Morphological criteria of gallbladder destruction in patients with acute cholecystitis, which occurred against the background of COVID-2019

The aim of the work: to study the morphological features of the gallbladder of acute cholecystitis, which occurred against the background of COVID-2019.

Materials and Methods. Material for histological studies was collected from the proximal and middle third of the gallbladder, as well as from the fundus. The obtained fragments of the gallbladder wall after fixation in a 10 % solution of neutral buffered formalin were processed in the LogosOne histoprocessor and embedded in paraffin blocks. Tissue sections with a thickness of 5 μm obtained on an AMR400 rotary microtome were stained with hematoxylin and eosin. The obtained histological preparations were examined using a Nikon Eclipse Ci-E light microscope. A Sigeta M3CMS14000 digital video camera with Toup View software was used for photo documentation. With the help of this program, morphometry of tissue structures was also carried out. All histological preparations were divided into 2 groups – patients with acute cholecystitis and those with acute cholecystitis against the background of COVID-19.

Results and Discussion. During the morphological examination of the gallbladder of patients in the cholecystitis + COVID-19 group, it was established that the thickness of the mucous membrane exceeded the similar indicator of the first group by 19.4 %, the differences regarding the muscular and serous membranes were insignificant – an increase of 2.2 % and 1.7 %. The height of covering epitheliocytes regressed by 21.8 %, and the relative volume of affected cells also increased significantly – by 26.0 %. The share of blood vessels increased by 14.4 % in the mucosa and by 9.8 % in the muscle. The described dynamics of morphometric parameters are relevant to the changes detected by microscopy. Thus, the thickening of the mucous membrane under the conditions of a combination of cholecystitis and COVID-2019 can be explained by more pronounced phenomena of edema and hyperemia of the mucous membrane. A decrease in the height of epitheliocytes and an increase in the proportion of damaged cells indicate more intense destructive changes in the epithelium. An increase in the proportion of blood vessels in different parts of the gallbladder wall does not indicate an improvement in its vascularization, but is instead a morphometric marker of the severity of hemodynamic disorders (dilatation and engorgement of vessels, thrombosis). In older people, there was a thinning of the muscle membrane by 11.6 %. Such a structural rearrangement, one should think, has a negative effect on the contractile function of the gallbladder, reduces the force of its tension and contraction. Based on the study of histological preparations, it can be stated that hemodynamic disorders and, in particular, thrombosis play an important role in the pathogenesis of acute cholecystitis, which occurs against the background of COVID-2019.

Key words: COVID-2019; gallbladder; acute cholecystitis.
Destructive changes were also observed in the form of desquamation of the mucous membrane epithelium with the formation of erosions, the formation of microabscesses in the submucosal layer (Fig. 2).

Another element of the complex of pathological changes in patients with cholecystitis against the background of COVID-2019 was vascular thrombosis, which occurred in most observations. This process had a disseminated nature and was fixed both in the mucous membrane and in the muscle membrane (Fig. 5).

Also, in both studied groups, the manifestations of adenomyomatosis were observed in some places – focal proliferation of the mucous membrane epithelium with intussusception into the hypertrophied muscle membrane and the formation of pseudoglandular structures – Rokitansky-Ashoff sinuses (Fig. 6). Inflammatory infiltration was also noted perifocally around them.

According to the results of morphometry, the thickness of the mucous, muscular and serous mem-

Fig. 1. Diffuse leukocyte infiltration of the mucous membrane of the gallbladder, inflammatory hyperemia. Study group 1. Staining with hematoxylin and eosin, x200.

Fig. 2. Diffuse leukocyte infiltration of the mucous membrane of the gallbladder, desquamation of the epithelium, microabscesses. Study group 1. Staining with hematoxylin and eosin, x200.

Fig. 3. Pronounced hyperemia, hemorrhages, phenomena of stasis in the vessels of the microcirculatory channel of the mucous and muscular membrane of the gallbladder, signs of acute inflammation. Study group 2. Staining with hematoxylin and eosin, x200.

Fig. 4. A center of hemorrhagic infiltration of the muscular membrane of the gallbladder, vessel thrombosis, signs of acute inflammation. Study group 2. Staining with hematoxylin and eosin, x200.
branes of the gallbladder, the height of the covering epithelial cells of the mucous membrane, the relative volume of epithelial cells with signs of alteration, and the relative volume of blood vessels per unit area of the mucous and muscular membranes were evaluated.

Comparing the obtained data, it was determined that the thickness of the mucous membrane in the second studied group exceeded the similar indicator of the first group by 19.4 %, the differences in the muscular and serous membranes were insignificant – an increase of 2.2 % and 1.7 %. The height of covering epitheliocytes in the second group regressed by 21.8 %, and the relative volume of affected cells also increased significantly – by 26.0 %. The share of blood vessels increased by 14.4 % in the mucosa and by 9.8 % in the muscle. The described dynamics of morphometric parameters are relevant to the changes detected by microscopy. Thus, the thickening of the mucous membrane under the conditions of a combination of cholecystitis and COVID-2019 can be explained by more pronounced phenomena of edema and hyperemia of the mucous membrane.

A decrease in the height of epitheliocytes and an increase in the proportion of damaged cells indicates more intense destructive changes in the epithelium in the second group. The increase in the proportion of blood vessels in different parts of the gallbladder wall in the second studied group does not indicate an improvement in its vascularization, but is instead a morphometric marker of the severity of hemodynamic disorders (dilatation and engorgement of vessels, thrombosis), which is fully consistent with the histological picture depicted above. Within the second studied group (combination of cholecystitis and COVID-2019), a comparison of morphometric indicators of patients of young (up to 59 years, 4 cases) and older (more than 60 years, 8 cases) age groups was also performed. At the same time, the following differences were revealed. In older people, there was a thinning of the muscle membrane by 11.6 %. Such a structural rearrangement, one should think, has a negative effect on the contractile function of the gallbladder, reduces the force of its tension and contraction. Similar data on age-related aspects of gallbladder wall remodeling have been published by other researchers. The height of covering epitheliocytes in the older age subgroup regressed by 10.2 % relative to the indicators of younger age, in parallel, the relative volume of altered epitheliocytes increased by 17.2 %.

**Conclusion.** Based on the study of histological preparations, it can be stated that hemodynamic disorders and, in particular, thrombosis play an important role in the pathogenesis of acute cholecystitis, which occurs against the background of COVID-2019. The latter is probably a local reflection of the systemic imbalance of hemostasis inherent in the coronavirus disease. Thrombosis should be considered as a significant factor in the disruption of the blood supply of the mucous membrane of the gastrointestinal tract, which in turn leads to a greater severity of its alternative changes under the conditions of the association of cholecystitis and COVID-2019. The latter is also confirmed by the results of a morphometric study, in particular, a 26.0 % increase in the share of damaged epitheliocytes. In addition, morphometric data indicate more pronounced alternative changes in the epithelium of the mucous membrane of the gallbladder in patients after 60 years, as well as about the age-related remodeling of the structural components of the organ wall.
1. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2015. – 286 с.

2. Гнатюк М. С. Структурно-функціональна перебудова судин ураженого жовчного міхура у осіб різного віку / М. С. Гнатюк, Н. В. Шамрай, Р. М. Гнатюк // Вісник морфології. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 187–189.

3. Мельник М. П. Особливості морфометричних параметрів підшлункової залози та жовчного міхура у міських чоловіків і жінок Поділля в залежності від віку та статі / М. П. Мельник // Вісник морфології. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 38.

LITERATURE

1. Horalskyi, L.P., Khomych, V.T. & Kononskyi, O.I. (2015). Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfokhronsoinialni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii [Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions]. Zhytomyr: Polissia [in Ukrainian].

2. Hnatiuk, M.S., Shamrai, N.V. & Hnatiuk, R.M. (2003). Strukturno-funktsionalna perebudova sudyn urazheneho zhovchnoho mikhura u osob riznoho viku [Structural and functional reconstruction of the vessels of the affected gallbladder in people of different ages]. Visnyk morfolohii – Bulletin of Morphology, 9 (2), 187-189 [in Ukrainian].

3. Melnyk, M.P. (2014). Osoblyvosti morfometrichnykh para- metriv pidshlunkovoi zalozy ta zhovchnoho mikhura u miskyh chоловikiv i zhinok Podillia v zalezhnosti vid viku ta stati [Peculiarities of the morphometric parameters of the pancreas and gall bladder in urban men and women of Podilia depending on age and gender]. Biomedical and Biosocial Anthropology, 23, 21-24 [in Ukrainian].

4. Ansonali, L., Pisano, M., & Coccolini, F. (2016). WSES guidelines on acute cholecystitis. World J. Emerg. Surg., 11 (1), 1-23.

5. Janikow, C., Corti, E., Menso, N., Moretti, G., Alé, M., Sánchez, M., & Lada, P.E. (2017). Useful of Tokyo guidelines in the diagnosis of acute cholecystitis. Anatomopathologic correlation / C. Janikow, E. Corti, N. Menso [et al.] // Rev. Fac. Cien Med. Univ. Nac. Cordoba. – 2017. – Vol. 74 (2). – P. 88-92.

6. Campanile, F.C., Podda, M., & Arezzo, A. (2020). Acute cholecystitis during COVID-19 pandemic: a multisocietary position statement. World J. Emerg. Surg., 15, 38

REFERENCES

1. ORESL, I. Ya., DZIAHABOVSKYI, M. O., ONSIBYKIV

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДЕСТРУКЦІЇ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, ЩО ВИНИК НА ТЛІ COVID-2019

Мета роботи: вивчити морфологічні особливості жовчного міхура при гострому холециститі, що виник на тлі COVID-2019.

Матеріал і методи. За місцем проведення дослідження, та відсутності хронічних хвороб, виконано гістологічні дослідження на 100 осіб, що постукивали захворюванням на COVID-2019, та контрольну групу на 100 осіб. Матеріал досліджували за допомогою гістопроцесору LogosOne та заливали в парафінові блоки. Тканинні зрізи завтовшки 5 мкм, отримані на роторному мікротомі AMR400, забарвлювали гематоксиліном і еозином. Отримані гістологічні препарати досліджували за допомогою цифрового відокремлювача Sigta M3CMS14000 з програмним забезпеченням Tour View. За допомогою цієї програми також здійснювали морфометрію тканинних структур. Усі гістологічні препарати були поділені на 2 групи – пацієнти, що перехворіли на гострий холецистит, та ті, що хворіли на гострий холецистит на тлі COVID-19.

Результати досліджень та їх обговорення. При морфологічному дослідженні жовчного міхура хворих у групі холецистит + COVID-19 встановлено, що товщина сильної оболонки перевищувала аналогічний показник першої групи на 19,4 %, відмінності щодо м’язової та серозної оболонки були несуттєвими – збільшення на 2,2 % та 1,7 %. Висота покривних епітеліоцитів регресувала на 21,8 %, також істотно – на 26,0 % – зростав відносний об’єм уражених клітин. Частка кровоносних судин зростала на 14,4 % у слизовій оболонці, а також істотно – на 26,0 %. Застосування цифрового відокремлювача Sigta M3CMS14000 з програмним забезпеченням Tour View. За допомогою цієї програми також здійснювали морфометрію тканинних структур. Усі гістологічні препарати були поділені на 2 групи – пацієнти, що перехворіли на гострий холецистит, та ті, що хворіли на гострий холецистит на тлі COVID-19.

Результати досліджень та їх обговорення. При морфологічному дослідженні жовчного міхура хворих у групі холецистит + COVID-19 встановлено, що товщина сильної оболонки перевищувала аналогічний показник першої групи на 19,4 %, відмінності щодо м’язової та серозної оболонки були несуттєвими – збільшення на 2,2 % та 1,7 %. Висота покривних епітеліоцитів регресувала на 21,8 %, також істотно – на 26,0 % – зростав відносний об’єм уражених клітин. Частка кровоносних судин зростала на 14,4 % у слизовій оболонці, а також істотно – на 26,0 % у м’язовій. Описана динаміка морфометричних параметрів релевантна змінам, виявленим при мікроскопії. Так, потовщення сильної оболонки за умов поєднання холециститу та COVID-19 можна пояснити більш вираженими явцями набряку та гіперемією сильної оболонки. Зменшення висоти епітеліоцитів та зростання частки шионових клітин вказує на інтенсивніші деструктивні зміни епітелію. Зростання частки кровоносних судин у різних відділах стінки жовчного міхура не свідчить про покращення її васкуляризації, натомість є морфометричним маркером виразності гемодинамічних розладів (дилатація та повнокрів’я судин, тромбоз). У осіб старшого віку мало місце стоншення на 11,6 % м’язової оболонки. Така структурна перебудова свідчить про покращення її васкуляризації, натомість є морфометричним маркером виразності гемодинамічних розладів (дилатація та повнокрів’я судин, тромбоз). У осіб старшого віку мало місце стоншення на 11,6 % м’язової оболонки. Така структурна перебудова свідчить про покращення її васкуляризації, натомість є морфометричним маркером виразності гемодинамічних розладів (дилатація та повнокрів’я судин, тромбоз).

Ключові слова: COVID-2019; жовчний міхур; гострий холецистит.