



ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРИ COVID-19: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.В. ГРЕБЕННИКОВА*, О.В. ЛИДОХОВА*, А.В. МАКЕЕВА*, А.А. БЕРДНИКОВ**, А.П. САВЧЕНКО**,
Ю.В. БЛИНОВА**, З.А. ВОРОНЦОВА*

* ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия,
e-mail: i.grebennikova@vrngmu.ru

** БУЗ ВО ВОДКБ №1, ул. Бурденко, д. 1, г. Воронеж, 394024, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить гематологические лейкоцитарные и тромбоцитарные биомаркеры инфекции COVID-19. **Материалы и методы исследования.** В ретроспективное исследование включены 248 пациентов COVID-19 (144 женщины и 104 мужчины), в возрасте от 25 до 93 лет (*Me (IQR)* 63 (51-72) лет). На основании тяжести болезни все госпитализированные распределены в 2 группы: с нетяжелым (159 человек) и тяжелым (89 пациентов) течением. Используя показатели общего анализа крови, рассчитаны гематологические индексы эндогенной интоксикации, индексы неспецифической реактивности, показатель резистентности организма и индекс отношения тромбоцитов к лимфоцитам. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что пациенты с тяжелым и критическим течением заболевания значимо старше, чем лица с более легкой степенью тяжести, $p=0,004$. Течение новой коронавирусной инфекции значимо тяжелее у людей с наличием сопутствующей патологии, $p=0,028$. Выявленные изменения гематологических индексов выявлены у больных с тяжелым течением COVID-19, а именно, индексы эндогенной интоксикации (лейкоцитарные индексы интоксикации Кальф-Калифа ($p=0,0009$), Б.А. Рейтса ($p=0,003$), сдвига лейкоцитов крови ($p=0,0004$)), неспецифической реактивности (индексы соотношения нейтрофилов к моноцитам ($p=0,00003$), нейтрофилов к лимфоцитам ($p=0,02$), моноцитов к лимфоцитам ($p=0,047$)) и показатель резистентности организма ($p=0,003$), а также индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам ($p=0,003$). Данные индексы можно использовать, как альтернативу сложным и дорогостоящим иммунологическим и биохимическим методам исследования. **Заключение.** С помощью интегральных гематологических индексов можно быстро оценить тяжесть течения и предупредить развитие серьезных осложнений и полиорганной недостаточности у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19 инфекция, новая коронавирусная инфекция, гематологические лейкоцитарные индексы, гематологические показатели крови, прогностические биомаркеры инфекции.

HEMATOLOGICAL INDICES IN COVID-19: A RETROSPECTIVE STUDY

I.V. GREBENNIKOVA*, O.V. LIDOKHOVA*, A.V. MAKEEVA*, A.A. BERDNIKOV**,
A.P. SAVCHENKO**, YU.V. BLINOVA**, Z.A. VORONTSOVA*

*Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education «Voronezh N.N. Burdenko State Medical University» Ministry of Health, Studentskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia,
e-mail: i.grebennikova@vrngmu.ru

**Budgetary Healthcare Establishment of Voronezh region "Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1", Burdenko str., 1, Voronezh, 394024, Russia

Abstract. Purpose of the study is to evaluate hematological leukocyte and platelet biomarkers of COVID-19 infection. **Materials and research methods.** The retrospective study included 248 COVID-19 patients (144 women and 104 men), aged 25 to 93 years (*Me (IQR)* 63 (51-72) years). All hospitalized patients were divided into 2 groups: with mild (159 patients) and severe (89 patients) course. Hematological indices of endogenous intoxication, indices of nonspecific reactivity, resistance of the body and the index of platelet-to-lymphocyte ratio were calculated using the indicators of the general blood test. **Results and their discussion.** It was found that patients with severe and critical course of the disease are significantly older than those with milder severity, $p=0.004$. The course of a new coronavirus infection is significantly more severe in people with comorbidities, $p=0.028$. Pronounced changes in hematological indices were detected in patients with severe COVID-19. There are indices of endogenous intoxication (leukocyte indices of Kalf-Kalif intoxication ($p=0.0009$), B.A. Reits ($p=0.003$), shift of blood leukocytes ($p=0.0004$)), non-specific reactivity (indices of the ratio of neutrophils to monocytes ($p=0.00003$), neutrophils to lymphocytes ($p=0.02$), monocytes to lymphocytes ($p=0.047$)), resistance ($p=0.003$) and the index of the ratio of platelets to lymphocytes ($p=0.003$). These indices can be used as an alternative to complex and expensive immunological and biochemical research methods.

Conclusions. It is possible to quickly assess the severity of the course and prevent the development of serious complications and multiple organ failure in patients with *COVID-19* using these integral hematological indices.

Key words: *COVID-19* infection, novel coronavirus infection, hematological leukocyte indices, hematological blood parameters, prognostic biomarkers of infection.

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции и ее влияние на течение многих заболеваний до сих пор является актуальной проблемой, с которой сталкиваются общественность и системы здравоохранения во всем мире [19]. Научному сообществу срочно нужны надежные биомаркеры, связанные с прогрессированием заболевания *COVID-19*, для стратификации пациентов с высоким риском. Быстрое распространение болезни требует немедленного распределения пациентов по группам риска после постановки диагноза, чтобы обеспечить оптимальное распределение ресурсов [4, 9]. Кроме того, сложность тяжелого *острого респираторного синдрома коронавирус 2 (SARS-CoV-2)* заключается в непредсказуемом клиническом течении заболевания, которое может быстро развиваться, вызывая тяжелые и смертельные осложнения [9]. Идентификация эффективных лабораторных показателей, способных классифицировать пациентов в зависимости от их риска, необходима для гарантии быстрого лечения. Эти показатели крови могут быть полезны для скрининга, клинического ведения и предотвращения серьезных осложнений.

Цель исследования – оценить гематологические лейкоцитарные и тромбоцитарные биомаркеры инфекции *COVID-19*.

Материалы и методы исследования: проведен ретроспективный анализ 248 выписок из историй болезни пациентов с установленным диагнозом *COVID-19* в возрасте от 25 до 93 лет (*Me (IQR)* 63 (51–72) лет), госпитализированных в БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1» Ковидное отделение в 2021–2022 году.

На основании временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (*COVID-19*) МЗ РФ, версия 15 от 22.02.2022 г. [5] все пациенты в зависимости от тяжести заболевания распределены в 2 основные группы: с нетяжелым ($n=159$) и тяжелым ($n=89$) течением заболевания. На основании лейкоцитарной формулы крови рассчитаны индексы, характеризующие наличие эндогенной интоксикации: *лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа* (ЛИИ) = $(4x_{мц} + 3x_{мтц} + 2x_{п.} + c.) \times (пл. кл. + 1) / (л. + м.) \times (\varepsilon. + 1)$; *индекс интоксикации в модификации Б.А. Рейса* (ЛИИр) = $(мц. + мтц. + п. + c.) / (м. + л. + \varepsilon.)$; *индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому* (ИСЛК) = $(\varepsilon. + б. + п. + c. + мц. + мтц.) / (м. + л.)$; *лимфоцитарный индекс* (ЛИ) = л./н.; индексы неспецифической реактивности: *индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам* (ИСНЛ) = н./л.; *индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам по В.М. Угрюмовой* (ИСНМ) = н./м.; *индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам* (ИСЛМ) = л./м.; *индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам* (ИСМЛ) = м./л.; *индекс соотношения агранулоцитов к СОЭ* (ИСАСОЭ) = $(л. + м.) / СОЭ$; *индекс иммунореактивности по Д.О. Иванову* (ИИР) = $(л. + \varepsilon.) / м.$; *индекс резистентности организма* (ИРО) = лейкоциты в тыс./л. (возраст \times ЛИИ), *индекс соотношения тромбоцитов к лимфоцитам* (ИСТЛ) = тр. в тыс./л.; где мц. – миелоциты, мтц. – метамелоциты, п. – палочкоядерные нейтрофилы, с. – сегментоядерные нейтрофилы, пл. кл. – плазмочиты, л. – лимфоциты, м. – моноциты, $\varepsilon.$ – эозинофилы, б. – базофилы, тр. – тромбоциты [1–3, 6, 17].

Статистическая обработка данных проводилась в программах *Excel* и *Statistica 10.0*. Непрерывные и категориальные переменные представлены в виде *Me (LQ-UQ)*, где *Me* – медиана, *(LQ-UQ)* – *интерквартильный разброс (IQR)* (*LQ* – 25%, *UQ* – 75% квантили) и *n (%)* соответственно. Межгрупповые различия определяли в зависимости от свойств распределения на основе параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манн-Уитни при уровне значимости $p \leq 0,05$. Доли категориальных переменных сравнивались с использованием критерия хи-квадрат [7].

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных выявлено, что пациенты с тяжелым и критическим течением заболевания значимо старше (*Me (IQR)* 70 (64, 81) лет), чем лица с более легкой степенью тяжести (*Me (IQR)* 59 (48, 67) лет), $p < 0,05$. В обеих группах незначительно преобладали женщины (в группе с нетяжелым течением 92 (57,9%) женщины, в группе с тяжелым течением – 52 (58,4%) женщины). Течение новой коронавирусной инфекции значимо тяжелее у людей с наличием сопутствующей патологии (в группе с нетяжелым течением заболевания сопутствующая патология выявлена у 100 (62,9%) пациентов, в группе с тяжелым течением у 72 (80,9%), $p < 0,05$), что согласуется с данными других авторов [11, 13, 14]. Оценка степени выраженности эндогенной интоксикации в зависимости от степени тяжести *COVID-19* производилась с помощью интегральных лейкоцитарных индексов: ЛИИ, ЛИИр, ИСЛК, ЛИ (табл. 1). Данные индексы можно использовать, как альтернативу сложным и дорогостоящим иммунологическим и биохимическим методам исследования.

При анализе полученных данных наблюдалось значимое увеличение медианы показателей ЛИИ, ЛИИр и ИСЛК в группе пациентов с тяжелым течением инфекции. Индекс ЛИ значимо снижался в обеих группах, и это свидетельствует о преобладании клеточного фагоцитарного звена иммунного ответа. По результатам исследований [1, 8, 10, 11] тяжелая форма *COVID-19* связана с более высоким уровнем маркеров

воспаления, в том числе и индексов интоксикации, чем легкая. Определение ЛИИ и ЛИИр, помогает оценить степень эндогенной интоксикации различного генеза как реакцию костного мозга и иммунной системы на инфекционно-токсическую агрессию и степень активизации тканевого распада. Считается, что чем выше ЛИИ, тем выраженнее воспалительный или гнойно-деструктивный процесс в легких [3].

Таблица 1

Значение индексов эндогенной интоксикации у больных с COVID-19 в зависимости от степени тяжести, Me (25, 75)

Нетяжелые <i>n</i> =159	Тяжелые <i>n</i> =89	<i>p</i>
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа		
3,0 (2,9; 4,7)	4,0 (2,9;7,1)	<i>p</i> =0,0009
Индекс интоксикации Б.А. Рейса (ЛИИр)		
2,3 (1,6; 3,3)	3,1 (2,3;5,4)	<i>p</i> =0,003
Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК)		
2,3 (1,7; 3,2)	3,1 (2,4;5,5)	<i>p</i> =0,0004
Лимфоцитарный индекс (ЛИ)		
0,3 (0,2; 0,5)	0,2 (0,1;0,3)	<i>p</i> =0,0003

Для определения активности клеточных факторов неспецифической реактивности и резистентности организма были рассчитаны следующие индексы: ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИСМЛ, ИИР и ИРО (табл. 2).

Таблица 2

Значение индексов неспецифической реактивности и резистентности у больных с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от степени тяжести, Me (25, 75)

Нетяжелые <i>n</i> =159	Тяжелые <i>n</i> =89	<i>p</i>
Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ)		
3,4 (2,1; 5,2)	4,6 (3,3;10,4)	<i>p</i> =0,020
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ)		
7,7 (5,5; 11,9)	12,7 (7,6;18,6)	<i>p</i> =0,00003
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ)		
2,7 (1,8; 4,0)	2,2 (1,6;3,7)	<i>p</i> =0,337
Индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов (ИСМЛ)		
0,38 (0,25; 0,55)	0,45 (0,27; 0,64)	<i>p</i> =0,047
Индекс иммунореактивности (ИИР)		
2,7 (1,8; 4,1)	2,3 (1,6;4,0)	<i>p</i> =0,455
Индекса резистентности организма (ИРО)		
33,0 (21,9; 51,8)	18,0 (11,1;25,8)	<i>p</i> =0,003

Такой показатель, как отношение количества нейтрофилов к лимфоцитам, является воспалительным маркером, который может предсказать вероятность смерти у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [13, 16]. Более того, ИСНЛ идентифицирован в метаанализе, как прогностический биомаркер для пациентов с сепсисом [18]. Показано, что для пациентов с COVID-19 данный индекс являлся независимым фактором риска тяжелого заболевания [9]. В нашем исследовании этот показатель значимо преобладал в группе с тяжелым течением заболевания (*p*<0,05).

Соотношение нейтрофилов и моноцитов позволяет оценить состояние макрофагальной системы [1]. Выявлено снижение нейтрофилов и повышение моноцитов/макрофагов при альтеративно-деструктивном процессе, вызванным воспалительным ответом на вирусную инвазию. ИСНМ значимо выше в группе с тяжелым течением (*p*<0,001). Полученные данные свидетельствуют о повышении неспецифической резистентности организма в данной группе.

Кроме того, рассчитан индекс соотношения моноцитов к лимфоцитам, который также значимо преобладал в группе с тяжелым течением заболевания (*p*<0,05). По данным G.Ponti данный гематологический параметр можно отнести к прогностическому параметру специфического сердечно-сосудистого риска для тяжелых форм COVID-19 [9].

Выявлено снижение индекса ИРО в группе тяжелого течения в 2,8 раза, в группе нетяжелого течения в 1,5 раза относительно нижней границы нормы (*n*=50-100). При снижении значения индекса ИРО

ниже 50 необходимо проведение длительной детоксикационной терапии, т.к. возможно развитие различных осложнений, в том числе и синдрома полиорганной недостаточности [2, 3].

Индекс отношения тромбоцитов к лимфоцитам (в группе с тяжелым течением индекс составил 167,6 (113,9; 252,2), в группе с нетяжелым течением 234,3 (160,9; 377,0)). Известно, что пациенты со значительно повышенными тромбоцитами и более высоким отношением тромбоцитов к лимфоцитам во время лечения имели более длительные средние дни госпитализации [17]. В нашем исследовании выявлено, что соотношение тромбоцитов к лимфоцитам значимо выше при тяжелом течении заболевания ($p < 0,05$). Это объясняется тем, что поврежденная легочная ткань и легочные эндотелиальные клетки могут активировать тромбоциты в легких, что приводит к агрегации и образованию микротромбов, тем самым увеличивая потребление тромбоцитов [20].

Таким образом, установлено, что новая коронавирусная инфекция тяжелее протекает у пожилых людей с коморбидной патологией. Гематологические лейкоцитарные индексы эндогенной интоксикации (ЛИИ, ЛИИр, ИСЛК), неспецифической реактивности (ИСНЛ, ИСНМ, ИСМЛ) и резистентности (ИРО), а также ИСТЛ коррелируют с тяжелым течением у пациентов с COVID-19, и поэтому могут использоваться в качестве прогностических биомаркеров.

Литература

1. Возрастные аспекты изменения лейкоцитарных индексов при COVID-19 / Гребенникова И.В. [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2022. № 87. С. 9–15.
2. Карпунина Т.И., Годовалов А.П., Бусырев Ю.Б. Методические подходы к оценке цитокинового баланса и лейкоцитарной реакции при обтурации желчевыводящих путей различного генеза // Медицинская иммунология. 2018. Т. 20, № 6. С. 825–832.
3. Островский В.К., Макаров С.В., Свитич Ю.М. Лейкоцитарный индекс интоксикации в диагностике и контроле лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний разных локализаций: монография. Ульяновск: УлГУ, 2018. 114 с.
4. Показатель энтропии лейкоцитарной формулы крови при COVID-19 / Гребенникова И.В. [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2021. № 86. С. 18–23.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс] / Временные методические рекомендации. 15 от 22.02.2022 г. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (дата обращения: 17.10.2022).
6. Саранчина Ю.В. Оценка функционального состояния некоторых показателей иммунного ответа в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированного хронического гастрита: дис. ... к-та биол. наук. Абакан. 2015. 159 с.
7. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.
8. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: a meta-analysis / Ji P. [et al.] // *Medicine (Baltimore)* 2020. Vol. 99, № 47. P. e23315.
9. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression / Ponti G. [et al.] // *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020. №57 (6). P. 389–399.
10. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / Rodriguez-Morales A.J. [et al.] // *Travel Med. Infect. Dis.* 2020. Vol. 34. P. 101623.
11. Combined blood indexes of systemic inflammation as a mirror to admission to intensive care unit in COVID-19 patients: a multicentric study / Hamad D.A. [et al.] // *J. Epidemiol. Glob. Health*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 64–73.
12. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19 / Gao Y. [et al.] // *J Med Virol*. 2020. №92. P. 791–796.
13. Haybar H., Pezeshki S.M.S., Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: an early indicator of prognosis? // *Exp Mol Pathol*. 2019. №110. P. 104267.
14. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology and rationalized treatments that target covid-19 clinical complication / Trougakos I.P. [et al.] // *J BioMed Sci*. 2021. №28 (1). P. 9.
15. Interrelations between COVID-19 and other disorders / Gasmi A. [et al.] // *Clin. Immunol*. 2021. №224. P. 108651.
16. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review / Bhat T. [et al.] // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013. №11 (1). P. 55–59.
17. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 / Qu R. [et al.] // *J Med Virol*. 2020. № 92 (9). P. 1533–1541.
18. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis / Huang Z. [et al.] // *Am J Emerg Med*. 2020. №38 (3). P. 641–647.
19. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients / Yu F. [et al.] // *Clin. Infect. Dis*. 2020. №71. P. 793–798.
20. Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients // *Ann Hematol*. 2020. №99 (6). P. 1205–1208.

References

1. Grebennikova IV, et al. Vozrastnye aspekty izmeneniya lejkocitarnykh indeksov pri COVID-19 [Age-related aspects of changes in leukocyte indices in COVID-19]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2022;87: 9-15. Russian.
2. Karpunina TI, Godovalov AP, Busyrev JuB. Metodicheskie podhody k ocenke cito-kinovogo balansa i lejkocitarnej reakcii pri obturacii zhelchevyvodjashhix putej razlichnogo geneza [Methodological approaches to the assessment of cytokine balance and leukocyte reaction in biliary tract obturation of various genesis]. Medicinskaja immunologija. 2018;20(6):825-32. Russian.
3. Ostrovskij VK, Makarov SV, Svitich JuM. Lejkocitarnyj indeks intoksikacii v diagnostike i kontrole lechenija ostryh gnojno-destruktivnyh zabolevanij raznyh lokalizacij: monografija [Leukocyte intoxication index in the diagnosis and control of treatment of acute purulent-destructive diseases of various localizations: monograph]. Ul'janovsk: UIGU; 2018. Russian.
4. Grebennikova IV, et al. Pokazatel' jentropii lejkocitarnej formuly krovi pri COVID-19 [The entropy index of the leukocyte blood formula in COVID-19]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2021;86:18-23. Russian.
5. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Elektronnyj resurs] / Vremennye metodicheskie rekomendacii. 15 ot 22.02.2022 g [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Russian. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (data obrashhenija: 17.10.2022).
6. Saranchina JuV. Ocenka funkcional'nogo sostojanija nekotoryh pokazatelej immunnogo otveta v patogeneze Helicobacter pylori-associirovannogo hronicheskogo gastrita [Assessment of the functional state of some immune response indicators in the pathogenesis of Helicobacter pylori-associated chronic gastritis] [dissertation]. Abakan; 2015. Russian.
7. Hadarcev AA, Es'kov VM, Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine. Ch. VI. Sistemnyj analiz i sintez v izuchenii javlenij sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v uslovijah sanogeneza i patogeneza: Monografija [System analysis, management and information processing in biology and medicine]. Pod red. Es'kova VM, Hadarceva AA. Samara: OOO «Ofort»; 2005. Russian.
8. Ji P, et al. Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: a meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2020;99(47):e23315.
9. Ponti G, et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020;57 (6):389-99.
10. Rodriguez-Morales AJ, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med. Infect. Dis. 2020;34:101623.
11. Hamad DA, et al. Combined blood indexes of systemic inflammation as a mirror to admission to intensive care unit in COVID-19 patients: a multicentric study, J. Epidemiol. Glob. Health. 2022;12(1):64-73.
12. Gao Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. J Med Virol. 2020;92:791-6.
13. Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: an early indicator of prognosis? Exp Mol Pathol. 2019;110:104267.
14. Trougakos IP, et al. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology and rationalized treatments that target covid-19 clinical complication. J BioMed Sci. 2021;28 (1):9.
15. Gasmi A, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. Clin. Immunol. 2021;224:108651.
16. Bhat T, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2013;11 (1):55-9.
17. Qu R, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. J Med Virol. 2020;92 (9):1533-41.
18. Huang Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. Am J Emerg Med. 2020;38 (3):641-7.
19. Yu F, et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. Clin. Infect. Dis. 2020;71:793-8.
20. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. Ann Hematol. 2020;99 (6):1205-8.

Библиографическая ссылка:

Гребенникова И.В., Лидохова О.В., Макеева А.В., Бердников А.А., Савченко А.П., Блинова Ю.В., Воронцова З.А. Гематологические индексы при Covid-19: ретроспективное исследование // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-5.pdf> (дата обращения: 28.11.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-5. EDN GPEXGV*

Bibliographic reference:

Grebennikova IV, Lidokhova OV, Makeeva AV, Berdnikov AA, Savchenko AP, Blinova YuV, Vorontsova ZA. Gematologicheskie indeksy pri Covid-19: retrospektivnoe issledovanie [Hematological indices in Covid-19: a retrospective study]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Nov 28];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-5. EDN GPEXGV*
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/e2022-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY