

УДК 616.33/.34:[616.98:578.834.1]-018.1-073.43
<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-58-66>

COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹А. М. Юрковский[✉], ¹М. А. Бойко[✉], ¹И. В. Назаренко[✉], ²С. Л. Ачинович[✉], ¹И. О. Стома[✉]

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

ВВЕДЕНИЕ: Ассоциированные с инфекцией COVID-19 поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отмечаются у 11,4–61,1% пациентов. При этом отсутствуют данные об инцидентности COVID-19-ассоциированных поражений в разных отделах ЖКТ, а также представления о том, как выглядят такие поражения на ультразвуковых диагностических изображениях.

ЦЕЛЬ: Изучение лучевого паттерна COVID-19-ассоциированных изменений желудочно-кишечного тракта на основе сопоставления данных ультразвуковых и морфологических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Исследование одобрено этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет», протокол № 2 от 24.03.2021 г. Для достижения поставленной цели было выполнено секционное исследование желудка и кишечника у 11 субъектов (средний возраст $64,6 \pm 10,1$ года), умерших от инфекции COVID-19, и 11 субъектов, не имевших клинических и лабораторных признаков инфекции COVID-19 (средний возраст $67,2 \pm 8,8$ года). С помощью компьютерной программы ImageJ определялись площадь всего исследуемого объекта, площадь пораженных участков (очаги гиперемии с мелкоочечными кровоизлияниями), определялся процент поражения слизистой оболочки органа и проводилось ультразвуковое исследование образцов стенки желудка и кишечника.

Статистика: анализ выполнялся с применением пакета прикладных программ Statistica 10,0 (StatSoft, Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Инцидентность COVID-19-ассоциированных поражений различных отделов желудочно-кишечного тракта была следующей: желудок — 100,0%; двенадцатиперстная кишка — 25,0%; тощая кишка — 55,0%; подвздошная кишка — 35,0%; слепая кишка — 18%; восходящий отдел толстой кишки — 15%; поперечно-ободочная кишка — 15%; нисходящий отдел толстой кишки — 41%; сигмовидная кишка — 55%, прямая кишка — 75%. Площадь поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта была следующей: желудок — 86,0% (75,0; 90,0); двенадцатиперстная кишка — 48,0% (39,0; 66,0); тощая кишка — 55,0% (50,0; 59,0); подвздошная кишка — 35,0% (30,0; 41,0); слепая кишка — 59,0% (55,0; 69,0); восходящий отдел толстой кишки — 34,0% (29,0; 41,0); поперечно-ободочная кишка — 36,0% (30,0; 42,0); нисходящий отдел толстой кишки — 40,0% (34,0; 47,0); сигмовидная кишка — 65,0% (61,0; 71,0); прямая кишка — 69,0% (65,0; 73,0). Ультразвуковой паттерн при COVID-19-ассоциированном поражении желудочно-кишечного тракта был одинаковым. Чаще всего в толще слизистой оболочки определялись фокусы пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами. Гистологически в этих участках выявлялись очаги лимфоидной инфильтрации с формированием лимфоидных скоплений В-лимфоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Наиболее часто встречающимся вариантом ультразвукового паттерна при COVID-19-ассоциированном поражении желудочно-кишечного тракта является наличие в толще слизистой оболочки участков пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: желудочно-кишечный тракт, инфекция COVID-19

*Для корреспонденции: Юрковский Алексей Михайлович, e-mail: yurkovsky@mail.ru

Для цитирования: Юрковский А.М., Бойко М.А., Назаренко И.В., Ачинович С.Л., Стома И.О. COVID-19-ассоциированные изменения желудочно-кишечного тракта: сопоставление данных ультразвуковых и гистологических исследований: пилотное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 3. С. 58–66, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-58-66>.

COVID-19-ASSOCIATED CHANGES IN THE GASTROINTESTINAL TRACT: A COMPARISON OF ULTRASOUND AND MORPHOLOGICAL DATA: A PILOT STUDY

¹Alexei M. Yurkovskiy^{✉*}, ¹Marina A. Boyko[✉], ¹Irina V. Nazarenko[✉], ²Sergei L. Achinovich[✉], ¹Igor O. Stoma[✉]

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Regional Oncological Clinic, Gomel, Belarus

INTRODUCTION: COVID-19-associated gastrointestinal tract involvement has been reported in 11.4–61.1% of cases. However, there is no data on the incidence of COVID-19-associated pathology in different parts of the gastrointestinal tract, and there's little understanding about the appearance of COVID-19-associated gastrointestinal lesions on ultrasound diagnostic images.

OBJECTIVE: To study of the radiologic pattern of COVID-19-associated changes in the gastrointestinal tract based on the comparison of ultrasound and morphological autopsy data.

MATERIALS AND METHODS: The study was approved by the ethical committee of Gomel State Medical University (protocol № 2 of 24.03.2021). For the purposes of this study gastric and intestinal pathological examination was performed in 11 subjects (average age 64.6 ± 10.1 years) who died of COVID-19 infection and 11 subjects who had no clinical or laboratory confirmed signs of COVID-19 infection (average age 67.2 ± 8.8 years). Using the ImageJ computer program, we determined the surface area of the whole studied object subject, and the affected areas (foci of hyperemia with fine-point hemorrhages), determined the percentage of organ mucosal lesions and also performed an ultrasound examination of the gastric and intestinal wall samples.

Statistic: analysis was performed using the Statistica 10.0 software (StatSoft, Inc., USA).

RESULTS: The incidence of COVID-19-associated lesions in different parts of the gastrointestinal tract was as follows: stomach, 100.0%; duodenum, 25.0%; jejunum, 55.0%; ileum, 35.0%; cecum, 18%; ascending colon, 15%; transverse colon, 15% descending colon, 41% sigmoid colon, 55%; rectum, 75%. The lesion surface area in different parts of the gastrointestinal tract was as follows (%): stomach, 86,0 (75.0; 90.0); duodenum, 48,0 (39.0; 66.0); jejunum, 55.0 (50.0; 59.0); ileum, 35.0 (30.0; 41.0); cecum, 59.0 (55.0; 69.0); ascending colon, 34,0 (29.0; 41.0); transverse colon 36,0 (30.0; 42.0); descending colon 40.0 (34.0; 47.0); sigmoid colon 65,0 (61.0; 71.0); rectum 69.0 (65.0; 73.0). Ultrasound pattern in COVID-19-associated pathology of the gastrointestinal tract was uniform. Most often, foci of reduced echogenicity with indistinct and uneven margins were detected in the mucosa. Histologically, foci of lymphoid infiltration and formation of lymphoid clusters of B-lymphocytes were found in these areas.

CONCLUSION: The most frequent ultrasound pattern in COVID-19-associated gastrointestinal tract involvement is the presence in the mucosa areas of reduced echogenicity with indistinct and uneven margins.

KEYWORDS: Gastrointestinal tract, COVID-19 infection

*For correspondence: Alexei M. Yurkovskiy, e-mail: yurkovsky@mail.ru

For citation: Yurkovskiy A.M., Boyko M.A., Nazarenko I.V., Achinovich S.L., Stoma I.O. COVID-19-associated changes in the gastrointestinal tract: a comparison of ultrasound and morphological data: a pilot study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 3. P. 58–66, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-58-66>.

Введение. Ассоциированные с инфекцией COVID-19 поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отмечаются у 11,4–61,1% пациентов [1, с. 692; 2, с. 1363; 3, с. 178; 4, с. 32; 5, с. 8]. При этом клинические проявления вовлечения ЖКТ в патологический процесс неспецифичны (рвота, боль в животе, диарея), вследствие чего возникает необходимость в проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости, поскольку указанные симптомы могут появляться не только в дебюте заболевания, но и после того, как исчезнут респираторные симптомы [5, с. 9]. Проблема в том, что ультразвуковых диагностических критериев COVID-19-ассоциированных поражений ЖКТ нет, как, впрочем, нет и данных об инцидентности COVID-19-ассоциированных поражений в разных отделах ЖКТ. Отсюда и необходимость прояснения этих вопросов путем сопоставления данных морфологических и ультразвуковых исследований.

Цель. Изучение лучевого паттерна COVID-19-ассоциированных изменений желудочно-кишечного тракта на основе сопоставления данных ультразвуковых и морфологических исследований.

Материал и методы. Исследование одобрено этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет», протокол № 2 от 24.03.2021 г. Получение согласия на изъятие биоматериала проводилось в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Для достижения поставленной цели было проведено сопоставление результатов секционных и ультразвуковых (*in vitro*) исследований желудка и кишечника у 11 субъектов группы контроля (средний возраст $67,2 \pm 8,8$ года), умерших от различных причин, не связанных с инфекцией COVID-19, и 11 субъектов опытной группы (средний возраст $64,6 \pm 10,1$ года), имевших клинические проявления инфекции COVID-19

и умерших от указанной инфекции исследования (тип исследования — «случай-контроль»).

Вскрытие и забор материала для исследований проводились не позже 3 часов с момента констатации биологической смерти.

Критерии включения субъектов в группу контроля были следующими: отсутствие клинических проявлений инфекции COVID-19, отрицательная ПЦР, отсутствие в медицинской карте стационарного пациента сведений о наличии заболеваний ЖКТ. Критерии включения субъектов в опытную группу были следующими: наличие инфекции COVID-19, подтвержденной методом ПЦР в режиме реального времени: использовался анализатор Rotor Gene Q, Qigen (Германия), РНК SARS-CoV-2 определялась с использованием готовых наборов реагентов «АртБиоТех» (Республика Беларусь).

Для визуальной оценки площади поражения ЖКТ желудок и кишечник вскрывались продольно по противобрыжечному краю, промывались от содержимого. Для оценки распространенности процесса на слизистую оболочку накладывалась прозрачная пленка с нанесенной миллиметровой сеткой и проводилось фотографирование объектов с помощью цифрового фотоаппарата. Далее с помощью компьютерной программы ImageJ определялись площадь всего исследуемого объекта, площадь пораженных участков (очаги гиперемии с мелкоочечными кровоизлияниями) и процент поражения слизистой оболочки органа.

После определения площади пораженных участков образцы тканей (желудка, тонкой и толстой кишки), изъятых у обследованных субъектов, помещались в латексный контейнер со стерильным гелем для ультразвуковых исследований, обеспечивающим надежный акустический контакт между ультразвуковым преобразователем и исследуемым объектом. Каждому образцу присваивался идентификационный номер.

Исследование морфологического материала желудка и кишечника проводилось параллельно (для оценки вероятности потери диагностически значимой информации) на ультразвуковых цифровых диагностических системах высокого класса (Mindray DC-7) и экспертного класса (Mindray DC-80) с использованием линейных электронных датчиков (диапазон рабочих частот 8–16 МГц). Сканирование стенки желудка и кишечника проводилось со стороны как слизистой, так и серозной оболочки (использовался В-режим).

Для оценки состояния стенки желудка и кишечника использовались следующие критерии: отсутствие/наличие утолщения стенки (локального/распространенного), отсутствие/наличие нарушения дифференцировки слоев (локального/распространенного), отсутствие/наличие в стенке участков лимфоидной инфильтрации (гипоэхогенных участков), наличие/отсутствие эрозий слизистой оболочки. Исследование проводилось двумя специали-

стами независимо друг от друга («ослепленное исследование»).

На заключительном этапе производилось приготовление гистологических препаратов: исследуемые кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин; далее из парафиновых блоков готовили гистологические срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для обзорной микроскопии.

Кроме того, выполнялось иммуногистохимическое исследование препаратов желудка, при котором изучали экспрессию маркеров Т-лимфоцитов с использованием моноклональных антител производства Leica Biosystems Newcastle Ltd. (UK) CD3 (клон LN10), CD4 (клон 4B12), CD8 (клон 4B11); маркера В-лимфоцитов CD20 (клон L26), маркера НК-лимфоцитов CD57 (клон NK-1), маркера макрофагов CD68 (клон 514H12), маркера лаброцитов CD117 (клон EP10). Использовалась проявляющая система Novolink Polymer Detection Systems производства Leica Biosystems Newcastle Ltd. (UK). Оценка экспрессии ИГХ-маркеров проводилась в 6 случайных полях зрения (объектив $\times 40$), исходя из 1000 обследованных клеток.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ Statistica 10,0 (StatSoft, Inc., США, лицензия № AXXR012E839529FA). В случае распределения количественных показателей, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me [25; 75], при нормальном распределении признака — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий сравниваемых показателей использовался t-критерий Стьюдента и U-тест Манна–Уитни.

Результаты. У исследованных субъектов в 5 случаях (45,5%) был выявлен хронический антральный гастрит, в 6 случаях (54,5%) — пангастрит. Выраженность изменений была умеренной в 4 случаях (36,4%), значительно выраженной — в 7 случаях (63,6%).

При значительно выраженных изменениях выявлялись очаги микроэрозий в антральном отделе (у 4 субъектов) и по малой кривизне в нижней трети желудка (у 3 субъектов). Во всех случаях имело место нарушение микроциркуляции по типу формирования эритроцитарных сладжей и микротромбов (рис. 1).

Умеренная степень активности процесса выявлена у 5 субъектов (45,5%), выраженная — у 6 субъектов (54,5%). У 2 субъектов обнаружена *Helicobacter pylori*. У 4 субъектов (36,4%) выявлена полная кишечная метаплазия. Аналогичные, хотя и менее выраженные изменения были отмечены в тонкой и толстой кишке (рис. 2).

У всех обследованных субъектов опытной группы в толще слизистой оболочки выявлялись участки

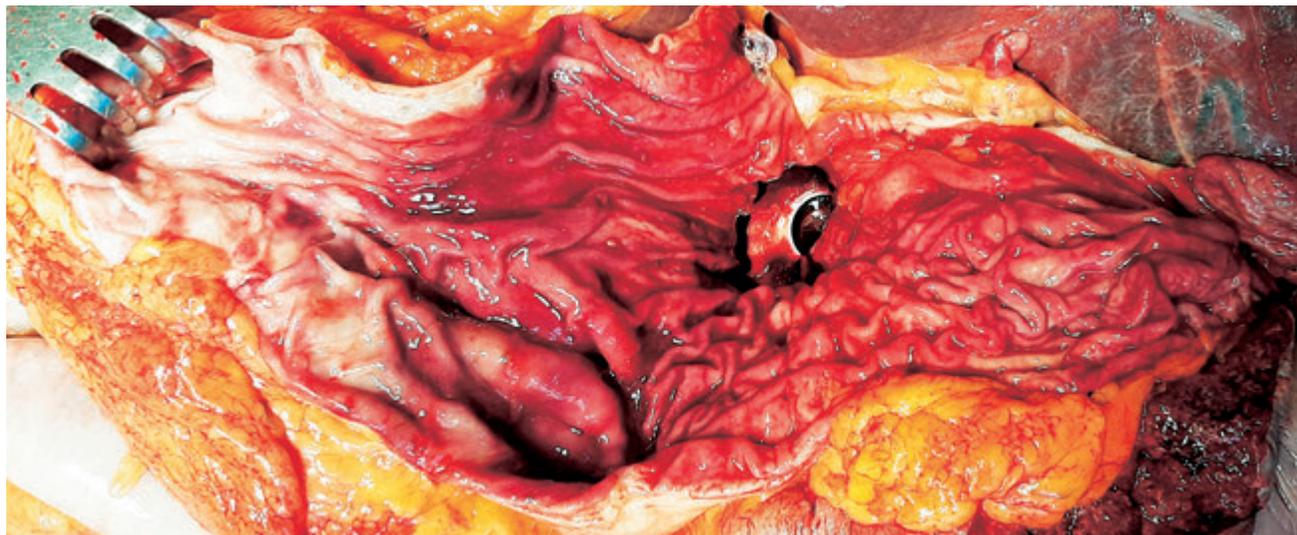


Рис. 1. Макропрепарат желудка при COVID-19-ассоциированном поражении желудочно-кишечного тракта: выраженное полнокровие слизистой оболочки, с мелкоточечными (местами) кровоизлияниями

Fig. 1. Gross specimen of the stomach with COVID-19 associated lesions of the gastrointestinal tract: pronounced mucosal hyperemia, with local small point hemorrhages

пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами. Встречаемость указанных изменений,

в участках пониженной эхогенности, выявленных в стенке желудка и кишечника у субъектов с инфек-

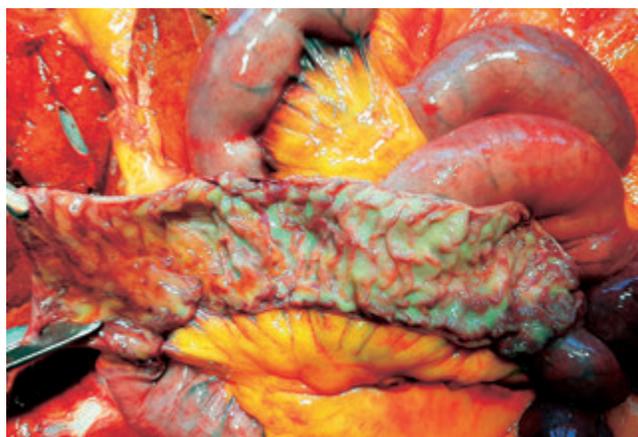


Рис. 2. Макропрепарат тонкой кишки при COVID-19-ассоциированном поражении желудочно-кишечного тракта: очаговое полнокровие слизистой оболочки и мелкоточечные кровоизлияния

Fig. 2. Gross specimen of the small intestine in COVID-19 associated gastrointestinal tract lesions: focal mucosal hyperemia and fine-point hemorrhages

а также площадь поражения различных отделов ЖКТ у субъектов, умерших от инфекции COVID-19, представлены в табл. 1, 2.

В отличие от опытной группы, в группе контроля ни в одном случае вышеописанные участки пониженной эхогенности в стенке желудка и кишечника не выявлялись. При гистологическом исследовании материала, взятого из участка пониженной эхогенности, выяснилось, что их патоморфологическим субстратом являются зоны лимфоидной инфильтрации (рис. 3, 4).

С целью получения более четкого представления о характере патоморфологических изменений

при COVID-19, была проведена оценка экспрессии маркеров Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD20), NK-лимфоцитов (CD57), макрофагов (CD68) и лаброцитов (CD117). Полученные данные представлены в табл. 3.

Судя по данным табл. 1, при боли в животе у пациентов с инфекцией COVID-19 вероятность выявления изменений, о которых речь шла выше, будет наиболее высокой в желудке, слепой кишке и ректосигмоидном отделе толстой кишки. Последнее объяснимо, поскольку вирус SARS-CoV-2 способен непосредственно действовать на эпителиоциты ЖКТ, имеющие рецепторы АПФ2 (ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа).

Таблица 1
Встречаемость поражений различных отделов желудочно-кишечного тракта при инфекции COVID-19

Table 1
Incidence of lesions in different parts of the gastrointestinal tract during COVID-19 infection

Отдел желудочно-кишечного тракта	Встречаемость поражений при инфекции COVID-19, %
Желудок	100
Двенадцатиперстная кишка	25
Тощая кишка	55
Подвздошная кишка	35
Слепая кишка	18
Восходящий отдел толстой кишки	15
Поперечно-ободочная кишка	15
Нисходящий отдел толстой кишки	41
Сигмовидная кишка	55
Прямая кишка	75

Таблица 2

Table 2

Площадь поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта при инфекции COVID-19

Area of involvement in different parts of the gastrointestinal tract in COVID-19 infection

№ п/п	Площадь поражения слизистой оболочки, %										
	желудок	двенадцатиперстная кишка	тощая кишка	подвздошная кишка	слепая кишка	восходящий отдел толстой кишки	поперечно-ободочная кишка	нисходящий отдел толстой кишки	сигмовидная кишка	прямая кишка	
1	91	76	55	35	61	35	36	40	65	69	
2	86	66	49	41	72	39	42	45	71	71	
3	75	55	59	31	55	31	30	35	60	67	
4	92	42	51	42	69	41	39	46	68	72	
5	88	39	60	28	53	29	34	34	62	66	
6	48	35	50	40	57	42	36	48	69	75	
7	79	46	55	30	59	28	43	32	61	65	
8	45	12	58	43	70	34	29	49	71	76	
9	85	68	53	27	53	33	44	31	62	62	
10	90	59	48	34	67	43	29	47	72	73	
11	89	48	62	36	56	28	39	36	58	65	
	78,9±16,8 86,0	49,6±17,9 48,0	54,6±4,8 55,0	35,2±5,7 35,0	61,1±7,1 59,0	34,8±5,8 34,0	36,5±5,5 36,0	40,0±6,9 40,0	65,4±5,0 65,0	69,2±4,6 69,0	
	[75,0;90,0]	[39,0;66,0]	[50,0;59,0]	[30,0;41,0]	[55,0;69,0]	[29,0;41,0]	[30,0;42,0]	[34,0;47,0]	[61,0;71,0]	[65,0;73,0]	

Впрочем, нельзя исключить и косвенное нейротропное влияние на механизмы нейрорегуляции кишечника [4, с. 31].

Примечательно, что у всех обследованных субъектов опытной группы (в отличие от группы контроля) в толще слизистой оболочки выявлялись участки пониженной эхогенности с нечеткими и неровными контурами (участки лимфоидной инфильтрации). При этом у субъектов с COVID-19-ассоциированным поражением желудка в вышеупомянутых участках лимфоидной инфильтрации статистически значимо реже определялась гиперэкспрессия общего маркера Т-лимфоцитов CD3 ($p=0,00001$), маркера субпопуляции регуляторных Т-лимфоцитов CD4 ($p=0,00001$), маркера субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов CD8 ($p=0,00001$), маркера NK-лимфоцитов CD57 ($p=0,00001$), маркера макрофагов CD68 ($p=0,00001$), маркера тучных клеток CD117 ($p=0,00001$). Не было выявлено значимых различий в показателях, отражающих экспрессию маркера В-лимфоцитов CD20 между группой контроля и опытной группой ($p=0,96$). Есть основания полагать, что снижение (в сравнении с данными группы контроля) экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68 является признаком функционального истощения Т-лимфоцитов и естественных киллеров (с неизбежным в таком случае подавлением эффективности как врожденного, так и адаптивного иммунитета) с параллельным повышением активности лаброцитов, макрофагов и смещением цитокинового баланса в сторону провоспалительного ответа. Локальным его проявлением, судя по всему, и являются вышеописанные гипоехогенные участки в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя.

Обсуждение. Примечательно, что в опытной группе было отмечено (в сравнении с группой контроля) статистически значимое снижение показателя CD4/CD8 (табл. 3), являющегося биомаркером иммунной активации. Ранее такой феномен, кстати, отмечали и у пациентов с ВИЧ-инфекцией [6, с. 6] и даже находили статистически значимую взаимосвязь между снижением показателя CD4/CD8 и повышением риска неблагоприятного исхода [7, с. 5]. Последнее наталкивает на мысль, что у пациентов с инфекцией COVID-19 показатель CD4/CD8 тоже может оказаться полезным для прогнозирования исхода заболевания. Впрочем, этот вопрос требует отдельного обсуждения.

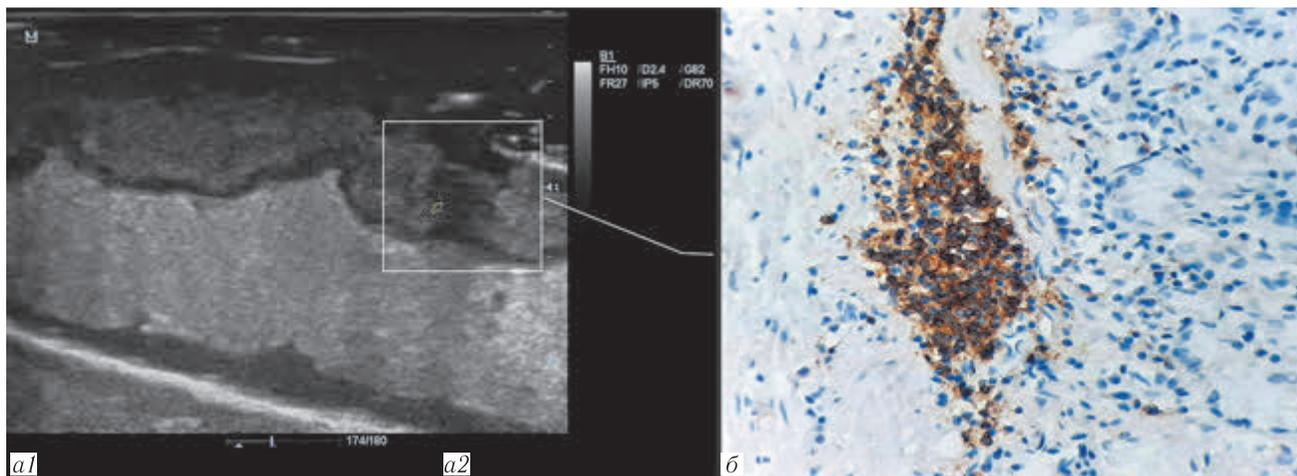


Рис. 3. COVID-19-ассоциированные изменения желудочно-кишечного тракта (желудок): *a1* — неизменная стенка (слои четко разграничены); *a2* — ультразвуковой паттерн участка лимфоидной инфильтрации; *б* — гистологический паттерн (микрофотография) слизистой оболочки с очаговой и диффузной лимфоидной инфильтрацией, с формированием лимфоидных скоплений (В-лимфоциты — CD20). Контрокраска гематоксилином Майера.

Увеличение: объектив ×40

Fig. 3. COVID-19-associated changes of GIT (stomach): *a1* — normal wall (distinct layers); *a2* — ultrasound pattern of lymphoid infiltration area; *б* — histological pattern (microphotograph) of mucosa with focal and diffuse lymphoid infiltration and lymphoid clusters formation (B lymphocytes — CD20). Counterstaining with Mayer's hematoxylin. Magnification: Lens ×40

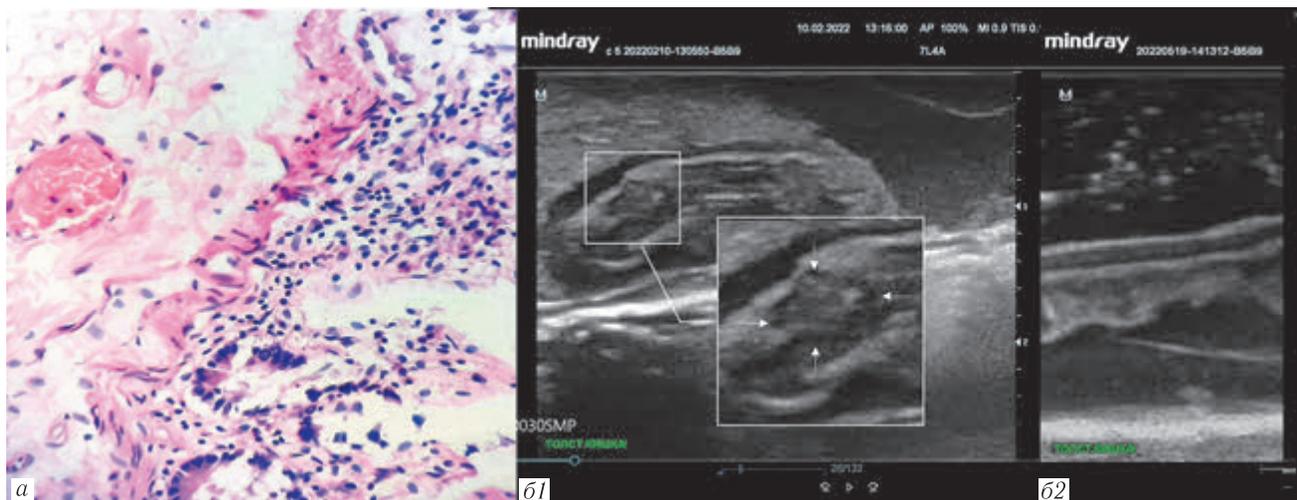


Рис. 4. COVID-19-ассоциированные изменения желудочно-кишечного тракта (толстая кишка): *a* — гистологический паттерн (микрофотография) слизистой оболочки с полнокровием сосудов и умеренной лимфоплазматической инфильтрацией. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: объектив ×60; *б1* — ультразвуковой паттерн зоны лимфоплазматической инфильтрации; *б2* — ультразвуковой паттерн неизменной стенки кишки (стенка не утолщена, все слои четко дифференцируются)

Fig. 4. COVID-19-associated changes of GIT (colon): *a* — histological pattern (microphotograph) of mucosa with congested vessels and moderate lymphoplasmacytic infiltration. Staining: hematoxylin and eosin. Magnification: lens ×60; *б1* — ultrasound pattern in the lymphoplasmacytic infiltration area; *б2* — ultrasound pattern of the unchanged intestinal wall (the wall is not thickened, all layers are clearly distinguished)

Что касается изменений в сосудах микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка у субъектов опытной группы, то эти изменения (у 10 из 11) представляли собой множественные эритроцитарные сладжы, микротромбы, изменения эндотелиальных клеток венул (набухание ядер, хроматолиз, наличие увеличенных ядер неправильной формы). На ультразвуковых сканах этим изменениям соответствовали мелкие участки неоднородного сниже-

ния эхогенности и прерывистость контуров слизистой оболочки (в местах эрозий). Наглядно это представлено на рис. 5.

В группе контроля (n=11) картина, подобная приведенной выше, была выявлена у 2 субъектов с пангастритом.

Подводя итог, следует отметить, что ограничением данного исследования является небольшое количество наблюдений и отсутствие полной уверенности в том,

Таблица 3

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

Table 3

Expression of markers of T-lymphocytes, B-lymphocytes, NK-lymphocytes, macrophages and labrocytes in the control and experimental groups

Фенотип лимфоцитов	Исследованные субъекты	Удельный вес различных типов лимфоцитов, %	Критический уровень значимости различий
CD8+ Т-лимфоциты	Группа контроля	17,9±0,8 17,9 [17,4; 18,8]	p=0,00001
	Опытная группа	6,6±0,6 6,8 [6,1; 6,8]	
CD117+ лаброциты и др.	Группа контроля	5,0±0,6 4,9 [4,5; 5,5]	p=0,00001
	Опытная группа	9,8±0,9 9,9 [9,0; 10,0]	
CD68+ макрофаги	Группа контроля	7,3±0,8 7,5 [6,5; 7,8]	p=0,00001
	Опытная группа	9,8±0,9 9,6 [9,1; 10,6]	
CD3+ Т-лимфоциты	Группа контроля	40,1±4,3 39,9 [8,5; 42,5]	p=0,00001
	Опытная группа	29,9±1,3 30,3 [28,5; 31,0]	
CD20+ В-лимфоциты	Группа контроля	21,3±3,6 21,8 [18,2; 24,1]	p=0,96
	Опытная группа	21,2±2,9 21,8 [18,6; 23,9]	
CD57+ НК-лимфоциты	Группа контроля	15,5±1,0 15,8 [14,5; 16,4]	p=0,00001
	Опытная группа	9,4±0,9 9,4 [8,8; 10,0]	
CD4+ Т-лимфоциты	Группа контроля	15,6±0,5 15,7 [15,2; 16,1]	p=0,00001
	Опытная группа	1,9±0,3 1,9 [1,6; 2,2]	
Соотношение CD4/CD8	Группа контроля	0,29±0,5 0,29 [0,24; 0,33]	p=0,00001
	Опытная группа	0,87±0,4 0,86 [0,84; 0,91]	

что у субъектов опытной группы не было «фоновых» заболеваний ЖКТ, которые не нашли отражения в картах амбулаторного и стационарного пациента. Тем не менее полученные в ходе исследования данные позволяют сделать предварительные выводы.

Заключение. При ультразвуковом исследовании изменения, ассоциированные с инфекцией COVID-19, будут выявляться во всех отделах ЖКТ, однако наиболее выраженные и доступные для ультразвукового сканирования изменения будут, скорее всего, выявляться в сигмовидной (65%) и прямой кишке (69%), поскольку последние наиболее доступны ультразвуковому исследованию. Ультразвуковым признаком поражения желудка и кишечника при инфекции COVID-19, судя по всему, являются гипоехогенные участки (локально расположенные

или распространенные) в толще слизистой оболочки (эпителиальной, собственной и мышечной пластинок) и подслизистой основы.

Патоморфологическим субстратом указанных гипоехогенных участков является лимфоидный инфильтрат, состоящий из скоплений Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD20), НК-лимфоцитов (CD57), макрофагов (CD68) и лаброцитов (CD117).

Основным отличием иммуногистохимического паттерна гипоехогенных участков в толще слизистой оболочки и подслизистой основы является снижение экспрессии CD8, CD3, CD57, CD4 и повышение экспрессии CD117, CD68 в сравнении с показателями группы контроля, что свидетельствует о функциональном истощении Т-лимфоцитов и естествен-

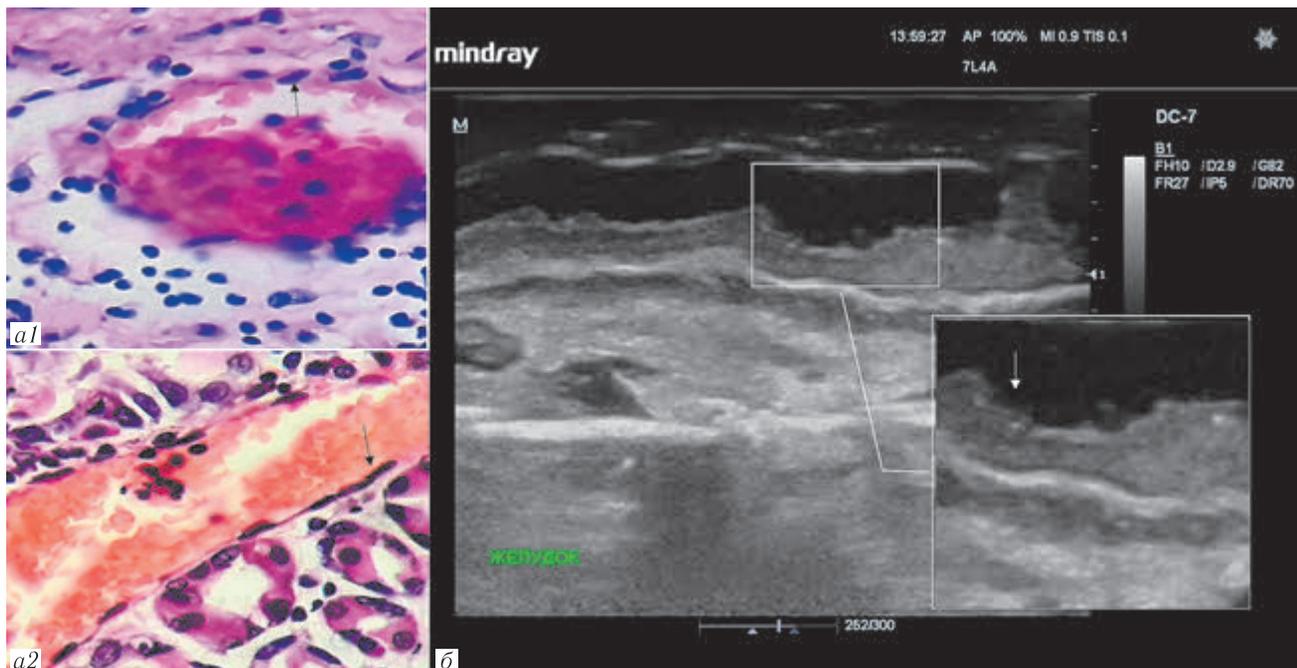


Рис. 5. Слизистая оболочка желудка. *a1* — гистологический паттерн (микрофотография, опытная группа): эндотелий, выстилающий венулу, слизистой оболочки желудка с полиморфными ядрами (указано стрелкой), в просвете сосуда эритроцитарные сладжи и пристеночные микротромбы (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 60$); *a2* — гистологический паттерн (микрофотография): эндотелий, выстилающий венулу слизистой оболочки желудка с вытянутыми ядрами обычного строения (указано стрелкой), в просвете сосуда скопления эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 60$. *б* — ультразвуковой паттерн: зона неоднородного понижения эхогенности с прерыванием (эрозия) контура слизистой оболочки (указано стрелкой)

Fig. 5. Gastric mucosa. *a1* — histological pattern (microphotograph, experimental group): endothelium lining the gastric mucosa venule with polymorphic nuclei (arrow), intravascular erythrocyte «sludge» and parietal microthrombi (hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 60$); *a2* — histological pattern (microphotograph): endothelium lining the gastric mucosa venule with elongated nuclei, of normal structure (arrow), intravascular clusters of erythrocytes. Hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 60$. *б* — ultrasound pattern: an area of heterogeneously reduced echogenicity with interruption (erosion) of mucosal contour (arrow)

ных киллеров и подавлению эффективности как временным повышением активности лаброцитов, врожденного, так и адаптивного иммунитета с одно- макрофагов.

Сведения об авторах:

Юрковский Алексей Михайлович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: yurkovsky@mail.ru; ORCID 0000-0003-0808-183X;

Бойко Марина Александровна — ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: marinazhuravlevabojko205@gmail.com; ORCID 0000-0003-0059-194X;

Назаренко Ирина Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: irisha_n.91@mail.ru; ORCID 0000-0003-1086-1675;

Ачинович Сергей Леонидович — кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением учреждения образования «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0977-5481;

Стома Игорь Олегович — доктор медицинских наук, доцент, ректор учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; e-mail: rektor@gsmu.by; ORCID 0000-0003-0483-7329.

Information about authors:

Alexei M. Yurkovskiy — Cand. of Sci. (Med.), Ass. Professor, Head of department of the radiology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EE «Gomel State Medical University»; e-mail: yurkovsky@mail.ru; ORCID 0000-0003-0808-183X;

Marina A. Boyko — Assistant lecturer at the department of radiology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EE «Gomel State Medical University»; e-mail: marinazhuravlevabojko205@gmail.com; ORCID 0000-0003-0059-194X;

Iryna V. Nazarenko — Cand. of Sci. (Med.), Assistant lecturer at the department of radiology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EE «Gomel State Medical University»; e-mail: irisha_n.91@mail.ru; ORCID 0000-0003-1086-1675;

Sergey L. Achinovich — Cand. of Sci. (Med.), Head of pathoanatomical department of EE «Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary». e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>;

Igor O. Stoma — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Rector of Gomel State Medical University; e-mail: rektor@gsmu.by; ORCID 0000-0003-0483-7329.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и план исследования — А.Ю.Юрковский, И.В.Назаренко, С.Л.Ачинович, И.О.Стома; сбор и математический анализ данных — А.Ю.Юрковский, М.А.Бойко, И.В.Назаренко, С.Л.Ачинович; подготовка рукописи — А.Ю.Юрковский, М.А.Бойко, И.В.Назаренко, С.Л.Ачинович, И.О.Стома.

Author contribution. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: AMYu, IVN, SLA, IOS; aided in the concept and plan of the study; AMYu, MAB, IVN, SLA provided collection and mathematical analysis of data; AMYu, MAB, IVN, SLA, IOS preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflicts of interest.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено этическим комитетом ВО «Гомельский государственный медицинский университет», протокол № 2 от 24.03.2021 г. Получение согласия на изъятие биоматериала проводилось в соответствии с законодательством Республики Беларусь.

Adherence to ethical standards: The study was approved by the ethical committee of Gomel State Medical University to conduct the study (protocol № 2 of 24.03.2021). The consent for biomaterial extraction was obtained in accordance with the legislation of the Republic of Belarus.

Поступила/Received: 19.07.2022

Принята к печати/Accepted: 21.08.2022

Опубликована/Published: 30.09.2022

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Leal T., Costa E., Arroja B., Gonçalves R., Alves J. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: results from a European centre // *European J Gastroenterology & Hepatology*. 2021. Vol. 33, No. 5. P. 691–694. doi: 10.1097/MEG.0000000000002152.
2. Kariyawasam J.C., Jayarajah U., Riza R., Abeysuriya V., Seneviratne S.L. Gastrointestinal manifestations in COVID-19 // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2021. Vol. 115, No. 12. P. 1362–1388. doi: 10.1093/trstmh/trab042.
3. Groff A., Kavanaugh M., Ramgobin D., McClafferty B., Aggarwal C.S., Golamari R., Jain R. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: a review of what we know // *Ochsner J.* 2021. Vol. 21, No. 2. P. 177–180. doi: 10.31486/toj.20.0086.
4. Шчикота А.М., Погоженкова И.В., Турова Е.А., Рассулова М.А., Филиппов М.С. Поражение желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы при COVID-19 // *Доказательная гастроэнтерология*. 2021. Т. 10, № 1. С. 30–37. Shchikota A.M., Pogonchenkova I.V., Turova Ye.A., Rassulova M.A., Filippov M.S. Porazheniye zheludочно-kishechnogo trakta, pecheni i podzheludochnoy zhelezy pri COVID-19 // *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2021. T. 10, No. 1. S. 30–37. [Shchikota A.M., Pogonchenkova I.V., Turova E.A., Rassulova M.A., Filippov M.S. Damage to the gastrointestinal tract, liver and pancreas with COVID-19. *Evidence-based gastroenterology*, 2021, Vol. 10, No. 1, pp. 30–37 (In Russ)]. doi: <https://doi.org/10.17116/dokgastro2021100113>.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.Н., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020. Т. 30, № 3. С. 7–13. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova Ye.A., Trukhmanov A.S., Shirokova Ye.N., Gonik M.I., Trofimovskaya N.I. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya // *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020. T. 30, No. 3. S. 7–13. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimovskaya N.I. New coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020. Vol. 30, No. 3, pp. 7–13 (In Russ)]. doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
6. Lu W., Mehradj V., Vyboh K., Vyboh K., Cao W., Li T., Routy J.-P. CD4:CD8 ratio as a frontier marker for clinical outcome, immune dysfunction and viral reservoir size in virologically suppressed HIV-positive patients // *J. Int. AIDS Soc.* 2015. Vol. 18. e20052. doi: 10.7448/IAS.18.1.20052.
7. Serrano-Villar S., Pérez-Eliás M.J., Dronda F., Casado J.L., Moreno A., Royuela A., Pérez-Molina J.A., Sainz T., Navas E., Hermida J.M., Quereda C., Moreno S. Increased risk of serious non-AIDS-related events in HIV-infected subjects on antiretroviral therapy associated with a low CD4/CD8 ratio // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, No. 1. e85798. doi: 10.1371/journal.pone.0085798.

Открыта подписка на 1-е полугодие 2023 года.

Подписной индекс:

Объединенный каталог «Пресса России» 42177