



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**11 (61) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ

Н.Н. ЗОЛотоВА  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
ХАСАНОВА Д.А.  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN  
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.  
DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**11 (61)**

**2023**

*ноябрь*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.428:578.834.11

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЗ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Раимкулов Ривож Собир угли <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)

### ✓ Резюме

*Информация о конкретных изменениях в органах иммунной системы очень ограничена. Выявлен широкий диапазон изменений – от опустошения В-зависимых и Т-зависимых зон лимфоидной ткани, до гиперплазии ткани лимфатических узлов и селезенки разной степени. Не вызывает сомнений актуальность дальнейшей идентификации апоптоза клеток иммунной системы как одной из причин лимфопении и иммунной дисфункции при COVID-19, что имеет перспективы для поиска средств фармакологического воздействия на процесс лимфоцитарного апоптоза.*

*Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, патоморфология, лимфопения, лимфатические узлы.*

## PATHOMORPHOLOGY AND PATOMORPHOSIS OF MESENTERIAL LYMPH NODES IN CORONAVIRUS INFECTION

Raimkulov R.S. <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.  
Tel: +99878 1507825; E-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)

### ✓ Resume

*Information about specific changes in immune system organs is very limited. A wide range of changes was revealed - from the devastation of B-dependent and T-dependent zones of lymphoid tissue, to hyperplasia of tissue of the lymph nodes and spleen of varying degrees. There is no doubt about the relevance of further identification of apoptosis of cells of the immune system as one of the causes of lymphopenia and immune dysfunction in COVID-19, which has prospects for finding means of pharmacological influence on the process of lymphocytic apoptosis.*

*Key words: coronavirus infection, COVID-19, pathomorphology, lymphopenia, lymph nodes.*

## KORONAVIRUS INFEKTSIONDA MEZENTERIYAL limfa tugunlarining PATOMORFOLOGIYASI VA PATOMORFOZI

Raimkulov Rivozh Ko'mir yig'ish <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) O'zbekiston, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy 2, telefon: +99878 1507825, E-mail: [info@tma.uz](mailto:info@tma.uz)

### ✓ Rezyume

*Immun tizimi organlarida o'ziga xos o'zgarishlar haqida ma'lumot juda cheklangan. O'zgarishlarning keng doirasi aniqlandi - limfoid to'qimalarning B-ga bog'liq va T-bo'g'im zonalarini vayron qilishdan tortib, turli darajadagi limfa tugunlari va taloq to'qimalarining giperplaziyasigacha. Limfotsitar apoptoz jarayoniga farmakologik ta'sir ko'rsatadigan vositalarni topish istiqboliga ega bo'lgan COVID-19da limfopeniya va immun disfunktsiyaning sabablaridan biri sifatida immunitet tizimi hujayralari apoptozini yanada aniqlashning dolzarbligi shubhasizdir.*

*Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, COVID-19, patomorfologiya, limfopeniya, limfa tugunlari.*

### Актуальность

Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоемболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока. Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека [4,8].

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoV из рода Betacoronavirus (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС) и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. Появление мутаций является типичным для РНК-содержащих вирусов. Анализ различных линий циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 в начале мая 2020 года показал, что их разнообразие внутри отдельных стран постепенно снижается, вероятно, из-за исчезновения некоторых вирусных линий и быстрого распространения других (доминирующих) линий. Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 года, был отнесен к генетическому кластеру L и является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей.

При анализе результатов исследований секционного материала 11 пациентов, умерших в Приморском крае, было подтверждено [9], что COVID-19 является системным заболеванием с обширным вовлечением не только легких и сердца, но и других органов. При этом все пациенты имели поражение кровеносных сосудов. I. Reva et al. [12] рассматривают возможный механизм патогенеза COVID-19, связанный с повреждением эритроцитов, которые отнесены к основной ключевой мишени, запускающей каскад реакций, ведущих к полиорганной недостаточности. В кровеносных сосудах и паренхиме поврежденных легких у пациентов с COVID-19 выявлены патологические формы эритроцитов (анизоцитоз и пойкилоцитоз, гипохромные и гиперхромные эритроциты), характерные для различных анемий. По мнению авторов [2], наличие макрофагов с гемосидерином в цитоплазме, а также нахождение свободного гемосидерина в просвете сосудов свидетельствуют о том, что гибель эритроцитов начинается не в паренхиме легких, а на стадии циркуляции и доставки кислорода к тканям, что приводит к ишемии клеток и анемии из-за невозможности переноса гемоглобина поврежденными эритроцитами. Ранее была установлена возможность прикрепления вирусов гриппа и энцефаломиокардита к эритроцитам человека за счет рецептора гликофорина А с последующей гемагглютинацией клеток [2]. К настоящему времени опубликовано много работ по патоморфологическому исследованию секционного материала пациентов, умерших от COVID-19, но об изменениях, возникающих в органах лимфатической системы, в частности в лимфатических узлах, по-прежнему информации недостаточно. По данным литературы, распространенность внутригрудной лимфаденопатии составляет примерно 6% среди всех случаев COVID-19 [3, 4]. РНК SARS-CoV-2 удалось обнаружить в прикорневых и субкаринальных лимфатических узлах, как методом иммуногистохимии (моноклональные антитела к белку шипа), так и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5, 6]. Морфологически лимфатические узлы имели нормальную структуру фолликулов с картиной гемофагоцитоза приблизительно в половине описываемых случаев [3, 5]. РНК коронавируса

была также идентифицирована в трахее, селезенке, эпителии почечных канальцев, что подтверждало диссеминированный характер течения новой коронавирусной инфекции.

Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. Полагают, что при COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. Однако его морфологические особенности изучены недостаточно. Есть данные о специфическом поражении сосудов (эндотелия), а также миокарда, почек и других органов. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно, обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитозного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [1-3].

В органах иммунной системы выявлен широкий диапазон изменений, зависящий, как и поражения других органов, по-видимому, от инфекционных агентов, длительности болезни, коморбидных заболеваний, особенностей терапии и др. – от выраженного опустошения, напоминающего изменения при ВИЧ-инфекции на стадии СПИД, до разной степени гиперплазии, преимущественно, Т-зависимых, так и, реже, - В-зависимых зон лимфоидной ткани. Так же, как и в легких, в краевых синусах лимфатических узлов был обнаружен феномен аутоцитотрофии, от гемоцитотрофии до фагоцитоза макрофагами фрагментов и целых лимфоцитов [2].

#### **Патогенность вируса и оценка рисков**

В настоящее время известно, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) человека является рецептором и «точкой входа» в клетку некоторых коронавирусов. Он экспрессируется в большинстве тканей, в т. ч. и в ряде органов эндокринной системы, таких как поджелудочная железа, ЩЖ, яички, яичники, надпочечники и гипофиз [1.7].

R. Pal и M. Banerjee (2020) [6] подчеркивают, что на сегодняшний день недостаточно знаний о возможных поражениях эндокринной системы у пациентов с COVID-19. Например, известно, что АПФ2 выполняет роль рецептора для коронавируса в пневмоците, но в свою очередь, РНК вируса определяется в плазме, что подтверждает тот факт, что вирус может взаимодействовать с АПФ2 и в других тканях [9]. Для предположения того, что эндокринная система восстановится без последствий после взаимодействия с SARS-CoV-2 через АПФ2-рецепторы, экспрессированные на ее клетках, пока нет ни клинических, ни преclinical данных.

Накопление данных о полиморфных вариантах гена, кодирующего АПФ2, его метилировании или гиперэкспрессии на поверхности Т-клеток, деметилировании/метилировании генов, регулирующих обмен цитокинов и интерферона, а также генов-регуляторов иммунного ответа (например, подозреваемых в развитии аутоиммунных тиреопатий) могло бы стать предметом исследования.

По аналогии с SARS [7] не исключено, что SARS-CoV-2 вызывает гипофизит или поражает гипоталамус за счет отека и дегенерации нейронов, тем более что случаи энцефалита при COVID-19 уже описаны. Вероятно, в ближайшем будущем перспективными станут исследования в отношении пациентов, перенесших COVID-19, по оценке риска повреждения гипоталамуса и гипофиза, следствием которого может стать развитие вторичного (центрального) гипотиреоза [3, 4].

Типичная неврологическая манифестация — нарушение обоняния — может быть объяснена экспрессией АПФ2 на ольфакторных эпителиальных клетках [5]. Ткани гипоталамуса и гипофиза также экспрессируют АПФ2 и теоретически могут стать мишенью для вируса. На аутопсии отек и дегенерация нейронов и идентификация в них SARS-генома были продемонстрированы в гипоталамусе. Биохимические доказательства вовлечения гипоталамо-гипофизарной системы при SARS обнаружены Leow et al. в 2005 г. [2]. Пережившие SARS больные (61 участник) были обследованы этой группой через 3 месяца после выздоровления и

затем наблюдались периодически. У 40% был выявлен центральный гипокортицизм, и у 62,5% из них функция оси гипофиз-надпочечники нормализовалась. Из них 87,5% предъявляли типичные жалобы на слабость и постуральное головокружение. У 5% также был центральный гипотиреоз.

Высказывается гипотеза, что некоторые аминокислотные последовательности вирусов SARS-CoV, как и вируса гриппа, имеют молекулярное сходство с АКТГ, и так называемая «иммуноинвазивная стратегия» вируса реализуется благодаря этому сходству в снижении выброса кортизола в ответ на стресс в организме подвергшегося инфекционной атаке человека. Кроме того, антитела к вирусу приобретают и способность перекрестно инактивировать адренокортикотропный гормон (АКТГ) [2-6]. Большинство белков SARS-CoV-2 имеют 95–100% гомологию с белками молекулы SARS-CoV, что позволяет допустить способность SARS-CoV-2 включать те же механизмы молекулярной мимикрии [7], и больной с тяжелой формой COVID-19 может быть в группе риска так называемой «глюкокортикоидной недостаточности критически тяжелого больного».

Ситуация усугубляется для клиницистов тем, что, во-первых, сами диагностические критерии этого синдрома недостаточно проработаны, во-вторых, назначение фармакологических доз глюкокортикоидов при тяжелом течении COVID-19 в первых рекомендациях отвергалось и приветствовалось в последующих [8], следовательно, сложно оценить вклад собственно болезни и подавления большими дозами кортикостероидов надпочечников. До настоящего времени оценка результатов кратковременного назначения высоких доз глюкокортикоидов при тяжелом течении SARS вызывала вопросы, и не рекомендовалось переносить эту методику на всех больных COVID-19 [11].

Известно, что ИЛ-1 и ИЛ-6, вырабатываемые воспалительными клетками, являются стимуляторами эндокринной системы посредством синтеза АКТГ. Данный импульс, по-видимому, проходит по гипоталамическим рецепторам, вследствие чего центральная нервная система вступает во взаимодействие с эндокринной и иммунной системами в ответ на воздействие патогенов. Более того, данная связь свидетельствует о том, что регуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси цитокинами при воспалении зависит от кортикотропинвысвобождающего гормона. Однако длительная стимуляция с помощью ИЛ-6 не гарантирует устойчивого повышения уровня АКТГ. В действительности, хроническое воспаление у пациентов с АИЗ, по всей видимости, коррелирует с измененной функцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, поскольку доказано, что показатели соотношения между сывороточным кортизолом и воспалительными цитокинами (количество ИЛ-6 и фактора некроза опухоли (ФНО) может достигать уровня, в 10 раз превышающего нормальные значения) намного выше у здоровых людей, чем у пациентов с ревматоидным артритом. Предполагается также, что относительная недостаточность надпочечников у таких пациентов может быть обусловлена нарушениями функционирования печени при метаболизме стероидных гормонов. Как и у других циркулирующих регуляторных молекул, уровень кортизола подчиняется циркадному ритму, достигая пика ранним утром, а нижней точки — поздно вечером. Кортизол регулирует уровни нескольких циркулирующих в крови провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО-α и ИФН-γ. Кроме того, он влияет на активность и жизнеспособность клеток иммунной системы. Глюкокортикоиды также угнетают фагоцитоз антигенов и их последующую элиминацию макрофагами. Они угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ, поддерживая баланс про- и противовоспалительных реакций, и вызывают инволюцию лимфоидных органов. Кортизол угнетает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, подавляет активность лимфоцитов, тормозя их созревание и дифференцировку, стимулируя апоптоз. За счет иммуносупрессивного эффекта глюкокортикоиды снижают количество и активность воспалительных клеток, особенно тканевых макрофагов, и ограничивают их способность реагировать на поступающие антигены. Подавление активности иммунных клеток нарушает их дегрануляцию и высвобождение разрушающих ткани ферментов (матриксных металлопротеиназ, протеаз, нуклеаз и др.), хемоаттрактантов, адгезивных молекул [9].

**Моноклональные антитела — адаптация к новой терапии.** Еще одной важной составляющей частью адаптации эндокринной системы к перенесенной инфекции COVID-19

может стать адаптация к одному из наиболее эффективных методов ее лечения — использованию моноклональных антител.

К счастью моноклональное антитело, эффективно позволяющее блокировать цитокиновый шторм (важное звено возможного фатального прогноза при COVID-19; Тоцилизумаб — моноклональное антитело против ИЛ-6, экспрессирующегося на адипоцитах, фибробластах и макрофагах, что приводит к формированию ЭОП), уже разрешено для лечения офтальмопатии FDA [3, 11], и, таким образом, проводя данную терапию, мы не должны рассматривать ее с позиций негативных влияний на эндокринную систему.

ИЛ-6 представляет собой провоспалительный цитокин, вырабатываемый различными типами клеток, включая Т- и В-лимфоциты, моноциты и фибробласты. Он участвует в различных физиологических процессах, таких как активация Т-клеток, индукция секреции иммуноглобулина, индукция синтеза печеночно-фазовых белков в печени, и стимуляция гемопоэза. ИЛ-6 присутствует в высоких концентрациях у пациентов с ЭОП и играет важную роль в патогенезе заболевания. Особое значение В- и Т-лимфоциты имеют на ранних этапах развития ЭОП. Предполагается, что дальнейшее прогрессирование заболевания включает привлечение Т-клеток в орбиту для участия в ответной иммунной активации и усиления В-клеточных ответов, что, в свою очередь, приводит к воспалительным процессам, таким как продуцирование цитокинов (включая ИЛ-6) и простагландинов, в результате чего происходит ремоделирование мягких тканей глазницы, характерное для ЭОП [12, 14].

Если, используя так называемые ингибиторы иммунного ответа, мы вынуждены считаться с потенциальными негативными влияниями на эндокринную систему, то при применении Тоцилизумаба мы, скорее, поражены патофизиологическому сходству (участие ИЛ-6) в развитии столь клинически несхожих проявлений, как ЭОП, цитокиновый шторм (по сути гиперергическая реакция иммунной системы), и у нас мало аналогов подобной реакции и данных о ее предикторах.

### Заключение

На сегодняшний день все ещё недостаточно информации об изменениях, возникающих в лимфатических органах, в частности в лимфатических узлах. Принимая во внимание тот факт, что одним из патогенетических механизмов развития болезни и её осложнений является чрезмерная активация различных звеньев, большой интерес представляет изучение патоморфологических изменений, протекающих в регионарных лимфатических узлах. Анализ литературы показал, что коронавирус всех представленных типов способен напрямую инфицировать структуры лимфатического узла, что подтверждается его обнаружением методом ПЦР. Гистологические изменения в большей степени носят неспецифический характер и являются отражением лимфаденита с гиперактивацией и истощением лимфоцитов вследствие их усиленного апоптоза: нормальная, реже стертая структура фолликулов с наблюдаемой картиной гемофагоцитоза, снижение количества лимфоцитов, макрофагальная инфильтрация, гиперплазия эндотелия сосудов, очаговый некроз и ядерная фрагментация. Примечательно, что при тяжелом течении инфекции, сопровождающейся неадекватным иммунным ответом гуморального звена выявляются изменения в виде отсутствия формирования зародышевых центров, что является специфическим проявлением дисрегуляции иммунного звена. Таким образом, течение коронавирусной инфекции, вызываемой различными типами возбудителей имеет сходные черты патоморфологических изменений. Данные о дисрегуляции лимфоцитарного звена совместно с нарушением формирования зародышевых центров имеют неограниченный характер ввиду малого количества описываемых случаев. Для полноценного понимания о возможных специфических изменениях требуется дальнейшее изучение проблемы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии // Проблемы эндокринологии. 2020;66(1). [Mokrysheva NG, Galstyan GR, Kirzhakov MA, et al. Pandemiya COVID-19 i endokrinopatii. Problemy endokrinologii. 2020;66(1). (In Russ).

2. Сборник методических рекомендаций, алгоритмов действий медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листов и типовых документов, разработанных на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 1,0 от 17.04. 2020. - СПб.; 2020;157.
3. Vrachimis A, Iacovou I, Giannoula E, Giovanella L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of thyroid nodules and cancer. // *Eur J Endocrinol.* 2020;183(1):G41-G48. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0269>.
4. Pal R., Banerjee M. COVID 19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-1031. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>.
5. Perez-Moreiras J.V., Gomez-Reino J.J., Maneiro J.R. et al. Efficacy of Tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant graves orbitopathy: a randomized clinical trial. // *Am J Ophthalmol.* 2018;195:181-190. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.038>.
6. Desailoud R., Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. // *Virology J.* 2009;6:5. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>.
7. De Jongh F.E., Jobsis A.C., Elte J.W. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. // *Eur J Endocrinol.* 2001;144(3):221-226. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1440221>.
8. Wei L., Sun S., Xu C. et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. // *Hum Pathol.* 2007;38(1):95-102.
9. Fliers E., Bianco A.C., Langouche L., Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(10):816-825. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).
10. Brancatella A., Ricci D., Viola N. et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(7): dgaa276. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>.
11. Dong Y.H., Fu D.G. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. // *Eur Rev Med Pharmacol Sc.* 2014;18(23):3611-3618.

**Поступила 20.11.2023**