BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-234-241

Диагностика и лечение поражений желудочно-кишечного тракта у больных в отдаленном постковидном периоде*

Щербаков П. Л.[1], Валиулин И. Р.[1], Малиновская В. В.[3], Пасечник Д. Г.[2], Агейкина Н. В.[1], Щербакова М. Ю.[3]

[1] КДЦ на Красной Пресне АО «МЕДСИ 2», ул. Красная Пресня, д. 16, г. Москва, Россия

[2] ООО "UNIM", Москва, Россия

[3] ООО Биоинтер, Москва, Россия

Для цитирования: Щербаков П. Л., Валиулин И. Р., Малиновская В. В., Пасечник Д. Г., Агейкина Н. В., Щербакова М. Ю. Диагностика и лечение поражений желудочно-кишечного тракта у больных в отдаленном постковидном периоде. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 234–241. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-234-241

✉ *Для переписки:*
Щербаков Петр Леонидович
shcherbakov.pl@medsigroup.ru

Щербаков Петр Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и эндоскопии; профессор кафедры гастроэнтерологии
Валиулин Ильдар Рауфович, врач-эндоскопист Клинико-диагностического центра
Малиновская Валентина Васильевна, д.б.н., профессор, руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона
Пасечник Дмитрий Геннадьевич, к.м.н., доцент, врач-морфолог лаборатории
Агейкина Наталья Владимировна, к.м.н., зав отделением эндоскопии Клинико-диагностического центра
Щербакова Марина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца и перинатальной ультразвуковой диагностики; профессор, заместитель директора по научной работе

Резюме

В статье представлены данные о постковидных нарушениях внутренних органов и систем с акцентом на вовлечение в патологический процесс желудочно-кишечного тракта. Авторы показали высокую частоту гастроэнтерологических изменений, выявленных эндоскопически: ГЭРБ различной степени проявления — 63%, воспалительные изменения желудка (поверхностный, атрофический, геморрагический, эрозивный гастрит) — у 46%, поражение двенадцатиперстной и тощей кишки — у 12% и воспалительные изменения подвздошной кишки — 9% в виде геморрагий различной степени давности на фоне отечных пастозных гиперемированных складок, из них у 4% определялись единичные или множественные эрозии до 3 мм, располагающихся в различных отделах тонкой кишки, а у 20% — лимфангиоэктазии различной степени выраженности (у 4% из них в виде «сливных полей» на протяжении нескольких сегментов тонкой кишки), эпителиальные образования верхних отделов ЖКТ (гиперплазии, ранний рак, ГИСО, нейроэндокринные образования) — у 11%, воспалительные заболевания толстой кишки (БК, ЯК) — у 4%, эпителиальные образования толстой кишки — 17%, дивертикулы толстой кишки — 8%. У 3-х пациентов были обнаружены солитарные язвы толстой кишки, располагающиеся в сигмовидной и прямой кишке. Показана эффективность включения в состав комплексной терапии рекомбинантного препарата интерферона альфа 2-b в сочетании с витаминами Е и С постковидных изменений СО ЖКТ, особенно солитарных язв.

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. X–XI).

EDN: VMJGRA

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-234-241

Diagnosis and treatment of gastrointestinal involvement in the late post-COVID*

P. L. Shcherbakov[1], I. R. Valiulin[1], V. V. Malinovskaya, D. G. Pasechnik[2], N. V. Ageykina[1], M. Yu. Shcherbakova[3]

[1] Krasnaya Presnya Clinical and Diagnostic Center, MEDSI 2 JSC, Moscow, Russia

[2] UNIM LLC, Moscow, Russia

[3] Biointer LLC, Moscow, Russia

For citation: Shcherbakov P. L., Valiulin I. R., Malinovskaya V. V., Pasechnik D. G., Ageykina N. V., Shcherbakova M. Yu. Diagnosis and treatment of gastrointestinal involvement in the late post-COVID. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022;207(11): 234–241. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-234-241

✉ *Corresponding author:*
Petr L. Shcherbakov
shcherbakov.pl@medsigroup.ru

Petr L. Shcherbakov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Endoscopy; Professor of the Department of Gastroenterology
Ildar R. Valiulin, Endoscopist, Clinical and Diagnostic Center
Valentina V. Malinovskaya, Ph. D. Sc., Professor, Head of the Laboratory of Ontogeny and Correction of the Interferon System
Dmitry G. Pasechnik, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Physician-morphologist of the laboratory
Natalia V. Ageikina, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Endoscopy of the Clinical and Diagnostic Center
Marina Yu. Shcherbakova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Cardiology with courses in Cardiovascular and Endovascular Surgery of Congenital Heart Diseases and Perinatal Ultrasound Diagnostics; Professor, Deputy Director for Research

Summary

The article presents data on post-covid disorders of internal organs and systems with an emphasis on involvement in the pathological process of the gastrointestinal tract. The authors showed a high frequency of grastroenterological changes detected endoscopically: GERD of varying degrees of manifestation — 63%, inflammatory changes in the stomach (superficial, atrophic, hemorrhagic, erosive gastritis) — in 46%, damage to the duodenum and jejunum — in 12% and inflammatory changes in the ileum — 9% in the form of hemorrhages of varying degrees of prescription against the background of edematous pastous hyperemic folds, of which 4% had single or multiple erosions up to 3 mm, located in different parts of the small intestine, and 20% had lymphangiectasia of varying severity (in 4% of them in the form of "confluent fields" over several segments of the small intestine), epithelial formations of the upper gastrointestinal tract (hyperplasia, early cancer, GIST, neuroendocrine formations) — in 11%, inflammatory diseases of the colon (CD, UC) — in 4%, epithelial formations of the colon — 17%, diverticula of the colon — 8%. In 3 patients, solitary colon ulcers were found, located in the sigmoid and rectum. The effectiveness of the inclusion in the complex therapy of the recombinant interferon alfa 2-b in combination with vitamins E and C of post-covid changes in the gastrointestinal mucosa, especially solitary ulcers, has been shown

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. X–XI).

Коронавирусная инфекция, широко распространившаяся по планете с декабря 2019 года, в настоящее время является одной из главных причин бронхолегочной патологии. Тяжесть поражения легких варьирует от малосимптомного заболевания (у 81%) до тяжелого течения пневмонии с гипоксией (у 14%) и критического течения с шоком, нарушением дыхания и мультиорганным поражением (у 5%) или летального исхода (у 2,3%) [1].

И если на начальном периоде формирования пандемии поражение органов дыхания превалировало, то дальнейшее течение заболевания показало его полисиндромность. В патологический процесс уже на ранней стадии COVID-19 вовлекается и нервная система, и сердечно-сосудистая система, и система гемостаза, и почки, и пищеварительный тракт.

Поражение нервной системы встречается у трети пациентов и может проявляться как поражением центральной нервной системы, так и периферической [2, 3]. Чаще всего неврологические симптомы наблюдаются в первые дни заболевания: у 24,8% пациентов поражение ЦНС – головокружение (у 16,8%) и головная боль (у 13,1%), у 8,9% пациентов поражение ВНС – нарушение вкуса (у 5,6%) и обоняния (у 5,1%). Показано, что частота неврологических симптомов коррелирует с тяжестью течения острого респираторного синдрома, связанного с COVID-19 [3].

Среди пациентов с COVID-19 с коморбидными заболеваниями кардиоваскулярной системы, такими как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, острый респираторный синдром протекает значительно тяжелее и проявляется в виде острого поражения миокарда, вплоть до развития фульминантного миокардита, нарушениями ритма и проводимости [5–17].

При коронавирусной инфекции довольно часто встречаются гематологические нарушения [18]. Одним из кардинальных и прогностических признаков является лимфопения, при тяжелом течении заболевания наблюдается гиперкоагуляция [19, 20], что сопровождается высоким риском венозных тромбозом [21].

Острое поражение почек при легкой форме COVID-19 встречается нечасто и протекает субклинически (у 5% пациентов). При тяжелой форме COVID-19 у 43,9% наблюдается протеинурия, у 26,9% – гематурия. 13% пациентов имеют повышенный уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови, что коррелирует с высоким риском летального исхода [22].

Большое ретроспективное исследование по изучению гастроэнтерологических нарушений при COVID-19 было проведено в Китае. При оценке 1141 истории болезни за период первых 7 недель заболевания было уточнено, что 16% пациентов в дебюте имеют только гастроэнтерологические симптомы (потеря веса, тошнота и рвота), а диарея и абдоминальная боль встречается у 37% и 25% пациентов соответственно [23, 24]. Показано, что у больных при COVID-19 встречаются повышение уровня общего билирубина, АСТ и АЛТ у 10%, 21% и 22% пациентов соответственно [25].

Метаанализ, выполненный на основе изучения 739 опубликованных работ (PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Google Scholar), показал высокую частоту гастроэнтерологических проявлений у больных COVID-19 [26]. Было выявлено, что при тяжелом течении острого респираторного синдрома, особенно при наличии синдрома гиперкоагуляции, у больных развивается ишемия кишечника в 40% случаев.

По нашим данным за период с декабря 2020 года до декабря 2021 гола в КДЦ на Красной Пресне АО «МЕДСИ 2» было обследовано 4930 человек с гастроэнтерологическими жалобами: из них 2750 женщин и 2180 мужчин. Большинство пациентов были в возрасте от 18 до 40 лет – 2564 человека (52%), 35% (1725 человек) были в возрасте 40–60 лет и 641 пациент (13%) соответствовал возрастной категории 60–80 лет. 42% (2070 человек) обратились за помощью через 2–11 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции. Анализ клинической симптоматики показал, что в дебюте заболевания гастроэнтерологические жалобы отмечались у 34% пациентов в виде диспептических явлений (тошнота, рвота, потеря аппетита, метеоризм), неопределенной абдоминальной боли – у 31%, нарушения стула (диарея – у 24%, запор – 16%) и/или их сочетаний.

Все пациенты получили полное эндоскопическое обследование: 2027 пациентам выполнена ЭГДС, при этом 676 – в сочетании с колоноскопией с осмотром дистальных отделов подвздошной кишки, видеокапсульное исследование было проведено 43 пациентам.

Согласно данным обследования была выявлена разнообразная патология: ГЭРБ различной степени проявления – 63%, воспалительные изменения желудка (поверхностный, атрофический, геморрагический, эрозивный гастрит) – у 46%, поражение двенадцатиперстной и тощей кишки – у 12% и воспалительные изменения подвздошной кишки – 9% в виде геморрагий различной степени давности на фоне отечных пастозных гиперемированных складок, из них у 4% определялись единичные или множественные эрозии до 3 мм, располагающихся в различных отделах тонкой кишки, а у 20% – лимфангиоэктазии различной степени выраженности (у 4% из них в виде «сливных полей» на протяжении нескольких сегментов тонкой кишки), эпителиальные образования верхних отделов ЖКТ (гиперплазии, ранний рак, ГИСО, нейроэндокринные образования) – у 11%, воспалительные заболевания толстой кишки (БК, ЯК) – у 4%, эпителиальные образования толстой кишки – 17%, дивертикулы толстой кишки – 8%. У 3-х пациентов были обнаружены солитарные язвы толстой кишки, располагающиеся в сигмовидной и прямой кишке. Размеры язв были от 0,8 до 2 см, окруженные валиком гиперграунуляции с чистым дном, ранимые при инструментальной пальпации. При гистологическом исследовании биоптатов СО из края язвы определяли гиперплазию гладких мышц в собственной пластинке между железами толстой кишки и изъязвление поверхности с сопутствующими хроническими воспалительными инфильтратами.

Выявление солитарных язв в постковидном периоде с высокой частой представляет значительный интерес.

Синдром солитарной язвы прямой кишки (SRUS) – редкое доброкачественное заболевание, характеризующееся сочетанием симптомов, клинических данных и гистологических аномалий, ежегодная распространенность которого оценивается в один случай на 100 000 человек. Это заболевание молодых людей, чаще всего возникающее в третьем десятилетии жизни у мужчин и в четвертом десятилетии жизни у женщин. Мужчины и женщины страдают одинаково, с небольшим преобладанием женщин [27]. Причины развития данной патологии окончательно не установлены: предполагается, что в основе формирования язв могут быть ишемические расстройства различного генеза, как связанные с травматизацией слизистой оболочки при дефекации, пролабированием слизистой оболочки или другими, еще неизученными причинами [28, 29] Лечение солитарных язв достаточно трудоемкий процесс, включающий физиотерапетические, медикаментозные и, при необходимости, хирургические мероприятия [30].

Большинство исследований по изучению гастроэнтерологических симптомов выполнено на основе анализа жалоб и клинических признаков заболеваний в ранний период инфекции. Поэтому представляет особый интерес анализ состояния желудочно-кишечного тракта в отдаленный период после перенесенной COVID-19, особенно учитывая достаточно высокий процент выявления ишемический процессов и солитарных язв.

Было проведено открытое сравнительное исследование по оценке состояния ЖКТ в постковидный период и эффективности лечения с использованием рекомбинантного препарата интерферона альфа 2-b в сочетании с витаминами С и Е на базе КДЦ

Таблица 1.
Клиническая характеристика обследуемых больных.

	Контрольная группа (n=19)	Основная группа (n=19)
Пол: м/ж	8/11	9/10
Возраст	42±3,2	40±2,8
г/э жалобы		
боли в животе	19	19
диспепсия	16	19
неустойчивый стул	17	16
Эндоскопические изменения:		
Геморрагические эрозии в желудке	7	9
Геморрагии в тонкой кишке	16	18
Ишемические эрозии в тонкой кишке	3	2
Солитарные язвы в толстой кишке	1	2

на Красной Пресне АО «МЕДСИ 2». Исследование было одобрено на заседании локального Этического комитета АО «МЕДСИ».

Под наблюдением находилось 38 человек (17 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 24 до 58 лет (средний возраст 41±3,5 года).

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, документально подтвержденная коронавирусная инфекция, отсутствие гастроэнтерологических жалоб до коронавирусной инфекции.

Все наблюдаемые нами пациенты перенесли в анамнезе новую коронавирусную инфекцию в периоде от 2-х до 11 месяцев до момента обращения. 3 человека во время болезни находились на лечении в отделении интенсивной терапии с поражением легких до 80%, остальные пациенты проходили лечение в стационаре (21 человек) или в домашних условиях (14 человек) с поражениями легких от 10 до 35%.

Все пациенты в дебюте инфекции и на протяжении всего заболевания отмечали выраженную астению и повышенную утомляемость, при этом после выздоровления у 19 пациентов (50%) эти явления сохранялись в течение 2-х месяцев, а у 9 человек (23,7%) – в течение 4-х месяцев. 31 человек (81,6%) во время болезни отмечали потерю обоняния и вкуса, которая сохранялась от 2 недель (25 пациентов) до 8 месяцев (6 человек).

На момент обращения все пациенты предъявляли жалобы на боли в животе, носящие неопределённый разлитой характер, преимущественно по ходу кишечника, диспепсические явления – у 35 (92,1%) человек метеоризм, урчание в животе, не зависимо от приема пищи, флатуленция, как правило без зловонного компонента, у 33 (86,4%) пациентов неустойчивый стул до 2–3 раз в день, неоформленный (2–3 тип по бристольской шкале).

При физикальном обследовании у всех пациентов отмечался обложенный белесым налетом язык разной степени выраженности: от легкого налета с желтизной у корня у 26 (68,4%) человек до налета на всей поверхности языка с отпечатками зубов на боковой поверхности у 12 (35,6%) пациентов. Пальпаторно живот у всех пациентов оставался мягким, доступным поверхностной и глубокой пальпации с умеренной неопределенной болезненностью в околопупочной области, по правому или левому фланку, в левом подреберье или подвздошной области с обеих сторон. Болевые ощущения были средней (у 6 (15,8% человек) или слабой степени выраженности. Перкуторно у всех пациентов выслушивался приглушенный тимпанит над кишечником. Аускультативно прослушивалась активная перистальтика кишечника.

У 33 (86,8%) человек отмечалось снижение уровня гемоглобина ниже 105 г/л (98,6±2,6), у остальных пациентов уровень гемоглобина оставался в пределах возрастных норм. При этом у 29 (87,8%) человек с низким уровнем гемоглобина при проведении иммунохимического теста (FOB Gold) в анализах кала был положительный результат на скрытую кровь, из них у 3-х пациентов отмечалась примесь крови в стуле в виде прожилок.

При проведении эндоскопических исследований: эзофагогастродуоденоскопия (31 человек), колоноскопия (14 человек), видеокапсульное исследование (7 человек) – у всех пациентов выявлялись изменения различных отделов слизистой оболочки, носящие характер геморрагических эрозивных поражений, ишемических повреждений слизистой оболочки и в виде солитарных язв в толстой кишке. У 16 (42,1%) человек, которые перенесли коронавирусную инфекцию менее чем за 3 месяца до момента обследования, в том числе у 8 (3 человека с давностью перенесенной инфекции менее 3-х месяцев и 5 пациентов с давностью более 3-х месяцев), которые постоянно принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), при проведении эзофагогастродуоденоскопии на стенках желудка обнаруживались геморрагические эрозии, располагающиеся в антральном отделе и своде желудка (*рис. 1 на цветной вклейке в журнал*). У остальных пациентов поражения слизистой оболочки желудка были представлены в виде геморрагий различной давности, располагающиеся преимущественно в своде желудка и в антральном отделе (*рис. 2*), уплощение складок в 12-типерстной кишке, расширение расстояния между ними с очаговым появлением лимфангиоэктазий и/или гиперплазии лимфоидной ткани (*рис. 3, 4, 5*), геморрагий на стенках тонкой кишки на всем ее протяжении (по результатам капсульной эндоскопии) (*рис. 6*), ишемических изъязвлений (*рис. 7*).

Все пациенты, находящиеся под наблюдением, были рандомизировано разделены (методом простой стратифицированной рандомизации) на две группы, не различающиеся между собой по полу и возрасту (*табл. 1*).

Пациенты контрольной группы (19 человек) получали стандартную терапию, включающую в себя

препараты, направленные на уменьшение воздействия агрессивных факторов желудка и кишечника, препараты направленные на репарацию повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта, а также корректирующие микробиоту кишечника. В частности, пациентам назначались ингибиторы протонной помпы (ИПП) – Омепразол 20 мг 2 раза в день с интервалом в 12 часов, прокинетики (Домперидон 10 мг 3 раза в день), гастропротекторы (ребамипид 100 мг 3 раза в день) при поражении верхних отделов пищеварительного тракта, а так же препараты бутирата кальция и инулина [31, 32] 1,36 г 2 раза в день, средства, нормализующие микрофлору кишечника (Хилак форте), по 40 капель 2 раза в день и пробиотики капсулированные 1 раз в день (Бифиформ).

Пациентам основной группы в схему лечения был добавлен препарат рекомбинантного α2b-интерферона в сочетании с витаминами Е и С (Виферон®) в свечах по 1 млн МЕ 2 раза в день per rectum.

В настоящее время интерфероны рассматриваются как препараты первой линии защиты: в ответ на внедрение чужеродной генетической вирусной информации все ядерные клетки продуцируют интерфероны 1-го типа (ИФН-альфа, ИФН-бета), которые обеспечивают экспрессию ИФН-стимулированных генов. ИФН стимулирует антигенпрезентирующие функции макрофагов, увеличивает синтез цитокинов, усиливает активность натуральных киллеров (NK-клеток) и дендритных клеток в течение 30–40 мин после внедрения вируса [33–35]. На сегодняшний день показано, что в процессе эволюции многие вирусы и коронавирус, в частности, приобрели механизмы подавления интерфероногенеза: при заражении SARS-CoV-2 альвеолярные макрофаги легочной ткани не продуцируют ИФН [36], а белок, экспрессируемый с гена ORF3b нового коронавируса SARS-CoV-2, значительно подавляет синтез ИФН 1-го типа у пациентов с COVID-19 [37].

В мировой медицинской литературе в последние годы появились данные, свидетельствующие о чувствительности нового коронавируса к ИФН, доказанные как в эксперименте [38, 39], так и в клинических исследованиях. Показано, что лечение COVID-19 препаратами интерферона альфа-2b позволяет значительно сокращать время обнаружения вируса в верхних дыхательных путях и продолжительность повышенного уровня в крови маркеров воспаления – СРБ и ИЛ-6 [40]. Интерферон-α включен в протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекций в Китае, так как доказано, что ИФН «…может снизить вирусную нагрузку на ранней стадии инфекции, что может помочь облегчить симптомы и сократить течение болезни» [41].

Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране, показали высокую терапевтическую эффективность и безопасность применения препарата рекомбинантного ИФН-альфа2b в сочетании с витаминами Е и С (Виферон®) при коронавирусной инфекции у взрослых и детей [42–45].

Приведенные данные дали основание для включения препарата Виферон® в комплекс терапии постковидных поражений желудочно-кишечного тракта.

Виферон назначался в течение 10 дней. Базовая терапия продолжалась 14 дней. Контрольное эндоскопическое исследование проводилось по завершения комплекса базовой терапии.

По результатам проведенного исследования оказалось, что как в контрольной, так и в основной группе, на фоне проводимой терапии произошла полная репарация геморрагических и эрозивный поражений верхних отделов пищеварительного тракта. Однако, исследуя более глубокие отделы (в частности, тонкую и ободочную кишку) оказалось, что у 9 человек контрольной группы из 16 (56,2%), у которых имелись поражения кишечника, сохранились изменения слизистой оболочки в виде геморрагий и эрозий (по данным капсульной эндоскопии), хотя их интенсивность уменьшилась, не изменилась эндоскопическая картина солитарной язвы (1 человек). Кроме того, у этой же группы пациентов сохранялись жалобы на слабость, утомляемость, диспепсические явления в виде неустойчивого стула, метеоризма, урчания в животе, неопределенных болей по ходу кишечника.

В основной группе пациентов, на фоне приема α2b–интерферона все изменения в тонкой и толстой кишке исчезли, кроме 2-х пациентов с солитарными язвами (*рис. 8*). Гастроэнтерологические жалобы по окончанию полного курса терапии полностью нивелированы.

У пациентов, у которых после перенесенной инфекции COVID-19, были обнаружены солитарные язвы, не отвечающие на традиционные методы лечения (1 человек из контрольной и 2 из основной группы – 2 женщины в возрасте 28 и 46 лет и один мужчина в возрасте 48 лет), был применен метод обкалывания язв гелем Виферон®. Для этого густой гель разводили в физиологическом растворе в соотношении 1:4, перемешивали до получения однородной эмульсии и через стандартный эндоскопический инъектор производили обкалывания краев язв по типу лифтинга, вводя при каждой процедуре 2–5 мл эмульсии, которое повторялось каждые 3 дня до репарации язвенных дефектов. Потребовалось 3 процедуры. У всех наблюдаемых пациентов репарация язвенных дефектов наступила в течение 12 дней (после 3-х кратного обкалывания).

Приводим клинические случаи наблюдаемых пациентов

Пациентка П. 32 года. Перенесла коронавирусную инфекцию с поражением легких 45%, лечилась в домашних условиях за 6 месяцев по обращения. На приеме жалобы на вялость, слабость, метеоризм, неустойчивый стул. В анализах крови гемоглобин 110 г/л, анализ кала на скрытую кровь слабо положительный. Во время ЭГДС в желудке определялась геморрагические эрозии в антральном отделе. В 12 п/к и в тощей кишке на фоне расширенных уплощенных складок определялись

множественные, окруженные белесой каемкой лимфангиоэктазий эрозий, по виду носящих ишемический характер (*рис. 9*). При морфологическом исследовании биоптатов двенадцатиперстной кишки определялся хронический очаговый умеренно выраженный дуоденит с наличием клеток Мотта в собственной пластинке, фокусами фовеолярной гиперплазии (*рис. 10*). После проведения терапии, включающей базовую терапию, описанную выше совместно с назначением препарата Виферон® слизистая оболочка полностью восстановилась. Жалобы и клинические проявления исчезли

Особый интерес вызывает обнаружение телец Расселя (клеток Мотта) у больных с постковидными поражениями ЖКТ. Тельца Рассела представляют собой гомогенные оптически плотные эозинофильные включения, заполняющие цитоплазму, и обнаруживаемые в плазматических клетках (*рис. 11*). Тельца были названы в честь шотландского врача Уильяма Рассела, описавшего их в 1890 г. Он предполагал, что они являются следствием поражений клеток микроорганизмами, связанными с раком (“parasite of cancer”), но эта идея не была поддержана. Клетки, содержащие эти тельца, получили название как клетки Мотта. Тельца Рассела не являются тканеспецифичными, их обнаруживают в зонах хронического воспаления в различных органах, а также при миеломе. Установлено, что тельца Рассела представляют собой агрегаты из иммуноглобулинов, которые не способны секретироваться и не подвергаются деградации. Тельца Рассела позитивно окрашиваются при PAS реакции, а клетки Мотта экспрессируют антигены, свойственные плазматическим клеткам – CD38, CD138, легкие и тяжелые цепи иммуноглобулинов [46, 47]. Механизм образования телец Рассела во многом остается не ясным. Предполагается, что основным механизмом является активация плазматических клеток при хроническом воспалении, секретирующих измененные формы иммуноглобулинов (преимущественно с аномалиями тяжелых цепей, не способных связываться с легкими цепями иммуноглобулинов, либо отсутствием последних) [48].

Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта с наличием в инфильтрате клеток Мотта являются крайне редкой патологией. Гастрит с тельцами Рассела впервые был описан в 1998 году Tazawa и Tsutsumi. С этого времени в англоязычной литературе описано около 40 наблюдений гастрита, 8 наблюдений дуоденита, 3 наблюдения пищевода Барретта, 5 наблюдений колитов с тельцами Рассела [46, 49–56].

Заболевания чаще всего выявлялись у мужчин, возрастной диапозон широкий от 24 до 87 лет. Гастрит чаще всего поражал антральный отдел желудка и был ассоциирован с *H. pylori* (генотип vacA и cagA) [57, 58]. Описаны наблюдения, связанные с Эпштейна-Барр инфекцией, ВИЧ, вирусом гепатита С, Candida, а также у пациентов с опухолевыми заболеваниями желудка – перстневидноклеточным раком, аденокарциномой, лимфомой и плазмоцитомой. Клинические симптомы и эндоскопическая картина неспецифичны. Патоморфологические изменения характеризуются очаговой инфильтрацией клетками Мотта собственной пластинки слизистой оболочки.

Значимость поражений желудочно-кишечного тракта с наличием клеток Мотта связано с необходимостью проведения дифференциальной диагностики с перстневидноклеточным раком, лимфомой и плазмоцитомой. Важно помнить, что тельца Рассела могут быть моноклоновыми, что усложняет дифференциальный диагноз с плазмоцитомой. В этих случаях отсутствие клеточной атипии, характер клеточного инфильтрата (отсутствие моноцитоидных и центроцитарно-подобных клеток, лимфоэпителиальных поражений) и широкая панель антител при иммуногистохимическом исследовании позволяет поставить правильный диагноз.

Пациент Н. 28 лет – мужчина, перенесший коронавирусную инфекцию за 3 мес до обследования. Поражение легких было более 70%, находился на лечении в стационарных условиях, 5 дней провел в отделении интенсивной терапии. При обследовании жаловался на слабость, вялость, боли в животе, неустойчивый стул, примесь прожилок крови в стуле. При эндоскопическом обследовании определялись геморрагии в желудке и на стенках 12-типерстной кишки, во время проведения капсульного исследования в тонкой кишке на стенках встречались единичные геморрагии, геморрагические эрозии до 0,3 см. В ободочной (сигмовидной) кишке обнаружены солитарные язвы (*рис. 12*). После назначения ему терапии, с включением Виферона® в течение 10 дней, слизистая оболочка желудка, тонкой кишки восстановилась, однако язвы не репарировались. После проведения обкалывания язв 3-х кратно по 2 точки вкола с введением по 3 мл эмульсии с препаратом Виферон гель® (*рис. 13*) произошла репарация язв. Клинические проявления купированы.

Таким образом, у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в отдаленный постковидный период выявляются поражения желудочно-кишечного тракта, связанные с ишемическими и геморрагическими состояниями. Обнаружение при гистологическом исследовании клеток Мотта требует дополнительных исследований для уточнения в дальнейшем прогноза поражений ЖКТ у данной группы пациентов. Стандартной репаративной терапии оказывается недостаточно. Проведенное открытое сравнительное исследование по анализу терапевтической эффективности рекомбинантного интерферона-альфа2b (Виферон®) показало его необходимость в составе комплексной терапии в отдаленный постковидный период, особенно при наличии солитарных язв.

Немногочисленность проведенных исследований не позволяет сделать выводы об истинном характере, этиологии и патогенетическом механизме изменений. Однако имеется прямая связь эффективности репарации слизистой оболочки ЖКТ у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию при применении в составе комплексной терапии препаратов рекомбинантного интерферона-альфа2b.

Литература | References

1. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
2. Mao L., Jin H., Wang M., et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683–690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
3. Helms J., Kremer S., Merdji H., et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4;382(23):2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
4. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30183–5.
5. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30566–3.
6. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Jul 1;180(7):934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
7. Guan W.J., Ni Z. Y., Hu Y., et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
8. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 May;46(5):846–848. doi: 10.1007/s00134–020–05991-x.
9. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
10. Chen T., Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368: m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.
11. Fu L., Wang B., Yuan T., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):656–665. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041.
12. Sanchis-Gomar F., Lavie C. J., Mehra M. R., Henry B. M., Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020 Jul;95(7):1445–1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006.
13. Gembardt F., Sterner-Kock A., Imboden H., et al. Organ-specific distribution of ACE2 mRNA and correlating peptidase activity in rodents. *Peptides*. 2005 Jul;26(7):1270–7. doi: 10.1016/j.peptides.2005.01.009.
14. Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021 Jan 7;42(2):206. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
15. Zeng J.H., Liu Y. X., Yuan J., et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020 Oct;48(5):773–777. doi: 10.1007/s15010–020–01424–5.
16. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):819–824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
17. Doyen D., Moceri P., Ducreux D., Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet*. 2020 May 9;395(10235):1516. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30912–0.
18. Terpos E., Ntanasis-Stathopoulos I., Elalamy I., et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020 Jul;95(7):834–847. doi: 10.1002/ajh.25829.
19. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J. H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020 Jun;7(6): e438-e440. doi: 10.1016/S2352–3026(20)30145–9.
20. Snijders D., Schoorl M., Schoorl M., Bartels P. C., van der Werf T. S., Boersma W. G. D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Eur J Intern Med*. 2012 Jul;23(5):436–41. doi: 10.1016/j.ejim.2011.10.019.
21. Kahn S.R., Lim W., Dunn A. S., et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl): e195S-e226S. doi: 10.1378/chest.11–2296.
22. Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L., Li J., Yao Y., Ge S., Xu G. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020 May;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
23. Luo S., Zhang X., Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;18(7):1636–1637. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.043.
24. Pan L., Mu M., Yang P., et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. 2020 May;115(5):766–773. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620.
25. Guan W.J., Ni Z. Y., Hu Y., et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
26. Keshavarz P., Rafiee F., Kavandi H., Goudarzi S., Heidari F., Gholamrezanezhad A. Ischemic gastrointestinal complications of COVID-19: a systematic review on imaging presentation. *Clin Imaging*. 2021 May;73:86–95. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.11.054.
27. Martin C.J., Parks T. G., Biggart J. D. Solitary rectal ulcer syndrome in Northern Ireland. 1971–1980. *Br J Surg*. 1981 Oct;68(10):744–7. doi: 10.1002/bjs.1800681021.
28. Ignjatovic A., Saunders B. P., Harbin L., Clark S. Solitary 'rectal' ulcer syndrome in the sigmoid colon. *Colorectal Dis*. 2010 Nov;12(11):1163–4. doi: 10.1111/j.1463–1318.2009.02108.x.
29. Geramizadeh B., Baghernezhad M., Jahanshani Afshar A. Solitary rectal ulcer: a literature review. *Ann Colorectal Res* 2015;3: e33500. doi: 10.5812/acr.20749.
30. Bulut T., Canbay E., Yamaner S., Gulluoglu M., Bugra D. Solitary rectal ulcer syndrome: exploring possible management options. *Int Surg*. 2011 Jan-Mar;96(1):45–50. doi: 10.9738/1376.1.
31. Kossyura S.D., Totolyan G. G., Fedorov I. G., Chichkina M. A., Trishina V. V. The use of butyric acid and inulin in the practice of a gastroenterologist. *Medical business*. 2015, No. 3, p.36–41. (in Russ.)

    Коссюра С. Д., Тотолян Г. Г., Федоров И. Г., Чичкина М. А., Тришина В. В. // Применение масляной кислоты и инулина в практике гастроэнтеролога. Лечебное дело, 2015, № 3, с. 36–41.

32. Ardatskaya M. D. Butyric acid and inulin in clinical practice: theoretical aspects and possibilities of clinical application. Moscow. Forte print, 2014. 64 P. (in Russ.)

Масляная кислота и инулин в клинической практике: теоретические аспекты и возможности клинического применения: [пособие] / [Ардатская М. Д.]; под ред. М. Д. Ардатской. – М.: Форте принт, 2014. – с. 64

33. Kalyuzhin O. V. Acute respiratory viral infections: current challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy. Moscow. MIA Publ, 2014. (in Russ.)

Калюжин О. В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: МИА, 2014.

34. Mordstein M., Neugebauer E., Ditt V., et al. Lambda interferon renders epithelial cells of the respiratory and gastrointestinal tracts resistant to viral infections. *J Virol*. 2010 Jun;84(11):5670–7. doi: 10.1128/JVI.00272–10.

35. Totolyan A.A., Freidlin I. S. Cells of the immune system. St. Petersburg. Nauka, 2000.

Тотолян А. А., Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2000.

36. Dalskov L., Møhlenberg M., Thyrsted J., et al. SARS-CoV-2 evades immune detection in alveolar macrophages. *EMBO Rep*. 2020 Dec 3;21(12): e51252. doi: 10.15252/embr.202051252.

37. Konno Y., Kimura I., Uriu K., Fukushi M., Irie T., Koyanagi Y., Sauter D., Gifford R. J.; USFQ-COVID19 Consortium; Nakagawa S, Sato K. SARS-CoV-2 ORF3b Is a Potent Interferon Antagonist Whose Activity Is Increased by a Naturally Occurring Elongation Variant. *Cell Rep*. 2020 Sep 22;32(12):108185. doi: 10.1016/j.celrep.2020.108185.

38. Lokugamage K.G., Hage A., de Vries M. et al. SARS-CoV-2 is sensitive to type I interferon pretreatment. bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.03.07.982264.

39. Channappanavar R., Fehr A. R., Zheng J., et al. IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes. *J Clin Invest*. 2019 Jul 29;129(9):3625–3639. doi: 10.1172/JCI126363.

40. Busnadiego I., Fernbach S., Pohl M. O., Karakus U., Huber M., Trkola A. et al. Antiviral Activity of Type I, II, and III Interferons Counterbalances ACE2 Inducibility and Restricts SARS-CoV-2. *mBio*. 2020;11(5): e01928–20. doi: 10.1128/mBio.01928–20.

41. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R. et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of 2019 Novel Coronavirus Infection in Children: Experts' Consensus Statement. *World J Pediatr*. 2020;16(3):223–231. doi: 10.1007/s12519–020–00343–7.

42. Gasilina Ye. S. Rational Etiological and Pathogenetic Interferon Therapy in Children with COVID-19 Infection. *Effective pharmacotherapy*. 2021;17(12):14–22. (in Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2021–17–12–14–22.

Гасилина Е. С. Рациональная этиопатогенетическая интерферонотерапия у детей с инфекцией COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 12. С. 14–22. DOI 10.33978/2307–3586–2021–17–12–14–22

43. Safina A. I., Sharipova O. V., Lutfullin I. Y., Naumova O. S., Daminova M. A. Modern opportunities of interferons in treatment of children with COVID-19. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):59–65. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2021–1–59–65.

Сафина А. И., Шарипова О. В., Лутфуллин И. Я., Наумова О. С., Даминова М. А. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19. Медицинский совет. 2021;(1):59–65. doi: 10.21518/2079–701X-2021–1–59–65.

44. Mordyk A.V., Ivanova O. G., Samsonov K. Yu., Sitnikova S. V., Zenkova L. A. Interferon alpha-2b in comprehensive treatment of patients with COVID-19. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2021; 19(1): 16–25. (In Russ.) doi: 10.20953/1729–9225–2021–1–16–25.

Мордык А. В., Иванова О. Г., Самсонов К. Ю., Ситникова С. В., Зенкова Л. А. Применение препарата интерферона альфа-2b в комплексном лечении пациентов с COVID-19. Инфекционные болезни. 2021; 19(1): 16–25. doi: 10.20953/1729–9225–2021–1–16–25.

45. Martynova G.P., Stroganova M. A., Bogvilene Ya.A., et al. Optimizing antiviral therapy for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children. *Pediatria n.a. G. N. Speransky*. 2021; 100 (3): 208–218.

Мартынова Г. П., Строганова М. А., Богвилене Я. А. и соавт. Оптимизация противовирусной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2021; 100 (3): 208–218.

46. Altindag S.D., Cakir E., Ekinci N., Avci A., Dilek F. H. Analysis of clinical and histopathological findings in Russell body gastritis and duodenitis. *Ann Diagn Pathol*. 2019 Jun;40:66–71. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.04.003.

47. Wolkersdörfer G.W., Haase M., Morgner A., Baretton G., Miehlke S. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and Russell body formation in *Helicobacter pylori* gastritis. *Helicobacter*. 2006 Oct;11(5):506–10. doi: 10.1111/j.1523–5378.2006.00443.x.

48. Stoops J., Byrd S., Hasegawa H. Russell body inducing threshold depends on the variable domain sequences of individual human IgG clones and the cellular protein homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Oct;1823(10):1643–57. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.06.015.

49. Goto A., Okamoto T., Matsumoto M., Saito H., Yanai H., Itoh H., Sakaida I. Chronological Endoscopic and Pathological Observations in Russell Body Duodenitis. *Clin Endosc*. 2016 Jul;49(4):387–90. doi: 10.5946/ce.2015.131.

50. Bhaijee F., Brown K. A., Long B. W., Brown A. S. Russell body gastroenteritis: an aberrant manifestation of chronic inflammation in gastrointestinal mucosa. *Case Rep Med*. 2013;2013:797264. doi: 10.1155/2013/797264.

51. Peruhova M., Peshevska-Sekulovska M., Georgieva V., Panayotova G., Dikov D. Surveilling Russell body *Helicobacter pylori*-negative gastritis: A case report and review of literature. *World J Gastroenterol*. 2020 Sep 7;26(33):5050–5059. doi: 10.3748/wjg.v26.i33.5050.

52. Savage N.M., Fortson T., Schubert M., Chamberlain S., Lee J., Ramalingam P. Isolated Russell body duodenitis. *Dig Dis Sci*. 2011 Jul;56(7):2202–4. doi: 10.1007/s10620–010–1559–9.

53. Sun L., Allison D., Yin F. Russell body duodenitis in a patient with duodenal adenoma and High-grade dysplasia. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020, Vol. 154, Supplement_1, Page S75. doi: 10.1093/ajcp/aqaa161.163.

54. Takahashi Y., Shimizu S., Uraushihara K., Fukusato T. Russell body duodenitis in a patient with retroperitoneal metastasis of ureteral cancer. *World J Gastroenterol*. 2013 Jan 7;19(1):125–8. doi: 10.3748/wjg.v19.i1.125.

55. Umakoshi M., Miyabe K., Ishii H., Kudo-Asabe Y., Ito Y., Yoshida M., Maeda D., Sageshima M., Goto A. A case of Russell body gastritis with multifocal lesions. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020 Jun 10;8:2050313X20923840. doi: 10.1177/2050313X20923840.

56. Qiao J., Dudrey E., Gilani S. Russell body gastritis. *Pathologica*. 2019 Jun;111(2):76–78. doi: 10.32074/1591–951X-17–19.

57. Ensari A., Savas B., Okcu Heper A., Kuzu I., Idilman R. An unusual presentation of *Helicobacter pylori* infection: so-called "Russell body gastritis". *Virchows Arch*. 2005 Apr;446(4):463–6. doi: 10.1007/s00428–005–1215–5.

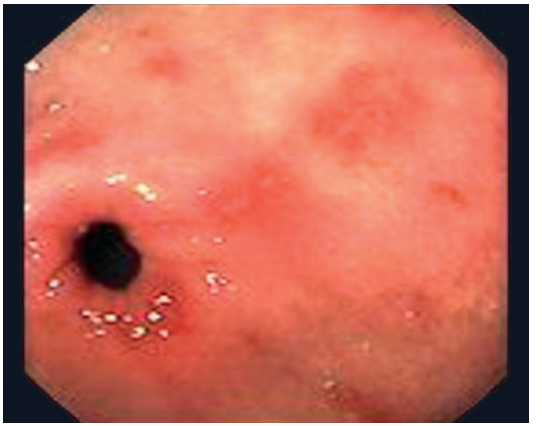
58. Paik S., Kim S. H., Kim J. H., Yang W. I., Lee Y. C. Russell body gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection: a case report. *J Clin Pathol*. 2006 Dec;59(12):1316–9. doi: 10.1136/jcp.2005.032185.

К статье

Диагностика и лечение поражений желудочно-кишечного тракта у больных в отдаленном постковидном периоде (стр. 234–241)

To article

Diagnosis and treatment of gastrointestinal involvement in the late post-COVID (p. 234–241)



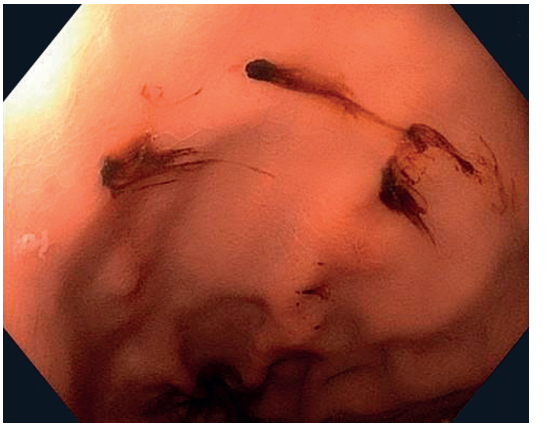
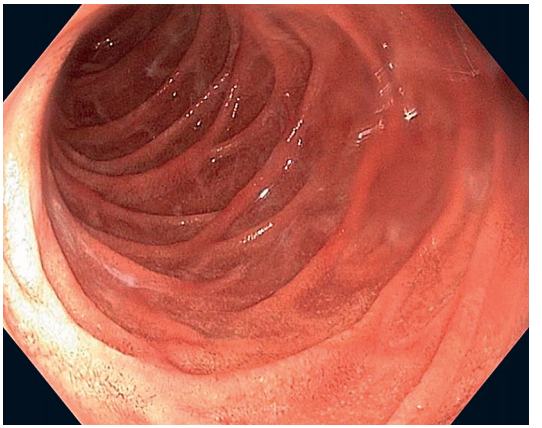


Рисунок 1. Эрозии в антральном отделе желудка.
Рисунок 2. Геморрагии в антруме. Диапедезное кровотечение.



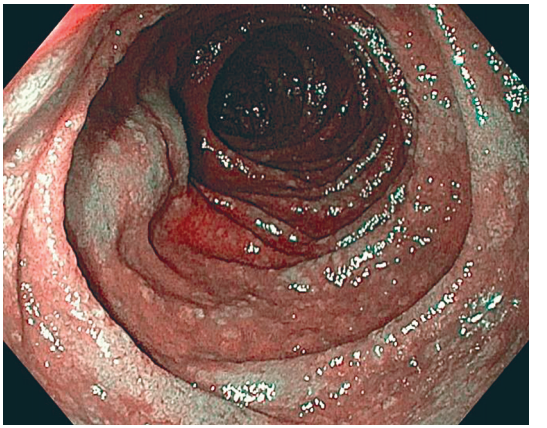
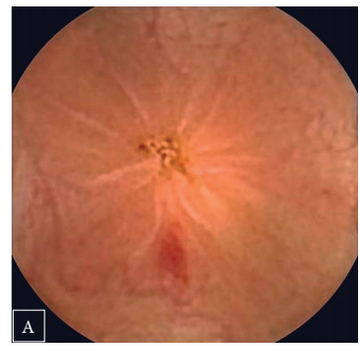


Рисунок 3. Уплощение складок СО 12 перстной кишки. Белый свет.
Рисунок 4. Лимфангиоэктазии очаговые 12-типерстной кишки. Узкоспектральный режим.

X

Рисунок 5.
Гиперплазия лимфоидной ткани подвздошной кишки (капсульная эндоскопия).
Рисунок 6.
Геморрагии тонкой кишки. Капсульная эндоскопия.



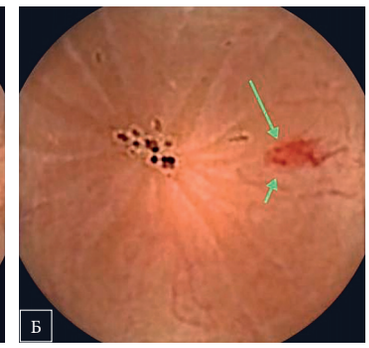


Рисунок 7.
Ишемические изъязвления СО тонкой кишки. Узкоспектральный режим.
Рисунок 8.
Солитарные язвы СО толстой кишки.

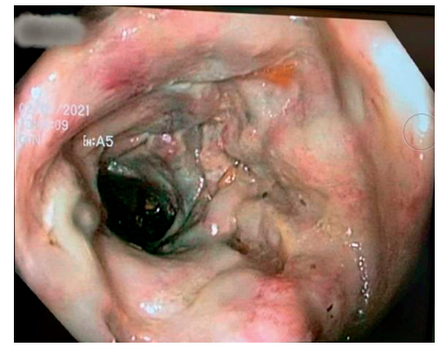
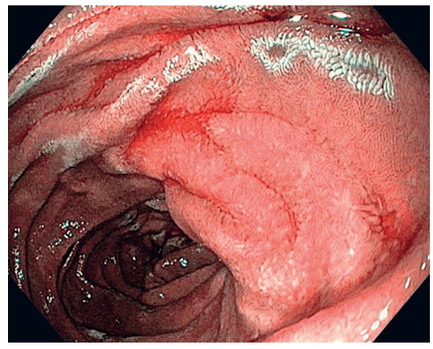


Рисунок 9.
Ишемические изъязвления СО тонкой кишки. Узкоспектральный режим.
Рисунок 10.
Гистологическое исследование СО 12-типерстной кишки. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение ×140.



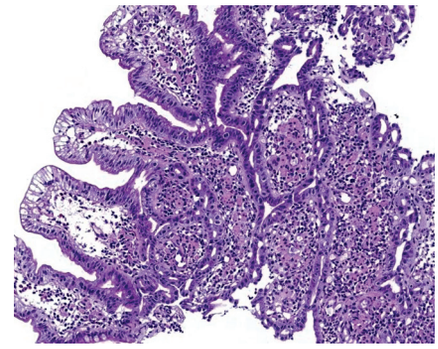
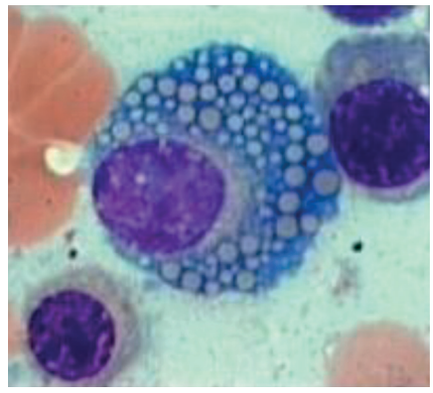


Рисунок 11.
Тельца Рассела
Рисунок 12.
Солитарные язвы сигмовидной кишки. Капсульная эндоскопия.



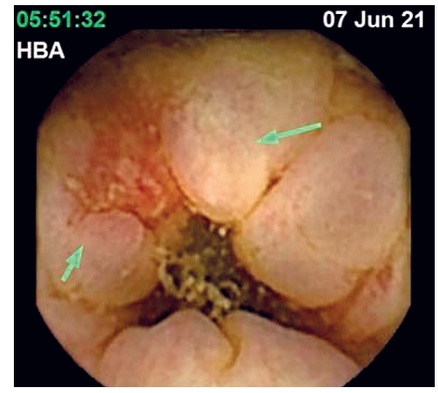
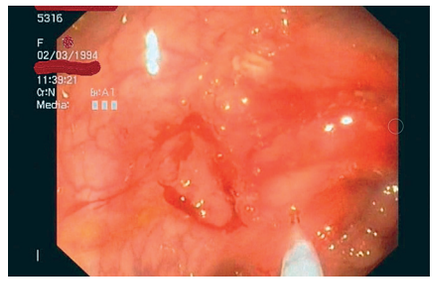



Рисунок 13.
Инъекция Эмульсии Виферона в СО