

УДК 612.112.94:612.2+612.416:616-036.88-02:616.98-02:578.834.1

<https://doi.org/10.52420/umj.25.4.35><https://elibrary.ru/MVELAP>

Причины лимфопении у пациентов, умерших от COVID-19

Арина Эдуардовна Евдокимова¹, Иван Сергеевич Рагинов^{1,2,3},
Халит Саубанович Хаертынов^{1✉}, Владимир Алексеевич Анохин¹,
Амина Гаязовна Овчинникова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия

³ Казанский федеральный университет, Казань, Россия

✉ khalit65@yandex.ru

Аннотация

Введение. Одним из проявлений тяжелого течения и неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 является лимфопения. Для установления причин ее развития представляется актуальным проведение исследования количества лимфоцитов в тканях легких и селезенки у пациентов, умерших от COVID-19.

Цель исследования — провести сравнительный анализ количества субпопуляций лимфоцитов в легочной ткани и селезенке у пациентов с COVID-19.

Материал и методы. Проведено исследование аутопсийного материала, полученного от 17 пациентов, умерших от COVID-19. Группу сравнения составили 11 пациентов, погибших по иным причинам, не связанным с инфекционными заболеваниями. Проведено определение в легочной ткани и селезенке количества субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+.

Результаты. В легочной ткани пациентов с COVID-19 выявлено увеличение числа всех исследованных субпопуляций лимфоцитов. Наиболее выраженным было увеличение лимфоцитов CD4+ и CD8+, средние значения которых были выше показателей группы сравнения в 561 и 174 раза, соответственно. В селезенке у больных с COVID-19 отмечалось снижение количества субпопуляций лимфоцитов. Максимальным было уменьшение пула лимфоцитов CD8+, среднее его значение у пациентов с COVID-19 было меньше по сравнению с группой сравнения в 2,8 раза. Число лимфоцитов CD4+ было меньше по сравнению с показателями группы сравнения на 55%, лимфоцитов CD20+ — в 1,8 раза. У пациентов с COVID-19 выявлено уменьшение площади белой пульпы селезенки: медиана показателя была в 1,6 раза меньше по сравнению с группой сравнения.

Заключение. У пациентов, умерших от тяжелых форм COVID-19, отмечается накопление лимфоцитов в легочной ткани и снижение их в селезенке. Выявленное снижение площади белой пульпы селезенки у пациентов с COVID-19, свидетельствует об угнетении лимфопоэза и развитии иммуносупрессии.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, лимфопения, легкие, селезенка, субпопуляции лимфоцитов

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 17 марта 2026 г.); проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Информированное согласие получено.

Для цитирования: Причины лимфопении у пациентов, умерших от COVID-19 / А.Э. Евдокимова, И.С. Рагинов, Х.С. Хаертынов [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 4. С. 35–48. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.4.35>. EDN: <https://elibrary.ru/MVELAP>.

Causes of Lymphopenia in Patients Died from COVID-19

Arina E. Evdokimova¹, Ivan S. Raginov^{1,2,3}, Khalit. S. Khaertynov¹✉,
Vladimir A. Anokhin¹, Amina G. Ovchinnikova¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

³ Kazan Federal University, Kazan, Russia

✉ khalit65@yandex.ru

Abstract

Introduction: Lymphopenia is one of the main laboratory signs of severe COVID-19 and a poor prognosis.

The purpose of this study was to evaluate the content of lymphocyte subpopulations in lung tissue and spleen in patients who died from COVID-19.

Materials and methods. A study was conducted on autopsy material obtained from 17 patients who died from COVID-19. The control group consisted of 11 patients who died from other, non-infectious causes. The quantities of CD3+ lymphocytes and CD4+, CD8+, and CD20+ lymphocyte subpopulations were determined in lung tissue and spleen.

Results. An increase in the number of CD3+, CD4+, and CD8+ positive cells was found in the lungs of patients who died from COVID-19. CD4+ and CD8+ positive cells showed the most pronounced increase, with mean values 561 and 174 times higher than the control group, respectively. In the spleen of patients with COVID-19, a two-fold decrease in the number of CD3+ positive cells was observed compared to the control group. The most pronounced reduction was seen in CD8+ positive cells, whose mean value in COVID-19 patients was 2.8 times lower than in the control group. The median area of the splenic white pulp in patients with COVID-19 was 1.6 times smaller than in the control group.

Conclusion. Patients who died from severe forms of COVID-19 exhibit an accumulation in lung tissue and a depletion in the spleen. The identified reduction in the area of the splenic white pulp in COVID-19 patients indicates the development of immunosuppression.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, lymphopenia, lungs, spleen, lymphocytes subpopulations

Funding. The authors declare that they received no external funding for this study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local committee of Kazan State Medical University (protocol No. 3 dated 17 March 2026); was conducted in accordance with these standards as outlined in the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained.

For citation: Evdokimova AE, Raginov IS, Khaertynov KhS, Anokhin VA, Ovchinnikova AG. Causes of lymphopenia in patients died from COVID-19. *Ural Medical Journal*. 2026;25(4):35–48. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.4.35>. EDN: <https://elibrary.ru/MVELAP>.

© Евдокимова А. Э., Рагинов И. С., Хаертынов Х. С., Анохин В. А., Овчинникова А. Г., 2026

© Evdokimova A. E., Raginov I. S., Khaertynov Kh. S., Anokhin V. A., Ovchinnikova A. G., 2026

Введение

Одним из проявлений и предикторов тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 является лимфопения [1]. Снижение абсолютного числа лимфоцитов в крови — частое явление при COVID-19, регистрируется более чем у 60 % госпитализированных пациентов [2, 3]. При этом тяжелая лимфопения (количество лимфоцитов в крови менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) при SARS-CoV2-инфекции считается неблагоприятным прогностическим фактором [4]. Каковы причины лимфопении при COVID-19? Наиболее очевидной представляется миграция лимфоцитов в органы мишени SARS-CoV2 (легкие и другие органы) [5, 6]. Другие клинически значимые причины — активация апоптоза лимфоцитов [7], сни-

жение их числа в органах иммунной системы (лимфатических узлах, селезенке и тимусе) [8]. Результатом миграции лимфоцитов из крови и органов иммунной системы у пациентов с COVID-19 является инфильтрация лимфоцитами легочной ткани [9]. Сопровождается ли этот процесс развитием иммуносупрессии? Как меняется при COVID-19 состав субпопуляций лимфоцитов в легочной ткани и органах иммунной системы? Ответы на эти вопросы могло бы дать исследование сравнительного анализа состава субпопуляций лимфоцитов в тканях легких и селезенки у пациентов, умерших от COVID-19.

Цель исследования — проведение сравнительного анализа количества субпопуляций лимфоцитов в легочной ткани и селезенке у пациентов с COVID-19.

Материал и методы

Проведено исследование аутопсийного материала, полученного от 17 пациентов, умерших от COVID-19. Больные были разделены на 3 возрастные подгруппы: 60–70 лет, 70–80 лет и старше 80 лет. Во всех случаях заболевание характеризовалось тяжелым течением с развитием двусторонней пневмонии с объемом поражения легких от 50 % до 75 % (КТ-3). Диагноз был подтвержден выделением из носоглотки РНК SARS-CoV-2 в полимеразной цепной реакции, а также выявлением симптома матового стекла в легких при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки. Группу сравнения составили 11 пациентов, погибших по причинам, не связанным с инфекционными заболеваниями. Лимфопения (число лимфоцитов в крови менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$) отмечалась только в группе пациентов с COVID-19. Характеристика отдельных параметров пациентов представлена в таблице 1.

Материалом исследования служили образцы ткани легких и селезенки, которые забирали во время патологоанатомического анализа. Исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения Республиканской клинической больницы министерства здравоохранения республики Татарстан. Из каждого парафинового блока, полученного после заливки образцов тканей, были подготовлены срезы аутопсийных материалов толщиной 4–5 мкм.

Для визуализации структур тканей срезы материалов окрашивали гематоксилином Майера и 1 % водным раствором эозина.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика умерших пациентов

Параметры	Группа с COVID-19 (<i>n</i> = 17)	Группа сравнения (<i>n</i> = 11)	<i>p</i>
Возраст (лет), Ме [МКР]	77 [68,5–82,5]	82 [72–84]	<i>p</i> = 0,600
Возраст пациентов, абс. (%):			
60–70 лет	5 (29)	2 (18)	$\chi^2 = 0,40$; <i>p</i> = 0,700
70–80 лет	4 (23,5)	3 (27,2)	$\chi^2 = 0,05$; <i>p</i> = 1
80–91 лет	8 (47)	6 (54,5)	$\chi^2 = 0,15$; <i>p</i> = 0,700
Женский пол (чел), абс. (%)	9 (47)	8 (72)	<i>p</i> = 0,100
День болезни на момент госпитализации, Ме [МКР]	7 [5,5–9,5]	1 [1–3]	<i>p</i> = 0,001
Продолжительность госпитализации, Ме [МКР]	9 [3–12]	7 [3–14]	<i>p</i> = 0,400
Выделение РНК SARS-CoV2, чел (%)	17 (100)	0 (0)	—
Объем поражения легких КТ-3, абс. (%)	17 (100)	—	—
Основное заболевание, абс. (%):			—

Окончание табл. 1

Параметры	Группа с COVID-19 (n = 17)	Группа сравнения (n = 11)	p
Вирусная инфекция COVID-19	17 (100)	—	—
ОНМК	—	1 (9)	—
Инфаркт миокарда	—	8 (73)	—
Панкреонекроз	—	2 (18)	—
Коморбидные состояния, абс. (%):	19 (100)	13 (93)	$\chi^2 = 0,06, p = 1$
гипертоническая болезнь	16 (84)	11 (85)	$\chi^2 = 0,001, p = 0,700$
ожирение	0 (0)	3 (23)	—
сахарный диабет	0 (0)	4 (31)	—
хроническая болезнь почек	3 (16)	3 (21)	$\chi^2 = 0,30, p = 0,700$
нарушения ритма сердца	2 (10,5)	2 (15,4)	$\chi^2 = 0,16, p = 1$
хронический гастродуоденит	2 (10,5)	4 (28,5)	$\chi^2 = 2,10, p = 0,360$
Индекс коморбидности Чарлсона; Ме [МКР]	5 [4–7]	6 [5–8]	$p = 0,300$
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$; Ме [МКР]	0,4 [0,2–1,0]	2,7 [2,1–3,2]	$p = 0,001$

Для проведения иммуногистохимического исследования были использованы антитела к CD4 (клон EPR6855, Abcam, разведение 1 : 100), CD8 (клон sp239, Sigma-Aldrich, разведение 1:100), CD20 (клон L26, Abcam, разведение 1 : 50) в соответствии с инструкциями производителя. Иммуногистохимическая реакция визуализировалась при помощи хромогена DAB (диаминобензидин). Полученные гистологические образцы были изучены на микроскопе Axio Imager (Carl Zeiss, Германия).

Оценку числа позитивных клеток CD4+, CD8+ и CD20+ осуществляли с помощью программ анализа и обработки изображений Image J (National Institute of Health, США). В каждом образце подсчет проводили в 5 случайных полях зрения.

Настоящее исследование явилось продолжением работ по изучению состояния адаптивного иммунитета в органах и тканях у пациентов, умерших от тяжелых инфекционных заболеваний [10, 11].

Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программы Statistica 13.0 (StatSoft, США). Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами использовали критерий Манна — Уитни (для порядковых переменных) и χ^2 -критерия Пирсона (для номинальных данных). Количественные показатели субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ в легочной ткани и селезенке выражали показателями среднего значения и стандартного отклонения (англ. mean $\pm$ standart deviation). Достоверность различий признавали при $p < 0,05$.

Результаты

Абсолютное количество лимфоцитов в венозной крови. В группе пациентов с COVID-19 медиана лимфоцитов в финале заболевания была, в среднем в 6,7 раза меньше, чем в группе сравнения. Наиболее выраженным это снижение было в возрастных группах 70–80 лет и старше 80 лет — в 7,3 и 6,3 раза соответственно. У больных 60–70 лет показатель снижался в 3,4 раза ($p < 0,05$) (рис. 1). В группе сравнения по тем же возрастным группам достоверных различий в числе лимфоцитов не выявили ($p > 0,05$).

Легкие. У пациентов, умерших от COVID-19, выявлены признаки диффузного альвеолярного повреждения легких, характеризовавшегося морфологической картиной пролиферативной фазы воспаления: инфильтрация мононуклеарами (лимфоциты и макрофаги), формирование коллагеновых волокон в интерстиции, гиперплазия или метаплазия бронхиального эпителия, редкие десквамированные эпителиальные клетки альвеол. В интерстиции легких наблюдался отек и фиброз с хронической воспалительной клеточной инфильтрацией, большинство альвеол были расширены (рис. 2).

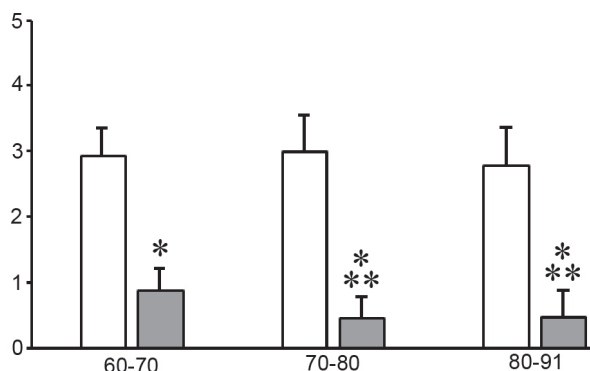


Рис. 1. Абсолютные значения числа лимфоцитов крови ($\times 10^9/\text{л}$) у пациентов различных возрастных групп в день смерти:

белые столбы диаграммы — пациенты контрольной группы, серые — пациенты с COVID-19;

* — достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$), ** — достоверное отличие от основной группы 60–70 ($p < 0,05$)

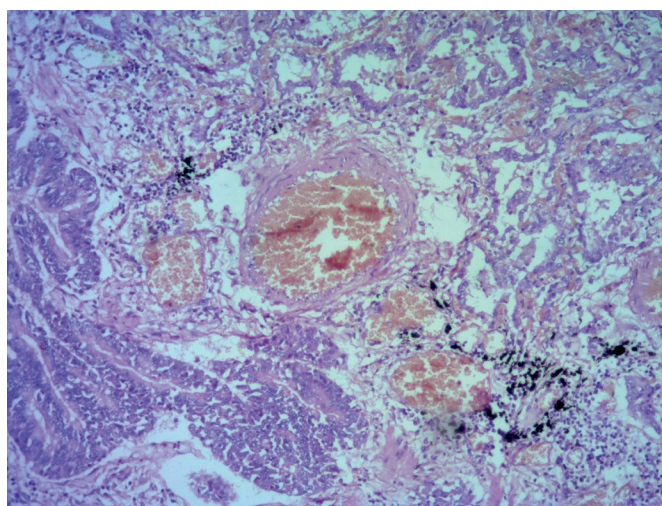


Рис. 2. Фотография легкого пациента с COVID-19, $\times 100$.
Окраска гематоксилин-эозином

У пациентов, умерших от COVID-19, отмечалось увеличение количества мононуклеарных лейкоцитов в легочной ткани, превышавшее аналогичный показатель в группе сравнения в 2,1 раза: пациенты с COVID-19—26 [25–32]; группа сравнения — 12 [10–15] ($p = 0,001$). Наибольшим это повышение было в возрасте 60–70 лет — в 2,9 раза, у пациентов 70–80 лет и старше 80 лет — в 2,2 и 2 раза, соответственно ($p < 0,050$) (рис. 3).

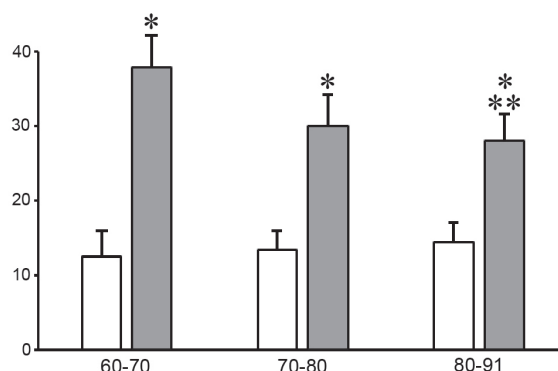


Рис. 3. Количества мононуклеарных лейкоцитов в легких пациентов различных возрастных групп: белые столбы — контрольные группы, серые — пациенты с COVID-19; * — достоверное отличие от показателей контрольной группы ($p < 0,05$), ** — достоверное отличие от группы 60–70 лет среди пациентов с COVID-19 ($p < 0,05$)

Выявлено увеличение числа позитивных клеток CD3+, CD4+ и CD8+ в легких у пациентов, умерших от COVID-19: все субпопуляции лимфоцитов определялись только в просвете альвеол, тогда как в группе сравнения (без патологии легких) — исключительно в просвете капилляров межалвеолярных перегородок (рис. 4–7).

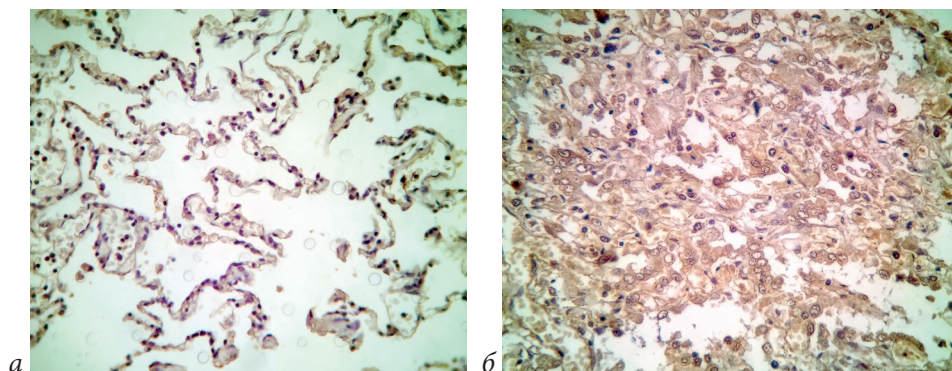


Рис. 4. CD3-позитивные клетки (окраска красного цвета) в легких, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

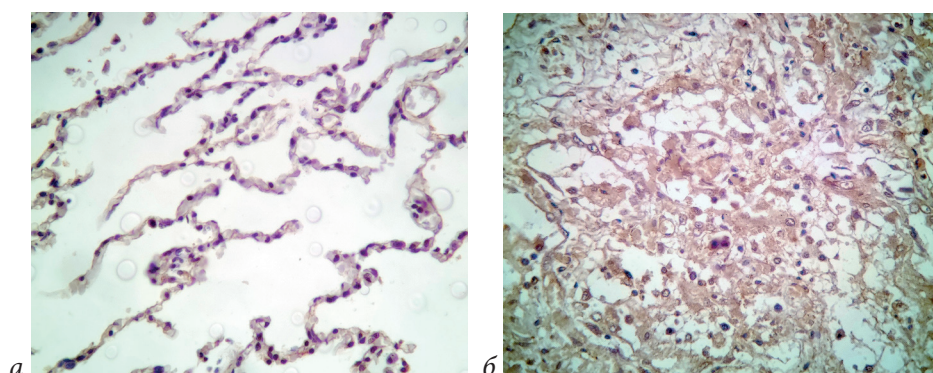


Рис. 5. CD4-позитивные клетки (окраска красного цвета) в легких, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

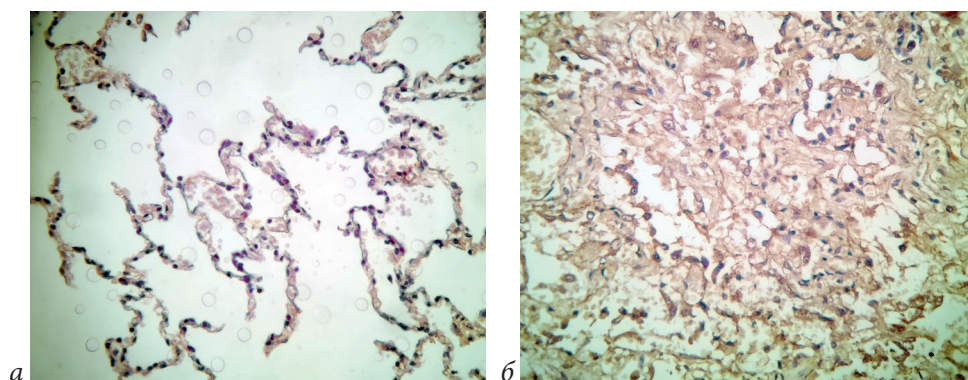


Рис. 6. CD8-позитивные клетки (окраска красного цвета) в легких, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

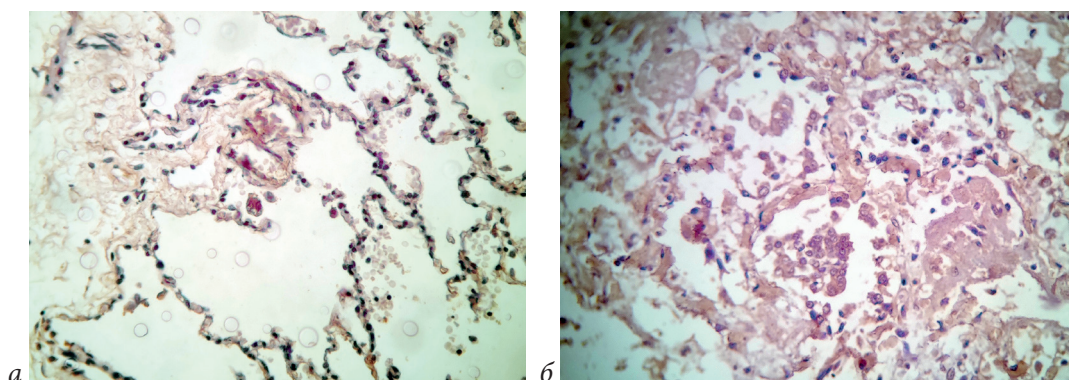


Рис. 7. CD20-позитивные клетки (окраска красного цвета) в легких, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

Большинство CD20+-позитивных клеток при COVID-19 выявлялось в просвете альвеол, в группе сравнения — в капиллярах межальвеолярных перегородок и редко в просвете альвеол. Среднее число CD3+-лимфоцитов в легких пациентов с COVID-19 было в 127 раз выше по сравнению с группой сравнения (табл. 3). Наибольший рост показали CD4+-и CD8+-лимфоциты, средние значения которых были выше аналогичных показателей группы сравнения в 561 и 174 раза, соответственно (табл. 2). Среднее значение CD20+-лимфоцитов было выше показателя группы сравнения в 2,1 раза.

Таблица 2

**Средние значения субпопуляций лимфоцитов
в легочной ткани, М (SD)**

Субпопуляция лимфоцитов	Пациенты с COVID-19	Группа сравнения	<i>p</i> -значение
CD3+	140,4 (8,1)	1,1 (0,2)	$p = 0,00001$
CD4+	56,1 (5,7)	0,1 (0,1)	$p = 0,00002$
CD8+	69,6 (7,2)	0,4 (0,1)	$p = 0,00001$
CD20+	5,0 (0,8)	2,3 (0,3)	$p = 0,00500$

Примечание: М — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение.

Селезенка. Медиана площади белой пульпы селезенки у пациентов, умерших от COVID-19, была в 1,6 раза меньше по сравнению с группой сравнения: пациенты с COVID-19–25 [20–30]; группа сравнения — 40 [30–40] ($p = 0,003$). В возрасте 60–70 лет на 30,0 % ($p < 0,05$), в 70–80 лет — на 28,1 % ($p < 0,05$) (рис. 8).

В возрастной группе старше 80 лет площадь белой пульпы селезенки не отличалась от показателя группы сравнения ($p > 0,05$). В отличие от больных с COVID-19, в группе сравнения статистических различий площади белой пульпы селезенки у пациентов разных возрастов не выявлено (рис. 8).

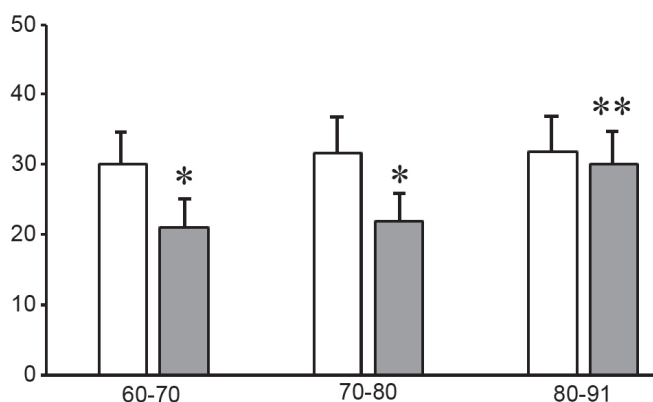


Рис. 8. Площадь белой пульпы селезенки (мм²) пациентов различных возрастных групп:

белые столбы — контрольные группы, серые — пациенты с COVID-19;

* — достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$), ** — достоверное отличие от группы пациентов 60–70 среди пациентов с COVID-19 ($p < 0,05$)

У пациентов, умерших от COVID-19, установлено двукратное снижение числа лимфоцитов CD3+ в селезенке по сравнению с группой сравнения (табл. 5). Наиболее выраженным было уменьшение лимфоцитов CD8+ — среднее значение показателя у пациентов с COVID-19 было меньше по сравнению с группой сравнения в 2,8 раза (табл. 5). Число лимфоцитов CD4+ было ниже, чем в группе сравнения на 55 %, лимфоцитов CD20+ — в 1,8 раза (табл. 3).

Далее мы сравнили средние количественные соотношения субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+ и CD8+ в легких и селезенке. У пациентов, умерших от COVID-19, это соотношение для CD3+-лимфоцитов составило 3,1; для лимфоцитов CD4+ и CD8+ — 1,2 и 2,9 соответственно. В группе сравнения индекс соотношения для лимфоцитов CD3+ составил 0,01; для лимфоцитов CD4+ и CD8+ — 0,001 и 0,005 соответственно.

Таблица 3

Средние значения субпопуляций лимфоцитов в селезенке, М (SD)

Субпопуляция лимфоцитов	Пациенты с COVID-19	Группа сравнения	p-значение
CD3+	44,3 (4,2)	98,4 (5,6)	0,0001
CD4+	43,9 (5,4)	79,4 (5,1)	0,0001
CD8+	23,7 (3,3)	66,8 (5,7)	0,0002
CD20+	54,0 (7,4)	100,7 (9,9)	0,001

Примечание: М — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение.

Позитивные клетки CD3+ у пациентов обеих исследуемых групп локализовались преимущественно в лимфатической оболочке вокруг селезеночной артерии и в краевой зоне, а также были рассеяны в красной пульпе (рис. 9). Позитивные клетки CD4+ накапливались в лимфатической оболочке вокруг селезеночной артерии и красной пульпы (рис. 10). Позитивные клетки CD8+ были рассеяны в белой и красной пульпе (рис. 11), позитивные клетки CD20+ — в краевых участках белой пульпы (рис. 12).

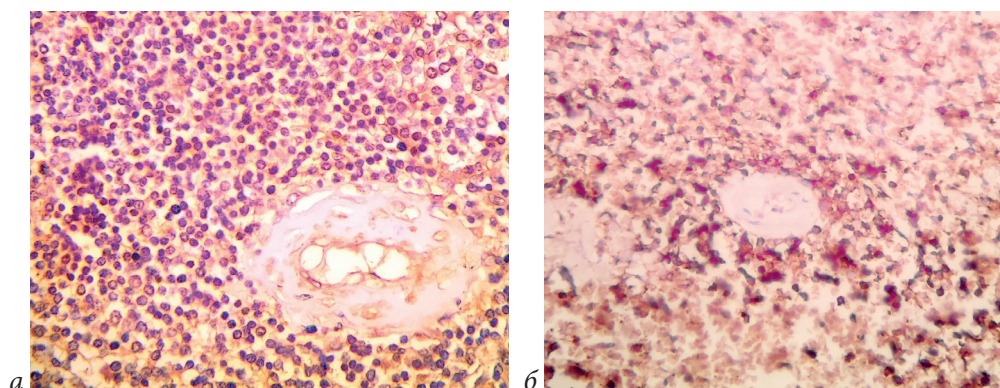


Рис. 9. CD3-позитивные клетки (окраска красного цвета) селезенки, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

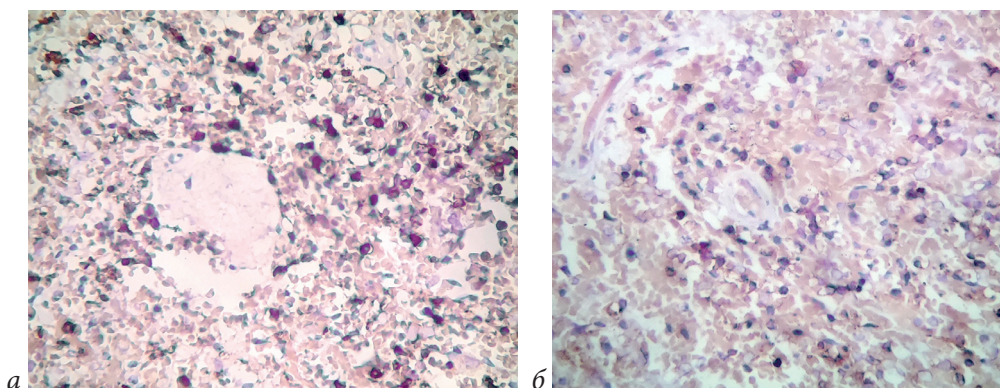


Рис. 10. CD4-позитивные клетки (окраска красного цвета) селезенки, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

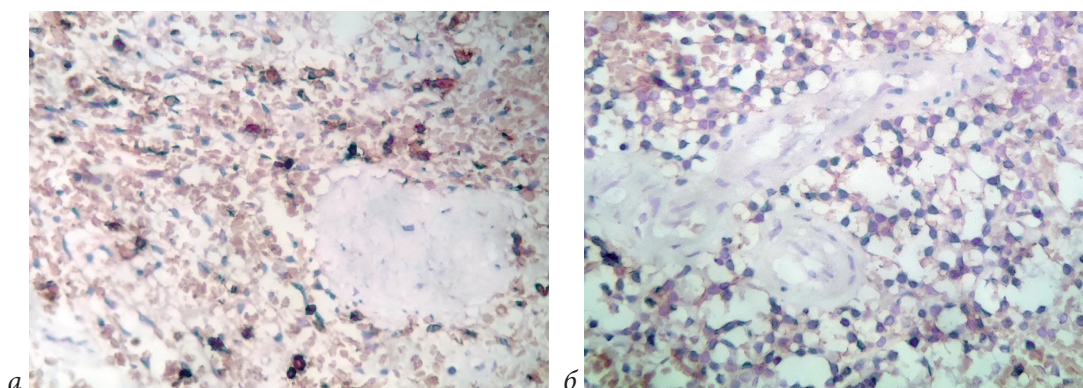


Рис. 11. CD8-позитивные клетки (окраска красного цвета) селезенки, $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент с COVID-19

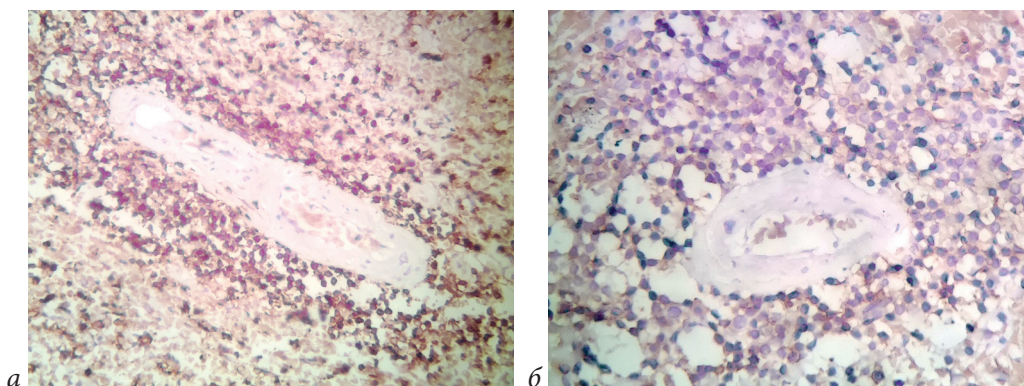


Рис. 12. CD20-позитивные клетки (окраска красного цвета) селезенки $\times 100$:
а — пациент без COVID-19, б — пациент COVID-19

Обсуждение

Как известно, у здоровых людей существует баланс числа лимфоцитов крови и различных органов. При тяжелых формах COVID-19 этот баланс нарушается, что на практике часто проявляется лимфопенией [1]. В метаанализе, проведенном К. Чжао и др. (*англ.* Q. Zhao et al.), было установлено, что лимфопения у пациентов с COVID-19 прямо коррелирует с неблагоприятным исходом [12]. В нашем исследовании группой сравнения были пациенты, умершие от неинфекционных причин и не имевших признаков поражения легких. Было установлено, что у пациентов с COVID-19, абсолютное количество лимфоцитов венозной крови было в 6,7 раза меньше по сравнению с показателем группы сравнения. Наиболее выраженным это снижение было среди больных 70–80 лет и старше 80 лет — в 7,3 и 6,3 раза соответственно. Одна из наиболее вероятных и очевидных причин лимфопении у пациентов с COVID-19 — миграция лимфоцитов в легкие (орган-мишень для SARS-CoV-2). Этому процессу, как известно, могут способствовать молекулы адгезии ICAM-1 (*англ.* intercellular adhesion molecule-1), ICAM-2, VCAM-1 (*англ.* vascular cell adhesion molecule-1), P- и E-селектины, экспрессирующиеся на поверхности эндотелиальных клеток [13], а также провоспалительные цитокины интерлейкин-1 β и интерлейкин-18 [14], концентрация которых возрастает в ткани легких при тяжелых формах COVID-19 [15]. В проведенном нами исследовании у пациентов, умерших от COVID-19, в легочной ткани были выявлены признаки диффузного альвеолярного повреждения с формированием лимфоцитарно-маркофагальных инфильтратов. Эта типичная для COVID-19 морфологическая картина поражения легочной ткани хорошо известна и ранее была уже описана различными исследовательскими группами [6, 7, 16]. Сравнительно недавно она представлена в систематическом обзоре, выполненном Р.Г. Менезес и др. (*англ.* R. G. Menezes et al.) [17]. Нам представлялось важным связать количественный рост числа лимфоцитов в легочной ткани с миграцией этих клеток из селезенки, одного из ключевых органов иммунной системы, и количественно оценить субпопуляции лимфоцитов в этих органах. Анализ показал массивный прирост количества лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ в легочной ткани у пациентов, умерших от COVID-19. Наиболее выраженное увеличение демонстрировали субпопуляции лимфоцитов CD4+ и CD8+, количество которых в ткани легких возрастало в 561 и 174 раза соответственно. Число лимфоцитов CD20+ увеличивалось в 2,1 раза. Столь статистически значимое увеличение очевидно было связано с большим объемом поражения легких, что соответствовало, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, критериям КТ-3, и выраженной воспалительной реакции в крови. Этот рост, на наш взгляд, связан с участием

этих клеток, особенно лимфоцитов CD4 и CD8 в формировании иммунного ответа на начальной стадии COVID-19. Благодаря цитотоксическому эффекту лимфоциты CD8 выполняют ключевую роль в элиминации возбудителя, в этом случае, SARS-CoV2 [18–20].

Другой клинически значимой причиной лимфопении у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 может быть количественное снижение лимфоцитов в органах иммунной системы [21]. В публикации Х. Сюй и др. (англ. X. Xu et al.) сообщается об уменьшении пула Т- и В-лимфоцитов в лимфоузлах и селезенке при COVID-19, свидетельствующей о иммунной дисфункции [8]. Частым признаком снижения иммунной функции селезенки, регистрируемым у пациентов с COVID-19, является атрофия белой пульпы [8, 22]. В нашем исследовании у больных с COVID-19 было выявлено двукратное снижение числа лимфоцитов CD3+ в ткани селезенки по сравнению с показателем группы сравнения. Наиболее выраженным было падение числа лимфоцитов CD8+ — среднее значение показателя в группе с COVID-19 было меньше по сравнению с группой сравнения в 2,8 раза. Уменьшение количества лимфоцитов CD4+ относительно показателя группы сравнения было умеренно выраженным — на 55 %, число лимфоцитов CD20+ снижалось в 1,8 раза. Полученные нами результаты согласуются с данными, приведенными в систематическом обзоре Р.Г. Менезес и др. (англ. R. G. Menezes et al.), что подтверждает факт уменьшения популяции лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ в селезенке [17].

Известно, что большинство Т- и В-клеток селезенки являются частью рециркулирующего пула лимфоцитов, которые непрерывно мигрируют по вторичным лимфоидным и другим органам (легкие, печень, почки и др.) [9]. Увеличение числа лимфоцитов в легочной ткани, с одной стороны, и снижение их в селезенке — с другой, свидетельствует о перераспределении лимфоцитов между органами.

Еще одной возможной причиной лимфопении при тяжелых формах COVID-19 может быть снижение лимфопоэза [8, 23]. Выраженность этого явления нами оценивалась по измерению площади белой пульпы селезенки. Известно, что площадь белой пульпы селезенки с возрастом уменьшается [24]. В проведенном нами исследовании в группе сравнения статистических различий площади белой пульпы селезенки у пациентов различных возрастных групп не выявлено. Однако среди умерших от COVID-19 указанная площадь была в 1,6 раза меньше, чем в группе сравнения. У пациентов 60–70 лет она уменьшилась на 30 %, в 70–80 лет — на 28,1 %. У лиц старше 80 лет площадь белой пульпы селезенки, как ни удивительно, не отличалась от показателя контроля, что могло быть связано с меньшей выраженностью воспалительного ответа, индуцированного SARS-CoV2. Снижение количества субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ в селезенке, а также уменьшение площади ее белой пульпы указывают на угнетение лимфопоэза и развитие иммуносупрессии, увеличивая риск развития вторичных бактериальных и оппортунистических инфекций [25]. Неизвестно, обратима ли иммунологическая дисфункция селезенки. При этом, снижение иммунной функции селезенки, отсутствие этого органа (аспления) — факторы, с которыми ассоциируется риск неблагоприятного исхода COVID-19 [26].

Заключение

У пациентов с COVID-19 отмечается перераспределение лимфоцитов в организме — увеличение их числа в легочной ткани и снижение в селезенке. Наиболее выраженное увеличение в легких демонстрировали субпопуляции лимфоцитов CD4+ и CD8+. В селезенке наиболее выраженным было снижение лимфоцитов CD8+. Установлено снижение площади

белой пульпы селезенки у пациентов с COVID-19 в возрастной группе 60–80 лет, указывающее на снижение лимфопоэза и развитие иммуносупрессии.

Список источников | References

1. Marik PE, Iglesias J, Varon J, Kory P. A scoping review of the pathophysiology of COVID-19. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2021;35:1–16. DOI: <https://doi.org/10.1177/20587384211048026>.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5).
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475–481. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30079-5).
4. Cizmecioglu A, Akay Cizmecioglu H, Goktepe MH, Emsen A, Korknaz C, Esenkaya Tasbent F, et al. T-cell lymphopenia is related to COVID-19 severity. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(5):2867–2874. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26742>.
5. Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Archiv*. 2021;478:137–150. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03053-1>.
6. Zayratiants OV, Malyavin AG, Samsonova MV, Chernyaev AL, Mishnev OD, Mikhaleva LM, et al. Pathomorphological changes in the lungs during COVID-19: Clinical and therapeutic parallels. *Therapy*. 2020;5:35–46. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.35-46>.
7. Hu Ch-AA, Murphy I, Klimaj S, Reece J, Chand HS. SARS-CoV-2, inflammatory apoptosis, and cytokine storm syndrome. *The Open COVID Journal*. 2021;1:22–31. DOI: <https://doi.org/10.2174/2666958702101010022>.
8. Xu X, Chang XN, Pan HX, Su H, Huang B, Yang M, et al. Pathological changes of the spleen in ten patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) by postmortem needle autopsy. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49(6):576–582. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112151-20200401-00278>.
9. Zaitsev VB, Fedorovskaya NS, Diakonov DA, Fedorovskiy AM, Dorokh LB, Koledayeva YV, et al. Morpho-functional characteristics of human spleen (an immunohistochemical study). *Morphology*. 2013;143(3):27–31. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.398615>.
10. Khaertynov KhS, Anokhin VA, Burganova GR, Pevnev GO, Mavlikeev MO, Kiyasov AP, et al. Intestinal mucosal lymphocytes in neonatal sepsis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):52–59 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-52-59>.
11. Khaertynov KhS, Anokhin VA, Burganova GR, Pevnev GO, Mavlikeev MO, Kiyasov AP, et al. Adaptive immunity in the mucous membrane of the duodenum in neonatal sepsis. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(1):31–39. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-31>.
12. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Deng Y, et al. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;96:131–135. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
13. Alon R, Sportiello M, Kozlovski S, Kumar A, Reilly EC, Zarbock A, et al. Leukocyte trafficking to the lungs and beyond: Lessons from influenza for COVID-19. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21:49–64. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00470-2>.
14. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology. Current perspectives. *Pulmonology*. 2021;27(5):423–437. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.03.008>.
15. Frisoni P, Neri M, D'Errico S, Alfieri L, Bonuccelli D, Cingolani M, et al. Cytokine storm and histopathological findings in 60 cases of COVID-19-related death: From viral load research to immunohistochemical quantification of major players IL-1 β , IL-6, IL-15 and TNF- α . *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2022;18(1):4–19. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12024-021-00414-9>.
16. Poloni TE, Moretti M, Medici V, Turturici E, Belli G, Cavriani E, et al. COVID-19 Pathology in the lung, kidney, heart and brain: The different roles of T-Cells, macrophages, and microthrombosis. *Cells*. 2022;11(19):3124. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11193124>.
17. Menezes RG, Rizwan T, Saad Ali S, Hassan W, Khetspal A, Aqil M, et al. Postmortem findings in COVID-19 fatalities: A systematic review of current evidence. *Legal Medicine*. 2022;54:102001. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.102001>.
18. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861–880. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.007>.
19. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current state of the science. *Immunity*. 2020;52(6):910–941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>.

20. Bergamaschi L, Mescia F, Turner L, Hanson AL, Kotagiri P, Dunmore BJ, et al. Longitudinal analysis reveals that delayed bystander CD8+ T cell activation and early immune pathology distinguish severe COVID-19 from mild disease. *Immunity*. 2021;54(6):1257–1275.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.05.010>.
21. Evdokimova AE, Khaertynov KhS, Anokhin VA, Raginov IS. Immune dysregulation in coronavirus infection COVID-19. *Journal Infectology*. 2025;17(3):24–32. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2025-17-3-24-32>.
22. Xiang Q, Feng Z, Diao B, Tu C, Qiao Q, Yang H, et al. SARS-CoV-2 induces lymphocytopenia by promoting inflammation and decimates secondary lymphoid organs. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:661052. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.661052>.
23. Guo Z, Zhang Z, Prajapati M, Li Y. Lymphopenia caused by virus infections and the mechanisms beyond. *Viruses*. 2021;13:1876. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13091876>.
24. Ovseenko TE, Kaplunova OA, Sokolov VV. Structural organization of the spleen in the age aspect. *Medical Herald of the South of Russia*. 2011;4:39–43. (In Russ.). EDN: <https://e-library.ru/OOKMTZ>.
25. Kurra N, Woodard PI, Gandrakota N, Gandhi H, Polisetty SR, Ang SP, et al. Opportunistic Infections in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2022;14(3):e23687. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.23687>.
26. Cococcia S, Lenti MV, Santacroce G, Achilli G, Borrelli de Andreis F, Di Sabatino A. Liver-spleen axis dysfunction in COVID-19. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(35):5919–5931. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i35.5919>.

Информация об авторах

Арина Эдуардовна Евдокимова — аспирант кафедры детских инфекций, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

E-mail: tilai.ar@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9851-2386>

Иван Сергеевич Рагин — доктор медицинских наук, доцент кафедры общей патологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; заведующий патологоанатомическим отделением, Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, Россия; профессор кафедры профилактической медицины, институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань, Россия.

E-mail: raginovi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5279-2623>

Халит Саубанович Хаертынов ✉ — доктор медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия.

E-mail: khalit65@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9013-4402>

Владимир Алексеевич Анохин — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

E-mail: anokhin56@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1050-9081>

Амина Гаязовна Овчинникова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

E-mail: ag_ovchinnikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7450-9893>

Information about the authors

Arina E. Evdokimova — Postgraduate Student of the Department of Children's Infections Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

E-mail: tilai.ar@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9851-2386>

Ivan S. Raginov — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of General Pathology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Head of the Pathological Anatomy Department, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia; Professor of the Department of Preventive Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: raginovi@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5279-2623>

Khalit S. Khaertynov ✉ — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Children's Infections Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

E-mail: khalit65@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9013-4402>

Vladimir A. Anokhin — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Children's Infections Diseases, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

E-mail: anokhin56@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1050-9081>

Amina G. Ovchinnikova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

E-mail: ag_ovchinnikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7450-9893>

Рукопись получена: 20 марта 2026. Одобрена после рецензирования: 27 мая 2026. Принята к публикации: 9 июля 2026.

Received: 20 March 2026. Revised: 27 May 2026. Accepted: 9 July 2026.