

Article/Original paper

# POST-COVID CHANGES IN CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AND THEIR INTERRELATIONSHIPS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

B.T.Khalmatova<sup>1</sup>  G.A.Tashmatova<sup>2</sup> 

1. Tashkent International University "Kimyo", Tashkent, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

## Abstract.

**Relevance.** The COVID-19 pandemic has significantly altered the clinical course of many chronic pathologies. Despite the relatively mild course of infection in most children, in the post-COVID period patients with bronchial asthma increasingly present with persistent functional impairments, immune imbalances, and biochemical shifts that can affect disease severity, frequency of exacerbations, and the effectiveness of basic therapy. **Objective:** to identify the clinical and laboratory features and their correlations in children with bronchial asthma during the post-COVID period. **Materials and Methods.** To comprehensively study the immune status of children suffering from bronchial asthma (BA) who had previously contracted COVID-19, a clinical and laboratory study was conducted, covering 135 children aged 7 to 15 years. All patients were under observation in pediatric inpatient and outpatient settings. **Results and Discussion.** A moderate correlation was found between the duration of wheezing and serum potassium ( $K^+$ ) levels ( $r = +0.57$ ), while the relationship with calcium ( $Ca^{2+}$ ) was weak ( $r = -0.37$ ). The annual frequency of exacerbations correlated negatively with  $Ca^{2+}$  ( $r = -0.42$ ), but showed a strong positive correlation with  $K^+$  ( $r = +0.80$ ) and phosphorus (P) ( $r = +0.71$ ). These findings indicate that clinical manifestations of BA are directly associated with microelements such as potassium and phosphorus, which may aggravate the disease course. **Conclusion.** The identified changes in microelement levels confirm their importance in the pathogenesis of bronchial asthma, especially in the context of viral infection, and they may be considered as additional markers of disease severity and therapeutic effectiveness.

**Key words:** bronchial asthma, children, COVID-19, post-COVID period, clinical and laboratory indicators, immune status, correlation analysis.

**Актуальность.** Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста и характеризуется многофакторным патогенезом, включающим генетическую предрасположенность, иммунные и метаболические нарушения, а также влияние факторов окружающей среды. По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость БА у детей варьирует от 5 до 15%, при этом отмечается тенденция к росту частоты тяжёлых и коморбидных форм заболевания [1, 3, 5].

Пандемия COVID-19 существенно изменила клиническое течение многих хронических патологий. Несмотря на относительно лёгкое течение инфекции у большинства детей, в пост-COVID периоде у пациентов с бронхиальной астмой всё чаще выявляются персистирующие функциональные нарушения, иммунные дисбалансы и биохимические сдвиги, которые способны влиять на тяжесть заболевания, частоту обострений и эффективность базисной терапии [2, 7, 9].

Современные исследования указывают на то, что SARS-CoV-2 индуцирует активацию провоспалительных цитокинов, изменяет метаболические и микроэлементные показатели, а также может усиливать процессы апоптоза и ремоделирования дыхательных путей. У детей с БА это приводит к дополнительной нагрузке на уже изменённую иммунную систему и нарушенной регуляции бронхиальной проходимости. Однако данные о характере и взаимосвязях клинико-лабораторных изменений в пост-COVID периоде остаются ограниченными и разрозненными.

ненными [6, 8, 10].

Выявление корреляционных связей между клиническими проявлениями и лабораторными показателями у детей с БА, перенёсших COVID-19, представляется крайне важным для понимания патогенетических механизмов заболевания, разработки индивидуализированных диагностических критериев и оптимизации терапевтических стратегий [3, 4, 10].

Таким образом, комплексный анализ иммунологических и биохимических изменений у детей с бронхиальной астмой после перенесённого COVID-19 представляет собой крайне актуальное и своевременное направление научных исследований. Полученные данные будут способствовать углублённому пониманию патогенеза заболевания, разработке индивидуализированных подходов к терапии и реабилитации, а также повышению качества медицинской помощи детскому населению.

**Цель исследования** – выявить клинико-лабораторные особенности и их корреляционные связи у детей с бронхиальной астмой в пост-COVID периоде.

**Материалы и методы исследования.** С целью всестороннего изучения иммунного статуса у детей, страдающих бронхиальной астмой (БА) и перенёсших коронавирусную инфекцию, было проведено клинико-лабораторное исследование, охватившее 135 детей в возрасте от 7 до 15 лет. Все пациенты находились под наблюдением в условиях педиатрического стационара и амбулаторных подразделений.

В зависимости от наличия в анамнезе COVID-19 обследуемые были разделены на две основные группы: I группа – 60 детей с диагнозом бронхиальная астма различной степени тяжести (лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая), у которых имелся подтверждённый в анамнезе диагноз COVID-19. II группа – 65 детей с бронхиальной астмой аналогичной степени тяжести, не перенёсшие коронавирусную инфекцию.

Для сопоставления полученных данных была сформирована контрольная группа, включавшая 30 практически здоровых детей соответствующего возраста, не имеющих хронической патологии органов дыхания и не болевших COVID-19.

У всех участников исследования проводилась оценка клинического состояния (частота и выраженность обострений, особенности дыхательных нарушений, аллергический анамнез), а также лабораторно-инструментальные методы обследования. В комплекс исследований входили: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, исследование иммунного статуса (с определением уровня основных субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, иммуноглобулинов), функциональные пробы дыхательной системы.

Такой дизайн исследования позволил не только определить характер клинико-иммунологических изменений у детей с БА после перенесённого COVID-19, но и провести сравнительный анализ с детьми, не имевшими коронавирусной инфекции, что значительно повысило достоверность полученных результатов.

**Результаты и их обсуждение:** Наши исследования показали, что у детей с БА, особенно перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдаются значительные изменения макро- и микроэлементного состава крови.

Для выявления взаимосвязи клинического течения болезни с лабораторными данными нами был проведен корреляционный анализ макро- и микроэлементного статуса с показателями функции внешнего дыхания (например, ОФВ1, СОС25-75, ООЛ, ОЕЛ), уровня воспалительных маркеров (С-реактивный белок) и иммунологических параметров (IgE, активность эозинофилов) (табл.1.).

Таблица-1

**Взаимосвязь клинико-функциональных и лабораторных показателей макро- и микроэлементного состава у детей с бронхиальной астмой, перенесших COVID-19 (n=78)**

П	МЭ	Mg <sup>++</sup>	Ca <sup>++</sup>	P	K <sup>+</sup>	Zn
Частота обострений в год		-0,42	+0,8	+0,71		

Продолжительность свистящего дыхания		-0,37		+0,57	
С-реактивный белок	-0,4				-0,43
Эозинофилы, %					
IgE мг/%	-0,37				
ПСВ1		+0,52	-0,67	-0,71	
ОФВ1	+0,77		-0,46	-0,56	+0,32
ФЖЕЛ			-0,51	-0,68	+0,28
ООЛ	-0,82		+0,91	+0,78	
ОЕЛ		-0,48	+0,71		
ООЛ/ОЕЛ				+0,81	-0,25
Обозначения:					
		- достоверная сильная положительная взаимосвязь			
		- достоверная сильная отрицательная взаимосвязь			
		- достоверная средняя положительная взаимосвязь			
		- достоверная средняя отрицательная взаимосвязь			

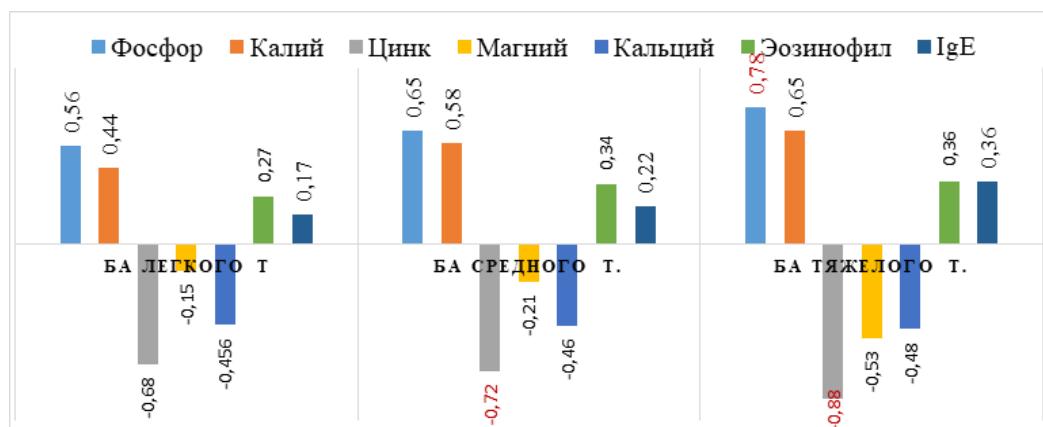
По данным табл. 1. между клиническими и лабораторно-функциональными параметрами детей с БА+COVID-19 имеется два положительных и пять отрицательных взаимосвязей среднего значения, семь положительных и два отрицательных сильных взаимосвязей.

Между продолжительностью свистящего дыхания и К+ выявлена средняя связь  $r=+0,57$ , а с Сa++ слабая взаимосвязь ( $r= -0,37$ ). Между частотой обострений в год и Сa++ связь составила  $r=-0,42$ , но при этом с К+ ( $r= +0,8$ ) и с Р ( $r=+0,71$ ) обнаружена сильная взаимосвязь. Выявленные изменения показывают, что между клиническим проявлением БА и МЭ (калий и фосфор) имеется прямая связь, которая может усугублять течение болезни.

Далее мы изучили корреляционные взаимосвязи между лабораторными и инструментальными данными и степенью тяжести бронхиальной астмы у детей, перенесших коронавирусную инфекцию (n=78) (рис.1).

Рисунок-1

### Корреляция между лабораторными показателями и тяжестью бронхиальной астмы, 1 группы (n=78)



При этом нами обнаружена достоверная сильная отрицательная взаимосвязь между тяжестью заболевания и уровнем цинка у детей  $r=-0,68$ ,  $r=-0,72$  и  $r=-0,88$  соответственно. У детей с БА, которые не болели коронавирусной инфекцией взаимосвязь с данными элементами были слабые.

Взаимосвязь Фосфора и Калия были положительными во всех группах, причем в тяжелой форме БА коэффициенты оказались более высокими ( $r=0,78$  и  $r=0,65$  соответственно). Цинк у всех детей, вне зависимости от тяжести болезни имел выраженную отрицательную корреляцию, которая увеличивалась по мере утяжеления БА (от  $-r=0,68$  при легком течении до  $r=-0,88$  при тяжелом).

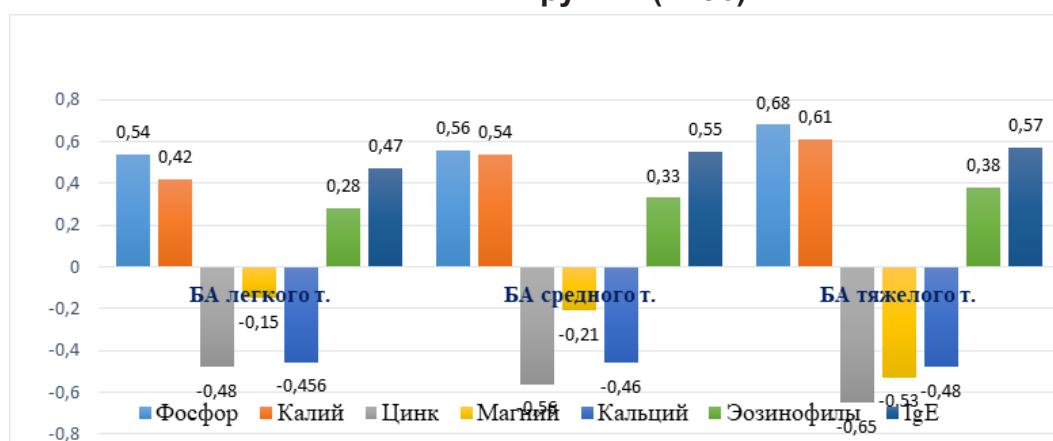
Эозинофилы и IgE у детей с тяжелым течением БА в сочетание с COVID-19 показали умеренную положительную корреляцию ( $r=0,36$ ).

С прогрессированием тяжести у детей первой группы наблюдается усиление положительных корреляций между фосфором, калием и иммунными показателями (IgE, эозинофилы), что может указывать на их роль в патогенезе заболевания. При этом отрицательная корреляция с цинком, магнием и кальцием усиливается, что свидетельствует о возможных метаболических нарушениях, связанных с течением болезни.

Также у детей с БА, которые не перенесли COVID-19, также выявлены корреляционные взаимосвязи между лабораторно-инструментальными исследованиями и степенью тяжести бронхиальной астмы ( $n=92$ ) (рис. 2.).

Рисунок-2.

### Корреляция между лабораторными показателями и тяжестью бронхиальной астмы, 2 группы ( $n=96$ )



Проведенный анализ показал, что при бронхиальной астме легкого течения имеется положительная корреляция с фосфором, калием и IgE, причем фосфор ( $r=0,54$ ) и калий ( $r=0,42$ ) демонстрировали наибольшие значения. В то же время между цинком ( $r=-0,48$ ), магнием ( $r=-0,15$ ) и кальцием ( $r=-0,456$ ) имелась отрицательная корреляция. По мере утяжеления заболевания корреляционные связи менялись: при средней степени тяжести БА фосфор ( $r=0,56$ ), калий ( $r=0,54$ ), кальций ( $r=0,55$ ) и IgE ( $r=0,47$ ) продолжали демонстрировать положительную связь, но отмечалось нарастание отрицательной корреляции для цинка ( $r=-0,56$ ) и магния ( $r=-0,21$ ).

При тяжелой форме бронхиальной астмы корреляционные связи становились еще более выраженными. Значительно возрастила положительная корреляция между фосфором ( $r=0,68$ ), калием ( $r=0,61$ ), кальцием ( $r=0,57$ ) и IgE ( $r=0,57$ ), что свидетельствует об усилении их влияния на течение заболевания. В то же время цинк ( $r=-0,65$ ), магний ( $r=-0,53$ ) и кальций ( $r=-0,48$ ) демонстрируют наиболее выраженную отрицательную корреляцию.

Таким образом, корреляционная связь между микро- и макроэлементным статусом с клинико-лабораторными показателями у детей с бронхиальной астмой подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению заболевания. Эти данные могут быть использованы для разработки персонализированных схем терапии, направленных на улучшение качества жизни пациентов и снижение частоты обострений.

Ранняя диагностика изменений электролитного баланса позволяет корректировать терапевтические подходы и снижать риск осложнений бронхиальной астмы, особенно у детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

Наличие сильной положительной корреляции между содержанием фосфора и калия и тяжелым течением БА и средняя положительная связь с его среднетяжелым течением подчеркивают важность мониторинга данных параметров. Это открывает новые возможности для улучшения диагностики и разработки более целенаправленных терапевтических стратегий.

Далее нами было изучено наличие корреляционных взаимоотношений между содержанием клеток апоптоза и апоптотических клеток (табл.2.).

Таблица-2

**Корреляционных взаимоотношений между средним содержанием клеток апоптоза**

Показатели	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)	Вид корреляции
sCD95 ↔ sCD30	0,34	<0,05	Прямая
sFAS ↔ Caspase-1/ICE	0,28	<0,05	Прямая
sFAS ↔ Annexin V	0,29	<0,05	Прямая
sCD95 ↔ sFASL	-0,31	<0,05	Обратная
sCD30 ↔ sCD40	-0,30	<0,05	Обратная
sCD95 ↔ Caspase-1/ICE	-0,34	<0,05	Обратная
sCD95 ↔ Annexin V	-0,36	<0,05	Обратная

Как видно из данных табл. 5.1.2. была выявлена слабая прямая зависимость между уровнями sCD95 и sCD30 ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ), sFAS и Caspase-1/ICE ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ), sFAS и Annexin V ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ), обратная корреляционная зависимость между содержанием sCD95 и sFASL ( $r=-0,31$ ;  $p<0,05$ ), sCD30 и sCD40 ( $r=-0,30$ ;  $p<0,05$ ), sCD95 и Caspase-1/ICE ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ), sCD95 и Annexin V ( $r=-0,36$ ;  $p<0,05$ ), что характеризует возможные патогенетические взаимосвязи этих показателей в процессе развития аллергического воспаления и может свидетельствовать о нарушении соотношения между активацией и элиминацией иммунокомпетентных и провоспалительных клеток у детей которые перенесли коронавирусную инфекцию на фоне БА.

Выявленные корреляции демонстрируют дисбаланс между активацией и элиминацией иммунных и провоспалительных клеток, что является характерным для детей с БА. Полученные данные подтверждают роль апоптоза в развитии аллергического воспаления и могут служить основой для поиска новых биомаркеров диагностики и прогнозирования течения БА у детей перенесших COVID-19.

Заключение: результаты исследований, представленных в настоящей главе, можно заключить, что при БА, а также при БА+COVID-19, отмечается более длительное проявление одышки, систолящих дыхательных шумов, влажного кашля и хрипов в легких. При выраженному бронхоспазме симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности становятся более выраженными, что приводит к продолжительным клиническим проявлениям.

Снижение уровня этих макро- и микроэлементов может быть связано с повышенной потребностью организма в условиях хронического воспаления, активацией антиоксидантной защиты и изменением проницаемости клеточных мембран. Кроме того, дисбаланс магния и калия способен оказывать влияние на тонус бронхов и нервно-мышечную проводимость, что может способствовать повышенной бронхиальной реактивности и ухудшению течения заболевания.

Таким образом, выявленные изменения уровня МЭ подтверждают их значимость в патогенезе бронхиальной астмы, особенно в условиях вирусной инфекции, и могут рассматриваться в качестве дополнительных маркеров тяжести состояния и эффективности терапевтических вмешательств.

Корреляционный анализ выявил значимую взаимосвязь между концентрацией макро- и микроэлементов (Ca, Mg, Zn, P, K) и рядом иммунологических параметров, что указывает на их важную роль в патогенезе бронхиальной астмы у детей, перенесших COVID-19. Дефицит

или дисбаланс этих элементов может способствовать усилиению воспалительных процессов, снижению антиоксидантной защиты и ухудшению регуляции иммунного ответа, что, в свою очередь, усиливает бронхиальную гиперреактивность и повышает риск частых обострений заболевания.

Выявленные корреляции также отражают степень напряженности компенсаторно-адаптационных механизмов, что свидетельствует о стойкости патологического процесса. Это может способствовать хронизации воспаления и ремоделированию дыхательных путей, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Таким образом, оценка уровня микроэлементов в сыворотке крови может использоваться в качестве дополнительного маркера тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии у детей с бронхиальной астмой после перенесенной коронавирусной инфекции.

#### Выводы:

1. У детей с БА имеет место снижение уровня таких элементов как Магний и Цинк, повышение уровня Калия и Фосфора по сравнению со здоровыми детьми. У детей, которые на фоне БА перенесли COVID-19 имело место значительное снижение уровня Цинка ( $p<0,005$ ). У всех детей с БА имело место повышение концентрации Калия и Фосфора в сыворотке крови, которое может свидетельствовать об их участии в процессе образования нейромедиатора ацетилхолина, играющего значительную роль в развитии бронхоконстрикции, гиперпродукции мокроты и отека слизистой оболочки бронхов.

2. Дисэлементоз зависел от тяжести заболевания, при этом у детей с тяжелым течением болезни уровень изученных макроэлементов был достоверно сниженным, по сравнению с детьми со среднетяжелым течением. Сохраняющиеся нарушения гомеостаза в периоде ремиссии, наиболее выраженные у больных с тяжелым вариантом заболевания, свидетельствуют о пролонгировании воспалительного процесса в бронхолегочной системе.

3. Проведенный корреляционный анализ между дисэлементозом и тяжестью течения бронхиальной астмы показал, что имеется прямая корреляционная связь между уровнем Фосфора и Калия в сыворотке крови ( $r=+0,78$  и  $r=+0,65$ ;  $p<0,0001$ ), и обратная связь между величинами Цинка, Магния и Кальция ( $r=-0,88$ ,  $r=+0,53$  и  $r=-0,51$ ;  $p<0,005$ ).

#### List of references

- [1] Aldakheel F. M. Allergic diseases: a comprehensive review on risk factors, immunological mechanisms, link with COVID-19, potential treatments, and role of allergen bioinformatics // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 22. – С. 12105.
- [2] Boechat J. L. et al. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 1093.
- [3] Chang T. M. et al. Asthma control associated with anxiety and depression in asthmatic children following post-acute COVID-19 //Pediatric Allergy and Immunology. – 2024. – Т. 35. – №. 6. – С. e14168.
- [4] da Silva Alves C., Baptista Pestana R., Morais-Almeida M. Recent insights into the impacts of COVID-19 on pediatric asthma //Expert Review of Clinical Immunology. – 2024. – Т. 20. – №. 11. – С. 1347-1366.
- [5] Di Riso D. et al. Psychosocial impact of Covid-19 outbreak on Italian asthmatic children and their mothers in a post lockdown scenario //Scientific Reports. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 9152.
- [6] Esmaeilzadeh H. et al. Persistent cough and asthma-like symptoms post COVID-19 hospitalization in children //BMC infectious diseases. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 244.
- [7] Ramadan S. et al. Pre and post-COVID 19 infection pulmonary functions in children with chronic respiratory disease: A case series //Respirology Case Reports. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. e01077.
- [8] Su P., Jiang C., Zhang Y. The implication of infection with respiratory syncytial virus in pediatric recurrent wheezing and asthma: knowledge expanded post-COVID-19 era //European Journal of

Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2024. – T. 43. – №. 3. – C. 403-416.

[9] Vasichkina E. et al. COVID-19 heart lesions in children: clinical, diagnostic and immunological changes //International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – T. 24. – №. 2. – C. 1147.

[10] Votto M. et al. Safety of biological therapy in children and adolescents with severe asthma during the COVID-19 pandemic: a case series //Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. – 2022. – T. 93. – №. Suppl 3. – C. e2022053.