

## СТАНДАРТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ КРОВИ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДИАГНОСТИКИ COVID-19



Бурибаев Дониёр Гапиржанович<sup>2</sup>, Туляганов Даврон Бахтиёрович<sup>1</sup>, Курбонов Азизбек Одилбекович<sup>2</sup>, Джамалдинова Римма Камилевна<sup>1</sup>

1 - Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский областной филиал Республиканского центра скорой медицинской помощи, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### COVID-19 ДИАГНОСТИКАСИДА ЎТКАЗИЛАДИГАН СТАНДАРТ ЛАБОРАТОР ҚОН ТЕКШИРУВЛАРИ

Бурибаев Дониёр Гапиржанович<sup>2</sup>, Туляганов Даврон Бахтиёрович<sup>1</sup>, Курбонов Азизбек Одилбекович<sup>2</sup>, Джамалдинова Римма Камилевна<sup>1</sup>

1 – Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Республика тез тиббий ёрдам маркази Тошкент вилояти филиали, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### STANDARD LABORATORY BLOOD TESTS AS A POSSIBLE DIAGNOSTIC TOOL FOR COVID-19

Buribaev Doniyor Gapiirjanovich<sup>2</sup>, Tulyaganov Davron Bakhtiyorovich<sup>1</sup>, Kurbonov Azizbek Odilbekovich<sup>2</sup>, Djamaldinova Rimma Kamilevna<sup>1</sup>

1 - Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent regional branch of the Republican Center for Emergency Medical Care, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [buribayev74@inbox.ru](mailto:buribayev74@inbox.ru)

**Резюме.** Мақолада янги коронавирус инфекцияси бўлган беморларни даволаш учун ихтисослаштирилган кўп тармоқли юқумли касалликлар шифохонасида беморларга шошилич жарроҳлик ёрдамини кўрсатиш таҳлил қилинади. Таққослаш даври сифатида COVID-19 шароитидан бошқа аналогик давр олинди. Оммавий касалланиш шароитида, айниқса ресурслар танқислиги ва тегишли инфратузилма мавжуд бўлмаганда, COVID-19 диагностикасининг стандарт усулларида фойдаланиш бир қатор чекловлар билан боғлиқ. Янги тез, арзон, оддий, асбобларсиз, аммо сезгир ва ўзига хос тестларни излаш ва ишлаб чиқиш долзарб вазифадир. Стандарт лаборатория қон маълумотлари кўрсаткичларига эътибор қаратган ҳолда, биз шундай хулосага келдикки, ўткир қорин бўшлиғи жарроҳлик патологияси COVID-19 фонида ривожланган беморлар клиник ҳолати бошқаларга нисбатан оғирроқ бўлиши, гемодинамиканинг бузилиши мавжудлиги, ўткир нафас этишмовчилиги (ЎНЕ), гипохром анемия, тромбоцитопения, енгил лейкоцитлар реакцияси ва тизимли яллиғланиш реакциясининг фаоллиги билан ажралиб туради.

**Калит сўзлар:** COVID-19, янги коронавирус инфекцияси, COVID-19 диагностикаси, тромбоз, SARS-CoV-2.

**Abstract.** The article is devoted to the analysis of the provision of emergency surgical care to patients of a multidisciplinary specialized infectious hospital, repurposed for the treatment of patients with a new coronavirus infection. As a comparison period, a similar period outside of work in the conditions of COVID-19 is taken. The use of standard COVID-19 diagnostic methods in conditions of mass morbidity, especially when resources are scarce and there is no appropriate infrastructure, is associated with a number of limitations. The search and development of new fast inexpensive, simple, non-selective, but no less sensitive and specific tests is an urgent task. Paying attention to the indicators of standard laboratory blood data, it was concluded that patients with acute abdominal surgical pathology developed against the background of COVID-19, upon admission, are characterized by a more severe clinical condition, impaired hemodynamics, the presence of signs of acute respiratory failure (ODN), hypochromic anemia, thrombocytopenia, lower severity of leukocyte reaction and greater the activity of a systemic inflammatory reaction.

**Keywords** COVID-19, New coronavirus infection, Diagnostics of COVID-19, Thrombosis, SARS-CoV-2.

**Введение.** Появление в XXI веке трёх новых патогенных для человека видов коронавируса вызывает серьёзные опасения. Эти РНК-

содержащие β-коронавирусы семейства Coronaviridae, среди которых особое внимание привлекли возбудитель ближневосточного респи-

раторного синдрома (MERS) – MERS-CoV и источник тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS) – SARS-CoV [1-2].

Одним из важнейших направлений стратегии борьбы с новой инфекцией стала необходимость массового лабораторного скрининга групп населения с высоким риском заражения. Она связана с определением роли и места различных диагностических платформ для осуществления скрининга, диагностики и мониторинга новых коронавирусных инфекций как традиционных, так и новых диагностических платформ с учётом их преимуществ и ограничений [7, 8, 9, 10].

Все существующие на данный момент типы специальных лабораторных тестов для диагностики COVID-19 можно разделить на две категории. Одни из них обнаруживают сам вирус (антигены или нуклеиновые кислоты), другие - выявляют иммунную реакцию организма человека на его присутствие (антитела классов IgM, IgG) [11, 12, 13].

**Материалы и методы исследования:** Настоящее исследование было ретроспективным, основанным на анализе историй болезней больных, госпитализированных с клиническими проявлениями острой абдоминальной патологии, развившейся на фоне COVID-19. Были проанализированы все истории болезней в отделениях и центрах экстренной медицинской помощи в Республике Узбекистан за период - с начала объявления пандемии (март 2020г) до июля 2022г включительно. Поиск историй болезней осуществлялся в архивах среди всех историй болезней больных, госпитализированных в хирургические отделения по принципу: предварительный диагноз (острая абдоминальная хирургическая патология) и фоновое заболевание - COVID-19. Диагноз COVID-19 верифицирован положительной ПЦР COVID-19 и/или обнаружением признаков интерстициальной пневмонии по данным визуализирующих методов исследования (МСКТ и рентгенографии грудной клетки). Во время госпитализации с положительным результатом ПЦР госпитализированы в стационар 87 больных, с отрицательным результатом - 13 больных. Таких историй болезней было выбрано - 100. Для сравнения были проанализированы также 100 историй болезней больных, поступивших с острой абдоминальной хирургической патологией без фоновой COVID-19 в период с декабря 2021 до августа 2022г включительно.

**Результаты исследования:** Лабораторные данные, полученные при поступлении в хирургическое отделение, позволили выявить следующие закономерности: в основной группе больных по сравнению с группой сравнения был достоверно снижен уровень гемоглобина периферической венозной крови ( $p < 0,001$ ), при сопоставимой концентрации эритроцитов и уровне гематокрита

(табл.1). Это указывает на развитие гипохромной анемии у больных, у которых острая хирургическая патология развилась на фоне COVID-19. Патогенетически гипохромная анемия у больных COVID-19 может иметь перераспределительный характер: использование депо железа для синтеза воспалительных энзимов, или быть связанной с интерлейкин-индуцированной гиперэкспрессией гепсидина, связывающего ферропортин с нарушением транспорта железа из эритроцитов.

Концентрация тромбоцитов в периферической венозной крови у представителей основной группы был ниже, чем в группе сравнения, без достижения статистической значимости, хотя и оставался в пределах референтной нормы ( $180-320 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Причиной различий может быть избыточное потребление тромбоцитов вследствие эндотелиальной дисфункции и активации тромбоцитов с формированием внутрисосудистого тромбоза, что характерно для клинического течения COVID-19.

Концентрация лейкоцитов в обеих группах больных, включенных в исследование, была повышена относительно референтной нормы ( $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$ ), что связано с активацией неспецифического звена иммунитета, характерного для острого гнойного процесса. Этот факт подтверждался не только лимфоцитозом, но и сдвигом лейкоцитарной формулы влево и относительным лимфоцитозом (без статистической достоверности). В основной группе увеличение концентрации лейкоцитов было выражено достоверно меньше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), что является характерным для COVID-19 явлением и связано в большей степени с абсолютной лимфопенией.

СОЭ было увеличено в обеих группах больных в большей степени у больных основной группы, отражая выраженное системное воспаление ( $p < 0,05$ ). Биохимический анализ крови (табл.2) обнаружил повышение концентрации креатинина крови у представителей основной группы, что может быть связано с острым повреждением почек на фоне гемореологических нарушений, характерных для COVID-19 (достоверность различия с группой сравнения –  $p < 0,001$ ).

Также в обеих группах больных было обнаружено повышение активности трансаминаз в сыворотке периферической крови, сопоставимо в обеих группах исследования.

Сравнение результатов коагулограммы в основной и контрольной группах (табл.3) выявило достоверно более низкий показатель протромбинового времени в основной группе ( $p < 0,01$ ), а также формально связанные с ним более низкое значение протромбинового индекса и более высокое значение показателя международного нормализованного отношения (МНО) ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** Общий анализ крови у больных, госпитализированных в связи с острой абдоминальной хирургической патологией в зависимости от наличия фоновой COVID-19

Показатель	Основная группа (n=100)	Группа сравнения (n=100)
Гемоглобин при поступлении, г/л	105,92±23,95	119,70±18,41***
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	3,84±2,26	4,01±0,54
Гематокрит, %	36,90±7,82	29,00±1,41
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	188,66±40,74	258,50±38,59
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	10,56±5,75	18,90±3,19*
Моноциты, %	4,83±2,55	4,09±2,43
Лимфоциты, %	15,45±8,39	18,75±11,40
СОЭ, мм/ч	28,08±8,61	23,34±6,90*
сег/ядер, %	72,09±10,31	82,75±11,89

Примечание: \* - достоверность различия между группами: один знак – p<0,05, три знака – p<0,001

**Таблица 2.** Биохимический анализ крови у больных, госпитализированных в связи с острой абдоминальной хирургической патологией в зависимости от наличия фоновой COVID-19

Показатель	Основная группа (n=100)	Группа сравнения (n=100)
Общий белок, г/л	66,37±8,29	60,48±11,29
Альбумин, г/л	33,92±6,17	35,40±3,73
Глюкоза, ммоль/л	6,37±3,66	6,23±1,96
Мочевина, ммоль/л	8,39±5,41	9,21±8,31
Креатинин, ммоль/л	111,19±7,27	43±1,41***
билирубин общ, ммоль/л	17,26±13,76	20,47±12,45
АЛТ, ед/л*ч	96,53±53,01	114,05±335,40
АСТ, ед/л*ч	100,05±52,47	95,01±193,62
диастаза крови, ед/л*ч	33,34±17,04	215,60±648,97

Примечание: \* - достоверность различия между группами: три знака – p<0,001

**Таблица 3.** Коагулограмма у больных, госпитализированных по поводу острой абдоминальной хирургической патологии, в зависимости от наличия фоновой COVID-19

Показатель	Основная группа (n=100)	Группа сравнения (n=100)
ПТИ, %	79,69±13,11	88,15±18,58*
МНО, отн ед	1,23±0,19	1,07±0,15*
АЧТВ, сек	30,78±9,46	28,83±9,06
ПТВ, сек	25,58±5,59	14,12±4,91**
Фибриноген, г/л	6,76±0,67	4,18±0,54*

Примечание: \* - достоверность различия между группами: один знак – p<0,05, три знака – p<0,001

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика активности системного воспаления, внутрисосудистого тромбообразования и противoinфекционного ответа у больных основной группы

Показатель	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=20)
СРБ, мг/л	62,90±8,52	4,97±0,17***
Д-димер, нг/мл	1427,05±67,49	377,85±6,54***
Прокальцитонин, нг/мл	1,22±0,30	0,34±0,01*
Ферритин, мкг/л	476,68±66,12	28,95±2,85***
SARS CO 2 IgG, ед	14,28±4,92	0,86±0,21***
SARS CO 2 IgM, ед	3,26±4,19	0,01±0,01***
Интерлейкин -6, пг/мл	30,29±50,36	5,83±0,12***

Примечание: \* - достоверность различия между группами: один знак – p<0,05, три знака – p<0,001

Концентрация фибриногена в основной группе была достоверно выше, чем в группе сравнения, что является отражением активации системного воспаления, характерного для COVID-19.

Всем больным основной группы, учитывая патогенетические особенности COVID-19, была

проведена оценка активности системного воспаления, концентрация прокальцитонина, Д-димера и антител к SARS-CoV-2 IgG и М (табл.4). Результаты сравнивались с результатами, полученными в группе 20-ти здоровых добровольцев, не переносивших COVID-19 и не вакцинированных

COVID-19. Анализ подтвердил высокую активность системного воспаления, маркерами которого являлись не только СОЭ, концентрация лейкоцитов и фибриногена, но и концентрация СРБ, ферритина и интерлейкина-6. Также у больных, включенных в основную группу исследования была повышена концентрация Д-димера, являющаяся маркером внутрисосудистого тромбоза, и концентрация прокальцитонина - маркер противинфекционной защиты. В этой группе больных была высокая концентрация антител к вирусу COVID-19, характерная как для острой, так и для отдаленной фазы инфекции.

**Заключение.** Таким образом, эта ветвь исследования показала, что в условиях COVID-19 поступление больных с острой абдоминальной хирургической патологией в хирургические отделения отсрочено. Больные, у которых острая абдоминальная хирургическая патология развилась на фоне COVID-19 при поступлении характеризуются более тяжелым клиническим состоянием, нарушенной гемодинамикой, наличием признаков ОДН, гипохромной анемией, тромбоцитопенией, меньшей выраженностью лейкоцитарной реакции и большей активностью системной воспалительной реакции.

#### Литература:

1. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A. et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. bioRxiv. 2020.
2. Ghebreyesus T.A., Swaminathan S. Scientists are sprinting to outpace the novel coronavirus. Lancet. 2020; 395(10226): 762-64. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30420-7.
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance (2020). Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance> (Accessed on September 11, 2020).
4. World Health Organization (WHO) official website. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200701-covid-19-sitrep-163.pdf?sfvrsn=c202f05b2> (accessed on September 2, 2020).
5. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N. Engl. J. Med. 2020; 382(18):1708-20. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
6. Chu D.K.W., Pan Y., Cheng S.M.S., Hui K.P.Y., Krishnan P., Liu Y. et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. Clin. Chem. 2020; 66(4): 549–55. Doi: 10.1093/clinchem/hvaa029.
7. Ghebreyesus T.A., Swaminathan S. Scientists are sprinting to outpace the novel coronavirus. Lancet. 2020; 395(10226): 762-64.
8. Petrosillo N., Viceconte G., Ergonul O., Ippolito G., Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? Clin. Microbiol. Infect. 2020; 26(6): 729–34.
9. Oliveira B.A., Oliveira L.C., Sabino E.C., Okay T.S. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo. 2020; 62: e44.
10. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. An Evolving Approach to the Laboratory Assessment of COVID-19. J. Med. Virol. 2020. Doi:10.1002/jmv.25954
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) COVID 19 (2020). Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china> Online: last update August 11, 2020
12. Patel R., Babady E., Theel E.S., Storch G.A., Pinsky B.A., George K. et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19. International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. mBio. 2020; 11(2): e00722-20. Doi: 10.1128/mBio.00722-20.
13. Tang Y.W., Schmitz J.E., Persing D.H., Stratton C.W. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. J. Clin. Microbiol. 2020; 58(6): e00512-20. Doi: 10.1128/JCM.00512-20.

#### СТАНДАРТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ АНАЛИЗЫ КРОВИ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДИАГНОСТИКИ COVID-19

Бурибаев Д.Г., Туляганов Д.Б., Курбонов А.О., Джамалдинова Р.К.

**Резюме.** Статья посвящена анализу оказания экстренной хирургической помощи пациентам многопрофильного специализированного инфекционного стационара, перепрофилированного для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. В качестве периода сравнения взят аналогичный по срокам период вне работы в условиях COVID-19. Использование стандартных методов диагностики COVID-19 в условиях массовой заболеваемости, особенно при дефиците ресурсов и отсутствии соответствующей инфраструктуры связано с целым рядом ограничений. Поиск и разработка новых быстрых недорогих, простых, бесприборных, но не менее чувствительных и специфичных тестов является актуальной задачей. Обращая внимание к показателям стандартных лабораторных данных крови, пришли к выводу, что больные, у которых острая абдоминальная хирургическая патология развилась на фоне COVID-19, при поступлении характеризуются более тяжелым клиническим состоянием, нарушенной гемодинамикой, наличием признаков острой дыхательной недостаточности (ОДН), гипохромной анемией, тромбоцитопенией, меньшей выраженностью лейкоцитарной реакции и большей активностью системной воспалительной реакции.

**Ключевые слова:** COVID-19, новая коронавирусная инфекция, диагностика COVID-19, тромбоз, SARS-CoV-2.