

Воспалительный ответ и морфометрические показатели селезенки при COVID-19 у пациентов с сахарным диабетом

Светлана Александровна Перепелица

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

Аннотация. Цель – изучить степень выраженности воспалительной реакции и морфометрические показатели селезенки у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом. **Материалы и методы.** В исследование включили 98 пациентов, находившихся в ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» в период с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2». При поступлении пациентов разделили на две группы: «Сахарный диабет (СД)», $n = 50$ и «Гипергликемия», $n = 48$. Изучали динамику С-реактивного белка (СРБ), ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина-6 (IL) и IL-8, проводили расчет нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR). Проводили ультразвуковое исследование селезенки, рассчитывали массу и коэффициент массы селезенки (КМС). **Результаты.** При поступлении в стационар у пациентов группы «СД», по сравнению в «Гипергликемия», статистически значимо ниже уровни СРБ, ЛДГ и NLR (соответственно 21,6 [10,0; 82,0] мг/л, $(491,6 \pm 154,1)$ Ед/л и 3,5 [2,5; 4,8]; 32,5 [12,0; 114,6] мг/л, $(623,1 \pm 270,2)$ Ед/л и 4,5 [2,6; 8,3]) ($p < 0,05$). В остром периоде COVID-19 у пациентов группы «СД» выявили микросплению, масса селезенки составляет $(122,0 \pm 50,3)$ г, КМС $(1,4 \pm 0,6)$, в 10 (20 %) наблюдениях зарегистрировано критическое уменьшение селезенки, снижение КМС менее 1,0. В группе «Гипергликемия» масса селезенки составляет $(162,6 \pm 60,9)$ г, КМС $(2,0 \pm 0,5)$ ($p < 0,001$). К 5-м суткам в группе «СД» СРБ составлял 6,5 [1,2; 10,2] мг/л, в группе «Гипергликемия» – 2,3 [0,7; 5,9] мг/л ($p = 0,741$), ферритин, соответственно 131,2 [61,4; 410,5] и 345,2 [193,1; 542,8] мкг/л ($p = 0,01$), ЛДГ $(509,8 \pm 177,5)$ Ед/л и $(536,5 \pm 167,3)$ ($p = 0,582$). NLR у пациентов группы «СД» увеличился к 5-м суткам лечения и составил 4,3 [2,7; 5,4], в группе «Гипергликемия» к 3-м суткам он также увеличился, но 5-м суткам снизился до 4,4 [3,3; 7,9]. Статистически значимых отличий между группами не установлено ($p > 0,05$). **Заключение.** Течение коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом характеризуется менее выраженным воспалительным ответом и уменьшением размеров селезенки, что можно расценивать как состояние иммунного дисбаланса.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет, гипергликемия, селезенка, воспаление, иммунный дистресс

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Inflammatory response and morphometric parameters of the spleen in COVID-19 in patients with diabetes mellitus

Svetlana A. Perepelitsa

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia

Abstract. The aim: to study the severity of the inflammatory response and morphometric parameters of the spleen in patients with COVID-19 and diabetes mellitus. **Materials and methods:** The study included 98 patients who were treated at the State Budgetary Healthcare Institution “Infectious Diseases Hospital of the Kaliningrad Region” from March 2020 to December 2022 with a diagnosis of “Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus”. Upon admission, patients were divided into two groups: “Diabetes mellitus (DM)”, $n = 50$ and “Hyperglycaemia”, $n = 48$. The dynamics of C-reactive protein (CRP), ferritin, lactate dehydrogenase (LDH), interleukin-6 (IL) and IL-8 were studied, and the neutrophil-lymphocyte index (NLR) was calculated. An ultrasound examination of the spleen was performed, and the mass and spleen mass ratio (SMR) were calculated. **Results:** On admission to hospital, patients in the “DM” group had statistically significantly lower levels of CRP, LDH and NLR compared to those in the “Hyperglycaemia” group (21.6 [10.0; 82.0] mg/L, (491.6 ± 154.1) U/L and 3.5 [2.5; 4.8]; 32.5 [12.0; 114.6] mg/L, (623.1 ± 270.2) U/L and 4.5 [2.6; 8.3], respectively) ($p < 0.05$). In the acute period of COVID-19, microspleen was detected in patients in the “DM” group, the spleen weight was (122.0 ± 50.3) g, the IMR was (1.4 ± 0.6) , in 10 (20 %) observations a critical decrease in the spleen was recorded, a decrease in IMR was less than 1.0. In the “Hyperglycaemia” group, the spleen weight was (162.6 ± 60.9) g, KMS (2.0 ± 0.5) ($p < 0.001$). By the 5th day in the “DM” group, CRP was 6.5 [1.2; 10.2] mg/l, in the “Hyperglycaemia” group – 2.3 [0.7; 5.9] mg/l ($p = 0.741$), ferritin, respectively, 131.2 [61.4; 410.5] μ g/l and 345.2 [193.1; 542.8] μ g/l ($p = 0.01$), LDH (509.8 ± 177.5) U/l and (536.5 ± 167.3) ($p = 0.582$). NLR in patients in the “DM” group increased by the 5th day of treatment and was 4.3 [2.7; 5.4], in the “Hyperglycaemia” group it also increased by the 3rd day, but by the 5th day it decreased to 4.4 [3.3; 7.9]. No statistically significant differences were found between the groups ($p > 0.05$). **Conclusion:** The course of coronavirus infection in patients with diabetes mellitus is characterized by a less pronounced inflammatory response and a decrease in the size of the spleen, which can be regarded as a state of immune imbalance.

Keywords: COVID-19, diabetes mellitus, hyperglycemia, spleen, inflammation, immune distress

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, является предметом широких международных исследований, направленных на уточнение механизмов развития, прогнозирования степени тяжести заболевания [1]. В основе патогенеза лежит дисфункция ангиотензин-превращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE 2), с помощью которого вирус связывается с большинством клеток, приводит к повреждению эндотелиоцитов, развитию системного эндотелиита и органной дисфункции [2, 3, 4]. Так, избирательные повреждения клеток поджелудочной железы приводят к гипергликемии у некомпromетированных пациентов и резистентности к инсулину при сахарном диабете [5].

При проникновении вируса COVID-19 в селезенку происходит высвобождение ряда воспалительных цитокинов и хемокинов, что вызывает прямое повреждение иммунных клеток [6]. В ответ на вирусемию и гипоксию в селезенке возникают пролиферация, клеточная диссоциация, некроз, а на фоне тотальной коагулопатии возможно развитие тромбоза селезеночных сосудов, локальных инфарктов [7]. При этом функция органа прогрессивно ухудшается, снижается количество CD3(+), CD4(+) и CD8(+) Т-лимфоцитов [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить степень выраженности воспалительной реакции и морфометрические показатели селезенки у пациентов с COVID-19 и сахарным диабетом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное ретроспективное исследование одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований Балтийского федерального университета им. И. Канта (выписка из Протокола заседания НЭК № 23 от 27.04.2021 г.).

В исследование включили 98 пациентов, находившихся в ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» в период с марта 2020 г. по декабрь 2022 г. Научный анализ проводился с мая 2023-го по май 2024 г. Для всех пациентов характерно острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–40°, появление сухого или малопродуктивного кашля, боли в горле, одышки, ощущения заложенности в грудной клетке, носа, умеренной ринореи, гипосмии или anosмии и симптомов общей интоксикации. Пациенты обращались за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства, где проводился клинический осмотр, лабораторная диагностика заболевания и назначалось лечение, согласно действующим на этот период временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Диагноз подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции, характерной для вируса SARS-CoV-2.

Отсутствие клинического эффекта от назначенного лечения послужило поводом для госпитализации. Пациенты поступали в стационар с верифицированным диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2». В амбулаторных условиях пациенты не получали гормональные и антицитокиновые препараты.

На этапе включения в исследование проводили анализ анамнестических и лабораторных данных, оценивали состояние углеводного обмена. При диагностированной гипергликемии выяснили ее причину и разделили пациентов на две группы: «Сахарный диабет» и «Гипергликемия».

Критерии включения в группу «Сахарный диабет» («СД»): пациенты обоих полов в возрасте от 33 до 87 лет, имеющие клинические признаки и лабораторное подтверждение коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2; наличие установленного диагноза «Сахарный диабет». Все пациенты этой группы получали сахароснижающие препараты, находились на диспансерном наблюдении у терапевта и эндокринолога. Всего в группу включено 50 пациентов.

Критерии включения в группу «Гипергликемия»: пациенты обоих полов в возрасте от 33 до 87 лет, имеющие клинические признаки и лабораторное подтверждение коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2; наличие впервые выявленной гипергликемии при поступлении в стационар у пациентов, не имеющих установленного ранее диагноза «Сахарный диабет». Всего в группу включено 48 пациентов.

Критерии невключения для обеих групп: пациенты в терминальной стадии неизлечимых заболеваний; первичный и/или вторичный иммунодефицит, онкологические заболевания и проведение лучевой и/или химиотерапии на момент развития COVID-19; наличие бактериальных и микотических инфекций, диагностированных при поступлении и возникшие на фоне течения болезни.

При поступлении в стационар в крови исследовали уровни С-реактивного белка (СРБ), ферритина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), интерлейкина-6 (IL) и IL-8, общее количество лейкоцитов, с помощью ультразвука в двух взаимно-перпендикулярных плоскостях измеряли линейные размеры селезенки (длина, толщина, ширина). На основании полученных данных произвели расчеты массы селезенки (Мс) и коэффициента массы селезенки (КМС) по методике Возгомент О.В. и соавт.: $M_c = 0,34 \times L^2h$, где L – длина селезенки, h – толщина селезенки (см); $KMC = 1000 \times M_c / \text{масса тела (г)}$, где Мс – масса селезенки [9].

На 3-и и 5-е сутки лечения проводилось повторное определение СРБ, ферритина, ЛДГ в крови, общего количества лейкоцитов. Гематологическое исследование проводили на анализаторе 5diff MEK-8222К (Италия).

На всех этапах проводили расчет нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR): $NLR = \text{количество нейтрофилов} / \text{количество лимфоцитов}$.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность выборок проверяли при помощи критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллефорса. Для данных, распределение которых в вариационном ряду носило нормальный характер, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для количественных признаков, отличных от нормального распределения, определяли медиану (Me) и межквартильный размах (Q1; Q3). Различия между двумя числовыми выборками, имеющие признаки негауссовского распределения, определяли при помощи критерия Манна – Уитни, а для сравнения связанных выборок использовали критерий Вилкоксона. Для анализа количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали параметрический корреляционный метод Пирсона. Качественные данные анализировали путем вычисления доли (%) каждого значения. Качественные признаки в группах сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Использовали двусторонний критерий (two-tailed p-value). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные клинические характеристики пациентов представили в табл. 1. По массе тела, росту, длительности болезни до госпитализации, статистически значимых различий между группами не выявили ($p > 0,05$). Пациенты группы «Гипергликемия», по сравнению с группой «СД», статистически значи-

мо моложе. Установлены значимые различия по частоте хронических соматических заболеваний. У пациентов группы «СД», по сравнению с группой «Гипергликемия», статистически значимо выше среднее значение индекса массы тела (ИМТ), заболеваемость гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидность.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, M (SD), n (%)

Показатель	Группа «СД» (n = 50)	Группа «Гипергликемия» (n = 48)	p
Возраст, лет	67,9 ± 10,0	62,7 ± 13,7	0,035
Масса тела, кг	85,1 ± 14,7	80,4 ± 16,4	0,15
Рост, см	166,4 ± 9,4	169,2 ± 11,3	0,2
ИМТ, кг/м ²	30,8 ± 5,2*	28,1 ± 5,0	0,01
Длительность болезни, сут.	7,3 ± 4,3	8,4 ± 2,9	0,222
ГБ	36 (72) *	16 (33,3)	0,0001
ИБС	38 (76) *	13 (27,1)	0,0000
Коморбидность	45 (90) *	22 (45,8)	0,0000

* $p < 0,05$, статистически значимые отличия между группами.

При поступлении в стационар у пациентов обеих групп выявлена гипергликемия. В группе «СД» средняя величина уровня глюкозы в крови составила (10,2 ± 4,6) ммоль/л, в группе «Гипергликемия» (8,3 ± 1,5) ммоль/л ($p = 0,007$). Лабораторные показатели, характеризующие воспалительный ответ, представлены в табл. 2. У пациентов группы «СД», по сравнению с «Гипергликемия», статистически значимо ниже уровни СРБ, ЛДГ и NLR. По количеству лейкоцитов, уровням IL-6 и IL-8 между группами различий не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 2

Лабораторные показатели, характеризующие воспалительный ответ, при поступлении в стационар, Me [Q1; Q3], M (SD)

Показатель	Группа «СД», n = 50	Группа «Гипергликемия», n = 48	p
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8 [4,9; 7,8]	5,4 [3,3; 7,3]	0,282
СРБ, мг/л	21,6 [10,0; 82,0]	32,5 [12,0; 114,6] *	0,047
Ферритин, мкг/л	230,5 [142,6; 489,7]	330,0 [161,4; 590,0]	0,68
ЛДГ, Ед/л	491,6 ± 154,1	623,1 ± 270,2*	0,008
IL-6, пг/мл	9,6 [4,3; 20,4]	12,0 [4,8; 137,7]	0,419
IL-8, пг/мл	7,1 [2,3; 9,9]	6,5 [4,1; 10,1]	0,247
NLR	3,5 [2,5; 4,8]	4,5 [2,6; 8,3] *	0,009

* $p < 0,05$, статистически значимые отличия между группами.

Ультразвуковое исследование показало, что у пациентов группы «СД», по сравнению с группой «Гипергликемия»,

все линейные размеры селезенки, а также масса селезенки и КМС статистически значимо меньше (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковые морфометрические и расчетные показатели селезенки, М (SD)

Показатель	Группа «СД», n = 50	Группа «Гипергликемия», n = 48	p
Длина селезенки, см	9,5 ± 1,5*	10,8 ± 1,3	<0,0001
Толщина селезенки, см	3,8 ± 0,6*	4,1 ± 0,8	0,031
Ширина селезенки, см	4,3 ± 1,5*	4,0 ± 1,4	0,019
Масса селезенки, г	122,0 ± 50,3*	162,6 ± 60,9	<0,0001
КМС	1,4 ± 0,6*	2,0 ± 0,5	<0,0001

* p < 0,05 – статистически значимые отличия между группами.

Объективным критерием оценки размеров селезенки является КМС, его величина в норме находится

в диапазоне от 1,5 до 4,0 [10]. У пациентов группы «СД» выявлена микроспления, то есть уменьшение коэффициента менее 1,5, а в 10 (20 %) наблюдений зарегистрировано критическое уменьшение селезенки, снижение КМС менее 1,0. Величина изучаемого показателя в группе «Гипергликемия» соответствует нормальным размерам селезенки. В выборке отсутствовали пациенты с ультразвуковыми признаками спленомегалии, которая диагностируется при увеличении КМС > 4.

Лабораторные данные, полученные на последующих этапах лечения, представлены в табл. 4. Уровень гликемии был повышен на протяжении всего периода лечения, между группами сохранялись статистически значимые различия, в группе «СД» сахар крови был выше. В группе «СД» к 3-м суткам лечения коронавирусной инфекции выявили снижение СРБ в 2,9 раза, в группе «Гипергликемия» – в 3,4 раза, к 5-м суткам в обеих группах показатель практически нормализовался, статистические различия между группами отсутствуют (p > 0,05).

Таблица 4

Динамика гликемии, маркеров воспаления в процессе лечения, Me [Q1; Q3], М (SD)

Показатель	Группа «СД», n = 50	Группа «Гипергликемия», n = 48	p
Лейкоциты 3 сут., 10 ⁹ /л	8,1 [6,3; 10,4]	8,2 [6,4; 10,3]	0,648
Лейкоциты 5 сут., 10 ⁹ /л	9,0 [7,3; 10,5]	10,1 [7,6; 11,6]	0,239
Гликемия 3 сут., ммоль/л	8,8 ± 3,9	6,9 ± 2,9*	0,016
Гликемия 5 сут., ммоль/л	8,9 ± 4,6	6,9 ± 3,4*	0,048
СРБ 3 сут., мг/л	7,5 [3,9; 17,4]	9,5 [2,9; 33,1] *	0,003
СРБ 5 сут., мг/л	6,5 [1,2; 10,2]	2,3 [0,7; 5,9]	0,741
Ферритин 3 сут., мкг/л	183,3 [85; 537,8]	400,9 [218,0; 564,4]	0,598
Ферритин 5 сут., мкг/л	131,2 [61,4; 410,5]	345,2 [193,1; 542,8] *	0,01
ЛДГ 3 сут., Ед/л	477,9 ± 137,2	593,7 ± 234,1*	0,009
ЛДГ 5 сут., Ед/л	509,8 ± 177,5	536,5 ± 167,3	0,582
NLR 3 сут.	3,7 [2,2; 6,1]	5,1 [3,1; 7,7]	0,678
NLR 5 сут.	4,3 [2,7; 5,4]	4,4 [3,3; 7,9]	0,4

*p < 0,05 – статистически значимые отличия между группами.

Динамика ферритина была разнонаправленной. В группе «СД» к 5-м суткам его величина постепенно снизилась, а в группе «Гипергликемия» к 3-м суткам произошел рост ферритина, но достоверных различий не выявлено, к 5-м суткам появилась тенденция к его снижению, сохранялись статистически значимые различий между группами (p = 0,01).

В течение 3 суток величина ЛДГ была выше в группе «Гипергликемия», по сравнению с группой «СД», к 5-м суткам отмечен рост показателя в группе «СД», а в группе «Гипергликемия» ЛДГ снижался, на этом этапе статистически значимых различий уже не обнаружено (p > 0,05).

Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс у пациентов группы «СД» постепенно увеличился к 5-м суткам

лечения, в группе «Гипергликемия» он также увеличился к 3-м суткам, а затем начал снижаться. Статистически значимых различий между группами не установлено (p > 0,05).

Между группами не выявлено различий по тяжести течения заболевания (p > 0,05). В группе «СД» у 38 (76 %) пациентов диагностировали двустороннюю интерстициальную пневмонию, средне-тяжелую форму COVID-19, в 10 (20 %) наблюдениях – тяжелую форму и у 2 (4 %) человек заболевание протекало в легкой форме по типу ОРВИ. В группе «Гипергликемия» у 35 (72,9 %) диагностировали двустороннюю интерстициальную пневмонию, средне-тяжелую форму, в 12 (25 %) наблюдениях – тяжелую и у 1 (2 %) пациента заболевание протекало в легкой форме по типу ОРВИ.

Признаки острой дыхательной недостаточности I степени были у 25 (50 %) пациентов группы «СД» и 29 (60,4 %) – в группе «Гипергликемия», II степени – 10 (20 %) и 7 (14,6 %) соответственно. Между группами не установлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Во всех случаях течение новой коронавирусной инфекции было благоприятным, осложнений и летальных исходов не было. Большинство пациентов выписаны домой, в 11 (22 %) случаях в группе «СД» необходимо было проведение дальнейшего лечения, в связи с чем пациенты переведены в другой стационар. В группе «Гипергликемия» в переводе нуждалось 9 (14,6 %) человек ($p > 0,05$).

Гипергликемия, возникающая у пациентов с COVID-19, обусловлена влиянием ACE 2 на клетки Лангерганса и появлением инсулинорезистентности, что проявляется нарастанием гипергликемии, а нарушение углеводного обмена является одним из критериев полиорганной недостаточности. У тех пациентов, которые не больны сахарным диабетом, гипергликемия носит транзиторный характер [11]. При текущем диабете возможна декомпенсация заболевания, обусловленная распространенностью вирусного поражения поджелудочной железы.

Течение коронавирусной инфекции у больных с сахарным диабетом характеризуется микроспленией, вплоть до критической. Как правило, при тяжелых инфекционных заболеваниях, возникающих на фоне сахарного диабета, появляется спленомегалия, но в исследовании установлено, что при COVID-19 селезенка уменьшается, что обусловлено возникновением атрофии белой пульпы, дефицитом В- и Т-лимфоцитов [6, 11].

Канеко Н. и соавт. показали, что в остром периоде заболевания в селезенке исчезают зародышевые центры, значительно уменьшается количество В- и Т-лимфоцитов и Bcl-6 + В-клеток, нарушается SARS-CoV-2-специфический гуморальный иммунитет. Изучение субпопуляции CD4 + Т-клеток в селезенке показало, что в начале заболевания быстро увеличивается количество Th₁-клеток и нет тенденции к снижению, а количество Th17- и Th₂-клеток снижается. На поздних стадиях заболевания белок FOXP3 и Т-регуляторные лимфоциты составляют большую часть популяции CD4 + Т-клеток. В селезенке увеличиваются CD4 + Т-клетки и снижаются CD8+ [12]. Таким образом, микроспленения ассоциирована с массивным истощением, дефицитом иммунных клеток и иммуносупрессией. Необходимо учитывать, что сахарный диабет в настоящее время рассматривают как иммунодефицитное заболевание, а наличие ожирения, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца усугубляют данную ситуацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение коронавирусной инфекции у пациентов с сахарным диабетом характеризуется уменьшением размеров селезенки, менее выраженным воспалительным ответом, что можно расценивать как состояние иммунного дисбаланса, обусловленного сочетанием заболеваний, непосредственно влияющих на органы иммунной системы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ramasamy S., Subbian S. Critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis. *Clinical microbiology reviews*. 2021;34(3):e00299–20. doi: 10.1128/CMR.00299-20.
2. Rimmelink M., DeMendonça R., D’Haene N. et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. *Critical care : the official journal of the Critical Care Forum*. 2020;24:495. doi: 10.1186/s13054-020-03218-5.
3. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A. et al. ST-segment elevation in patients with covid-19 – a case series. *The New England journal of medicine*. 2020;382:2478–2480. doi: 10.1056/NEJMc2009020.
4. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2020;383(2):120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
5. Roy B., Runa S.A. SARS-CoV-2 infection and diabetes: Pathophysiological mechanism of multi-system organ failure. *World journal of virology*. 2022;11(5):252–274. doi: 10.5501/wjv.v11.i5.252.
6. Xu X., Chang X. N., Pan H. X. 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 = Chinese journal of pathology*. 2020;49(6):576–582. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200401-00278.
7. Batur A., Kılınçer A., Ateş F. et al. Evaluation of systemic involvement of Coronavirus disease 2019 through spleen; size and texture analysis. *Turkish journal of medical sciences*. 2021;51(3):972–980. doi: 10.3906/sag-2009-270.
8. Xie L., Lin Y., Deng Y. et al. The effect of SARS-CoV-2 on the spleen and T lymphocytes. *Viral immunology*. 2021; 34(6):416–420. doi: 10.1089/vim.2020.0320.
9. Возгомент О.В., Пыков М.И., Зайцева Н.В. Новые подходы к ультразвуковой оценке размеров селезенки у детей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013;6:56–62. eLIBRARY ID: 21482839.
10. Перепелица С.А. Иммуно-клеточная реакция селезенки при COVID-19. *Общая реаниматология*. 2024;20(1): 15–23. doi: 10.15360/1813-9779-2024-1-15-23.
11. Thaweerat W. Current evidence on pancreatic involvement in SARS-CoV-2 infection. *Pancreatology*. 2020;20(5):1013–1014. doi: 10.1016/j.pan.2020.05.015.
12. Kaneko N., Kuo H.H., Boucau J. et al. Loss of Bcl-6-Expressing T Follicular Helper Cells and Germinal Centers in COVID-19. *Cell*. 2020;183(1):143–157.e13. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.025.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторе

С.А. Перепелица – доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой хирургических дисциплин, Институт медицины и наук о жизни, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия; sveta_perepeliza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4535-9805>

Статья поступила в редакцию 28.08.2024; одобрена после рецензирования 14.11.2024; принята к публикации 21.02.2025.

Competing interests. The author declares that they have no competing interests.

Information about the author

S.A. Perepelitsa – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Disciplines of the Public Scientific Center “Institute of Medicine and Life Sciences” Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia; sveta_perepeliza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4535-9805>

The article was submitted 28.08.2024; approved after reviewing 14.11.2024; accepted for publication 21.02.2025.