

УДК 615.371

https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/29

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ КОВИД-19 СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ

©Жумабаева Т. Т., ORCID: 0000-0001-8837-9702, д-р биол. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, zhumol@oshsu.kg

©Турсунбаева А., ORCID: 0009-0000-0456-0126, Ошский государственный
университет, г. Ош, Кыргызстан, atursunbaeva72@mail.ru

©Кадырбаева А. А., Жалал-Абадский государственный университет,
г. Ош, Кыргызстан, amanaikadyrbaeva@gmail.com

CHANGES IN BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH FATAL COVID-19

©Zhumabaeva T., ORCID: 0000-0001-8837-9702, Dr. habil.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, zhumol@oshsu.kg,

©Tursunbaeva A., ORCID: 0009-0000-0456-0126, Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, atursunbaeva72@mail.ru

©Kadyrbaeva A., Jalal-Abad State University,
Osh, Kyrgyzstan, amanaikadyrbaeva@gmail.com

Аннотация. Изучение течения КОВИД-19 актуально в связи с тем что при этой болезни происходят изменения биохимических показателей крови в организме человека. *Цели исследования:* анализ возрастной категории больных с КОВИД-19, распределения больных по районам и областям Южного региона, а также сопутствующих факторов болезней у больных КОВИД-19 со смертельным исходом. Описательное исследование, основанное на анализе электронных медицинских карт больных, содержащих полную информацию о течении заболевания и данные стандартных лабораторных и инструментальных методов обследования в условиях стационара. Больше всего больных КОВИД-19 и пневмонией поступили по г. Ош или 65%, Карасууйский район 14%, Узгенский район 7%, 4% Кара-Кульджинский район и по 2% Алайский, Чон-Алайский, Араванские районы и по 2% Баткенская и Джалал-Абадская области. Выводы: повышение абсолютного числа нейтрофилов (N), снижение абсолютного числа лимфоцитов (L) и, как следствие, увеличение индекса соотношения N/L были маркерами более тяжелого течения заболевания.

Abstract. The study of the COVID-19 course is relevant due to the fact that this disease causes changes in biochemical indicators of blood in the human body. To analyze the age category of patients with COVID-19, distribution of patients by districts and regions in the Southern region, as well as associated disease factors in patients with COVID-19 with a fatal outcome. Research purpose: analysis of the age category of patients with COVID-19, distribution of patients by districts and regions of the Southern region, as well as concomitant disease factors in patients with fatal COVID-19. Research materials and methods: a descriptive study based on the analysis of electronic medical records of patients containing complete information about the course of the disease and data from standard laboratory and instrumental methods of examination in a hospital setting. Most of the patients with COVID-19 and pneumonia were admitted in Osh city or 65%, Karasuu district 14%, Uzgen district 7%, 4% Kara-Kulja district and 2% each Alai, Chon-Alai, Aravan districts and 2% each Batken and Jala-Abad regions. Conclusion: an increase in the absolute

number of neutrophils (N), a decrease in the absolute number of lymphocytes (L) and, as a result, an increase in the N/L ratio index were markers of a more severe course of the disease.

Ключевые слова: COVID-19, общий анализ крови, сопутствующие заболевания, лимфоцитопения, тромбообразование.

Keywords: COVID-19, complete blood count, comorbidities, lymphocytopenia, thrombosis.

Введение

Известно, что болезни коронавируса 2 (SARS-CoV-2), ставшая известной как ковидная болезнь — COVID-19, происшедшая в 2019 году в городе Ухань в КНР, очень быстро вызвала всемирную пандемию [1]. Авторы работы показали, что вирус ковида (SARS) схож (~80%) с вирусом атипичной пневмонии SARS-COV и связываясь с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) проникает в клетку хозяина. Также стало известно, что COVID-19 как системное заболевание дыхательных путей поражает сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную, неврологическую, кроветворную и иммунную системы [2–4].

Материалы и методы исследования

В исследование включены карты 44 пациентов (мужчины — 10, и женщины — 34, в возрастной группе за 60 лет со смертельным исходом), проходивших лечение на базе инфекционной больницы, включенной в Красную Зону во время пандемии по г. Ош в период с апреля по июнь 2021 г. с диагнозом COVID-19 и пневмонией. Всем пациентам выполнены общий анализ крови, определение уровня С-реактивного белка (СРБ), компьютерная томография (КТ) легких.

Простое описательное исследование, основанное на анализе электронных медицинских карт больных, содержащих полную информацию о течении заболевания и данные стандартных лабораторных и инструментальных методов обследования в условиях стационара. Исследование также включает в себя физическое обследование и оценку жизненных показателей, пульсоксиметрию с измерением значения сатурации крови (SpO₂), оценку состояния пациента по порядковой шкале клинического улучшения. Специфические методы исследования включали: исследование мазков из носоглотки и ротоглотки для проведения ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в динамике; компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК); на всем этапе отслеживался статус пациента в динамике.

Результаты и обсуждение

Критерии включения: возраст старше 60 лет подтвержденный лабораторно COVID-19 или компьютерной томографией легкого (КТЛ) у пациента; наличие информированного согласия на обработку персональных данных и медицинское вмешательство. На Рисунке 1 приведены распределение больных умерших от COVID-19 по возрастной категории. Как показано до 30 лет составляло 7%, в категории от 31–60 лет 33%, на долю 60⁺ категории больных 60% больных.

Распределение групп по районам показанная на Рисунке 2 дали следующие результаты: больше всего больных COVID-19 и пневмонией поступили по г. Ош или 65%, Карасууйский район 14%, Узгенский район 7%, 4% Кара-Кульджинский район и по 2% Алайский, Чон-Алайский, Араванские районы и по 2% Баткенская и Джалал-Абадская область. Эти показатели не говорят, что по другим и указанным районам Южного региона мало больных, а

наоборот изолированность, дальность расстояния и отсутствия специально оборудованной машины, и других видов медицинской транспортировки больных повышает риск распространения вирусных заболеваний из-за отсутствия первичной медицинской помощи, обращаемость пациентов ограничивается консультацией сельского фельдшера.

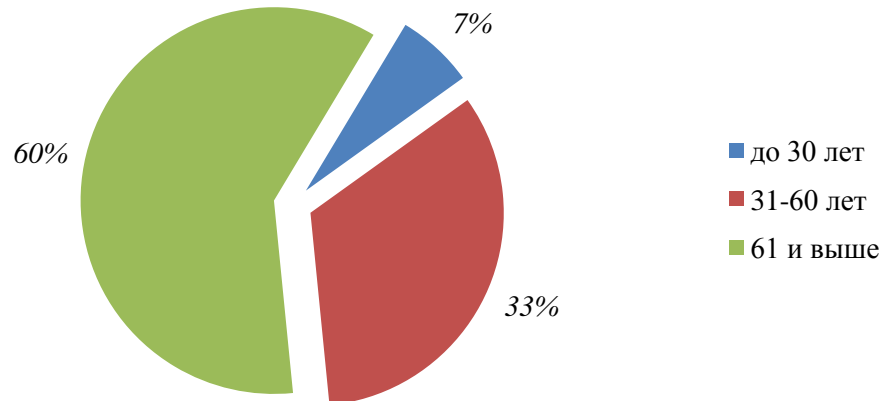


Рисунок 1. Группа больных по возрастной категории

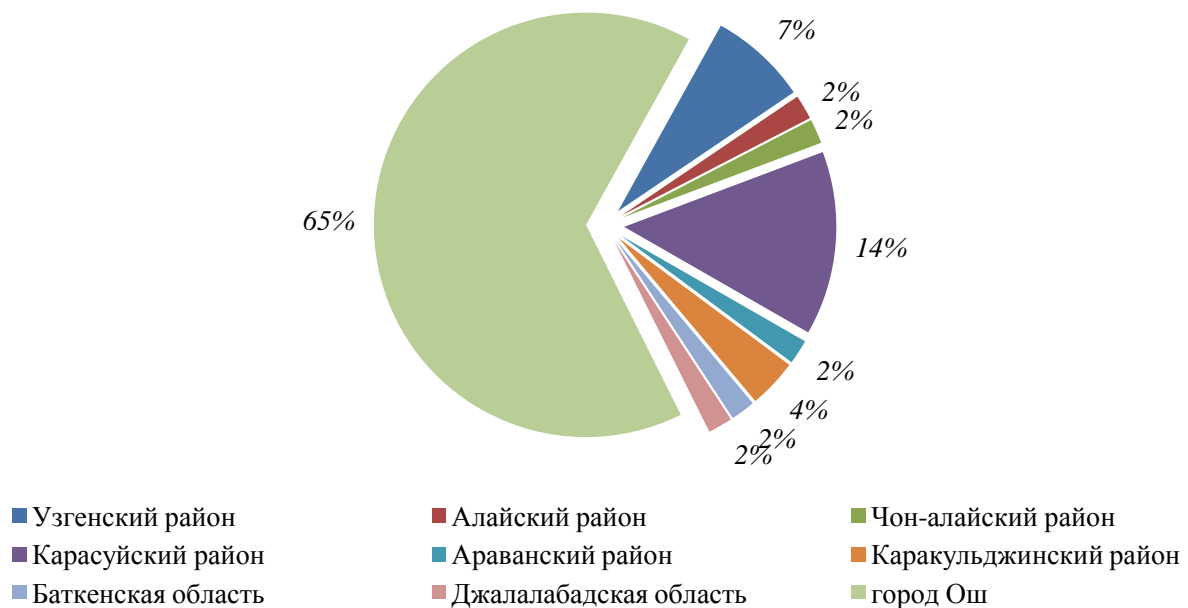


Рисунок 2. Распределение больных по районам и областям Южного региона

Оценка значимости изменений средних величин проводилась при помощи парного t-критерия Стьюдента. Биохимические анализы крови больных при поступлении на стационар были анализированы и указаны сопутствующие виды болезней у пациентов COVID-19. Кроме общих результатов были выделены данные с хронической гипертонической болезнью, с ожирением, с сахарным диабетом, с коронарным сердечным и другими сопутствующими заболеваниями. Известно, что наиболее информативными показателями общего анализа крови при поступлении в стационар, позволяющими оценить тяжесть течения заболевания, являются количественные показатели гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, лимфоцитов фибриногена крови, индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, показатели международного нормализованного отношения (МНО), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), протромбинового индекса, и уровень сахара в крови.

Из Рисунках 3, 4 можно отметить, что основной сопутствующей болезнью больных была гипертоническая болезнь (ГБ), особенно это заметно у женщин. У всех больных были обнаружены та или иная форма болезней, а у некоторых все выше отмеченные виды патологий. Но следует отметить, что у обоих полов преобладали 4 вида патологий: ГБ, ожирение (Ож), сахарный диабет (СД), и коронарная болезнь сердца (КБС) (Рисунок 3).

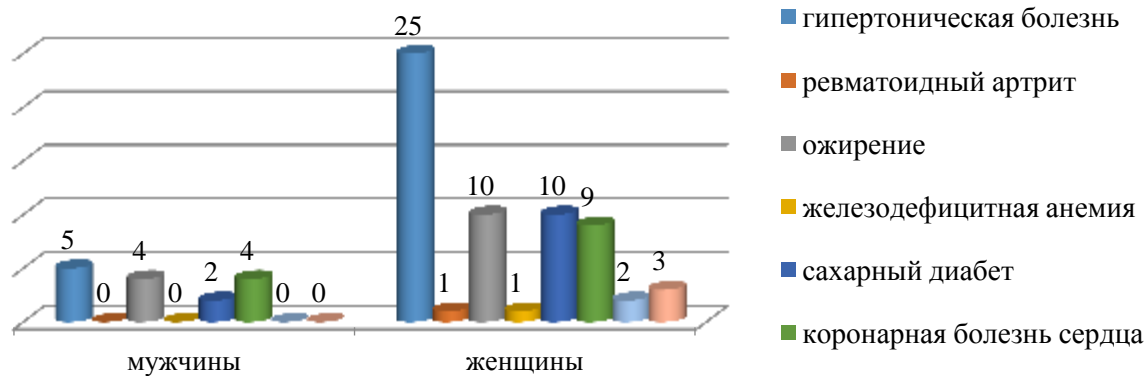


Рисунок 3. Диаграмма сопутствующих болезней у больных COVID-19 со смертельным исходом

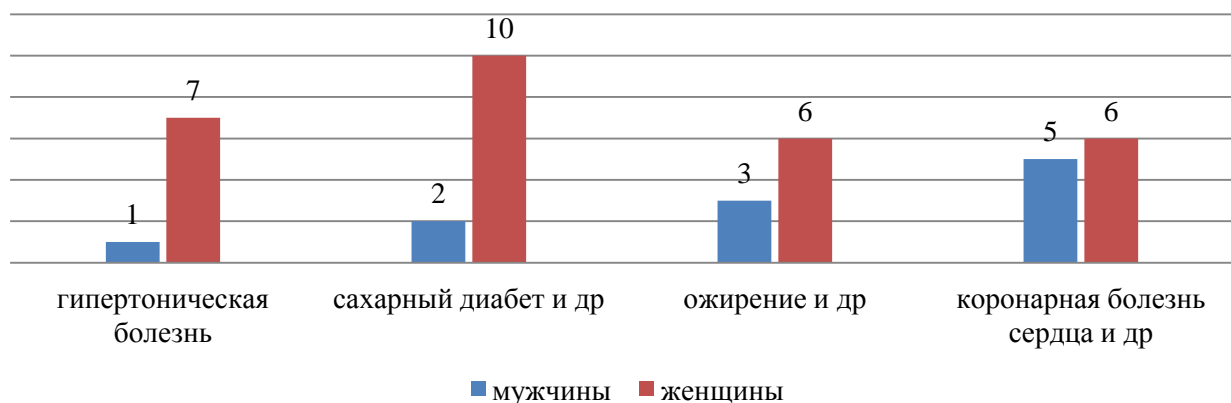


Рисунок 4. Показатель основных сопутствующих заболеваний

Как показывают Таблицы 1–5 в основном можно отметить, что у всех больных независимо от пола и вида сопутствующих заболеваний наблюдаются следующие изменения в биохимических показателях крови: снижения количества показателей таких как МНО и протромбиновый индекс, уровня лейкоцитов, лимфоцитопению, увеличения количества фибриногена, показатель СОЭ, D-димера. Как известно МНО в крови в комплексе с таким лабораторным показателем, как ПТВ (протромбиновое время), показывает состояние свертывающей системы крови пациента. Как показано на Рисунке 5 и в Таблицах 1–5 в биохимических показателях больных сниженные значения МНО у пациента указывает на высокий риск образования тромбов в периферических сосудах. Причины понижения МНО могут быть следующими: изменение показателя гематокрита (соотношение клеточной фракции крови к жидкой ее части); повышение уровня антитромбина III или АЧТВ в исследуемом образце крови; прием некоторых лекарственных препаратов — мочегонных средств, противосудорожных лекарств, глюкокортикоидов, а также пероральных противозачаточных средств (что касается женщин).

Таким образом, чем ниже показатель МНО, тем сильнее риск тромбообразования у человека. Формирование тромбов угрожает серьезными осложнениями — к примеру,

тромбоз вен нижних конечностей может привести к критическому состоянию — тромбоэмболии легочной артерии.



Рисунок 5. Показатель МНО в крови

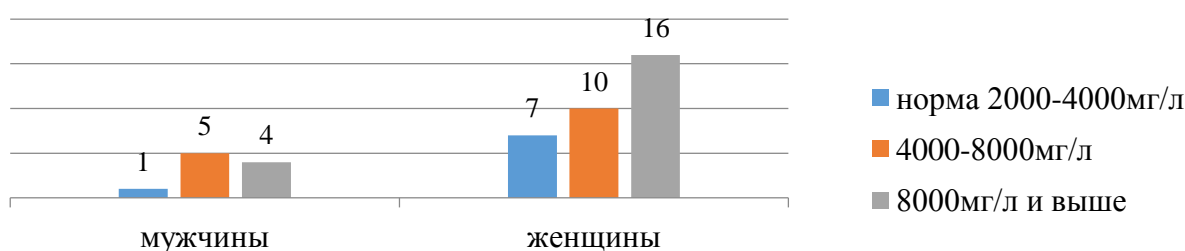


Рисунок 6. Показатели фибриногена у пациентов COVID-19

Известно, что фибриноген — это белок, который синтезируется в клетках печени и участвует в образовании тромбов. В системе свертывания крови фибриноген играет важную роль. Кроме кровоостанавливающей функции, белковое соединение участвует в: ускорении регенерации поврежденных участков кожи, слизистых оболочек, мягких тканей; фибринолизе — процессе растворения тромба по мере восстановления поврежденных участков для нормализации кровоснабжения и предотвращения эмболии; ангиогенезе — процессе сосудистого роста; укреплении стенок сосудов для ограничения очагов воспаления и предотвращения дальнейшего распространения патогенных микроорганизмов [5–7].

Таким образом, участие фибриногена перечисленных процессах делает его крайне важным для нормальной работы организма. Как показано на Рисунке 6 причиной повышенного фибриногена крови как в данном случае заболеваний может быть нормальная ответная реакция организма на определенные изменения. Высокий уровень фибриногена в крови (гиперфибриногенемия) связан с повышенным риском внутрисосудистого свертывания крови и тромбозов. Также причинами повышенного уровня фибриногена как в данном случае как это показано в Таблицах 1–5, в плазме крови могут быть патологические состояния: 1. инфекции: грипп, инфекционный мононуклеоз, COVID-19, туберкулез; 2. воспалительные заболевания различной локализации: пиелонефрит, гломерулонефрит, панкреатит, гепатит, пневмония; инфаркт миокарда, инсульт; 3. эндокринные патологии, в том числе сахарный диабет, гипотиреоз, ревматоидный артрит.

D-димер — продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба. Если D-димер в норме, это практически исключает тромбоз, а если он повышен, возможен тромбоз или другие причины. Таким образом, D-димер как маркер тромбообразования после ковида у больных как в остром периоде, так и после перенесенной новой коронавирусной инфекции, в анализах крови больных наблюдаться его повышения от 0,26 мг/л до 10 мг/л.

Лимфоциты — это разновидность лейкоцитов, которые выполняют несколько функций в иммунной системе, включая защиту от бактерий, вирусов, грибов и паразитов. Снижение количества лимфоцитов (Таблица 1) от 18–40% в норме до 0,5% может приводить к заметному от $4-9 \times 10^9/\text{л}$ до $19,3 \times 10^9$ л увеличению общего количества лейкоцитов. Такое снижение количества лимфоцитов в крови по-видимому связана заражением вирусом гриппа, SARS-CoV-2. Количественное изменение скорость оседания эритроцитов (СОЭ) от нормы 2–15 до 30–58 мм/ч. Как стало известно, в результате систематических исследований КОВИД-19, в основном, поражает ткани, экспрессирующие высокие уровни АПФ2, такие как легкие, сердце и желудочно-кишечный тракт. Спустя приблизительно 7–14 дней после начальных симптомов обнаруживаются клинические проявления заболевания с выраженным системным повышением провоспалительных цитокинов, которое даже можно назвать «цитокиновым штормом» [8].

К этому моменту лимфопения становится совершенно очевидной. В работе [9] было показано, что лимфоциты тоже экспрессируют на своей поверхности АПФ2, поэтому SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать эти клетки и, в конечном счете, приводить к их лизису. Далее, цитокиновый шторм характеризуется существенно возросшими уровнями интерлейкинов (в основном это IL-6; IL-2; IL-7; GM-CSF; CXCL10, MCP-1, MIP1-a) и TNF α , которые могут приводить к апоптозу лимфоцитов [10–14]. В случае тяжелого протекания заболевания эти нарушения были более выраженными по сравнению с умеренным протеканием заболевания 88,6% — лимфоцитопения; 36,4% — тромбоцитопения; 13,6% — лейкопения). Повышения уровня СОЭ. Эти результаты хорошо совпадает с результатами авторов [15–20].

Выводы

Таким образом, в исследованных нами картах больных биохимические показатели анализа крови возрастной категории за 60 лет пациентов тяжелым течением инфекции коронавируса приводящий к смертельному исходу больных с сопутствующими заболеваниями показывают, что тяжелое клиническое состояние пациентов и большая выраженность поражения легких при поступлении, низкий показатель SpO₂%, были связаны со снижением количества лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и увеличением содержание фибриногена у всех пациентов приводящий к вероятному риску внутрисосудистого свертывания крови и тромбозов. Наблюдались выраженные изменения 88,6% — лимфоцитопения; 36,4% — тромбоцитопения; 13,6% — лейкопения. Увеличения показателя D-dimer от нормы 0,26 мг/л до 10 мг/л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была незначительна увеличена у мужчин 70% а у женщин 35,2% у остальных пациентов почти в пределах нормы. Повышение абсолютного числа нейтрофилов (N), снижение абсолютного числа лимфоцитов (L) и, как следствие, увеличение индекса соотношения N/L были маркерами более тяжелого течения заболевания.

Список литературы:

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // New England journal of medicine. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G., Parikh S. A. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic // Journal of the American College of cardiology. 2020. V. 75. №18. P. 2352-2371.

3. Bangash M. N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern // *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020. V. 5. №6. P. 529-530. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)
4. Mehta P., McAuley D. F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R. S., Manson J. J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *The Lancet*. 2020. V. 395. №10229. P. 1033-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
5. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. V. 323. №13. P. 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
6. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020. V. 18. №4. P. 844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
7. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S. D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review // *JAMA Cardiology*. 2020. V. 5. №7. P. 831-840. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
8. Li T., Lu H., Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients // *Emerging microbes & infections*. 2020. V. 9. №1. P. 687-690. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327>
9. Chen S., Zhu Q., Xiao Y., Wu C., Jiang Z., Liu L., Qu J. Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: An observational study // *The Clinical Respiratory Journal*. 2021. V. 15. №7. P. 815-825. <https://doi.org/10.1111/crj.13369>
10. Aggarwal S., Gollapudi S., Yel L., Gupta A. S., Gupta S. TNF- α -induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNFRp55 expression and downstream pathways of apoptosis // *Genes & Immunity*. 2000. V. 1. №4. P. 271-279. <https://doi.org/10.1038/sj.gene.6363674>
11. Liao Y. C., Liang W. G., Chen F. W., Hsu J. H., Yang J. J., Chang M. S. IL-19 induces production of IL-6 and TNF- α and results in cell apoptosis through TNF- α // *The Journal of Immunology*. 2002. V. 169. №8. P. 4288-4297. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.8.4288>
12. Terpos E., Ntanasis-Stathopoulos I., Elalamy I., Kastritis E., Sergentanis T. N., Politou M., Dimopoulos M. A. Hematological findings and complications of COVID-19 // *American journal of hematology*. 2020. V. 95. №7. P. 834-847. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>
13. Chan J. F. W., Zhang A. J., Yuan S., Poon V. K. M., Chan C. C. S., Lee A. C. Y., Yuen K. Y. Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility // *Clinical infectious diseases*. 2020. V. 71. №9. P. 2428-2446. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>
14. Fischer K., Hoffmann P., Voelkl S., Meidenbauer N., Ammer J., Edinger M., Andreesen R. Cancer Biology: Some Causes for a Variety of Different Diseases Krause SW, Kreutz M (2007) Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells // *Blood*. 5. V. 109. №9. P. 3812-3819.
15. You B., Ravaud A., Canivet A., Ganem G., Giraud P., Guimbaud R., Lotz J. P. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection // *The Lancet Oncology*. 2020. V. 21. №5. P. 619-621. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30204-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30204-7)
16. Guan W. J. et al. & Zhong, NS (2020) // *Clinical characteristics of coronavirus disease. 2019*. P. 1708-1720.
17. Wu C., Chen X., Cai Y., Zhou X., Xu S., Huang H., Song Y. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019

pneumonia in Wuhan, China // JAMA internal medicine. 2020. V. 180. №7. P. 934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

18. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // The lancet. 2020. V. 395. №10223. P. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

19. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // The lancet. 2020. V. 395. №10223. P. 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

20. Wang D., Hu B. Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JaMa. 2020. V. 323. №11. P. 1061-1069.

References:

1. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

2. Driggin, E., Madhavan, M. V., Bikdeli, B., Chuich, T., Laracy, J., Biondi-Zoccai, G., ... & Parikh, S. A. (2020). Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of cardiology*, 75(18), 2352-2371.

3. Bangash, M. N., Patel, J., & Parekh, D. (2020). COVID-19 and the liver: little cause for concern. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 5(6), 529-530. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)

4. Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The lancet*, 395(10229), 1033-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

5. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *jama*, 323(13), 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

6. Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 18(4), 844-847. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>

7. Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., & Vardeny, O. (2020). Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA cardiology*, 5(7), 831-840. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>

8. Li, T., Lu, H., & Zhang, W. (2020). Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 687-690. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1741327>

9. Chen, S., Zhu, Q., Xiao, Y., Wu, C., Jiang, Z., Liu, L., & Qu, J. (2021). Clinical and etiological analysis of co-infections and secondary infections in COVID-19 patients: An observational study. *The Clinical Respiratory Journal*, 15(7), 815-825. <https://doi.org/10.1111/crj.13369>

10. Aggarwal, S., Gollapudi, S., Yel, L., Gupta, A. S., & Gupta, S. (2000). TNF- α -induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNFRp55 expression and downstream pathways of apoptosis. *Genes & Immunity*, 1(4), 271-279. <https://doi.org/10.1038/sj.gene.6363674>

11. Liao, Y. C., Liang, W. G., Chen, F. W., Hsu, J. H., Yang, J. J., & Chang, M. S. (2002). IL-19 induces production of IL-6 and TNF- α and results in cell apoptosis through TNF- α . *The Journal of Immunology*, 169(8), 4288-4297. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.8.4288>
12. Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., ... & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *American journal of hematology*, 95(7), 834-847. <https://doi.org/10.1002/ajh.25829>
13. Chan, J. F. W., Zhang, A. J., Yuan, S., Poon, V. K. M., Chan, C. C. S., Lee, A. C. Y., ... & Yuen, K. Y. (2020). Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clinical infectious diseases*, 71(9), 2428-2446. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>
14. Fischer, K., Hoffmann, P., Voelkl, S., Meidenbauer, N., Ammer, J., Edinger, M., ... & Andreesen, R. (5). Cancer Biology: Some Causes for a Variety of Different Diseases Krause SW, Kreutz M (2007) Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells. *Blood*, 109(9), 3812-3819.
15. You, B., Ravaud, A., Canivet, A., Ganem, G., Giraud, P., Guimbaud, R., ... & Lotz, J. P. (2020). The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Oncology*, 21(5), 619-621. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30204-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30204-7)
16. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., & He, J. X. (2019). & Zhong, NS (2020). *Clinical characteristics of coronavirus disease*, 1708-1720.
17. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., ... & Song, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180(7), 934-943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
18. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
19. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
20. Wang, D., & Hu, B. (2020). Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JaMa*, 323(11), 1061-1069.

Работа поступила
в редакцию 15.03.2023 г.

Принята к публикации
21.03.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Жумабаева Т. Т., Турсунбаева А., Кадырбаева А. А. Изменение биохимических показателей крови больных при COVID-19 со смертельным исходом // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №4. С. 256-264. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/29>

Cite as (APA):

Zhumabaeva, T., Tursunbaeva, A., & Kadyrbaeva, A. (2023). Changes in Biochemical Indicators of the Blood of Patients With Fatal COVID-19. *Bulletin of Science and Practice*, 9(4), 256-264. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/29>