

УДК: 616-002-072.5-042.2-053.32  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.8

**О. С. Годованець**

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

## АНАЛІЗ ІНДЕКСІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ОСНОВІ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

### Резюме

Аналіз гематологічних показників у передчасно народжених дітей, які мають клінічні ознаки перинатальної патології, є важливим і дозволяє оцінити адаптивну відповідь організму, зокрема за умов негативного впливу гіпоксії. Майже половина всіх передчасних пологів викликана запальними процесами у матері, що призводять до розриву плодових оболонок з або без хоріоамніоніту. Передчасно народжені діти мають певні проблеми адаптації в неонатальному періоді, що обумовлено функціонально незрілістю систем органів та регуляторних механізмів. Порушення збалансованої адаптивної реакції при зміні умов зовнішнього середовища за рахунок дизрегуляції імунного захисту та імносупресії є основою запуску патофізіологічних механізмів гіпоксичного стресу та пошкодження організму, починаючи із субклітинного рівня. Це спричиняє важкі дисметаболічні зміни з формуванням важкого перебігу захворювань з високим ризиком летальності та формування віддалених наслідків патології у тих, що виживають, зменшуючи якість життя пацієнтів у подальші роки життя.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження 68 дітей гестаційним віком від 32 до 33/6 тижнів, які мали клінічні ознаки перинатальної патології (Основна група дослідження). До підгрупи А увійшли 35 новонароджених, які мали важкий перебіг захворювань, до підгрупи Б – 33 дітей, загальний стан яких був розцінений як середньої важкості. Групу порівняння складала 31 дитина з гестаційним віком від 34 до 36/6 тижнів (Контрольна група). Критеріями включення були підтверджені клінічні ознаки перинатальної патології середнього та важкого ступеню; критеріями виключення – гестаційний вік дітей при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, вроджені вади розвитку.

Проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження новонароджених з урахуванням основної та супутньої патології. На основі показників загального аналізу крові проведено розрахунок співвідношення показників: NLR (паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), PLR (тромбоцитів до лімфоцитів), MLR (моноцитів до лімфоцитів); а також, індексів SII (індекс системного імунного запалення); SIRI (індекс відповіді на системне запалення); PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів). З урахуванням отриманих даних виявлено ризик погіршення стану новонароджених за умов реалізації перинатальних факторів ризику, визначені межі показників та індекси системного гіпоксичного запалення відносно патології середнього та важкого ступеню.

Наукові дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики БДМУ від 12.09.2015 року. З урахуванням виконання комплексної теми науково-дослідної роботи, було отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та запланованими методами лабораторних та функціональних досліджень.

Статистична обробка результатів проводилась із використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом здійснено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при  $p < 0,001$ .

**Результати дослідження.** Результати проведеного дослідження показали, що поряд із оцінкою клінічних ознак патології, для визначення важкості загального стану у передчасно народжених дітей доцільно проводити поглиблений аналіз результатів загального аналізу крові з вивченням співвідношення окремих показників та визначенням індексів системного запалення. Це дозволяє удосконалити підходи до диференційної діагностики важкості перебігу захворювань неонатального періоду за рахунок використання неартісного загальноприйнятого методу, при цьому отримавши більш коректні висновки. Показники загального аналізу крові у новонароджених підтверджують наявність компенсаторної активації еритроїдного, мієлоїдного та гранулоцитарного ростків гемопоєзу у відповідь на гіпоксію в ранньому неонатальному періоді. Отримані дані засвідчили суттєві відмінності порівняно з контрольними показниками, що корелювало із важкістю стану новонароджених. Резерви підвищення ефективності медичної допомоги ПНД повинні передбачати удосконалення діагностичних заходів для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного запалення для зменшення летальності та профілактики розвитку віддалених наслідків патології зі збереженням здоров'я і якості життя пацієнтів.

### Висновки:

1. Визначення співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення може бути якісним доповненням діагностики для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного ураження організму та об'єктивізації підходів до оцінки важкості стану новонароджених з різними формами перинатальної патології.

2. Ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093; підвищення індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

3. Важкий перебіг захворювань у новонароджених прогнозується за умови співвідношення показників: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086 та наявності індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

**Ключові слова:** новонароджений, гіпоксія, перинатальна патологія, загальний аналіз крові, співвідношення показників, індекси системного запалення, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV.

## Вступ

Система гемопоезу відіграє суттєву роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних механізмів у новонароджених дітей за умов пологового стресу. [1,2] Саме тому аналіз гематологічних показників у передчасно народжених дітей (ПНД), які мають різні форми захворювань в ранньому неонатальному періоді, є важливим і дозволяє оцінити адаптивну відповідь організму, зокрема, за умов гіпоксичного ураження [3,4,5].

Майже половина всіх передчасних пологів викликана запальним процесом у матері, що призводить до розриву плодових оболонок з або без хоріоамніоніту. ПНД мають дуже уразливий організм, що обумовлено функціональною незрілістю систем органів та регуляторного балансу. Контакт з антигенами зовнішнього середовища після народження, зокрема специфічними для закладу мікроорганізмами, медичним обладнанням, ліками, харчовими антигенами, а також, негативний вплив гіпоксії або гіпероксії викликає відповідну відповідь організму. Особливо проблемним це є для ПНД, оскільки вони не мали важливого періоду антенатального розвитку для формування адаптаційних можливостей у III триместрі вагітності для формування відповідної толерантності організму. Замість збалансованої адаптації до нових умов позаутробного життя, у новонароджених виникають порушення регуляції механізмів імунного захисту та імуносупресії. Наслідком цього у ПНД є розвиток різноманітних патологічних станів, в основі яких гіпоксичне запалення організму. Це спричиняє певні проблеми надання медичної допомоги даному контингенту дітей, оскільки запалення за даними сучасної наукової літератури вважається ключовим механізмом розвитку важких захворювань, які призводять до смертності або тривалих негативних наслідків, зменшуючи якість життя.

**Мета дослідження.** Визначити індекси системного запалення на основі традиційних показників загального аналізу крові у передчасно народжених дітей залежно від важкості перебігу перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

## Матеріали і методи

У ході виконання дисертаційної роботи проведено обстеження 68 дітей гестаційним віком від 32 до 33/6 тижнів, які мали клінічні ознаки захворювань перинатального періоду середнього та важкого ступеня (Основна група дослідження). Відповідно підгрупу А склали 35 новонароджених, які мали важкий перебіг перинатальної патології, підгрупу Б – 33 дітей, загальний стан яких було розцінено середньої важкості. Групу порівняння склали 31 новонароджена дитина гестаційним віком від 34 до 36/6 тижнів (Контрольна група). Критеріями включення були підтверджені клінічні ознаки перинатальної патології середнього та важкого ступеня; критеріями виключення – гестаційний вік при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, вроджені вади розвитку.

Перелік захворювань визначено згідно Міжнародній класифікації хвороб X перегляду. Для вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів, соматич-

ного статусу жінок, факторів ризику порушень адаптації у новонароджених був проведений аналіз обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/о).

На першому тижні життя у дітей було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням основної та супутньої патології. На основі отриманих результатів загального аналізу крові (ЗАК) здійснено розрахунок співвідношення показників: NLR (паличкаядерних нейтрофілів до лімфоцитів); PLR (тромбоцитів до лімфоцитів); MLR (моноцитів до лімфоцитів); а також розраховані індекси: SII (індекс системного імунного запалення),  $P \times N/L$ ; SIRI (індекс відповіді на системне запалення),  $N \times M/L$ ; PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів),  $P \times N \times M/L$ . Розрахунки проведено в основній дослідній групі з урахуванням важкості стану новонароджених, у порівнянні з показниками контрольної групи спостереження. На основі отриманих даних визначено ризик погіршення стану за умов реалізації факторів перинатального ризику, а також, межі показників відносно патології середнього та важкого ступеню.

Наукові дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики БДМУ від 12.09.2015 року. Попередньо, з урахуванням виконання комплексної теми науково-дослідної роботи, було отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та запланованими методами лабораторних та функціональних досліджень.

Статистична обробка результатів проводилась із використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом здійснено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при  $p < 0,001$ .

Дослідження виконані у межах НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

## Результати дослідження та дискусія

Новонароджені основної групи дослідження склали 68 дітей, які народилися з терміном гестації від

32 до 33/6 тижнів. Серед них було 43 (61,76 %) хлопчиків та 25 (38,24 %) дівчат. Антропометрична характеристика дітей даної групи: маса тіла при народженні 1548,84±141,48 г, довжина тіла – 34,92±1,23 см, обвід голови – 31,41±1,93 см, обвід огруддя – 26,90±2,08 см. Показники маси тіла при народженні у дітей контрольної групи: маса тіла – 2245,0±39,45 см, довжини тіла – 44,9±0,07 см, обвід голови – 31,5±0,25 см, обвід огруддя – 28,9±0,23 см.

Аналіз показав, що важкість стану новонароджених у підгрупі А основної групи дослідження у 35 випадках (100,0 %) була обумовлена респіраторним дистрес-синдромом (РДС); у 9 випадках (25,71 %) – гострою асфіксією; гіпоксично-ішемічне ураження (ГІУ) ЦНС було діагностовано 35 дітям (100,0 %); у 8 випадках (22,86 %) було виявлено антенатальне ураження плоду. У 15 випадках (42,86 %) у ПНД основної групи спостерігався синдром збудження, у 20 випадках (57,142 %) – синдром пригнічення; у 3 дітей (8,57 %) було діагностовано гідроцефальний синдром.

У всіх дітей даної підгрупи (100 %) відзначався синдром вегето-вісцеральної дисфункції, що підтверджувало наявність значних метаболічних порушень в організмі за умов гіпоксичного ураження та морфофункціональної незрілості. Певна частина новонароджених мала ознаки геморагічного ураження ЦНС, зокрема у 17 дітей (48,57 %) за даними НСГ було ви-

явлено субпендимальний крововилив І-ІІ ст., у 8 дітей (22,86 %) – внутрішньошлункочковий крововилив. У 23 новонароджених (65,71 %) був діагностований синдром поліорганної недостатності (СПОН), у 7 дітей (20,00 %) – набряк головного мозку. 27 новонароджених (77,14 %) потребували тривалої дихальної підтримки, що було обумовлено дихальною недостатністю важкого ступеню. Усі 35 ПНД (100 %) мали загрозу реалізації внутрішньоутробного інфікування, враховуючи анамнез вагітності та пологів у матері.

Порушення стану новонароджених підгрупи Б були обумовлені помірними дихальними розладами у 4 випадках (12,12 %), легкими дихальними розладами у 18 випадках (54,55 %), помірною асфіксією у 5 дітей (15,15 %), неонатальною жовтяницею у 6 дітей (18,18 %), СЕК І ст. у 8 випадках (24,24 %) та СЕК ІІ ст. у 1 дитини (3,03 %). Новонароджені групи порівняння мали відносно задовільний характер ранньої неонатальної адаптації. Діти перебували спільно з матір'ю, отримували виключно грудне вигодовування.

Проведений аналіз показників ЗАК на першу добу життя у ПНД основної дослідної групи засвідчив певні відмінності більшості показників як у порівнянні з показниками контрольної групи, так і враховуючи ступінь важкості загального стану. Отримані значення гематологічних показників у дітей на 1 добу життя порівняно представлені у табл. 1.

Таблиця 1

**Середні значення гематологічних показників у новонароджених груп порівняння на 1 добу життя (М±m)**

Показники	Основна група (32-33/6 т.)		Контрольна група (34-36/6 т.) (сер. важкості) (n=31)
	Підгрупа А (важкий стан) (n=35)	Підгрупа Б (сер. важкості) (n=33)	
Еритроцити (Т/л)	4,87± 0,12*	4,81± 0,23*	4,39± 0,11
Гемоглобін (Г/л)	183,84± 4,81	184,71± 4,41	183,61± 4,65
Гематокрит (%)	51,35± 2,61*	54,25± 2,63*°	55,69± 2,62
Тромбоцити (Г/л)	215,25± 7,80*	222,70± 10,20°	225,58± 8,46
Лейкоцити (Г/л)	13,10±0,94*	14,93±0,95*°	16,46± 1,05
П/я нейтрофіли (%)	2,00±0,26*	3,00±0,51*°	1,90±0,10
С/я нейтрофіли (%)	9,95±0,70	10,48±0,62*°	8,35±0,62
Еозинофіли (%)	48,94±2,09*	53,55±2,33*°	58,16±1,97
Лімфоцити (%)	36,34±2,23*	30,55±1,83*°	28,26±2,01
Моноцити (%)	3,13±0,39	2,42±0,27°	2,71±0,23

Примітки: \* – статистично значущі відмінності показників порівняно з контрольною групою,  $p < 0,0001$ ;  
° – статистично значущі відмінності показників між підгрупами А і Б,  $p < 0,0001$

Результати аналізу ЗАК підтверджують дані літератури щодо компенсаторної активації еритроїдного, мієлоїдного та гранулоцитарного ростків гемопоєзу у відповідь на гіпоксію у ПНД в ранньому неонатальному періоді. Отримані дані показали суттєві відмінності показників порівняно з контрольною групою. Зокрема, рівень еритроцитів був значно вищим у новонароджених в кореляції зі зростанням важкості стану. За даними літератури відомо, що зміни в популяції еритроцитів при адаптації організму до умов гіпоксії залежать від двох процесів. З одного боку, проходить активація гліколізу в зрілих, циркулюючих у крові еритроцитах. З іншого боку, відбувається активація ери-

тропоєзу з пришвидшеним дозріванням у кістковому мозку клітин еритроїдного ряду та викидом у кровоплин молодих, якісно незрілих еритроцитів з високою гліколітичною активністю і посиленою гемоглобінізацією під час еритропоєзу фетальною формою Hb [6, 7, 8]. Зазначені зміни показників еритроцитарної ланки гемопоєзу викликають недостатність адаптивної відповіді організму при передчасному народженні, що є однією з ланок розвитку поєднаної соматичної дисфункції за умов гіпоксії та морфофункціональної незрілості [9, 10, 11, 12].

Клінічні ознаки порушень загального стану новонароджених основної групи супроводжувалися віро-

гідним зниженням рівня тромбоцитів у ЗАК. Середній рівень тромбоцитів, порівняно з контролем, був статистично значуще нижчим та демонстрував пряму залежність при поглибленні важкості стану новонароджених.

За наявності клінічних ознак перинатальної патології відмічено суттєве зниження рівня лейкоцитів, більш виражене у групі дітей, які мали важкі форми перинатальної патології. Аналіз лейкоцитарної формули показав суттєві зміни, зокрема, збільшення відсотку паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів при зменшенні відсотку еозинофілів. За даними літератури, кількісні зміни фракцій нейтрофілів можуть пояснюватися міграцією Т-лімфоцитів-регуляторів гемопоезу до кровотворної тканини у відповідь на фізіологічну потребу в «очищенні» тканин від дендриту. Тому це можна розцінювати як один з показників системної відповіді організму на загибель клітин за умов гіпоксії у якості прояву загального адаптаційного синдрому [5, 9, 12, 13].

Гіпоксія вважається універсальним фактором ушкодження організму плода і новонародженого. за наявності проблем гестаційного періоду та пологів у матері. Організм ПНД піддається ризику тривалого періоду запалення внаслідок морфо-функціональної незрілості й реалізації перинатальних факторів ризику, а також, негативної дії факторів навколишнього середовища. Імунітет новонародженого формується через фето-материнський інтерфейс і взаємодіє з ще нестабільним мікробіомом, тому необхідним є тонкий баланс між толерантністю до мікробіологічної колонізації, інших інвазивних зовнішніх патогенів та адекватною імунною відповіддю організму. За даними літератури, формування так званого «запального фенотипу» в неонатальному періоді може бути результатом порушень розвитку імунного мікробіому. Гострий запальний процес

часто не має належного розрішення навіть після клінічного одужання дитини, що підтверджує наслідки перенесеного важкого гіпоксичного ураження. [9, 10, 13]

Досягнення в інтенсивній терапії новонароджених засвідчують суттєву роль запалення як потужного ініціатора розвитку поліорганних порушень в організмі за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості у ПНД. Дослідження у цій галузі було проведено Ceran B. та співавт. (2021), які оцінили діагностичну роль системних запальних індексів у немовлят із ГПЕ середнього та важкого ступеню. [4] Це дослідження вивчало динамічну взаємодію між гематологічними та запальними маркерами у пацієнтів з діагнозом ГПЕ, яким використовували методи терапевтичної гіпотермії. У ході проведених досліджень були рекомендовані певні індекси у якості основних інструментів для оцінки системного запалення у новонароджених за умов гіпоксичного ураження організму при перинатальній патології [3, 4], а саме:

- NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L;
- PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L;
- MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L;
- SII (індекс системного імунного запалення),  $P \times N/L$ ;
- SIRI (індекс відповіді на системне запалення),  $N \times M/L$ ;
- PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів),  $P \times N \times M/L$ .

Враховуючи вище зазначене, нами була проведена спроба використання зазначених індексів системного запалення для підтвердження клінічних ознак важкості стану ПНД з урахуванням створених груп спостереження на основі отриманих показників ЗАК. (табл. 2).

Таблиця 2

#### Індекси оцінки системного запалення у ПНД при перинатальній патології з урахуванням важкості стану новонароджених

Показник	Основна група (32-33/6 т.)		Контрольна група (34-36/6 т.) (n=31)
	Підгрупа А (важкий стан) (n=35)	Підгрупа Б (сер. важкості) (n=33)	
NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L	0,238↓	0,343↑	0,295
PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L.	5,923↓	7,290↓	7,982
MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L	0,086↓	0,093↓	0,096
SII (індекс системного імунного запалення), $P \times N/L$	51,230↓	76,386↑	66,546
SIRI (індекс відповіді на системне запалення), $N \times M/L$	0,745↓	0,975↑	0,802
PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів), $P \times N \times M/L$	160,310↓	225,130↑	180,825

Аналіз даних табл. 2 показує, що поглиблення важкості перебігу захворювань, у патогенезі яких гіпоксичне ураження організму, супроводжувалося значними змінами співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення. А саме, патологія середньої важкості, порівняно з показниками контрольної групи, характеризувалась підвищенням співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), індексів системного

імунного запалення (SII) та відповіді на системне запалення (SIRI), а також індексу тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів (PIV); при цьому відмічалось одночасне зниження співвідношень тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) та моноцитів до лімфоцитів (MLR).

У групі новонароджених, які мали важкий перебіг захворювань, відмічалися певні особливості розрахункових показників як порівняно з контрольними, так

і з показниками новонароджених із середньою важкістю стану. Зокрема, при поглибленні важкості стану спостерігалось більш значне зменшення NLR, PLR та MLR; суттєво пониженими були індекси SII, SIRI та PIV.

Отримані дані підтверджують більш ефективну реакцію системного запалення за умов гіпоксії в організмі ПНД при патології середньої важкості. Важкі форми перинатальної патології супроводжуються недостатньою імунологічною реактивністю, що підтверджується змінами співвідношень показників та індексів системного запалення. Це обумовлено певним рівнем морфо-функціональної незрілості організму, зокрема регулюючих систем, у періоді постнатальної адаптації. З урахуванням вище зазначеного, узагальнюючи оцінку співвідношення показників та індексів системного запалення за результатами ЗАК з урахуванням створених груп спостереження, можна передбачити певний прогноз ризику поглиблення важкості стану новонароджених. А саме, ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093, а також, підвищенні індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

Важкий перебіг захворювань у даної категорії новонароджених прогнозується за наявності суттєвого зниження всіх показників порівняно з контролем: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086; а також, індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

Проведений аналіз спрямований на покращення діагностики запальних процесів при гіпоксичному ураженні організму у ПНД зв рахунок традиційних недорогих методів обстеження, які щоденно використовуються у неонатальній практиці. Визначення співвідношення показників та відповідних індексів на основі ЗАК може бути якісним доповненням як з метою прогнозування і більш об'єктивної діагностики ступеня важкості стану новонародженого, так і для уточнення основних патофізіологічних ланок гі-

поксичного ураження організму. Кінцевим результатом надання медичної допомоги ПНД повинно бути спрямування комплексу лікувальних заходів на зменшення активності гіпоксичного запалення з урахуванням морфо-функціональної незрілості організму, для попередження розвитку важких форм захворювань, ускладнень та формування віддалених наслідків перинатальної патології, які зменшують якість життя пацієнтів.

## Висновки

1. Визначення співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення може бути якісним доповненням діагностики для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного ураження організму та об'єктивізації підходів до оцінки важкості стану новонароджених з різними формами перинатальної патології.

2. Ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093; підвищення індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

3. Важкий перебіг захворювань у новонароджених прогнозується за умови співвідношення показників: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086 та наявності індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

**Перспектива подальших досліджень.** Означені висновки ілюструють, що визначені показники NLR, PLR, MLR, SII та SIRI можуть мати також прогностичне значення для формування віддалених наслідків перинатальної патології, що потребує проведення додаткових досліджень у дітей в динаміці спостереження.

**Джерело фінансування:** Дослідження виконані за власні кошти.

**Конфлікт інтересів:** немає.

## Література:

- Jiang J, Mao Y, Wu J, Zhou Q. Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *J Int Med Res.* 2023;51(7): 3000605231187802. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231187802>
- Yamane T. Cellular Basis of Embryonic Hematopoiesis and Its Implications in Prenatal Erythropoiesis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9346. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21249346>
- Rolim ACB, Lambert MA, Borges JPG, Abbas SA, Bordin JO, Junior DML, et al. Blood cells profile in umbilical cord of late preterm and term newborns. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37(3):264-74. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462;2019;37;3;00008>
- Ceran B, Alyamaç Dizdar E, Beşer E, Karaçağlar NB, Sarı FN. Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Am J Perinatol.* 2024;41(3):248-54. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1673-1616>
- Çakır U, Tugcu AU, Tayman C, Yıldız D. Evaluation of the Effectiveness of Systemic Inflammatory Indices in the Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Preterm with Gestational Age of  $\leq 32$  Weeks. *Am J Perinatol.* 2024;41(S1): e1546-e1552. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2051-8544>
- Toptan HH, Tezel KG, Tezel O, Ataç Ö, Vardar G, Gülcan Kersin S, et al. Inflammatory and Hematologic Liver and Platelet (HALP) Scores in Hypothermia-Treated Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE). *Children (Basel).* 2024;11(1):72. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11010072>
- Aguirre-Escojido A, Padilla-Soto A, Guevara-González JJ, Reyes-Sosa AM, González AP, Paque-Bautista C, et al. Prognostic utility of inflammatory indexes in critically ill newborns. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(Suppl 2):171-7.
- Sahin E, Kefeli U, Zorlu S, Seyyar M, Ozkorkmaz Akdag M, Can Sancı P, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and pan-immune-inflammation value in metastatic castration-resistant prostate cancer patients who underwent 177Lu-PSMA-617. *Medicine.* 2023;102(47): e35843. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035843>

9. Millar LJ, Shi L, Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci.* 2017;11:78. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00078>
10. Humberg A, Fortmann I, Siller B, Kopp MV, Herting E, Göpel W, et al. German Neonatal Network, German Center for Lung Research and Priming Immunity at the beginning of life (PRIMAL) Consortium. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. In *Seminars in immunopathology.* 2020;42(4):451-68. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
11. Gauda EB, McLemore GL. Premature birth, homeostatic plasticity and respiratory consequences of inflammation. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;274:103337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.103337>
12. Abu Jawdeh EG, Huang H, Westgate PM, Patwardhan A, Bada H, Bauer JA, et al. Intermittent hypoxemia in preterm infants: a potential proinflammatory process. *American journal of perinatology.* 2021;38(12):1313-9. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712951>
13. Twisselmann N, Pagel J, Künstner A, Weckmann M, Hartz A, Glaser K, et al. Hyperoxia/Hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Frontiers in Immunology.* 2021;12:762789. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789>
14. Hrubaru I, Motoc A, Moise ML, Miutescu B, Citu IM, Pingilati RA, et al. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery. *J Clin Med.* 2022;11(23):6982. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11236982>
15. Thayyil S, Montaldo P, Krishnan V, Ivain P, Pant S, Lally PJ, et al. Whole-Body Hypothermia, Cerebral Magnetic Resonance Biomarkers, and Outcomes in Neonates With Moderate or Severe Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Born at Tertiary Care Centers vs Other Facilities: A Nested Study Within a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(5): e2312152. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.12152>
16. Wang S, Wan Y, Zhang W. The Clinical Value of Systemic Immune Inflammation Index (SII) in Predicting the Severity of Hospitalized Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia: A Retrospective Study. *Int J Gen Med.* 2024;17:935-42. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S451466>

## ANALYSIS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY INDICES BASED ON PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL PATHOLOGY

*O. S. Godovanets*

**Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

The analysis of hematological parameters in premature infants with clinical signs of perinatal pathology is important and allows to assess the adaptive response of the body, especially under the conditions of negative effects of hypoxia. Almost half of all preterm births are caused by inflammatory processes in the mother leading to rupture of membranes with or without chorioamnionitis. Due to the functional immaturity of organ systems and regulatory mechanisms, preterm infants have certain problems of adaptation in the neonatal period. Disruption of a balanced adaptive response to changing environmental conditions due to dysregulation of immune defense and immunosuppression is the basis for the initiation of pathophysiological mechanisms of hypoxic stress and damage to the body, starting from the subcellular level. This causes severe dysmetabolic changes with the formation of serious diseases with a high risk of mortality and the formation of long-term consequences of pathology in survivors, reducing the quality of life of patients in later years.

**Materials and methods.** We studied 68 infants with a gestational age of 32 to 33/6 weeks who had clinical signs of perinatal pathology (main study group). Subgroup A included 35 newborns with severe disease, and subgroup B included 33 children whose general condition was considered moderate. The comparison group consisted of 31 infants with a gestational age of 34 to 36/6 weeks (control group). Inclusion criteria were confirmed clinical signs of moderate and severe perinatal pathology; exclusion criteria were gestational age at birth less than 32 weeks and 37 weeks or more, congenital malformations.

A comprehensive clinical and laboratory examination of newborns was performed, considering the main and concomitant pathology. Based on the results of the complete blood count, the ratio of indicators was calculated: NLR (neutrophil to lymphocyte ratio), PLR (platelet to lymphocyte ratio), MLR (monocyte to lymphocyte ratio); as well as SII (systemic immune inflammation index); SIRI (systemic inflammation response index); PIV (platelet, neutrophil, monocyte and lymphocyte index). Taking into account the data obtained, the risk of deterioration of newborns' condition in relation to perinatal risk factors was identified, the limits of indicators and indices of systemic hypoxic inflammation in relation to moderate and severe pathology were determined.

Scientific research was conducted in accordance with the basic provisions of GCP (1996), the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the Ethical Principles for Research on Human Subjects (1964-2008), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009 (as amended by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 dated July 12, 2012). Protocol of scientific research of the Biomedical Ethics Commission of BSMU dated September 12, 2015. Considering the complex subject of the research work, the informed consent of the parents of newborns was obtained after familiarization with the purpose, objectives and planned methods of laboratory and functional studies.

Statistical processing of results was performed using STATISTICA software (StatSoft Inc., USA, version 10). Comparison of quantitative indicators with normal distribution was performed using Student's t-test, and the probability of differences was considered statistically significant at  $p < 0.001$ .

**Results of the study.** The results of the study showed that in order to determine the severity of the general condition in premature infants, along with the assessment of clinical signs of pathology, it is advisable to conduct a detailed analysis of the results of a complete blood count with the study of the ratio of individual indicators and the determination of systemic inflammation indices. This allows to improve the approaches to differential diagnosis of the severity of neonatal diseases by using a low-cost conventional method, while obtaining more correct conclusions. The indicators of complete blood count in newborns confirm the presence of compensatory activation of erythroid, myeloid and granulocytic hematopoiesis in response to hypoxia in the early neonatal period. The obtained data showed significant differences from the control values, which correlated with the severity of the newborns' condition. Reserves for improving the effectiveness of medical care for IPA should include the improvement of diagnostic measures to clarify the pathophysiological

mechanisms of hypoxic inflammation in order to reduce mortality and prevent the development of long-term consequences of the pathology, while maintaining the health and quality of life of patients.

#### Conclusions:

1. Determination of the ratio of GBT and systemic inflammatory indices can be a qualitative adjunct to diagnosis to clarify the pathophysiological mechanisms of hypoxic damage to the body and to objectify approaches to assessing the severity of the condition of newborns with various forms of perinatal pathology.

2. The risk of worsening in children with development of moderate pathology should be predicted at the following limits of the ratio of indicators: an increase in NLR from 0.295 to 0.343, a decrease in PLR from 7.982 to 7.290 and MLR from 0.096 to 0.093; an increase in systemic inflammation indices: SII – from 66.546 to 76.386, SIRI – from 0.802 to 0.975, PIV – from 180.825 to 225.130.

3. Severe course of diseases in newborns is predicted on the basis of ratio of indicators: NLR – up to 0.238, PLR – up to 5.923, MLR – up to 0.086 and the presence of systemic inflammation indices: SII – up to 51.230, SIRI – up to 0.745 and PIV – up to 160.310.

**Key words:** newborn, hypoxia, perinatal pathology, complete blood count, indices of systemic inflammation, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV.

#### Контактна інформація:

**Годованець Олексій Сергійович** – кандидат медичинських наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет, (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** [godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

**ResearcherID:** B-1224-2017

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

#### Contact Information:

**Oleksii Godovanets** – MD, PhD, Associate professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** [godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

**ResearcherID:** B-1224-2017

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

Отримано 05.06.2024 р.  
Підписано до друку 15.09.2024 р.

