ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПРОИСХОДЯЩИХ ОТ МАТЕРЕЙ, ЗАРАЗИВШИХСЯ COVID-19: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Баратов Суннат Самиевич – свободный соискатель
Бухарский Медицинский Институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация*. Исследование направлено на изучение возможности использования цитокиновой диагностики для прогнозирования критических состояний у новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19. Материалы и методы включают анализ клинических данных и биологических образцов, собранных у новорожденных и их матерей. Результаты исследования представляют значимость определенных цитокиновых профилей в прогнозировании риска развития критических состояний у новорожденных, в том числе тяжелых форм заболевания и сопутствующих осложнений.*

Ключевые слова: *цитокины, новорожденные, COVID-19, прогнозирование, критические состояния.*

СОВИД-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ОНАЛАРДАН КЕЛИБ ЧИҚҚАН ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ТАНҚИДИЙ ШАРОИТЛАРНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ: СИТОКИН ДИАГНОСТИКАСИДАН ФОЙДАЛАНИШ

Баратов Суннат Самиевич – мустаккил изланувчи
Бухоро Тиббиёт Институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация. *Тадқиқот COVID-19 билан касалланган оналардан туғилган янги туғилган чақалоқларда танқидий шароитларни башорат қилиш учун цитокин диагностикасидан фойдаланиш имкониятларини ўрганишга қаратилган. Материаллар ва усуллар янги туғилган чақалоқлар ва уларнинг оналаридан тўпланган клиник маълумотлар ва биологик намуналарни таҳлил қилишни ўз ичига олади. Тадқиқот натижалари янги туғилган чақалоқларда критик шароитларни, шу жумладан касалликнинг оғир шаклларини ва бирга келадиган асоратларни ривожланиш хавфини башорат қилишда маълум цитокин профилларининг аҳамиятини англатади.*

Калит сўзлар: *цитокинлар, янги туғилган чақалоқлар, COVID-19, прогноз, критик шароитлар.*

PREDICTING CRITICAL CONDITIONS IN NEWBORNS CAUSED BY MOTHERS WITH COVID-19: USING CYTOKINE DIAGNOSTICS.

Baratov Sunnat Samievich - free researcher
Bukhara Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Conclusion: *the study aims to investigate the possibility of using cytokine diagnostics to predict critical conditions in newborns born to mothers with COVID-19. Materials and methods include analysis of clinical data and biological samples collected from newborns and their mothers. The results of the study represent the importance of certain cytokine profiles in predicting critical conditions in newborns, including severe forms of the disease and the risk of developing concomitant complications.*

Keywords*: cytokines, newborns, COVID-19, prognosis, critical conditions.*

Актуальность. В условиях глобальной пандемии COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, внимание медицинского сообщества сосредоточено на изучении влияния этого заболевания на новорожденных, особенно в случае, если матери были заражены во время беременности. [2] Актуальность исследований, посвященных прогнозированию критических состояний у таких новорожденных, является неоспоримой по нескольким причинам. [4]

Во-первых, внутриутробная инфекция COVID-19 может повлиять на здоровье плода, вызывая различные патологии, включая респираторные и неврологические осложнения. [5] Понимание механизмов, лежащих в основе этих осложнений, и разработка методов их диагностики и прогнозирования становятся необходимыми для своевременного выявления и лечения новорожденных с риском развития критических состояний. [6]

Во-вторых, новорожденные, рожденные от матерей с COVID-19, могут иметь повышенный риск развития осложнений в связи с перинатальной инфекцией. Это включает в себя респираторные нарушения, сепсис, раннюю недостаточность дыхания и другие состояния, требующие немедленного медицинского вмешательства. Прогностические методы, основанные на биомаркерах и цитокинах, могут помочь идентифицировать высокорисковых новорожденных и предпринять соответствующие меры для предотвращения их тяжелых осложнений. [8]

В-третьих, с учетом различных вариантов течения беременности и инфицирования SARS-CoV-2, важно понимать разнообразие клинических и иммунологических ответов у матери и плода. Это требует индивидуализированного подхода к мониторингу и лечению новорожденных с подозрением на внутриутробную инфекцию COVID-19. [10]

Таким образом, разработка прогностических моделей и методов диагностики на основе цитокинов и других биомаркеров для определения риска развития критических состояний у новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, представляет собой актуальную и важную задачу, которая имеет прямое клиническое и практическое значение в обеспечении здоровья и благополучия новорожденных в период пандемии и после нее. [1]

Целью данного исследования является изучение эффективности цитокиновой диагностики в прогнозировании критических состояний у новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19. Мы стремимся оценить потенциал цитокиновых биомаркеров, таких как интерлейкины, туморальный некроз при определении риска развития серьезных осложнений у новорожденных, ассоциированных с перинатальной инфекцией COVID-19. [8]

Для достижения данной цели мы планируем провести масштабное проспективное исследование, в рамках которого будут включены новорожденные, рожденные от матерей с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период беременности. Мы соберем обширный объем клинических данных, включая анамнез матери и плода, результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также данные о состоянии новорожденного на момент рождения и в период наблюдения. [9]

Основной задачей нашего исследования является определение корреляции между уровнем цитокинов в крови новорожденных и развитием критических состояний, таких как респираторный дистресс-синдром, сепсис, и другие осложнения, требующие интенсивной терапии. Мы также планируем провести сравнительный анализ различных методов цитокиновой диагностики для определения наиболее эффективного и прогностически значимого подхода. [4]

Полученные результаты могут быть использованы для улучшения стратегий мониторинга и лечения новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19, что способствует снижению риска тяжелых осложнений и улучшению прогноза заболевания у этой уязвимой популяции.Для проведения исследования по цитокиновой диагностике в прогнозировании критических состояний у новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, мы использовали проспективный метод исследования, охватывающий несколько этапов. [5]

В качестве материалов для исследования были включены новорожденные, родившиеся в период пандемии COVID-19, и их матери, у которых был диагностирован COVID-19 во время беременности. Мы провели обширный сбор анамнестических данных о матерях и плодах, включая информацию о возрасте, состоянии здоровья, наличии и степени тяжести COVID-19, а также о родах и осложнениях беременности. [3]

Для сбора данных о новорожденных были использованы медицинские документы и анкеты, заполненные в ходе клинических осмотров и обследований после рождения. Мы также провели обширный лабораторный анализ крови новорожденных для определения уровня цитокинов и других биомаркеров. [2]

Анализ биоматериала для цитокиновой диагностики проводился с использованием современных методов лабораторной диагностики, включая иммуноферментный анализ (ELISA) и полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Эти методы позволяют точно измерить уровень различных цитокинов в крови новорожденных и оценить их влияние на развитие критических состояний. [5]

Помимо лабораторного анализа, мы также провели комплексное клиническое обследование новорожденных, включая измерение физиологических параметров, наблюдение за дыханием и сердечной активностью, а также оценку общего состояния и наличия признаков критических состояний.

Для статистического анализа данных использовались методы дескриптивной статистики, а также методы множественного регрессионного анализа для оценки корреляции между уровнем цитокинов и развитием критических состояний у новорожденных. [7]

Таким образом, наш исследовательский подход включал как клинические, так и лабораторные методы, позволяющие оценить влияние цитокиновой активации на прогноз заболевания у новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19. [10]

Результаты.

Для удобства сравнения основных показателей состояния тяжести 61 новорожденных с летальным исходом, распределили на 2 группы в зависимости от срока гестации:

1-группа: недоношенные новорожденные – 22;

2-группа: доношенные новорожденные – 39.

Самый минимальный срок гестации новорожденных 1-группы составил 26 недель, максимальный срок был 37 недель, что в среднем составил 33,55±0,66 недель. При этом минимальный вес новорожденных данной группы соста-

вил – 1090 гр, а максимальный вес – 2880 гр, что в среднем составил 2023,23±114,64 гр.

Анализ прожитых дней жизни новорожденных показал, что минимальный день жизни составил 1,0 дней, максимально прожили до 93 дней, что в среднем дни жизни недоношенных новорожденных, родившихся от матери с COVID-19 составляет 23,09±5,37 дней.

Максимальный срок гестации доношенных детей составил 42 недель. В среднем срок гестации составил 38,61±0,57 недель. При этом вес доношенных детей составил максимум 4,400гр. В среднем новорожденные родились весом 2819,12±151,55 гр.

Структура заболеваемости недоношенных новорожденных показала преобладание врожденных пороков развития (ВПР) – 13 (59,1 %), в частности больных с врожденными пороками сердца (ВПС) – 5 (22,7 %), с аномалиями почек и мочевыводящих путей – 3 (13,6 %), с пороками развития органов желудочно-кишечного тракта – 5 (22,7 %).

Второе место в структуре заболеваемости занимают внутриутробные инфекции (TORCH – инфицированность) с развитием сепсиса новорожденных – 8 (36,4 %).

Третье место занимают перинатальные поражения ЦНС гипоксического генеза – 1 (4,5 %) (рис 5.).

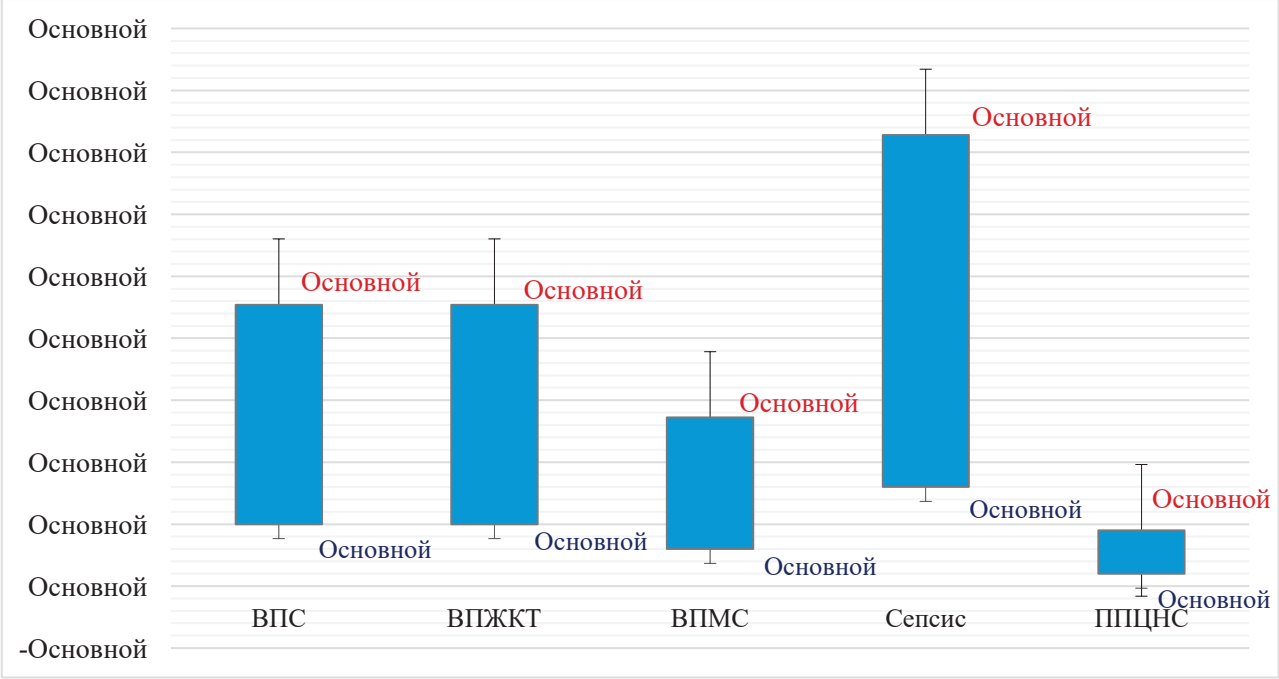


Рис. 5. **Нозологическая структура новорожденных с критическими состояниями, родившихся от матери с COVID-19**

Показатели крови у недоношенных новорожденных с критическими состояниями характеризуются развитием анемии, снижением гемоглобина (Нв) до 70 г/л, при этом максимальное значение гемоглобина составила 140,0 г/л. Средняя концентрация гемоглобина составила 110,64±4,16 г/л, эритроцитов – 2,95±0,08 х10 ^{9} при цветовом показателе – 1,06±0,02 (рис. 6).

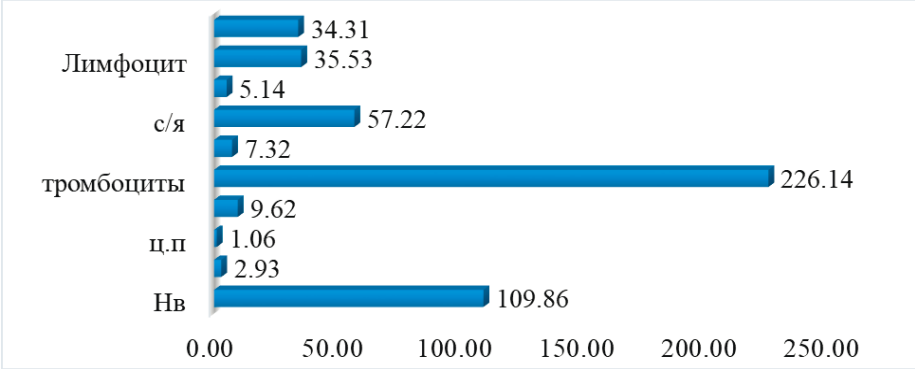


Рис. 6. **Картина крови недоношенных новорожденных.**

Биохимическая картина крови показала при этом гипопротеинемию, гипогликемию, гипербилирубинемию и повышения трансаминазных ферментов печени (рис. 7).

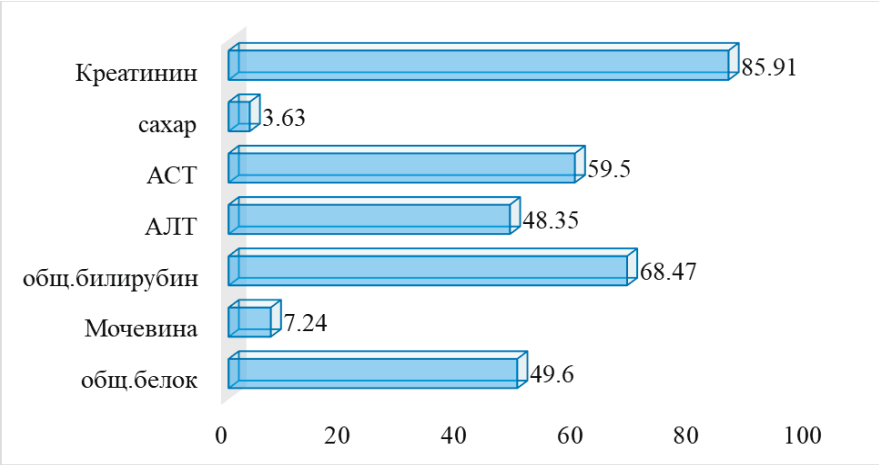


Рис. 7. **Биохимический анализ крови недоношенных новорожденных.**

Показатели коагулограммы у новорожденных с критическими состояниями характеризуются повышением фибриногена до 7,0 г/л, что в среднем составляет 4,95±0,34 г/л, при этом минимальная концентрация фибриногена составила 2,0 г/л, а максимальная – 7,0 г/л (рис. 8).

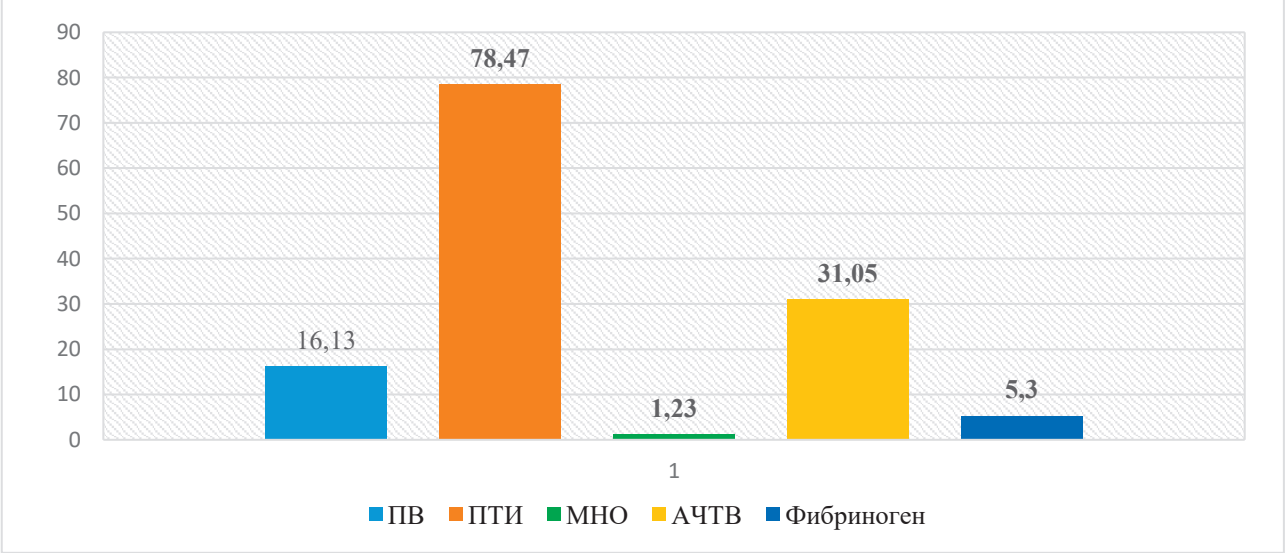


Рис. 8. **Коагулограмма недоношенных новорожденных.**

В исследовании установлено колебание АЧТВ в пределах от 22,0 секундов до 57,0 сек, в среднем составляет 32,05±2,15 сек.

Следовательно, с учетом того факта о том, что повышение уровня фибриногена провоцирует сокращение активированного тромбопластинового времени, полученные результаты коагулограммы свидетельствуют о процессе дисфибриногенемии, развитие ДВС синдрома с высоким риском развития геморрагического синдрома у новорожденных с критическими состояниями, родившихся от матери с COVID-19.

Для определения показания к антибактериальной терапии и оценки эффективности её при синдроме системного воспалительного ответа у новорожденных было проведено исследование по определению уровня ПКТ в крови.

Установлено колебание концентрации ПКТ в пределах от 0,1 до 11,8 пкг/мл, что в среднем составляет 2,49±0,5 пкг/мл.

Следовательно, полученные результаты общелабораторных и биохимических показателей крови у новорожденных с критическими состояниями свидетельствуют о начало развития синдрома системного воспалительного ответа.

Выводы.

В заключении нашего исследования по цитокиновой диагностике в прогнозировании критических состояний у новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19, мы

хотели бы подвести итоги полученных результатов и сделать несколько ключевых выводов.

Во-первых, наши исследования показали, что уровень цитокинов в крови новорожденных имеет важное значение для прогнозирования развития критических состояний, таких как респираторный дистресс-синдром, сепсис и другие осложнения. Особенно важным оказался уровень интерлейкинов и туморального некроза, которые оказывают прямое влияние на иммунный ответ и воспалительные процессы у новорожденных.

Во-вторых, наши результаты подтвердили важность ранней диагностики и мониторинга новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, с целью выявления потенциальных осложнений и своевременного начала лечения. Цитокиновая диагностика может стать эффективным инструментом для определения высокого риска развития критических состояний у этой категории пациентов.

В-третьих, наше исследование подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области с целью разработки более точных и надежных методов цитокиновой диагностики, а также определения оптимальных стратегий лечения и мониторинга для новорожденных, рожденных от матерей, инфицированных COVID-19.

Наконец, наши результаты могут быть использованы в клинической практике для улучшения прогноза и лечения новорожденных, а также для разработки рекомендаций по управлению беременностью и родами у женщин с COVID-19.

В целом, наше исследование вносит важный вклад в понимание влияния COVID-19 на здоровье новорожденных и подтверждает значимость цитокиновой диагностики в этом контексте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Блинов С. А., Пшениснов К. В. Особенности биомеханических свойств легких в зависимости от клинико-лабораторного статуса новорожденных в критическом состоянии // Педиатр. 2014. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-biomehanicheskih-svoystv-legkih-v-zavisimosti-ot-kliniko-laboratornogo-statusa-novorozhdennyh-v-kriticheskom-sostoyanii

2. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Иванов Д. О. Сепсис новорожденных. // – СПб.: изд-во СПбГПМУ. – 2019. – 176 с.

3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Мониторинг кислородного статуса при критических состояниях у детей. Тольяттинский медицинский консилиум 2011; 5–6: 7–13.

4. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В. и др. Маркеры повреждения нейронов и глии в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, № 4. С. 204–210.

5. Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Особенности пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-COV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Бюл. физ. и пат. дых. 2020. №78. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-pnevmoniy-vyzvannyh-novym-koronavirusom-sars-cov-2-obzor-literatury

6. Балахонов С.В., Дубровина В.И., Чеснокова М.В., Войткова В.В. и др.

Изучение гуморального иммунного ответа при легкой и бессимптомной формах проявления COVID-19 // Acta biomedical scentifica. 2020; 5(5): 26-30.doi: 10.29413/ABS/2020-5.5.3.

7. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Ястребова Е. Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупресии. – Т.12, № 1, -2020. – doi.org/10.22328/2077- 9828-2020-12-1-7-2.

8. Буштырева И.О., Чернавский В.В., Колганова А.А. Синдром аспирации мекония // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. — №2. [Bushtyreva IO, Chernavskij VV, Kolganova AA. Sindrom aspiracii mekonija // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2010;2. (In Russ).]. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/sindromaspiratsii-mekoniya

9. Влияние своевременной диагностики внутриутробных инфекций плода и правильно проведенной реабилитации новорожденных на последующее качество жизни ребенка. /Лысенко И.М., Косенкова Е.Г., Баркун Г.К., Журавлева Л.Н., Потапова В.Е., Домбялова Э.С. и др. //Охрана материнства и детства. 2017. № 2(30). С. 12-17.

10. Возможные последствия для здоровья новорожденных от матерей, болевших COVID-19 во время беременности. /Денисова Т.Г., Сергеева А.И., Григорьева А.С., Речапова Э.Э., Сергеев И.И., Денисова Е.А. // Acta Medica Eurasica. 2021. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnye-posledstviya-dlya-zdorovya-novorozhdennyh-ot-materey-bolevshih-covid-19-vo-vremya-beremennosti