B. Surgical pathology of non-neoplastic lung disease. *Major Probl. Pathol.* 1982; 13: 1-430.
- Ni L., Ye F., Cheng Y., Feng Y., Deng Q., Zhao H., et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity.* 2020 June; 52: 971-977. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.023.
- Myall K.J., Mukherjee B., Castanheira A.M., Lam J.L., Benedetti G., Mak S.M., et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021 May 5; 799-806. doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC.
- McDonald L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2021 Feb 1; 320 (2): L257-L265. doi: 10.1152/ajplung.00238.2020.
- Toshiaki Iba, Connors J.M., Levy J.H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflammation Research.* 2020 Dec; 69 (12): 1181-1189. doi: 10.1007/s00011-020-01401-6.
- Long Q.X., Tang X.J., Shi Q.L., et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat. Med.* 2020 Aug; 26 (8): 1200-1204. doi: 10.1038/s41591-020-0965-6.
- Peiris S., Mesa H., Aysola A., Manivel J., Toledo J., Borges-Sa M., et al. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: a systematic review. *PLoS One.* 2021 Apr 28; 16 (4): e0250708. doi: 10.1371/journal.pone.0250708.
- Solomon J.J., Heyman B., Ko J.P., Condos R., Lynch D.A. CT of postacute lung complications of COVID-19. *Radiology.* 2021 Nov; 301 (2): E383-E395. doi: 10.1148/radiol.2021211396. Epub 2021 Aug 10.
- Опанасенко М.С., Конік Б.М., Білоконь С.М., Терешкович О.В., Шалагай С.М., Левада Л.І. та ін. Лікування бронхолегеневих гнійно-запальних ускладнень унаслідок перенесеної коронавірусної інфекції: перший досвід. *Туберкульоз. ВІЛ. Легеневі хвороби.* 2021; 3 (46).
- Опанасенко М.С., Конік Б.М., Білоконь С.М., Терешкович О.В., Шалагай С.М., Левада Л.І. та ін. Хірургічне лікування торакальної патології у хворих на коронавірусну інфекцію. *Український пульмонологічний журнал.* 2021; 3: 31-35. doi: 10.31215/2306-4927-2021-29-3-31-35.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Фещенко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

Академік НАМН України, д-р мед. наук, професор.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4505-8287

Опанасенко Микола Степанович

Завідувач відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіатрії 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/0000-0003-4071-2005

Ліскіна Ірина Валентинівна

Старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фізіатрії 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

Білоконь Сергій Миколайович

Лікар-хірург відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями, ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7737-878X

Feshchenko Yurii Ivanovych

Director of the SI "National institute of phthiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

Academician of the NAMS of Ukraine, MD, professor.

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-4505-8287

Opanasenko Mykola Stepanovych

Head of the department of thoracic surgery and invasive diagnostic methods, SI "National institute of phthiology 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/0000-0003-4071-2005

Liskina Iryna Valentynivna

Senior researcher, head of the laboratory of pathomorphology, SI "National institute of phthiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

MD.

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

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

Bilokon Sergei Mykolaiovych

Surgeon of the department of surgical treatment of tuberculosis and non-specific lung diseases complicated by purulent-septic infections, SI "National institute of phthiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".

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

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7737-878X

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Терешкович Олександр Володимирович

*Відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики
ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
Д-р мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Конік Богдан Миколайович

*Завідувач відділення хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних
захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями,
ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9226-0173

Леванда Лариса Іванівна

*Завідувачка відділення анестезіології ДУ «Національний інститут
фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

Загаба Людмила Михайлівна

*Науковий співробітник лабораторії патоморфології ДУ «Національний
інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2593-8893

Шамрай Максим Юрійович

*Лікар-анестезіолог відділення анестезіології ДУ «Національний інститут
фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3997-8204

Калениченко Максим Іванович

*Науковий співробітник відділення торакальної хірургії
та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіотерії
і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0417-8191

Лисенко Володимир Ігорович

*Молодий науковий співробітник відділення торакальної хірургії
та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіотерії
і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7621-713X

Шалагай Сергій Михайлович

*Науковий співробітник відділення торакальної хірургії та інвазивних
методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіотерії
і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України».*
Канд. мед. наук.
10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-8265-9201

Tereshkovych Oleksandr Volodymyrovych

*Department of thoracic surgery and invasive methods of diagnostics,
SI "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky
of the NAMS of Ukraine".*
MD.
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7202-295X

Konik Bohdan Mykolaiovych

*Head of the department of surgical treatment of tuberculosis and non-specific
diseases of the lungs complicated by purulent-septic infections,
SI "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/0000-0001-9226-0173

Levanda Larysa Ivanivna

*Head of the department of anesthesiology, SI "National institute of phthysiology
and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".*
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-6302-2296

Zagaba Liudmyla Mykhailivna

*Researcher of the laboratory of pathomorphology, SI "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/0000-0002-2593-8893

Shamray Maksym Yuriiiovych

*Anesthetist of the department of anesthesiology, SI "National institute of
phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".*
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-3997-8204

Kalenychenko Maksym Ivanovych

*Researcher of the department of thoracic surgery and invasive diagnostic methods,
SI "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/0000-0003-0417-8191

Lysenko Volodymyr Ihorovych

*Junior researcher of the department of thoracic surgery and invasive diagnostic
methods, SI "National institute of phthysiology and pulmonology named
after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine".*
10, M. Amosova st., Kyiv, 03038, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0002-7621-713X

Shalagay Sergii Mykhailovych

*Researcher of the department of thoracic surgery and invasive diagnostic methods,
SI "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/0000-0001-8265-9201

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Опанасенко Микола Степанович

10, вул. М. Амосова, м. Київ, 03038, Україна.
E-mail: opanasenko@ifp.kiev.ua