

кулирующих цитокинов. НВЛ играют значимую роль в негативной регуляции прогрессирующего системного воспаления. Неконтролируемый нетоз, приводящий к появлению избыточного количества НВЛ, токсичных для организма, усиливает «цитокиновый шторм», способствует прогрессированию воспалительных и аутоиммунных процессов, провоцирует развитие тромбозов и может быть причастным к патогенезу сердечнососудистых и онкологических заболеваний [4].

При массовом образовании НВЛ происходит высвобождение биологически активных и агрессивных клеточных факторов (лейкотриенов, протеаз, оксидантов, фактора агрегации тромбоцитов и др.). Как результат - повышение проницаемости сосудов, микротромбообразование, отложение фибрина в альвеолах и накопление в них жидкости. Это способствует нарушению процессов вентиляции легких и провоцируют развитие ОРДС, коагулопатию, полиорганную недостаточность и аутоиммунные заболевания [6].

Заключение

Проведенные исследования позволили выявить наиболее типичные изменения лейкоцитарных показателей крови у пациентов с COVID-19. Отмечено: высокое содержание лейкоцитов, значимая лимфопения и ярко выраженная нейтрофилия с высоким уровнем нетозно трансформированных нейтрофилов. Это свидетельствует о сбое иммунных механизмов защиты и развитии прогрессирующего воспалительного ответа.

Подученные результаты могут учитываться как диагностические и прогностические критерии тяжести заболевания COVID-19.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьева, Н. В. Нетоз: молекулярные механизмы, роль в физиологии и патологии / Н. В. Воробьева, Б. В. Черняк // Биохимия. – 2020. – Т. 85. – № 10. – С. 1383–1397.
2. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: значение для диагностики и прогноза COVID-19 / Д. В. Кассина [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2020. – 48(S1):S43–50.
3. Морфологические особенности быстрого и классического нетоза / С. Н. Плескова [и др.] // Цитология. – 2019. – Т. 81, № 9. – С. 704–712.
4. Targeting potential drivers of COVID-19: neutrophil extracellular traps / B. J. Barnes [et al.] // J. Exp. Med., 217.
5. Prognostic value of cellular markers in sepsis: extracellular DNA traps and platelet count relation / A. Gur'ev [et al.] // Intensive Care Med Exp. – 2019;7, Suppl 3:55.
6. A novel cell-based assay for dynamically detecting neutrophil extracellular traps-induced lung epithelial injuries / D. Lv [et al.] // Exp Cell Res. – 2020. – Vol. 394(2). – P. 112101.

УДК [616.98:578.834.1]-074/-078

Н. Г. Мальцева, И. Л. Кравцова, П. А. Кислякова, А. И. Лащенко
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ COVID-19

Введение

Инфекционное заболевание COVID-19, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, стало серьезной мировой проблемой и привело к колоссальным человеческим трагедиям. Решение этой проблемы — одна из важнейших задач исследователей всего мира.

Гипериммунная реакция, эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляционный синдром, приводящие к тяжелым нарушениям гомеостаза, распространенному микрососудистому тромбозу, дыхательной недостаточности и тяжелой полиорганной дисфункции — являются основными патогенетическими звеньями тяжелого течения коронавирусной инфекции [1, 2]. В условиях пандемии врачи нуждаются в инструментах, способных с высокой точностью оценивать тяжесть заболевания, прогноз, эффективность проводимой терапии. Подробный анализ не только клинических проявления COVID-19, но и лабораторных данных поможет определить степень патологического процесса и прогнозировать развитие осложнений.

Цель

Систематизировать и обобщить результаты исследований показателей общего анализа крови у пациентов с различной тяжестью течения COVID-19

Материал и методы исследования

Для исследования использовались мазки крови и выписные эпикризы пациентов с подтвержденным COVID-19. Возрастной диапазон пациентов от 45 до 75 лет. Первую исследуемую группу составили больные (20 мужчин и 20 женщин), страдающие средней тяжестью заболевания. Ко второй группе были отнесены пациенты отделения реанимации с тяжелой формой заболевания (20 мужчин и 20 женщин). Анализу подвергались лабораторные исследования общих показателей крови на 2–3 сутки пребывания в стационаре. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы «Statistica», 13 (trial-версия).

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении клинических групп пациентов были статистически выявлены наиболее характерные особенности показателей лабораторных исследований анализа крови сопряженные со стадией течения болезни (таблица 1).

Таблица 1 — характерные особенности показателей лабораторных исследований анализа крови сопряженные со стадией течения болезни

Показатель	Средняя тяжесть заболевания			Реанимация
	Среднее значение	Среднее значение у женщин	Среднее значение у мужчин	Среднее значение
СОЭ, мм/ч	24,58	27,67	22,25	35,88
RBC [$10^{12}/L$]	4,93	4,77	5,06	3,2
WBC [$10^9/L$]	7,93	6,93	8,67	11,28
HGB [g/L]	144,93	139,17	149,25	105,1
PLT [$10^9/L$]	261,29	199,83	307,38	160,31

При более тяжелой форме инфекции значительно смещался возраст больных. Для реанимации он составил в среднем 69 лет. Лишь четверо пациентов были в возрастном диапазоне от 42 до 55 лет, при этом имели достаточно серьезные сопутствующие заболевания.

Изменения различных звеньев системы гомеостаза при COVID-19 носят разнонаправленный характер. Выраженную корреляционную взаимосвязь с клиническим состоянием пациентов с COVID-19 имела скорость оседания эритроцитов ($r = 0,61$, $p < 0,001$). Среднее значение СОЭ у пациентов со средней формой тяжести заболевания составило 24,57 мм/ч. В нашем исследовании повышение данного показателя отмечено в 85 % слу-

чаев, что сопоставимо с результатами других исследований [3]. Лишь у одного пациента значение СОЭ не выходило за пределы нормы (4 мм/ч). Более высоким показателем оказался у женщин — на 20 % выше чем у мужчин ($p < 0,05$).

В клинической группе с тяжелым поражением коронавирусной инфекцией среднее значение СОЭ увеличилось в 1,5 раза. У 15 % пациентов достигало 55–65 мм/ч.

Одним из важных патогенетических звеньев при коронавирусной инфекции является повреждение эритроцита с последующим его гемолизом. При этом сам вирус SARS-CoV-2 с гемоглобином непосредственно не взаимодействует. С гемоглобином соединяется ряд неструктурных (не являющихся частью вирусного капсида) белков (ORF8, ORF1ab, ORF10 и ORF3), кодируемых вирусной РНК [4]. Данные белки запускают механизм повреждения эритроцитов через 1β -цепочки гемоглобина, вытесняя ионы железа из порфириновых ядер. Процесс приводит к снижению уровня и функции гемоглобина, нарушению транспорта кислорода и развитию гипоксемии различных органов и тканей, а также развитию симптомов острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной кислородной недостаточности.

Более тяжелое клиническое состояние пациентов и большая выраженность поражения легких были статистически значимо ассоциированы со снижением количества эритроцитов и гемоглобина, а также с большей шириной распределения эритроцитов (RDW-SD) и выраженностью микрогемолита. Если в группе со средней тяжестью заболевания эритроцитарные показатели находилось на верхнем пороге нормы, а в 15 % случаев у мужчин общее количество эритроцитов даже превышало ее (тоже можно сказать о HGB-145 г/л; и о MCHC-329-345 г/л). То в группе реанимации у 80 % пациентов общее количество эритроцитов опускалось до нижнего предела $3,2 \times 10^{12}/L$, а, у 20 % значительно снижало норму. Этим пациентам был характерен низкий общий гемоглобин (HGB 83–92 г/л) и степень насыщенности им клетками (MCHC 309–320 г/л). Возможно, на ранних этапах коронавирусной инфекции первичным механизмом патогенеза гипоксии выступает угнетение кислородного обмена на уровне легочных альвеол и капилляров из-за поражения альвеоцитов и эндотелиоцитов. При переходе заболевания в более тяжелую стадию снижение кислорода усиливается нарушением транспортной функции эритроцитов и их разрушением короно-вирусом.

Неравнозначным оказалось и распределение показателя количества тромбоцитов в обеих группах. Достаточно большое количество пациентов (35 % среднетяжелых и 22 % тяжелых) имели пониженный уровень тромбоцитов. И только у 7–8 % всех больных уровень тромбоцитов значительно превысил норму. По данным исследований G. Lipri и соавторов (2020 г.) при низком количестве тромбоцитов риск развития тяжелого течения процесса повышается в 5,1 раза [5]. Все пациенты с превышением нормы данного показателя являлись мужчинами. У женщин показатель общего содержания тромбоцитов даже в пределах нормы оказался на 32–35 % процентов, ниже, чем у мужчин. У всех среднетяжелых пациентов с высоким содержанием тромбоцитов отмечено превышение нормы содержания лейкоцитов (корреляционный коэффициент положительный с высокой степенью взаимосвязи. $r = 0,78$). Возможно, подобное сочетание может служить одним из факторов прогнозов развития более тяжелого течения COVID-19.

Заключение

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.

Полученные результаты позволили выявить наиболее информативные показатели общего анализа крови, характеризующие процессы, происходящие в организме пациента под действием SARS-CoV-2. Мониторингирование этих параметров может быть использовано для доступной и быстрой оценки тяжести течения COVID-19 и эффективности лечения в клинической практике.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Беляков, Н. А.* Коронавирусная инфекция Covid-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления / Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, Е. Б. Ястребова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – С. 7–21.
2. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения. Клиническая практика / Т. В. Клыпа [и др.]. – 2020. – № 11(2). – С. 6–20.
3. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury / Y. Liu [et al.] // Sci China Life Sci. – 2020.
4. *Liu, W.* COVID-19: Attacks the I-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism / W. Liu, H. Li // ChemRxiv. – 2020.
5. *Lippi, G.* Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis / G. Lippi, M. Plebani, B. M. Henry // Clin Chim Acta. – 2020. – Vol. 506. – P. 145–8.

УДК 616-006.327-073.75

Т. Д. Матвеевкова¹, С. Л. Ачинович², М. Н. Стародубцева^{1,3}

¹ Государственное научное учреждение
«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,

² Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

³ Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ИНДУЦИРОВАННЫЕ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И КОЛЛАГЕН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФИБРОБЛАСТОВ

Введение

В соединительной ткани ионизирующее излучение инициирует сложный многоступенчатый процесс, охватывающий цитологический и гистологический уровни организации и известный в научной литературе как радиационный фиброз. Описаны три гистопатологические фазы радиационного фиброза: предфиброзная фаза, фаза активного фиброза, фиброатрофическая фаза. Важным звеном в данном процессе является инициация воспаления, при котором происходит трансформация фибробластов в миофибробласты. При этом имеет место пролиферация клеток и гиперпродукция коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса, что усугубляется снижением ремоделирующих ферментов (металлпротеиназ) [1–2]. Коллаген типа IV является одним из основных компонентов базальных мембран, которые функционируют как селективный фильтрационный барьер для макромолекул, а также отделяют внеклеточный матрикс от слоёв эпителиальных или эндотелиальных клеток. Экспрессия коллагена типа IV повышена при фиброзе [3]. Из-