

П.Д. Балахович, А.П. Ивашков
**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ
И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ
С ГЕПАТОПАТИЯМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ИНФЕКЦИЮ**

Научный руководитель: д-р. мед. наук, проф. Ф.И. Висмонт
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

P.D. Balakhovich, A.P. Ivashkov
**PATTERNS OF CHANGES IN BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL
BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH HEPATOPATHIES OF VARIOUS
ETIOLOGIES AFTER COVID-19 INFECTION**
Tutor: doctor of Sciences, professor F.I. Vismont
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Материалом для данной статьи послужили 145 медицинских карт пациентов отделения хронических вирусных гепатитов, а также отделения вирус-ассоциированных циррозов печени Городской клинической инфекционной больницы, 65 из которых имели в анамнезе перенесенную COVID-19 инфекцию. Ретроспективный анализ выявил статистически значимые отличия в биохимических и гематологических показателях крови между выделенными группами.

Ключевые слова: COVID-19 инфекция, гепатопатия, С-реактивный белок, АЛТ, АСТ.

Resume. The material for this article comprised 145 medical records of patients from the Department of Chronic Viral Hepatitis and Virus-Associated Liver Cirrhosis at the City Clinical Infectious Diseases Hospital. Among these, 65 patients had a history of prior COVID-19 infection. A retrospective analyses revealed statistically significant differences biochemical and hematological blood parameters between the identified groups.

Keywords: COVID-19 infection, hepatopathy, C-reactive protein, ALT, AST.

Актуальность. Несмотря на то, что основной мишенью SARS-CoV-19 является дыхательная система, данный вирус оказывает системное повреждение с вовлечением различных органов и структур. Выделяется несколько механизмов повреждения печени при COVID-19: прямой цитопатический и аутоиммунный. Настоящее исследование направлено на получение данных, которые позволят охарактеризовать непосредственное влияние инфекции на выраженность цитолитического и воспалительного синдромов у пациентов с гепатопатиями различного генеза. Результаты работы имеют большую практическую значимость для разработки подходов к ведению и мониторингу пациентов с гепатопатиями в постковидном периоде.

Цель: комплексная оценка особенностей изменения биохимических и гематологических показателей крови у пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию.

Задачи:

1. Провести сравнительный анализ биохимических и гематологических показателей крови у пациентов с гепатопатиями различного генеза в зависимости от наличия перенесенной COVID-19 инфекции в анамнезе.

2. Выявить биохимические и гематологические показатели крови, характеризующиеся наиболее выраженными изменениями у пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию.

3. На основании полученных данных сделать вывод о влиянии COVID-19 на выраженность проявления гепатопатий различного генеза.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование. Материалом для данной статьи послужили 145 медицинских карт пациентов отделения хронических вирусных гепатитов, а также отделения вирус-ассоциированных циррозов печени Городской клинической инфекционной больницы. Были изучены результаты анализов 145 пациентов с клиническим диагнозом острые алкогольный или лекарственный гепатиты, гепатит С, среди которых 80 – мужчины, 65 – женщины, из них 35 мужчин и 30 женщин перенесли ранее COVID-19 инфекцию. Группы сравнения сформированы по принципу "копия-пара".

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного анализа результатов лабораторных исследований выявлены статистически достоверные различия значений биохимических и гематологических показателей крови в исследуемой (пациенты с COVID-19 инфекцией в анамнезе (n=65)) и контрольной (пациенты без COVID-19 инфекции в анамнезе (n=85)) группах (p<0,05). Обработка полученных данных проводилась с помощью общепринятых методов биологической статистики с использованием критерия Манна-Уитни. В основе лежит метод ранжирования, данные представлены в виде медиан и интерквартильных размахов.

В результате исследований было установлено, что у пациентов, имеющих в анамнезе COVID-19 инфекцию (n=65), активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) плазмы крови была значительно выше (Табл.1), что свидетельствует о более выраженном цитолизе. Активность АЛТ плазмы крови при перенесенной вирусной инфекции увеличена на 86%, а активность АСТ на 76%. Самое большое повышение имело место при остром токсическом гепатите (больше в 2-2,5 раза).

Табл. 1. Изменение показателей активности АЛТ и АСТ плазмы крови у пациентов с гепатопатиями различного генеза без и с COVID-19 инфекцией в анамнезе

Показатель	АЛТ	АСТ
Норма	0-41 Ед/л	0-50 Ед/л
Алкогольный гепатит без COVID-19 (n=25)	194,7 [84,5-380,4]	442,0 [199,4-681,9]
Алкогольный гепатит с COVID-19 (n=20)	442,8 [256,0-898,3]	651,6 [586,9-1464]
Лекарственный гепатит без COVID-19 (n=25)	339,0 [150,0-559,0]	399,0 [150,0-559,0]
Лекарственный гепатит с COVID-19 (n=20)	677,6 [342,5-2362]	863,5 [567,1-1231,6]
Гепатит С без COVID-19 (n=30)	87,95 [24,8-120,2]	54,2 [33,4-100,2]
Гепатит С с COVID-19 (n=25)	120,0 [78,5-134,5]	79,5 [57,0-210,0]

После проведения статистического анализа выяснилось, что ГГТ является самым чувствительным маркером холестатического повреждения в постковидном периоде, данный показатель увеличен на 67% у пациентов с COVID-19 инфекцией в анамнезе (Табл. 2). Наиболее выраженные изменения ГГТ имели место при гепатите С (активность ГГТ повышена в 2,4 раза).

В тоже время щелочная фосфатаза и общий билирубин, несмотря на повышенные значения у некоторых пациентов, не показали статистически значимых межгрупповых различий. Полученные данные дали основания полагать, что ГГТ является более ранним и чувствительным маркером холестатического повреждения печени в постковидном периоде.

Табл. 2. Изменение показателей уровня ГГТ, щелочной фосфатазы и общего билирубина у пациентов с гепатопатиями различного генеза без и с COVID-19 инфекцией

Показатель	ГГТ	Щелочная фосфатаза	Общий билирубин
Норма	0-55 Ед/л	0-270 Ед/л	3.4-20.5 мкмоль/л
Алкогольный гепатит с COVID-19 (n=20)	467,8 [409,6-735,2]	245 [198-312]	32,5 [18,7-58,1]
Алкогольный гепатит без COVID-19 (n=25)	372,0 [256,2-510,0]	228 [176-295]	28,4 [15,2-49,6]
Лекарственный гепатит с COVID-19 (n=20)	539,1 [308-701]	186 [142-234]	41,7 [22,3-78,5]
Лекарственный гепатит без COVID-19 (n=25)	231 [100-359]	168 [124-212]	35,2 [18,9-62,4]
Гепатит С с COVID-19 (n=25)	136,9 [55,4-202]	124 [89-168]	18,9 [12,4-28,7]
Гепатит С без COVID-19 (n=30)	56,6 [30,8-97,2]	108 [76-142]	16,2 [10,8-24,3]

Особо чувствительными маркерами постинфекционного воспаления у данной категории пациентов стали С-реактивный белок (уровень которого повышался практически в 5 раз), ферритин (уровень которого повышался в 1,9 раза) и СОЭ (Табл. 3). У пациентов с COVID-19 инфекцией в анамнезе СОЭ увеличена на 68% в сравнении с пациентами без COVID-19 инфекции в анамнезе, ферритин на 92%. Максимальное значение СРБ имело место у пациентов с вирусным гепатитом С (медиана составила 51,0 мг/л). Полученные данные свидетельствуют о том, что во всех нозологических группах все три маркера системного воспаления были статистически значимо выше у пациентов, перенесших COVID-19 инфекцию, что подтверждает наличие выраженного постинфекционного воспалительного ответа независимо от типа гепатопатии.

Табл. 3. Изменение показателей С-реактивного белка, ферритина и СОЭ у пациентов с гепатопатиями различного генеза без и с COVID-19 инфекцией в анамнезе

Показатель	СРБ	Ферритин	СОЭ
Норма	0-5 мг/л	23-233 мкг/л	2-20 мм/ч
Алкогольный гепатит с COVID-19 (n=20)	23,9 [18,6-32,1]	417,0 [371,4-526,0]	17,0 [16,0-21,0]
Алкогольный гепатит без COVID-19 (n=25)	13,3 [3,8-22,3]	287,0 [187,0-347,0]	7,0 [5,0-16,0]
Лекарственный гепатит с COVID-19 (n=20)	26,0 [21,2-31,0]	604,0 [528,0-654,0]	16,5 [13,0-19,0]
Лекарственный гепатит без COVID-19 (n=25)	12,0 [7,2-17,0]	371,0 [211,0-412,0]	11,0 [6,0-16,0]

Продолжение таблицы 3

Гепатит С с COVID-19 (n=25)	51,0 [27,1-67,0]	490,4 [258,0-636,0]	18,0 [13,0-28,0]
Гепатит С без COVID-19 (n=30)	2,18 [1,2-3,5]	216,0 [102,0-345,0]	12,5 [7,0-20,0]

У всех пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию, выявлено снижение в крови числа лимфоцитов (на 43%) и тромбоцитопения (Табл. 4), что подтверждает длительное иммуносупрессивное влияние вируса. Установлено, что выраженность лимфопении коррелирует с активностью воспалительного ответа: максимальное снижение числа лимфоцитов обнаружено у пациентов с наибольшим повышением СРБ (гепатит С, лекарственный гепатит).

Табл. 4. Изменение показателей тромбоцитов и лимфоцитов у пациентов с гепатопатиями различного генеза без и с COVID-19 инфекцией в анамнезе

Показатель	Тромбоциты	Лимфоциты
Норма	150-450*10 ⁹ Ед/л	19-37 %
Алкогольный гепатит с COVID-19 (n=20)	117 [106-154]	20,5 [17-24]
Алкогольный гепатит без COVID-19 (n=25)	161 [136-196]	28,5 [24-32]
Лекарственный гепатит с COVID-19 (n=20)	130,5 [108-146]	18,5 [15-22]
Лекарственный гепатит без COVID-19 (n=25)	209 [152-233]	31,5 [27-36]
Гепатит С с COVID-19 (n=25)	136 [102-168]	17,5 [14-21]
Гепатит С без COVID-19 (n=30)	175,5 [159-219]	33,5 [29-38]

Необходимо отметить, что у пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию в зависимости от пола были выявлены особенности изменения изучаемых биохимических и гематологических показателей крови. У женщин имел место гиперергический воспалительный ответ (высокие СРБ, СОЭ) и выраженная лимфопения, а у мужчин преобладал цитолиз (более высокая активность АЛТ, ГГТ), а также значительное повышение в крови уровня ферритина.

Табл. 5. Сравнительная таблица биохимических и гематологических показателей крови у мужчин и женщин, перенесших COVID-19 инфекцию

Показатель (норма)	Женщины с COVID-19 (n=30)	Мужчины с COVID-19 (n=35)	Различия
СРБ (0-5 мг/л)	42,1 [24,3-61,2]	26,4 [14,2-42,8]	На 59% больше у женщин
Ферритин (23-233 мкг/л)	468 [298-612]	542 [392-698]	На 16% больше у мужчин
СОЭ (2-20 мм/ч)	24 [17-31]	16 [12-23]	На 50% больше у женщин
Лимфоциты (19-37%)	17,5 [14-21]	19,5 [16-24]	У женщин ниже на 10%
АЛТ (0-41 Ед/л)	412 [186-890]	712 [342-1280]	На 73% выше у мужчин
АСТ (0-50 Ед/л)	486 [264-982]	712 [408-1286]	На 46% выше у мужчин

Продолжение таблицы 5

ГГТ (0-55 Ед/л)	324 [186-512]	486 [298-724]	На 50% выше у мужчин
-----------------	---------------	---------------	----------------------

Полученные в ходе настоящего исследования данные подтверждают и конкретизируют мнение, высказанное многими клиницистами о том, что перенесенная COVID-19 инфекция, вызываемая SARS-CoV-2, способствует развитию в постковидном периоде различной патологии органов и систем и ухудшает состояние уже существующих у пациентов гепатопатий различного генеза [3].

Выводы:

1. У пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию, усугубляется течение заболевания, так как зафиксировано статистически значимое повышение маркеров цитолиза (АЛТ на 86%, АСТ на 76%), холестаза (ГГТ на 67%) и системного воспаления (СРБ в 4,8 раза, ферритин на 92%, СОЭ на 68%).

2. Наиболее чувствительными маркерами повреждения печени у пациентов с гепатопатиями различного генеза в постковидном периоде являются СРБ и ферритин, повышенные в группе каждой нозологии.

3. У подавляющего большинства пациентов с гепатопатиями различного генеза, перенесших COVID-19 инфекцию выявляется выраженная лимфопения и тромбоцитопения.

4. У женщин с гепатопатиями различного генеза с COVID-19 инфекцией в анамнезе имел место более выраженный воспалительный ответ (более высокий уровень СРБ, СОЭ), в то время как у мужчин преобладал цитолиз (еще более высокая активность АЛТ, ГГТ).

5. Полученные в ходе данного исследования данные обосновывают необходимость включения оценки функционального состояния печени в стандарты диспансерного наблюдения за пациентами в постковидном периоде.

Литература

1. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Электронный ресурс] / <https://www.who.int/> – Электрон. дан. – Режим доступа: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1/ (дата обращения: 06.03.2026).

2. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic [Электронный ресурс] / <https://www.who.int/> – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-%282005%29-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-%28covid-19%29-pandemic/> (дата обращения: 06.03.2026).

3. COVID-19 in patients with pre-existing chronic liver disease – predictors of outcomes [Электронный ресурс] / pubmed.ncbi.nlm.nih.gov – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9896592/> (дата обращения: 07.03.2026).

4. Mann-Whitney Table [Электронный ресурс] / <https://real-statistics.com/> – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://real-statistics.com/statistics-tables/mann-whitney-table/> (дата обращения: 06.03.2026).