

DOI:10.26104/NNTIK.2023.80.21.010

**Акылбекова Г.А., Бакирова А.А., Мырзакулова А.Ж.,
Мустафина Ф.С., Бестужева Г.Р.**

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯ ООРУСУНУН
АР ТҮРЛҮҮ ООР ФОРМАСЫНДА ПЕРИФЕРИЯЛЫК
КАНДЫН КӨРСӨЧКҮЧТӨРҮНҮН МААНИСИ**

**Акылбекова Г.А., Бакирова А.А., Мырзакулова А.Ж.,
Мустафина Ф.С., Бестужева Г.Р.**

**ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

**G. Akylbekova, A. Bakirova, A. Myrzakulova
F. Mustaphina, G. Bestuzheva**

**THE SIGNIFICANCE OF PERIPHERAL BLOOD
INDICATORS IN CORONAVIRUS INFECTION
OF VARYING DEGREES OF SEVERITY**

УДК: 612.12:616.9

Коронавирус инфекция оорусунун ар түрлүү оор формасында перифериялык кандын көрсөчкүчтөрүнүн мааниси. Бул изилдөөдө коронавирус инфекциясынын орто жана оор формалары менен ооруган оорулардын перифериялык кандын көрсөчкүчтөрүнүн айырмачылыктары анализ жасалган. Кыргыз Республикасынын Бишкек шаардык инфекциялык ооруканасында коронавирус инфекциясынын оор жана орто оор формалары менен ооруган (32 оорулуу Covid-19дун пневмониянын оор формасы менен жана 32 оорулуу орто оор формасы менен) пациенттер изилденген. Изилденген оорулардын ичинде карыган адамдардын (60-90 жашта) саны – 68,8% жана 62,5% түзгөн. Covid-19дун оор формасы менен ооругандардын кандын лабораториялык көрсөчкүчтөрүнүн абдан өзгөргөнү лимфопения болгон. Оор форма менен ооругандардын кандында сегментоядерлик нейтрофилдердин саны көбөйгөн, бул өзгөчө карыган адамдардын инфекциянын оор формасы менен ооругандардын кандында аныкталган жана эритроциттердин СОЭ көрсөткүчү ылдамдаган.

Негизги сөздөр: Ковид-19, сезгенүү, эритроциттер, тромбоциттер, лимфопения, лейкоцитоз.

В исследовании проанализированы особенности изменения показателей периферической крови у больных тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции. Были обследованы пациенты Республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек (РКИБ) с тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции (32 пациента с COVID-19-ассоциированной пневмонией тяжелой формы и 32 пациента со среднетяжелой формой заболевания). Из числа обследованных лица пожилого и старческого возраста (60-90 лет) составили – 68,8% и 62,5% соответственно. Ключевые изменения лабораторных показателей крови у больных тяжелой формой COVID-19 в первую очередь проявляются лимфопенией крови. У лиц с тяжелой формой инфекции имело место увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов, причем именно у лиц пожилого и старческого возраста с тяжелым течением инфекции и увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Ключевые слова: COVID-19, воспаление, эритроциты, тромбоциты, лимфопения, лейкоцитоз.

The study analyzed the features of changes in peripheral blood parameters in patients with severe and moderate forms of coronavirus infection. Patients of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital in Bishkek (RCIDH) with severe and moderate forms of coronavirus infection were examined (32 patients with severe COVID-19-associated pneumonia and 32 patients with a moderate form of the disease). Of those examined, elderly and senile person (60-90 years old) made up 68,8% and 62,5% respectively. Key changes in laboratory blood parameters in patients with severe COVID-19 are primarily manifested by blood lymphopenia. In persons with a severe form of infection, there was an increase in the content of segmented neutrophils, especially in elderly and senile persons with severe infection, and an increase in the erythrocyte sedimentation rate (ESR).

Key words: COVID-19, inflammation, red blood cells, platelets, lymphopenia, leukocytosis.

Введение. Вспышка заболеваемости вирусом впервые была зафиксирована в Ухане, Китай, в декабре 2019 года [1,2]. 30 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта – пандемией [3]. По состоянию на 13 июля 2023 года зарегистрировано свыше 767 миллионов случаев заболевания по всему миру; подтверждено более 6,9 млн летальных исходов заболевания, что делает пандемию COVID-19 одной из смертоносных в истории [4].

Кыргызстан также не избежал последствий этой тяжелой инфекции. По состоянию на 29.07.2023 г. в расчете на население Кыргызстана – 6 728 000 чел., случаев заражения было зарегистрировано 206 897, что составило 3.1%, смертельных случаев было зарегистрировано 2 991 (1.4%), выздоровевших было 196 406 (95,0%) человек [5,6].

В связи с тяжелой обстановкой по заболеваемости коронавирусной инфекцией в всем мире много было сделано для организации диагностического процесса, были разработаны тест-системы по выявлению специфических антител к вирусу SARS-CoV-2, выделены антигены вируса, а именно Spike протеины и другие нуклеокапсидные антигены методом секвенирования, также было идентифицировано несколько мутировавших штаммов вируса: SARS-CoV-2 тип А; SARS-CoV-2 тип В; SARS-CoV-2 тип С [7]. Но на начальном этапе обследования пациентов с COVID-19 применялись и рутинные клинические методы исследования: общий анализ крови, определение маркеров острой фазы воспаления и др.

В нашем исследовании было проанализировано функциональное состояние клеток периферической крови у больных тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции.

Цель исследования – оценить изменение картины периферической крови у больных тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции для оценки состояния организма.

Материал и методы. В рамках данного исследования были обследованы пациенты Республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек (РКИБ) с тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции. Было обследовано 64 пациента с COVID-19-ассоциированной пневмонией находившихся в стационаре в период с 09.07.2020 по 23.08.2020 г. и в более поздний период 2020 г. Для сравнения были также обследованы 20 здоровых волонтеров. Все пациенты были поделены на 2 группы: 1 группу составили пациенты с тяжелым течением коронавирусной инфекции, а во вторую группу – со среднетяжелым течением заболевания. Во всех случаях диагноз COVID-19-ассоциированной пневмонии был подтвержден выявлением РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), также на основании эпидемиологических и клинических данных, резуль-

татов рентгенологического исследования и/или компьютерной томографии легких. Оценка степени тяжести состояния больного проводилась врачами отделения, где находились ковидные больные и была отражена в истории болезни.

У всех пациентов отделения для больных коронавирусной инфекцией (РКИБ) были проанализированы данные функционального состояния клеток периферической крови. Эти данные включали определение: числа эритроцитов (10^{12} кл/л); среднего объема эритроцитов (MCV, фл); среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците (MCH, пг); средней концентрации гемоглобина в эритроцитарной массе (MCHC, г/л); числа лейкоцитов WBC, 10^9 кл/л; лейкоцитарной формулы; числа лимфоцитов, %; скорости оседания эритроцитов, %; числа тромбоцитов (10^9 кл/л) и среднего объема тромбоцитов (MPV, фл).

Статистический анализ полученных результатов был проведен с использованием программы SPSS. Переменные представлены в виде среднего арифметического (M) и средних ошибок средних арифметических (m). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Возрастные особенности пациентов представлены на таблице 1. Первая группа пациентов – это лица с тяжелым течением заболевания, у которых степень выраженности COVID-19-ассоциированной пневмонии составляла более 75% поражения легочной ткани по результатам компьютерной томографии. Возрастной разброс был значительным, лица молодого и среднего возраста (41- 59 лет) составили 31,3%, лица пожилого и старческого возраста (>60 лет) – 68,8%. Вторая группа была представлена больными с диагностированной среднетяжелой формой заболевания. В данной группе лица молодого и среднего возраста (17 до 59 лет) составили 37,5% и лица пожилого и старческого возраста (> 60 лет) – 62,5%. Среди пациентов первой группы женщины составили – 62,5%, второй группы – 46,9%.

Таблица 1

Возраст обследованных больных тяжелой и среднетяжелой формами коронавирусной инфекции

1 группа n=32		2 группа n=32	
n=10	n=22	n=12	n=20
41-59 лет	60-90 лет	17-59 лет	60-90 лет

При анализе показателей периферической крови мужчин и женщин каких-либо особенностей выявлено не было. Показатели периферической крови представлены в таблице 2. Одним из первостепенных показателей, свидетельствующих о состоянии здоровья человека – это содержание в крови эритроцитов. В ходе анализа морфологии эритроцитов под микроскопом изучаются и оцениваются такие аспекты, как форма, размер, цветность.

Нормальные эритроциты обладают определенным средним размером, который оценивается с использованием специальных индексов, таких как сред-

ний объем эритроцитов (MCV). Аномальные значения размера могут указывать на наличие анемии или других состояний. Оценивается степень окрашенности эритроцитов, что помогает определить содержание гемоглобина. Значение цветности измеряется с помощью индекса средней цветности эритроцитов (MCH) и индекса концентрации гемоглобина (MCHC). Аномалии в цветности могут свидетельствовать о наличии различных видов анемий [8,9].

Из представленных данных видно, что показатели количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, MCV, MCH, MCHC, а также цветной показатель не отличались от референсных значений.

Таблица 2

Показатели периферической крови у больных тяжелой и среднетяжелой формами
коронавирусной инфекции и здоровых лиц

Показатели	1 группа N10/22	2 группа N12/20	Референсные значения N10/10	P
Эритроциты, 10 ¹² кл/л	3.9±0.9 4.1±0.4	4.7 ±0.4 4.3±0.5	4.6 ± 0.9	P≥0.05
Гемоглобин, г/л	112.9 ±27.9 118 ±13.4	140.9±10.9 127.4 ±12.6	131±3.2	P≥0.05
Гематокрит, %	34.9± 8.6 37.1±4.4	42.5±2.9 39±4.4	35.5±1.8	P≥0.05
Средний объем эритроцита MCV, фл	87.3±4.3 88.8±5.1	90.5±3.6 90±2.9	81.7±2.2	P≥0.05
Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците MCH, пг.	28.4±2.2 29.1±2.1	30.0±1.1 29.4±1.1	30.2±1.2	P≥0.05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе MCHC, г/л.	323.6±11.6 326.5±8.8	331±4.1 326±6.3	370±10.1	P≥0.05
Цветной показатель	0.86±0.05 0.87±0.05	0.90±0.1 0.80±0.03	0.91±0.05	P≥0.05
Лейкоциты WBC, 10 ⁹ кл/л.	7.2± 3.5 9.4 ±5.1	6.2± 1.2 7.3 ±2.8	5.3 ±0.8	P≥0.05
Нейтрофилы, 10 ⁹ кл/л.	6.0±3.4 7.9±4.8	3.7±0.9 4.9±2.5	2.6±0.8	P≥0.05
Палочкоядерные, %	4. 0 ±1.4 2.1±0.3	2.1±0.3 2.6±0.8	2.1±0.2	P≥0.05
Сегментоядерные, %	75.2±7.2* 74.4±6.5**	56.8±4.3 58.9±10.1	47±8.1	P≤0.05; P≤0.05 P≥0.05; P≤0.05
Лимфоциты, %	13.4 ±7.3* 14±5.1*	29.8±6.1 27.6±4.1	32±2.2	P<0.05 P≤0.05 P≥0.05 P<0.05
Моноциты, %	6.4±2.1 6.4±2.8	7.8±3.2 7.5±1.65	10.1±2.1	P≥0.05
Эозинофилы, %	2.2 ±1.1 2.1± 1.9	2.9 ±1.2 2.8± 2.4	2.0 ±0.8	P≥0.05
СОЭ, мм/час	19,1 ±8.6 33.5± 8.1**	18.7±6.7 20.3±9.8	15±2.1	P≥0.05 P<0.05
Тромбоциты PLT,10 ⁹ кл/л	224.2±83.8 292.5±93.6	258.3±53.4 258.2±60	362±19.1	P≥0.05
Средний объем тромбоцитов MPV, фл.	9.7±1.0 9.4±0.7	19.4±8.9 12.1±2.6	11.5±1.6	P≥0.05
Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему PDW, %.	16.3±0.25 15.8±0.6	28.7±12.8 15.6±0.3	15.9±2.9	P≥0.05
Тромбоциты PCT, доля объема крови, занимаемой тромбоцитами, %.	0.2±0.07 0.3±0.07	0.2±0.05 0.3±0.07	0.3±0.01	P≥0.05

Примечание: * Статистическая значимость показателей групп сравнения 1 и 2.

** Статистическая значимость показателей групп сравнения 1 и 3.

Показатели общего количества лейкоцитов также не отличались от референсных значений, но содержание сегментоядерных нейтрофилов было выше, и эти различия были статистически значимыми у пациентов 1 по сравнению с показателями нормы (P≤0.05).

У пациентов с тяжелой формой ковидной инфекции наблюдалась выраженная лимфопения (P≤0.05), тогда как у пациентов со среднетяжелой формой заболевания степень лимфопении не была столь критичной.

Другие показатели периферической крови па-

циентов, а именно содержание моноцитов, эозинофилов, тромбоцитов в обеих группах не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц.

Измерение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – один из основных тестов, который, как правило, применяют для выявления наличия воспалительного процесса в организме. СОЭ связана с увеличением в крови белковых молекул, в частности фибриногена, парапротеинов и определенных групп глобулинов. Эритроциты осаждаются быстрее при повышении уровня белков, в частности реагентов острой фазы (С-

реактивного белка и фибриногена). Тест С-реактивного белка (CRP) измеряет уровень белка плазмы, вырабатываемого клетками печени в ответ на острое воспаление или инфекцию. В отличие от С-реактивного белка, который является прямым показателем воспалительной реакции, СОЭ является косвенным показателем уровня воспаления в организме [9].

В данном исследовании СОЭ у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелым течением инфекции статистически значимо было выше, чем у здоровых волонтеров. У остальных пациентов показатель СОЭ не отличался от референсных значений во всех сравниваемых группах.

Таким образом, в данной работе продемонстрировано, что самым уязвимым контингентом при коронавирусной инфекции являются лица пожилого и старческого возраста, именно в этой возрастной группе преобладают тяжелые формы инфекции. Ключевые изменения лабораторных показателей крови у больных тяжелой формой COVID-19 в первую очередь проявляются лимфопенией крови. У лиц с тяжелой формой инфекции имело место увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов, причем именно у лиц пожилого и старческого возраста с тяжелым течением инфекции и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Литература:

1. Roberts D.L., Rossman J.S., Jarić I. Dating first cases of COVID-19 (англ.) // PLOS Pathogens: journal. - 2021. - Vol. 17, iss. 6. - P. e1009620. - ISSN 15537374. - doi:10.1371/journal.ppat.1009620. – PMID 34166465. Архивир. 27.11.21.
2. The pandemic's true death toll (англ.). The Economist (25 октября 2022). / дата обн.: 21.05.2023. Дата обрац. 21.05.2023.
3. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China (англ.) // Lancet. - 2020. - Vol.395, ISSN 10223. - P.497-506.- ISSN 0140-6736. - doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Архивир. 16.06. 2020 года.
4. Ранее неизвестный коронавирус - Китай. Всемирная организация здравоохранения (12 января 2020). Дата обращения: 18 июля 2020. Архивировано 15 июля 2020 года.
5. COVID-19 в Кыргызской Республике: Оценка воздействия на социально экономическую ситуацию и уязвимость, и ответные меры политики. DocuSign Envelope ID: 54FC193D-DEF5-4F92-89B8-9F271911F55B. Август 2020.
6. Карта распространения COVID-19 в Кыргызстане. Вся последняя информация - АКИpress. akipress.org. на 29.07.2023
7. Nicholas J.B. COVID-19. BMJ Best Practices / J.B. Nicholas, T.E. Fletcher, R. Fowler, et al. // BMJ Publishing Group. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168> (дата обр.: 15.11.2020).
8. Сияк М.Ю., Кишкун А.А. Стандартизация методов определения СОЭ // Клиническая лабораторная диагностика. - 2021. - №5. - С. 271-278. - <https://cyberleninka.ru/article/n/standartizatsiya-metodov-opredeleniya-soe>
9. Фролов С.Г., Проскурин С.Г., Болдырев Д.В. Определение скорости оседания эритроцитов при неизвестной постоянной времени процесса. // Математическое моделирование, компьютерный и натурный эксперимент в естественных науках - 2020. - №3. - С. 28-33. - <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-skorosti-osedaniya-eritrotsitov-pri-neizvestnoy-postoyannoy-vremeni-protsessa>.
1. Roberts D.L., Rossman J.S., Jarić I. Dating first cases of