

# Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Р.Ю. Абдуллаев<sup>✉1</sup>, О.Г. Комиссарова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>✉</sup>rizvan0403@yandex.ru

## Аннотация

В обзоре приводятся новые литературные данные об особенностях изменений показателей клинического и биохимического анализов крови, а также систем гемостаза и фибринолиза у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19. Показано, что лабораторные проявления COVID-19 имеют свои особенности и тесно взаимосвязаны с характером течения инфекции. В клиническом анализе крови наиболее часто встречаются лимфопения и тромбоцитопения. Среди биохимических показателей крови чаще выявляются повышение уровня С-реактивного белка и ферритина, а также снижение уровня альбумина. Следует отметить, что у 1/3 тяжелых больных с инфекцией COVID-19 нарастает активность печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. Среди показателей систем гемостаза и фибринолиза чаще выявляется повышение концентрации Д-димера в плазме крови. В обзоре также анализируются возможные причины изменений некоторых лабораторных показателей при COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, лимфопения, тромбоцитопения, С-реактивный белок, прокальцитонин, ферритин, Д-димер.

**Для цитирования:** Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 51–55. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200369

Review

## Changes in markers of hematological, biochemical and coagulological blood tests with coronavirus COVID-19 infections

Rizvan Yu. Abdullaev<sup>✉1</sup>, Oksana G. Komissarova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>✉</sup>rizvan0403@yandex.ru

## Abstract

This review provides new 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 coronavirus infection COVID-19. It was shown that laboratory manifestations of COVID-19 have their own characteristics and are closely interrelated with the nature of the course of infection. In a clinical blood test, lymphopenia and thrombocytopenia are most common. Among the biochemical parameters of blood, an increase in the level of C-reactive protein and ferritin, as well as a decrease in the level of albumin, 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. The review also analyzes the possible causes of changes in some laboratory parameters with COVID-19.

**Key words:** COVID-19, lymphopenia, thrombocytopenia, C-reactive protein, procalcitonin, ferritin, D-dimer.

**For citation:** Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Changes in markers of hematological, biochemical and coagulological blood tests with coronavirus COVID-19 infections. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 51–55. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200369

Вызываемое новым коронавирусом SARS-CoV-2 инфекционное заболевание COVID-19 (Coronavirus disease – 2019) кроме клинических симптомов и синдромов сопровождается изменениями в показателях клинического и биохимического анализа крови, а также систем гемостаза и фибринолиза.

В литературе имеется определенный объем информации о том, что при развитии COVID-19 происходят изменения некоторых лабораторных показателей в крови. Выраженность изменений этих показателей тесно взаимосвязана с тяжестью течения инфекции. Так, W. Guan и соавт. (2020 г.) анализировали лабораторные данные 1099 больных с инфекцией COVID-19 [1]. У 926 из них отмечалось легкое, а у 173 – тяжелое течение заболевания. При сравнительном анализе показателей клинического анализа крови установили, что лейкоцитоз выявлен у 4,8% больных с легким течением процесса и у 11,4 – с тяжелым, лейкопения наблюдалась соответственно у 28,1 и 61,1% пациентов. Лимфопения характерна для обеих групп пациентов – 80,4 и 96,1% пациентов соответственно. Тромбоцитопения при легком течении процесса выявлялась у 31,6% больных, а при тяжелом – у 57,7.

При анализе биохимических показателей в сыворотке крови авторы обнаружили, что уровень С-реактивного

белка (СРБ) повышался >10 мг/л у 56,4% пациентов при легком течении и у 81,5 – при тяжелом течении процесса. Повышение уровня прокальцитонина выявлялось соответственно у 3,7 и 13,7% больных, повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) диагностировали в 37,2 и 58,1% случаев, увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) – соответственно у 19,8 и 28,1%, аспартатаминотрансферазы (АСТ) – у 18,2 и 39,4% пациентов, содержание общего билирубина в сыворотке крови повышалось у 9,9 и 13,3%, креатинина – соответственно у 1,0 и 4,3% больных. Содержание калия, натрия и хлора в обеих группах в пределах вариантов нормы, и достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдали [1].

Из показателей систем гемостаза и фибринолиза проанализирован уровень Д-димера, который повышался чаще у больных с тяжелым течением процесса (соответственно в 43,2 и 59,3% случаев) [1].

D. Wang и соавт. (2020 г.) изучили в сравнительном аспекте изменения лабораторных показателей у 138 пациентов с инфекцией COVID-19 в течение 19 дней госпитализации [2]. Больные разделены на две группы: нуждающиеся и не нуждающиеся в реанимационных мероприятиях. При анализе показателей клинического анализа крови установили, что у больных, нуждавшихся в госпитализации в от-

деление интенсивной терапии (ОРИТ), частота повышения содержания лейкоцитов выше в 1,5 раза, нейтрофилов – в 1,7 раза, также чаще выявлялись снижение лимфоцитов. Кроме того, авторы сообщили, что у всех умерших больных (5 человек) наблюдались лимфопения и лейкоцитоз.

Анализ биохимических показателей крови у больных, нуждавшихся в помощи в условиях ОРИТ, показал, что повышение активности ЛДГ наблюдалось в 2,1 раза чаще, АЛТ – в 1,5 раза, АСТ – в 1,8 раза по сравнению с группой не нуждавшихся в госпитализации в ОРИТ. Кроме того, авторы обнаружили, что у больных 1-й группы концентрация общего билирубина повышалась в 1,2 раза чаще по сравнению с больными 2-й группы, креатинина – в 1,1 раза, сердечного тропонина – в 2,2 раза и прокальцитонина – в 1,2 раза [2].

Из показателей системы гемостаза и фибринолиза анализировался уровень Д-димера, и установлено, что его уровень в 2,5 раза чаще повышался у больных, нуждающихся в реанимационных мероприятиях. У умерших больных наблюдали значительное повышение уровня Д-димера [2].

Y. Liu и соавт. (2020 г.), обследовав взрослых и детей с инфекцией COVID-19, обнаружили, что из показателей клинического анализа крови наиболее часто выявлялись лимфопения, которая в зависимости от течения процесса встречалась в 75% случаев, ускорение скорости оседания лейкоцитов (СОЭ; 85%) и снижение уровня гемоглобина (50%) [3]. Из биохимических анализов крови частота повышения значения СРБ наблюдалась в 93% случаев, активности ЛДГ – в 92% и снижение концентрации сывороточного альбумина – в 98%. Показатель фибринолитической активности крови – Д-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 г.) проводили сравнительное изучение лабораторных показателей 140 пациентов с COVID-19 [4]. При анализе показателей клинического анализа крови авторы установили, что у больных, поступивших в ОРИТ, чаще наблюдались лейкоцитоз и лимфопения по сравнению с больными, которым не требовалась госпитализация в ОРИТ.

Из биохимических показателей крови активность АЛТ – в 1,8 раза, содержание общего билирубина – в 1,3 раза и активность ЛДГ – в 1,4 раза выше в группе больных, поступивших в ОРИТ. Авторы также обнаружили, что значения прокальцитонина увеличены на 25% среди пациентов, которые госпитализированы в ОРИТ. В группе сравнения уровень прокальцитонина – в пределах вариантов нормы [4].

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

В работе из Сиэтла (США) представлены данные, полученные при обследовании 24 тяжелых больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 [5]. Среди показателей клинического анализа крови при поступлении в клинику часто встречались лимфоцитопения (у 75% пациентов количество лимфоцитов  $\leq 1500/\text{мм}^3$ ) и лейкоцитопения (у 75% пациентов  $\leq 4000/\text{мм}^3$ ). Количество тромбоцитов колебалось от 109 тыс. до 257 тыс./ $\text{мм}^3$  и в среднем составило 180 тыс./ $\text{мм}^3$ . Среди показателей биохимического анализа крови повышение уровня тропонина выявляли в 53,0% случаев, повышение активности фермента АЛТ наблюдалось в 32%, а АСТ – в 41,0% [5].

J. Zhang и соавт. (2020 г.) при обследовании 140 больных с разным течением COVID-19 (58 с тяжелым течением и 82 – с более легким) обнаружили, что у больных с тяжелым течением инфекции наблюдались достоверно более высокие значения СРБ (в 1,7 раза), прокальцитонина (в 2 раза) и Д-димера (в 2 раза) [6].

N. Chen и соавт. (2020 г.) при обследовании 9 беременных женщин с инфекцией COVID-19 установили, что лейкоцитоз наблюдался в 22,0% случаев, лимфопения – в 56,0 [7]. Из биохимических показателей крови повышение уровня СРБ выявлялись в 75%, АЛТ – в 33,0% и АСТ – в 33% случаев.

X. Wang и соавт. (2020 г.), обследовав 34 ребенка, больных коронавирусной инфекцией 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%, а содержание Д-димера – у 9,0% пациентов [8].

N. Tang и соавт. (2020 г.) проводили исследование лабораторных показателей 183 пациентов с инфекцией COVID-19 во время их нахождения в стационаре [9]. Сравнивали лабораторные данные у выживших ( $n=162$ ) и умерших ( $n=21$ ) больных. Обнаружили, что среди показателей системы гемостаза и фибринолиза значения протромбина у умерших больных – в 1,1 раза, Д-димера – в 3,5 раза и продуктов деградации фибрина/фибриногена – в 1,9 раза выше по сравнению с выжившими больными. Содержание Д-димера в плазме крови у умерших больных колебалось от 0,77 до 5,27 мкг/мл (в среднем составило 2,12 мкг/мл), а у выживших больных – 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 пациентов.

G. Lipri и соавт. (2020 г.) провели метаанализ 9 исследований с участием в общей сложности 1779 пациентов с инфекцией COVID-19 [10]. Установили, что количество тромбоцитов значимо ниже у пациентов с более тяжелым течением COVID-19. По данным авторов, при низком количестве тромбоцитов риск развития тяжелого течения процесса повышается в 5,1 раза. Авторы заключают, что низкий уровень тромбоцитов связан с повышенным риском развития тяжелых заболеваний и смертности у пациентов с COVID-19.

В другом сообщении G. Lipri и соавт. (2020 г.) приводили результаты метаанализа 4 работ, где выполнялись исследования уровня прокальцитонина при COVID-19 [11]. Авторы установили, что прогрессирующее повышение уровня прокальцитонина увеличивает риск развития тяжелой формы COVID-19 в 5 раз. Повышение его значения свидетельствует о бактериальной суперинфекции и является маркером неблагоприятного течения COVID-19.

H. Chen и соавт. (2020 г.) изучали изменения биохимических показателей крови и Д-димера у 99 больных с инфекцией COVID-19 (в том числе 17 – с тяжелой формой) [12]. Установили, что повышение уровня СРБ выявляли у 86%, повышение активности ЛДГ – у 76%, АЛТ – у 28%, АСТ – у 35% больных. Снижение содержания альбумина наблюдалось у 98% пациентов. Концентрация Д-димера в плазме крови повышалась у 36% больных.

T. Herold и соавт. (2020 г.) обследовали уровень СРБ в сыворотке крови у 89 больных и установили, что среди больных с уровнем СРБ  $< 32,5$  мг/л к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) подключены 5,0% пациентов, тогда как при его значениях  $> 32,5$  мг/л число больных, нуждающихся в ИВЛ, составило 62,1% [13]. Авторы считают, что высокие значения СРБ могут быть использованы как показания для проведения ИВЛ.

G. Lipri и соавт. (2020 г.), проанализировав данные 11 исследований, где сообщали о результатах изменений лабораторных показателей при COVID-19, пришли к заключению, что в клиническом анализе крови в основном наблюдаются лейкоцитоз, нейтропения и лимфопения [14]. В биохимическом анализе крови необходимо обратить внимание на снижение уровня альбумина, повышение активности ЛДГ, АЛТ, АСТ, содержания СРБ, прокальцитонина, креатинина и сердечного тропонина. Также особое внимание следует уделять коагуляционным тестам. Наличие у всех умерших

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

N. Tang и соавт. (2020 г.) провели ретроспективный анализ результатов применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) у больных с тяжелыми формами COVID-19 [15]. В исследование вошли 449 больных, из них 99 получали НМГ в профилактических дозах в течение 7 дней и дольше. Установили, 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 Д-димера (выше нормы в 6 раз) смертность среди пациентов, получавших НМГ, 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 Д-димера.

В работе из США I. Paranjpe и соавт. (2020 г.) оценили связь между приемом антикоагулянтов в стационаре и выживаемостью у 2773 пациентов с COVID-19; из них 786 (28%) получали системную антикоагулянтную терапию [16]. Авторы наблюдали у больных достоверно повышенное исходное значение протромбинового времени, активированного частичного тромбoplastинного времени и уровня Д-димера. Установлено, что госпитальная летальность больных, получавших антикоагулянтную терапию, составила 29,1% при медиане выживаемости 21 день, а для пациентов, не получавших антикоагулянтную терапию, – 62,7% при медиане выживаемости 9 дней.

В литературе имеются данные о том, что при COVID-19 происходят изменения в фибринолитической системе крови, отвечающей за лизис фибрина. Компонентами фибринолитической системы являются плазминоген, тканевые и урокиназные активаторы плазминогена и ингибиторы активаторов плазминогена. По данным K. Mukund и соавт. (2020 г.) при COVID-19 происходят изменения активности тканевого активатора плазминогена и его ингибитора [17]. Авторы сообщают, что активатор плазминогена действует как противовирусный фактор благодаря инактивирующему действию на протеазу (TMPRSS2), которая участвует в процессе проникновения SARS-CoV-2 внутрь клетки. Кроме того, сообщали, что тканевой активатор плазминогена взаимодействует с неструктурным белком (ORF8) SARS-CoV-2. Авторы предполагают, что такая ситуация может привести к снижению уровня плазмина и, соответственно, внести свой вклад в тромбообразование у пациентов с COVID-19.

N. Chen и соавт. (2020 г.) при обследовании 99 больных с инфекцией COVID-19 установили, что повышение уровня ферритина в сыворотке крови наблюдали у 63,0% пациентов [7].

Динамические исследования показателей клинического и биохимического анализов крови проведены ежедневно в течение 26 дней, в период нахождения пациента с COVID-19 в стационаре [18]. Установили, что количество лейкоцитов до 6-го дня – в пределах вариантов нормы, но на 7-й день наблюдалась лейкоцитопения, далее до 10-го дня количество лейкоцитов – в пределах нормы, и с 10 по 17-й день выявлялся лейкоцитоз. С 18-го дня уровень лейкоцитов нормализовался. Лимфопения наблюдалась с 1 по 23-й день. При этом более выраженное снижение наблюдали в период с 7 по 9-й день. Содержание гемоглобина в первые 3 дня наблюдения – в пределах вариантов нормы. В дальнейшем до конца наблюдения выявляли прогрессирующее снижение его уровня. Самое высокое значение СРБ выявляли в первые дни наблюдения. В дальнейшем его уровень снижался и к 10-му дню был в пределах нормы. Начиная с 15-го дня на-

блюдалась вторая волна подъема уровня СРБ, который достигал максимума в период с 19 по 21-й день и снижался до нормы после 23-го дня наблюдения.

В литературе мы обнаружили лишь одну работу из Италии, посвященную изучению особенностей течения COVID-19 у больных туберкулезом. С. Stochino и соавт. (2020 г.) при обследовании 20 больных COVID-19, сочетанным с туберкулезом (из них 19 с туберкулезом легких), обнаружили, что лимфоцитопения (общее количество лимфоцитов  $<1500/\text{мм}^3$ ) наблюдалась у 13 (65%), тромбоцитопения – у 1 (5,0%) пациента [19]. Повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови выявляли у 2 (10,0%) больных, у которых ранее имел место токсический гепатит, вызванный приемом противотуберкулезных препаратов. Высокий уровень Д-димера в плазме крови ( $>250$  нг/мл) определяли у 19 (95,0%) пациентов. При этом только у 5 (26,3%) из них уровень Д-димера превышал 2000 нг/мл. У 11 (58,0%) больных с высоким уровнем Д-димера обнаружили повышение концентрации ферритина ( $>300$  нг/мл).

### Заключение и обсуждение

Анализ данных литературы позволяет заключить, что у больных с инфекцией COVID-19 изменения в показателях клинического и биохимического анализа крови, а также систем гемостаза и фибринолиза имеют свои особенности и тесно взаимосвязаны с тяжестью течения инфекции. Наиболее выраженные изменения выявляются при тяжелом течении процесса. При оценке показателей клинического анализа крови необходимо обращать внимание в первую очередь 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.

Определение уровня тропонина как биомаркера повреждения сердца сразу после госпитализации больных SARS-CoV-2, а также продольный его мониторинг во время пребывания в стационаре могут помочь выявить пациентов с возможным повреждением сердца, а также предсказать прогрессирование COVID-19 [20]. О том, что SARS-CoV-2 способен повреждать сердце, свидетельствует экспериментальная работа, где показано, что SARS-CoV-2 может размножаться в кардиомиоцитах, несмотря на то, что в них не вырабатывается ключевой для проникновения вируса внутрь клетки фермент (TMPRSS2) [21].

Следует отметить, что у 1/3 тяжелых больных с инфекцией COVID-19 нарастает активность печеночных ферментов АЛТ и АСТ, очевидно связанных с наличием тканевой гипоксии и токсическим эффектом гиперферремии. По данным M. Zirri и соавт. (2020 г.) причинами гипертрансаминаземии при COVID-19 могут быть наличие у пациентов исходной болезни печени, токсического влияния лекарственных препаратов, «цитокинового шторма», а также прямого повреждающего действия вируса на печень [22]. X. Chai и соавт. (2020 г.) установили, что в печени больше всего SARS-CoV-2 повреждает холангиоциты, находящиеся в желчных протоках, поскольку в них больше всего экспрессируется ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ-2; в самих гепатоцитах эти рецепторы экспрессируются в меньшей степени) [23].

О показателях систем гемостаза и фибринолиза чаще всего в литературе встречается информация об изменении уровня Д-димера, содержание которого повышается у большинства тяжелых больных. По данным G. Lipri и соавт.



(2020 г.) повышенный уровень Д-димера у пациентов с COVID-19 является маркером наличия диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии и худшего прогноза течения заболевания [24]. В этом контексте необходимо обратить внимание на количество тромбоцитов. Учитывая, что у всех больных COVID-19 имеют место нарушения в системе гемостаза и фибринолиза, группа ученых из Швеции выдвинула гипотезу о том, что причиной этого является повреждение перницитов – отростчатых клеток соединительной ткани в стенках мелких кровеносных сосудов, в том числе капилляров [25]. Авторы методом секвенирования РНК единичных клеток установили, что рецепторы АПФ-2, с которым связывается вирус, активно экспрессируются в перницитах. При этом другие клетки сосудов – эндотелиальные клетки, периваскулярные макрофаги и фибробласты – АПФ-2 не экспрессируют. В эксперименте установили, что при пониженном количестве перницитов у мышей эндотелиальные клетки микрососудов начинают активнее производить и высвобождать гликопротеин плазмы крови, обеспечивающий адгезию тромбоцитов к поврежденному участку сосуда. В пользу этой гипотезы говорит тот факт, что при гипертонии, диабете и ожирении, которые являются факторами риска для COVID-19, нарушается барьерная функция эндотелия, что, возможно, позволяет SARS-CoV-2 проникать к перницитам. У здоровых людей они защищены неповрежденным эндотелием и непосредственно не контактируют с кровью [25].

В контексте изменения в системе гемостаза и фибринолиза А.А. Кубанов и соавт. (2020 г.) высказали мнение о том, что COVID-19 является генерализованным вирусным васкулитом с патогенетически значимым поражением артериол, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека легкого [26]. Авторы считают, что в результате гибели экспрессирующих АПФ-2 клеток в артериолах под воздействием SARS-CoV-2 индуцируется внутрисосудистое свертывание крови с усилением тромбообразования в артериолах малого круга кровообращения. Далее происходит нарушение микроциркуляции, завершающееся выходом жидкой части крови за пределы сосудистого русла. Наиболее выраженное повреждение происходит в органах, микрососудистое русло в которых уже имеет предшествующие нарушения. Поэтому авторы предполагают, что применение препаратов, предупреждающих тромбообразование и восстановление микроциркуляции, является важной составляющей лечебного процесса этой категории пациентов.

Среди биохимических показателей крови при COVID-19 отдельное внимание исследователи уделяют содержанию ферритина в сыворотке крови. Китайские ученые W. Liu и соавт. (2020 г.) по результатам своей работы пришли к заключению, что вирус SARS-CoV-2 может атаковать эритроциты человека [27]. 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 кислородтранспортной функции эритроцитов и развитию гипоксемии различных органов и тканей, а также развитию симптомов острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной кислородной недостаточности. Авторы считают, что эффективность противомаларийного препарата гидроксихлорохина связана с его способностью блокировать вышеуказанные неструктурные белки, в результате чего предотвращается негативное влияние вирусной инфекции на легкие и организм в целом. После взаимодействия белков, кодируемых SARS-CoV-2, с гемоглобином освобождается большое количество ионов железа, которые сохраняются в виде ферритина, в результате чего уровень ферритина у

такой категории пациентов значительно возрастает. Эти данные согласуются с данными метаанализа по изучению уровня гемоглобина у 1210 больных COVID-19 [28]. У 224 из них болезнь протекала тяжело. Обнаружили, что уровень гемоглобина значительно 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).

Динамическое наблюдение за показателями клинического и биохимического анализа крови показывает, что наиболее выраженные изменения выявляются в период от 7 до 10-го дня после госпитализации пациентов, возможно, из-за развития «цитокинового шторма» [18].

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Литература/References

- Guan WJ, Ni ZY, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- 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
- 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. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8
- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
- Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region – Case Series. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020. DOI: 10.1111/all.14238
- 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: 507–13.
- Wang XF, Yuan J, Zheng YJ et al. Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2020; 58: E008.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020. DOI: 10.1111/jth.14768
- Lippi G, Plebani M, Henry BM. 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
- Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chimica Acta* 2020; 505: 190–1.
- 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- Herold T, Jurinovic V, Arnreich C et al. Elevated levels of interleukin-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2020. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.008
- Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020. DOI: 10.1515/cclm-2020-0198
- 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
- Paranjpe I, Fuster V, Lala A et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
- Mukund K, Mathee K, Subramaniam S. Plasmin cascade mediates thrombolytic events in SARS-CoV-2 infection via complement and platelet-activating systems. *bioRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.28.120162
- Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clin Chimica Acta* 2020; 508: 98–102.
- Stochino C, Villa S, Zucchi P et al. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis coinfection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J* 2020. DOI: 10.1183/13993003.01708-2020

20. Lippi G, Sanchis-Gomar LF. Cardiac troponin in COVID-2019. *Prog Cardiovasc Dis* 2020. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001
21. Vojkova D, Wagner J, Shumliakivska M et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. *bioRxiv*. DOI: 10.1101/2020.06.01.127605
22. Zippi M, Fiorino S, Occhigrossi G, Hong W. Hypertransaminasemia in the course of infection with SARS-CoV-2: incidence and pathogenetic hypothesis. *World J Clin Cases* 2020; 8: 1385–90.
23. Chai X, Hu L, Zhang Y et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.02.03.931766
24. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost* 2020; 120 (5). DOI: 10.1055/s-0040-1709650
25. He L, Mae MA, Sun Y et al. Pericyte-specific vascular expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 – implications for microvascular inflammation and hypercoagulopathy in COVID-19 patients. *bioRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.11.088500
26. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека легкого. *Вестник РАМН*. 2020; 75 (2). DOI: 10.15690/vramn1347
- [Kubanov A.A, Deryabin D. A new look at the COVID-19 pathogenesis: the disease is a generalized viral vasculitis, and the lung tissue damage is a variant of angiogenic pulmonary edema. *Annals of the Russian Academy of medical sciences*. 2020; 75 (2). DOI: 10.15690/vramn1347 (in Russian).]
27. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv* 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11938173.v6
28. 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

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Абдуллаев Ризван Юсиф Оглы** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. патанатомии, электронной микроскопии и биохимии, зав. лаб. биохимии ФГБНУ ЦНИИТ.  
E-mail: rizvan0403@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9105-9264; eLibrary SPIN: 4535-2302

**Комиссарова Оксана Геннадьевна** – д-р мед. наук, зам. дир. по научной и лечебной работе ФГБНУ ЦНИИТ, проф. каф. фтизиатрии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».  
E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4427-3804; eLibrary SPIN: 6006-6732

**Rizvan Yu. Abdullaev** – D. Sci (Med.), Prof., Central Research Institute of Tuberculosis.  
E-mail: rizvan0403@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9105-9264; eLibrary SPIN: 4535-2302

**Oksana G. Komissarova** – D. Sci (Med.), Prof., Central Research Institute of Tuberculosis, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: oksana.komissarova.72@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4427-3804; eLibrary SPIN: 6006-6732

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.11.2020