

Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, О.Ю. КОСТРОВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, Н.В. БУБНОВА

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ И КОАГУЛОГРАММЫ ПРИ ЛЕГКОМ ТЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ключевые слова: периферическая кровь, коронавирусная инфекция, поражение легких, лейкоциты, коагулограмма, С-реактивный белок.

В 2020 г. пандемия новой коронавирусной инфекции охватила практически все страны мира. Опасность этой инфекции заключена в поражении легких, что может приводить к летальным исходам. Успех лечения во многом определяется ранней диагностикой заболевания и своевременным начатым лечением. С целью поисков способов ранней лабораторной диагностики коронавирусной инфекции в работе изучены изменения показателей периферической крови, коагулограммы и С-реактивный белок (СРБ) у 56 амбулаторных больных легкой формой коронавирусной инфекции, средний возраст которых составил 49 ± 2 года (среди них 23,2% мужчин и 66,8% женщин). У всех пациентов коронавирусная инфекция была подтверждена выявлением РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазках из носоглотки или ротоглотки. Признаки поражения легких выявлены у 66% пациентов по данным компьютерной томографии. Количество эритроцитов и уровень гемоглобина у всех больных были в норме. У 7% больных выявлена тромбоцитопения, у 5,3% пациентов – тромбоцитоз. Наиболее выраженные изменения обнаружены в лейкоформуле и показателях свертывающей системы крови. У 12,5% пациентов без признаков вирусной пневмонии выявлен лейкоцитоз. Все случаи лейкопении отмечены только на фоне поражения легких, при этом у 16% была найдена лимфопения, у 43% – относительный лимфоцитоз. В коагулограмме у более чем половины больных пневмониями отмечено укорочение свертывания крови в тесте активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), повышение протромбинового индекса (ПТИ) и содержания фибриногена. Уровень СРБ был повышен лишь у четверти пациентов с легкой формой поражения легких. Таким образом, изменения в лейкоформуле на фоне тенденции к гиперкоагуляции в показателях свертывания крови должны вызывать настороженность врачей при лечении пациента со сходной с COVID-19 клинической симптоматикой.

Введение. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемией инфекцию, вызванную малоизвестным вирусом SARS-CoV-2. В мире более 100 млн человек заболели данной инфекцией, из них свыше 2 млн человек погибло [3].

Источником инфекции является больной человек, в том числе в инкубационном периоде, который составляет в среднем 2–14 дней. Основными путями передачи вируса являются воздушно-капельный и контактно-бытовой. Все это приводит к стремительному распространению заболевания [2, 3, 6].

Клиническая симптоматика коронавирусной инфекции соответствует клинике острых респираторных заболеваний. Так, для нее характерны повышение температуры тела, сухой кашель, общая слабость, головная боль, редко диарея. Кроме того, может быть временная потеря обоняния или вкуса, что характерно для многих респираторных заболеваний. Именно похожая клиническая картина вызывает затруднения в диагностике коронавирусной инфекции и дифференциации ее от остальных острых респираторных заболеваний.

Опасность коронавирусной инфекции заключена в поражении легких, что может обуславливать смертность от нее. Чаще всего тяжелые формы заболевания встречаются у пациентов старше 65 лет с хроническими заболеваниями эндокринной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Перечисленные особенности определяют необходимость исследования заболевания с целью ее ранней диагностики, своевременного лечения и предотвращения возникновения тяжелых осложнений. В этом, безусловно, помогают лабораторные и инструментальные методы исследования. Методом специфической лабораторной диагностики коронавирусной инфекции является выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является мазок из носоглотки или ротоглотки. Кроме того, биологическим материалом для исследования могут быть промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, моча [3].

За период пандемии учеными были разработаны различные методы диагностики COVID-19 по тестам на антитела, однако диагностическая точность их составляет всего 60-70%. Наиболее часто используются лучевые методы исследования: компьютерная томография (КТ) и рентгенография легких. На сегодняшний день они практически стали скрининговыми методами срочной диагностики COVID-19.

При рентгенографии грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, чаще всего в базальных отделах легких. У некоторых пациентов определяется небольшой плевральный выпот.

Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. Основными признаками пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации, имеющие преимущественную локализацию в нижних и средних долях легких.

Лучевые методы диагностики позволяют диагностировать повреждения легких, однако они не могут определить этиологию патологического процесса.

Актуальность темы не вызывает сомнений. На сегодняшний день заболеваемость и смертность от COVID-19 обсуждаются во всем мире. Коронавирусная инфекция является для человечества новой, не до конца изученной угрозой. Исследование изменений показателей крови человека при данной инфекции может помочь понять патогенез заболевания и систематизировать знания, необходимые для лечения и диагностики COVID-19.

Цель исследования – оценить изменения показателей периферической крови и коагулограммы пациентов с легкой формой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явились результаты анализов крови 56 пациентов с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией методом ПЦР. Среди пациентов были 13 мужчин и 43 женщины в возрасте от 24 до 78 лет (средний возраст составил 49 ± 2 года). Все пациенты имели легкое течение коронавирусной инфекции и находились на амбулаторном лечении. У 66% пациентов ($n = 37$) были выявлены признаки поражения легких по данным компьютерной томографии. У всех пациентов определялись показатели общего анализа крови, коагулограммы и С-реактивного белка (СРБ). В общем анализе крови подсчитывалось количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и лейкоформула с окраской

мазков методом Романовского–Гимзы. В коагулограмме определялись стандартные коагуляционные тесты, включающие протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), подсчет международного нормализованного отношения (МНО), определение уровня фибриногена А. Отдельно определялся С-реактивный белок. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета «Microsoft Excel 2007». Статистическую достоверность определяли с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Общий анализ крови является наиболее часто назначаемым анализом в клинической практике. Это недорогой, малоинвазивный и относительно быстрый источник очень ценной информации. Современный гематологический анализатор, оценивая клеточный состав крови, позволяет составить полное представление об острых процессах, обострении хронических заболеваний, количественно описать системный воспалительный ответ и многие другие явления [4, 6].

При исследовании красной крови и тромбоцитов больных COVID-19 достоверно значимых изменений не было выявлено. Показатели эритроцитов и гемоглобина практически всех пациентов были в норме. У 7% больных ($n = 4$) выявлена тромбоцитопения, у 5,3% пациентов ($n = 3$) – тромбоцитоз.

В белой крови у 12,5% пациентов ($n = 7$) наблюдалась лейкопения, у 10,7% ($n = 6$) – лейкоцитоз. При этом все случаи лейкопении были выявлены у пациентов с вирусными пневмониями. Среднее количество лейкоцитов составило $5,91 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$. У 42,8% человек ($n = 24$) в лейкоформуле обнаружен лимфоцитоз, у 16% ($n = 9$) – лимфопения. Среди пациентов с пневмониями у 16% ($n = 6$) была выявлена лимфопения, у 43% ($n = 16$) – лимфоцитоз.

Согласно данным литературы, в общем анализе крови при коронавирусной инфекции могут наблюдаться следующие изменения: лейкопения за счет лимфопении, снижение гемоглобина, повышение СОЭ [4, 5]. В нашей группе пациентов были разнонаправленные изменения в белой крови. Однако у всех пациентов с поражениями легких выявлялась лейкопения. Известно, что все виды лейкоцитов защищают организм от инфекционных агентов. В борьбе с вирусными инфекциями главную роль играют лимфоциты. Их снижение уменьшает защиту организма, что способствует развитию различных осложнений инфекции, в частности, возникновению вирусной пневмонии при COVID-19. Адекватным иммунным ответом организма на развитие коронавирусной инфекции следует считать лимфоцитоз, что наблюдалось у большинства пациентов с легким течением.

Наиболее значимые изменения были обнаружены при исследовании коагулограммы. У 39% пациентов ($n = 22$) выявлено снижение показателя АЧТВ, при этом 63,6% ($n = 14$) из них были с поражением легких. У 46% ($n = 26$) выявлено повышение ПТИ, при этом у 69% ($n = 18$) среди них были выявлены изменения в легких на КТ. 50% пациентов ($n = 28$) с коронавирусной инфекцией имели повышенный показатель фибриногена в крови, 78% ($n = 22$) которых – с пневмониями.

Данные изменения можно объяснить процессами, которые происходят в организме при заражении COVID-19. Вирус SARS-CoV-2, попадая в организм человека, в первую очередь приводит к гибели клеток органов-мишеней, при этом происходит высвобождение тканевого тромбопластина, который,

в свою очередь, вызывает быструю локальную активацию свертывания крови и образование микротромба. Это хорошо известная патологическая реакция, отграничивающая патогены от воздействия окружающей микросреды, в основном антител и макрофагов. Тромб обычно растворяется в течение 1–2 ч, но за это время патоген может размножиться. Понятно, что ситуация «одна погибшая клетка и микротромб» не опасна, но если одновременно гибнет много клеток, то и тромбоз будет больше. Собственно, этот механизм и является основой распространенного внутрисосудистого свертывания крови [1].

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. В нашем исследовании уровень СРБ был повышен у 26,8% больных. Это, вероятно, связано с тем, что в исследуемой группе находились пациенты с легким течением коронавирусной инфекции. Кроме перечисленных анализов у пациентов с коронавирусной инфекцией могут быть определены и другие показатели. Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, детоксикацию сопутствующих заболеваний, помогают оценивать тяжесть патологического процесса и развития осложнений [4], имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных препаратов или режим их дозирования. Исследования крови у больных с COVID-19 выявили увеличение уровня сывороточного ферритина, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы [4, 5].

Выводы. Таким образом, нами выявлены изменения в общем анализе крови и в коагулограмме при легком течении коронавирусной инфекции. При этом больше значимых сдвигов в анализах наблюдалось у пациентов с поражениями легких. Это должно насторожить врача при лечении пациента со сходной с COVID-19 клинической симптоматикой, так как при проведении ПЦР на выявление РНК вируса более 40% результатов анализов дают ложноотрицательный ответ.

Литература

1. Воробьев П.А., Момот А.П., Зайцев А.А., Елыкомов В.А., Сычев Д.А., Краснова Л.С., Воробьев А.П., Васильев С.А., Воробьева Н.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при инфекции COVID-19 // *Терапия*. 2020. № 5(39). С. 25–34. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.25-34>.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020. 48 с.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации // *Пульмонология*. 2019. № 6(29). С. 655–672. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672>.
4. Садретдинов М.А., Тимербулатов Ш.В., Валишин Д.А., Тимербулатов В.М. Диагностика COVID-19: неиспользованные технологии – возможности общего анализа крови // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020. Т. 15, № 3 (87). С. 31–34.
5. Senthilnayagam B., Kumar T., Sukumaran J., M J., Rao K.R. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Pathology research international*, 2012, vol. 2012 (2012): 483670. DOI: 10.1155/2012/483670.
6. Chen N, Zhon M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive Study. www.thelancet.com. Published online January 29, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/s01406736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s01406736(20)30211-7).

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

БУБНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (natalia210485@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2505-0827>).

Natalia Yu. TIMOFEEVA, Olga Yu. KOSTROVA, Irina S. STOMENSKAYA, Natalia V. BUBNOVA

CHANGES IN THE INDICATORS OF THE GENERAL BLOOD TEST AND COAGULOGRAM IN A MILD COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION

Key words: peripheral blood, coronavirus infection, lung damage, white blood cells, coagulogram, C-reactive protein.

In 2020 the pandemic of a new coronavirus infection spread in almost all countries of the world. The danger of this infection lies in the damage to the lungs, which can lead to fatal outcomes. The success of treatment is largely determined by the early diagnosis of the disease and its timely treatment. In order to find the ways of early laboratory diagnosis of coronavirus infection, we studied changes in peripheral blood indicators, coagulograms and C-reactive protein in 56 outpatient patients with mild course of coronavirus infection, whose average age was 49±2 years (among them, 23.2% were men and 66.8% were women). In all patients, coronavirus infection was confirmed by the detection of SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction (PCR) in nasopharyngeal or oropharyngeal smears. Signs of lung damage were detected in 66% of patients according to computed tomography findings. The number of red blood cells and the level of hemoglobin in all patients were normal. In 7% of patients, thrombocytopenia was detected, in 5.3% of patients – thrombocytosis. The most pronounced changes are found in the leucoformula and indicators of the blood coagulation system. In 12.5% of patients without signs of viral pneumonia, leukocytosis was detected. All cases of leukopenia were noted only against the background of lung damage, at this, in 16% lymphopenia was found, 43% had relative lymphocytosis. The coagulogram of more than half of the patients with pneumonia showed shortening of blood clotting in the activated partial thromboplastin time (APTT) test, an increase in prothrombin index (PI) and the content of fibrinogen. The level of C-reactive protein was increased in only a quarter of patients with mild lung damage. Thus, changes in the leucoformula against the background of a tendency to hypercoagulation in blood clotting indicators should cause doctors' apprehensive attitude when treating a patient with clinical symptoms similar to COVID-19.

References

1. Vorob'ev P.A., Momot A.P., Zaitsev A.A., Elykomov V.A., Sychev D.A., Krasnova L.S., Vorob'ev A.P., Vasil'ev S.A., Vorob'eva N.A. *Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi pri infektsii COVID-19* [Disseminated intravascular coagulation syndrome in COVID-19 infection]. *Terapiya*, 2020, no. 5(39), pp. 25–34. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.25-34>.
2. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A. Yu., Zabozlaev F.G. *Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): etiologiya, epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika* [New Coronavirus Infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnostics, treatment and prevention]. Moscow, 2020, 48 p.
3. The prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection 2019-nCoV. Temporary guidelines Ministry of Health of the Russian Federation. *Pulmonologiya*, 2019, no. 29(6), pp. 655–672. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672>.
4. Sadretdinov M.A., Timerbulatov Sh.V., Valishin D.A., Timerbulatov V.M. *Diagnostika covid-19: neispol'zovannye tekhnologii – vozmozhnosti obshchego analiza krovi* [Diagnosis of COVID-19: unused technologies – the possibilities of a full blood count]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*, 2020, vol. 15, no. 3(87), pp. 31–34.

5. Senthilnayagam B., Kumar T., Sukumaran J., M J., Rao K.R. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Pathology research international*, 2012, vol. 2012 (2012): 483670. DOI: 10.1155/2012/483670.

6. Chen N, Zhong M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive Study. *www.thelancet.com*. Published online January 29, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/s01406736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s01406736(20)30211-7).

NATALIA Yu. TIMOFEEVA – Assistant Lecturer, Department of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

OLGA Yu. KOSTROVA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Head of Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

IRINA S. STOMENSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

NATALIA V. BUBNOVA – Assistant Lecturer, Department of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (natalia210485@yandex.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2505-0827>).

Формат цитирования: Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Бубнова Н.В. Изменения показателей общего анализа крови и коагулограммы при легком течении коронавирусной инфекции [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – № 2. – С. 44–49. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-2-44-49.