DOI 10.11603/24116-4944.2024.2.15087
УДК 616-002-072.5-042.2-053.32

©О. С. Годованець
Буковинський державний медичний університет

ІНДЕКСИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ІЗ ДУЖЕ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Мета дослідження – вивчити ефективність визначення індексів системного запалення на основі гематологічних показників у дітей із гестаційним віком при народженні, меншим за 32 тижні, за умов гіпоксії при перинатальній патології.

Матеріали та методи. Основну групу дослідження склали 54 дитини із гестаційним віком, меншим за 32 тижні, які мали тяжкі форми перинатальної патології; групу порівняння – 31 новонароджена дитина із гестаційним віком 34–36/6 тижнів із задовільною адаптацією в ранній неонатальний період. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження новонароджених згідно зі стандартними протоколами. На основі показників загального аналізу крові додатково визначено співвідношення показників: NLR (паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), PLR (тромбоцитів до лімфоцитів), MLR (моноцитів до лімфоцитів), а також розраховано індекси: SII (індекс системного імунного запалення); SIRI (індекс відповіді на системне запалення); PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів). Статистичну обробку результатів проводили із використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом здійснено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при $p<0,0001$.

Результати дослідження та їх обговорення. Тяжкість стану новонароджених супроводжується характерними змінами показників загального аналізу крові, їх співвідношення та індексів. Результати показали певні зміни, які свідчать про наявність певних характерних відхилень показників, порівняно з контролем, що вказує на порушення активації еритроїдного, мієлоїдного та гранулоцитарного відростків гемопоезу у відповідь на гіпоксію в ранній неонатальний період у дуже недоношених новонароджених. Використання зазначених показників дозволяє певною мірою пояснити патофізіологічні зміни в організмі дітей за умов гіпоксичного запалення при передчасному народженні.

Висновки. Визначення співвідношення показників загального аналізу крові та індексів системного запалення є суттєвим доповненням до традиційних доступних методів лабораторної діагностики у передчасно народжених дітей із різними формами перинатальної патології. Для групи новонароджених менше 32 тижнів гестації підтвердженням тяжкості стану є: зростання показника NLR до 0,332, зниження показників PLR до 5,331 та MLR – до 0,060, зменшення індексу SII – до 63,342, індексу SIRI – до 0,713 та підвищення індексу PIV до 199,260. Розрахунок співвідношення показників загального аналізу крові та індексів системного запалення є додатковим ефективним критерієм тяжкості стану новонароджених, дозволяє об'єктивізувати певні патофізіологічні ланки гіпоксичного ураження та їх особливості у передчасно народжених дітей.

Ключові слова: діти; передчасне народження; гіпоксія; перинатальна патологія; загальний аналіз крові; співвідношення показників NLR, PLR, MLR; індекси системного запалення SII, SIRI, PIV.

O. S. Godovanets
Bukovinian State Medical University

INDICES OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN VERY LOW BIRTH WEIGHT PRETERM INFANTS WITH SEVERE PERINATAL PATHOLOGY

The aim of the study – to study the effectiveness of determining indices of systemic inflammation based on hematological indicators in children with a gestational age at birth of <32 weeks under conditions of hypoxia in perinatal pathology.

Materials and Methods. The primary study cohort comprised 54 children with a gestational age of <32 weeks who exhibited severe forms of perinatal pathology. The comparison cohort consisted of 31 newborns with a gestational age of 34–36/6 weeks who demonstrated satisfactory adaptation in the early neonatal period. A comprehensive clinical and laboratory examination of the newborns was conducted in accordance with standard protocols. Based on the results of the complete blood count, additional ratios of indicators were determined. The following ratios were calculated: NLR (neutrophil to lymphocyte ratio), PLR (platelet to lymphocyte ratio), and MLR (monocyte to lymphocyte ratio); additionally, the following indices were calculated: SII (systemic immune inflammation index); SIRI (systemic inflammation response index); PIV (platelet, neutrophil, monocyte, and lymphocyte index). The statistical analysis was conducted using STATISTICA software (StatSoft Inc., USA, Version 10). Quantitative indicators with a normal distribution were compared using Student's t-test. The probability of differences was considered statistically significant at $p<0.0001$.

Results and Discussion. The severity of the condition of newborns is accompanied by characteristic changes in complete blood count parameters, including ratios and indices. The results demonstrated specific alterations that suggest the presence of distinctive deviations in the indicators when compared to the control group. This indicates a disruption in the activation of erythroid, myeloid, and granulocyte hematopoiesis pathways in response to hypoxia during the early neonatal period in extremely preterm infants. The utilization of these indicators provides a degree of insight into the pathophysiological alterations occurring in the bodies of children in the context of hypoxic inflammation during preterm birth.

Conclusions. The determination of the ratio of complete blood count (CBC) and systemic inflammation indices represents a significant advancement in the field of laboratory diagnosis for newborns with diverse forms of perinatal pathology. In the cohort of newborns with a gestational age of <32 weeks, the severity of the condition is confirmed by an increase in the NLR index to

0.332, a decrease in the PLR index to 5.331 and MLR to 0.060, a decrease in the SII index to 63.342, the SIRI index to 0.713, and an increase in the PIV index to 199.260. The calculation of the ratio of complete blood count and systemic inflammation indices represents an additional effective criterion for the severity of the condition of newborns. Furthermore, it allows for the objective assessment of certain pathophysiological links of hypoxic damage and their features in preterm infants.

Key words: children; preterm birth; hypoxia; perinatal pathology; complete blood count; ratio of NLR, PLR, MLR; systemic inflammation indices SII, SIRI, PIV.

ВСТУП. Оцінка показників загального аналізу крові (ЗАК) у новонароджених є рутинним рекомендованим методом у переліку лабораторних досліджень при перинатальній патології. Вважають, що гемопоез відіграє визначальну роль у забезпеченні компенсаторно-пристосувальних механізмів в організмі новонароджених за умов пологового стресу й адаптації до нових умов існування [1–3]. Інтерпретація результатів ЗАК при перинатальній патології надає змогу оцінити стан різних ланок системи кровотворення організму [4–6]. Зокрема, у передчасно народжених дітей (ПНД) аналіз гематологічних показників має значення для оцінки тяжкості перебігу захворювань та дозволяє охарактеризувати результати лікувальних заходів з урахуванням даних у динаміці спостереження. Передчасне народження зумовлює певну функціональну незрілість систем органів та регуляторного балансу організму [7, 8]. За умов гіпоксії це спричиняє недостатність функціональної адаптації організму при зміні умов зовнішнього середовища при народженні, що супроводжується гіпоксією та гіпоксемією або гіпероксією [9–11]. Найбільше це має значення для дітей, які народилися вкрай та дуже незрілими – при гестаційному віці, меншому за 32 тижні. Саме ці діти мають найбільший ризик розвитку тяжких форм дизадаптації на першому тижні життя, що зумовлено реалізацією факторів перинатального ризику.

Надання медичної допомоги даному контингенту новонароджених потребує пошуку нових методів діагностики та лікування як за допомогою вдосконалення технологій, так і використовуючи сучасні методи статистичного аналізу стандартних показників, які показали свою специфічність у дітей старших вікових категорій.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити ефективність визначення індексів системного запалення на основі гематологічних показників у дітей із гестаційним віком при народженні, меншим за 32 тижні, за умов гіпоксії при перинатальній патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Основну групу дослідження склали 54 дитини із гестаційним віком, меншим за 32 тижні, які мали клінічні ознаки тяжкої перинатальної патології. Групу порівняння, відповідно, склала 31 новонароджена дитина із гестаційним віком 34–36/6 тижнів. Критеріями включення були: термін гестації при народженні, менший за 32 тижні, наявність клінічних форм перинатальної патології тяжкого ступеня; критеріями виключення для основної групи були: гестаційний вік при народженні рівний 32 тижням і більший, уроджені вади розвитку.

Перелік захворювань представлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду. Вивчення соматичного анамнезу, особливостей перебігу вагітності та пологів у матері, особливостей перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених проведено за результатами аналізу обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/о). Об'єм діагностичних та лікувальних заходів було проведено відповідно до рекомендованих протоколів та стандартів з урахуванням основного й супутнього діагнозів.

З урахуванням поставленої мети, на основі результатів ЗАК новонароджених проведено розрахунок співвідношення таких показників: NLR (паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів); PLR (тромбоцитів до лімфоцитів); MLR (моноцитів до лімфоцитів). Розраховано індекси: SII (індекс системного імунного запалення), P×N/L; SIRI (індекс відповіді на системне запалення), N×M/L; PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів), P×N×M/L. Розрахунки проведено в основній та групі дослідження, а також у групі порівняння. На основі отриманих даних визначено можливості прогнозування ризику погіршення стану новонароджених, а також межі показників, які підтверджують тяжкість перебігу патології.

Наукові дослідження проводили із дотриманням положень GCP (1996 р.), 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 діючих вимог, було отримано інформаційну згоду батьків на участь у дослідженні їх новонародженої дитини з поясненням мети і завдання дослідження.

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

Дослідження виконано 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, терміни виконання 2015–2019 рр.); НДР на тему: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, терміни виконання 2022–2026 рр.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Новонароджені основної дослідної групи складали 54 дитини, які народилися при гестаційному віку, меншому за 32 тижні. Серед них було 36 (66,67 %) хлопчиків та 18 (33,33 %) дівчаток. Антропометричні показники при народженні у дітей даної групи: маса тіла при народженні

(1106,68±118,33) г, довжина тіла – (34,46±1,06) см, обвід голови – (26,48±2,05) см, обвід огруддя – (24,76±2,02) см. Відповідно, результати антропометричної оцінки у дітей контрольної групи: маса тіла – (2245,0±39,45) см, довжина тіла – (44,9±0,07) см, обвід голови – (31,5±0,25) см, обвід огруддя – (28,9±0,23) см.

Аналіз клінічних особливостей адаптації дітей основної групи показав суттєво нижчу оцінку за шкалою Апгар при народженні порівняно з контрольною групою, зокрема на 1-й хвилині, а саме: (4,30±1,2) та (5,50±1,13) бала; у новонароджених контрольної групи, відповідно, (6,83±0,37) та (7,83±0,37) бала.

Під час подальшого динамічного спостереження у новонароджених основної групи було виявлено тяжкі синдроми дизадаптації, які сформували відповідні форми перинатальної патології. Зокрема, всі 54 дитини (100 %) мали тяжкі дихальні розлади (6 і більше балів за шкалою Downes), що потребувало тривалої дихальної підтримки. Час перебування на штучній вентиляції легень (ШВЛ) складав у середньому (7,78±3,54) доби. У всіх новонароджених відмічали ознаки тяжкої неврологічної дисфункції, зумовлені гіпоксичним ураженням центральної нервової системи (ГІУ ЦНС) (100 %). Клінічна симптоматика з боку ЦНС була представлена у всіх випадках синдромом глибокого пригнічення (100 %). Результати поглибленої діагностики новонароджених виявили у 7 випадках (12,96 %) внутрішньошлуночковий крововилив (ВШК) I ст., у 8 випадках (14,81 %) – ВШК II ст., у 4 дітей (7,41 %) – ВШК III–IV ст., у 8 дітей (14,82 %) було діагностовано ознаки перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ). У 9 новонароджених (16,67 %) було виявлено ознаки набряку мозку, в 7 дітей (12,96 %) діагностовано мозкову кому, в 14 дітей (25,93 %) були ознаки судомного синдрому. У 48 новонароджених даної групи (88,89 %) спостерігали клінічні прояви синдрому поліорганної невідповідності (ПОН), зокрема в усіх випадках – з ураженням ЦНС (100 %), у 26 випадках (48,15 %) – з ознаками дисфункції серцево-судинної системи (ССС), у 23 випадках (42,59 %) – з анемічним синдромом, у 29 дітей (53,70 %) мали місце прояви геморагічного синдрому, у 18 дітей (33,33 %) були явища ДВЗ-синдрому. Слід відмітити, що всі новонароджені даної групи мали проблеми засвоєння ентерального харчування (100 %). Поєднана вегетовісцеральна дисфункція у дітей після народження зумовлена зазвичай гіпоксичним ураженням організму на тлі значної морфофункціональної незрілості при народженні.

Новонароджені групи порівняння, у яких гестаційний вік при народженні був більший за 34 тижні, мали відносно задовільний перебіг адаптації в ранньому неонатальному періоді. Діти перебували разом із матір'ю, отримували виключно грудне вигодовування.

Результати оцінки показників ЗАК у недоношених основної групи показали деякі відмінності порівняно з показниками контрольної групи (табл. 1).

Результати оцінки показників ЗАК показали певні зміни, які підтверджують характерну реакцію гемопоетичних ланок за умов гіпоксії у дуже недоношених новонароджених дітей. На відміну від показників контрольної групи недоношених, які народилися із гестаційним віком, більшим за 34 тижні, та не мали порушень адаптації, відмічено значні відмінності, що свідчать про певні особливості реакції гемопоезу при народженні у терміни гестації, менші за 32 тижні. Незважаючи на вищий рівень еритроцитів, вірогідно нижчими були показники гемоглобіну та гематокриту, а також рівні тромбоцитів та лейкоцитів. Було виявлено суттєві відмінності лейкоцитарної формули, зокрема підвищення відсотка паличкоядерних нейтрофілів та лімфоцитів при зменшенні відсотка сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів.

Зміни еритроцитарної ланки гемостазу при адаптації організму новонародженої дитини до змін умов зовнішнього середовища залежать від двох процесів. Одночасно відбувається активація гліколізу в зрілих, циркулюючих у крові еритроцитах та, з іншого боку, має місце активація еритропоезу зі швидким дозріванням у кістковому мозку клітин еритроїдного ряду. Внаслідок цього до кровотоку потрапляють якісно незрілі еритроцити з високою гліколітичною активністю, що посилює гемоглобінізацію фетальною формою гемоглобіну (Hb F) [12–14]. Зменшення рівня тромбоцитів порівняно з контрольними показниками вказує на недостатність тромбоцитарної ланки гемостазу, що підвищує ризик ймовірності крововиливів за умов гіпоксії у дуже недоношених дітей. Звертає на себе увагу

Таблиця 1. **Показники ЗАК у новонароджених груп порівняння на 1-шу добу життя (M±m)**

Показники	Основна група (менше 32 тижнів гестації) (n=54)	Контрольна група (34–36/6 тижнів гестації) (n=31)	p
Еритроцити (Т/л)	4,53±0,12*	4,39±0,11	p<0,0001
Гемоглобін (Г/л)	182,52±3,61*	186,84±3,54	p<0,0001
Гематокрит (%)	51,35±2,61*	55,69±2,62	p<0,0001
Тромбоцити (Г/л)	190,79±8,54*	225,58±8,46	p<0,0001
Лейкоцити (Г/л)	15,31±0,84*	17,08±0,74	p<0,0001
Еозинофіли (%)	2,14±0,25	–	–
Паличкоядерні нейтрофіли (%)	11,88±0,59*	7,83±0,45	p<0,0001
Сегментоядерні нейтрофіли (%)	48,24±2,06*	58,16±1,97	p<0,0001
Лімфоцити (%)	35,79±2,10*	28,26±2,01	p<0,0001
Моноцити (%)	2,14±0,23*	2,71±0,32	p<0,0001

Примітка. * – статистично значущі відмінності показників порівняно з контролем.

також вірогідне зменшення у ЗАК ПНД основної групи рівня лейкоцитів та зміни лейкоцитарної формули, зокрема збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів та лімфоцитів при зменшенні відсотка сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів.

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 [15–18]. На нашу думку, значний відсоток лімфоцитів у новонароджених основної групи може свідчити про вищий рівень клітинного ушкодження за умов гіпоксичного ураження організму при значній незрілості при народженні.

Дані вищезазначені механізми, з урахуванням особливостей функціонування організму ПНД за умов гіпоксії, при реалізації перинатальних факторів ризику є однією з причин недосконалості адаптивної відповіді, яка є однією з ланок розвитку поєднаної соматичної дисфункції [19, 20].

Гіпоксія є універсальним фактором ураження організму внутрішньоутробного плода і новонародженого. За умов реалізації перинатальних факторів ризику захисні механізми організму в ПНД є більш уразливими, порівняно із доношеними дітьми, з точки зору реактивної відповіді основних регулюючих систем під час гіпоксичного запалення. Мабуть, це підтверджує певні особливості адаптації у ПНД, що зумовлено морфофункціональною незрілістю при народженні. Це визначає також необхідність розуміння високого ризику несприятливої дії факторів зовнішнього середовища після народження та більшої ймовірності тяжкого перебігу захворювань. Саме ця категорія дітей має високий ризик гостроти запального процесу, який не має повноцінного розрішення навіть після клінічного одужання, що підтверджує високий відсоток формування віддалених наслідків перенесеної перинатальної патології, у патогенезі якої гіпоксичне запалення організму [21, 22].

Розвиток ПОН в організмі ПНД на тлі гіпоксичного ураження пояснюється активацією ланок запалення. За даними B. Ceran та співавт. (2021), які вивчали діагностичну роль системних запальних механізмів у новонароджених із клінічними ознаками ГІУ, показана взаємодія між гематологічними та запальними маркерами. Як маркери системного запалення запропоновано використовувати індекси на основі показників ЗАК [23, 24]. До переліку зазначених індексів системного запалення належать:

– PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L;

– NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L;

– MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L;

– SII (індекс системного імунного запалення), P×N/L;

– SIRI (індекс відповіді на системне запалення), N×M/L;

– PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів), P×N×M/L.

У ході виконання досліджень було проведено розрахунок індексів системного запалення у ПНД гестаційного віку, меншого за 32 тижні, і здійснено порівняння тенденцій даних показників із показниками контрольної групи (табл. 2).

Результати оцінки отриманих даних (табл. 2) показали, що тяжкість стану новонароджених за умов гіпоксичного ураження при значному ступені морфофункціональної незрілості організму супроводжується суттєвими змінами ЗАК за співвідношенням показників та розрахованими індексами системного запалення. Так, у дітей основної групи спостерігали значне зменшення співвідношень NLR, PLR та MLR; значно пониженими були індекси SII, SIRI при підвищенні індексу PIV.

Тяжкість перебігу перинатальної патології ПНД гестаційного віку, меншого за 32 тижні, за нашими даними, характеризується певними особливостями, що зумовлено певним рівнем морфофункціональної незрілості організму. З урахуванням результатів оцінки співвідношення показників та індексів системного запалення за результатами ЗАК, необхідно відзначити можливість їх додаткового використання для підтвердження ступеня тяжкості стану новонароджених. За нашими даними, при передчасному народженні за умов реалізації факторів ризику в дуже недоношених новонароджених ризик тяжкої дизадаптації спостережено при зростанні показника NLR до 0,332, зменшенні показника PLR до 5,331, а показника MLR – до 0,060, зниженні індексу SII до 63,342, індексу SIRI – до 0,713 та підвищенні індексу PIV до 199,260.

Таблиця 2. **Індекси оцінки системного запалення у ПНД гестаційного віку, меншого за 32 тижні, при народженні за умов гіпоксії при перинатальній патології**

Показники	Основна група (менше 32 тижнів гестації) (n=54)	Контрольна група (34–36/6 тижнів гестації) (n=31)
NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L	0,332	0,295
PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L	5,331	7,982
MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L	0,060	0,096
SII (індекс системного імунного запалення), P×N/L	63,342	66,546
SIRI (індекс відповіді на системне запалення), N×M/L	0,713	0,802
PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів), P×N×M/L	199,260	180,825

Проведений аналіз мав за мету вивчення можливостей більш ефективного використання традиційних показників периферичної крові новонароджених із метою вдосконалення діагностичних підходів у неонатальний період. Певною мірою отримані результати надають змогу пояснити механізми гіпоксичного ураження за умов морфофункціональної незрілості організму при передчасному народженні, що, своєю чергою, визначає необхідність проведення подальших досліджень для вироблення загальноприйнятих критеріїв поглибленої діагностики у гострий період захворювань та прогнозування розвитку віддалених наслідків патології. Отримані результати засвідчують важливість вивчення всіх ланок системи крові з урахуванням основних функцій еритроцитарної, лейкоцитарної та тромбоцитарної ланок. Остаточним результатом досліджень цього напрямку повинно бути вдосконалення лікувально-діагностичних заходів при перинатальній патології у ПНД, в патогенезі якої гіпоксичне ураження організму.

ВИСНОВКИ. 1. Визначення співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення є суттєвим доповненням до традиційних доступних методів лабораторної діагностики у ПНД із різними формами перинатальної патології.

2. Для групи новонароджених із гестаційним віком, меншим за 32 тижні, підтвердженням тяжкості стану є: зростання показника NLR до 0,332, зниження показника PLR до 5,331 та показника MLR – до 0,060, зменшення індексу SII до 63,342, індексу SIRI – до 0,713 та підвищення індексу PIV до 199,260.

3. Розрахунок співвідношення показників загального аналізу крові та індексів системного запалення є додатковим ефективним критерієм тяжкості стану новонароджених, дозволяє об'єктивізувати певні патофізіологічні ланки гіпоксичного ураження та їх особливості у передчасно народжених дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Визначення співвідношення NLR, PLR, MLR, індексів SII, SIRI та PIV повинно бути досліджено з погляду їх прогностичної ролі щодо ймовірності розвитку та віддалених наслідків перинатальної патології у передчасно народжених дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis / C. D. Russell, A. Parajuli, H. J. Gale [et al.] // The Journal of infection. – 2019. – No. 78 (5). – P. 339–348.

2. Jiang J. Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants / J. Jiang, Y. Mao, Q. Zhou // The Journal of international medical research. – 2023. – No. 51 (7). – 3000605231187802.

3. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review / I. Caramelo, M. Coelho, M. Rosado [et al.] // World journal of pediatrics. – 2023. – No. 19 (6). – P. 505–548.

4. Yilmaz A. Long-term neurodevelopmental effects of exclusively high cord lactate levels in term newborn / A. Yilmaz, M. N. Cebi, M. Vural // The journal of maternal-fetal & neonatal medicine. – 2023. – No. 36 (2). – P. 2284115.

5. Yamane T. Cellular Basis of Embryonic Hematopoiesis and Its Implications in Prenatal Erythropoiesis / T. Yamane // International journal of molecular sciences. – 2020. – No. 21 (24). – P. 9346.

6. Blood cells profile in umbilical cord of late preterm and term newborns / A. C. B. Rolim, M. A. Lambert, J. P. G. Borges [et al.] // Revista paulista de pediatria: orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo. – 2019. – No. 37 (3). – P. 264–274.

7. Ceran B. Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy / B. Ceran, E. Alyamaç Dizdar, F. N. Sarı // American journal of perinatology. – 2024. – No. 41 (3). – P. 248–254.

8. Hemostatic Profile of Intrauterine Growth-Restricted Neonates: Assessment with the Use of NATEM Assay in Cord Blood Samples / E. Karapati, S. Valsami, R. Sokou [et al.] // Diagnostics (Basel, Switzerland). – 2024. – No. 14 (2). – P. 178.

9. Hyperoxia/Hypoxia Exposure Primes a Sustained Pro-Inflammatory Profile of Preterm Infant / N. Twisselmann, J. Pagel, A. Künstner [et al.] // Macrophages Upon LPS Stimulation. Frontiers in immunology. – 2021. – No. 12. – P. 762789.

10. Olofsson P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility / P. Olofsson // American journal of obstetrics and gynecology. – 2023. – No. 228 (5S). – S1222–S1240.

11. Brain metabolism after therapeutic hypothermia for murine hypoxia-ischemia using hyperpolarized [1-^{13}C] pyruvate magnetic resonance spectroscopy / X. Liu, T. Manninen, A. M. Capper [et al.] // NMR in biomedicine. – 2024. – e5196.

12. Cakir U. Role of Systemic Inflammatory Indices in the Prediction of Moderate to Severe Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants / U. Cakir, C. Tayman, D. Yildiz // Archivos de bronconeumologi. – 2023. – No. 59 (4). – P. 216–222.

13. Toptan H. H. Inflammatory and Hematologic Liver and Platelet (HALP) Scores in Hypothermia-Treated Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE) / H. H. Toptan, K. G. Tezel, E. Özek // Children (Basel, Switzerland). – 2024. – No. 11 (1). – P. 72.

14. Cakir U. Evaluation of the Effectiveness of Systemic Inflammatory Indices in the Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Preterm with Gestational Age of ≤32 Weeks / U. Cakir, A. U. Tugcu, D. Yildiz // American journal of perinatology. – 2024. – No. 41 (S 01). – e1546–e1552.

15. Aguirre-Escojido A. Prognostic utility of inflammatory indexes in critically ill newborns / A. Aguirre-Escojido, A. Padilla-Soto, J. J. Guevara-González // Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social. – 2023. – No. 61 (Suppl 2). – P. 171–177.

16. 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 / E. Şahin, U. Kefeli, Ş. Zorlu [et al.] // Medicine. – 2023. – No. 102 (47). – e35843.

17. Millar L. J. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges / L. J. Millar, L. Shi, Z. Molnár // Frontiers in cellular neuroscience. – 2017. – No. 11. – P. 78.

18. Humberg A. 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 / A. Humberg, I. Fortmann, W. Göpel // Seminars in immunopathology. – 2020. – No. 42. – P. 451–468.

19. Gauda E. B. Premature birth, homeostatic plasticity and respiratory consequences of inflammation / E. B. Gauda, G. L. McLemore // Respiratory Physiology & Neurobiology. – 2020. – No. 274. – P. 103337.

20. Jawdeh E. G. A. Intermittent hypoxemia in preterm infants: a potential proinflammatory process / E. G. A. Jawdeh, H. Huang, P. Giannone // American journal of perinatology. – 2021. – No. 38 (12). – P. 1313–1319.

21. Hyperoxia/Hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation / N. Twisselmann, J. Pagel, A. Künstner [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2021. – No. 12. – P. 762789.

22. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery / I. Hrubaru, A. Motoc, M. L. Moise [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2022. – No. 11 (23). – P. 6982.

23. 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 / S. Thayyil, P. Montaldo, V. Krishnan [et al.] // JAMA network open. – 2023. – No. 6 (5). – e2312152.

24. Wang S. The Clinical Value of Systemic Immune Inflammation Index (SII) in Predicting the Severity of Hospitalized Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia: A Retrospective Study / S. Wang, Y. Wan, W. Zhang // International journal of general medicine. – 2024. – No. 17. – P. 935–942.

REFERENCES

1. Russell, C. D., Parajuli, A., Gale, H. J., Bulteel, N. S., Schuetz, P., de Jager, C. P. C., ... & Baillie, J. K. (2019). The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infection*, 78(5), 339–348. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.02.006

2. Jiang, J., Mao, Y., & Zhou, Q. (2023). Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *The Journal of International Medical Research*, 51(7), 3000605231187802. https://doi.org/10.1177/03000605231187802

3. Caramelo, I., Coelho, M., Rosado, M., Cardoso, C. M. P., Dinis, A., Duarte, C. B., ... & Manadas, B. (2023). Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review. *World Journal of Pediatrics*, 19(6), 505–548. https://doi.org/10.1007/s12519-023-00698-7

4. Yilmaz, A., Cebi, M. N., & Vural, M. (2023). Long-term neurodevelopmental effects of exclusively high cord lactate levels in term newborn. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(2), 2284115. https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2284115

5. Yamane, T. (2020). Cellular basis of embryonic hematopoiesis and its implications in prenatal erythropoiesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), 9346. https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;3;00008

6. Rolim, A. C. B., Lambert, M. A., Borges, J. P. G., Abbas, S. A., Bordin, J. O., Junior, D. M. L., ... & Santos, A. M. N. D. (2019). Blood cells profile in umbilical cord of late preterm and term newborns. *Revista Paulista de Pediatria*, 37(3), 264–274. https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;3;00008

7. Ceran, B., Alyamaç Dizdar, E., & Sarı, F. N. (2024). Diagnostic role of systemic inflammatory indices in infants with moderate-to-severe hypoxic ischemic encephalopathy. *American Journal of Perinatology*, 41(3), 248–254. https://doi.org/10.1055/a-1673-1616

8. Karapati, E., Valsami, S., Sokou, R., Pouliakis, A., Tsaousi, M., Sulaj, A., ... & Boutsikou, T. (2024). Hemostatic profile of intrauterine growth-restricted neonates: Assessment with the use of NATEM assay in cord blood samples. *Diagnostics*, 14(2), 178. https://doi.org/10.3390/diagnostics14020178

9. Twisselmann, N., Pagel, J., Künstner, A., Weckmann, M., Hartz, A., Glaser, K., ... & Härtel, C. (2021). Hyperoxia/hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Frontiers in Immunology*, 12, 762789. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789

10. Olofsson, P. (2023). Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: Normal values, interpretation, and clinical utility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 228(5S), S1222–S1240. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.001

11. Liu, X., Manninen, T., Capper, A. M., Jiang, X., Ellison, J., Kim, Y., ... & Ferriero, D. M. (2024). Brain metabolism after therapeutic hypothermia for murine hypoxia-ischemia using hyperpolarized [1-13C] pyruvate magnetic resonance spectroscopy. *NMR in Biomedicine*, e5196. https://doi.org/10.1002/nbm.5196

12. Cakir, U., Tayman, C., & Yildiz, D. (2023). Role of systemic inflammatory indices in the prediction of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Archivos de Bronconeumología*, 59(4), 216–222. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023.01.003

13. Toptan, H. H., Tezel, K. G., & Özek, E. (2024). Inflammatory and hematologic liver and platelet (HALP) scores in hypothermia-treated hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *Children*, 11(1), 72. https://doi.org/10.3390/children11010072

14. Cakir, U., Tugcu, A. U., & Yildiz, D. (2024). Evaluation of the effectiveness of systemic inflammatory indices in the diagnosis of respiratory distress syndrome in preterm infants with gestational age ≤32 weeks. *American Journal of Perinatology*, 41(Suppl. 1), e1546–e1552. https://doi.org/10.1055/a-2051-8544

15. Aguirre-Escojido, A., Padilla-Soto, A., Guevara-González, J. J., Reyes-Sosa, A. M., González, A. P., Paque-Bautista, C., ... & Sosa-Bustamante, G. P. (2023). Prognostic utility of inflammatory indexes in critically ill newborns. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(Suppl. 2), 171–177.

16. Şahin, E., Kefeli, U., Zorlu, Ş., Seyyar, M., Akdag, M. O., Sanci, P. C., ... & Uygun, K. (2023). 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*, 102(47), e35843. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000035843

17. Millar, L. J., Shi, L., & Molnár, Z. (2017). Neonatal hypoxia ischaemia: Mechanisms, models, and therapeutic challenges. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 78. https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00078

18. Humberg, A., Fortmann, I., & Göpel, W.; German Neonatal Network; German Center for Lung Research; PRIMAL Consortium. (2020). Preterm birth and sustained inflammation: Consequences for the neonate. *Seminars in Immunopathology*, 42, 451–468. https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2

19. Gauda, E. B., & McLemore, G. L. (2020). Premature birth, homeostatic plasticity and respiratory consequences of inflammation. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 274, 103337. https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.103337

20. Jawdeh, E. G. A., Huang, H., & Giannone, P. (2021). Intermittent hypoxemia in preterm infants: A potential proinflammatory process. *American Journal of Perinatology*, 38(12), 1313–1319. https://doi.org/10.1055/s-0040-1712951

21. Twisselmann, N., Pagel, J., Künstner, A., Weckmann, M., Hartz, A., Glaser, K., ... & Härtel, C. (2021). Hyperoxia/hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Frontiers in Immunology*, 12, 762789. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789

22. Hrubaru, I., Motoc, A., Moise, M. L., Miutescu, B., Citu, I. M., Pingilati, R. A., ... & Citu, C. (2022). The predictive role of maternal biological markers and inflammatory scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the risk of preterm delivery. *Journal of Clinical Medicine*, 11(23), 6982. https://doi.org/10.3390/jcm11236982

23. Thayyil, S., Montaldo, P., Krishnan, V., Ivain, P., Pant, S., Lally, P. J., ... & Shankaran, S. (2023). 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 Network Open*, 6(5), e2312152. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.12152

24. Wang, S., Wan, Y., & Zhang, W. (2024). The clinical value of systemic immune inflammation index (SII) in predicting the severity of hospitalized children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: A retrospective study. *International Journal of General Medicine*, 17, 935–942. https://doi.org/10.2147/IJGM.S451466.

Отримано 09.09.2024
Прийнято до друку 25.09.2024
Електронна адреса для листування: godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua