

УДК 616.155.194:616.9:578.834.1

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

**Саркина А.К., Мукамбеткеримова Г.М., Джумагулова А.Ш., Эргешова А.Б.**

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,  
e-mail: infectionkgma@gmail.com*

В статье приведен сравнительный анализ гематологических показателей крови и гемостаза у умерших и выписанных больных с коронавирусной инфекцией COVID-19. Все больные имели факторы риска тяжелого течения болезни, такие как возраст старше 60 лет, мужской пол, наличие коморбидных заболеваний. При исследовании обнаружено, что в клиническом анализе крови у умерших больных достоверно чаще регистрировалась анемия (61%, уровень гемоглобина от 119 до 60 г/л, ДИ:0,001,  $p<0,05$ ), лейкоцитоз (70%), значительная лимфопения (88,8%), у выписанных больных лишь в 9,2% (ДИ:0,001,  $p<0,05$ ). Более чем в 50% случаев имела место тромбоцитопения в обеих группах. В биохимических показателях крови в обеих группах выявлено повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), в то же время уровень прокальцитонина был высоким в группе умерших больных. В свертывающей системе крови отмечалось повышение уровня Д-димера в группе умерших больных, в обеих группах выявлено удлинение протромбинового времени (ПТВ) и активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ). Таким образом, изменения некоторых лабораторных показателей ассоциируются с тяжелым течением и неблагоприятным исходом болезни.

**Ключевые слова:** COVID-19, анемия, лейкоцитоз, лимфопения, тромбоцитопения, Д-димер, ПТВ, АЧТВ

## CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH COVID-19

**Sarkina A.K., Mukambetkerimova G.M., Djumagulova A.S., Ergeshova A.B.**

*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,  
e-mail: infectionkgma@gmail.com*

This article presents a comparative analysis of hematological blood parameters and hemostasis in non-survivors and discharged patients with coronavirus infection of COVID-19. All patients had risk factors for a severe course of the disease, such as age over 60 years, male gender, presence of comorbid diseases. In the clinical blood count was found that anemia (61%, hemoglobin level between 119 and 60 g/l CI:0.001  $p<0.05$ ), leucocytosis (70%) and lymphopenia (88.8%) were significantly more frequent in non-survivors patients than in discharged patient (CI:0.001  $p<0.05$ ). Thrombocytopenia occurred in more than 50% of cases in both groups. In blood chemistry the concentration of C-reactive protein (CRP) was high in both groups, while procalcitonin level was high in the non-survivors. In the blood coagulation system there was an increase of D-dimer level in the group of the dead patients, in both groups prolongation of the prothrombin time (PTT) and activated partial thromboplastin time (APTT) has been revealed. So the changes of some laboratory parameters are associated with a severe course and poor outcome of the disease.

**Keywords:** COVID-19, anemia, leucocytosis, lymphopenia, thrombocytopenia, D-dimer, PTT, APTT

Особенностью клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 является поражение многих органов и систем организма. Факторами риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода данной инфекции являются как клинические показатели, такие как возраст больного и коморбидные заболевания, так и изменения гематологических показателей крови и системы гемостаза. В многочисленных публикациях некоторые лабораторные параметры ассоциируются с тяжелым течением болезни и повышенным риском смертности. В публикациях китайских ученых отмечено, что лимфопения выявлялась более чем у 80% у госпитализированных больных и в более чем в 92% случаев у больных, находившихся в реанимационном отделении и умерших. У больных в реанимационном отделении также выявлялась тромбоцитопения в 57,7% случаев (менее  $150 \times 10^9$ ). Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам

и тромбоцитов к лимфоцитам являются факторами риска неблагоприятного исхода болезни [1]. По результатам систематического обзора и метаанализа 8 исследований более чем 500 пациентов, проведенного AJ. Rodriguez-Morales и коллегами, в общем анализе крови преобладали лимфопения – в 43,5% случаев и высокие показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – в 41,8% случаев [2]. Так, в работе Ж.А. Эсеналиевой и соавторов у больных с тяжелым течением COVID-19 в Кыргызской Республике выявлены тромбоцитопения ( $p<0,001$ ), лимфопения ( $p<0,001$ ), лейкоцитоз ( $p<0,01$ ) и повышенный уровень Д-димера ( $p<0,01$ ) [3]. По результатам литературного обзора, проведенного Р.Ю. Абдуллаевым и коллегами, отмечено, что при тяжелом течении данной инфекции у больных регистрировались лейкопения у 61,1% пациентов, лимфопения в 96,1% случаев и тромбоцитопения в 57,7% случаев [4]. В статье N. Tang, D. Li и соавто-

ров у умерших больных с новой коронавирусной пневмонией отмечались достоверно высокий уровень Д-димера и фибриногена, удлинение протромбинового времени, у 71,4% умерших выявлены критерии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Также у больных с тяжелым течением COVID-19 высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина ассоциировался с тяжелым течением болезни [5, 6].

Цель исследования: сравнительный анализ клинического и биохимического анализов крови и показателей свертывающей системы у выписанных и умерших больных с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 108 историй болезни больных с подтвержденным диагнозом COVID-19, находившихся на лечении в РКИБ г. Бишкека в период с 2019 по 2021 годы. При анализе результатов использовался SSPS.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведен сравнительный анализ показателей клинического и биохимического анализа крови и свертывающей системы у выписанных и умерших больных. Больные были разделены на две группы: 54 больных с летальным исходом и 54 выписанных. Все больные – как выписанные, так и умершие – имели при госпитализации высокий риск тяжелого течения болезни. Факторами риска тяжелого течения и не-

благоприятного исхода болезни были возраст более 60 лет, мужской пол и наличие коморбидных заболеваний.

В группе умерших больных женщины составили 40,7% и мужчины 59,3%. Соответственно среди выписанных женщин 48,1%, а мужчин 51,8%. Таким образом, в обеих группах преобладали лица мужского пола.

Как видно на рисунке 1, в возрастной структуре в обеих группах преобладали лица старше 60 лет. Среди выписанных пациентов они составили 51,8%, а среди умерших – 62,8%.

Большинство выписанных пациентов (61,1%) поступили на первой неделе от начала болезни, в то время как умершие в 92% случаев поступили на 2-й неделе болезни, что, вероятно, сыграло роль в исходе болезни (табл. 1).

В группе умерших у всех больных были коморбидные заболевания, такие как коронарная болезнь сердца (50%), артериальная гипертензия (44,4%), хронические болезни печени (31,4%), хронические болезни почек (29,6%), сахарный диабет (27%), хронические болезни легких (7,4%) и ожирение (7%). А в группе выписанных больных коморбидные заболевания встречались в 37% случаев и в основном у лиц старше 60 лет.

В группе выписанных в 92,6% (n=50) случаях больные не получали медикаментозного лечения на догоспитальном этапе, в то время как умершие больные в 70,4% (n=38) случаях находились на амбулаторном лечении. Из них 71% (n=27) больных получали антибактериальную, 15,8% (n=6) антикоагулянтную, 10,5% (n=4) инфузионную и 5,2% (n=2) гормональную терапию.

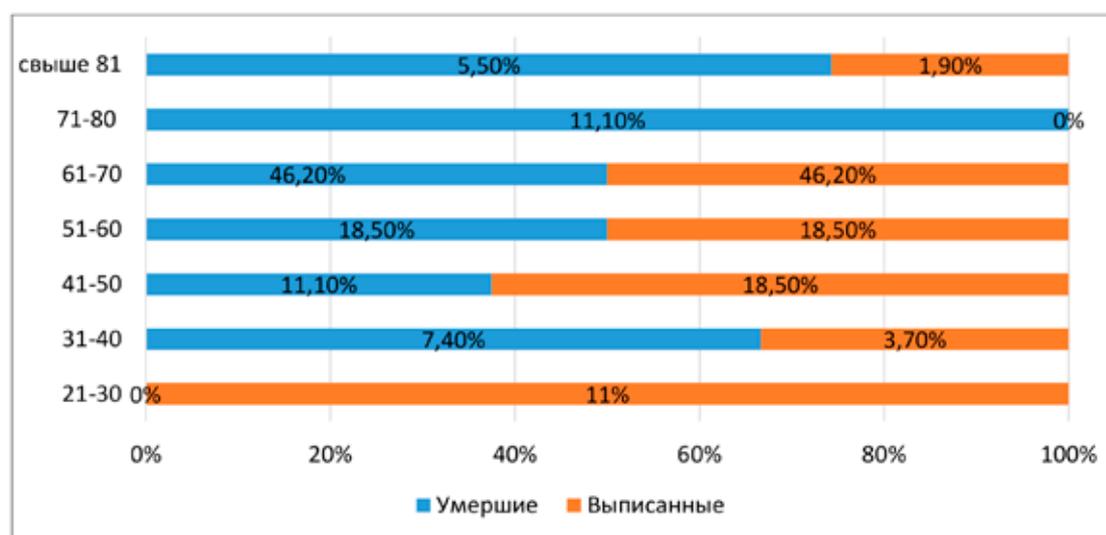


Рис. 1. Возрастная структура исследуемых больных

Таблица 1

День болезни на момент госпитализации больных

День болезни на момент госпитализации	Умершие		Выписанные		m±M
	Число	Процент	Число	Процент	
1–3			6	11,1%	2,0±0,001
4–7	4	7,4%	27	50%	1,8±0,01
8–10	25	46,2%	15	27,7% <sup>0</sup>	1,3±0,4
11–15	24	44,4%	4	7,4%	1,1±0,3
Более 16	1	1,9%	2	3,7%	1,6±0,5
	54	100%	54	100%	

Таблица 2

Коморбидные заболевания у умерших и выписанных больных

Возраст	Умершие (n=54)							Выписанные (n=54)					
	КБС	СД	ГБ	Ожирение	Почки	Легкие	Печень	КБС	СД	ГБ	Ожирение	Почки	Легкие
21–30								1	1	3			
31–40	1		1				1						
41–50	0	1	2		4		2		1	2	1		
51–60	4	3	8		4	1	4			2		1	
61–70	17	8	17	2	10	2	6	3	5	12	3	1	1
71–80	3	2	3		2		3						
Свыше 81	2	1	3		2	1	1			1			

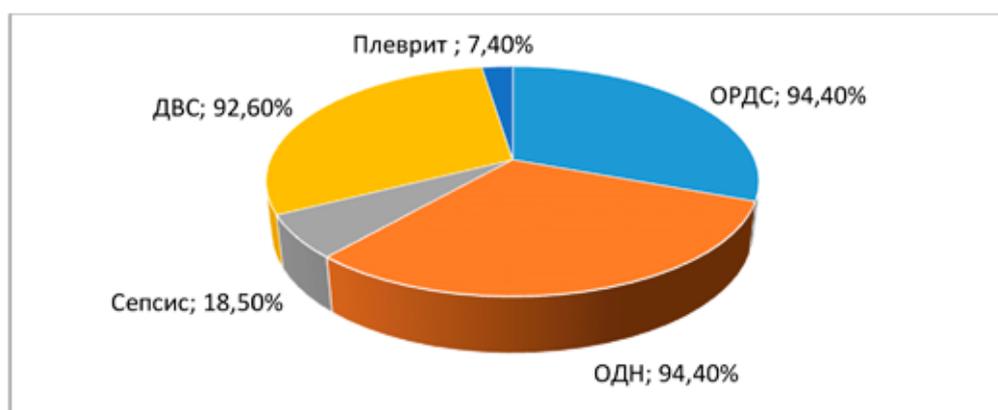


Рис. 2. Структура осложнений у умерших больных

Основными причинами смерти больных с COVID-19 явились острая дыхательная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром, а также развитие ДВС-синдрома. Развитие сепсиса в исходе болезни отмечалось у 18,5% больных (рис. 2).

Показатели клинического анализа крови могут быть индикаторами тяжести течения и неблагоприятного исхода болезни. Во многих литературных обзорах описано,

что у больных с тяжелым течением инфекции выявлялась анемия. При анализе клинических показателей крови у 54 умерших и 54 выписанных больных с COVID-19 выявлено различие уровня гемоглобина. В нашем исследовании достоверно чаще регистрировалась анемия у умерших больных – в 61% (n=33) случаев (уровень гемоглобина от 119 до 60 г/л ДИ:0,001 p<0,05), в то время как у выписанных анемия выявлена у 7,4%

(n=4) больных. Таким образом, снижение уровня гемоглобина может указывать на прогрессирование заболевания. Показатели гемограммы у обеих групп представлены в таблице 3.

Согласно данным многочисленных исследований, показателями развития воспаления и цитокинового шторма при COVID-19 являются лейкоцитоз, лимфопения и ускоренная СОЭ. В нашем исследовании, как видно из таблицы 3, у 88,8% (n=48) умерших больных выявлялась значительная и устойчивая лимфопения, причем критическое снижение лимфоцитов от 8 до 1% выявлено у 30 умерших, что составило 50,6%. Напротив, у выписанных пациентов эти показатели отличались (ДИ:0,001 p<0,05). Лимфопения у выписанных больных наблюдалась лишь в 9,2% (n=5) случаев, содержание лимфоцитов варьировало от 19 до 9%. Лейкоцитоз отмечался только у 70% (n=38) умерших больных. Ускоренная СОЭ выявлена у 46 умерших, что составило 85,1%, и у 27 выписанных больных, что составило 50% (ДИ:0,002 p<0,05). Таким образом, у умерших больных выявленные лейкоцитоз и лимфопения коррелировали с тяжестью течения инфекции.

Нормальный уровень тромбоцитов выявлен у более чем 50% больных, как умерших (63%), так и выписанных (75,9%) (ДИ:0,04 p<0,05).

Тромбоцитопения была выявлена у 31,5% (n=17) умерших больных, и показатели варьировали от 149 до  $40 \times 10^3$ /мкл, а тромбоцитоз был выявлен у 5,55% (n=3) больных. Соответственно у 24% (n=13) выписанных больных выявлена умеренная тромбоцитопения, и показатели варьировали от 149 до  $101 \times 10^3$ /мкл.

Маркерами воспаления являются такие показатели, как С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин. Эти показатели ассоциируются с воспалением и прогрессированием тяжести болезни. При анализе биохимических показателей крови выявлено, что у умерших и выписанных больных отмечалось повышение СРБ (7–768 мг/л): в группе умерших у 50 больных, что составило 92,6%, в группе выписанных соответственно 90,7%. Уровень прокальцитонина был высоким – от 2,0 до 50 нг/мл в группе умерших у 23 больных, что составило 42,6%, в группе выписанных у 53 больных уровень прокальцитонина был в пределах нормы (ДИ:0,001 p<0,05) (табл. 4).

Таблица 3

## Анализ гематологических показателей

	Умершие	Выписанные	p
<b>Гемоглобин</b>			
Норма (120–180 г/л)	21 (38,9%)	50 (92,6%)	0,0012
Анемия (90–119 г/л)	20 (37%)	4 (7,4%)	0,001
(89–60 г/л)	13 (24%)	0	
<b>Тромбоциты</b>			
Норма ( $150–400^9$ *л)	34 (63%)	41 (75,9%)	0,04
Тромбоцитопения ( $101–149^9$ *л)	11 (20,4%)	13 (24%)	0,06
( $40–100^9$ *л)	6 (11,1%)	0	
Тромбоцитоз (более $400^9$ *л)	3 (5,5%)	0	0,01
<b>Лейкоциты</b>			
Норма ( $4–10 \times 10^9$ *л)	14 (26%)	47 (87%)	0,001
Лейкопения ( $1–3,9 \times 10^9$ *л)	2 (3,7%)	7 (13%)	0,02
Лейкоцитоз ( $10–21 \times 10^9$ *л)	38 (70,3%)	0	0,001
<b>Лимфоциты</b>			
Норма (18–40%)	4 (7,4%)	37 (68,5%)	0,006
Лимфопения (17–9%)	18 (33,3%)	5 (9,2%)	0,001
(8–1%)	30 (55,6%)		
Лимфоцитоз (более 40%)	2 (3,7%)	12 (22,2%)	0,004
<b>СОЭ</b>			
Норма (1–15 мм/ч)	8 (14,8%)	27 (50%)	0,002
Ускоренная (16–80 мм/ч)	46 (85,1%)	27 (50%)	0,001

Таблица 4

Сравнительный анализ маркеров воспаления у умерших и выписанных больных

	Умершие	Выписанные	p
<b>СРБ</b>			
Норма (4–6 мг/л)	4 (7,4%)	5 (9,3%)	0,1
Повышенный (7–768 мг/л)	50 (92,6%)	49 (90,7%)	0,014
<b>Прокальцитанин</b>			
Норма (до 1,9 нг/мл)	31 (57,4%)	53 (98,1%)	0,001
Высокий (2,0–50 нг/мл)	23 (42,6%)	1 (1,9%)	0,001

Таблица 5

Показатели свертывающей системы крови

	Умершие	Выписанные	p
<b>Фибриноген</b>			
Норма (200–400 мг)	9 (16,7%)	11 (20,4%)	0,01
Снижение (меньше 199–100 мг)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	0,9
Повышение (401–1250 мг)	44 (81,5%)	42 (77,8%)	0,01
<b>Д-димер</b>			
Норма (до 0,59 мг/мл)	12 (22,2%)	39 (72,2%)	0,001
Повышенный (1–5 мг/мл)	23 (42,5%)	15 (27,8%)	0,003
(6–10 мг/мл)	19 (35,1%)	0	0,001
<b>ПТВ</b>			
Норма (до 16 секунд)	1 (1,8%)	5 (9,2%)	0,02
Увеличение (17–20 секунд)	51 (94%)	49 (90,7%)	0,03
Умеренное увеличение (свыше 21 секунды)	2 (3,7%)	0	
<b>ПТИ</b>			
Норма (80–110%)	48 (88,9%)	53 (98,1%)	0,007
Понижен (меньше 79%)	4 (7,4%)	1(1,8%)	0,02
<b>АЧТВ</b>			
Норма (24–35 секунд)	4 (7,4%)	7 (12,9%)	0,05
Повышен (36–70 секунд)	24 (44,4%)	24 (44,4%)	0,9
Умеренно высокое (свыше 71 секунды)	26 (48,1)	23 (42,5%)	0,07

Изменения показателей свертывающей системы крови служат неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с COVID-19. Проявлениями изменений в системе гемостаза являются повышенный уровень Д-димера, снижение количества тромбоцитов, повышение фибриногена и показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В проведенном нами анализе уровня Д-димера установлено, что в группе умерших больных в 77,8% (n=42) случаев отмечался повышенный уровень Д-димера в плазме крови (ДИ: 0,003 p<0,05). Содержание Д-димера в крови колебалось от 1 до 10 мг/мл. У выписанных повышен-

ный уровень Д-димера выявлен в 27,8% случаев и колебался от 1 до 5 мг/мл.

Анализ показателей свертывающей системы крови у исследуемых больных показал, что повышение концентрации фибриногена, удлинение протромбинового времени (ПТВ) и увеличение длительности АЧТВ отмечались как у умерших, так и у выписанных больных. Повышение концентрации фибриногена выявлено в 81,5% (n=44) случаев у умерших больных и в 77,8% (n=42) случаев у выписанных. Удлинение ПТВ наблюдалось у 97,3% (n=53, от 17 и выше 21 секунды) умерших и у 90,7% (n=49, от 17 до 20 секунд) выписанных больных. В обеих группах отмечалось увеличе-

ние длительности АЧТВ: у 92,6% (n=50) умерших и у 87,0% выписанных (n=47) больных, что свидетельствует о развитии ДВС-синдрома в анализируемых случаях (табл. 5).

### Заключение

При анализе гемограммы установлено, что достоверно чаще в группе умерших больных выявлялись такие гематологические изменения, как анемия (61,1%), выраженная лимфопения (88,9%), лейкоцитоз (70%), ускоренная СОЭ (85,1%).

Анализ биохимических показателей крови показал, что повышение уровня СРБ обнаружено как в группе умерших (92,6%), так и в группе выписанных больных (90,7%). Высокий уровень прокальцитонина выявлен только в группе умерших больных (42,6%). Данные показатели ассоциировались с тяжелым течением болезни в обеих группах и возможным присоединением бактериальной инфекции у умерших больных, находившихся в реанимационном отделении.

В обеих группах имело место нарушение гемостаза, а именно повышение содержания фибриногена, увеличение ПТВ и АЧТВ, что является маркером развития ДВС-синдрома. Достоверно чаще высо-

кий уровень Д-димера (77,8%) отмечался в группе умерших больных.

Таким образом, выявленные изменения гематологических показателей крови и гемостаза, такие как анемия, лимфопения, высокий уровень Д-димера, ассоциировались с прогрессирующим течением и неблагоприятным исходом болезни.

### Список литературы

1. Terpos E., Ntanasis-Stathopoulos I., Elalamy I., et al. Hematological findings and complications of COVID-19 // *Am J Hematol.* 2020. DOI: 10.1002/ajh.25829.
2. Rodriguez-Morales A.J., Cardona Ospina J.A. Clinical, laboratory and imaging features of COVID19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis // MEDLINE-Pesquisa.bvsalud.org.* 2020. Vol. 34. Is. 101623. P. 29-32.
3. Эсеналиева Ж.А., Бримкулов Н.Н., Сулайманов Ш.А. Клинико лабораторная характеристика больных COVID-19 в Ошской области кыргызстана // *Здравоохранение Кыргызстана.* 2022. № 1. С. 39-45.
4. Rizvan Yu. Abdullaev et al. Changes in markers of hematological, biochemical and coagulological blood tests with coronavirus covid-19 infections // *Consilium Medicum.* 2020. Vol. 22 (11). P. 51–55.
5. Zhang J., Dong X. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy.* 2020. Vol. 75(7). DOI: 10.1111/all.14238. P. 1730-1741.
6. Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang, Ziyong Sun Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost.* 2020. Vol. 18(4). P. 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.