



Оригинальная статья

Патоморфологические и гистологические изменения иммунных органов у новорожденных, родившихся у матерей с COVID-19 во время беременности

Н.С. Джуманиязова✉, Р.Х. Каримов, А.П. Ортиков

Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан
✉nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Аннотация

Настоящее исследование посвящено анализу патоморфологических и гистологических изменений иммунных органов новорожденных, подвергшихся антенатальному воздействию материнской инфекции SARS-CoV-2. В работе особое внимание уделено структурным перестройкам первичных и вторичных лимфоидных органов, включая тимус, селезенку и периферические лимфатические узлы, играющих ключевую роль в формировании ранней иммунной компетентности. Полученные данные свидетельствуют о том, что выявленные морфологические изменения обусловлены преимущественно опосредованным воздействием системного воспалительного ответа матери и иммунной активации, а не прямой трансплацентарной инвазией вируса. К числу характерных патоморфологических признаков относятся акцидентальная инволюция тимуса, гипоплазия белой пульпы селезенки, а также угнетение формирования герминативных центров в лимфатических узлах. Совокупность указанных изменений отражает состояние функциональной иммунологической уязвимости у новорожденных и обосновывает необходимость разработки индивидуализированных программ постнатального иммунологического мониторинга и медицинского наблюдения.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, неонатальный иммунитет, инволюция тимуса, гипоплазия лимфоидной ткани, гистопатология, цитокин-опосредованное воспаление.

Для цитирования: Джуманиязова Н.С., Каримов Р.Х., Ортиков А.П. Патоморфологические и гистологические изменения иммунных органов у новорожденных, родившихся у матерей с COVID-19 во время беременности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 113–117. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00872

Original Article

Pathological and histological alterations of immune organs in neonates born from mothers with COVID-19 in pregnancy

Nasiba S. Dzhumaniyazova✉, Rasulbek Kh. Karimov, Akbar P. Ortikov

Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan
✉nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Abstract

This study explores pathomorphological and histological alterations in the immune organs of neonates following antenatal exposure to maternal SARS-CoV-2 infection. Particular attention is given to structural changes in primary and secondary lymphoid organs, including the thymus, spleen, and peripheral lymph nodes, which play a critical role in early immune competence. The findings suggest that the observed immune remodeling is predominantly driven by indirect mechanisms, namely maternal systemic inflammation and immune activation, rather than by direct transplacental viral transmission. Characteristic pathological features include accidental thymic involution, hypoplasia of the splenic white pulp, and attenuation of germinal center formation within lymph nodes. Collectively, these alterations reflect a state of functional immunological vulnerability in affected neonates, underscoring the need for individualized postnatal immunological monitoring and follow-up strategies.

Keywords: SARS-CoV-2, neonatal immunity, thymic involution, lymphoid hypoplasia, histopathology, cytokine-mediated inflammation.

For citation: Dzhumaniyazova N.S., Karimov R.Kh., Ortikov A.P. Pathological and histological alterations of immune organs in neonates born from mothers with COVID-19 in pregnancy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 113–117 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00872

Введение

Развитие иммунной системы плода является сложным и строго скоординированным процессом, который происходит на протяжении всей гестации и зависит от упорядоченного созревания лимфоидных органов и линий иммунных клеток [1]. Любое нарушение в течение этого критического периода развития, в частности материнские инфекции, сопровождающиеся системным воспалением, может нарушать нормальный иммунный онтогенез и predisполагать потомство к постнатальной иммунной дисфункции [2].

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, у беременных женщин характеризуется выраженной иммунной дисрегуляцией, включая избыточную продукцию цитокинов, повреждение эндотелия и системные воспалительные реакции [1, 3]. Хотя накапливающиеся данные указывают на то, что вертикальная передача самого вируса является относительно редкой [3], материнская иммунная активация формирует провоспалительную внутриутробную среду, способную влиять на развитие плода. Цитокины, медиаторы, связанные со стрессом, и воспалительные сигналь-

ные молекулы могут пересекать плацентарный барьер или изменять функцию плаценты, тем самым косвенно воздействуя на органы плода [2, 4, 5].

Первичные лимфоидные структуры, такие как тимус, а также вторичные лимфоидные органы, включая селезенку и лимфатические узлы, являются особенно уязвимыми к воспалительному и гипоксическому стрессу в поздние сроки гестации, когда происходит активная иммунная дифференцировка [1, 6, 7]. Нарушение этих органов в пренатальный период может приводить к нарушенному созреванию Т- и В-клеток, сниженной иммунной адаптивности и измененным иммунным ответам новорожденных. Таким образом, понимание патоморфологических признаков ремоделирования иммунных органов у новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, является необходимым для оценки ранней иммунной компетентности и прогнозирования потенциальных долгосрочных последствий.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное когортное исследование с участием новорожденных, родившихся у матерей с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, верифицированной методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (RT-PCR), в различные триместры беременности. В контрольную группу вошли новорожденные, рожденные клинически здоровыми матерями без документированного анамнеза COVID-19 и с отрицательными результатами серологического тестирования на антитела к SARS-CoV-2. Протокол исследования был одобрен институциональным этическим комитетом, и на все патологоанатомические и гистологические исследования было получено письменное информированное согласие в соответствии с этическими стандартами биомедицинских исследований.

Окрашивание и иммуногистохимия. Рутинная гистологическая оценка проводилась с использованием окраски гематоксилином и эозином для оценки общей архитектуры тканей, клеточного состава и структурной целостности иммунных органов. Специальные гистохимические методы окрашивания применялись для визуализации соединительнотканного каркаса и оценки

сосудистых изменений, включая застой и ремоделирование стромы. Иммуногистохимический анализ выполнялся с использованием моноклональных антител к CD3 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты) и CD68 (макрофаги) с целью характеристики популяций иммунных клеток и оценки их пространственного распределения в исследуемых тканях. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, отмечалось уменьшение размеров тимуса, истончение коркового слоя и снижение плотности тимоцитов (табл. 1, рис. 1).

Гистопатология лимфатических узлов. Лимфатические узлы являются важнейшими органами адаптивного иммунитета. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, могут наблюдаться:

- фолликулярная гипоплазия;
- слабо развитые герминативные центры;
- расширение синусов и инфильтрация макрофагами.

У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID 19, выявлены выраженные морфологические изменения лимфатических узлов: лимфоидные фолликулы гипопластичны, герминативные центры развиты слабо, синусоидальные пространства расширены, а количество макрофагов значительно увеличено. Эти изменения отражают нарушение нормальной архитектоники лимфатической ткани и свидетельствуют о снижении функциональной активности иммунной системы в раннем постнатальном периоде (табл. 2, рис. 2).

Патоморфология селезенки. Селезенка функционирует как вторичный лимфоидный орган и место

Рис. 1. Схематическое изображение тимуса. Левая панель: нормальный тимус с плотным корковым слоем лимфоцитов и четко выраженной мозговой зоной; правая панель: предполагаемые изменения у новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, с истончением коркового слоя, сниженной клеточностью и увеличенными тельцами Гассалья.

Fig. 1. Schematic representation of the thymus. Left panel: normal thymus with the dense cortical layer of lymphocytes and clearly visible medullary zone; right panel: expected alterations in neonates exposed to maternal COVID-19, with thinned cortical layer, reduced cellularity, and enlarged Hassall's corpuscles.

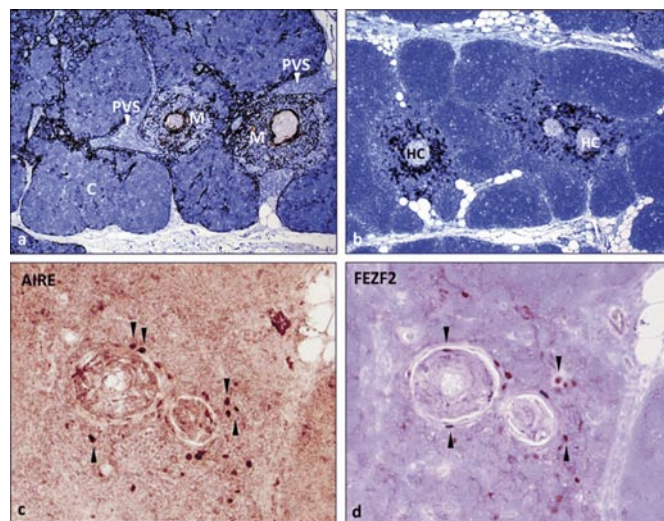


Таблица 1. Патоморфологические особенности тимуса новорожденных

Table 1. Pathological features of the neonatal thymus

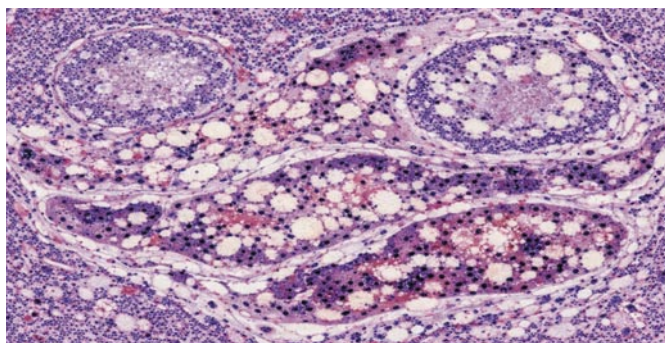
Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Размер тимуса	Норма	Уменьшенный
Толщина коркового слоя	Сохраненный	Сниженный
Плотность тимоцитов	Высокая	Уменьшенный
Тельца Гассалья	Нормальная	Увеличенный

Таблица 2. Сравнительная гистопатология лимфатических узлов новорожденных
Table 2. Comparative histopathology of neonatal lymph nodes

Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Лимфоидные фолликулы	Хорошо развиты	Гипопластичные
Герминативные центры	Присутствуют	Слабо развиты
Синусоидальные пространства	Норма	Расширены
Макрофаги	Норма	Увеличены

Рис. 2. Схематическое изображение лимфатического узла. Норма по сравнению с воздействием COVID-19: уменьшенные фолликулярные зоны, сниженные герминативные центры и увеличенное количество макрофагов.

Fig. 2. Schematic representation of the lymph node. Normal compared to COVID-19 exposure: reduced follicular zones, reduced germinal centers, and increased number of macrophages.



фетального кроветворения. Наблюдаемые/предполагаемые изменения включают: гипоплазию белой пульпы, редуцированные (уменьшенные) периартериоларные лимфоидные влаглища (PALS), застой красной пульпы, экстрамедулярное кроветворение (табл. 3).

У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID 19, селезенка демонстрирует выраженные морфологические изменения: белая пульпа гипоплазирована, периартериальные лимфатические влаглища (PALS) редуцированы, красная пульпа приобретает застойный характер, а процессы кроветворения значительно усиливаются. Эти изменения свидетельствуют о нарушении баланса между иммунной и гемопoэтической функциями селезенки, что может отражать компенсаторные механизмы организма в условиях вирусного воздействия (рис. 3).

Плацентарное опосредование и иммунный ответ плода. Плацентарные поражения, наблюдаемые при материнской COVID-19, включая хронические воспалительные инфильтраты, обширное отложение фибрина и сосудистую мальперфузию, играют центральную роль в опосредовании ремоделирования иммунных органов плода, а не прямое трансплацентарное инфицирование вирусом [8–10]. Эти плацентарные аномалии связаны с дисрегуляцией материнской цитокиновой сигнализации, которая может оказывать глубокое влияние на развитие иммунной системы плода [4, 5].

Таблица 3. Сравнительная патоморфология селезенки новорожденных
Table 3. Comparative pathology of the neonatal spleen

Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Белая пульпа	Хорошо развита	Гипоплазирована
Редуцированные PALS	Выраженные	Снижены
Красная пульпа	Норма	Застойная
Кроветворение	Минимальное	Усиленное

Соответственно, структурные и функциональные изменения тимуса, лимфатических узлов и селезенки у новорожденных все чаще связывают с плацентарной дисфункцией и материнской иммунной активацией [2, 3, 7]. Показано, что материнская инфекция SARS-CoV-2 индуцирует значительные изменения в иммунных органах новорожденных. Инволюция тимуса со снижением выхода Т-клеток последовательно описывается и отражает нарушение тимопоэза в период внутриутробного развития [6].

Параллельно в лимфатических узлах отмечаются дефекты созревания В-клеток и уменьшение формирования герминативных центров, что соответствует нарушению прайминга адаптивного иммунитета [7, 11]. Изменения селезенки включают дезорганизацию лимфоидной архитектуры и усиление экстрамедулярного кроветворения, что указывает на компенсаторный ответ на системное воспаление и иммунный стресс [3]. Эти органоспецифические изменения коррелируют с измененными цитокиновыми профилями, выявляемыми в пуповинной крови, включая повышение провоспалительных медиаторов, характерных для синдрома фетального воспалительного ответа [4].

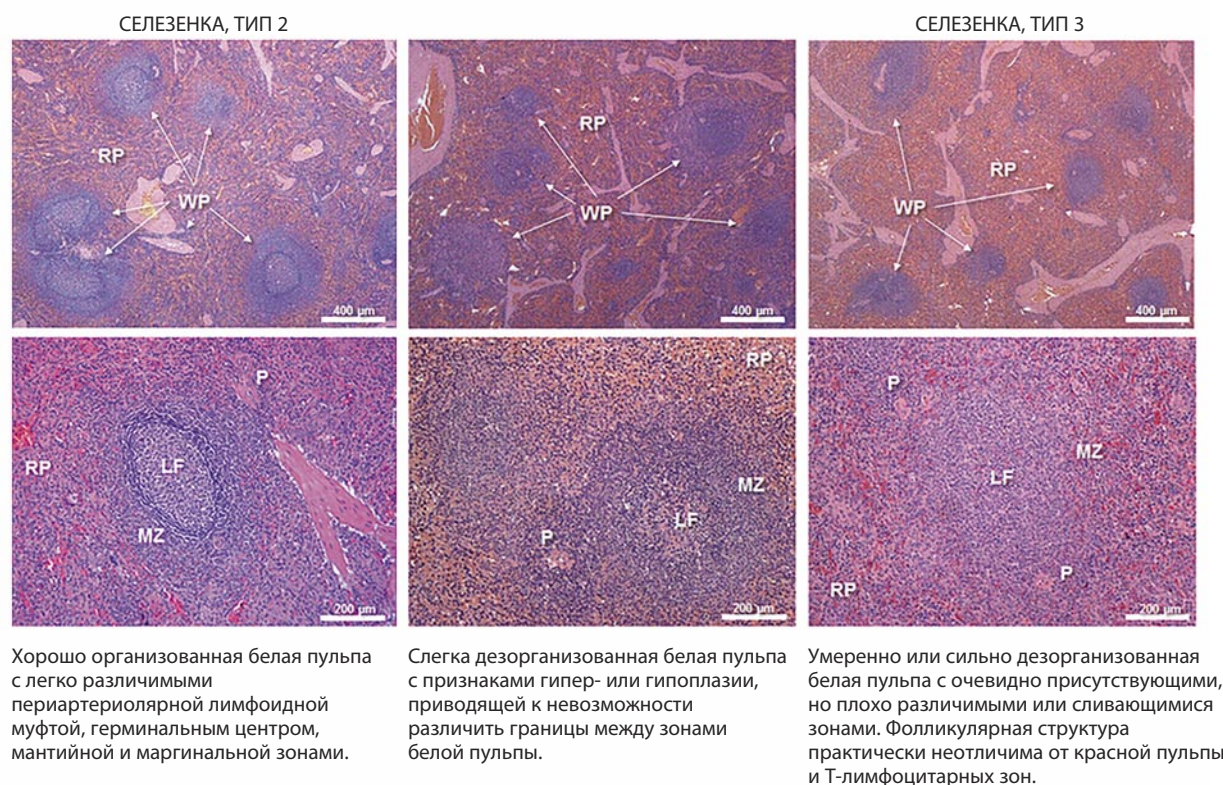
Распознавание этих иммунопатологических паттернов имеет важное значение для оценки иммунной компетентности новорожденных и планирования долгосрочного иммунологического мониторинга у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию материнской COVID-19.

Результаты: изменения тимуса. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, выявлено выраженное нарушение нормальной архитектуры тимуса. Отмечалось истончение коркового слоя со значительным снижением его толщины по сравнению с контрольной группой. Это сопровождалось выраженным истощением лимфоцитов, что проявлялось сниженной плотностью корковых тимоцитов. Тельца Гас-саля были увеличены, их количество возросло, они часто демонстрировали кистозную дегенерацию, что указывает на ускоренную инволюцию тимуса.

Патология селезенки. Селезенка у новорожденных группы воздействия характеризовалась признаками иммунного подавления и циркуляторных нарушений. Гипоплазия белой пульпы проявлялась наличием мел-

Рис. 3. Схематическое изображение селезенки. Норма по сравнению с воздействием COVID-19: гипоплазия белой пульпы, снижение PALS, застой красной пульпы.

Fig. 3. Schematic representation of the spleen. Normal compared to COVID-19 exposure: white pulp hypoplasia, decreased PALS, red pulp congestion.



Примечание. RP – красная пульпа; WP – белая пульпа; LF – лимфоидный фолликул; MZ – маргинальная зона; P – периартериальная лимфоидная муфта

ких, слабо развитых лимфоидных фолликулов. Значительное уменьшение PALS свидетельствовало о снижении Т-клеточно-зависимых иммунных зон. Кроме того, застой красной пульпы с сосудистым полнокровием и очаговыми кровоизлияниями отражал нарушение микроциркуляции селезенки в условиях системного воспаления.

Морфология лимфатических узлов. Периферические лимфатические узлы демонстрировали замедленное функциональное созревание. Истошение фолликулов с отсутствием или уменьшением первичных фолликулов и герминативных центров являлось выраженным признаком. Повышенная инфильтрация CD68⁺ макрофагов в субкапсулярных и медуллярных синусах указывала на усиленную активацию врожденного иммунитета. Атрофия паракортикальной зоны дополнительно свидетельствовала о нарушении Т-клеточно-опосредованных иммунных реакций.

Количественное обобщение. Морфометрический анализ подтвердил, что средняя площадь коркового слоя тимуса была снижена приблизительно на 30–40% в группе новорожденных, подвергшихся воздействию COVID-19, по сравнению с контролем. Кроме того, плотность макрофагов в лимфатических узлах была увеличена примерно в 1,5 раза, что подчер-

кивает преобладание активации врожденного иммунитета у этих новорожденных.

Закключение. Материнская инфекция COVID-19 ассоциирована с отчетливыми патоморфологическими и гистологическими изменениями в ключевых иммунных органах новорожденных, включая тимус, лимфатические узлы и селезенку [3, 7]. Накопленные данные указывают на то, что эти изменения преимущественно опосредованы системным воспалением у матери и плацентарной дисфункцией, а не прямой вертикальной передачей SARS-CoV-2, которая остается относительно редким явлением [8–10]. Это подчеркивает критическую роль внутриутробной воспалительной среды в формировании иммунного развития плода во время беременности [4, 5].

Результаты настоящего исследования предоставляют важные сведения о гистопатологическом состоянии иммунных органов новорожденных после внутриутробного воздействия материнской инфекции SARS-CoV-2. Материнская иммунная активация, часто характеризующаяся избыточным высвобождением цитокинов, оказывает выраженное опосредованное влияние на иммунное микроокружение плода на критических этапах онтогенеза, тем самым изменяя нормальное созревание и функцию иммунных органов [2, 5].

Ключевые гистопатологические находки. Изменения тимуса характеризовались выраженным истончением коркового слоя и значительным снижением плотности лимфоцитов, что соответствует ускоренной или случайной инволюции тимуса [6]. Увеличение размеров и кистозная дегенерация телец Гассалья дополнительно указывают на нарушение созревания Т-лимфоцитов, потенциально обусловленное персистирующей материнско-плодной воспалительной сигнализацией, повышенным воздействием глюкокортикоидов и системными стрессовыми реакциями в период гестации [6].

Ремоделирование селезенки и лимфоидной ткани проявлялось выраженной гипоплазией белой пульпы и уменьшением PALS, что указывает на нарушение Т-клеточно-зависимых иммунных зон [3, 7]. Параллельно истощение герминативных центров в периферических лимфатических узлах отражает нарушение созревания В-клеток и снижение адаптивного иммунного прайминга в неонатальном периоде, что соответствует паттерну воспалительно-индуцированной иммунной дисрегуляции [11]. На клеточном уровне усиленная инфильтрация макрофагов и повышение лимфоидного апоптоза в иммунных органах подтверждают наличие воспалительно обусловленного состояния иммунологической дезадаптации в иммунной системе плода [2, 4]. Эти данные согласуются с предыдущими сообщениями, описывающими синдром фетального воспалительного ответа и цитокин-опосредованное ремоделирование тканей в условиях материнской инфекции и плацентарного воспаления [3].

Итоговые выводы

Материнская COVID-19 во время беременности инициирует каскад структурных и клеточных изменений в иммунных органах новорожденных, которые могут иметь длительные функциональные последствия. На-

блюдаемые гистологические признаки иммунологической уязвимости указывают на потенциальный риск измененной вакцинной ответной реакции, повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям или иммунно-опосредованным расстройствам в более позднем возрасте. Полученные результаты подчеркивают необходимость долгосрочного клинического и иммунологического наблюдения за детьми, подвергшимися внутриутробному воздействию материнской инфекции SARS-CoV-2. Выявление и понимание этих патоморфологических маркеров имеют решающее значение для разработки целенаправленных стратегий педиатрического наблюдения и оптимизации показателей здоровья новорожденных и детей в постпандемический период.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры патоморфологии Ургенчского национального института за поддержку и помощь в проведении исследования. Особая благодарность – патологоанатомам патологоанатомического бюро региона Хорезм. Авторы также благодарят всех участников исследования и их семьи за терпение, готовность к сотрудничеству и доверие.

Acknowledgments. The authors express their sincere gratitude to the staff of the Department of Pathomorphology at the Urgench State Institute for their constant support and assistance throughout this study. Special thanks are extended to the Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region – the pathologists. The authors are also grateful to all study participants and their families for their patience, cooperation, and trust.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Джуманиязова Насиба Сатимбоевна – PhD, доц., зав. каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан.
E-mail: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com; ORCID: 0009-0006-1144-0230

Каримов Расулбек Хасанович – PhD, доц. каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан. E-mail: r.karimov.86@mail.ru;
ORCID: 0009-0009-0325-2709

Ортиков Акбар Пирнапасович – ассистент каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com;
ORCID: 0009-0004-4658-2189

Поступила в редакцию: 23.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nasiba S. Dzhumaniyazova – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com;
ORCID: 0009-0006-1144-0230

Rasulbek Kh. Karimov – PhD, Associate Professor, Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: r.karimov.86@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0325-2709

Akbar P. Ortikov – Assistant, Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4658-2189

Received: 23.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 21.05.2026