

А.Д. Хандорина, В.И. Логинова

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЛИЦ С КОВИДНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

*Научные руководители: канд. биол. наук, доц. О.П. Тюшнякова,
канд. биол. наук., доц. М.В. Чепис*

Кафедра биологической химии,

*Кафедра медицинской информатики и биологической физики
Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень,*

A.D. Khandorina, V.I. Loginova

EFFECT OF ANTIBIOTICS ON BLOOD PLASMA INDICES IN PATIENTS WITH COVID PNEUMONIA

*Tutors: PhD in biol. sciences, associate professor O.P. Tyushnyakova,
PhD in biol. sciences, associate professor. M.V. Chepis*

Department of Biological Chemistry,

*Department of Medical Informatics and Biological Physics
Tyumen State Medical University, Tyumen*

Резюме. Рассмотрены изменения ряда показателей плазмы крови, системы гемостаза у пациентов с COVID-19, на фоне антибиотикотерапии.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоциты, пневмония, антибиотики, COVID-19.

Resume. Changes in a number of indicators of blood plasma, hemostasis system in patients with COVID-19, against the background of antibiotic therapy are considered.

Key words: hemostasis, platelets, pneumonia, antibiotics, COVID 19.

Актуальность. Свыше 678 миллиона человек на планете с момента пандемии заразились COVID-19, из них около 22 млн в России. Так, на сегодняшний день смертность от новой коронавирусной инфекции составила 6 млн человек. В группе риска по летальности находятся пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) - 67%, эндокринной системы - 14%, среди которых отмечаются патологии щитовидной железы и сахарный диабет (СД) (на его долю пришлось 86%), заболеваниями верхних дыхательных путей, и пр. Назначение антибиотиков для купирования COVID-19 часто приводит к неоднозначной картине крови, особенно актуально это для лиц с хроническими заболеваниями. Система гемостаза при SARS-CoV-2 изучена недостаточно, и представляет научный и клинический интерес.

Цель: изучить динамику показателей крови и системы гемостаза у пациентов с группой риска по COVID-19 на фоне антибиотикотерапии.

Материалы и методы: Показатели крови и гемостаза определяли посредством гематологических и биохимических анализаторов (Mindray BC-6800 и BS-200 соответственно). Все исследования были проведены на базе ГБУ здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница №2», ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» и одобрены этическим комитетом. Было обследовано 40 человек (24 женщин и 16 мужчин). Участники были разделены на 4 группы: пациенты без сопутствующей патологии, пациенты в возрасте до 30 лет, от 31 до 50, и от 51 до 75 лет соответственно. Исследуемая группа, включала пациентов с диагнозом COVID-19, с сопутствующими хроническими заболеваниями: СД II типа, ССЗ,

персистирующий гепатит. Все пациенты проходили соответствующую своему диагнозу медикаментозную терапию. Статистическую обработку материалов проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2019 и Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Ряд авторов отмечают существенное влияние лейкоцитов на процессы активации агрегационной активности тромбоцитов [1]. В литературных источниках есть сведения, что высокий уровень цитокинов IL-6, IFN γ , MCP1, IL-10 может простимулировать активацию свертывания крови, и способствовать развитию симптомов сепсиса, полиорганной недостаточности, нередко с летальными исходами пациентов с COVID-19 [2]. У заболевших, с тяжелым течением вирусной пневмонии, которым показано назначение интенсивной антибиотикотерапии, отмечались выраженные изменения в тромбоцитарном звене гемостаза [3]. Некоторые исследователи считают, что у пациентов, с диагнозом COVID-19 первичный гемостаз запускается, когда в тромбоциты проникает SARS-CoV-2, вызывая спонтанное образование тромбов в сосудах легких [4]. При обследовании пациентов в изучаемых группах, с выявленным COVID-19, было установлено, что прием антибиотиков [5] из группы фторхинолонов, макролидов, цефалоспоринов вызывало снижение числа тромбоцитов и гемоглобина при росте числа эритроцитов. Результаты представлены в таблице 1.

Табл. 1. Показатели плазмы крови пациентов, в изучаемых группах

| Показатели | Контроль | 1 гр. возраст 15-30 лет | Контроль | 2 гр. возраст 31-50 лет | Контроль | 3 гр. возраст 51-75 лет |
|------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
| Лейкоциты | 6,10±0,50 | 7,68±1,65* | 6,02±0,47 | 9,812±2,27 | 5,80±0,44 | 10,70±2,94* |
| Эритроциты | 4,32±0,13 | 5,43±0,94 | 4,53±0,07 | 8,24±1,08* | 4,41±0,12 | 5,48±1,23* |
| Гемоглобин | 135,1±3,77 | 113,14±8,43 | 143,8±3,09 | 114,35±7,83* | 136,2±4,09 | 114,61±9,22 |
| МСН | 30,18±1,00 | 27,48±1,73* | 30,49±0,95 | 26,11±1,61 | 29,13±0,85 | 29,63±2,20* |
| МСНС | 336,4±7,95 | 299,7±14,02 | 337,6±6,42 | 314,36±12,01 | 325,5±5,69 | 339,667±15,31 |
| Тромбоциты | 288,3±31,73 | 245,3±31,73 | 237,3±19,41 | 240,0±31,60 | 250,8±28,60 | 218,11±33,84 |
| Фибриноген | 313,5±11,56 | 299,9±20,37 | 293,7±9,57 | 335,6±20,35* | 298,4±11,63 | 310,7±20,96* |
| АЛТ | 21,8±2,94 | 21,3±7,98 | 17,7±3,37 | 102,5±33,13* | 21,1±3,38 | 63,0±41,72* |
| АСТ | 17,3±2,66 | 28,9±11,62 | 19,7±1,81 | 140,3±53,83* | 17,6±2,38 | 40,5±19,12* |
| СРБ | 0,31±0,07 | 1,11±0,42 | 0,28±0,04 | 0,83±0,50* | 0,34±0,06 | 0,21±0,05* |

*Примечания: МСН - среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСНС - средняя концентрация гемоглобина в эритроците, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, СРБ – С-реактивный белок, * - достоверные отличия от значений контроля.*

Следует отметить, что у пациентов всех групп, с выявленной ковидной пневмонией, были диагностированы сопутствующие заболевания: 1 гр. – поражение

легких от 8 до 28%, с инфекционными осложнениями; 2 гр. – поражение легких 12-25%, с инфекционными осложнениями и ССЗ, СД II типа; 3 гр. – поражения легких 14-18%, с отягощением ССЗ. Как видно из таблицы 1, показатели крови и системы гемостаза у пациентов из группы риска по COVID-19, на фоне приема антибиотиков из группы макролидов, фторхинолонов, цефалоспоринов отмечалось достоверное падение уровня гемоглобина, на фоне роста числа эритроцитов, и снижения в них содержания гемоглобина. Особенно ярко это проявилось в группах пациентов 31 год и выше.

Исследование показателей гемостаза у пациентов: количество тромбоцитов, отвечающих за первичный гемостаз, уровень фибриногена, характеризующих состояние внутреннего пути коагуляционного гемостаза, позволили выявить следующую динамику. В сравнении с показателями контрольной группы была выявлена тенденция к падению количества тромбоцитов, и достоверному росту числа лейкоцитов, как активаторов агрегационной активности тромбоцитов, и повышению показателей фибриногена. Это позволяет предположить, что система свертывания крови пациентов находится в состоянии напряжения: на фоне внутрисосудистой активации тромбоцитов остается риск развития тромбообразования. Эти данные соотносятся с данными литературных источников. Рост показателей АСТ и АЛТ сопоставимо с выявленными ССЗ у пациентов 2 и 3 групп. Увеличение значений СРБ и уровня лейкоцитов указывают на инфекционные осложнения у пациентов в изучаемых группах. И это достоверные, по сравнению с группой контроля показатели.

Выводы: таким образом, антибиотикотерапия у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом II типа, инфекционными осложнениями COVID-19 вызывает: напряжение системы гемостаза, - наряду с падением числа тромбоцитов, и повышением уровня фибриногена, в кровотоке пациентов отмечается рост числа эритроцитов, обедненных гемоглобином. Возможно, что вышеперечисленные проявления связаны с негативным вмешательством принимаемых антибиотиков из группы макролидов, фторхинолонов, цефалоспоринов в систему матричных синтезов пациента. При этом, статистически значимые различия были обнаружены в исследуемых группах по всем вышеперечисленным показателям.

Литература

1. Ральченко И.В. Связь иммуноцитокринов с показателями агрегации тромбоцитов у пациентов с патологией щитовидной железы / И.В. Ральченко, М.В. Чепис, О.П. Тюшнякова, Е.С. Ральченко // Здоровье человека в XXI веке. XII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Сборник научных статей. Казань 28-29 октября 2020г. - 2020. - С. 295-297.
2. Каштанова Е.В. Биохимические, молекулярно-генетические и клинические аспекты COVID-2019 / Е.В. Шахтштейн, М.В. Кручинина, И.И. Логвиненко // Бюллетень сибирской медицины. - 2021. – С.147–157.
3. Ральченко И.В. Карбеницин, гентамицин, амикацин и их влияние на тромбоцитарное звено гемостаза / И.В. Ральченко, И.Я. Герберт, Е.С. Ральченко // Журнал «Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований». - 2014. - № 1. - С. 89-90
4. А.А.Филькова. Система гемостаза при COVID-19/ А.А.Филькова, А.А.Мартьянов, Д.Н.Проценко, А.Г.Румянцев, Ф.И.Атауллаханов // Природа. – 2020. - № 10. - С.3-11

5. Цыгельник А.А. Изменения некоторых показателей крови у пациентов с ковидной пневмонией / Цыгельник А.А., Боталова А.П., Хандорина А.Д., Логинова В.И., Тюшнякова О.П. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. VI Международной (76 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Сборник статей. Екатеринбург 8-9 апреля 2021г. - том 1. – с.1503- 1505.