

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-08-035

doi: 10.48612/agmu/2022.17.1.30.34

3.1.28. – Гематология и переливание крови  
(медицинские науки)

**ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ  
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

\*Дмитрий Юрьевич Константинов, Лариса Леонидовна Попова,  
Сергей Юрьевич Васильев, Игорь Валентинович Куртов, Игорь Леонидович Давыдкин  
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

*Аннотация.* С 11 марта 2020 г. в мире наблюдается пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Изменения лабораторных показателей (лимфоцитопения и тромбоцитопения) у пациентов с этим заболеванием носят прогностический характер и изучаются достаточно активно. Анемия является независимым фактором риска, связанным с тяжелым течением COVID-19, в связи с чем необходимо быть внимательным к уровню гемоглобина у таких пациентов при поступлении в стационар и в процессе терапии. **Цель исследования:** изучить влияние анемического синдрома на течение новой коронавирусной инфекции и возможность его коррекции по материалам клиник Самарского государственного медицинского университета. **Материалы и методы.** В клиниках ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России наблюдалось 270 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. **Результаты исследования.** Анемический синдром был выявлен у 25,2 % обследованных. Показано, что при наличии анемического синдрома увеличиваются сроки госпитализации, что отражает неблагоприятное значение этого осложнения. Для данных больных характерен умеренный дефицит железа в сочетании с высоким уровнем ферритина, что присуще анемиям, связанным с наличием тяжелого основного, в данном случае воспалительного, заболевания. **Заключение.** Применение в комплексном лечении железа протеина сукцинилата в сочетании с кальция фолиномпентагидратом позволяет улучшить показатели гемопоэза и снизить риск неблагоприятного исхода заболевания.

*Ключевые слова:* новая коронавирусная инфекция, анемия, железа протеина сукцинилат

*Для цитирования:* Константинов Д. Ю., Попова Л. Л., Васильев С. Ю., Куртов И. В., Давыдкин И. Л. Возможность коррекции анемии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 1. С. 30–34.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**THE POSSIBILITY OF CORRECTING ANEMIA  
IN A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**

Dmitriy Y. Konstantinov, Larisa L. Popova,  
Sergey Y. Vasiliev, Igor V. Kurtov, Igor L. Davydkin  
Samara State Medical University, Samara, Russia

*Abstract.* Since March 11, 2020, a pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19) has been observed in the world. Changes in laboratory indicators (lymphocytopenia and thrombocytopenia) in patients with this disease are prognostic and are studied quite actively. Anemia is an independent risk factor associated with the severe course of COVID-19, and therefore it is necessary to be attentive to the level of hemoglobin in such patients at admission to the hospital and during therapy. **The aim of the study** is to study the

\*© Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Васильев С.Ю.,  
Куртов И.В., Давыдкин И.Л., 2022

effect of anemic syndrome on the course of a new coronavirus infection and the possibility of its correction based on the materials of the clinics of Samara State Medical University. Materials and methods. 270 patients with confirmed COVID-19 infection were observed in the clinics of FSBOU VO SamGMU of the Ministry of Health of Russia. **Results of the study.** Anemic syndrome was detected in 25.2% of those examined. It has been shown that in the presence of anemic syndrome, the length of hospitalization increases, which reflects the unfavorable significance of this complication. These patients are characterized by moderate iron deficiency in combination with high levels of ferritin, which is inherent in anemia associated with the presence of a severe major, in this case inflammatory, disease. **Conclusion.** Application of succinylate protein in combination with calcium folinatompentahydrate in complex treatment of iron allows improving hematopoiesis indices and reducing risk of adverse outcome of disease.

**Keywords:** new coronavirus infection, anemia, protein iron succinylate

**For citation:** Konstantinov D. Y., Popova L. L., Vasiliev S. Y., Kurtov I. V., Davydkin I. L. The possibility of correcting anemia in a new coronavirus infection COVID-19. Astrakhan Medical Journal. 2022; 17 (1): 30–34. (In Russ.).

**Введение.** С 11 марта 2020 г. в мире наблюдается пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Вирус SARS-CoV-2 – это новый патоген, который вызывает тяжелую респираторную инфекцию у людей [1, 2, 3, 4, 5]. Впервые был описан в конце декабря 2019 г.

У пациентов с COVID-19 изменения лабораторных показателей, таких как лимфоцитопения и тромбоцитопения, носят прогностический характер и изучаются достаточно активно [6]. Метаболизм железа и анемия могут играть важную роль в синдроме полиорганной дисфункции при новой коронавирусной инфекции [7]. Однако исследования на эту тему немногочисленны, а данные их противоречивы. Анемия является независимым фактором риска, связанным с тяжелым течением COVID-19, в связи с чем необходимо быть внимательным к уровню гемоглобина у таких пациентов при поступлении в стационар и в процессе терапии [8]. Коррекция показателей крови является одним из важнейших способов улучшения результатов комплексного лечения больных с COVID-19 [9, 10].

**Цель:** изучить влияние анемического синдрома (АС) на течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и возможность его коррекции по материалам клиник Самарского государственного медицинского университета.

**Материалы и методы исследования.** В клиниках ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России наблюдалось 270 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 с течением средней тяжести и тяжелой формой. АС, диагностированный по уровню гемоглобина менее 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин, был выявлен у 68 (25,2 %) человек, из них 17 мужчин и 51 женщина. Средний возраст пациентов с анемией составил  $64 \pm 14,7$  лет. Степень поражения легких по КТ 1–2. При поступлении низкие цифры гемоглобина выявлены у 26 (51 %) женщин и 5 (29 %) мужчин. Показатели гемоглобина при поступлении в стационар составили: у женщин –  $119,8 \pm 16,2$  г/л, у мужчин –  $126,0 \pm 18,8$  г/л. В процессе заболевания (максимально на  $15 \pm 4,1$  дня) уровень гемоглобина снизился еще у 37 пациентов, поступивших без АС, из них 12 мужчины 25 женщин. У данных пациентов уровень гемоглобина в среднем составил  $107,3 \pm 15,1$  г/л. Показатель сывороточного железа, определенный при выявлении низкого уровня гемоглобина, в среднем составил  $7,2 \pm 1,5$  мкмоль/л. Показатели ферритина у данных пациентов были значительно повышены и составляли  $1279 \pm 292,9$  мкг/л. В описываемой группе были выявлены следующие сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь – у 110 (40,7 %) человек, хроническая сердечная недостаточность 1–3 функционального класса – у 29 (10,7 %) пациентов, сахарный диабет 2 типа – у 8 (2,9 %) больных, хроническая болезнь почек – у 8 (2,9 %) человек, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – у 6 (2,2 %) человек.

Группу сравнения составили 202 человека без АС, средний возраст которых –  $61 \pm 10,5$  лет, из них 70 мужчин и 132 женщины (табл. 1).

Таблица 1

Демографические показатели пациентов

Показатели	Пациенты с АС	Пациенты без АС
Общее количество пациентов	68	202
Мужчины	17	70
Женщины	51	132
Возраст	$64 \pm 14,7$	$61 \pm 10,5$

**Результаты исследования и их обсуждение.** Клиническое течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с АС имело следующие особенности: более длинный лихорадочный период, преимущественно за счет сохраняющегося субфебрилитета ( $37,0-37,5^{\circ}\text{C}$ )  $17,0 \pm 4,8$  против  $13,0 \pm 5,6$  дней у пациентов без анемии. Однако достоверных различий в продолжительности фебрильной лихорадки  $39,5-40,0^{\circ}\text{C}$  не было ( $4,0 \pm 1,8$  дней).

Для пациентов с анемией было характерно развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) в 90 % случаев с необходимостью респираторной поддержки увлажненным кислородом продолжительностью  $16,0 \pm 5,8$  суток. У пациентов с нормальным уровнем гемоглобина инсуффляция увлажненным кислородом проводилась только в 5 % случаев и в среднем длилась  $8,0 \pm 2,3$  дней. Стоит отметить, что при схожем объеме интерстициального поражения легких (КТ 1–2) респираторный индекс в группе пациентов без анемии был достоверно выше ( $350 \pm 52,9$  против  $215 \pm 38,6$ ). Развитие острого респираторного дистресс-синдрома со снижением респираторного индекса менее 200 в группе пациентов с анемией регистрировали в 10 % случаев, а в группе без анемии не отмечали.

Вирусный миокардит как осложнение основного заболевания выявлен у 7% пациентов с АС и у 5 % без него, при этом для больных с АС было характерно развитие клиники острой сердечной недостаточности, что лабораторно подтверждалось более высокими значениями натрийуретического пептида типа В как маркера миокардиального стресса ( $236 \pm 54,7$  и  $151 \pm 69,9$  пг/мл, соответственно).

Клинико-лабораторные данные пациентов отражены в таблице 2.

Таблица 2

**Клинико-лабораторные показатели больных новой коронавирусной инфекцией с анемией и без нее**

Клинико-лабораторный показатель (норма)	Анемия (n = 68)	Без анемии (n = 202)	p
Число дыхательных движений (16–20 мин)	$26 \pm 4,2$	$21 \pm 2,8$	0,322
Сатурация (95–99%)	$93 \pm 2,0$	$95 \pm 2,0$	0,480
Респираторный индекс (>300)	$215 \pm 38,6$	$350 \pm 52,9$	0,041
Эритроциты ( $4,1-5,9 \times 10^{12}/\text{л}$ )	$3,4 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,1$	0,001
Гемоглобин (123–175 г/л)	$107,3 \pm 15,1$	$140,2 \pm 2,3$	0,032
Сывороточное железо (9–24 мкмоль/л)	$7,2 \pm 1,5$	$17,6 \pm 2,8$	0,001
Ферритин (15–400 мкг/л)	$1279 \pm 292,9$	$765 \pm 187,8$	0,001
Фибриноген (2–4 г/л)	$4,2 \pm 1,8$	$5,8 \pm 3,6$	0,691
С-реактивный белок (<5 мг/л)	$92,5 \pm 48,7$	$86,8 \pm 24,5$	0,826
Натрийуретического гормона (В-типа) N-концевой пропептид (0–125 пг/мл)	$236,4 \pm 54,7$	$151,1 \pm 69,9$	0,001

Примечание: p – достоверность различий исследуемых групп

Все пациенты в дебюте заболевания при выявлении анемии или при развитии АС в процессе комплексного лечения получали препарат железа протеина сукцинилата в сочетании с кальция фолинатомпентагидратом в стандартной дозе по 1 флакону 2 раза в день. Препарат содержит железо-протеин сукцинилата, представляющий собой комплексное соединение, где атомы трехвалентного железа окружены полусинтетическим белковым носителем, предотвращающим повреждение слизистой оболочки желудка. Белковый носитель растворяется в двенадцатиперстной кишке, высвобождая железо в месте оптимального всасывания. Из кишечника в кровь трехвалентное железо поступает путем активного всасывания, что объясняет невозможность передозировки и отравления. Кальция фолинат является кальциевой солью фолиновой кислоты, которая восполняет недостаток фолата в организме и в данном случае, вероятно, имеет определенное значение при лечении АС на фоне воспалительного заболевания. На фоне комплексной терапии уровень гемоглобина повысился у женщин до  $117,1 \pm 10,2$  г/л, у мужчин – до  $124,8 \pm 18,4$  г/л ( $23 \pm 2,4$  день болезни). Все пациенты были выписаны на  $33 \pm 5,2$  день болезни с улучшением. В группе пациентов без АС выписка состоялась на  $21 \pm 6,2$  день.

**Заключение.** Снижение уровня гемоглобина при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 наблюдается у 25 % пациентов. При наличии анемического синдрома увеличиваются сроки госпитализации, что показывает неблагоприятное значение данного осложнения. Для таких больных характерен умеренный дефицит железа в сочетании с высоким уровнем ферритина, что присуще анемиям, связанным с наличием тяжелого основного, в данном случае воспалительного, заболевания. Показатели уровня ферритина в этом случае свидетельствуют о воспалительном синдроме и нарушении тканевого метаболизма железа. Применение пероральных лекарственных средств безопасно и позволяет избежать вторичного гемохроматоза, возможного при парентеральном введении препаратов железа. Применение в комплексном лечении железа протеина сукцинилата в сочетании с кальция фолинатомпентагидратом позволяет улучшить показатели гемопоэза и снизить риск неблагоприятного исхода заболевания.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Pascarella G., Strumia A., Piliago C., Bruno F., Del Buono R., Costa F., Scarlata S., Eugenio Agrò F. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review // *Journal of Internal Medicine*. 2020. Vol. 288, no. 2. P. 192–206. doi: 10.1111/joim.13091.
2. AminJafari A., Ghasemi S. The possible of immunotherapy for COVID-19: A systematic review // *International immunopharmacology*. 2020. Vol. 83.106455. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106455.
3. Oliveira B. A., Campos de Oliveira L., Sabino E. C., Okay T. S. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods // *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2020. Vol. 62. e44. doi: 10.1590/S 1678-9946202062044.
4. Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H., Megawati D., Hayati Z., Wagner A. L., Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review // *Journal of Infection and Public Health*. 2020. Vol. 13, no. 5. P. 667–673. doi: 10.1016/j.jiph.2020.03.019.
5. Böger B., Fachi M. M., Vilhena R. O., Cobre A. F., Tonin F. S., Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19 // *American Journal of Infection Control*. 2021. Vol. 49, no. 1. P. 21–29. doi: 10.1016/j.ajic.2020.07.011.
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021) (Утв. Минздравом России). URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/400292418/paragraph/1:0>.
7. Taneri P. E., Gómez-Ochoa S. A., Ianaj E. L., Raguindin P. F., Rojas L. Z., Roa-Díaz Z. M., Salvador D. Jr., Groothof D., Minder B., Kopp-Heim D., Hautz W. E., Eisenga M. F., Franco O. H., Glisic M., Muka T. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Epidemiology*. 2020. Vol. 35, no. 8. P. 763–773. doi: 10.1007/s 10654-020-00678-5.
8. Tao Z., Xu J., Chen W., Yang Z., Xu X., Liu L., Chen R., Xie J., Liu M., Wu J., Wang H., Liu J. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, no. 3. P. 1478–1488. doi: 10.1002/jmv.26444.
9. Baron D. M., Franchini M., Goobie S. M., Javidroozi M., Klein A. A., Lasocki S., Liunbruno G. M., Muñoz M., Shander A., Spahn D. R., Zacharowski K., Meybohm P. Patient blood management during the COVID-19 pandemic: a narrative review // *Anaesthesia*. 2020. Vol. 75, no. 8. P. 1105–1113. doi: 10.1111/anae.15095.
10. Куртов И.В., Берман Ю.О., Никулина Н.А., Кузнецова Ю.В., Давыдкин И.Л. Возможность неспецифической первичной профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у медицинских работников с применением дипиридамола // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2020. № 4. С. 68–70.

### References

1. Pascarella G., Strumia A., Piliago C., Bruno F., Del Buono R., Costa F., Scarlata S., Eugenio Agrò F. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*. 2020; 288 (2): 192–206. doi: 10.1111/joim.13091.
2. AminJafari A., Ghasemi S. The possible of immunotherapy for COVID-19: A systematic review. *International immunopharmacology*. 2020; 83:106455. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106455.
3. Oliveira B. A., Campos de Oliveira L., Sabino E.C., Okay T.S. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2020; 62: e44. doi: 10.1590/S 1678-9946202062044.
4. Harapan H., Itoh N., Yufika A., Winardi W., Keam S., Te H., Megawati D., Hayati Z., Wagner A. L., Mudatsir M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Infection and Public Health*. 2020; 13(5): 667–673. doi: 10.1016/j.jiph.2020.03.019.
5. Böger B., Fachi M. M., Vilhena R. O., Cobre A. F., Tonin F. S., Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American Journal of Infection Control*. 2021; 49 (1): 21–29. doi: 10.1016/j.ajic.2020.07.011.
6. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations. Version 10 (08.02.2021) (Approved by the Ministry of Health of Russia). URL: [\(In Russ.\)](http://ivo.garant.ru/#/document/400292418/paragraph/1:0).
7. Taneri P. E., Gómez-Ochoa S. A., Ianaj E. L., Raguindin P. F., Rojas L. Z., Roa-Díaz Z. M., Salvador D. Jr., Groothof D., Minder B., Kopp-Heim D., Hautz W. E., Eisenga M. F., Franco O. H., Glisic M., Muka T. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2020; 35 (8): 763–773. doi: 10.1007/s 10654-020-00678-5.
8. Tao Z., Xu J., Chen W., Yang Z., Xu X., Liu L., Chen R., Xie J., Liu M., Wu J., Wang H., Liu J. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93 (3): 1478–1488. doi: 10.1002/jmv.26444.
9. Baron D. M., Franchini M., Goobie S. M., Javidroozi M., Klein A. A., Lasocki S., Liunbruno G. M., Muñoz M., Shander A., Spahn D. R., Zacharowski K., Meybohm P. Patient blood management during the COVID-19 pandemic: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020; 75(8): 1105–1113. doi: 10.1111/anae.15095.

10. Kurtov I. V., Berman Y. O., Nikulina N. A., Kuznetsova Y. V., Davydkin I. L. The possibility of non-specific primary prevention of new coronavirus infection COVID-19 in medical workers using dipyridamole // Thrombosis, hemostasis and rheology. 2020;(4): 68–70. (In Russ.).

### **Информация об авторах**

*Д.Ю. Константинов*, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru.

*Л.Л. Попова*, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: l.l.popova@samsmu.ru.

*С.Ю. Васильев*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: s.yu.vasilev@samsmu.ru.

*И.В. Куртов*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, заведующий отделением гематологии и химиотерапии № 1 Клиник Самарского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия, e-mail: sam-med@mail.ru.

*И.Л. Давыдкин*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: dagi2006@rambler.ru.

### **Information about the authors**

*D.Yu. Konstantinov*, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: d.u.konstantinov@samsmu.ru.

*L.L. Popova*, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: l.l.popova@samsmu.ru.

*S.Yu. Vasiliev*, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: s.yu.vasilev@samsmu.ru.

*I.V. Kurtov*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Head of the Department of Hematology and Chemotherapy № 1, Clinics of the Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: sam-med@mail.ru.

*I.L. Davydkin*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: dagi2006@rambler.ru.\*

---

\*Статья поступила в редакцию 07.12.2021; одобрена после рецензирования 03.02.2022; принята к публикации 23.03.2022.

The article was submitted 07.12.2021; approved after reviewing 03.02.2022; accepted for publication 23.03.2022.