

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У БОЛЬНОГО COVID-19: ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н. В. Климова^{1,2}, И. В. Бажухина^{1,2}, А. А. Гаус^{1,2}

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

Цель – представить для обсуждения клинический случай острого панкреатита, развившегося на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции, а также предполагаемые механизмы патогенеза и результаты лучевой диагностики. **Материал и методы.** Пациент Т., 47 лет, поступил в инфекционное отделение многопрофильной клинической больницы с подозрением на коронавирусную инфекцию. Впоследствии у него отмечены клинические симптомы, указывающие на острый панкреатит. В условиях стационара пациенту были проведены лабораторные и визуализационные методы диагностики. **Результаты.** В результате диагностических мероприятий была подтверждена картина острого панкреатита. Учитывая отсутствие других объективных причин для развития воспаления поджелудочной железы, сделан вывод о вирусной этиологии панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, COVID-19, SARS-CoV-2, АПФ-2, мультиспиральная компьютерная томография.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология;

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Автор для переписки: Бажухина Ирина Владимировна, e-mail: biv.x.ray@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. новый вид коронавируса, получивший впоследствии название SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), был определен как причина возникновения вспышки атипичной пневмонии в городе Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика). После этого вирус быстро распространился по всему Китаю, а затем и по всему миру. 30 января 2020 г. в связи с ростом заболе-

пичной пневмонии в городе Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика). После этого вирус быстро распространился по всему Китаю, а затем и по всему миру. 30 января 2020 г. в связи с ростом заболе-

CLINICAL CASE OF ACUTE PANCREATITIS IN A PATIENT WITH COVID-19: PROPOSED MECHANISMS OF PATHOGENESIS AND RESULTS OF RADIATION DIAGNOSTICS

N. V. Klimova^{1,2}, I. V. Bazhukhina^{1,2}, A. A. Gaus^{1,2}

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

The study aims to present a clinical case of acute pancreatitis that developed secondary to a confirmed coronavirus disease and to discuss the alleged mechanisms of pathogenesis and the results of radiation diagnostics.

Materials and methods. The case of patient T., 47 years old, admitted to the infectious diseases department of the Surgut Regional Clinical Hospital with suspected coronavirus disease is presented. He subsequently developed clinical symptoms suggestive of acute pancreatitis. In a hospital setting, the patient underwent laboratory and imaging diagnostic methods. **Results.** As a result of diagnostic measures, acute pancreatitis was confirmed. Given the absence of other objective reasons for the development of inflammation of the pancreas, a conclusion was made about the viral etiology of pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, COVID-19, SARS-CoV-2, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), multispiral computed tomography.

Code: 14.03.03 Pathophysiology;

14.01.13 Radiology and Radiation Therapy.

Corresponding Author: Irina V. Bazhukhina, e-mail: biv.x.ray@gmail.com

ваемости коронавирусной инфекцией ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию международного значения в области здравоохранения, а 11 марта 2020 г. эпидемия была признана пандемией [1–2]. Общее число заразившихся во всем мире на конец апреля 2021 г. составило более 143 млн человек, умерших – более 3 млн.

SARS-CoV-2 относится к роду бета-коронавирусов и содержит одноцепочечную (+)РНК. Распространение вируса происходит от человека к человеку при попадании распыленных в воздухе капель с вирусом в дыхательные пути, а также при занесении вируса на слизистые оболочки носа, рта и глаз с поверхностей. Имеется информация о контактно-оральном путях передачи [1, 3].

Первоначально считалось, что коронавирусное заболевание COVID-19 может протекать в легкой форме по типу острой респираторной вирусной инфекции с проявлениями в виде кашля, одышки и стеснения в груди или в тяжелой форме с развитием пневмонии и дыхательной недостаточности. Также был описан вариант бессимптомного течения [1]. Со временем начали появляться сообщения об атипичных проявлениях болезни, таких как сердечно-сосудистые, почечные, желудочно-кишечные и неврологические [4–6]. Опубликованы результаты наблюдений, описывающих манифестацию заболевания исключительно желудочно-кишечными симптомами, которые проявлялись и как основная картина болезни, и как симптомы, предшествующие развитию респираторных синдромов [2, 5].

Ведущей теорией, объясняющей особенности клинической картины заболевания, является высокая чувствительность S-гликопротеинов коронавирусов (в частности, SARS-CoV-2) к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) [3, 5]. К основным клеткам-мишеням для SARS-CoV-2 относятся клетки альвеолярного эпителия, где определяется высокая концентрация рецепторов АПФ-2. Кроме того, данные рецепторы содержатся в эндотелиоцитах сосудов, сердца, почек и желудочно-кишечного тракта [5, 7].

Имеются также публикации о влиянии коронавирусной инфекции COVID-19 на поджелудочную железу [2, 8]. К факторам риска ее поражения можно отнести:

- механизм заражения в связи с проникновением вируса в клетку хозяина через рецепторы АПФ-2, которые в большом количестве находятся в паренхиме поджелудочной железы;
- микроциркуляторное повреждение в связи с синдромом гиперкоагуляции при системном воспалении, который приводит к микротромбозам и, как следствие, к ишемическому повреждению ткани поджелудочной железы;
- прямое цитопатическое действие вируса SARS-CoV-2, который способен разрушать бета-клетки островков Лангерганса [2, 4].

Патогенетический путь с поражением микроциркуляторного русла, который заключается в микроангиопатии с проявлениями деструктивно-продуктивного тромбоваскулита и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) с распространенным геморрагическим синдромом, наиболее вероятен при развитии острого панкреатита [9].

Цель – представить для обсуждения клинический случай острого панкреатита на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции, а также предполагаемые механизмы патогенеза и результаты лучевой диагностики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Сургутскую окружную клиническую больницу (СОКБ) поступил пациент Т., 47 лет, с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных значений, выраженную слабость, головную боль, диарею и затрудненное дыхание. Ухудшение самочувствия отмечал в течение 4 дней до госпитализации. В амбулаторных условиях при повышении температуры тела выше 38 °С принимал парацетамол без существенного положительного эффекта. На 3-й день болезни стал отмечать чувство нехватки воздуха и одышку при минимальной физической нагрузке. Пациент вызвал бригаду скорой медицинской помощи и был доставлен в приемное отделение инфекционного профиля СОКБ с подозрением на коронавирусную инфекцию. Получено письменное согласие пациента на проведение обследования и лечение.

Эпидемиологический анамнез включал контакт с лицом, у которого впоследствии был лабораторно подтвержден диагноз COVID-19. Сопутствующие заболевания пациент отрицал.

Объективно при поступлении общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, адекватен, контактен. Температура тела 38,8 °С, частота дыхательных движений – 27 в минуту, SpO₂ – 95 %, частота сердечных сокращений – 99 в минуту, артериальное давление – 120 и 80 мм рт. ст., индекс массы тела – 24 кг/м². Язык сухой, обложен белым налетом. Зев гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный. Жидкий стул до 3–4 раз в сутки.

Лабораторные исследования включали в себя анализ крови, где отмечены изменения: лейкоциты – 2,9 × 10⁹/л, палочкоядерные нейтрофилы – 9,8 %, лимфоциты – 46,0 %, тромбоциты – 105 × 10⁹/л, СОЭ – 34 мм/ч, общий белок – 61 г/л; глюкоза крови – 5,8 ммоль/л, фибриноген – 5,78 г/л, МНО – 1,22, протромбиновый индекс – 69 %.

В приемном отделении была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, в результате которой выявлено наличие двустороннего полисегментарного поражения легочной ткани по типу «матовое стекло» общим объемом до 38 % (рис. 1).

При исследовании мазка из зева и носоглотки с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот обнаружена РНК SARS-CoV-2. Пациенту выставлен диагноз: коронавирусная инфекция, двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония средней степени тяжести; энтерит средней степени тяжести.

В инфекционном отделении стационара было проведено лечение согласно действующему на данное время клиническому протоколу терапии коронавирусной инфекции: эноксапарин 0,4 мг п/к 1 раз в день, фавипиравир по 1 800 мг 2 раза в сутки внутрь в 1-е сутки, далее со 2-х суток – по 800 мг 2 раза в день, амоксициллин и клавулановая кислота 1 000 мг + 200 мг (1 200 мг) в/в струйно 3 раза в день, сорбенты [1, 4]. На третьи сутки пациент отметил уменьшение одышки и нормализацию стула.

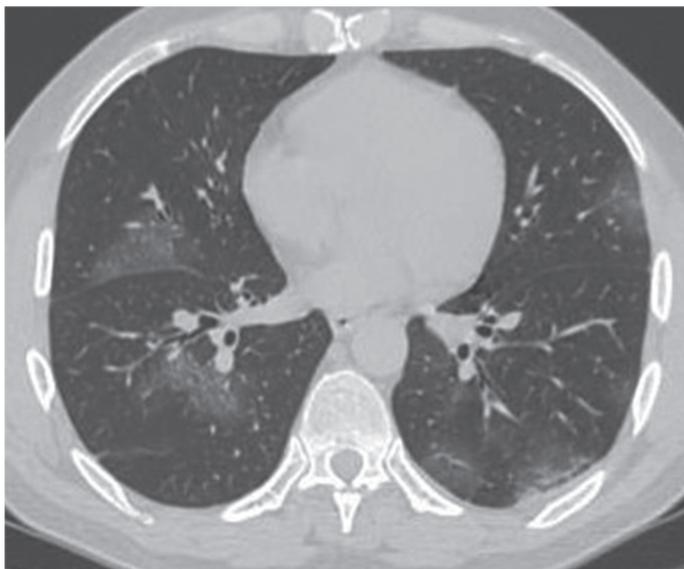


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография при поступлении: отмечаются двусторонние периферические изменения легочной ткани по типу «матовое стекло», расположенные преимущественно субплеврально

В динамике состояние пациента значительно улучшилось. Повторная МСКТ органов грудной клетки продемонстрировала трансформацию изменений легочной ткани по типу «матовое стекло» в участки консолида-

ции (рис. 2). Лабораторные показатели характеризовали снижения уровня воспаления, однако в анализе крови стало отмечаться повышение амилазы до 728 U/L, липазы – до 508 U/L, глюкозы – до 6,3 ммоль/л.



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография в момент развития панкреатита: визуализируются зоны консолидации в ранее выявленных участках изменения легочной ткани по типу «матовое стекло»

Спустя 2 дня пациент начал предъявлять жалобы на постоянные неинтенсивные боли в верхних отделах живота, тошноту, выраженную общую слабость, эпизоды фебрильной лихорадки и сухость во рту.

Объективно отмечалась болезненность в эпигастриальной области и в подреберье слева при пальпации передней брюшной стенки. Язык сухой, обложен белым налетом. Температура тела 37,0 °С. Со слов стул разжиженный 3 раза в день малыми порциями.

В биохимическом анализе крови снова отметилось увеличение уровня СРБ до 61,8 мг/л, лейкоцитов – до 10×10^9 /л, альфа-амилазы крови – до 2643 U/L, панкреатической амилазы – до 1992,6 U/L, а также повыше-

ние уровня глюкозы крови до 6,9 ммоль/л. Пациенту было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, в результате которого было выявлено диффузное увеличение размеров и нечеткость контуров поджелудочной железы. На основании клинических данных и результатов обследования был выставлен диагноз: острый панкреатит.

Изначально строились предположения, что основной причиной развития острого панкреатита была гипертриглицеридемия, однако липидный профиль пациента был в пределах лабораторной нормы. В личном анамнезе пациента не отмечено наличия желчекаменной болезни и признаков хронического панкре-

атита, нет сообщений о перенесенных оперативных вмешательствах, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, травмах или отравлении.

Дальнейшее лечение пациента при отсутствии явных признаков коронавирусной инфекции (лихорадки, одышки и боли в горле), а также полученных отрицательных мазках из носоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2 продолжено в хирургическом отделении этой же больницы. Назначено лечение в виде инфузионной терапии, спазмолитиков, блокаторов секреции

поджелудочной железы и ингибиторов протонной помпы.

Спустя 4 дня с начала появления симптомов острого панкреатита была проведена МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением в соответствии с национальными рекомендациями [10]. По результатам МСКТ отмечено увеличение размеров железы в области головки до 43 мм, неоднородность ее паренхимы. Парапанкреатическая клетчатка тяжиста, отечна (рис. 3).

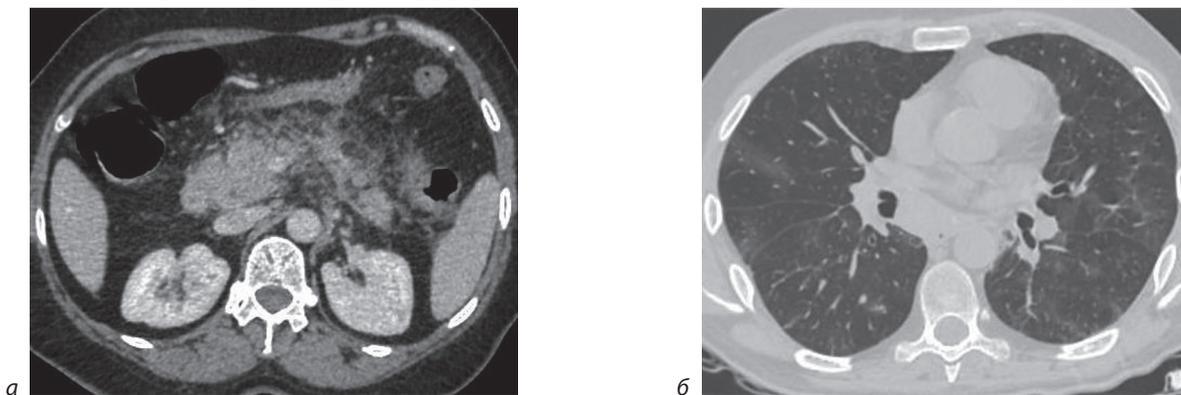


Рис. 3. Мультисрезовая компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением (венозная фаза контрастирования): а – отмечается увеличение размеров головки поджелудочной железы, а также тяжистость и отечность парапанкреатической клетчатки; б – в легких отмечается трансформация зон консолидации в резидуальное «матовое стекло»

Учитывая нетяжелое течение острого панкреатита, пациент получал консервативное лечение, в результате которого его состояние нормализовалось, и он был выписан для амбулаторного наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай описывает развитие острого панкреатита, развившегося на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции. Учитывая отсутствие других объективных причин для воспаления поджелудочной железы, сделан вывод, что основным провоцирующим фактором развития острого панкреатита был вирус SARS-CoV-2.

В настоящее время считается, что острое воспаление поджелудочной железы способен вызвать вирус иммунодефицита человека, парамиксовирус, цитомегаловирус, вирус Коксаки и грипп А (H1N1). Кроме того, Schepis T. и соавт. [11] обнаружили РНК SARS-CoV-2 в образце жидкости, полученной из псевдокисты поджелудочной железы у пациента с пневмонией COVID-19 и острым панкреатитом.

Были получены гистологические подтверждения патогенетического влияния на поджелудочную железу благодаря детальному клинико-морфологическому анализу данных патологоанатомических вскрытий пациентов, скончавшихся на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции [9] (рис. 4).

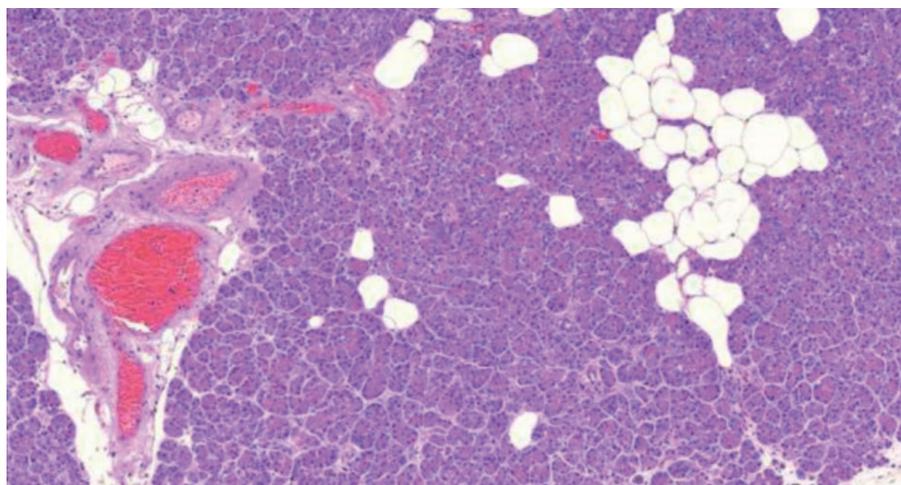


Рис. 4. Поджелудочная железа (окраска гематоксилиом и эозином, $\times 250$). Отмечается полнокровие микроциркуляторного русла с выраженным набуханием эндотелия сосудов и эритроцитарными сладжами

Предыдущие исследования подтвердили, что COVID-19 может протекать с проявлениями поражения желудочно-кишечного тракта. Это обусловлено механизмом проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетку, которое осуществляется через рецепторы АПФ-2.

Исследованием Liu F. и соавт. [12] установлено, что экспрессия АПФ-2 в нормальной поджелудочной железе выше, чем в легких. Ее высокий уровень отмечается как в экзокринных железах и протоковых клетках, так и в островках поджелудочной железы, что делает вероятным распространение вируса от эпителия двенадцатиперстной кишки к протоку железы и повреждение поджелудочной железы у пациентов с COVID-19, что и было подтверждено нашим наблюдением.

Однако несмотря на вероятное патогенное воздействие на железу самого вируса, поражение переносимы на уровне микроциркуляторного русла, а также осложнения, к которым способна привести коронавирусная инфекция, нельзя исключить, что острый панкреатит мог развиваться в связи с применением препаратов, рекомендованных для лечения COVID-19.

Для установления точной причинно-следственной связи необходимо дальнейшее изучение воздействия вируса на поджелудочную железу и лежащую в основе патофизиологию процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенный клинический случай наглядно демонстрирует возможность поражения поджелудочной железы на фоне коронавирусной инфекции. Полученные при перфузионной компьютерной томографии данные достоверно подтверждают наличие микроциркуляторных повреждений в поджелудочной железе как одного из механизмов патологического влияния SARS-CoV-2. Однако вероятное цитопатическое действие вируса и токсическое действие препаратов, применяемых для лечения коронавирусной инфекции, подтверждают необходимость дальнейшего изучения возможных поражений внутренних органов при COVID-19.

На публикацию данного клинического случая было получено разрешение от администрации больницы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): времен. метод. рек. М-ва здравоохранения Рос. Федерации. Версия 10.0 (08.02.2021). URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/> (дата обращения: 30.04.2021).
2. Драпкина О. М., Маев И. В., Бакулин И. Г. и др. Болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19): времен. метод. рек. // Профилактич. медицина. 2020. № 23. С. 2120–2152.
3. Макарова М. А., Шакурова Л. Р., Новоселова О. Н. и др. Новая коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19) в Москве на примере клинических случаев // Практич. пульмонология. 2020. № 1. С. 29–36.
4. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Судеб. медицина. 2020. № 6. С. 8–30.
5. Бордин Д. С., Кирюкова М. А., Шенгелия М. И., Колбасников С. В. Инфекция COVID-19 и органы пищеварения // Эффектив. фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 15. С. 12–16.
6. Вечорко В. И., Аносов В. Д., Силаев Б. В. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID-19 // Вестн. РГМУ. 2020. № 3. С. 71–76.
7. AlHarmi R. A. R., Fateel T., Sayed A. J. et al Acute Pancreatitis in a Patient with COVID-19 // BMJ Case Reports CP. 2021. No. 14.
8. de-Madaria E., Capurso G. COVID-19 and Acute Pancreatitis: Examining the Causality // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2021. Vol. 18. P. 3–4.
9. Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М. и др. Патологическая анатомия COVID-19 : атлас. М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 140 с.
10. Острый панкреатит: клинич. рек. Рос. о-ва хирургов и Ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ. М., 2020. С. 54.
11. Schepis T., Larghi A., Papa A. et al. SARS-CoV2 RNA Detection in a Pancreatic Pseudocyst Sample // Pancreatology. 2020. No. 20. P. 1011–1012.

REFERENCES

1. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): vremen. metod. rek. M-va zdavookhraneniia Ros. Federatsii. Versiia 10.0 (08.02.2021). URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/> (accessed: 30.04.2021). (In Russian).
2. Drapkina O. M., Maev I. V., Bakulin I. G. et al. Diseases of the Digestive System in the Context of the Novel Coronavirus Infection (COVID-19) Pandemic: Interim Guidelines // Preventive Medicine. 2020. No. 23. P. 2120–2152. (In Russian).
3. Makarova M. A., Shakurova L. R., Novoselova O. N. et al. New Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Moscow on the Example of Clinical Cases // Practical Pulmonology. 2020. No. 1. P. 29–36. (In Russian).
4. Kogan E. A., Berezovskii Yu. S., Protsenko D. D. et al. Pathological Anatomy of Infection Caused by SARS-CoV-2 // Forensic Medicine. 2020. No. 6. P. 8–30. (In Russian).
5. Bordin D. S., Kiriukova M. A., Shengeliia M. I., Kolbasnikov S. V. COVID-19 Infection and Digestive Organs // Effective Pharmacotherapy. 2020. Vol. 16, No. 15. P. 12–16. (In Russian).
6. Vechorko V. I., Anosov V. D., Silaev B. V. Diagnosis and Treatment of Acute Surgical Diseases in Patients with COVID-19 // Vestnik RGMU. 2020. No. 3. P. 71–76. (In Russian).
7. AlHarmi R. A. R., Fateel T., Sayed A. J. et al Acute Pancreatitis in a Patient with COVID-19 // BMJ Case Reports CP. 2021. No. 14.
8. de-Madaria E., Capurso G. COVID-19 and Acute Pancreatitis: Examining the Causality // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2021. Vol. 18. P. 3–4.
9. Zajratyanc O. V., Camsonova M. V., Mihaleva L. M. et al. Pathological Anatomy of COVID-19 : Atlas. Moscow : GBU "NIIOZMM DZM", 2020. 140 p. (In Russian).
10. Ostryi pankreatit: klinich. rek. Ros. o-va khirurgov i Assotsiatsii gepatobiliarnykh khirurgov stran SNG. Moscow, 2020. P. 54. (In Russian).
11. Schepis T., Larghi A., Papa A. et al. SARS-CoV2 RNA Detection in a Pancreatic Pseudocyst Sample // Pancreatology. 2020. No. 20. P. 1011–1012.

12. Liu F, Long X, Zhang B. et al. ACE2 Expression in Pancreas may Cause Pancreatic Damage after SARS-CoV-2 Infection // Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. No. 18. P. 2128–21307.
12. Liu F, Long X, Zhang B. et al. ACE2 Expression in Pancreas may Cause Pancreatic Damage after SARS-CoV-2 Infection // Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. No. 18. P. 2128–21307.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Климова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; заведующая рентгенологическим отделением, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

ORCID: 0000-0003-4589-6528.

E-mail: knv@mail.ru

Бажухина Ирина Владимировна – аспирант кафедры хирургических болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

ORCID: 0000-0003-3956-8720.

E-mail: biv.x.ray@gmail.com

Гаус Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

ORCID: 0000-0002-7434-1540.

E-mail: gaa_74_78@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Natalya V. Klimova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Multidisciplinary Clinical Education Department, Medical Institute, Surgut State University; Head, Department of Radiology, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

ORCID: 0000-0003-4589-6528.

E-mail: knv@mail.ru

Irina V. Bazhukhina – Postgraduate, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Radiologist, Department of Radiology, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

ORCID: 0000-0003-3956-8720.

E-mail: biv.x.ray@gmail.com

Anna A. Gaus – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Multidisciplinary Clinical Education Department, Medical Institute, Surgut State University; Radiologist Department of Radiology, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

ORCID: 0000-0002-7434-1540.

E-mail: gaa_74_78@mail.ru