

УДК 616.98:578.834.1]-053.2:612.017.1

А.И. Бобровицкая, О.А. Лихобабина, Р.Ф. Махмутов, Ю.В. Пошехонова, Л.А. Сухорукова

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, Донецк, Россия

Аннотация

В связи с распространением COVID19 инфекции важным является изучение особенностей клинического течения, частоты развития тяжелых форм и осложнений болезни у детей. Оценили некоторые показатели естественной резистентности организма при COVID-19 инфекции. Оценивали клинические проявления заболевания, данные лабораторных исследований. Изучали показатели общего реактивного потенциала организма (нагрузочный эритроцитарный коэффициент, клеточно-фагоцитарный показатель, иммуно-лимфоцитарный потенциал, аллергическая настроенность организма). Описан клинический случай (ребенок 5 лет) с анализом лабораторных данных, что позволило в условиях пандемии заподозрить COVID-19 инфекцию, определить тяжесть воспалительного процесса, полиорганность поражения и сформулировать диагноз: COVID-19 инфекция с поражением печени тяжелая форма. Выявленные изменения со стороны показателей естественной резистентности организма позволяют прогнозировать исход болезни, риск развития осложнения и долгосрочный постковидный синдром конкретно у больного, что необходимо учитывать для коррекции терапии.

Ключевые слова: COVID-19, естественная резистентность, ранняя диагностика, дети

В связи с распространением COVID19 инфекции не только среди взрослого, а и детского населения важным является изучение особенностей клинического течения, частоты развития тяжелых форм и осложнений болезни у детей [1–3, 5, 7].

Наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, слабо выраженные признаки интоксикации, миалгия, тошнота, общая слабость, боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Тяжелое течение отмечается в среднем в 1% случаев инфекции COVID-19, осложненные формы болезни развиваются у детей с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [6]. Высокая контагиозность коронавируса, способность к длительной репликации, тропность к клеткам иммунной системы обеспечивают вирусу полиорганность поражения, развитие осложнений различного характера [8–11].

Таким образом, вышеизложенное требует оптимизации стратегических подходов к оценке состояния у детей и подростков при COVID-19 инфекции.

Цель исследования. Оценить некоторые показатели естественной резистентности организма при COVID-19 инфекции.

Материалы и методы. Оценивали клинические проявления заболевания, данные лабораторных исследований. Наиболее информативные из них приведены в качестве клинического примера. Изучали показатели гемограммы, острофазовых маркеров воспаления, общего реактивного потенциала ор-

ганизма (нагрузочный эритроцитарный коэффициент (НЭК), клеточно-фагоцитарный показатель (КФП), иммуно-лимфоцитарный потенциал (ИЛП), аллергическая настроенность организма (АНО)) [4].

Результаты и обсуждение. Клинический случай. Ребенок 5 лет при поступлении (со слов матери) предъявил жалобы на повышение температуры тела (38,5°C), боль в горле, тошноту, рвоту, слабость, сонливость, отсутствие аппетита, разлитые боли в животе, отказ от питья, снижение диуреза, потемнение мочи. Мама самостоятельно назначила мирамистин, ибупрофен, изофру, анаферон, лизобакт, церукал, жаропонижающие средства. Госпитализирован с диагнозом «Вирусная инфекция, ацетонемия. Гепатит, тяжелое течение. COVID-19?».

Анамнез жизни: родился от I беременности, протекавшей на фоне кандидоза, после 20-й недели беременности появились отеки. Роды преждевременные на 30-й неделе родился первым плодом из двойни с массой 1100,0 граммов. На 11-й день переведен на второй этап выхаживания в ГБУ «РДКБ г. Донецка», где находился 3 месяца с прибавкой в массе 1500,0 граммов (2600,0). Наблюдался неврологом по поводу перинатального поражения ЦНС (задержка в речевом развитии); окулистом («Непостоянное сходящееся косоглазие»); частые ОРВИ; атопический дерматит. Привит согласно календарю.

Эпидемиологический анамнез (со слов матери): за пределы области не выезжал. ОВП, ТБС, СПИД, венерические заболевания родители. Контакт с больными SARS-CoV-2 не установлен.

Таблица 1. Особенности показателей естественной резистентности организма при COVID-19 инфекции (усл. ед.)

Показатели	12.05.	20.05.	26.05.	30.05.	Норма
НЭК	0,37	1,51*	1,62*	2,90	0,5±0,05
КФП	1103,44*	467,39	785,71	671,05	471,9±12,5
ИЛП	45,97*	280,00*	442,85	631,57	618,0±17,8
АНО	0	0	357,14	13,15*	337,0±14,9

Примечание: * — показатели имели достоверно значимые отличия от аналогичных показателей при $p < 0,05$

Объективно при поступлении: температура тела $37,4^{\circ}\text{C}$, ЧСС 116 в мин, ЧД 24 в мин. Сатурация 99%. Общее состояние тяжелое, за счет интоксикационного синдрома. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, сухие. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Периферические лимфатические узлы по типу микрополиадении. Язык сухой, обложен белым налетом. Слизистая задней стенки глотки умеренно гиперемирована. Дыхание в легких жесткое, хрипов нет. Одышка смешанного характера в покое. Деятельность сердца ритмичная, тоны умеренно приглушенны, систолический шум в 1 и 5 точке (без зоны проведения). АД — 98/46 мм рт.ст. Живот мягкий, при глубокой пальпации безболезненный, отрезки кишечника обычных пальпаторных свойств. При пальпации нижний край правой доли печени выступает из-под края реберной дуги справа на 1,5 см, край острый, мягко-эластичной консистенции, ровный, безболезненный. При пальпации селезенки, выступает из-под края реберной дуги слева на 0,5 см, мягко-эластической консистенции, безболезненная. Менингеальных знаков и очаговых симптомов поражения ЦНС нет. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки выявлена двусторонняя бронхопневмония. По тяжести состояния ребенок находился в ОИТДДсИП ГБУ «ЦГКБ №1 г. Донецка». Спустя 2 недели состояние улучшилось, переведен в инфекционное отделение.

Данные обследования. Анализ крови (12.05.). Эритроциты — $4,3 \times 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин — 133 г/л. Цветной показатель — 0,93. Тромбоциты — 237 Г/л. Лейкоциты — $8,7 \times 10^9/\text{л}$. Палочкоядерные нейтрофилы — 22%. Сегментоядерные нейтрофилы — 67%. Лимфоциты — 4%. Моноциты — 7%. СОЭ — 5 мм/ч.

Анализ крови (20.05.). Эритроциты — $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин — 132 г/л. Цветной показатель — 0,94. Тромбоциты — 420 Г/л. Лейкоциты — $18,4 \times 10^9/\text{л}$. Палочкоядерные нейтрофилы — 6%. Сегментоядерные нейтрофилы — 75%. Лимфоциты — 14%. Моноциты — 5%. СОЭ — 20 мм/ч.

Анализ крови (26.05.). Эритроциты — $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин — 123 г/л. Цветной показатель — 0,93. Тромбоциты — 283 Г/л. Лейкоциты — $8,4 \times 10^9/\text{л}$. Палочкоядерные нейтрофилы — 2%. Сегментоядерные нейтрофилы — 57%. Лимфоциты — 31%. Моноциты — 7%. Эозинофилы — 3%. СОЭ — 20 мм/ч.

Анализ крови (30.05.). Эритроциты — $3,93 \times 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин — 131 г/л. Цветной показатель — 1,0. Лейкоциты — $7,6 \times 10^9/\text{л}$. Палочкоядерные нейтрофилы — 1%. Сегментоядерные нейтрофилы — 42%. Лимфоциты — 48%. Моноциты — 8%. Эозинофилы — 1%. СОЭ — 38 мм/ч.

Особенности показателей естественной резистентности организма при COVID-19 инфекции с поражением печени представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, уровень НЭК к концу первой недели был увеличен в 3 раза; второй — в 3,2 раза; третьей недели — в 5,8 раз по сравнению с физиологическим уровнем ($p < 0,05$). Это свидетельствует о наличии выраженных метаболических нарушений, связанных с перегрузкой кровотока продуктами интоксикации, воспаления, адсорбцией их на эритроцитах (гемоглобин хуже справляется со своими адсорбционно-транспортными функциями).

Уровень КФП обеспечивается кооперирующим взаимодействием клеток крови, обладающих фагоцитарной функцией. Из числа клеточных элементов белой крови фагоцитарной активностью обладают гранулоциты (палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы) и агранулоциты, в частности, моноциты. КФП у данного больного превышал физиологический уровень на 133,8%, 99,04%, 66,49%, и 42,20% соответственно ($p < 0,05$), что следует объяснить наличием асептического характера воспалительной реакции организма и способность организма предупредить бактериально-го характера осложнения.

В обеспечении специфического иммунного ответа на внедрение возбудителя большую роль играют агранулоциты — лимфоциты и моноциты. ИЛП — определение их удельного

Таблица 2. Особенности биохимических показателей крови у данного ребенка при COVID-19 инфекции

Показатели	12.05.22	Норма
Общий белок (г/л)	71*	33,6
Мочевина (ммоль/л)	2,9	3–10
Креатинин (мкмоль/л)	32	27–62
Глюкоза (ммоль/л)	5,5	3–5
Общий билирубин (мкмоль/л)	14,8	5–21
Билирубин непрямой (мкмоль/л)	14,8	5–21
АЛТ (мкмоль/л в сек)	264,5*	17,3
АСТ (мкмоль/л в сек)	251,7*	39,8
Протромбиновое время (сек)	17,3	12–17
ПТИ (%)	81	100
АЧТВ (сек)	26	21,1–36,5
МНО	1,29	0,8–1,2
Фибриноген (г/л)	3,09	1,25–3,0
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	222,1	142–335
ГГТ (Е/л)	159,5*	23
ЛДГ (Е/л)	630*	314
D-димер (нг/мл)	372	< 440
ИЛ-6 (пг/м)	0,37*	0

Примечание: * — показатели имели достоверно значимые отличия от аналогичных показателей при $p < 0,05$

веса к общей массе лейкоцитов. Это позволяет выявить способность организма отвечать на антигенное раздражение. ИЛП был ниже физиологического уровня на 92,57%, 54,70%, 28,35% ($p < 0,05$), что отражало недостаточный иммунный ответ на специфический раздражитель в течение острого периода болезни.

После внедрения этиологического агента в организм резко уменьшается количество эозинофилов, возможно даже полное их исчезновение. Эозинофилы наиболее постоянно принимают участие среди клеточных элементов лейкоцитограммы в формировании аллергической реакции. Отсутствие эозинофилов в первые 2 недели у данного ребенка свидетельствует о тяжелой форме болезни ($p < 0,05$).

Согласно данным таблицы 2, у ребенка в остром периоде болезни уровень общего белка увеличился в 2,1 раза, АЛТ — в 15,3 раза, АСТ — в 6,3 раза, ГГТ — в 6,9 раза, ЛДГ — в 2 раза по сравнению с физиологическим уровнем ($p < 0,05$). Остальные биохимические показатели сохранялись в пределах возрастной нормы.

Выводы. Среди клинических признаков наиболее информативными явились: повышение температуры тела, тошнота, рвота, тахикардия, увеличение размеров печени и селезенки. Среди биохимических показателей наиболее информативными явились: повы-

шение общего количества белка крови, содержания АЛТ, АСТ и ГГТ, что позволило в условиях пандемии заподозрить COVID-19 инфекцию, определить тяжесть воспалительного процесса, полиорганность поражения и сформулировать диагноз.

Выявленные изменения со стороны показателей естественной резистентности организма позволяют прогнозировать исход болезни, риск развития осложнения и долгосрочный постковидный синдром конкретно у больного, что необходимо учитывать для коррекции терапии.

A.I. Bobrovitskaya, O.A. Likhobabina, R.F. Makhmutov, J.V. Poshekhanova, L.A. Sukhorukova

EVALUATION OF SOME INDICATORS OF THE BODY'S NATURAL RESISTANCE TO COVID-19 INFECTION IN CHILDREN (CLINICAL CASE)

Abstract. Due to the spread of COVID19 infection, it is important to study the features of the clinical course, the frequency of severe forms and complications of the disease in children.

The purpose of the study. To evaluate some indicators of the body's natural resistance to COVID-19 infection.

Materials and methods. Clinical manifestations of the disease and laboratory data were evaluated. The indicators of the total reactive potential of the body (erythrocyte loading coefficient, cellular phagocytic index, immuno-lymphocytic potential, allergic mood of the body) were studied.

Results and discussion. A clinical case (a 5-year-old child) with the analysis of laboratory data is described, which made it possible to suspect COVID-19 infection in the conditions of a pandemic, determine the severity of the inflammatory process, the multiple organ involvement of the lesion and formulate a diagnosis: COVID-19 infection with severe liver damage.

Conclusions. The revealed changes in the indicators of natural resistance of the body make it possible to predict the outcome of the disease, the risk of complications and long-term postcovid syndrome specifically in the patient, which must be taken into account for the correction of therapy.

Key words: COVID-19, natural resistance, early diagnosis, children

ЛИТЕРАТУРА

- Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей : методические рекомендации. Версия 2, утв. Минздравом России 03.07.2020 г. – Москва, 2020. – 74 с.
- Сметанина С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика // Московская медицина. – 2020. – № S2 (36). – С. 14–15.
- Рязанкина М. Ф., Потапова К. Э. «По волнам» новой коронавирусной инфекции COVID-19: особенности клинического течения у детей // Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 : материалы международной научно-практической конференции, Хабаровск, 22–23 апреля 2021 года / под редакцией Н.В. Ворониной. – Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 2021. – С. 62–65.

4. Махмутов Р. Ф. Первичная форма Эпштейна-Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика): дис. ... доктора мед. наук : 14.01.08 / Махмутов Равил Фаткулислямович. – Донецк, 2022. – 364 с.
5. Жмеренецкий К. В., Рзянкина М. Ф., Потапова К. Э. Психосоциальные аспекты самооценки здоровья подростков в измененных эпидемиологических условиях // Журнал Психическое здоровье. – 2022. – № 7. – С. 12–19.
6. Махмутов Р. Ф., Лихобабина О. А., Налетов А. В. Современный взгляд на роль витамина D в патогенезе развития заболеваний у детей (обзор литературы) // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 117–123.
7. Бобровицкая А. И., Лихобабина О. А., Махмутов Р. Ф., Пошехонова Ю. В., Сухорукова Л. А. Трудности диагностики внебольничных пневмоний в условиях пандемии у детей // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2 (Приложение 1). – С. 33–35.
8. Gupta A., Madhavan M. V., SehK., Nair N., Mahajan S., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. – Nat. Med. – 2020. – Vol. 26, N 7. – P. 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
9. Lebwohl M., Rivera-Oyola R., Murrell D. F. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? // J. Am. Acad. Dermatol. – 2020. – Vol. 82, N 5. – P. 1217–1218. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.031
10. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection ofSARS-CoV-2 // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, N 6. – P. 1831–1833.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
11. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y. Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 Infection in Children // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, N 17. – P. 1663–1665. DOI: 101056/NEJMc2005073