5. Синева Ю. О. Обучение аудированию на начальных этапах обучения иностранному языку / Ю. О. Синева, О. А. Крапивкина // Вестник Иркутского Государственного Технического Университета, 2015. № 10. С. 245-249 [Электронный ресурс] – URL: <https://www.cyberleninka.ru/article/v/obuchenie-audirovaniyu-na-nachalnyhetapah-obucheniya-inostrannomu-yazyku> (дата обращения: 06.02.2021).
6. Федеральный государственный образовательный стандарт начального общего образования / Министерство образования и науки Российской Федерации. Москва : Просвещение, 2010. 31 с.

Дьячкова А.Д., Каминская Л.А.

Анализ гематологических и биохимических показателей крови у больных Covid-19, влияние дексаметазона

*ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
(Россия, Екатеринбург)*

doi: 10.18411/lj-05-2021-228

Аннотация

В статье обсуждаются результаты ретроспективного анализа гематологических и биохимических показателей крови 20 больных Covid-19 мужского пола, возраст ($66,9 \pm 4,7$) лет. Сформированы две группы: лечение в соответствии с протоколом без дексаметазона и с дексаметазоном. К окончанию лечения применение дексаметазона вызывает достоверное снижение показателя С –реактивного белка (СРБ), повышение уровня эритроцитов и глюкозы ($p < 0,01$) в сравнении с группой больных, не получавших дексаметазон. На фоне применения дексаметазона метод парных корреляций выявляет связь воспаления (показатель СРБ) с уровнем тромбоцитов ($r = -0,79$) – обратная связь, изменением активности АЛТ крови ($r = +0,85$); средней силы связи с уровнем лейкоцитов ($r = +0,47$), и активности АСТ ($r = +0,47$). Прямые связи для ферментов АЛТ и АСТ с СРБ подтверждают ответ печени на воспаление.

Ключевые слова: COVID-19, дексаметазон, гематологические, биохимические показатели, корреляция.

Abstract

The article discusses the results of a retrospective analysis of hematological and biochemical blood parameters of 20 male patients with Covid-19, age (66.9 ± 4.7) years. Two groups were formed: treatment according to the protocol without dexamethasone and with dexamethasone. By the end of treatment, the use of dexamethasone causes a significant decrease in the C-reactive protein (CRP), an increase in the level of erythrocytes and glucose ($p < 0.01$) in comparison with the group of patients who did not receive dexamethasone. Against the background of the use of dexamethasone, the method of paired correlations reveals the relationship between inflammation (CRP indicator) and the level of platelets ($r = -0.79$) – feedback, changes in the activity of ALT in the blood ($r = +0.85$); average strength of connection with the level of leukocytes ($r = +0.47$), and AST activity ($r = +0.47$). Direct links for the enzymes ALT and AST with CRP support the liver's response to inflammation.

Key words: COVID-19, dexamethasone, hematological, biochemical parameters, correlation.

Распространение COVID-19 создало задачи быстрой диагностики и быстрой медицинской помощи больным. Наиболее распространенным клиническим проявлением является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома, у ряда больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также

другие системы и органы, в том числе печень [2]. Общая лабораторная диагностика крови у больных COVID-19 включает наряду с клиническим анализом крови определение стандартных гематологических показателей, оценку биохимических функций печени. С тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии коррелирует уровень СРБ [4]. У пациентов, которые нуждались в поступлении в отделение интенсивной терапии, отмечено увеличение содержания лейкоцитов (1,5 раза), аланинаминотрансферазы (1,5 раза), аспартатаминотрансферазы (1,8 раза) по сравнению с больными COVID-19, которые не нуждались в проведении интенсивной терапии [9]. При легком течении процесса тромбоцитопения выявлялась у 31,6% больных, при тяжелом у 57,7% [8]. 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 у 80,4% и 96,1% пациентов соответственно [1].

У одной трети тяжелых больных с инфекцией COVID-19 нарастает активность печеночных ферментов АЛТ и АСТ, связанная, очевидно, с наличием тканевой гипоксии и сопутствующими токсическими эффектами. Высказано мнение, что у пациентов на стадии заболевания после первой недели и на респираторной поддержке происходит снижение активной репликация вируса, начинают преобладать иммунопатологические процессы – это дает обоснование применению дексаметазона [9]. Дексаметазон, синтетический представитель глюкокортикоидов, блокирует образование широкого спектра «провоспалительных» медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках «цитокинового шторма» ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса [3].

Цель исследования: Сравнительный анализ гематологических показателей и аминотрансфераз крови у пациентов с Covid-19 без применения и с применением в лечении дексаметазона.

Материалы и методы исследования.

Использованы материалы ретроспективных исследований историй болезней пациентов, госпитализированных с диагнозом Covid-19 в лечебных учреждениях Артемовского ГО, Алапаевского ГО (Свердловская область). Результаты клиничко – биохимических анализов, необходимых для проведения исследования, представлены с разрешения администрации больниц анонимно, без указания фамилии и места проживания пациентов. Группа включения: мужчины в возрасте 60-75 лет с вирусной инфекцией Covid-19 и высоким процентом поражения легких. Для обсуждения выбраны показатели крови при поступлении пациентов в отделение интенсивной терапии и при выписке: гематологические показатели (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин); С – реактивный белок (СРБ), уровень глюкозы, ферменты крови аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ). Результаты обработаны в стандартной программе STATISTICA -2010: определены интервалы средних значений, коэффициенты корреляции между показателями, достоверность отличий в группах. При выполнении работы и написании статьи конфликта интересов не возникло.

Обсуждение результатов

Гематологические и биохимические показатели крови 20 пациентов мужского пола, возраст ($66,9 \pm 4,7$) лет, интервал от 60 до 75 лет при поступлении в больницу представлены в табл.1. Показатель эритроцитов ниже нормы у всех обследованных, гемоглобина – у 40%, превышение активности АЛТ выше нормы у 65% пациентов. Гематологические показатели (лейкоциты, тромбоциты) и активность АСТ крови находились в пределах референсных значений.

Таблица 1.

Гематологические и биохимические показатели крови пациентов

Обсуждаемые показатели	Значения показателей крови пациентов		
	поступление в клинику	при выписке	норма [6]
лейкоциты $\cdot 10^9/\text{л}$	$7,9 \pm 0,66$	$7,7 \pm 1,42$	4-10
эритроциты $\cdot 10^{12}/\text{л}$	$2,6 \pm 0,02^*$	$3,16 \pm 0,04^*$	3,8-5,8 (>65 лет)
тромбоциты $\cdot 10^9/\text{л}$	$218,9 \pm 30,8$	$212,6 \pm 23,3$	150 – 400
гемоглобин (г/л)	$135,1 \pm 12,5$	$134,4 \pm 10,2$	126-174
АСТ (Ед/л)	$28,2 \pm 4,1$	$28,9 \pm 3,4$	0 – 50
АЛТ (Ед/л)	$42,4 \pm 6,8$	$44,1 \pm 5,5$	0 – 35
(*) ($p < 0,01$)			

После проведенного лечения в общей обследованной группе пациентов сохранились референсные значения гематологических показателей (лейкоциты, тромбоциты), значение активности АСТ. Повышение уровня эритроцитов происходит достоверно после окончания лечения ($p < 0,01$), но вновь у 100% обследованных сохраняется ниже нормы. Понижение содержания гемоглобина обнаружено у 45% обследованных, превышение нормы активности АЛТ у 70 % пациентов. На рис.1 представлено распределение пациентов до начала лечения и по его окончанию, у которых одновременно низкое содержание гемоглобина и высокий показатель АЛТ.

Рис.1. Распределение пациентов с низким уровнем гемоглобина и одновременным повышением активности АЛТ крови до лечения и после лечения.

Корреляционный анализ (метод парных корреляций, рассматривали значение $r > 0,4$) показал наличие связей среди гематологических, биохимических показателей и между ними в общей группе больных до начала лечения и после. До лечения положительная корреляция у показателей: возраст/АСТ ($r = +0,47$); гемоглобин/тромбоциты ($r = +0,77$); гемоглобин/АСТ ($r = +0,61$); тромбоциты/АЛТ ($r = +0,68$); АЛТ/АСТ ($r = +0,44$). После лечения сохраняется корреляция: возраст/АСТ ($r = +0,42$); АЛТ/АСТ ($r = +0,51$); и обратной становится корреляция тромбоциты/АЛТ ($r = -0,48$). Часть пациентов по медицинским показаниям (процент поражения легких более 50, значительно повышенное значение СРБ) находилась на излечении с применением лекарственного препарата дексаметазон. Все остальное лечение было проведено одинаково в обеих группах согласно протоколу [2]. Для анализа показателей лабораторной диагностики составлены две группы пациентов. Группа №1 (13 человек) – не получали лечение дексаметазоном, группа №2 (7 человек) – получали лечение. К нашему сожалению, количественный состав неравный, и группа №2 малочисленная (табл. 2). Респираторная поддержка в группе №1 была у 10 человек, в группе №2 – у 4 человек. Между пациентами обеих групп нет отличий в возрастных показателях: возраст ($67 \pm 4, 28$) лет в группе №1 и ($66,8 \pm 4, 35$) лет в группе №2. Между группами достоверное отличие ($p < 0,01$) в значении СРБ и показателей эритроцитов до и после лечения; уровень глюкозы, в группе №2 достоверно выше, что, несомненно, связано с применением дексаметазона и его глюкокортикоидным эффектом.

Таблица 2

Гематологические и биохимические показатели крови пациентов (лечение дексаметазоном и без дексаметазона)

Значения показателей крови пациентов		
Обсуждаемые показатели	поступление в клинику	при выписке
	группа №1 (n=13) лечения дексаметазоном	без
лейкоциты • 10 ⁹ /л	7,97± 0,59	7,34± 1,31
эритроциты • 10 ¹² /л	2,56 ± 0,01*	3,16 ± 0,04*
тромбоциты • 10 ⁹ /л	220,2 ± 28,4	215,0 ± 20,7
гемоглобин (г/л)	135,1±12,5	134,2 ± 10,9
АСТ(Ед/л)	28,15± 4,5	28,0 ± 2,71
АЛТ (Ед/л)	42,4 ± 6,8	43,7 ± 5,4
СРБ (мг/л)		95,8± 3,9***
глюкоза (ммоль/л)		5,02 ± 0,14(****)
	Группа №2 (n=7) лечения дексаметазоном	
лейкоциты • 10 ⁹ /л	7,71 ± 0,71	8,3 ± 1,2
эритроциты • 10 ¹² /л	2,57 ± 0,01**	3,16± 0,04**
тромбоциты • 10 ⁹ /л	216,6± 31,6	208,1± 24,2
гемоглобин (г/л)	135,0± 10,5	134,7 ± 7,7
АСТ(Ед/л)	28,4 ± 2,8	30,7 ± 4,7
АЛТ (Ед/л)	42,4± 6,1	45,1± 4,8
СРБ (мг/л)		153,3± 3,9***
глюкоза (ммоль/л)		6,2 ± 0,15(****)
(*), (**), (***) p < 0,01		

Достоверных отличий между всеми остальными показателями крови у пациентов в группах №1 и №2 нет как при поступлении на лечение, так и при выписке: коэффициент совместимости для одинаковых показателей крови до начала лечения в обеих группах высокий, около 0,9. Сохраняются значения коэффициентов совместимости уровней эритроцитов и гемоглобина, но для лейкоцитов изменяются в сторону значительного снижения до 0,21. Достоверно не отличается активность АЛТ крови, сохраняя повышенный уровень у 69% и 71 % пациентов. Метод парных корреляций выявил положительные связи между показателями до и после лечения: в группе №1 эта связь между показателем гемоглобина $r = +0,69$, а в группе 2 между показателями лейкоцитов $r = +0,46$. Уровень как гематологических, так и биохимических показателей до начала лечения связан с возрастом пациентов: в группе №1 с показателем СРБ – прямыми, в группе № 2– обратными связями.

Таблица 3

Парные корреляции гематологических и биохимических показателей крови (лечение дексаметазоном и без дексаметазона)

Группа 1. До начала лечения				
парные корреляции	возраст/ эритроциты	возраст/ тромбоциты	возраст/ АСТ	возраст/ СРБ
значение r	+0,53	+0,40	+0,68	+0,57
Группа 1. После лечения				
парные корреляции	возраст/ эритроциты	возраст/ тромбоциты	эритроциты/ АСТ	АЛТ/АСТ/
	-0,51	+0,45	+0,55	+0, 44
Группа 2. До начала лечения				
парные корреляции	возраст/ лейкоциты	возраст/ АЛТ	тромбоциты/ гемоглобин	АЛТ/АСТ
значение r	-0,43	- 0,64	+0,94	+ 0,46
Группа 2. После лечения				

парные корреляции	возраст/лейкоциты	возраст/АЛТ	возраст/АСТ	возраст/тромбоциты
значение r	+0,41	+0,42	+0,52	+0,42

Уровень СРБ характеризует интенсивность воспалительного процесса и может рассматриваться как показатель ишемических состояний в разных тканях, предиктор инфаркта миокарда [7, стр.95]. Корреляция уровня СРБ и показателей крови после лечения в группе № 2 представлены в табл.4. В группе №1 значительных значений парной корреляции не выделено, помимо слабой обратной связи СРБ/эритроциты ($r = -0,38$)

Таблица 4

Парные корреляции связей С-реактивного белка и показателей крови у пациентов группы № 2 после окончания лечения

Парные корреляции	Значения парных корреляций (r)	Парные корреляции	Значения парных корреляций (r)
СРБ /эритроциты	+0,16	СРБ/ гемоглобин	-0,23
СРБ/ лейкоциты	+0,47	СРБ/ АСТ	+0,47
СРБ/ тромбоциты	-0,79	СРБ/АЛТ	+0,85

У больных Covid-19, получавших лечение дексаметазоном, средней силы положительные связи между СРБ и уровнем лейкоцитов, активностью АСТ крови, сильная положительная связь между уровнем СРБ и активностью АЛТ крови и сильная обратная корреляция с уровнем тромбоцитов.

Выводы

Применение дексаметазона сопровождалось достоверным снижением уровня СРБ, повышением содержания эритроцитов и глюкозы ($p < 0,01$) в сравнении с группой больных, не получавших лекарственный препарат. На фоне лечения дексаметазоном расчет методом парных корреляций указывает на связи между воспалением (показатель СРБ) и уровнем тромбоцитов ($r = -0,79$) - обратная связь, на изменение активности АЛТ крови ($r = +0,85$), средней силы связи с уровнем лейкоцитов ($r = +0,47$), и АСТ ($r = +0,47$). Прямые связи СРБ / активности ферментов АЛТ и АСТ подтверждают ответ печени на воспаление.

1. Абдуллаев Ризван Юсиф Оглы, Комиссарова О.Г. Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19// Consilium .- Medicum, -2020.-№ 22(1)- С.52-55.
2. Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10"(утв. Министерством здравоохранения РФ 8 февраля 2021 г.) URL: <https://base.garant.ru/400292418>.
3. Государственный реестр лекарственных средств. Дексаметазон. Инструкция по медицинскому применению. [Электронный ресурс]. [State register of medicines. Dexamethasone. Instructions for medical use. (In Russ).].URL: <https://clck.ru/RBfe6>.
4. Никифоров В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты/ В.В. Никифоров, Т.Г. Суранова, Т.Я. Чернобровкина. и др// Архив внутренней медицины.- 2020.- № 10(2).- С. 87- 93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
5. Отделенов В. А., Мирзаев К. Б., Сычёв Д.. А. Возможность применения дексаметазона у пациентов с COVID-19//Качественная клиническая практика - 2020.- № 54.- С. 96-98.
6. Хеликс. Клинический и биохимический анализ крови – основные показатели. URL:<https://helix.ru/kb/item/40-06>.
7. Чиркина А.А. Клинический анализ лабораторных данных. М.:Мед.лит.-2010. 384с.
8. 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 Apr 30;382(18):1708-1720 doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub. 2020 Feb. 28. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109013/>
9. Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection// J Clin Chem Lab Med: 2020-03-03 / DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>. URL:http://analytica.ru/doc/Lippi_Plebani_LabAbnormalitiesCOVID-2019.pdf.