



КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАМОСВЯЗЬ ИНТЕРФЕРОНОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ У МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ ИНФИЦИРОВАННЫХ COVID-19

Кароматова Ф.А., Саъдуллоева И. К.,

Бухарский государственный медицинский институт

Актуальность: Коронавирусная инфекция COVID-19 (от англ. — Corona Virus Disease 2019) — тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Впервые это инфекционное заболевание было выявлено в китайском Ухане в декабре 2019 года.

30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала распространение новой коронавирусной инфекции международной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. [6]

По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, с момента регистрации первого случая (с 16 марта 2020 года) по 20 октября текущего года коронавирусом COVID-19 заразился 9 571 ребенок, что составило 15% от общего числа больных. Среди детей наблюдался 1 случай летального исхода (0,01%).

Есть сообщения о случаях заболевания COVID-19 у новорожденных. Гораздо реже заболевание встречается у новорожденных, у которых не доказан путь внутриутробной передачи инфекции. [12]

Анализ иммунного ответа младенцев, рожденных от матерей, инфицированных SARS-CoV-2, обнаружил в слюне младенцев специфические антитела Ig против SARS-CoV-2, что может частично объяснить, почему новорожденные устойчивы к инфекции SARS-CoV-2. Сделаны выводы о том, что инфицированные матери в перинатальном периоде, вероятно, не только пассивно защищают новорожденного секреторными IgA, выделяемыми с грудным молоком, но и активно стимулируют иммунную систему новорожденных с помощью иммунных комплексов грудного молока. [5]

Материалы и методы: С целью оценки общего состояния и изучения клинико-лабораторных параметров крови новорожденных, родившихся от матерей с COVID-19, проводили исследование на базе специализированного родильного комплекса



города Каган Бухарской области и на базе Бухарского областного перинатального центра (БОПЦ). Были обследованы 126 новорожденных детей, которые были разделены на 2- группы.

В 1-ю (контрольную) группу вошли 60 здоровых новорожденных детей от матерей с физиологически протекающей беременностью;

-во 2-ю группу – 66 доношенных новорожденных от матерей с COVID-19 средней тяжести.

Всем новорожденным проведены общеклинические методы обследования и определены цитокины $IFN\gamma$, $IFN\alpha$, антитела к $IFN\alpha$ в крови в первые сутки жизни. Новорожденные дети включались в исследование после получения письменного информированного согласия матери.

Результаты исследование: Корреляция и корреляционная взаимосвязь показывает вероятность или статистическую зависимость. В отличие от функциональной зависимости корреляция возникает тогда, когда зависимость одного из признаков от другого осложняется наличием ряда случайных факторов. Данная зависимость выражается через коэффициент корреляции. Коэффициент корреляции принимает значения от -1 до +1. Чем выше значение коэффициента корреляции, тем больше зависимость между величинами. Корреляция бывает положительной и отрицательной.

Для разработки эффективных информативных индикаторов развития затяжной желтухи у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19, проводили корреляционный анализ изученных параметров крови и мочи.

Анализ взаимосвязи между иммунологическими параметрами крови в первые сутки жизни у новорожденных обследуемой группы показал, что антропометрические показатели зависят от уровня тромбоцитов крови и общего билирубина, от уровня гематокрита и времени свёртывания крови (рис.1.) Выявили заметную отрицательную связь между показателем веса новорожденного при рождении и уровня тромбоцитов крови- $r=-0,31$, на фоне слабой положительной связи веса ребенка с уровнем общего билирубина- $r=0,23$.

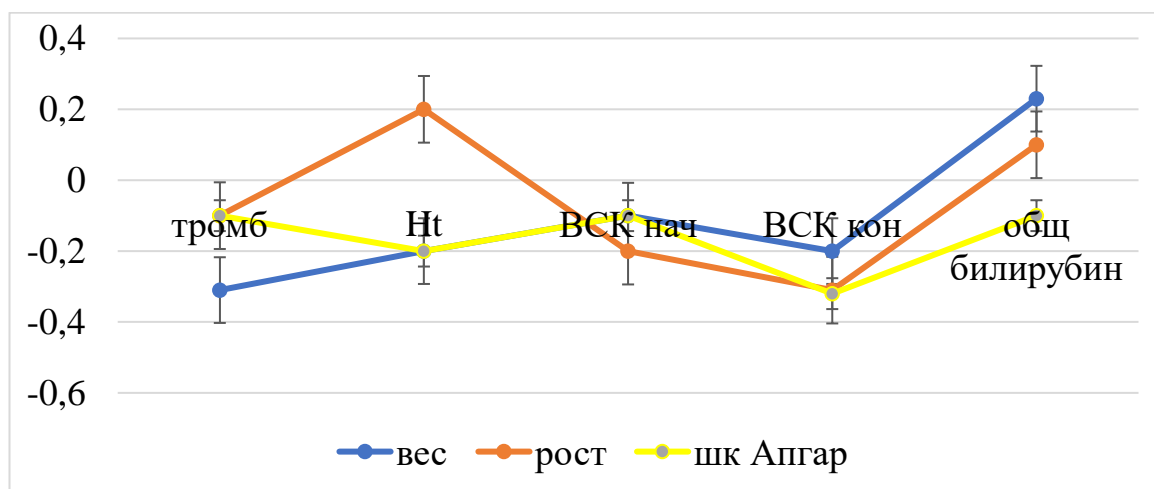


Рис 1. Взаимосвязь показателей роста и веса новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

Рост ребенка и баллы набранные при оценке состояния новорожденных по шкале Апгар при этом имеют заметную отрицательную связь с концом времени свертывания крови $r=-0,31$ и $r=-0,31$, соответственно.

Корреляционный анализ показателей общего анализа крови, коагулограммы и обмена билирубина с печеночными трансаминазами приведены в рисунке 2, что наглядно связи гемоглобина с изученными параметрами крови у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19.

При этом выявили слабые отрицательные связи уровня гемоглобина с уровнем свободного билирубина ($r=-0,2$), АСТ ($r=-0,17$), с антителами к $INF-\alpha$ ($r=-0,16$) и $INF-\alpha$ мочи ($r=-0,13$).

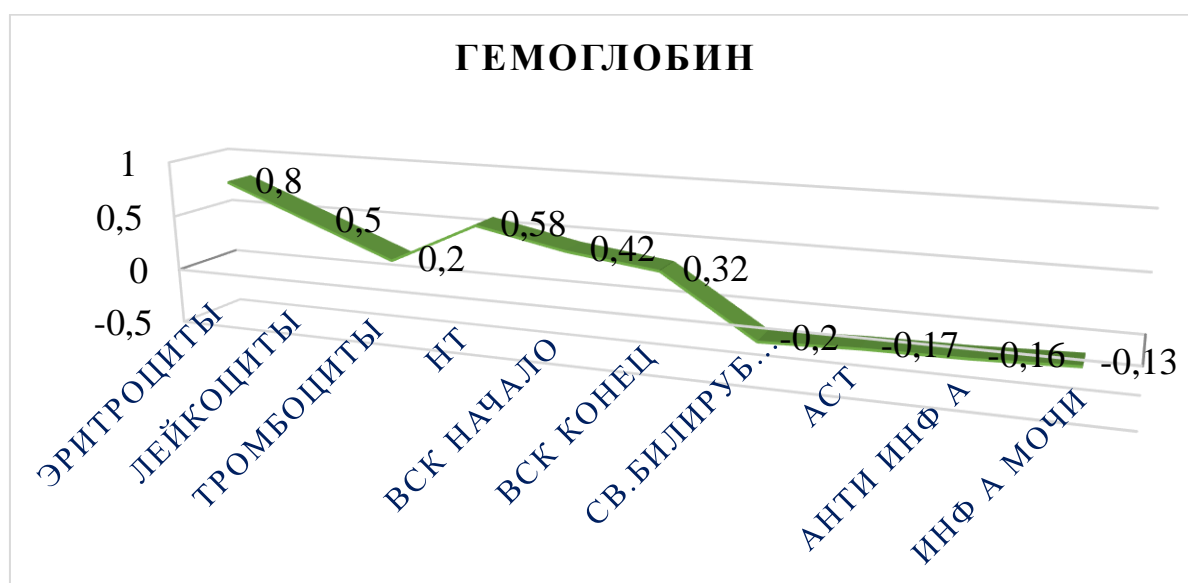




Рис 2. Взаимосвязь гемоглобина с другими показателями крови у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

Такая взаимосвязь была установлена между эритроцитами крови новорожденных обследуемой группы, с другими параметрами их крови (рис.3.).

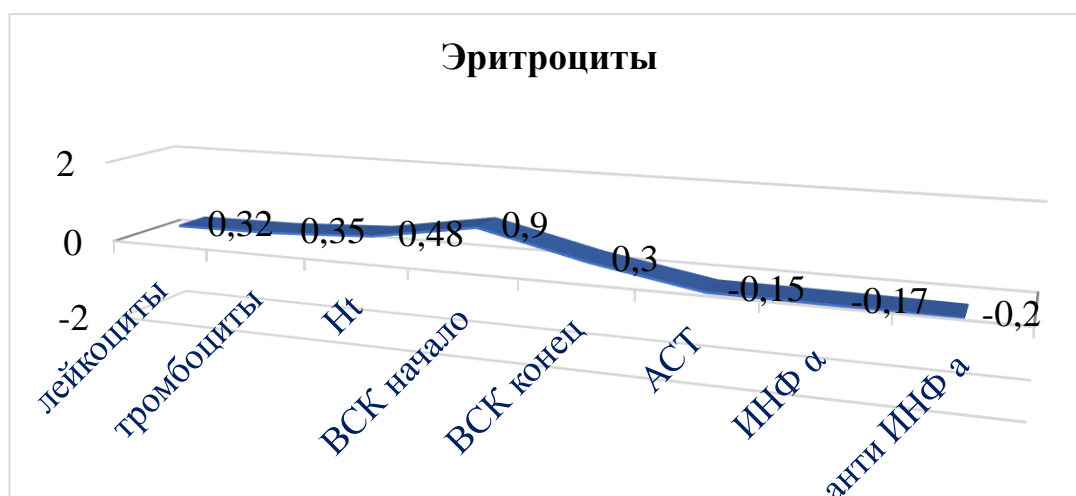


Рис 3. Корреляции эритроцитов новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

Установлено, что уровень ИНФ-а в пуповинной крови новорожденных, родившихся от матери с COVID-19, зависит от форменных элементов крови и времени свёртывания крови. При этом эритроциты периферической крови имеют слабые отрицательные связи с ИНФ α ($r=-0,175$), с АТ к ИНФ α ($r=-0,203$), рис.3.

В ходе исследования для прогноза развития синдрома системного воспаления у новорожденных, отобранных для обследования, были установлены взаимосвязи уровня лейкоцитов периферической крови с другими показателями их крови.

Выявили положительные связи лейкоцитов с показателями Ht и ВСК, на фоне отрицательной связи с уровнем свободного и связанного билирубина. Установлена слабая положительная связь ИФН γ с лейкоцитами крови у новорожденных в первые 7 суток жизни ($r=0,14$), рис.4.

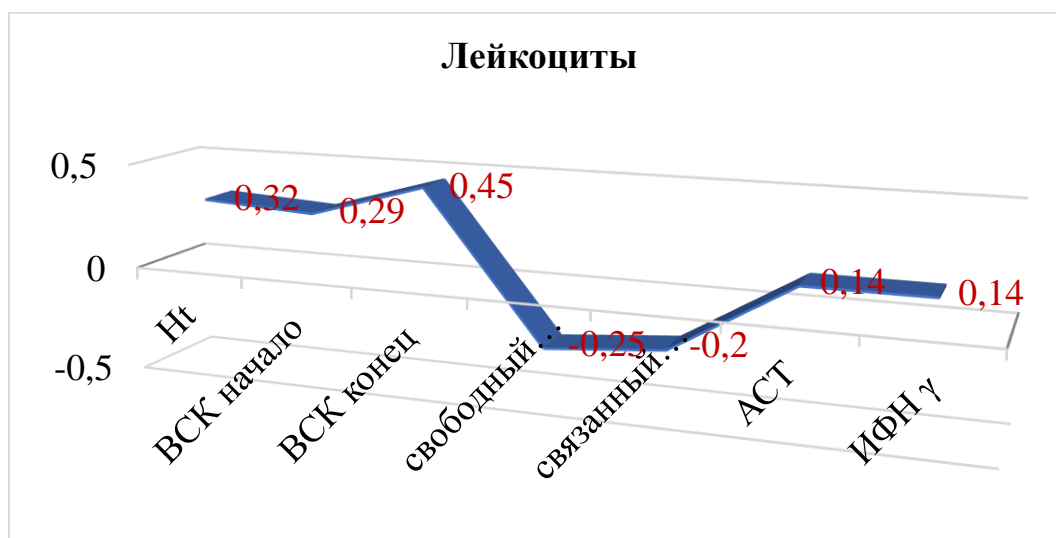


Рис 4. Корреляции лейкоцитов новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

Анализ взаимосвязи интерферонов у новорожденных, при рождении от материс COVID-19, показали слабые отрицательные взаимосвязи с другими параметрами их крови.

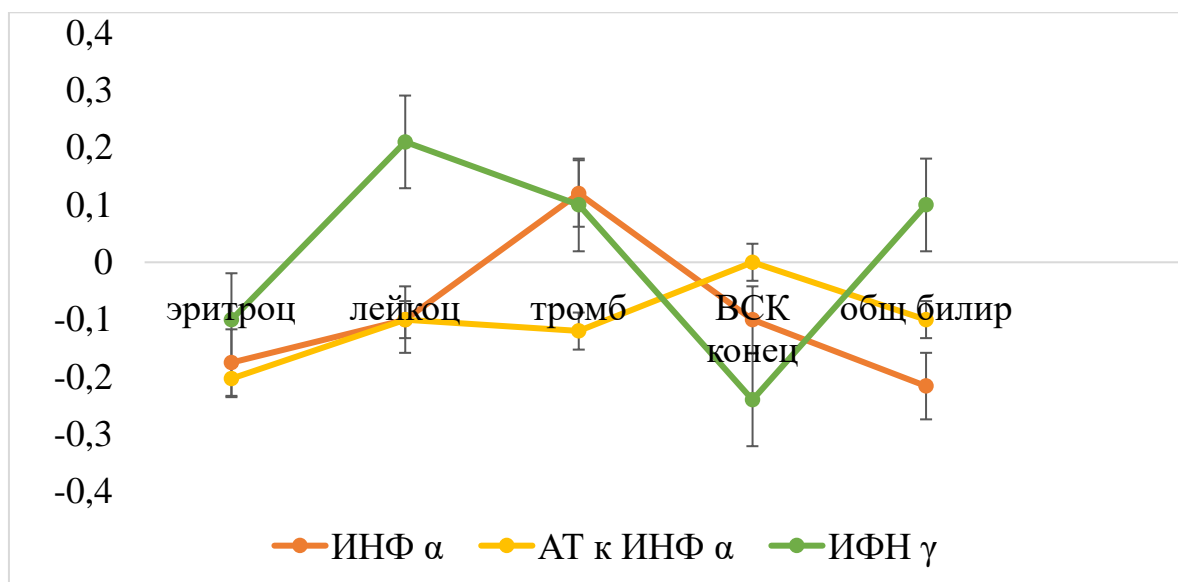


Рис 5. Взаимосвязи интерферонов у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

При этом ИФН α у новорожденных в первые сутки жизни имеет отрицательные слабые связи с уровнем общего билирубина ($r = -0,216$), ИФН-γ имеет слабую отрицательную связь с концом времени свёртывания крови ($r = -0,24$), рис.5.



Для ранней диагностики и прогноза течения периода новорожденности у детей, родившихся от матери с COVID-19, возникает необходимость проведения биохимических и иммунологических анализов у новорожденных.

При этом с целью уменьшения инвазивных процедур, проводили изучение интерферонов в моче у новорожденных с затяжной желтухой в течение первых 28 дней жизни.

Проводили корреляционный анализ с параметрами крови полученными в первые сутки жизни с результатами интерферонов мочи в динамике в течении первых 28 суток жизни. Результаты анализа показали заметную отрицательную зависимость уровня ИНФ- γ крови в первые 7 суток жизни от уровня ИНФ- α мочи новорожденных в течении первых 28 дней жизни $r=-0,30$. Следовательно, повышение уровня ИНФ- α мочи новорожденных в течении первых 28 дней жизни показывает снижение уровня ИНФ- γ крови в динамике и наоборот. То есть получилось возможность неинвазивного прогноза развития перинатальной патологии у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19, рис.6.

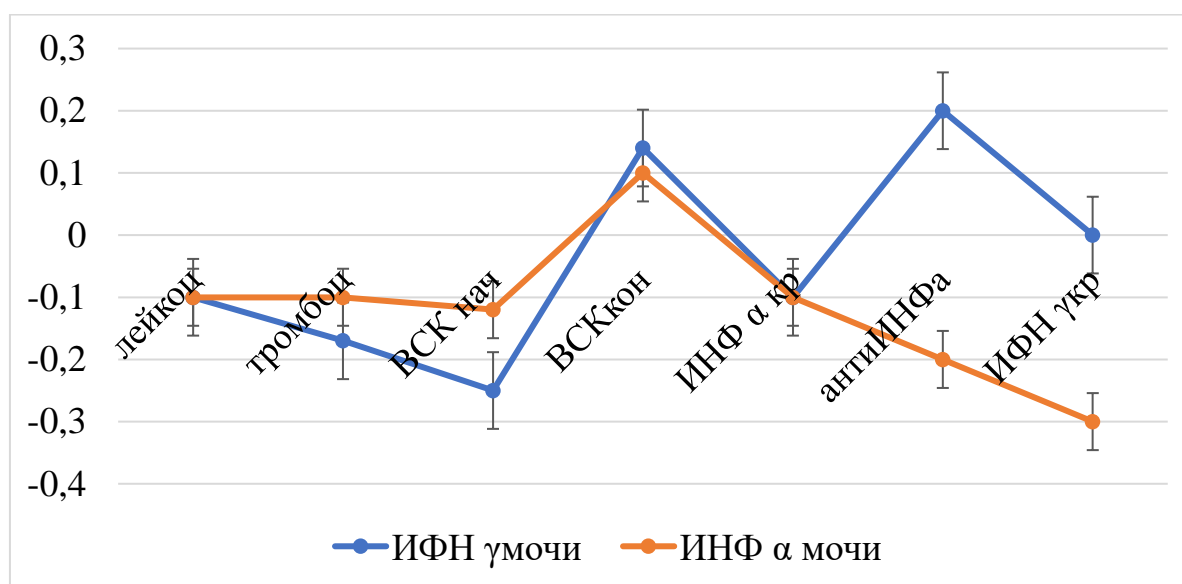


Рис 6. Корреляция интерферонов мочи новорожденных, родившихся от матери с COVID-19

Была установлена заметная отрицательная взаимосвязь между началом времени свёртывания крови у новорожденных и уровня ИНФ- γ мочи $-r=-0,25$. При этом тромбоциты крови новорожденных также имеют слабую отрицательную связь с уровнем ИНФ- γ мочи $-r=-0,17$.



Следовательно, для прогнозирования состояния здоровья новорожденных и вероятности развития затяжной желтухи, по значениям ИНФ- γ мочи у новорожденных получили возможность прогнозировать и оценить состояние свёртывания крови, риск развития ДВС синдрома и коагулопатии у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19.

Полученные результаты исследования и данные корреляционных анализов взаимосвязи показателей крови и мочи новорожденных, родившихся от матери с COVID-19, показали, что самым надежным методом оценки состояния новорожденных, диагностики и прогноза развития серьёзных осложнений и критических состояний, а также развития затяжной желтухи с риском формирования энцефалопатии является урочинокдиагностика.

Таким образом, благодаря заметной положительной связи ИНФ- α в сыворотке крови у новорожденных со свободным билирубином ($r=0,279$) и заметной отрицательной связи ИНФ- γ мочи со связанным билирубином ($r=-0,27$), являются индикаторами развития затяжной желтухи у новорожденных, родившихся от матери с COVID-19.

Список литературы

1. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. CritCareMed. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/ CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
2. Ernesto González-Mesa ^{1 2}, Eduardo García-Fuentes ³, Rafael Carvia-Pontiasec ⁴, et.al Transmitted Fetal Immune Response in Cases of SARS-CoV-2 Infections during Pregnancy Diagnostics (Basel)2022 Jan 19;12(2):245. doi: 10.3390/diagnostics12020245.
3. Itziar Carrasco ^{1 2}, Mar Muñoz-Chapuli ³, Sara Vigil-Vázquez ⁴, et.al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave BMC Pregnancy Childbirth 2021 Apr 26;21(1):326. doi: 10.1186/s12884-021-03784-8
4. Joint report from the American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report. Summary of publicly reported data from 49 states, NYC, DC, PR, and GU Version: 7/30/20.
5. Maria Giulia Conti ^{1 2}, Sara Terreri ³, Eva Piano Mortari ³ et.al. Immune Response of Neonates Born to Mothers Infected With SARS-CoV-2 JAMA Netw Open 2021 Nov 1;4(11):e2132563. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.32563



6. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. BMJ Best Practices. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020)
7. Page last reviewed: March 26, 2020 CDC. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases.
8. Tedros Adhanom Ghebreyesus. BREAKING (англ.). World Health Organization (11 March 2020). Дата обращения 11 марта 2020.
9. Ану Гоенка 1 2, Элис Холлидей 1, Микаэла Грегорова 1, et al. Young infants exhibit robust functional antibody responses and restrained IFN- γ production to SARS-CoV-2 Cell Rep Med 2021 Jul 20;2(7):100327.doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100327. Epub 2021 Jun 9.
10. Д
астин Д. Фланнери 1 2 3, Сигрид Гума 4, et.al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios JAMA Pediatr 2021 Jun 1;175(6):594-600.doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0038
11.
Джей Хуан 1, М М Гил 2 3, З Жун 4, Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2020 Jul;56(1):15-27. doi: 10.1002/uog.22088
12.
Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Версия 8.1 (01.10.2020)., Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Clin Infect Dis. 2020 Mar 12. pii: ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.