

*Article/Original paper*

## FEATURES OF PERIPHERAL BLOOD IN PREMATURE INFANTS BORN TO MOTHERS WHO HAD COVID-19 OF VARIOUS SEVERITY

Z.Zh Rakhmankulova<sup>1</sup>  N.K.Khodjamova<sup>1</sup>  M.K.Abdukodirova<sup>1</sup> *1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*

### Abstract.

Most literature devoted to analyzing the course of novel coronavirus infection in pregnant women, women in labor, and newborns has assessed the somatic status and morphofunctional characteristics of children born to women with a positive COVID-19 PCR test at delivery. Given the hypercoagulability observed in COVID-19 patients, perinatal complications in children are likely due to impaired fetoplacental perfusion and/or possible thrombotic changes in the mother, vasculopathy, decreased placental barrier function, and inflammatory changes in the placenta. Some international authors have suggested that virus-induced placental changes lead to chronic and acute fetal hypoxia and premature delivery, which contributes to the severe condition of children at birth. **The purpose of the study.** To study the features of changes in the peripheral blood in dynamics in newborns born to mothers who had COVID-19 of varying severity. **Materials and methods.** 70 premature infants were examined: the 1st main group consisted of 40 children born to mothers who had COVID-19 of varying severity during pregnancy, the 2nd - comparison group consisted of 30 premature infants whose mothers did not have this infection. Clinical, laboratory and statistical studies were conducted. **Results.** Significant changes were detected in premature infants born to mothers who had coronavirus infection. These newborns had low hemoglobin levels and red blood cell counts, which continued to decrease dynamically and had the lowest values by the end of the 2nd-3rd week of life, especially in children born to mothers who had severe coronavirus infection. Children in the main group had higher platelet counts, especially in newborns born to women who had severe COVID-19 during pregnancy.

**Key words:** COVID-19, coronavirus infection, newborn, premature infants.

Пандемия новой коронавирусной инфекции в мире внесла коррективы в жизнь и работу всех людей. С учетом социальной опасности этой инфекции были приняты беспрецедентные меры по сохранению здоровья граждан. Особую группу риска составляют беременные женщины, родильницы и их новорожденные дети [7,9]. Имеется незначительное количество исследований, посвященных возможности вертикальной передачи SARS-CoV-2 [8, 9, 10].

Многие авторы считают более вероятным постнатальное инфицирование, происходящее в процессе ухода за новорожденным [2, 5]. При этом частота заболеваемости COVID-19 среди таких детей крайне мала, а тяжелое течение инфекции, описанной ранее у новорожденных, чаще было обусловлено сопутствующей патологией и фоновыми заболеваниями [4].

В большинстве литературных источников, посвященных анализу течения новой коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и новорожденных, оценивались соматический статус и морфофункциональные характеристики детей, рожденных от женщин с положительным ПЦР на COVID-19 на момент родов [3,6,9]. Учитывая гиперкоагуляцию, наблюдаемую у пациентов с COVID-19, перинатальные осложнения у детей, вероятно, обусловлены нарушением фетоплацентарной перфузии и/или возможными тромботическими изменениями у матери, васкулопатией, снижением барьерной функции плаценты, воспалительными изменениями в ней [5,6]. Некоторые зарубежные авторы предположили, что изменения в плаценте, обусловленные вирусом, приводят к хронической и острой гипоксии плода, преждевременному родоразрешению, что и обуславливает тяжесть состояния детей при рождении [7].

Наличие таких факторов, как недоношенность, незрелость, инфекции, могут значитель-

но изменять сроки становления нормального эритропоэза [1]. У новорожденных детей с COVID-19, кроме физиологического макроцитоза и высокого уровня фетального Hb эритроциты новорожденного характеризуются укорочением длительности жизни, повышенной осмотической нестойкостью, сниженной способностью эритроцитарной мембраны к деформации и сниженной проницаемостью для ионов калия [9,10].

Убедительных данных, полно отражающих особенности состояния периферической крови, влияющих на особенности ведения постнатального периода у данной категории детей, недостаточно. Исходя из изложенного, становится очевидной актуальность исследования, целью которого явилось изучение особенности изменений в периферической крови в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

**Цель исследования.** Изучить особенности изменений в периферической крови в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное обследование 70 недоношенных новорожденных детей, находящихся в Городской детской больнице №5 и ГПЦ. В 1-ю основную группу вошли 40 недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19. Во 2-ю группу сравнения были включены 30 недоношенных новорожденных, матери которых не болели COVID-19 и находились в отделении выхаживания недоношенных. Основная 1-я группа была разделена на две подгруппы: 1а – n-21, новорожденные, родившиеся у матерей, перенесших легкое течение COVID-19 в виде ОРВИ, 1б - n-19, новорожденные, матери которых перенесли тяжелое течение COVID-19 в форме коронавирусной пневмонии.

Проведены клинико-лабораторные и статистические исследования. Была проведена оценка периферической крови наблюдавшихся детей в динамике. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.1. Статистически значимыми считались различия при значениях уровня  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Полученные нами данные, а также данные множества литературных источников подтверждают тот факт, что перенесенная матерью во время беременности коронавирусная инфекция, способствует формированию тяжелых осложнений со стороны матери и ребенка. Для оценки состояния новорожденного ребенка, родившегося у матери, перенесшей во время беременности COVID-19, немаловажное значение имеет анализ периферической крови.

Наши данные показали, что у недоношенных новорожденных детей, родившихся у матерей перенесших коронавирусную инфекцию, содержание гемоглобина было значительно ниже, чем у детей группы сравнения, хотя достоверных различий не выявлено (табл. 1).

**Таблица-1**

**Показатели периферической крови у новорожденных при рождении в зависимости от тяжести перенесенной матерью коронавирусной инфекции**

Показатели	Основная группа n-40		Группа сравнения n-30
	1а подгруппа, n-21	1б подгруппа, n-19	
Hb, г/л	155,0±4,3	156,0±5,3	163,6±3,5
Эритроциты	4,8±0,1 <sup>^</sup>	4,7±0,1 <sup>^</sup>	5,1±0,1
Лейкоциты	8,5±0,7	12,3±1,3 <sup>*</sup>	10,1±0,6
Палочкоядерные	3,8±0,1	4,6±0,7 <sup>^</sup>	2,6±0,2
Сегментоядерные	54,1±2,7	51,8±1,6	51,0±2,3
Миелоциты	1,43±0,18	0	0
Метамиелоциты	1,31±0,09	1,0	1,3±0,2
Лимфоциты	34,0±1,3	34,0±1,6	39,0±2,1
Моноциты	6,9±0,5	5,8±0,6	6,0±0,7
Тромбоциты	253,0±17,9 <sup>*</sup>	307,0±14,7 <sup>^</sup>	221,0±13,2
СОЭ, мм/ч	6,2±0,5	7,5±0,5	7,2±0,5

Примечание: <sup>\*</sup> - достоверность различий между подгруппами  $P < 0,05$ -  $P < 0,001$ .

^-достоверность различий между подгруппами и группой сравнения P<0,05- P<0,001.

Содержание эритроцитов в 1а и 1б подгруппах не имело различий, но было достоверно ниже, чем в группе сравнения. Содержание лейкоцитов у детей 1б подгруппы было достоверно больше, чем в 1а подгруппе и выше, чем у детей группы сравнения. Количество палочкоядерных нейтрофилов у детей 1а и 1б подгрупп было выше, чем в группе сравнения. Количество сегментоядерных нейтрофилов у детей основной группы существенно не отличалось от группы сравнения. Содержание лимфоцитов у детей основной группы было значительно ниже, чем у детей группы сравнения. Уровень моноцитов у детей 1б подгруппы был несколько ниже, чем в группе сравнения. Содержание тромбоцитов в 1б подгруппе было достоверно больше, чем у детей 1а подгруппы, и чем у детей группы сравнения.

Далее нами был проведен анализ динамики изменений периферической крови при рождении на 1-2-й день жизни, потом на 5-6 день жизни и далее на 2-3 неделе жизни (табл.2).

**Таблица-2**

**Изменение показателей гемоглобина, содержания эритроцитов, тромбоцитов и СОЭ в динамике у недоношенных детей в зависимости от тяжести перенесенной матерью COVID-19**

	1а подгруппа n – 21			
	Нб, г/л	Эритроциты 1x10 <sup>6</sup> /мкл	Тромбоциты 1x10 <sup>3</sup> /мкл	СОЭ мм/час
1-2 день жизни	(159,0±3,3)/ (161,6±3,5)	(5,1±0,1)/(4,8±0,1)	(273,3±18,9)/ (221,0±13,2)	(6,2±0,5)/ (7,2±0,5)
5-6 день жизни	(147,0±4,1)/ (150,0±3,6)	(4,7±0,1)/(4,8±0,2)	(231,0±18,0)/ (208,0±9,6)	(7,1±0,6)/ (7,8±0,5)
2-3 неделя жизни	(138,0±4,0)/ (141,0±4,8)	(4,5±0,1)/ (5,0±0,2)^	(212,0±8,4)/ (186,0±8,7^)	(8,5±0,6)/ (8,1±0,8)
	1б подгруппа n– 19			
1-2 день жизни	(156,0±5,3)/ (161,6±3,5)	(4,8±0,1)/(4,8±0,1)	(307,0±14,7*)/ (221,0±13,2^)	(7,5±0,5)/ (7,2±0,5)
5-6 день жизни	(158,0±6,5)/ (150,0±3,6)	(4,5±0,1)/(4,8±0,1)	(230,0±24,1)/ (208,0±9,6)	(5,2±0,5)/ (7,8±0,5)^
2-3 неделя жизни	(136,0±9,4)/ (141,0±4,8)	(4,4±0,2)/ (5,0±0,2)^	(365,0±54,7*)/ (186,0±8,7^)	(7,8±0,8)/ (8,1±0,8)

Примечание: в числителе – показатели подгруппы, в знаменателе – показатели группы сравнения. ^- достоверность различий между подгруппой и группой сравнения P<0,05; P<0,001; \* - достоверность различий между подгруппами P<0,05; P<0,01.

Полученные данные показали, что в динамике у недоношенных детей всех групп происходит постепенное снижение уровня гемоглобина. При этом на 2-3-й неделе жизни содержание гемоглобина у детей основной группы значительно снижается.

Следует отметить, что уровень гемоглобина наиболее низкий на 2-3 неделе жизни, именно у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелое течение коронавирусной инфекции, что составило 136,0±9,4 г/л, а у детей, родившихся у матерей с легким течением инфекции - 138,0±4,0 г/л, тогда как у детей группы сравнения содержание гемоглобина было 141,0±4,8 г/л.

Содержание эритроцитов снижалось в динамике и на 2-3 неделе жизни наименьшим было у детей 1б подгруппы – 4,4±0,2 г/л, что было достоверно ниже, чем у детей группы сравнения - 5,0±0,2 г/л. В 1а подгруппе также на 2-3 неделе содержание эритроцитов было снижено до 4,5±0,1г/л.

Тромбоциты во все периоды у детей основной группы были повышены относительно группы сравнения. Тромбоциты в динамике в группе сравнения и у детей 1а подгруппы, начиная с рождения и до 2-3недели жизни, постепенно снижались. На 2-3 неделе жизни количество тромбоцитов у детей 1а группы было 212,0±8,4x10<sup>3</sup> в 1 мкл, а в группе сравнения – 186,0±8,7x10<sup>3</sup> в 1 мкл. У детей 1б подгруппы содержание тромбоцитов на 2-3 неделе жизни было наибольшим и составило – 365,0±54,7x10<sup>3</sup> в 1 мкл, что было достоверно больше относительно остальных групп. СОЭ в динамике во всех группах незначительно повысилось.

Таким образом, у недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, выявляются значимые изменения в периферической крови. Так, у этих детей определяется низкое содержание гемоглобина и числа эри-

троцитов, которые продолжают в динамике снижаться и к концу 2-3-й неделе жизни имеют самые низкие значения, особенно у детей 1б подгруппы, родившихся от матерей, перенесших тяжелую коронавирусную инфекцию. У детей основной группы выявлено более высокое содержание тромбоцитов, особенно у новорожденных 1б подгруппы, чьи матери перенесли тяжелое течение COVID-19. Содержание лейкоцитов у детей от матерей, перенесших тяжелое течение COVID-19, было выше, чем у детей других групп. Важно отметить, что содержание лимфоцитов, играющих важную роль в иммунном ответе организма ребенка, у всех детей от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию, независимо от степени тяжести, было снижено относительно группы сравнения. Полученные данные могут быть использованы практическими врачами с целью оценки состояния больных с учетом изменений периферической крови в динамике. Аналогичное исследование белой части крови, изучение лейкоцитарной формулы в динамике у данного контингента детей является предметом нашего следующего исследования.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

### List of references

[1] Akhmedova D., Inakova V., Kadirov K. Hematological parameters and blood microelement composition in premature infants with perinatal post-hypoxic encephalopathy in the early neonatal period // International Journal of Scientific Pediatrics, 2023; 2(6): 229–232. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-6-229-232>

[2] Zhukovets I.V., Andrievskaya I.A., Krivoshchekova N.A., Smirnova N.A., Petrova K.K., Kharchenko M.V., Nikachalo D.A. The first consequences of the COVID-19 pandemic: pregnancy complications, newborn health, and expected reproductive losses // Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology. 2022; 84: 77–85. DOI:10.36604/1998-5029-2022-84-77-85

[3] Kosolapova Yu.A., Morozov L.A., Inviyaeva E.V., Makieva M.I., Zubkov V.V., Degtyarev D.N. The Impact of COVID-19 on Pregnancy Outcomes and the Condition of Newborns (Literature Review) // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2021; 9(4): 63–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70>

[4] Krastelyova I., Kozarezova A., Simchenko A., Beresten S., Pechkurova O. Features of laboratory parameters of peripheral blood in full-term newborns in the dynamics of the first year of life // 1st CONGRESS of Pediatric Anesthesiologists and Resuscitators of the Republic of Uzbekistan, 2024; 1(1): 54–56. retrieved from <https://inlibrary.uz/index.php/congress-anesthesiologists/article/view/40423>

[5] Namazova-Baranova L. S. Coronavirus infection (COVID-19) in children // Pediatric Pharmacology. 2020; 17(2): 85–94.

[6] Organization of medical care for pregnant women, women in labor, and newborns with a new coronavirus infection COVID-19: methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 of May 28, 2020.

[7] Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children: methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 of July 3, 2020.

[8] Khodkevich P.E. et al. Features of hematological parameters in premature infants in early childhood // Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics 2024; 23 (4): 84–9. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-84-89

[9] World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. URL: <https://covid19.who.int/>

[10] Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1):51–60. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>