

УДК 616-001.17

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ОБОЖЖЕННЫХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ COVID-19

© Е.В. Зиновьев¹, В.А. Мануковский¹, Д.В. Костяков¹, В.Н. Цыган², А.В. Апчел³,
В.В. Солошенко¹, Л.П. Пивоварова¹, Д.А. Терновой¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³ Северо-Западный медицинский учебный центр последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Анализируются результаты лабораторных и инструментальных исследований у 46 пострадавших с ожогами кожи различной локализации, площади и глубины поражения, инфицированных вирусом COVID-19, госпитализированных в ожоговый центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2020 г. В группу контроля включено 46 пациентов с аналогичными по тяжести поражениями, лечившихся в центре в 2018 г. Оценены данные общего состояния пациентов, клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы, газового состава, общего анализа мочи, а также данные рентгенологических исследований. Установлено, что в группах легко- и тяжелообожженных пациентов в 75,9 и 64,9% случаев соответственно при рентгенологическом исследовании и компьютерной томографии органов грудной клетки не были выявлены инфильтративные изменения в легких, несмотря на положительные результаты вирусологических исследований. Во второй половине инкубационного периода по сравнению с данными, полученными в контрольной группе, выявлены отклонения в показателях гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, незрелых гранулоцитов, скорости оседания эритроцитов, уровней общего белка, креатинина и фибриногена крови от 1,6% до 18 раз. В остальных анализируемых параметрах изменений не отмечено. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований неинфицированных пациентов в группе тяжелообожженных достоверные различия установлены среди показателей тромбокриты (меньше на 39,2%), уровня тромбоцитов (меньше на 42,9%), а в группе легкообожженных — числа эритроцитов (меньше на 11,8%), гемоглобина (меньше на 19,4%), гематокрита (меньше на 16,2%) и эозинофилов (меньше на 71%), общего белка (меньше на 5,6%) и креатинина (меньше на 12,2%). Оказание медицинской помощи пациентам в период пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, является сложной задачей для системы здравоохранения. Полученные результаты являются первым шагом на пути понимания особенностей течения типовых патологических процессов, вызванных ожоговой травмой и новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; биохимический анализ крови; газовый состав крови; инфекция; клинический анализ крови; коагулограмма; коронавирус; ожоги.

Как цитировать:

Зиновьев Е.В., Мануковский В.А., Костяков Д.В., Цыган В.Н., Апчел А.В., Солошенко В.В., Пивоварова Л.П., Терновой Д.А. Лабораторный мониторинг показателей у обожженных при инфицировании COVID-19 // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 1. С. 109–120. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

LABORATORY MONITORING OF INDICES IN BURNT DURING INFECTION COVID-19

© E.V. Zinoviev¹, V.A. Manukovsky¹, D.V. Kostyakov¹, V.N. Tsygan², A.V. Apchel³,
V.V. Soloshenko¹, L.P. Pivovarova¹, D.A. Ternovoy¹

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhaneldze research institute of emergency medicine, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³ Severo-Western Medical Training Center for Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: The results of laboratory and instrumental studies are analyzed in 46 victims with skin burns of various localization, area and depth of the lesion infected with COVID virus 19 hospitalized in the burn center of Saint-Petersburg Research Institute of Ambulance named after I.I. Dzhaneldze in 2020. The control group included 46 patients with similar severity lesions who were treated at the center in 2018. The data on the general condition of patients, clinical and biochemical blood tests, coagulogram, gas composition, general urine analysis, and X-ray data were assessed. It was found that in the groups of lightly and severely burned and patients in 75.9 and 64.9% of cases, respectively, X-ray examination and computed tomography of the chest organs did not reveal infiltrative changes in the lungs, despite the positive results of virological studies. In the second half of the incubation period, in comparison with the data obtained in the control group, deviations in the following indicators were stated: hemoglobin, hematocrit, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, immature granulocytes, erythrocyte sedimentation rate, levels of total protein, creatinine and blood fibrinogen from 1.6% up to 18 times. In other analyzed parameters, no changes were noted. When comparing the data obtained in the second half of the incubation period with the results of laboratory studies of uninfected patients in the group of severely burned patients, significant differences were established among the thrombocyte readings (39.2% less), platelet count (42.9% less), and in the group of lightly burned — the number of erythrocytes (less by 11.8%), hemoglobin (less by 19.4%), hematocrit (less by 16.2%) and eosinophils (less by 71%), total protein (less by 5.6%) and creatinine (less by 12.2%). Providing medical care to patients during the pandemic caused by the new coronavirus infection COVID-19 is a challenge for the healthcare system. The results obtained are the first step towards understanding the features of the course of typical pathological processes caused by burn injury and the new coronavirus infection COVID-19.

Keywords: COVID-19; biochemical blood test; blood gas composition; infection; clinical blood test; coagulogram; coronavirus; burns.

To cite this article:

Zinoviev EV, Manukovsky VA, Kostyakov DV, Tsygan VN, Apchel AV, Soloshenko VV, Pivovarova LP, Ternovoy DA. Laboratory monitoring of indices in burnt during infection COVID. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(1):109–120. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma.63580>

Received: 16.01.2021

Accepted: 18.02.2021

Published: 28.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает распространяться по всему миру. В каждой стране есть инфицированные, выздоровевшие и погибшие. Во многих крупных клиниках параллельно с лечением таких больных проводятся фундаментальные и клинические исследования для оценки влияния новой инфекции на человеческий организм, в том числе в сочетании с различной соматической патологией и травмами [1, 2].

Считается, что COVID-19 — вирусное инфекционное заболевание, вызванное специфическим вирусом, которое у 10–15% пациентов прогрессирует до острого респираторного синдрома, так называемого цитокинового шторма, что позволяет проводить параллели с ожоговой болезнью, когда в результате массового попадания в кровоток продуктов распада тканей происходит гиперактивация каскада цитокинов [3, 4]. Существует научная гипотеза о том, что в ходе инфекционного процесса при COVID-19 нейтрофилы начинают образовывать внеклеточные ловушки, вызывающие повреждения органов. У пациентов, страдающих тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, наблюдается прогрессирование легочного воспаления, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, развивается обширное повреждение легких на фоне их микротромбозов [5, 6]. Лейкоциты являются источником лейкотриенов, фактора агрегации тромбоцитов, протеаз, оксидантов. Эта реакция освобождения биологически активных и агрессивных компонентов клеток вызывает выпадение фибрина в альвеолах, образование гиалиновых мембран, микротромбообразование в сосудистом русле легких [7]. Острый процесс завершается первичной гипоксемией, нарушением вентиляционной функции и дренажа бронхального дерева. Дальнейшему прогрессированию процессов и развитию пневмонии благоприятствует присоединение вторичной бактериальной микрофлоры. Пневмония может носить обратимый характер, что позволяет избежать смерти в острый период, но оставить серьезное осложнение в виде организованного фиброза легких [2].

COVID-19 — системная инфекция, оказывающая влияние на кроветворную систему и гемостаз [8]. Лимфопения является одним из проявлений инфекции и обладает прогностическим потенциалом [9]. Прогностическую ценность при выявлении тяжести течения заболевания имеет числовое отношение нейтрофилов к лимфоцитам и пиковое отношение тромбоцитов к лимфоцитам. Оценка динамики количества лимфоцитов и таких маркеров воспаления, как лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок (СРБ) и интерлейкин-6 (IL-6), может прогнозировать развитие критических состояний и способствовать своевременному оказанию медицинской помощи [10]. Такие биомаркеры, как прокальцитонин

и ферритин в сыворотке крови, при COVID-19 оказались неудачными прогностическими факторами. Одним из наиболее распространенных осложнений коронавирусной инфекции является гиперкоагуляция. Постепенное повышение уровня D-димера в ходе прогрессирования заболевания тесно связано с ухудшением состояния пациента и неблагоприятным прогнозом. Другие маркеры гиперкоагуляции, такие как удлинение протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличение продуктов распада фибрина, тяжелая тромбоцитопения, приводят к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) [11–13]. Оценка динамики биомаркеров крови при инфицировании COVID-19 может помочь клиницистам осуществлять индивидуальный подход к лечению [14].

Ожоговое отделение — одно из отделений с самым высоким инфекционным риском COVID-19 ввиду непрогнозируемой возможности экстренной госпитализации пострадавших с неизвестным эпидемиологическим анамнезом. Предложены алгоритмы ведения таких пострадавших, сходные в большинстве стран [15]. За последнюю четверть века накоплен значительный опыт в понимании патогенеза развития осложнений ожоговой болезни. В случаях сочетания обширных ожогов с новой коронавирусной инфекцией клиницистам приходится оказывать медицинскую помощь в полном объеме в весьма специфических условиях.

Цель исследования — проанализировать результаты лабораторных и инструментальных исследований у пострадавших с ожогами кожи различной локализации, площади и глубины поражения, инфицированных COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах обследования и лечения 46 пострадавших от ожогов с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19), госпитализированных в ожоговый центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (НИИ СП) в период с апреля по ноябрь 2020 г. Все пострадавшие были разделены на две группы в зависимости от тяжести ожогового поражения: 29 легкообожженных (без развития ожоговой болезни) и 17 тяжелообожженных (с развитием ожоговой болезни) пациентов. Контрольную группу (КГ) составили 29 и 17 легко- и тяжелообожженных пациентов соответственно, которые также проходили лечение в отделении реанимации ожогового центра НИИ СП в 2018 г. Для сравнительного анализа использовались результаты группы обожженных, инфицированных COVID-19, полученные во второй половине инкубационного периода (ИМП). Данный временной промежуток наиболее достоверен в плане оценки влияния

новой коронавирусной инфекции на состояние обожженных.

В анализируемой выборке пациентов непараметрический критерий Манна–Уитни не выявил достоверных межгрупповых различий между показателями возраста, общей площади ожога и площади глубокого ожога (табл. 1).

Оценка лабораторных показателей крови и мочи выполнялась на трех контрольных точках, которые были

выбраны с учетом ИнП новой коронавирусной инфекции, соответствующего 14 сут. Первая точка располагалась в промежутке от 7 до 10 сут. до начала предполагаемого ИнП. С целью более точного определения возможных изменений в анализируемых лабораторных показателях ИнП (14 сут.) был разделен на два равных промежутка по 7 суток. Первая (1–7-е сут.) и вторая (7–14-е сут.) половины ИнП соответствовали второй и третьей контрольным точкам. Перечень проводимых

Таблица 1. Исследуемые показатели обожженных обеих групп, *Me* (Q25; Q75)

Table 1. The test scores of both groups burned, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	COVID-19	<i>p</i>
Тяжелообожженные			
Возраст	55 (37,5; 64,5)	54 (47,5; 58)	0,919
Общая площадь ожога	35 (35; 45,5)	40 (31; 54)	0,540
Площадь глубокого ожога	14 (8; 18)	15 (7,5; 29,5)	0,658
Легкообожженные			
Возраст	58 (51,5; 62,5)	55 (41,5; 69,5)	0,618
Общая площадь ожога	10 (8; 14,5)	8 (4; 21,5)	0,523
Площадь глубокого ожога	3 (1,5; 4)	4 (0,5; 10,5)	0,248

Таблица 2. Перечень лабораторных показателей у больных, страдающих ожогами кожи и COVID-19

Table 2. List of laboratory indicators in patients suffering from skin burns and COVID-19

Клинический анализ крови		
эритроциты	нейтрофилы	эозинофилы
гемоглобин	лимфоциты	тромбоциты
гематокрит	моноциты	СОЭ
лейкоциты	незрелые гранулоциты	
Биохимический анализ крови		
АлАТ	глюкоза	общий билирубин
АсАТ	общий белок	креатинин
Коагулограмма		
МНО	протромбиновое время	
протромбиновая активность по Квинку	фибриноген	
Газовый состав крови		
BE b	pO ₂	SO ₂
FiO ₂	pO ₂ t	pH
температура пациента	pCO ₂ t	лактат
Общий анализ мочи		
относительная плотность	билирубин	нитриты
прозрачность	глюкоза	уробилиноген
цвет	кетоновые тела	лейкоциты (микроскопия)
белок	кислотность (pH)	эритроциты (микроскопия)

Примечание: АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; МНО — международное нормализованное отношение; BE b — буферные основания; FiO₂ — концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе; pO₂ — парциальное давление кислорода в крови; pO₂t — парциальное давление кислорода в крови с пересчетом на температуру тела; pCO₂t — парциальное давление углекислого газа в крови с пересчетом на температуру тела; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; SO₂ — концентрация кислорода в крови; pH — водородный показатель.

лабораторных обследований, выполненных в ходе исследования, представлен в табл. 2.

Дополнительно оценивались состояние красного ростка костного мозга (нормобласты, средний объем эритроцита, гемоглобин в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, ширина гистограммы распределения эритроцитов относительно среднего объема (коэффициент вариации), ширина распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение)), а также лейкоцитарное (уровень базофилов) и тромбоцитарное (содержание крупных тромбоцитов, средний объем тромбоцитов, ширина распределения тромбоцитов) звенья кроветворения.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием программного обеспечения MS Office Excel (Microsoft, США) и Statistics 17.0 (StatSoft, США). В качестве среднего показателя использовалась медиана (*Me*) с границами, равными 25-м (Q_{25}) и 75-м (Q_{75}) квартилям. Достоверность различий между связанными и несвязанными выборками данных осуществлялась с помощью критериев *t*-Вилкоксона и *U*-Манна – Уитни соответственно. Альтернативная гипотеза принималась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования включал анализ результатов лечения 17 пострадавших с обширными глубокими ожогами кожи, у которых было лабораторно подтверждено инфицирование вирусом COVID-19. Средний возраст пациентов составил 53 (37,5; 64,5) года, при этом общая площадь ожога и площади глубокого поражения кожи соответствовали 40% (31; 54) и 15% (7,5; 29,5) поверхности тела. При оценке частоты развития пневмоний в данной группе обожженных установлено, что в инкубационном периоде (14 суток от момента взятия материала из зева/верхних дыхательных путей на диагностику

(полимеразная цепная реакция) вируса COVID-19) признаки инфильтрации, подтвержденные рентгенографическим исследованием и результатами компьютерной томографии органов грудной клетки, выявлены лишь у 4 (23,5%) человек — 3 случая двусторонней полисегментарной пневмонии и 1 наблюдение с поражением нижней доли правого легкого, у двоих пострадавших (11,7% от общего числа наблюдений) до ИнП диагностирована двусторонняя нижнедолевая и правосторонняя среднедолевая пневмония. У 11 (64,7%) пациентов специфических симптомов, характерных для новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом COVID-19, и признаков инфильтративных поражений легких в ИнП не отмечено. Однако у 2 обожженных из этой группы выявлены очаги инфильтрации легочной ткани, которые регрессировали к началу предположительного инкубационного периода (14 суток от момента положительного результата исследования на коронавирус).

При инфицировании вирусом COVID-19 нарушения функций дыхания являются одними из ведущих и патогномоничных. Установлено, что в группе из 17 тяжелообожженных только 5 (29,4%) в момент перевода из института в стационар, перепрофилированный для лечения инфицированных коронавирусом, находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Во всех этих наблюдениях пациенты были переведены на ИВЛ в сроки до 14 суток от момента положительного результата исследования на COVID-19. Аппаратное дыхание осуществлялось в режиме вентиляции с поддержкой давлением со следующими средними значениями показателей: концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси $35 \pm 12\%$, давление поддержки спонтанных вдохов 12 ± 4 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха $5 \pm 0,5$ см вод. ст. Показатель насыщения крови кислородом (SpO_2) поддерживался на уровне 97–99%. В 11 (64,7%) случаях пострадавшие самостоятельно могли поддерживать необходимый уровень SpO_2 крови более 95%. В одном

Таблица 3. Показатели газового состава венозной крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q_{25} ; Q_{75})
Table 3. Indicators of venous blood gas composition of severely burnt with verified COVID-19, *Me* (Q_{25} ; Q_{75})

Показатель	Контрольная группа	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
BE b, ммоль/л	–0,1 (–2,85; 1,3)	–0,65 (–4,25; 1,9)	–1,3 (–3,2; 1,4)
FiO ₂ , %	21 (21; 32,5)	21 (21; 28,75)	21 (21; 30,0)
Температура пациента, °C	37,2 (36,7; 37,7)	36,7 (35,98; 37,55)	37,05 (36,73; 37,3)
pO ₂ , мм рт. ст.	43,7 (36,3; 46,85)	39,1 (28,35; 45,65)	40,05 (36,03; 46,18)
pO ₂ t, мм рт. ст.	41 (36,8; 43,75)	38,5 (27,08; 44,75)	40,5 (35,13; 46,85)
pCO ₂ t, мм рт. ст.	44,2 (37,25; 50,7)	41,55 (38,25; 43,85)	41,6 (36,85; 46,55)
SO ₂ , %	77,3 (68,85; 83,8)	68,15 (42,15; 80,65)	77,2 ¹ (63,38; 80,8)
pH, абс. ед.	7,4 (7,36; 7,42)	7,38 (7,32; 7,43)	7,39 (7,33; 7,41)
Лактат, ммоль/л	1,6 (1,21; 1,82)	2,4 (1,6; 3,05)	1,9 ² (1,75; 2,45)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине инкубационного периода (ИнП); ² — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

наблюдении потребовалась дополнительная инфузия кислорода через носовые катетеры в объеме 4–5 л/мин. Средняя величина температуры тела имела тенденцию к незначительному увеличению во второй половине ИнП до 37,05°C, что на 0,95% больше по сравнению с результатами, полученными на первой контрольной точке (первая половина ИнП). Анализ газового состава венозной крови у тяжелообожженных с положительным результатом исследования на COVID-19 представлен в табл. 3.

Установлено, что у всех пострадавших с обширными ожогами и верифицированным диагнозом COVID-19 отмечалась тенденция к дефициту BE b — –0,65 ммоль/л и –1,3 ммоль/л для первой и второй половины ИнП соответственно. Однако данные изменения находятся в пределах референтных значений — $0 \pm 2,3$ ммоль/л.

Парциальное давление кислорода в крови у обожженных с подтвержденным вирусом COVID-19 в первой и второй половинах ИнП находилось около нижней границы референтных значений (40–60 мм рт. ст.) и не имело достоверных отклонений. Однако значение pCO_2 оказалось ниже нижней границы нормы (46–58 мм рт. ст.) на 9,7 и 9,6% в первой и второй половинах ИнП соответственно. Достоверных различий этого параметра между точками исследования в первой и второй половине ИнП также не отмечено. Оценка показателя насыщения крови кислородом позволила констатировать его повышение во второй половине ИнП до 77,2%, что на 13,3% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными на первой контрольной точке. Превышение уровня допустимых значений (0,6–1,4 ммоль/л) отмечено при оценке содержания лактата в крови. Максимальное содержание метаболитов зафиксировано в первой половине

ИнП — 2,4 ммоль/л (на 71,4% выше верхней границы нормы), причем оно снизилось до 1,9 ммоль/л (на 35,7% выше верхней границы нормы). Во второй половине ИнП у тяжелообожженных, инфицированных COVID-19, и обследуемых КГ значимые различия выявлены только в содержании лактата в венозной крови.

Результаты клинического анализа крови у пострадавших с обширными ожогами кожи с положительным результатом исследования на COVID-19 свидетельствуют о наличии отклонений от референтных значений на всех точках исследования содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и величины СОЕ (табл. 4).

Превышение уровня допустимых значений (менее $0,03 \times 10^9$ /л) незрелых гранулоцитов отмечено только вне ИнП и в его второй половине на 16,7% и в 18,3 раза соответственно. Динамика эритроцитов у пострадавших с обширной ожоговой травмой и верифицированным COVID-19 имела волнообразный характер. Максимальное значение было отмечено до 14 суток от момента положительного результата исследования на коронавирус (вне ИнП) — $3,48 \times 10^{12}$ /л, что на 4,2 и 0,6% ($p > 0,05$) больше по сравнению с первой и второй половиной ИнП. Достоверных изменений содержания числа эритроцитов в анализируемой группе пострадавших не было. Динамика содержания гемоглобина имела положительный линейный характер. Вне ИнП и в его первой половине его значение соответствовало 97 г/л с последующим повышением на 2% ($p > 0,05$) в его второй половине.

Для всех пациентов с обширными ожогами кожи свойственна гемоконцентрация, которая на фоне интенсивной инфузионной терапии и внутрисосудистой деструкции

Таблица 4. Показатели клинического анализа крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, Me (Q25; Q75)

Table 4. Indicators of clinical blood test the tyazheoobozhzhennykh with the verified COVID-19, Me (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,37 (3,03; 3,76)	3,48 (3,01; 4)	3,34 (3,2; 4,55)	3,46 (3,13; 3,97)
Гемоглобин, г/л	101 (95,5; 109,5)	97 (88; 105,5)	97 (91; 128)	99 (88; 111)
Гематокрит, %	31,7 (29,7; 34,4)	30,9 (27,15; 33,25)	31,6 (28,4; 39,2)	30,7 (27,95; 35,1)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,7 (10,2; 14,87)	11 (9,75; 16,1)	10,66 (7,2; 12,62)	9,9 (7,25; 13,49)
Нейтрофилы, %	76,9 (68,7; 81,05)	74,6 (57,9; 81,2)	73,3 (62,5; 81,4)	75,6 (68,3; 77,3)
Лимфоциты, %	9 (6; 16)	18,7 (10; 29,35)	14,4 (8; 24,3)	15 (7,5; 19,85)
Моноциты, %	7 (6; 11)	6,9 (5,95; 10,9)	7,4 ¹ (4,75; 11,2)	7,1 (4,5; 8,75)
Незрелые гранулоциты, $\times 10^9$ /л	0,8 (0,2; 1,4)	0,035 (0,02; 0,1)	0,03 (0,02; 0,05)	0,55 ^{1, 2} (0,04; 1,48)
Эозинофилы, %	1,2 (1; 3)	1 (0,7; 1,4)	1 (0,25; 3,45)	1,65 (0,1; 2,7)
Тромбоциты, %	0,51 (0,39; 0,64)	0,22 (0,19; 0,3)	0,27 ¹ (0,22; 0,38)	0,31 ^{1, 3} (0,19; 0,41)
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	497 (343,5; 686)	226 (194; 505)	263 (200; 438)	284 ³ (222; 435)
СОЭ	60 (42; 65)	40 (17,5; 57,5)	42,5 (28,5; 55)	55 ¹ (25; 65)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП; ³ — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

Таблица 5. Показатели биохимического анализа крови тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 5. Indicators of biochemical blood test the tyazheloobozhzhennykh with the verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
АлАТ, ед/л	28,7 (15,45; 55,1)	24 (16,58; 40,93)	24,8 (20,58; 47,3)	19,3 ¹ (12; 36,9)
АсАТ, ед/л	24 (16,65; 55,8)	22 (15,4; 39,4)	27,85 (14,58; 40,38)	20,9 ¹ (12,9; 29,15)
Глюкоза, ммоль/л	5,83 (5,14; 6,79)	5,11 (4,66; 6,4)	5,42 (4,25; 5,72)	5,25 (4,64; 7,0)
Общий белок, г/л	57,4 (53,6; 60,9)	53,8 (49,25; 59,45)	51,6 (47,7; 58,3)	50,1 (45,55; 56,75)
Общий билирубин, мкмоль/л	7,9 (5,98; 8,63)	8,2 (6,55; 14)	8,3 (6,2; 10)	5,7 (4,75; 11,85)
Креатинин, мкмоль/л	51 (42; 64,5)	37 (28,5; 53)	54 (32; 64)	59 (30,5; 67,5)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине инкубационного периода (ИнП), $p < 0,05$.

эритроцитов сменялась гемодилюцией. Перед переводом в специализированный инфекционный стационар, перепрофилированный для лечения пациентов, инфицированных COVID-19, показатель гематокрита у тяжелообожженных соответствовал значению 30,7%, что на 0,6 и 2,8% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с результатами, полученными вне ИнП и в его первой половине.

Раневая инфекция и развивающаяся интоксикация обуславливают развитие системной воспалительной реакции. Это отражается в повышении уровня лейкоцитов (норма $4-7 \times 10^9/\text{л}$) и нейтрофилов (норма 47–72%), значения которых во второй половине ИнП достигали $9,9 \times 10^9/\text{л}$ и 75,6% соответственно, что на 41,4% и 5% выше верхней границы нормы. Динамика уровня лимфоцитов в крови также имела волнообразное течение. В первой половине ИнП анализируемый показатель был приближен к нижней границе нормы (19–37%) и составил 18,7%, что на 29,9 и 24,7% ($p > 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными в первой и второй половинах ИнП. СОЭ имела тенденцию к достоверному росту показателя. Максимальное значение было отмечено во второй половине ИнП и соответствовало значению 55 мм/ч, что на 37,5 и 28,8% ($p > 0,05$) больше по сравнению с величиной в первой и второй контрольных точках (вне ИнП и в его первой половине).

У пациентов, страдающих обширными ожогами кожи, инфицированных вирусом COVID-19, по сравнению

с КГ во второй половине ИнП? выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия показателей тромбокрит и уровня тромбоцитов, они оказались на 42,8 и 39,2% меньше соответственно.

Течение ожоговой болезни и инфицирование COVID-19 оказывало влияние на основные системы гомеостаза организма и сопровождалось изменениями ряда показателей биохимического анализа крови (табл. 5).

Установлено, что содержание общего белка у тяжелообожженных с верифицированным COVID-19 имело тенденцию к снижению на всех точках наблюдения. Его минимальная величина отмечена во второй половине ИнП — 50,1 г/л, что на 6,9 и 2,9% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с результатами, полученными на первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольных точках. Уровень креатинина характеризовался минимальным значением вне ИнП — 37 мкмоль/л с последующим повышением на 45,9 и 59,4% ($p > 0,05$) в его первой и второй половинах ИнП соответственно.

Известно, что у пациентов, страдающих COVID-19, имеет место гиперкоагуляция. Тромбоз микрососудов в тканях приводит к их облигатному поражению и развитию фиброза. Нами не выявлено достоверных различий большинства параметров коагулограммы у пострадавших с обширными ожогами кожи и фактом инфицирования COVID-19 за исключением уровня фибриногена. Его содержание на протяжении всего периода наблюдения

Таблица 6. Показатели коагулограммы тяжелообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 6. Coagulogram indices of severely burnt with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
МНО	1,09 (1,02; 1,18)	1,11 (1,03; 1,2)	1,11 (1,05; 1,22)	1,14 (1,12; 1,29)
Протромбиновая активность по Квику, %	886 (78; 93,5)	85 (75,5; 92)	84 (73,5; 92,25)	83 (69,5; 84,5)
Протромбиновое время, с	14,1 (13,5; 15,15)	13,3 (12,3; 14,35)	13,25 (12,48; 14,63)	13,6 (13,35; 15,4)
Фибриноген, г/л	6,81 (5,78; 7,1)	4,79 (3,88; 7,46)	6,07 ¹ (4,34; 8,39)	7,02 ^{1,2} (6,25; 81,9)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП, $p < 0,05$.

превышало верхнюю границу референтных значений (2–4 г/л), достигая максимума во второй половине ИнП — 7,02 г/л, что на 46,6 и 15,6% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами, полученными на первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольных точках соответственно (табл. 6).

На втором этапе исследования оценивались результаты системы лабораторных и инструментальных исследований у легкообожженных пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19, т. е. без развития ожоговой болезни. В ретроспективное исследование было включено 29 таких пострадавших. Средние показатели возраста, общей площади ожога и объема глубокого поражения кожи для данной группы наблюдений составили 55 (41,5; 69,5) лет, 8% (4; 21,5) и 4% (0,5; 10,5) соответственно.

Установлено, что пневмония, подтвержденная рентгенографическим исследованием и результатами компьютерной томографии органов грудной клетки, в ИнП диагностировалась у 3 (10,3%) пациентов этой группы. При этом до 14-х суток (предположительный ИнП) с момента положительного результата исследования на коронавирус рентгенологических признаков поражений легочной ткани не выявлено. У 2 (6,9%) обожженных сохранялись признаки пневмонии, которые были диагностированы с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки до ИнП COVID-19 (до 14-х суток от момента положительного результата полимеразной

цепной реакции). У 22 (75,9%) пациентов при лучевых методах исследования изменений в легочной ткани не обнаружено.

У легкообожженных пациентов, инфицированных COVID-19, выявлены отклонения от нормы в уровне эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ (табл. 7).

Из табл. 7 видно, что динамика уровня эритроцитов характеризуется постепенным повышением с минимальным значением вне ИнП COVID-19, равным $3,66 \times 10^{12}/л$, что на 8,5% меньше нижней границы референтных значений ($4-5 \times 10^{12}/л$). Уровень гемоглобина крови, как и показатель гематокрита, во второй половине ИнП по сравнению с данными, полученными вне его, увеличились на 3,2 и 7% ($p > 0,05$) соответственно, однако продолжали оставаться ниже нормы. Динамика изменений величины СОЭ характеризовалась волнообразным характером. На первой контрольной точке (вне ИнП) было отмечено ее максимальное значение — 50 мм/ч, что на 88,7 и 42,9% ($p < 0,05$) больше по сравнению с результатами в первой и второй половинах ИнП. Сравнение данных, полученных во второй ИнП, с результатами КГ, позволило установить достоверные различия только в уровнях эритроцитов, гемоглобина и гематокрита.

У легкообожженных пациентов, страдающих ожоговой травмой и COVID-19, выявлены особенности динамики лабораторных показателей крови. Так, наблюдалось отклонение от референтных значений в содержании

Таблица 7. Показатели клинического анализа крови легкообожженных с верифицированным COVID-19

Table 7. Indicators of clinical blood test of the lightly burned with verified COVID-19

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,56 (4; 4,73)	3,66 (3,44; 4,18)	3,94 (3,19; 4,61)	4,02 ² (3,47; 4,45)
Гемоглобин, г/л	139 (118; 147,5)	108,5 (95; 121,25)	108 (93; 139,75)	112 ² (63,5; 135)
Гематокрит, %	43,1 (36,7; 44,45)	33,75 (30; 38,63)	36 (30,4; 49,95)	36,1 ² (32,05; 42,4)
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	9,2 (6,83; 10,82)	7,9 (5,2; 10,35)	7,7 (6,74; 9,91)	7,79 (5,47; 10,5)
Нейтрофилы, %	63,5 (56,85; 70)	63,65 (56,45; 75,95)	62,8 (52,35; 71,83)	59 (49,9; 72,12)
Лимфоциты, %	22 (28,35; 18,25)	20,5 (11,23; 25,43)	21,3 (16,13; 29,53)	24,3 (12,95; 33,8)
Моноциты, %	10,2 (8,2; 11,65)	10,25 (8,45; 11,83)	9,25 (8; 13,18)	10,55 (7,55; 12,9)
Незрелые гранулоциты, $\times 10^9/л$	0,03 (0,02; 0,07)	0,03 (0,02; 0,09)	0,03 (0,02; 0,05)	0,03 (0,02; 0,06)
Эозинофилы, %	2,2 (1; 3,4)	1,15 (0,48; 2,92)	1,6 (0,23; 2,83)	1,4 ² (0,35; 2,23)
Тромбокрит, %	0,34 (0,28; 0,41)	0,28 (0,23; 0,47)	0,33 (0,24; 0,39)	0,3 (0,25; 0,36)
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	366 (285,5; 423)	286 (212,8; 445,5)	300 (247,8; 448,3)	313,5 (247,3; 397)
СОЭ, мм/ч	25 (17,5; 40,5)	50 (30; 58)	26,5 ¹ (7,25; 42,75)	35 ¹ (9; 45)

Примечание: ¹ — t -критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП);

² — U -критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

Таблица 8. Показатели биохимического анализа крови легкообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 8. Indicators of the biochemical blood test of the lightly burned with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
АлАТ, ед/л	18,8 (13,15; 27,2)	17,25 (12,85; 37,73)	29,95 ¹ (16,73; 50,6)	16,35 ² (11,33; 24,53)
АсАТ, ед/л	19 (14,7; 22,1)	26,8 (18,5; 56,4)	31,7 (12,25; 55,4)	21,25 ^{1,2} (15,58; 27,95)
Глюкоза, ммоль/л	5,21 (4,83; 5,92)	5,54 (4,74; 6,87)	5,43 (4,46; 6,69)	5,23 (4,64; 6,31)
Общий белок, г/л	66,8 (63,05; 70,35)	62,05 (58,66; 68,38)	64,4 (56,4; 67,3)	63 ³ (57,18; 66,2)
Общий билирубин, ммоль/л	7,15 (6,35; 9,23)	7,2 (6; 10,33)	7,55 (4,73; 13,92)	7,4 (4,95; 10,5)
Креатинин, ммоль/л	74 (68; 85,5)	53,5 (41,5; 70,25)	60 (51; 68,25)	65 ^{1,3} (51,5; 73)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — различия по сравнению с результатами, полученными в первой половине ИнП; ³ — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$.

общего белка, аспартатаминотрансферазы и креатинина. Вне ИнП COVID-19 содержание общего белка соответствовало 62,05 г/л, что на 3,6 и 1,5% ($p > 0,05$) меньше результатов, полученных в первой и второй половинах ИнП. Аналогичная тенденция констатируется и в изменениях АсАТ. Динамика АсАТ имела нелинейный характер с повышением на второй (первая половина ИнП) и снижением в третьей контрольной точках (вторая половина ИнП). Максимальное увеличение показателя отмечено в его первой половине — 31,7 ед/л, что на 2,3% выше допустимых значений. Изменения уровня креатинина характеризовались достоверным ($p < 0,05$) повышением от 53,5 мкмоль/л на первой (вне ИнП) до 65 мкмоль/л в третьей (вторая половина ИнП) контрольной точке соответственно (табл. 8).

Сравнение результатов лабораторных параметров в ближайшие сутки от момента перевода (вторая половина ИнП) инфицированных легкообожженных в профильный инфекционный стационар с данными КГ выявило достоверные ($p < 0,05$) различия в содержании общего белка и креатинина на 5,6 и 12,1% соответственно.

G. Lippi, M. Plebani, B.M. Henry [16], N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun [17], A.A. Зайцев, С.А. Чернов, Е.В. Крюков, и др. [18] указывают на наличие особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19,

связанных с повышением агрегации форменных элементов и усиленного тромбообразования. Нами установлено, что величины международного нормализованного соотношения и протромбинового времени характеризуются минимальными изменениями, которые не выходят за пределы референтных значений (табл. 9).

Разница между результатами, полученными вне ИнП и в его второй половине, составила 2,8 и 2,8% ($p > 0,05$) соответственно. Протромбиновая активность по Квику характеризовалась волнообразными изменениями. Ее минимальное значение было отмечено во второй половине ИнП — 88,5%, что на 2,8 и 4,3% ($p > 0,05$) меньше по сравнению с первой (вне ИнП) и второй (первая половина ИнП) контрольными точками. Единственным параметром, изменения которого достоверны, являлся уровень фибриногена. Динамика его содержания характеризовалась постепенным снижением. Максимальный уровень фибриногена отмечен вне ИнП COVID-19 — 6,74 г/л, что, на 21,4 и 23,2% ($p < 0,05$) больше по сравнению с данными, полученными в его первой и второй половинах соответственно. Сравнение результатов во второй половине ИнП и КГ позволило выявить значимые различия в показателях МНО и протромбиновой активности по Квику — на 3,8 и 6,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 9. Показатели коагулограммы легкообожженных с верифицированным COVID-19, *Me* (Q25; Q75)
Table 9. Coagulogram indices of the lightly burned with verified COVID-19, *Me* (Q25; Q75)

Показатель	Контрольная группа	Вне ИнП	Первая половина ИнП	Вторая половина ИнП
МНО	1,03 (0,97; 1,08)	1,04 (0,99; 1,13)	1,04 (0,99; 1,08)	1,07 ² (1,02; 1,12)
Протромбиновая активность по Квику, %	95 (86,8; 102,3)	91 (83; 99,5)	92,5 (88; 97,75)	88,5 ² (83; 96,25)
Протромбиновое время, с	12,9 (12,3; 13,55)	12,4 (11,85; 13,5)	12,35 (11,88; 12,98)	12,75 (12,05; 13,43)
Фибриноген, г/л	5,79 (5,07; 6,46)	6,74 (5,12; 7,71)	5,55 ¹ (3,65; 6,99)	5,49 ¹ (4,85; 6,12)

Примечание: ¹ — *t*-критерий Вилкоксона: различия по сравнению с результатами, полученными вне инкубационного периода (ИнП); ² — *U*-критерий Манна – Уитни: различия по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе, $p < 0,05$; МНО — международное нормализованное отношение.

ВЫВОДЫ

У тяжелообожженных с верифицированным COVID-19 в инкубационном периоде в 64,9% случаев при рентгенографическом исследовании и компьютерной томографии органов грудной клетки не выявляются инфильтративные изменения в легких, несмотря на положительные результаты исследования (полимеразная цепная реакция). Аналогичная тенденция отмечена и в группе легкообожженных пациентов: 75,9% из них не имели признаков поражения легких при лучевых исследованиях.

При оценке параметров клинического анализа крови во второй половине инкубационного периода у пациентов, страдающих обширными ожогами кожи, отмечены отклонения от референтных значений эритроцитов (на 13,5%), гемоглобина (на 23,8%), гематокрита (на 23,3%), лейкоцитов (на 41,4%), нейтрофилов (на 5%), лимфоцитов (на 21,1%), незрелых гранулоцитов (в 18,3 раза) и СОЭ (в 5,5 раза). В группе легкообожженных пациентов отмечены изменения в уровне гемоглобина (на 13,8%), гематокрита (на 9,8%), лейкоцитов (на 11,8%) и СОЭ (в 3,5 раза). Такие особенности, очевидно, обусловлены динамикой развития раневой инфекции, общей реакцией организма на ожог кожи и не связаны с присоединением новой коронавирусной инфекции, что подтверждается результатами сравнения с КГ. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований тяжелообожженных КГ достоверные различия установлены среди показателей тромбокриты (меньше на 39,2%) и уровня тромбоцитов (меньше на 42,9%), а в группе легкообожженных — количества эритроцитов (меньше на 11,8%), гемоглобина (меньше на 19,4%), гематокрита (меньше на 16,2%) и эозинофилов (меньше на 71%).

Во второй половине инкубационного периода у тяжелообожженных наблюдается отклонение от референтных значений уровней общего белка и креатинина на 21,7 и 1,7% соответственно. У легкообожженных пациентов отмечена аналогичная тенденция. Максимальные изменения общего белка и креатинина соответствовали 1,6 и 8,3%. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода, с результатами лабораторных исследований КГ достоверные различия установлены только в группе легкообожженных в показателях общего белка (меньше на 5,6%) и креатинина (меньше на 12,2%).

В группе легко- и тяжелообожженных пациентов, инфицированных вирусом COVID-19, во второй половине

инкубационного периода выявлено отклонение уровня фибриногена крови на 68,5 и 75,5% соответственно по сравнению с верхней границей референтных значений. При сравнении данных, полученных во второй половине инкубационного периода легко- и тяжелообожженных пациентов, с результатами лабораторных исследований неинфицированных пациентов достоверных различий не установлено.

При дополнительном исследовании показателей состояния красного ростка костного мозга (нормобластов, среднего объема эритроцита, гемоглобина в эритроците, средней концентрации гемоглобина в эритроците, ширины гистограммы распределения эритроцитов относительно среднего объема (коэффициент вариации), ширины распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение)), лейкоцитарного (уровня базофилов) и тромбоцитарного (содержания крупных тромбоцитов, среднего объема тромбоцитов, ширины распределения тромбоцитов) звеньев кроветворения отклонений от референтных значений до инкубационного периода, а также в его первой и второй половинах не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оказание медицинской помощи пациентам в период пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, является сложной задачей для системы здравоохранения. Утвержденная система маршрутизации инфицированных пациентов подразумевает после получения положительного результата диагностики (полимеразная цепная реакция) на COVID-19 перевод такой категории пострадавших в перепрофилированные инфекционные стационары. С учетом длительного инкубационного периода и высокой частоты бессимптомного течения заболевания число инфицированных растет многократно за счет контактных пациентов и персонала отделений, в которых выявляется носитель. Предпринятая нами попытка обобщить особенности течения ожоговой болезни, общей реакции организма и лабораторных показателей при инфицировании вирусом COVID-19, а также оценить влияние данной вирусной инфекции на раневой процесс в условиях ограниченного срока наблюдения за такими пациентами не представляется возможной. Полученные результаты являются первым шагом на пути понимания особенностей течения типовых патологических процессов, вызванных ожоговой травмой и новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020. Vol. 395 (10223). P. 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. 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. Vol. 323, No. 16. P. 986. doi: 10.1001/jama.2020.2648

3. Liao Y.C., Liang W.G., Chen F.W. [et al.] IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha // *J. Immunol.* 2002. Vol. 169, No. 8. P. 4288–97. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4288
4. Mehta P. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10229. P. 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Lee N. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, No. 20. P. 1986–94. doi: 10.1056/NEJMoa030685.
6. Wu C. Risk factors associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern. Med.* 2020. Vol. 323, No. 14. P. 1385. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Young B.E. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore // *JAMA.* 2020. Vol. 323, No. 15. P. 1488. doi: 10.1001/jama.2020.3204
8. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern // *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5, No. 6. P. 529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
9. Qu R. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 285. P. 198–203. doi: 10.1002/jmv.25767
10. Fan B.E. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection // *Am. J. Hematol.* 2020. Vol. 95, No. 6. P. 131–134. doi: 10.1002/ajh.25774
11. Aggarwal S., Gollapudi S., Yel L., Gupta A.S. TNF-alpha-induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNF Rp55 expression and downstream pathways of apoptosis // *Genes Immun.* 2000. Vol. 1, No. 4. P. 271–9. doi: 10.1038/sj.gene.6363674
12. Chang W.J., Lai H.C., Earnest A., Kuperan P. Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome // *Clin. Lab. Haematol.* 2005. Vol. 27, No. 1. P. 15–20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2004.00652.x
13. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol. 331, No. 18. P. 1564. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
14. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
15. Siyuan M., Zhiqiang Y., Yizhi P., Jing C. Experience and suggestion of medical practices for burns during the outbreak of COVID-19 // *Burns.* 2020. Vol. 46, No. 4. P. 749–735. doi: 10.1016/j.burns.2020.03.014
16. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin. Chim. Acta.* 2020. Vol. 506. P. 145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022
17. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J. Thromb. Haemost.* 2020. Vol. 18, No. 4. P. 844–847. doi: 10.1111/jth.14768
18. Зайцев А.А., Чернов С.А., Крюков Е.В., и др. // Практический опыт ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре (предварительные итоги и рекомендации) // *Лечащий врач.* 2020. № 6. С. 74–79.

REFERENCES

1. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
2. Wu Z, McGoogan JM. 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;323(16):986. doi: 10.1001/jama.2020.2648
3. Liao YC, Liang WG, Chen FW, et al. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha. *J. Immunol.* 2002;169(8):4288–97. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4288
4. Mehta P. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England).* 2020;395(10229):1033–1034, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
5. Lee N. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(20):1986–94. doi: 10.1056/NEJMoa030685
6. Wu C. Risk factors associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020;323(14):1385. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
7. Young BE. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488. doi: 10.1001/jama.2020.3204
8. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2020;5(6):529–530. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4
9. Qu R. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J. Med. Virol.* 2020;285:198–203. doi: 10.1002/jmv.25767
10. Fan BE. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am. J. Hematol.* 2020;95(6):131–134. doi: 10.1002/ajh.25774.
11. Aggarwal S, Gollapudi S, Yel L, Gupta AS. TNF-alpha-induced apoptosis in neonatal lymphocytes: TNF Rp55 expression and downstream pathways of apoptosis. *Genes Immun.* 2000;1(4):271–9. doi: 10.1038/sj.gene.6363674
12. Chang WJ, Lai HC, Earnest A, Kuperan P. Haematological parameters in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Lab. Haematol.* 2005;27(1):15–20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2004.00652.x
13. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiol.* 2020;331(18):1564. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
14. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
15. Siyuan M, Zhiqiang Y, Yizhi P, Jing C. Experience and suggestion of medical practices for burns during the outbreak of COVID-19. *Burns.* 2020;46(4):749–735. doi: 10.1016/j.burns.2020.03.014

16. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin. Chim. Acta.* 2020;506:145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel

coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768

18. Zajcev AA, Chernov SA, Kryukov EV, et al. Prakticheskij opyt vedeniya pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 v stacionare (predvaritel'nye itogi i rekomendacii). *Lechashchij vrach.* 2020;6:74–79. (In Russ.)

ОБ АВТОРАХ

***Зиновьев Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук; e-mail: evz@list.ru

Мануковский Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук; e-mail: sekr@emergency.spb.ru

Костяков Денис Валерьевич, кандидат медицинских наук; e-mail: kosdv@list.ru

Цыган Василий Николаевич, доктор медицинских наук; e-mail: vn-t@mail.ru

Апчел Андрей Васильевич, доктор медицинских наук.

Солошенко Виталий Викторович, доктор медицинских наук; e-mail: burncenter.vs@gmail.com

Пивоварова Людмила Павловна, доктор медицинских наук.

Терновой Дмитрий Андреевич, врач-ординатор.

AUTHORS INFO

***Zinoviev Evgeny V.**, doctor of medical sciences; e-mail: evz@list.ru

Manukovskiy Vadim A., doctor of medical sciences; e-mail: sekr@emergency.spb.ru

Kostyakov Denis V., candidate of medical sciences; e-mail: kosdv@list.ru

Tsygan Vasily N., doctor of medical sciences; e-mail: vn-t@mail.ru

Apchel Andrei V., doctor of medical sciences.

Soloshenko Vitaly V., doctor of medical sciences; e-mail: burncenter.vs@gmail.com

Pivovarova Lyudmila P., doctor of medical sciences.

Ternovoy Dmitry Andreevich, resident physician.