



## Этиопатогенетические аспекты влияния анемического синдрома на возникновение, течение и исход коронавирусной инфекции COVID-19

Екатерина Борисовна ЗВОНАРЕВА , Наталья Юрьевна ЧУРБАНОВА 

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»,

Медицинский институт

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33

✉ [gorsheneva.k@mail.ru](mailto:gorsheneva.k@mail.ru)

**Аннотация.** Рассмотрена актуальная для современных реалий тема коронавирусной инфекции, с которой столкнулось большинство из нас, если не каждый. И не менее распространенный среди населения клинико-гематологический синдром – анемия. Анемия при коронавирусной инфекции может быть как фактором, способствующим ее развитию, так и непосредственно следствием инфекции. Рассмотрены дизэритропоэтические «дефицитные» анемии – железодефицитная и анемия хронических болезней, которые характеризуются снижением уровня сывороточного железа. Железо, в свою очередь, является активным участником тканевого дыхания и обеспечивает нормальное функционирование иммунной системы. Были собраны данные о частоте развития COVID-19 у пациентов с изначально имеющейся анемией и распространенности анемии как осложнения коронавирусной инфекции. Также рассмотрено и проанализировано общее влияние анемии на тяжесть течения и исход COVID-19, вклад анемии в необходимость использования у пациентов искусственной вентиляции легких, развитие осложнений, связанных с угнетением иммунной системы и кислородным голоданием. В результате исследования было выявлено значительное отрицательное влияние анемии на течение и исход коронавирусной инфекции, а также ее определяющее значение в развитии таких тяжелых состояний, как гипоксическая кома, острый респираторный дистресс-синдром и «цитокиновый шторм».

**Ключевые слова:** анемия; коронавирусная инфекция; гепсидин; гиперферритинемия; гипоксическая кома; острый респираторный дистресс-синдром; «цитокиновый шторм»

**Для цитирования:** Звонарева Е.Б., Чурбанова Н.Ю. Этиопатогенетические аспекты влияния анемического синдрома на возникновение, течение и исход коронавирусной инфекции COVID-19. Тамбовский медицинский журнал. 2022;4(4):39-46. DOI [10.20310/2782-5019-2022-4-4-39-46](https://doi.org/10.20310/2782-5019-2022-4-4-39-46)

## Etiopathogenetic aspects of anemic syndrome effect on onset, course and outcome of COVID-19

Ekaterina B. ZVONAREVA , Natalia Yu. CHURBANOVA 

Derzhavin Tambov State University, Medical Institute

33 Internatsionalnaya St., Tambov 392000, Russian Federation

✉ [gorsheneva.k@mail.ru](mailto:gorsheneva.k@mail.ru)

**Abstract.** We consider relevant to modern realities coronavirus infection, which most of us, if not all of us, have encountered. And no less common among the population of the clinical and hematological syndrome is anemia. Anemia in coronavirus infection can be both a contributing factor to

its development and a direct consequence of infection. We consider dyserythropoietic “deficiency” anemia – iron deficiency and anemia of chronic diseases characterized by a decrease in serum iron levels. In turn, iron is an active participant in tissue respiration and ensures the normal functioning of the immune system. Data were collected on the incidence of COVID-19 in patients with pre-existing anemia, we consider and analyze the incidence of anemia as a complication of coronavirus infection, and the overall impact of anemia on the severity of COVID-19 and its outcomes, the role of anemia in the necessity for artificial lung ventilation in patients, the development of complications associated with suppression of the immune system and oxygen starvation. The study revealed a significant negative impact of anemia on the course and outcome of coronavirus infection, as well as its significant role in development of such severe conditions as hypoxic coma, acute respiratory distress syndrome and cytokine storm.

**Keywords:** anemia; coronavirus infection; hepcidin; hyperferritinemia; hypoxic coma; acute respiratory distress syndrome; cytokine storm

**For citation:** Zvonareva E.B., Churbanova N.Yu. Etiopathogenetic aspects of anemic syndrome effect on onset, course and outcome of COVID-19. *Tambovskiy meditsinskiy zhurnal = Tambov Medical Journal*. 2022;4(4):39-46. (In Russian). DOI [10.20310/2782-5019-2022-4-4-39-46](https://doi.org/10.20310/2782-5019-2022-4-4-39-46)

## ВВЕДЕНИЕ

Анемия – патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина, а также в большинстве случаев уменьшением количества эритроцитов в единице объема крови [1, с. 16].

Рассматривая анемию как фактор риска развития COVID-19, речь будет идти о наиболее распространенной ее форме – железодефицитной анемии (ЖДА). При данном типе анемии наблюдается абсолютный дефицит железа в организме. Железо, входя в состав гемоглобина, является переносчиком кислорода, при его дефиците наблюдается кислородное голодание всех тканей организма. Помимо этого при недостатке железа происходит снижение иммунитета, так как железо участвует в синтезе миелопероксидазы – фермент нейтрофилов и макрофагов, обеспечивающих неспецифический иммунитет, также железо необходимо для пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и выработки антител – специфический иммунитет. За счет снижения иммунитета и недостаточного обеспечения кислородом тканей организм становится более восприимчивым к вирусу SARS-CoV-2 [2, с. 93-94].

Анемия может быть осложнением COVID-19. В данном случае имеются в виду такие формы анемии, как: железодефицитная и анемия хронических болезней (АХБ).

Причинами ЖДА при коронавирусной инфекции могут служить: разрушение белка-

ферритина, ответственного за создание депо железа в организме; повышенный расход железа на обеспечение иммунных сил организма; нарушение гемопоэза [3, с. 145].

Анемия хронических болезней – это своеобразный гематологический стресс-синдром, возникающий в ответ на повреждение тканей при COVID-19. По распространенности среди заболевших коронавирусом она занимает второе место после ЖДА. Механизм возникновения АХБ связан с перераспределением железа в организме, когда его недостаточно для синтеза гемоглобина в эритроцитах в красном костном мозге, но при этом его много в депо и наблюдается гиперферритинемия. Ключевую роль здесь отводят белку острой фазы воспаления – гепсидину и макрофагам. Гепсидин – белок, подавляющий всасывание железа в кишечнике и высвобождение его из макрофагов и клеток печени. При инфекции его количество прогрессивно растет и всасывание железа в кишечнике тормозится, он взаимодействует с ферропортином, за счет чего железо депонируется в энтероцитах и затем выводится из организма, депо железа не покидает. При коронавирусной инфекции активируется система макрофагов, усиливается их фагоцитарная активность и блокируется их способность к передаче железа эритроцитам [4, с. 87].

Возникновение ЖДА у пациентов с COVID-19 приводит к резко выраженной кислородной недостаточности и отсутствию борьбы со стороны иммунитета пациента.

АХБ приводит к гиперферритинемии, которая, в свою очередь, может вызвать «цитокиновый шторм» при избыточной активации макрофагов [5].

*Цель исследования:* оценить влияние анемии на возникновение, течение и исход коронавирусной инфекции.

*Задачи исследования:*

1) определить среди заболевших COVID-19 процент пациентов с изначально имеющейся анемией и процент пациентов с приобретенной в результате инфекции анемией;

2) установить тяжесть течения коронавирусной инфекции при наличии у пациента анемии;

3) сравнить смертность от COVID-19 у пациентов, имеющих анемию и без нее в анамнезе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено исследование, связанное с анализом 60 медицинских карт стационарных больных ТОГБУЗ «Городская клиническая больница имени Архиепископа Луки г. Тамбова» отделения для пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19<sup>1</sup>. Для оценки смертности от COVID-19 дополнительно анализировалось 60 статистических карт выбывших из стационара. Возраст исследуемых пациентов – от 20 до 74 лет.

При анализе медицинских карт стационарных больных было определено количество пациентов с изначально имеющейся анемией, с анемией, приобретенной в результате COVID-19, и без анемии. Затем было сформировано три группы пациентов с коронавирусной инфекцией: первая группа, куда входят больные с изначальной ЖДА, вторая группа – больные с ЖДА или АХБ, развившихся вследствие COVID-19, третья группа – больные без перечисленных гематологических нарушений.

<sup>1</sup> Авторы были допущены к работе со статистическими данными с целью проведения научных исследований на базе анализа обезличенных данных.

У пациентов во всех трех группах оценивалась тяжесть течения COVID-19, необходимость использования искусственной вентиляции легких (ИВЛ), развитие гипоксической комы, развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), возникновение цитокинового шторма.

Для оценки смертности от COVID-19 при анализе статистических карт выбывших из стационара также было сформировано три группы: первая группа – больные с анемией как фактором риска развития коронавирусной инфекции, вторая группа – больные с анемией как осложнением COVID-19, третья группа – больные без анемий.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 представлены данные о наличии анемии у пациентов с COVID-19.

У 33 % пациентов была диагностирована ЖДА еще до заражения коронавирусной инфекцией, причем отсутствовали другие фоновые патологии. Это позволяет сделать вывод о существенном вкладе анемии в более высокую восприимчивость к вирусу SARS-CoV-2.

Приблизительно 42 % заболевших приобрели в результате инфекции ЖДА или АХБ, что свидетельствует о значительном уровне распространенности анемии как осложнения COVID-19.

И всего 25 % пациентов не имели анемию ни до коронавирусной инфекции, ни после.

Выделяют 4 степени тяжести течения COVID-19.

1. Легкая – повышение температуры до 38°C, слабость, головные и мышечные боли, потеря обоняния, боль в горле, сухой кашель, протекает без одышки и длится 7–10 дней.

2. Средняя – повышение температуры больше 38°C, частота дыхательных движений (ЧДД) более 22 в минуту, SpO<sub>2</sub> (сатурация кислородом артериальной крови) < 95 %, уровень С-реактивного белка плазмы крови 10 мг/л и выше, изматывающий сухой кашель, боль в горле, одышка при выполнении любой физической нагрузки, но в состоянии покоя не наблюдается, при

компьютерной томографии (КТ) выявляются признаки пневмонии – КТ-1 «матовое стекло», выраженность патологических изменений менее 25 %.

3. Тяжелая – ЧДД более 30 в минуту, SpO<sub>2</sub> = 93 %, респираторный индекс менее 300 мм. рт. ст., артериальное давление менее 90/60 мм. рт. ст., одышка даже в состоянии покоя, затруднение и боль при дыхании, признаки пневмонии на КТ – КТ-2 поражено 25–50 % легких.

4. Крайне тяжелая – развитие ОРДС, септического шока, полиорганной недостаточности, признаки пневмонии на КТ – КТ-3 поражено 50–75 % легких и КТ-4 поражено > 75 % легких.

У пациентов с изначальной ЖДА преобладает коронавирусная инфекция со среднетяжелым и тяжелым течением, что говорит об истощении иммунных сил организма и отсутствии возможности дать отпор инфекции на начальных ее этапах (рис. 2).

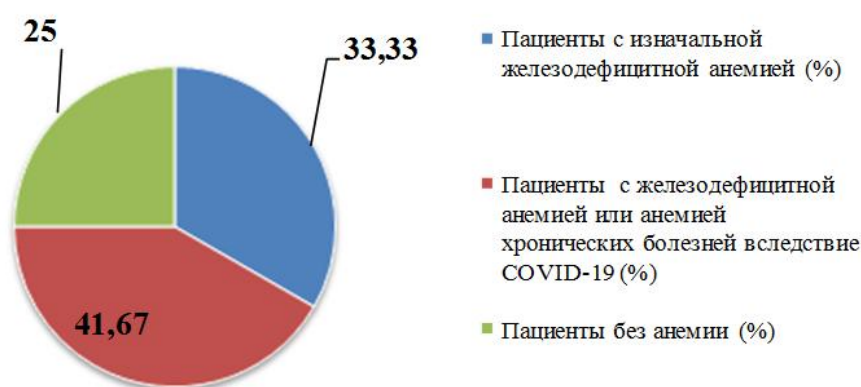


Рис. 1. Распространенность анемического синдрома в исследуемых группах  
 Fig. 1. Prevalence of anemia syndrome in the study groups

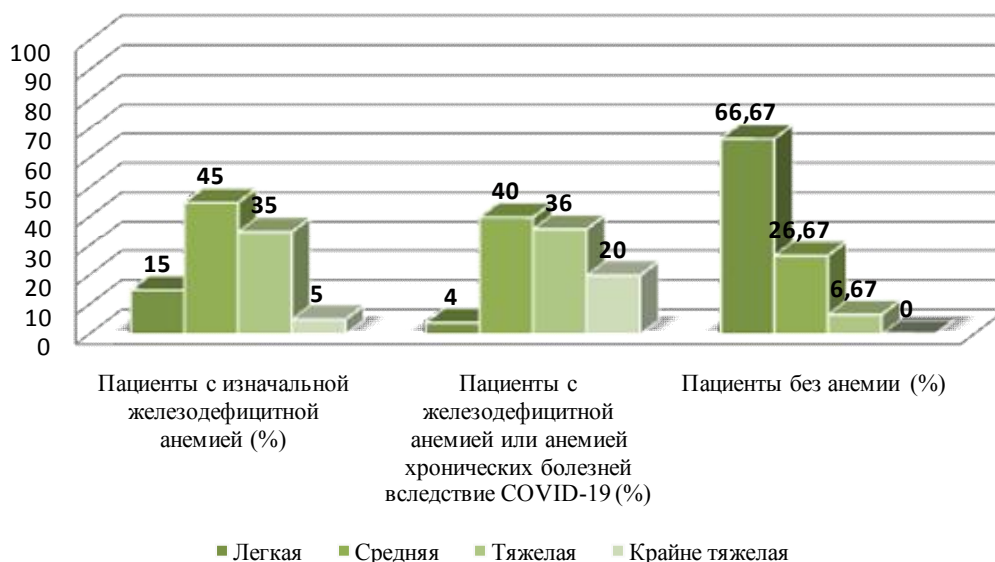
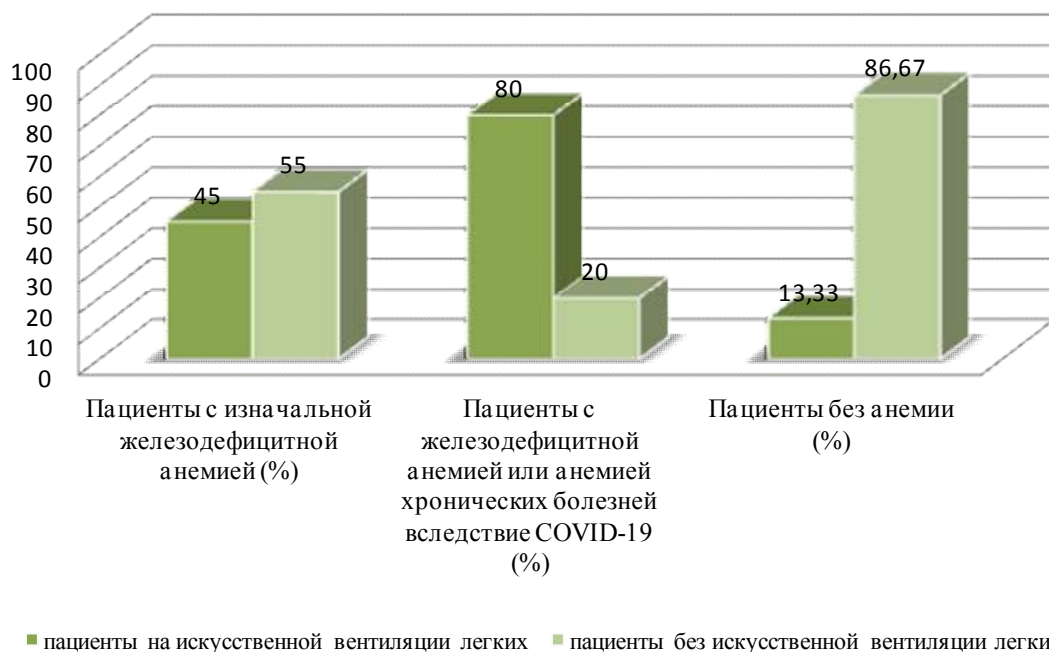


Рис. 2. Степень тяжести течения коронавирусной инфекции в исследуемых группах  
 Fig. 2. Severity of coronavirus infection in the study groups



**Рис. 3.** Назначение искусственной вентиляции легких пациентам с COVID-19 в исследуемых группах  
**Fig. 3.** Prescription of artificial lung ventilation to patients with COVID-19 in the study groups

Пациенты, у которых имеется ЖДА или АХБ, вследствие COVID-19 чаще переносят инфекцию в тяжелом и крайне тяжелом состоянии (рис. 2). При изначальной ЖДА врачами принимаются меры по ее устранению на ранних этапах лечения, и коронавирусная инфекция не достигает критической степени тяжести. Если же анемия возникает как следствие COVID-19, она характеризуется стремительным развитием и сопровождается выраженными проявлениями кислородной недостаточности. Для нормализации гематологических показателей нужно время, которого у больных средней, тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести в данном случае не хватает.

У пациентов без анемии коронавирусная инфекция протекает легко, но не исключается и тяжелое течение под действием других факторов (рис. 2).

При изучении данных о назначении ИВЛ у пациентов с изначальной ЖДА имеется практически равное соотношение между теми, кто находился на аппарате ИВЛ и теми, кто лечился без его применения. Большая часть – 55 % пациентов обошлись без ИВЛ за счет того, что анемия была диагностирована еще

до начала коронавирусной инфекции, и благодаря этому своевременно проведена успешная корректировка плана лечения (рис. 3).

ЖДА и АХБ, развиваясь как осложнение инфекции, приводят к резкому падению кислородного обеспечения тканей. Поэтому для предупреждения ухудшения состояния пациента и летального исхода необходимо использование ИВЛ. В данном случае 80 % пациентов находились на аппарате ИВЛ (рис. 3).

Пациенты с коронавирусной инфекцией без сопровождающей ее анемии в большинстве случаев болеют в легкой и средней форме и не нуждаются в ИВЛ.

Из осложнений коронавирусной инфекции самыми опасными считаются: гипоксическая кома, острый респираторный дистресс-синдром и «цитокиновый шторм».

Наиболее часто они развиваются у пациентов с приобретенной в результате COVID-19 ЖДА или АХБ, около 60 % заболевших (рис. 4). При АХБ под влиянием гепсидина развивается гиперферритинемия, ферритин активирует макрофаги, и те начинают в избытке вырабатывать цитокины, отсюда «цитокиновый шторм». Последний, в свою очередь, приводит

к масштабным повреждениям органов, в том числе легких – альвеолы спадаются, кислород не поступает в нужном объеме в кровь, и появляется острый респираторный дистресс-синдром. При ЖДА, когда запасы железа истощены потребностями иммунной системы, организм становится неспособным на борьбу с инфекцией, а так как нет железа – нет и гемоглобина, прогрессирует кислородное голодание тканей на фоне уже имеющейся низкой сатурации кислорода в крови за счет обширных повреждений легких при коронавирусе.

Для пациентов с COVID-19 без сопутствующей анемии гипоксическая кома и «цитокиновый шторм» не характерны, у них развивался ОРДС приблизительно в 13 % случаев (рис. 4).

Также низкий процент развития осложнений показывают пациенты с изначальной ЖДА, для них характерны: гипоксическая кома – 5 % пациентов, и ОРДС у 30 % больных (рис. 4).

Высокий процент летальности – 64 %, имеется у пациентов с анемией, появившейся

вследствие коронавирусной инфекции. При анемии, являющейся фактором риска развития COVID-19, регистрируется 25 % случаев летального исхода. Пациенты без анемии отличаются низким уровнем смертности, около 7 % (рис. 5).

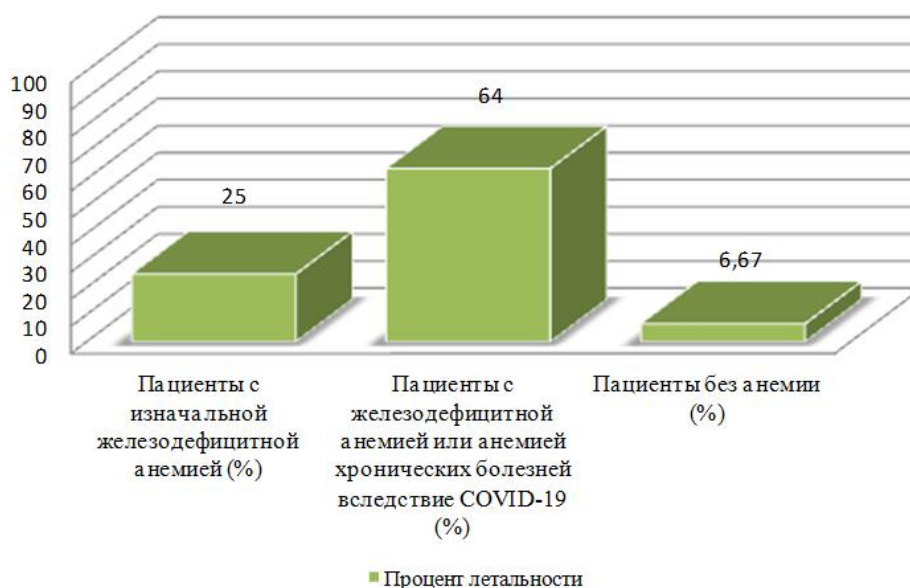
## ВЫВОДЫ

1. Пациенты с ЖДА становятся более восприимчивыми к вирусу SARS-CoV-2, среди всех заболевших 33 % имели анемию на момент госпитализации. ЖДА и АХБ также являются часто развивающимися осложнениями коронавирусной инфекции, они диагностировались у 42 % пациентов.

2. Коронавирусная инфекция у пациентов с анемией характеризуется среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением. Анемия, возникающая как осложнение, чаще приводит к критическому состоянию за счет стремительного прогрессирования на фоне ослабленного борьбы с инфекцией организма.



**Рис. 4.** Выраженность осложнения у пациентов с коронавирусной инфекцией в исследуемых группах  
**Fig. 4.** Severity of complications among patients with coronavirus infection in the study groups



**Рис. 5.** Процент летальности у пациентов с COVID-19 в исследуемых группах  
**Fig. 5.** Mortality rate among patients with COVID-19 in the study groups

3. Регистрируется использование ИВЛ у 80 % пациентов с анемией, возникшей вследствие COVID-19, и у 45 % больных с изначальной анемией. Такая разница обусловлена тем, что в последнем случае анемия была диагностирована еще до госпитализации по поводу COVID-19, что позволило принять меры по корректировке лечения на его начальных этапах.

4. У 60 % больных с АХБ, появившейся вследствие коронавирусной инфекции, развивались ОРДС и «цитокиновый шторм» в результате избыточной выработки цитокинов макрофагами под влиянием гиперферритинемии. ЖДА повышает риск развития гипоксической комы, особенно на фоне уже имеющейся низкой сатурации кислорода в крови при массивных повреждениях легких вирусом SARS-CoV-2.

Высокий процент летальности показывают пациенты с анемией, развивающейся при коронавирусной инфекции – 64 %. В случае ЖДА – когда израсходованы запасы железа и резервы иммунной системы, резко нарастающее кислородное голодание тканей приводит к критическому состоянию COVID-19. В случае АХБ – опасность несет гиперферритинемия, приводящая к встряске иммунной системы, когда органы поражаются уже не только вирусом, но и собственными цитокинами. «Цитокиновый шторм» приводит к грозным последствиям в виде полиорганной недостаточности. Более низкий процент смертей при изначальной ЖДА – 25 %, объясняется ранним лечением гематологического нарушения и достаточным количеством времени для его устранения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новицкий В.В., Уразова О.И., ред. Патофизиология: в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. Т. 2. 592 с.
2. Рукавицын О.А., Хорошилов С.Е., Зенина М.Н. Анемии. М.; 2018. 176 с.
3. Стулков Н.И., Козинец Г.И., Тюрина Н.Г. Учебник по гематологии. М.: Практическая медицина; 2018. 336 с.
4. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Ларюшкина Е.Д., Шамаева К.И. Анемия. М.: ЭКСМО; 2014. 144 с.
5. Минутко В.Л. Анемия при ковиде. URL: <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/anemiya-pri-kovide> (дата обращения: 22.08.2022).

## REFERENCES

1. Novitsky V.V., Urazova O.I., eds. Pathophysiology: in 2 vols. Moscow, GEOTAR-Media Publ.; 2018, vol. 2, 592 p. (In Russian).
2. Rukavitsyn O.A., Khoroshilov S.E., Zenina M.N. Anemia. Moscow; 2018, 176 p. (In Russian).
3. Stuklov N.I., Kozinets G.I., Tyurina N.G. Textbook on Hematology. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ.; 2018, 336 p. (In Russian).
4. Vertkin A.L., Khovasova N.O., Laryushkina E.D., Shamaeva K.I. Anemia. Moscow, EKSMO Publ., 2014, 144 p. (In Russian).
5. Minutko V.L. Anemia in Covid. (In Russian). URL: <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/anemiya-pri-kovide> (accessed: 22.08.2022).

### Информация об авторах

**Звонарева Екатерина Борисовна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры патологии Медицинского института. Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация. E-mail: [gorsheneva.k@mail.ru](mailto:gorsheneva.k@mail.ru)

**Вклад в статью:** концепцию и план исследования, подготовка рукописи.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5624-4344>

**Чурбанова Наталия Юрьевна**, студент Медицинского института. Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация. E-mail: [churbanovanatasha@mail.ru](mailto:churbanovanatasha@mail.ru)

**Вклад в статью:** сбор данных, анализ данных и выводы.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4128-9341>

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила в редакцию 10.10.2022 г.  
Поступила после рецензирования 02.11.2022 г.  
Принята к публикации 08.12.2022 г.

### Information about the authors

**Ekaterina B. Zvonareva**, Candidate of Biology, Associate Professor of Pathology Department of Medical Institute. Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation. E-mail: [gorsheneva.k@mail.ru](mailto:gorsheneva.k@mail.ru)

**Contribution:** concept and research plan, manuscript preparation.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5624-4344>

**Natalia Yu. Churbanova**, Student of Medical Institute. Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation. E-mail: [churbanovanatasha@mail.ru](mailto:churbanovanatasha@mail.ru)

**Contribution:** data acquisition, data analysis and conclusions.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4128-9341>

There is no conflict of interests.

Received 10 October 2022  
Revised 2 November 2022  
Accepted 8 December 2022