

Параметр «ядросодержащие эритроциты» как маркер гипоксии в клиническом анализе крови у больных с коронавирусной инфекцией

О. Ю. Дорн^{1,2}, Ф. М. Орифова², Е. Г. Степанова¹

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Оценка состояния пациента с коронавирусной инфекцией является актуальной проблемой в клинической практике. Параметр «ядросодержащие эритроциты» в клиническом анализе крови можно использовать как маркер гипоксии при поражении легких, так как он объективно отражает последствия острого гипоксического стресса в организме пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коронавирусная инфекция, ядросодержащие эритроциты, гипоксия, поражение легких.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

'Nucleated red blood cells' as hypoxia marker in clinical analysis of blood in patients with coronavirus infection

O. Yu. Dorn^{1,2}, F. M. Orifova², E. G. Stepanova¹

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

Assessment of the condition of a patient with coronavirus infection is an urgent problem in clinical practice. The parameter 'nucleated erythrocytes' in a clinical blood test can be used in clinical practice as a marker of hypoxia in case of lung damage, since it objectively reflects the consequences of acute hypoxic stress in the patient's body.

KEY WORDS: coronavirus infection, nucleated erythrocytes, hypoxia, lung damage.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов тогда же присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжают интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его диагностики, профилактики и лечения [1].

Не менее важно оценить наличие особенностей изменения параметров крови при данной инфекции, которые выявляются при рутинных общедоступных лабораторных исследованиях. В представленном материале анализируются изменения параметров клинического исследования крови у пациентов с коронавирусной инфекцией. Помимо классических показателей, представляет интерес характер изменений новых параметров периферической крови, а именно – NRBC (абсолютное и относительное количество нормобластов в периферической крови). Данный параметр периферической крови определяется на гематологических анализаторах SYSMEX серии XN.

Какие изменения можно ожидать в клеточном составе периферической крови у пациентов с коронавирусной инфекцией? Согласно проведенным ранее исследованиям, у большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нор-

мальное число лейкоцитов, у одной трети обнаруживается лейкопения, лимфопения присутствует у 83,2% пациентов. Тромбоцитопения носит умеренный характер, но более отчетлива при тяжелом течении [1, 2]. Однако клинические проявления данной инфекции разнообразны, и, конечно, необходимо это учитывать при интерпретации полученных результатов. Так, например, лабораторными признаками цитокинового шторма будут являться лейкопения, выраженная лимфопения, снижение количества Т- и В-лимфоцитов, числа моноцитов, эозинофилов и базофилов крови. Лабораторные показатели прогрессирующего синдрома активации макрофагов будут характеризоваться двух-, трехфазной цитопенией [1, 2]. Использование в терапии глюкокортикостероидов приведет к повышению количества лейкоцитов и омоложению нейтрофильного ростка, что будет обусловлено воздействием лекарственных препаратов на работу костного мозга. Все эти изменения имеют неспецифический характер и будут отражать текущее клиническое состояние пациента. Однако представляют интерес параметры периферической крови, позволяющие оценить степень тяжести патологического процесса, например гипоксии.

Наиболее распространенным клиническим проявлением новой коронавирусной инфекции является интерстициальное поражение легких – воспаление перегородок альвеол и находящихся там мелких кровеносных сосудов, из-за чего нарушается нормальный газообмен, развиваются гипоксемия и гипоксия [4]. Наличие гипоксии влечет за собой ответ

Таблица
Частота и уровень NRBC в периферической крови пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией в сравнении с контрольной группой

	1 группа (n = 121)	2 группа (n = 121)	3 группа (n = 30)
SpO ₂ , %	Менее 80	80–94	95 и более
NRBC, % (выявлено в группе)	55% (n = 66)	25% (n = 31)	3% (n = 1)
NRBC (M ± m), %	0,612 ± 0,53	0,152 ± 0,08	0,1

организма, в частности меняется работа костного мозга. При гипоксии за счет повышения синтеза эритропоэтина, которое вызвано снижением в крови парциального давления кислорода, компенсаторно происходит усиление эритропоэза. Однако при коронавирусной инфекции параллельно с нарастанием гипоксии имеет место «функциональный блок» утилизации железа за счет повышенного синтеза белка гепсидина, регулируемого ИЛ-6. Следствием всего этого будет снижение эффективности эритропоэза. И он становится неэффективным, несмотря на его усиление, что можно подтвердить изменениями параметров ретикулоцитарного канала, а также выходом в периферическую кровь нормобластов. Нормобласты в периферической крови в норме не определяются. Их выход из костного мозга в периферическую кровь наблюдается при крайнем усилении эритропоэза, например после массивной кровопотери или при массивном гемолизе, а также может наблюдаться при токсическом воздействии на костный мозг и нарушении нормального эритропоэза.

Цель исследования: оценить прогностическую значимость параметра NRBC в оценке гипоксии у больных с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы

Исследовалась периферическая кровь двух групп пациентов по 121 человек с коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией. Пациенты были разделены по степени тяжести гипоксии, критерием которой служил уровень сатурации кислорода (SpO₂). В первую группу вошли пациенты с уровнем SpO₂ меньше 80%. Во вторую – с уровнем SpO₂ от 80 до 94%. Группу контроля составили 30 человек, не имеющих коронавирусной инфекции и клинических признаков гипоксии. Исследовался параметр NRBC (в норме отсутствуют в периферической крови [3]) в рамках общего анализа крови на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XN. Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятым методикам.

Результаты

В первой группе пациентов (с уровнем сатурации кислорода менее 80%) нормобласты в периферической крови были обнаружены у 66 человек, что составляет 55%. Среднее значение обнаруженных нормобластов составило 0,612 ± 0,530%. Во второй группе (с уровнем сатурации от 80 до 94%) нормобласты в периферической крови обнаружены у 31 (25%) пациента, а среднее значение NRBC составило 0,152 ± 0,080%. В группе сравнения NRBC был обнаружен лишь у одного (3%) человека в значении 0,1%. Полученные результаты отражены в таблице.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что частота и уровень NRBC в периферической крови обратно пропорциональны уровню сатурации кислорода крови. Чем ниже сатурация, тем чаще обнаруживаются нормобласты и тем выше их уровень. При изучении корреляции между SpO₂ и NRBC была обнаружена тесная отрицательная корреляционная связь, но только до определенного снижения уровня сатурации кислорода. Это значение SpO₂ составляло 70%. То есть у пациентов первой группы с сатурацией кислорода менее 70% (разброс значений данного параметра по группе составлял 80–46%) не отмечалось дальнейшего увеличения ни частоты, ни уровня NRBC по сравнению с пациентами этой же группы, но с уровнем сатурации 70–80%. Данный факт, возможно, связан с ограничением компенсаторного ответа костного мозга на гипоксию и представляет интерес для дальнейшего изучения.

Таким образом, параметр NRBC, определяемый в рамках клинического исследования крови, представляет прогностическую значимость для оценки тяжести гипоксии и может быть использован в клинической практике при ведении пациентов с коронавирусной инфекцией.

Список литературы / References

1. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.20). Interim guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (10/26/20).
2. Olga Pozdnyakova, Nathan T. Connell, Elisabeth M. Battinelli, Jean M. Connors, Geoffrey Fell, and Annette S. Kim. Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection. J Clin Pathol 2020; XX: 1–11.
3. Воробьев А.И. и соавт. Руководство по гематологии. Том 1. Под редакцией А.И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 448 с. Vorobiev A.I. et al. Guide to Hematology. Volume 1. Edited by A.I. Vorobiev. 3rd ed., Rev. and add. M.: Medicine, 200. 448 p.
4. Mueller et al., Inflammatory Biomarker Trends Predict Respiratory Decline in COVID-19 Patients. Cell Reports Medicine (2020). <https://doi.org/10.1016/j.xcrim.2020.100144>

Статья поступила / Received 12.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021
Принята в печать / Accepted 22.03.2021

Сведения об авторах

Дорн Ольга Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики НГМУ¹, врач клинической лабораторной диагностики². E-mail: olga_dom@ngs.ru. ORCID: 0000-0002-1570-6810

Орифова Фарзона Муножатовна, врач клинической лабораторной диагностики². E-mail: orifovaf@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4338-4740

Степанова Елена Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики¹. E-mail: kld54@ngs.ru. ORCID: 0000-0003-4206-2018

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

Автор для переписки: Дорн Ольга Юрьевна. E-mail: olga_dom@ngs.ru.

Для цитирования: Дорн О.Ю., Орфова Ф.М., Степанова Е.Г. Параметр «ядросодержащие эритроциты» как маркер гипоксии в клиническом анализе крови у больных с коронавирусной инфекцией. Медицинский алфавит. 2021; (13): 23–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-23-24>

About authors

Dorn Olga Yu., PhD Med, assistant at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics¹, doctor of Clinical Laboratory Diagnostics². E-mail: olga_dom@ngs.ru. ORCID: 0000-0002-1570-6810

Orifova Farzona M., doctor of clinical laboratory diagnostics². E-mail: orifovaf@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4338-4740

Stepanova Elena G., PhD Med, associate prof. at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics¹. E-mail: kld54@ngs.ru. ORCID: 0000-0003-4206-2018

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Dorn Olga Yu.. E-mail: olga_dom@ngs.ru.

For citation: Dorn O. Yu., Orifova F. M., Stepanova E. G. 'Nucleated red blood cells' as hypoxia marker in clinical analysis of blood in patients with coronavirus infection. Medical alphabet. 2021; (13): 23–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-23-24>

