ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА К КОРИ

Кенжаева Дилором Тоштемировна
Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Термезский филиал

Актуальность. *Постковидный синдром у детей сопровождается изменениями клеточного и цитокинового звеньев иммунной системы, характер и выраженность которых могут различаться в зависимости от исходного иммунологического статуса. В этой связи представляет интерес изучение особенностей иммунного ответа у детей с различным серологическим статусом к кори при различных вариантах постковидного синдрома.*

Ключевые слова: *дети; постковидный синдром; Long COVID; хронический постковидный синдром; иммунный статус; корь; серонегативность; серопозитивность; Т-лимфоциты; CD4+; CD8+; CD16+; цитокины; ИЛ-6.*

Цель исследования

Выявить особенности и степень нарушений клеточного и цитокинового звеньев иммунитета у детей 3–7 лет с постковидным синдромом в зависимости от серологического статуса к кори и клинического варианта постковидного синдрома.

Материалы и методы

Обследовано 60 детей в возрасте от 3 до 7 лет с постковидным синдромом. Проведен сравнительный анализ иммунологических показателей у серонегативных и серопозитивных к кори детей при Long-постковидном синдроме и хроническом постковидном синдроме (ХПС). Исследовали относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, CD4+, CD8+, CD16+, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), а также уровни ИЛ-6, ИЛ-4, ФНО-α и С-реактивного белка (СРБ). Степень иммунных нарушений оценивали по формуле А.М. Земскова и соавт. (2011): [(показатель больного/показатель нормы) − 1] × 100%. Отклонение

1–33% расценивали как I степень, 34–66% — II степень, более 66% — III степень иммунных нарушений.

Результаты

У серонегативных к кори детей с ХПС выявлены более выраженные изменения клеточного иммунитета по сравнению с серопозитивными детьми. Относительное содержание Т-лимфоцитов составило 36,6±1,3% против 40,8±1,7% ($p<0,05$), абсолютное — 769,0±76,2 против 1047,1±79,5/мкл ($p<0,05$), CD4+ — 20,3±1,1% против 26,3±2,0% ($p<0,01$). ИРИ был достоверно ниже у серонегативных детей — 1,21±0,07 против 1,52±0,12 ($p<0,001$), тогда как CD8+ был выше — 19,7±0,7% против 17,2±0,4% ($p<0,001$).

Выраженные различия установлены в отношении маркеров воспалительной активности. У серонегативных детей с ХПС уровень ИЛ-6 составил 102,3±7,8 пг/мл против 55,7±5,6 пг/мл у серопозитивных ($p<0,001$), СРБ — 72,7±3,9 против 21,2±3,1 ($p<0,001$). При этом содержание ФНО-α у серонегативных детей было ниже — 2,6±0,3 против 50,1±3,1 пг/мл ($p<0,001$).

При Long-постковидном синдроме у серонегативных детей содержание CD4+ составило 29,5±0,8% против 24,5±2,0% у серопозитивных ($p<0,001$), ИРИ — 1,43±0,07 против 1,20±0,10 ($p<0,05$). Уровень ИЛ-6 у серонегативных детей был более чем в три раза выше — 78,4±6,7 против 25,0±1,5 пг/мл ($p<0,001$). В то же время ФНО-α у серопозитивных детей составлял 111,62±9,9 против 10,8±1,1 пг/мл у серонегативных ($p<0,001$).

Сравнительный анализ двух вариантов постковидного синдрома у серонегативных детей показал более выраженные нарушения при ХПС. Абсолютное содержание Т-лимфоцитов составляло 769,0±76,2 против 1153,1±103,5/мкл при Long-постковидном синдроме ($p<0,001$), CD4+ — 486,9±33 против 854,6±94,6/мкл ($p<0,05$). Концентрация ИЛ-6 при ХПС была выше — 102,3±7,8 против 78,4±6,7 пг/мл ($p<0,001$), а СРБ — 72,7±3,9 против 15,25±2,5 ($p<0,001$).

Оценка степени иммунных нарушений по формуле А.М. Земскова показала преимущественно супрессивный характер изменений. У серонегативных детей с Long-постковидным синдромом ФРИС имела вид $\mathbf{LYM_1^-CD3_2^-CD20_1^-CD8_1^-CD4_{2-3}^-CD16_2^-}$, при ХПС — $\mathbf{LYM_2^-CD20_1^-CD3_{2-3}^-CD4_{2-3}^-CD8_1^-CD16_{2-3}^-}$. У серопозитивных детей при Long-постковидном синдроме выявлена формула

LYM₂⁻CD20₁⁻CD3₂⁻CD4₂⁻CD16₂₋₃⁻, при ХПС — **LYM₁⁻CD20₁⁻CD3₂⁻CD4₂₋₃⁻CD8₁⁻CD16₂⁻**. Наиболее выраженные нарушения II–III степени отмечались по показателям Т-лимфоцитов, CD4+ и CD16+.

Заключение

У детей 3–7 лет с постковидным синдромом выявлены различия в состоянии клеточного и цитокинового звеньев иммунитета в зависимости от серологического статуса к кори и варианта постковидного синдрома. У серонегативных к кори детей при ХПС нарушения характеризовались снижением Т-лимфоцитов, CD4+ и ИРИ на фоне увеличения CD8+, ИЛ-6 и СРБ. Согласно оценке по формуле А.М. Земскова, в данной группе преобладали иммунные нарушения II–III степени с преимущественным вовлечением Т-клеточного звена и CD16+. Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности иммунологического профиля детей с постковидным синдромом и указывают на необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи между серологическим статусом к кори и характером постковидных иммунных нарушений.

Литература

1. Ащина, Л. А. Изучение иммунологических показателей у детей с бронхиальной астмой после перенесенной инфекции COVID-19 / Л. А. Ащина, Н. И. Баранова, А. И. Козина // Актуальные аспекты технического и технологического обеспечения междисциплинарных научных исследований : сб. статей междунар. науч. конф. – Санкт-Петербург: Гуманитарный национальный исследовательский институт «Нацразвитие», 2023. – С. 10-12.

2. Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 5-6: 3-10. DOI: 10.26347/1607-250220210506003-010.

3. Всемирная Организация Здравоохранения (2019). Корь. Получено с сайта (https://www.int|/news-room/fact shКрэнстон П.А., Хамон М.М,, Макдональд Н.Э. (2003) Вакцинация детей в возрасте 12 месяцев вакциной против кори: систематический обзор. Педиатрия и здоровье детей, 8(6) 349-354.

4. Лобзин Ю.В., Черкашина И.В., Самойлова И.Г. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.

Том 12, № 3, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-64-74.

5. Мария Покорска-Спьевак и др. Распространенность и прогностические факторы поражения легких у детей с коронавирусной инфекцией 2019 — краткий обзор. 19 мая 2022. Польский радиологический журнал. Том 87, выпуск 1, стр. e271–e273*eets/detail/measles).*

6. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ. ВОЗ. Европейское региональное бюро. 20.03.2020г. Доступно на: *https://apps.who.int/iris/* bitstream/handie/10665/334124/WHO-EURO-2020-1059-40805-55115-rus.pdf. Ссылка активна на 26 мая 2021.

7. Dinleyici E.C., Borrow R., Safadi M.A.P., et al. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. Hum Vaccin Immunother. 2020;17(6):1858–1866.

8. Nozdracheva A.V., Semenenko T.A. Herd immunity to measles in Russia. Journal of Microbiology. 2020;97(5):445–457.

9. Patel M.K., Goodson J.L., Alexander J.P., et al. Progress toward regional measles elimination. MMWR. 2020;69(45):1700–1705.

10. UNICEF. Immunization Coverage: Are We Losing Ground?

11. Walitt B., Bartrum E. Post-COVID-19 syndromes. Pain Rep. 2021;6:e887.

12. World Health Organization. Routine immunization services during COVID-19. 2020.

13. Zacharias H., Dubey S., Koduri G., D'Cruz D. Rheumatological complications of COVID-19. Autoimmun Rev. 2021.

14. Zhvania M., et al. COVID-19 and children: complications and outcomes. Georgian Med News. 2021.