

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-01>

Лабораторные проявления коронавирусной инфекции COVID-19

Р.Ю. Абдуллаев¹, доктор медицинских наук, профессор,
О.Г. Комиссарова^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор

¹Центральный научно-исследовательский институт
туберкулеза, Москва

²Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: rizvan0403@yandex.ru

В данном обзоре приводятся литературные данные об особенностях изменения показателей клинического и биохимического анализа крови, а также систем гемостаза и фибринолиза у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Показано, что изменения в показателях клинического и биохимического анализа крови, а также систем гемостаза и фибринолиза при COVID-19 имеют свои особенности и тесно взаимосвязаны с характером течения инфекции. В клиническом анализе крови у пациентов данной категории наиболее часто встречаются лимфопения и тромбоцитопения. Среди биохимических показателей крови при COVID-19 чаще выявляются повышение уровня С-реактивного белка и ферритина, а также снижение уровня альбумина. Следует отметить, что у 1/3 тяжелых больных COVID-19 нарастает активность печеночных ферментов – аланин- и аспартатаминотрансферазы. Среди показателей систем гемостаза и фибринолиза чаще выявляется повышение концентрации D-димера в плазме крови.

Ключевые слова: инфекционные болезни, COVID-19, лимфопения, тромбоцитопения, С-реактивный белок, ферритин, D-димер.

Для цитирования: Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Лабораторные проявления коронавирусной инфекции COVID-19. Врач. 2020; 31 (5): 3–6.
<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-01>

Новая коронавирусная инфекция (КИ) COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019) – инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, принадлежащий семейству *Coronaviridae* линии Beta-CoVB [2, 4]. Патогенность вируса относится ко 2-й группе. Вспышка КИ произошла в Китайской Народной Республике в конце 2019 г. и получила широкое распространение в мире в 2020 г.

Инкубационный период COVID-19 составляет 2–14 сут, в среднем – 5–7 сут. С клинической точки зрения превалируют симптомы острой респираторной вирусной инфекции: повышение температуры тела, кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) и одышка. Реже наблюдаются головная боль, миалгия, диарея, тошнота и рвота [2, 4]. Выделяют легкое, сред-

нетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое (септический шок и полиорганная недостаточность) течение заболевания [2, 4, 12].

Данные литературы свидетельствуют о том, что при развитии COVID-19 происходят изменения некоторых лабораторных (невирусологических) показателей крови. Выраженность изменений этих показателей тесно взаимосвязана с тяжестью течения инфекции.

W.J. Guan и соавт. (2020) проанализировали лабораторные данные 1099 больных с инфекцией COVID-19 [3]. У 926 из них отмечалось легкое, у 173 – тяжелое течение заболевания. При сравнительном анализе показателей клинического анализа крови лейкоцитоз установлен у 4,8% больных с легким течением процесса и 11,4% больных с тяжелым течением процесса, лейкопения наблюдалась соответственно в 28,1 и 61,1% случаев. Лимфопения была характерна для пациентов обеих групп и наблюдалась соответственно в 80,4 и 96,1% случаев. Тромбоцитопения при легком течении процесса выявлена у 31,6%, а при тяжелом – у 57,7% больных.

При анализе биохимических показателей в сыворотке крови авторы обнаружили, что уровень С-реактивного белка (СРБ) >10 мг/л повышался у 56,4% пациентов при легком течении и 81,5% – при тяжелом течении процесса. Повышение уровня прокальцитонина выявлялась соответственно у 3,7 и 13,7% больных, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – в 37,2 и 58,1% случаев, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – в 19,8 и 28,1%, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – в 18,2 и 39,4%, общего билирубина в сыворотке крови – в 9,9 и 13,3%, креатинина – соответственно в 1,0 и 4,3% случаев. Содержание калия, натрия и хлора в обеих группах было в пределах нормы, достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдалось [3].

Из показателей систем гемостаза и фибринолиза проанализирован уровень D-димера, который повышался чаще у больных с тяжелым течением процесса (соответственно в 43,2 и 59,3% случаев) [3].

D. Wang и соавт. (2020) изучили в сравнительном аспекте изменения лабораторных показателей у 138 пациентов с инфекцией COVID-19 в течение 19 дней госпитализации [12]. Больные были разделены на 2 группы (нуждающиеся и не нуждающиеся в реанимационных мероприятиях). При анализе показателей клинического анализа крови установлено, что у больных, нуждавшихся в реанимационных мероприятиях в условиях отделения интенсивной терапии (ОРИТ), частота повышенного содержания лейкоцитов была выше в 1,5 раза, нейтрофилов – в 1,7 раза, также чаще выявлялось снижение лимфоцитов. Авторы также сообщили, что у всех умерших больных (n=5) наблюдались лимфопения и лейкоцитоз.

Анализ биохимических показателей крови у больных, нуждавшихся в помощи в условиях ОРИТ, по-

казал, что повышение активности ЛДГ наблюдалось в 2,1 раза, АЛТ – в 1,5 раза, АСТ – в 1,8 раза чаще по сравнению с группой не нуждавшихся реанимационных мероприятиях. Кроме того, авторы обнаружили, что у больных 1-й группы концентрация общего билирубина повышалась в 1,2 раза, креатинина – в 1,1 раза, сердечного тропонина – в 2,2 раза, прокальцитонина – в 1,2 раза чаще по сравнению с больными 2-й группы [12].

При анализе показателей системы гемостаза и фибринолиза установлено, что уровень D-димера в 2,5 раза чаще повышался у больных, нуждающихся в реанимационных мероприятиях. У умерших больных наблюдалось значительное повышение уровня D-димера [12].

Y. Liu и соавт. (2020), обследовав больных COVID-19 взрослых и детей, обнаружили, что в клиническом анализе крови наиболее часто выявлялась лимфопения, которая в зависимости от течения процесса встречалась в 75% случаев; также отмечено ускорение СОЭ (85%) и снижение уровня гемоглобина (50%) [9]. В биохимическом анализе крови частота повышения уровня СРБ наблюдалась у 93%, активности ЛДГ – у 92%, снижение концентрации сывороточного альбумина – у 98% больных. Показатель фибринолитической активности крови (D-димера) повышался у 43% пациентов. Авторы пришли к заключению, что тяжесть заболевания может быть предсказана по наличию и выраженности лимфопении, низким значениям альбумина, а также повышенным значениям ЛДГ и СРБ.

C. Huang и соавт. (2020) провели сравнительное изучение лабораторных показателей 140 пациентов с COVID-19 [4]. При анализе показателей клинического исследования крови авторы установили, что у больных, поступивших в ОРИТ, чаще наблюдался лейкоцитоз и лимфопения по сравнению с лицами, которым не требовались реанимационные мероприятия.

В биохимическом анализе крови больных, поступивших в ОРИТ, наблюдалось 1,8-кратное повышение активности АЛТ, содержания общего билирубина – в 1,3 раза, активности ЛДГ – в 1,4 раза. Авторы также обнаружили, что значения прокальцитонина у пациентов ОРИТ были увеличены на 25%. В группе сравнения уровень прокальцитонина был в пределах нормы [4].

При анализе показателей гемостаза и фибринолиза установлено, что значение протромбинового времени было в 1,14 раза, а концентрация D-димера – в 4,8 раза выше у больных 1-й группы [4].

J.J. Zhang и соавт. (2020) при обследовании 140 больных с разным течением COVID-19 (58 пациентов тяжелого течения, 82 – более легкого течения), обнаружили, что при тяжелом течении инфекции наблюдались достоверно более высокие значения СРБ (в 1,7 раза), прокальцитонина (в 2 раза) и D-димера (в 2 раза) [14].

N. Chen и соавт. (2020) при обследовании 9 беременных женщин с инфекцией COVID-19 установили,

что лейкоцитоз наблюдался в 22,0%, лимфопения – в 56,0% случаев [1]. Из биохимических показателей крови повышение уровня СРБ выявлялось в 75%, АЛТ – в 33,0% и АСТ – в 33% случаев.

X.F. Wang и соавт. (2020), обследовав 34 детей, больных КИ COVID-19, выявили, что лейкоцитоз наблюдался у 15,0%, лимфопения – у 3,0%, увеличение СОЭ – у 15,0%, повышение содержания СРБ – у 3,0%, повышение активности ЛДГ – у 29,0%, содержания D-димера – у 9,0% [13].

N. Tang и соавт. (2020) проводили анализ лабораторных показателей 183 пациентов с инфекцией COVID-19 в период госпитализации [10]. Сравнивали лабораторные данные выживших (n=162) и умерших (n=21) больных. Обнаружено, что среди показателей системы гемостаза и фибринолиза значения протромбина у умерших больных были в 1,1 раза выше, D-димера – в 3,5 раза, продуктов деградации фибрина/фибриногена – в 1,9 раза выше по сравнению с выжившими больными. Содержание D-димера в плазме крови у умерших больных колебалось от 0,77 до 5,27 мкг/мл (в среднем – 2,12 мкг/мл), а у выживших – от 0,35 до 1,29 мкг/мл (в среднем – 0,61 мкг/мл). В целом авторы отметили, что критерии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) выявлялись у 71,4% умерших и 0,6% выживших.

G. Lippi и соавт. (2020) провели сравнительный метаанализ 9 исследований с участием в общей сложности 1779 пациентов с инфекцией COVID-19. Установлено, что количество тромбоцитов было значимо ниже у пациентов с более тяжелым течением COVID-19. Отмечено, что при низком количестве тромбоцитов риск развития тяжелого течения процесса повышается в 5,1 раза [6].

H. Chen и соавт. (2020) изучали изменения биохимических показателей крови и D-димера у 99 больных с инфекцией COVID-19 (в том числе 17 – в тяжелой форме). Повышение уровня СРБ выявлено у 86%, повышение активности ЛДГ – у 76%, АЛТ – у 28%, АСТ – у 35% больных. Снижение содержания альбумина наблюдалось у 98% пациентов. Концентрация D-димера в плазме крови повышалась у 36% больных [2].

G. Lippi и M. Plebani (2020), проанализировав данные 11 исследований, где сообщалось о результатах изменения лабораторных показателей при COVID-19, пришли к заключению, что особое внимание следует уделять прокальцитониновым и коагуляционным тестам [5]. Несмотря на то, что уровень прокальцитонина существенно не изменяется у пациентов с COVID-19 при поступлении (поскольку это вирусная инфекция), прогрессирующее увеличение его значения свидетельствует о бактериальной суперинфекции, которая может способствовать прогрессированию заболевания и ее неблагоприятному течению. По данным авторов, больше внимания следует уделять маркерам ДВС-синдрома. Наличие у всех умерших больных с COVID-19 прояв-

лений ДВС-синдрома свидетельствует о критически важной роли этих тестов. Поэтому авторы считают, что определение маркеров ДВС-синдрома должна рассматриваться как рутинная часть мониторинга пациентов с COVID-19.

N. Tang и соавт. (2020) провели ретроспективный анализ результатов применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) у больных с тяжелыми формами COVID-19 [11]. В исследование вошли 449 больных, из них 99 получали НМГ в профилактических дозах в течение ≥ 7 дней. Установлено, что через 28 дней различия по смертности между группами больных, получавших и не получавших НМГ отсутствовали (30,3% против 29,7%; $p=0,05$). Вместе с тем авторы обнаружили, что при высоком уровне D-димера (выше нормы в 6 раз) смертность среди пациентов, получавших НМГ, была достоверно ниже по сравнению с больными, не получавшими НМГ (соответственно 32,8% и 52,4%, $p=0,017$). Авторы заключают, что терапия НМГ связана с лучшим прогнозом у тяжелых пациентов с COVID-19 с очень высоким уровнем D-димера.

Среди биохимических показателей крови при COVID-19 отдельное внимание исследователи уделяют содержанию ферритина в сыворотке крови. Китайские ученые W. Liu и H. Li (2020) по результатам своей работы пришли к заключению о том, что вирус SARS-CoV-2 может атаковать эритроциты человека [8], при этом сам вирус с гемоглобином непосредственно не взаимодействует. С гемоглобином соединяется ряд неструктурных (не являющихся частью вирусного капсида) белков (в том числе белки *orf1ab*, *ORF10*, *ORF3a* и *ORF8*), кодируемых вирусной РНК. Эти белки, соединяясь с β -цепью гемоглобина, вытесняют ионы железа из порфириновых ядер и тем самым приводят к нарушению кислород-транспортной функции эритроцитов и развитию гипоксемии различных органов и тканей и развитию симптомов острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной кислородной недостаточности. Авторы считают, что эффективность противомаларийного препарата гидроксихлорохина связана с его способностью блокировать указанные неструктурные белки, в результате чего предотвращается негативное влияние вирусной инфекции на легкие и организм в целом [8]. После взаимодействия белков, кодируемых SARS-CoV-2, с гемоглобином освобождается большое количество ионов железа, которые сохраняются в виде ферритина. В результате уровень ферритина у пациентов этой категории значительно возрастает. N. Chen и соавт. (2020) при обследовании 99 больных с инфекцией COVID-19 установили, что повышение уровня ферритина в сыворотке крови наблюдалось в 63,0% случаев [1].

Эти данные согласуются с данными метаанализа по изучению уровня гемоглобина у 1210 больных COVID-19. У 224 из них болезнь протекала тяжело [7]. Обнаружено, что уровень гемоглобина был значитель-

но снижен у больных с тяжелым течением инфекции по сравнению с пациентами, у которых она протекала легче. Различия в уровне гемоглобина между больными с тяжелым и легким течением в этих исследованиях колебались от 8,3 до 5,9 г/л (в среднем — 7,1 г/л).

Таким образом, анализ данных литературы позволяет заключить, что у больных COVID-19 изменения в показателях клинического и биохимического анализа крови, а также систем гемостаза и фибринолиза имеют свои особенности и тесно взаимосвязаны с характером течения инфекции. Наиболее выраженные изменения выявляются при тяжелом течении процесса. При оценке показателей клинического анализа крови в первую очередь необходимо обращать внимание на количество лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и показатель СОЭ, поскольку наиболее часто у больных этой категории наблюдаются лейкопения, лимфопения и тромбоцитопения. Среди биохимических показателей крови при COVID-19 чаще выявляется повышение уровня СРБ и ферритина, а также снижение уровня альбумина. Содержание прокальцитонина в начале заболевания малоинформативно, но при прогрессировании заболевания (из-за присоединения бактериальной инфекции) значение его существенно возрастает. Следует отметить, что у $\frac{1}{3}$ тяжелых больных COVID-19 нарастает активность печеночных ферментов АЛТ и АСТ, очевидно, связанных с наличием тканевой гипоксии и токсическим эффектом гиперферремии. По данным литературы больше информации найдено об изменении уровня D-димера, показателях систем гемостаза и фибринолиза, содержание которого повышается у большинства тяжелых больных. Отмечено, что резкое повышение уровня D-димера является неблагоприятным признаком. В этом контексте также необходимо обратить внимание на количество тромбоцитов.

Изучение механизмов патогенеза развития COVID-19, в том числе по показателям невирусологических лабораторных маркеров, способствует накоплению новых знаний и дает возможность разработать подходы к комплексному лечению новой КИ и профилактике жизнеугрожающих осложнений.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература/Reference

1. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395 (10226): 809–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 28. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.records. *Lancet*. February 12, 2020. DOI: 10.1016/ S0140-6736(20)30360-3

4. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
5. Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin. Chem. Lab. Med. (CCLM)*. 2020. DOI: 10.1515/cclm-2020-0198. Published online: 03 Mar 2020
6. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta*. 2020; 506: 145–8. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022
7. Lippi G., Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematol., Transfus. Cell Ther.* 2020. DOI: 10.1016/j.htct.2020.03.001
8. Liu W., Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *Chem. Rxiv. Preprint*. 2020. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v6>
9. Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci. China Life Sci.* 2020; 63 (3): 364–74. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8
10. Tang N., Li D., Wang X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (4): 844–7. DOI: 10.1111/jth.14768
11. Tang N., Bai H., Chen X. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020. DOI: 10.1111/jth.14817
12. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J. Am. Med. Assoc.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
13. Wang X.F., Yuan J., Zheng Y.J. et al. Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020; 58: E008.
14. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. DOI: 10.1111/all.14238

LABORATORY INDICATORS OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Professor **R. Abdullaev**¹, MD; Professor **O. Komissarova**^{1,2}, MD

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

This review provides literature data on the features of changes in the indicators of clinical and biochemical analysis of blood, as well as hemostatic and fibrinolysis systems in patients with new coronavirus infection COVID-19. It was shown that changes in indicators of clinical and biochemical blood analysis, as well as hemostatic and fibrinolysis systems with COVID-19, have their own characteristics and are closely interrelated with the severity of infection. In a clinical blood test, lymphopenia and thrombocytopenia are most common in this category of patients. Among blood biochemical parameters with COVID-19, an increase in CRP and ferritin levels, as well as a decrease in albumin levels, are more often detected. It should be noted that in 1/3 of severe patients with COVID-19 infection, the activity of liver enzymes, ALT and AST, increases. Among the indicators of hemostasis and fibrinolysis systems, an increase in the concentration of D-dimer in blood plasma is more often detected.

Key words: infectious diseases, COVID-19, lymphopenia, thrombocytopenia, CRP, ferritin, D-dimer.

For citation: Abdullaev R., Komissarova O. Laboratory indicators of coronavirus infection COVID-19. *Vrach*. 2020; 31 (5): 3–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-01>

Об авторах/About the authors: Abdullaev R.Yu. ORCID: 0000-0002-9105-9264; Komissarova O.G. ORCID: 0000-0003-4427-3804

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-02>

Пункционная вертебропластика при опухолях и заболеваниях позвоночника

А.В. Яриков^{1,2}, кандидат медицинских наук,
А.А. Денисов³,
И.И. Смирнов²,
С.В. Масевнин³, кандидат медицинских наук,
М.Ю. Докиш³, кандидат медицинских наук,
О.А. Перльмуттер², доктор медицинских наук, профессор,
А.П. Фраерман², доктор медицинских наук, профессор,
А.Е. Симонов², кандидат медицинских наук
¹Приволжский окружной медицинский центр ФМБА, Нижний Новгород
²Городская клиническая больница №39, Нижний Новгород
³Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Пункционная вертебропластика – один из распространенных методов лечения больных с заболеваниями позвоночника разного генеза. Подробно изложены общие рекомендации по проведению пункционной вертебропластики, описана методика ее выполнения. Приведены биомеханические характеристики одного из часто используемых костных цементов – полиметилметакрилата. Описаны показания к вертебропластике, противопоказания и ее осложнения. Особое внимание уделено использованию этой процедуры при гемангиомах позвонков, метастатическом поражении и остеопорозе.

Ключевые слова: нейрохирургия, вертебропластика, гемангиома позвонка, остеопороз, метастатическое поражение позвоночника, опухоли позвоночника.

Для цитирования: Яриков А.В., Денисов А.А., Смирнов И.И. и др. Пункционная вертебропластика при опухолях и заболеваниях позвоночника. *Врач*. 2020; 31 (5): 6–13. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-02>

Переломы тел позвонков (ТП) на фоне опухолевых поражений и заболеваний позвоночника часто сопровождаются сильной болью и последующей инвалидизацией [1, 2]. Многие пациенты отмечают значительное снижение качества жизни, постоянную боль, деформацию позвоночника, нарушение функции легких, а также появление депрессивного расстройства в результате снижения бытовой и профессиональной активности [3, 4]. Среди причин переломов ТП на 1-м месте находится остеопороз (ОП), далее следуют первичные и метастатические опухоли, гемангиома позвонков (ГП), травма и остеонекроз. Чрескожная пункционная вертебропластика (ПВП) является лечебной инвазивной процедурой, требующей радиографического сопровождения. ПВП включает в себя введение