

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

MEDICAL ECOLOGY

УДК 615.37:616.23-921.5-052(084)

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОЦЕНКЕ КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

P. M. СМОЛЯКОВА¹⁾, Е. А. КОЗЫРЕВА¹⁾, Е. М. ШПАДАРУК¹⁾

¹⁾*Международный государственный экологический институт
имени А. Д. Сахарова, Белорусский государственный университет,
ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь*

В статье проанализированы нарушения в гомеостазе, диагностированные при развитии у пациентов острой вирусной инфекции SARS-CoV-2. Гематологические сдвиги у пациентов с коронавирусной инфекцией характеризовались развитием дезинтеграции гуморальных механизмов регуляции с инициацией системной воспалительной реакции с повышением лейкоцитарного индекса интоксикации, активацией некробиотических процессов, повышением активности макрофагально-микрофагальной неспецифической защиты с преобладанием эффекторных звеньев иммунологического процесса. Развитие иммунокомпрометированности у пациентов при новом штамме коронавирусной инфекции является одним из определяющих факторов течения заболевания.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция SARS-CoV-2; гомеостаз; клеточный состав периферической крови; интегральные гематологические показатели клеточной реактивности организма.

Образец цитирования:

Смолякова РМ, Козырева ЕА, Шпадарук ЕМ. Гематологические интегральные показатели в оценке клеточной реактивности организма при коронавирусной инфекции COVID-19. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2021;1:77–84.
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-77-84>

Авторы:

Раиса Михайловна Смолякова – доктор биологических наук, профессор; профессор кафедры общей биологии и генетики факультета экологической медицины.
Елена Александровна Козырева – магистрант кафедры общей биологии и генетики факультета экологической медицины.
Екатерина Михайловна Шпадарук – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры общей биологии и генетики факультета экологической медицины.

For citation:

Smolyakova RM, Kozyreva HA, Shpadaruk KM. Hematological integrated indicators in assessing the cellular reactivity of the body in COVID-19 coronavirus infection. *Journal of the Belarusian State University. Ecology*. 2021;1:77–84. Russian.
<https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-77-84>

Authors:

Raisa M. Smolyakova, doctor of sciences (biological), professor; professor of the department of general biology and genetics, faculty of environmental medicine.
smol6@mail.ru
Helena A. Kozyreva, graduate student of the faculty of environmental medicine.
alena270386@mail.ru
Katsiaryna M. Shpadaruk, PhD (biology), docent; associate professor of the department of general biology and genetics, faculty of environmental medicine.
katshp@tut.by

HEMATOLOGICAL INTEGRATED INDICATORS IN ASSESSING THE CELLULAR REACTIVITY OF THE BODY IN COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

R. M. SMOLYAKOVA^a, H. A. KOZYREVA^a, K. M. SHPADARUK^a

^a*International Sakharov Environmental Institute, Belarusian State University,
23/1 Daūhabrodskaja Street, Minsk 220070, Belarus
Corresponding author: R. Smolyakova (smol60@mail.ru)*

The article analyzes the disorders in homeostasis diagnosed during the development of acute viral infection SARS-CoV-2 in patients. Hematological changes in patients with coronavirus infection were characterized by the development of disintegration of humoral mechanisms of regulation with the initiation of a systemic inflammatory reaction with an increase in the leukocyte index of intoxication, activation of necrobiotic processes, an increase in the activity of macrophage-microphage nonspecific protection with a predominance of effector links of the immunological process. The development of immunocompromise in patients with a new strain of coronavirus infection is one of the determining factors in the course of the disease.

Keywords: SARS-CoV-2 coronavirus infection; homeostasis; cellular composition of peripheral blood; integral hematological parameters of the body's cellular reactivity.

Введение

Первые десятилетия XXI века характеризуются глобальными изменениями окружающей среды, что усугубляется увеличением народонаселения, урбанизацией, потеплением климата, мировой интеграцией политических, экономических отношений, ростом миграционной и туристической активности населения и сопряжено с появлением и распространением, в частности, вирусных инфекционных заболеваний.

Разразившаяся эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») в конце 2019 и начале 2020 гг. представляет собой чрезвычайную ситуацию международного значения и является объектом пристального внимания системы здравоохранения всего мирового сообщества [1].

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Инокуляция SARS-CoV-2 в дыхательные пути человека вызывает подавление активности мукоцилиарного клиренса за счет ингибиции подвижности ресничек эпителия и сопровождается гибелью эпителиоцитов. Вирус SARS-CoV-2 проникает через слизистую оболочку носа, гортани и бронхиального дерева в периферическую кровь и, в последующем, поражает паренхиматозные органы – легкие, пищеварительный тракт, сердце, почки.

В развитии SARS-CoV-2-инфекции выделяют две фазы: раннюю и позднюю. В ранней фазе заболевания, которая проявляется легкой степенью тяжести COVID-19, основную роль играют неспецифические механизмы защиты и специфический адаптивный, позволяющие элиминировать коронавирус из макроорганизма. У отдельных пациентов развиваются минимальные явления острого ринофарингита или энтерита. В подавляющем большинстве случаев иммунный ответ в этот период остается без манифестации. Многие инфицированные пациенты переносят данное состояние в стерой форме, составляя основной пул скрытых вирусоносителей. Однако при неэффективности иммунного ответа развивается вторая, или поздняя фаза COVID-19, при которой вирус попадает в кровь и разносится по организму (вирусемия).

Первичная вирусемия и системный специфический эндокардит сопровождаются явлениями лихорадки, общей интоксикацией, а также диффузным поражением легких, других паренхиматозных органов и стремительным развитием их функциональной недостаточности [2].

Поражение легких является основной причиной как тяжести течения, так и летальных исходов при COVID-19. Тяжелое течение при COVID-19 обусловлено развитием пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Клинические данные состояния проявляются в виде затрудненного дыхания (одышки), чувства сдавленности в грудной клетке. Анализ зафиксированных случаев болезни показывает, что при COVID-19 подобные симптомы появляются через пять дней болезни, стремительно утяжеляясь к 8–10 дню [3].

Начальным этапом процесса является активация альвеолярных макрофагов с выбросом провоспалительных компонентов, куда входит группа интерлейкинов, в том числе IL-6, IL-8, TNF- α (фактор некроза опухоли-альфа), группа хемоаттрактантов, стимулирующих перемещение моноцитов и нейтрофилов из крови через эндотелий и альвеолярный эпителий [4]. Процессы протекают на фоне

интенсивной вирусной активности, которая происходит как в эндотелии, так и эпителиальных клетках. В первую очередь страдают альвеолоциты, что нарушает процессы вентиляции и перфузии с накоплением жидкости в альвеолах.

Лейкоциты являются источником лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов, протеаз, оксидантов. Данная реакция освобождения биологически активных и агрессивных компонентов клеток вызывает выпадение фибрина в альвеолах, образование гиалиновых мембран, микротромбообразование в сосудистом русле легких.

Острый процесс завершается первичной гипоксемией, нарушением вентиляционной функции и дренажем бронхиального дерева с развитием отека и нарушением функции мерцательного эпителия. Дальнейшему прогрессированию процесса и развитию пневмонии способствует присоединение вторичной бактериальной микрофлоры. Необходимо отметить, что пневмония может развиться и без РДС и носить обратимый характер, что позволяет избежать смерти в острый период, но оставить серьезное осложнение в виде организованного фиброза легких.

Коронавирусы обладают высокой контагиозностью, к возбудителю чувствительны все возрастные группы населения. С этой особенностью вириуса связана высокая летальность у пожилых лиц и лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и т. д.). Следует отметить, что в 78 % вирусная инфекция COVID-19 выявлена у лиц в возрасте от 30 до 69 лет включительно, причем летальность среди заболевших увеличивается с возрастом.

В настоящее время крайне мало изучена реакция врожденной иммунной системы у SARS-CoV-2-инфицированных пациентов. Предполагается, что ключевым проявлением активации врожденного иммунитета при COVID-19 является увеличение общего числа нейтрофилов, повышение концентрации IL-6 и С-реактивного белка в сыворотке крови. Гиперпродукция цитокина IL-1 β и хемокина CXCL8 обусловливает как пролиферацию, так и рекрутирование нейтрофилов в пораженные ткани. В свою очередь, нейтрофилы, продуцируя провоспалительные цитокины и хемокины, рекрутируют макрофаги.

Высокий уровень нейтрофилов в периферической крови ассоциирован с неблагоприятным прогнозом при COVID-19. Нейтрофилы характеризуются быстрым темпом фагоцитоза, более высокой интенсивностью генерации активированных кислородсодержащих метаболитов. Гранулы нейтрофилов содержат достаточно широкий спектр ферментов, которые секретируются во внеклеточное пространство и могут вызывать деструкцию тканей [5]. В настоящее время, согласно представленным данным ряда практических рекомендаций и согласительных документов по оказанию помощи при COVID-19, выявляемый у пациентов нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $>12 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $>8,5 \times 10^9/\text{л}$), определяется не как специфический симптом вирусной пневмонии, а как маркер присоединения бактериальной флоры. Несмотря на присутствие нейтрофилов в тканях инфицированных пациентов, их роль в клиренсе коронавирусов остается неизвестной.

Полученные к настоящему времени результаты наблюдений за пациентами с COVID-19 показывают, что наиболее характерным гематологическим синдромом при новой коронавирусной инфекции является развитие лейкопении, которая уже в дебюте заболевания наблюдается более чем у трети пациентов и обусловлена, в основном, абсолютной лимфопенией ($>80\%$). Более чем у 70 % пациентов выявляется лимфопения 1-й и 2-й степени ($0,8\text{--}1,5 \times 10^9/\text{л}$ и $0,5\text{--}0,8 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) [6, 28], у 10 % – лимфопения 3-й и 4-й степени ($0,2\text{--}0,5 \times 10^9/\text{л}$ и $<0,2 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) тяжести [28]. Анализ показал, что тяжелая степень лимфопении выявляется у пациентов с тяжелыми формами инфекции и может рассматриваться как самостоятельный прогностический маркер неблагоприятного прогноза [6].

Вторым по клинической значимости гематологическим синдромом при COVID-19 является тромбоцитопения. Несмотря на то, что медиана количества тромбоцитов диагностирована в отдельных наблюдениях относительно ниже общепринятых референсных значений ($176 \times 10^9/\text{л}$), количество тромбоцитов у 95 % пациентов реанимационных отделений составило ниже $100 \times 10^9/\text{л}$. Метаанализ девяти исследований, включающий почти 400 пациентов с тяжелым течением COVID-19, показал значительное снижение количества тромбоцитов у пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии – до $31 \times 10^9/\text{л}$ ($29\text{--}35 \times 10^9/\text{л}$) [7]. Выявленный уровень тромбоцитопении напрямую коррелировал с летальностью и ассоциирован более чем с пятикратным ($5,1; 1,8\text{--}14,6; 95\%$ ДИ) увеличением риска тяжелого течения заболевания. Предположительно определяющей причиной развития тяжелой тромбоцитопении при COVID-19 является фактор потребления, ассоциированный с характерной для данной инфекции тромбогенной дисрегуляцией системы гемостаза [7].

Следует отметить, что накопление и анализ новых данных позволит открыть специфические патогенетические основы нарушений кроветворения или иммуноопосредованные механизмы цитопенических синдромов при COVID-19. Однако уже в настоящее время анализ результатов гематологических исследований может быть использован для индивидуализации лечебной тактики.

Таким образом, изучение гематологических нарушений гомеостаза при коронавирусной инфекции позволит внести значимый научный и практический вклад в решение вопросов диагностики, оценки эффективности лечения и прогноза у данной категории пациентов.

Цель настоящего исследования – установить гематологические нарушения гомеостаза на основе выявления изменений показателей клеточной реактивности организма у пациентов с коронавирусной инфекцией на фоне хронической патологии.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящего исследования явились анамнестические, клинические, лабораторно-диагностические данные пациентов, получавших лечение в ГУ «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова» в 2019–2020 гг.

Первую (контрольную) группу (n=70) составили лица, не имеющие клинико-анамнестических данных хронической патологии в период обследования. Во вторую группу (n=100) включены пациенты, имеющие в анамнезе компенсированные (вне обострения) хронические заболевания (сердечно-сосудистая система, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.) В третью исследуемую группу (n=80) включены пациенты с диагностированной коронавирусной инфекцией на фоне хронической патологии. Пациенты всех групп, включенных в исследование, были сопоставимы по полу и возрасту.

Общий анализ крови всем обследуемым выполнен на автоматическом гематологическом анализаторе 5-diff XN-350 (Sysmex, Япония) с использованием реагентов и контрольных материалов производителя («Sysmex Corporation», Япония).

Интегральные гематологические показатели клеточной реактивности организма рассчитывали согласно полученным значениям гемограммы: индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ), лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения лейкоцитов (ИСЛ) [8].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного обеспечения SPSS (версия 21, США), STATISTICA (версия 10, США) с проверкой нормальности распределения количественных показателей в выборке с использованием критерия Shapiro-Wilk. Количественные значения показателей не подчинялись нормальному закону распределения и описывались в виде медиано-квартильных характеристик: медианы, 25-го и 75-го перцентилей – Me (25–75 %). При изучении статистических различий исследуемых показателей использовали критерий Mann-Whitney. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Определение степени нарушения функциональной активности и возможности коррекции защитных функций организма при воздействии патогенных и экстремальных факторов является приоритетным направлением фундаментальной и клинической медицины. Развитие инфекционного процесса, в большинстве случаев, сопровождается системными изменениями, имеющими неспецифический характер с угнетением клеточных и гуморальных механизмов иммунной защиты.

Неспецифические изменения в периферической крови, как правило, отражают системные процессы, происходящие в организме, в целом, и позволяют выявлять степень тяжести развившихся нарушений.

Неспецифическим критерием оценки эндогенной интоксикации при развитии патологических процессов в организме является повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). У пациентов 2-й группы (табл. 1), имеющих в анамнезе хронические заболевания, СОЭ возросло в 2,7 раза, у пациентов 3-й группы с коронавирусной инфекцией – в 4,6 раза по отношению к показателю в группе контроля ($p<0,05$).

Проведенными исследованиями установлена вариабельность количественного содержания в периферическом русле крови тромбоцитов. У пациентов 2-й группы отмечено повышение содержания тромбоцитов на 15,7 %, при развитии коронавирусной инфекции диагностировано их понижение на 7,1 % по отношению к таковому в группе контроля ($p>0,05$).

Сравнительный анализ выполненных исследований выявил изменения количественных показателей лейкоцитарной формулы при развитии инфекционного процесса, обусловленного вирусом SARS-CoV-2. Уровень лейкоцитов в крови у пациентов с коронавирусной инфекцией возрос в 1,4 раза по отношению к таковому в группе контроля и отмечено его повышение в 1,35 раза по отношению к пациентам 2-й группы с хронической патологией ($p<0,05$). Развитие острой вирусной инфекции у пациентов 3-й группы сопровождалось сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что характеризовалось повышением содержания в крови палочкоядерных нейтрофилов по отношению к показателю у пациентов 2-й и контрольной групп соответственно (рис. 1).

Таблица 1

Показатели гемограммы в сравниваемых группах

Table 1

Hemogram indices in the compared groups

Показатели	Группы		
	Контроль (1-я группа)	Пациенты без COVID-19 (2-я группа)	Пациенты с COVID-19 (3-я группа)
СОЭ, мм/час	7,0 [ДИ 4,0; 13,0]	19,0 [ДИ 10,0; 26,0]	32,0 [ДИ 11,0; 56,0]*
Тромбоциты (PLT), $10^9/\text{л}$	232,5 [ДИ 218,0; 271,0]	269,0 [ДИ 192,0; 318,0]	216,0 [ДИ 154,0; 248,0]
Лейкоциты (WBC), $10^9/\text{л}$	5,9 [ДИ 5,0; 7,1]	6,3 [ДИ 5,2; 7,9]	8,5 [ДИ 6,9; 14,6]*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0 [ДИ 0,0; 1,0]	1,0 [ДИ 0,0; 3,0]	5,0 [ДИ 2,0; 12,0]*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	53,2 [ДИ 47,0; 51,0]	52,0 [ДИ 46,9; 58,9]	62,0 [ДИ 58,7; 75,5]*
Лимфоциты, %	35,0 [ДИ 29,3; 39,2]	32,0 [ДИ 23,8; 38,7]	18,0 [ДИ 13,0; 26,0]*
Моноциты, %	6,1 [ДИ 5,2; 8,0]	7,3 [ДИ 4,0; 9,1]	9,7 [ДИ 7,0; 14,8]

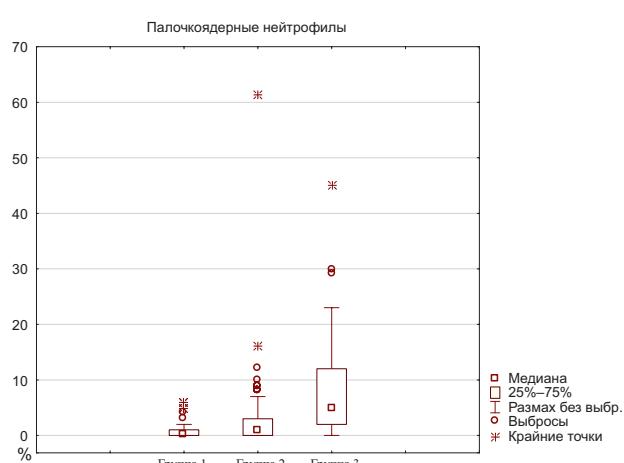


Рис. 1. Содержание палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови.

Примечание: между всеми 3-я группами ($p<0,05$).

Fig. 1. The content of stab neutrophils in peripheral blood.
Note: between all 3 groups ($p < 0.05$).

Неспецифическим критерием степени тяжести острой вирусной инфекции и напряженности иммунной системы организма является увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов. Результатами проведенных исследований выявлено повышение содержания в крови у пациентов с инфекцией COVID-19 сегментоядерных нейтрофилов на 16,5 % по сравнению с контролем, по отношению к пациентам с хронической патологией – на 19,2 %. Гомеостаз пациентов с коронавирусной инфекцией характеризовался лимфопенией (рис. 2) со снижением лимфоцитов по сравнению с уровнем в группе контроля в 1,94 раза и у пациентов с хронической патологией – в 1,78 раза ($p<0,05$).

Активированные моноциты играют ключевую роль в регуляции воспалительных процессов и являются потенциальным фактором риска развития тяжелых осложнений в течении заболевания. В исследуемой группе пациентов с коронавирусной инфекцией содержание моноцитов превышало в 1,6 раза данный показатель в группе контроля и при хронической патологии у пациентов 2-й группы – в 1,3 раза.

В настоящее время для оценки состояния организма, тяжести течения заболевания доказана эффективность использования интегральных гематологических показателей, характеризующих в динамике состояние иммунной системы, реакции адаптации и стресс-реализующих систем.

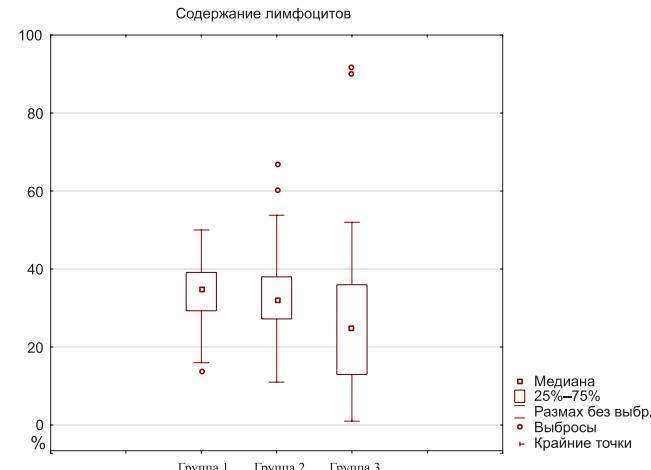


Рис. 2. Содержание лимфоцитов в периферической крови.

Примечание: между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

Fig. 2. Lymphocyte count in peripheral blood.
Note: between 1st and 3rd, 2nd and 3rd groups ($p < 0.05$).

Сопоставительный анализ интегральных индексов клеточной реактивности и интоксикации у пациентов анализируемых групп выявил изменения интегральных показателей гемограммы. Так, среднестатистическая величина интегрального индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ, отражающего характер воспалительного процесса (рис. 3), повышена у пациентов 2-й группы ($1,35 \pm 0,07$ ед.) в 1,9 раза, пациентов с коронавирусной инфекцией ($2,79 \pm 0,95$ ед.) – в 3,9 раза по отношению к таковому ($0,72 \pm 0,13$ ед.) в группе контроля ($p < 0,05$).

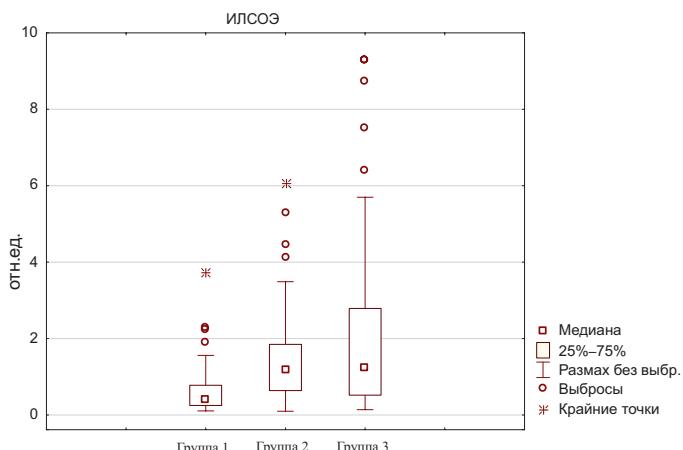


Рис. 3. Уровень ИЛСОЭ в периферической крови.
 Примечание: между 1-й и 2-й; 1-й и 3-й группами ($p < 0,05$)

Fig. 3. ILSER level in peripheral blood.
 Note: between 1st and 2nd; 1st and 3rd groups ($p < 0,05$).

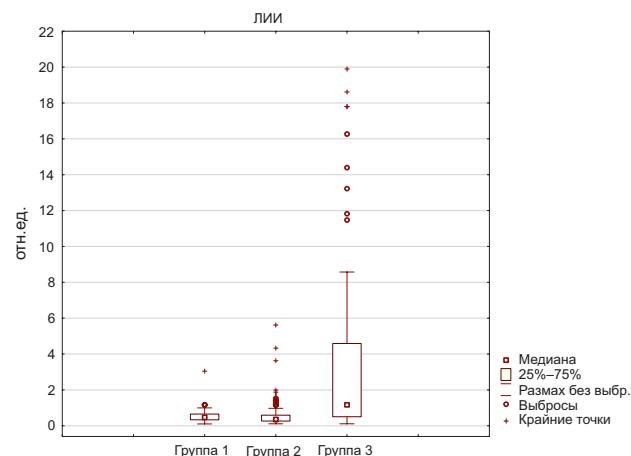


Рис. 4. Уровень ЛИИ по Кальф-Калифу в периферической крови.
 Примечание: между 1-й и 3-й; 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$)

Fig. 4. LII level according to Kalf-Kalif in peripheral blood.
 Note: between 1st and 2nd; 1st and 3rd groups ($p < 0,05$).

Определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), характеризующего реакцию органов гемопоэза и иммуногенеза на интоксикационно-токсическую агрессию и степень активизации тканевого распада, является одним из эффективных методов оценки эндогенной интоксикации различного генеза. Результаты проведенных исследований выявили повышение показателя ЛИИ (рис. 4) при развитии коронавирусной инфекции у пациентов 3-й группы ($3,27 \pm 0,97$ ед.) в 5,8 раза по отношению к таковому ($0,56 \pm 0,09$ ед.) в контрольной группе ($p < 0,05$).

Развитие острой вирусной инфекции COVID-19 сопряжено с преобладанием активной воспалительной реакции на фоне снижения иммунологической реактивности, что характеризуется возрастанием интегрального индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ) у пациентов 3-й группы до 286,2 % (рис. 5) по сравнению с величиной параметра в контрольной группе ($p < 0,05$).

Повышение вирусной нагрузки на организм и угнетение функции аффекторных клеток иммунитета обусловливают снижение гематологического параметра ИСЛМ у пациентов с коронавирусной нагрузкой до 79,0 %, у пациентов с хронической патологией – до 92,0 % по сравнению с таковым в контрольной группе.

Гематологические сдвиги в организме пациентов на фоне коронавирусной инфекции сопровождаются преобладанием в гемограмме популяции клеток неспецифической защиты над клеточным составом естественной специфической защиты организма и нарушением микрофагально-макрофагальной системы. Повышение содержания в кровеносном русле клеточного пула нейтрофилов и уменьшение популяции лимфоцитов сопряжены с увеличением интегрального индекса ИСНЛ (рис. 6) при коронавирусной инфекции ($7,75 \pm 1,8$ ед.) в 4,3 раза по сравнению со значением показателя у пациентов с хронической патологией ($1,95 \pm 0,08$ ед.) – в 3,97 раза и в контрольной группе ($1,79 \pm 0,16$ ед.) ($p < 0,05$).

Анализ полученных данных гемограммы выявил увеличение показателя ИСНМ у пациентов при коронавирусной инфекции ($20,20 \pm 2,94$ ед.) в 1,7 раза по отношению к значению параметра в контрольной группе ($11,83 \pm 1,05$ ед.) ($p < 0,05$).

Таким образом, современный уровень развития фундаментальной и клинической медицины с целью перехода от традиционно применяемого метода оценки степени тяжести состояния пациентов по схеме: «состоиние пациента удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое» к объективной, основывающейся на интегральной математической оценке диагностической ценности отдельных симптомов и клинико-диагностических тестов. С целью уменьшения субъективизма, для количественной оценки степени тяжести состояния пациента, прогнозирования исхода течения заболевания применяются интегральные медицинские показатели. Исследование гемограммы показало, что развитие острого инфекционного заболевания,

связанного с новым штаммом вируса SARS-CoV-2, обусловлено более низким порогом возбудимости системы крови по сравнению с другими функциональными системами организма. Как правило, гомеостаз отличается быстрым реагированием на изменения внешней и внутренней среды. Исследование соотношений форменных элементов крови позволяет определить взаимосвязи между ее подсистемами.

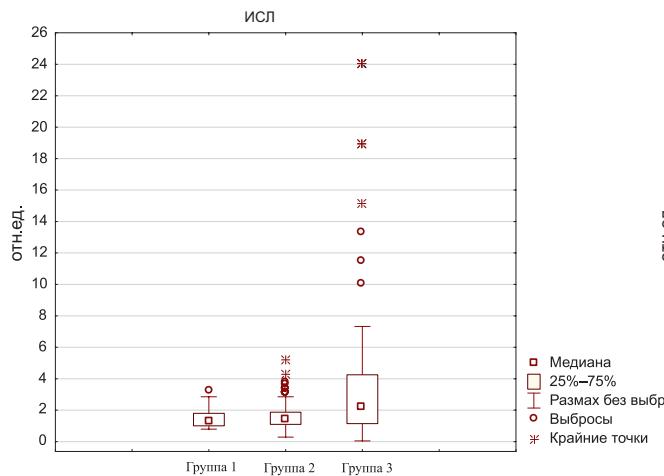


Рис. 5. Уровень ИСЛ в периферической крови.
Примечание: между 1-й и 3-й; 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

Fig. 5. SLI level in peripheral blood.
Note: between 1st and 3rd; 2nd and 3rd groups ($p < 0.05$).

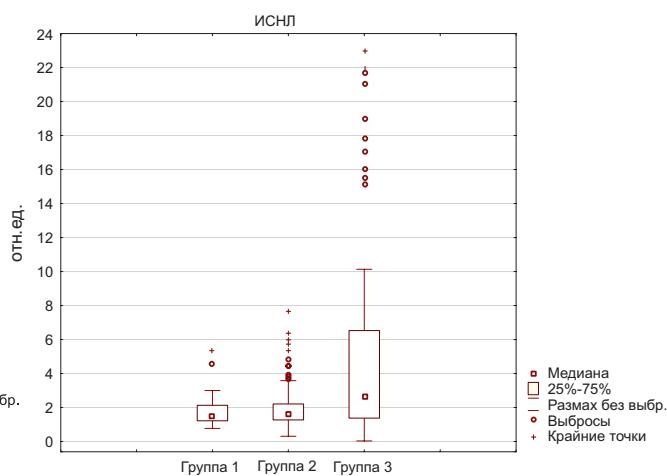


Рис. 6. Уровень показателя ИСНЛ в периферической крови.
Примечание: между 1-й и 3-й; 2-й и 3-й группами ($p < 0,05$).

Fig. 6. Level of IRNL in peripheral blood.
Note: between 1st and 3rd; 2nd and 3rd groups ($p < 0.05$).

Увеличение числа лейкоцитов в периферической крови является следствием системной инфекционной воспалительной реакции – специфической патологической формы общего адаптационного ответа организма на вирусную инфекцию. Повышение уровня абсолютного количества лейкоцитов с увеличением процентного содержания нейтрофильных форм свидетельствует об увеличенном потреблении лейкоцитов в очагах повреждения.

Сопоставительный анализ интегральных индексов клеточной реактивности у пациентов с коронавирусной инфекцией выявил, что трансформация неспецифической адаптационной реакции характеризовалась повышением клеточной реактивности с углублением системной воспалительной реакции, повышением лейкоцитарного индекса интоксикации, преобладанием в лейкограмме клеточного пула неспецифической защиты. Острое развитие инфекционного процесса с преимущественным поражением легких в анализируемой группе пациентов сопровождалось активизацией воспалительно-некротических процессов, значительным увеличением (в 5,8 раза) лейкоцитарного индекса интоксикации, активизацией процессов неспецифической защиты и инициацией гиперчувствительности немедленного типа. Проведенными исследованиями установлено, что развитие иммунокомпрометированности у пациентов при новом штамме коронавирусной инфекции является одним из определяющих факторов течения заболевания. Так, значимая выраженность лабораторных проявлений иммунодефицита характеризовалась интенсификацией реакций неспецифической защиты с нарушением соотношения микрофагально-макрофагальной системы и преобладанием эффекторных звеньев иммунологического процесса.

Заключение

1. В развитии дезинтеграции гуморальных механизмов регуляции в организме пациентов с коронавирусной инфекцией определяющим фактором является инициация системной воспалительной реакции (1,4–3,9 раза), активация некробиотических процессов (в 5,8 раза), повышение активности макрофагально-микрофагальной неспецифической защиты (в 4,3 раза) на фоне понижения иммунологической реактивности (в 1,7 раза).

2. Объективная оценка степени тяжести эндогенной интоксикации у пациентов с острой вирусной SARS-CoV-2 инфекцией на клиническом уровне включает использование, наряду с данными классической гемограммы, информативных и прогностически значимых показателей клеточной реактивности организма, которые в интегральной форме достоверно отражают функциональное состояние основных органов и систем жизнеобеспечения организма, выраженность системной воспалительной реакции, катаболических процессов и эндотоксемию.

Библиографические ссылки

1. Novel coronavirus – Thailand (ex-China). *WHO* [Интернет; процитировано 19 января 2020 г]. Доступно по: <http://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirusthailand/en/>
2. Chen Yu, Qianyun Liu, Guo Deyin. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92 (4):418–423.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [published online ahead of print, 2020 February 03]. *Nature*. 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
4. Geng L, Fan Y, Lai Y et.al. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*. 2020;92:424–432.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krueger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells [published online ahead of print, 2020 January 31]. *bioRxiv*. 2020. DOI: org/10.1101/2020.01.31.929042.
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [published online, 2020 February 07]. *JAMA*. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
7. Pan Luo, Dong Liu*, Juan Li. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents* [published online, 2020 April 29]. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
8. Смолякова РМ. Клеточные тесты реактивности и показатели интоксикации в оценке гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных. *Медицинская панорама*. 2004;5:11–14.

References

1. Novel coronavirus – Thailand (ex-China). *WHO*. [Internet; cited 2020 January 19]. Available from: <http://www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirusthailand/en/>
2. Chen Yu, Qianyun Liu, Guo Deyin. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92 (4):418–423.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [published online ahead of print, 2020 February 03]. *Nature*. 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2012-7.
4. Geng L, Fan Y, Lai Y et.al. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of Medical Virology*. 2020;92:424–432.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krueger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells [published online ahead of print, 2020 January 31]. *bioRxiv*. 2020. DOI:10.1101/2020.01.31.929042.
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [published online, 2020 February 07]. *JAMA*. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
7. Pan Luo, Dong Liu*, Juan Li. Pharmacological perspective: glycyrrhizin may be an efficacious therapeutic agent for COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents* [published online, 2020 April 29]. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
8. Smolyakova RM. Cellular reactivity tests and indicators of intoxication in the assessment of pyoinflammatory complications in cancer patients. *Medical panorama*. 2004;5:11–14. Russian.

Статья поступила в редакцию 06.02.2021.
Received by editorial board 06.02.2021.