

Clinical medicine

Ельчанинова Т.И., Радченко В.В., Белоус С.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ COVID-19

Выявленный новый коронавирус 2019 года (COVID-19 или SARS-CoV-2019) является серьезной угрозой для здоровья и жизни людей во всём мире. За короткое время (с февраля 2020 года) эпидемия коронавируса начала довольно быстро распространяться и в Украине, охватив к настоящему времени практически все регионы. Коронавирусы – это представители обширного семейства *Coronaviridae* из отряда *Nidovirales*, подсемейства *Cornidovirineae*.

Первый коронавирус – вирус инфекционного бронхита (IBV – *Infectious bronchitis virus*) был открыт в 1931 г. В настоящее время, этот вирус носит название коронавирус птиц. Коронавирусы человека (HCoV – *HUMAN CORONAVIRUSES*) был открыт в 1965 г. На сегодняшний день, число известных коронавирусов человека достигло семи, четыре из них вызывают лишь лёгкие и среднетяжёлые формы ОРВИ, а три относятся к числу особо опасных: MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2. Семейство РНК-содержащих вирусов способно инфицировать человека и некоторых животных. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд клинических проявлений – от вирусной диареи (острого энтерита) легкой степени тяжести и острой респираторной вирусной инфекции с поражением верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести до полисегментарных пневмоний с развитием тяжелого острого респираторного синдрома. Естественными хозяевами большинства из известных коронавирусов являются млекопитающие.

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус линии Beta-CoV. Он, вероятно, является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и коронавирусом неустановленного происхождения. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV, по меньшей мере, на 70%. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV).

Алгоритм обследования пациента с подозрением на COVID-19 строится на основе сбора жалоб, данных анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни, физикального обследования и результатов лабораторных исследований (общих и специфических). Клиническая лабораторная диагностика

включает общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов и лейкоцитарной формулы.

По данным многих авторов, общий анализ крови, наряду с другими лабораторными показателями, может помочь определить степень тяжести состояния и прогноз выживаемости больного с COVID-19.

Целью нашего исследования была оценка данных общего анализа крови с изучением количественного и качественного состава показателей тромбоцитов и лейкоцитарной формулы в течение заболевания.

Материалы и методы

Нами изучены показатели общего анализа крови у 37 пациенток женского пола в возрасте от 19 до 60 лет, находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19. Степень тяжести заболевания была оценена как средней тяжести и тяжелая. Всем больным выполнен общий анализ крови, который включал показатели эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, количества лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ. В препаратах периферической крови, окрашенных по Романовскому, подсчитывали лейкоцитарную формулу и оценивали морфологические особенности клеток.

Обсуждение полученных результатов

Анализ полученных данных показал, что число эритроцитов колебалось от $3,5 \times 10^{12}/л$ до $4,7 \times 10^{12}/л$. Содержание гемоглобина в среднем – 141,25 г/л, колебания составили от 115 до 167 г/л.

Количество лейкоцитов регистрировалось в пределах от 4,4 до $10,3 \times 10^9/л$, в среднем $-5,86 \times 10^9/л$.

Исследование лейкоцитарной формулы имеет большое значение в диагностике большинства инфекционных воспалительных заболеваний, а также для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии.

Различные виды лейкоцитов выполняют специфические функции, поэтому определение соотношения разных видов лейкоцитов, содержания молодых форм (сдвиг лейкоцитарной формулы влево), выявление патологических клеточных форм несет ценную диагностическую информацию.

При оценке лейкоцитарной формулы мы выявили ряд отклонений от нормальных показателей. Нейтрофилы наиболее многочисленная разновидность белых клеток крови, составляют 45-70 % всех лейкоцитов. В зависимости от степени зрелости в периферической крови выделяют палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы. Более молодые клетки нейтрофильного ряда – метамиелоциты, миелоциты, промиелоциты появляются в периферической крови в случае патологии и являются свидетельством стимуляции образования клеток этого вида. Нейтрофилы

участвуют в уничтожении проникших в организм инфекционных агентов формируя нейтрофильные ловушки, тесно взаимодействуют с макрофагами (моноцитами), Т- и В-лимфоцитами, они также секретируют вещества, обладающие бактерицидными эффектами, способствуют регенерации тканей, удаляя из них повреждённые клетки и секретируя стимулирующие регенерацию вещества. Основная их функция – защита от инфекций путем хемотаксиса и фагоцитоза чужеродных микроорганизмов.

Анализируя полученные данные, мы выявили следующее: у 5% пациентов в нейтрофилах отмечался ядерный сдвиг до единичных миелоцитов, а у 15% - ядерный сдвиг до метамиелоцитов, количество их в лейкоцитарной формуле составляло 1-2%.

У 18% больных выявили увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови, это число колебалось от 8 до 35%. При изучении морфологии нейтрофилов отмечали гиперсегментацию: число сегментов достигало восьми. Также констатировали наличие токсогенной зернистости в крови у 75% больных.

Эозинофилы в норме составляют 0,5-5% от всех лейкоцитов крови. Они участвуют в реакциях организма на паразитарные, аллергические, инфекционные и онкологические агенты, при включении в патогенез заболевания аллергического компонента, который сопровождается гиперпродукцией IgE. Снижение числа эозинофилов в крови часто наблюдается в начале воспалительного процесса. Эозинофилия соответствует началу выздоровления. Однако, ряд инфекционных заболеваний с высоким уровнем IgE характеризуются высоким числом эозинофилов в крови после окончания воспалительного процесса, что указывает на незаконченность иммунной реакции с её аллергическим компонентом. Снижение числа эозинофилов в активной фазе заболевания или в послеоперационном периоде часто свидетельствует о тяжелом состоянии пациента.

Следует отметить, что количество эозинофилов у всех обследуемых нами пациентов было в пределах референтных величин: от 0,5 до 5%.

К самой малочисленной популяции лейкоцитов относятся базофилы. На их долю приходится в среднем 0,5% от всего числа лейкоцитов крови. В наших исследованиях мы обнаружили наличие этих клеток у 72% больных, а количество базофилов в лейкоцитарной формуле составляло 1-2%.

Базофилы выполняют в организме множество функций: поддерживают кровоток в мелких сосудах, способствуют росту новых капилляров, обеспечивают миграцию других лейкоцитов в ткани, участвуют в аллергических и клеточных воспалительных реакциях замедленного типа, вызывая гиперемии, формирование экссудата, повышенную проницаемость капилляров. При дегрануляции они

инициируют развитие анафилактической реакции гиперчувствительности немедленного типа. Зернистость базофилов содержит биологически активные вещества: гистамин, лейкотриены, вызывающие спазм гладкой мускулатуры, «фактор, активирующий тромбоциты» и др.

Лимфоциты в норме составляют 20-40% от всего числа лейкоцитов. В наших исследованиях у 40% больных количество лимфоцитов составило 44-55%. У остальных (60%) – число лимфоцитов колебалось от 17 до 28%. Эти клетки образуются в костном мозге, активно функционируют в лимфоидной ткани. Главная функция лимфоцитов состоит в узнавании чужеродного антигена и участии в адекватном иммунологическом ответе организма. Лимфоциты представляют собой уникальную по разнообразию популяцию клеток, происходящих из различных предшественников и объединяемых единой морфологией. По происхождению лимфоциты подразделяются на две основные субпопуляции: Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Выделяется также группа лимфоцитов называемых «ни Т, ни В», или «0-лимфоциты» (null lymphocytes). Клетки, входящие в состав указанной группы, по морфологической структуре идентичны лимфоцитам, но отличаются по происхождению и функциональным особенностям – клетки иммунологической памяти, клетки киллеры, хелперы, супрессоры.

Известно, что вирусы рода Betacoronavirus могут инфицировать первичные Т-лимфоциты человека и индуцировать их апоптоз, что приводит к лимфоцитопении. Разные субпопуляции лимфоцитов выполняют различные функции:

- обеспечение эффективного клеточного иммунитета (в том числе отторжение трансплантата, уничтожение опухолевых клеток);
- формирование гуморального ответа (синтез антител к чужеродным белкам иммуноглобулинов разных классов);
- регуляция иммунного ответа и координации работы всей иммунной системы в целом (выделение белковых регуляторов – цитокинов);
- обеспечение иммунологической памяти.

Моноциты – система фагоцитирующих макрофагов, в норме составляют 2-10%. У обследованных больных число моноцитов составило от 1 до 13%, в среднем- 4,5%. Моноциты участвуют в формировании и регуляции иммунного ответа. Моноциты проявляют выраженную фагоцитарную и бактерицидную активность. В очаге воспаления макрофаги фагоцитируют микробы, денатурированный белок, комплексы антиген-антитело, а также погибшие лейкоциты; секретируют более 100 биологически активных веществ; стимулируют фактор, вызывающий некроз опухоли

(кахексин), обладающий цитотоксическим и цитостатическим эффектами на опухолевые клетки. Секретируемые интерлейкин-1 и кахексин воздействуют на терморегуляторные центры гипоталамуса, повышая температуру тела. Макрофаги участвуют в регуляции кроветворения, иммунном ответе, гемостазе, метаболизме липидов и железа.

Количество тромбоцитов у обследованных пациентов составило от 304 до $494 \times 10^9/\text{л}$. Обращают на себя внимание особенности их морфологии: отмечается резкий полиморфизм кровяных пластинок по величине, их размер составлял 1,0-4,2 мкм; по степени зрелости преобладали старые формы, грануломер не был сконденсирован в центре, а рассеян по всему тромбоциту, и окрашивался гиперхромно.

Известно, что тромбоциты принимают участие в сохранении жидкого состояния крови, остановку кровотечений при повреждениях стенок сосудов и принимают участие в формировании тромбов. Преобладание старых форм в тромбоцитарной формуле свидетельствует о склонности к тромбофилии.

Это может быть объяснением, почему при тяжелой форме заболевания коронавирусной инфекцией возникает синдром полиорганной недостаточности: нарушаются функции печени, почек, легких.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) колебалась в широком диапазоне: от 2 до 60 мм/час, в среднем - 22 мм/час. Этот показатель был повышен у 30% больных, а у остальных СОЭ была в пределах референтных величин.

Выводы

Таким образом, в алгоритм диагностики COVID-19 обязательно включается исследование общего анализа крови (с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, оценка морфологии клеток крови, скорости оседания эритроцитов). Целесообразно включение в результаты клинического анализа крови анализа тромбоцитарной формулы. Всё вышесказанное позволяет, наряду с другими лабораторными показателями, определить степень тяжести и прогноз заболевания у пациентов с COVID-19.

Литература

1. Chen N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

2. Dayer M.R. et al. Lopinavir; A Potent Drug against Coronavirus Infection: Insight from Molecular Docking Study // Arch Clin Infect Dis. 2017 12(4).
3. Ji W. et al. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human //Journal of Medical Virology. – 2020.
4. Liao D, Zhou F, Luo L, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Haematol 2020; 7:e671.
5. Omrani A.S. et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study //The Lancet Infectious Diseases. 2014. T. 14. №. 11. pp. 1090-1095.
6. Upchurch C.P. et al. Community-acquired pneumonia visualized on CT scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes //Chest. – 2018. – T. 153. – №. 3. – pp. 601-610.
7. Wang, X., et al. // SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion // Cellular & Molecular Immunology 2020.