

normal range, children born with ELBW significantly more often than children with VLBW at birth belonged to the range of transient disorders and pathology.

**Conclusion.** Assessment of the neuromotor development of children born prematurely, in the 1st year of the corrected age, indicates the long-term of transient and pathological disorders, which does not exclude the possibility of the development of varying severity of neurogenic disorders in subsequent stages of life and dictates the need for special attention to this category of children with the provision of medical and psychological control.

**Key words:** premature infants, extremely low birth weight, very low birth weight neuropsychological development, INFANIB.

Рецензент – проф. Похилько В. І.  
Стаття надійшла 26.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-346-350

УДК 616.831-005.4-053.3-085.816-07

Клевакіна О. Ю., Анікін І. О.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЮ ІЛ–6 ТА ІЛ–8 У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО–ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ СТРАТЕГІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

elenaklevakina29@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження є частиною НДР кафедри дитячої хірургії та анестезіології «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії поліетиологічних уражень головного мозку, шлунково-кишкового тракту та нирок у новонароджених та дітей старшого віку», № державної реєстрації О118U007142.

**Вступ.** Надання допомоги новонародженим з гіпоксично–ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) залишається гострою та актуальною проблемою у практиці неонатальної інтенсивної терапії як в Україні так і у світі [1-3].

Первинною терапевтичною ланкою в успішному лікуванні даної патології є штучна вентиляція легень (ШВЛ), проведення якої потребують близько 50,0–70,0% дітей з ГІЕ, що не мають уражень легеневої тканини [4-6]. Також золотим стандартом терапії малюків з ГІЕ є лікувальна гіпотермія, яка потребує респіраторної підтримки в середньому 3–5 днів [7-9].

На тлі застосування апаратної ШВЛ існують ризики розвитку вентилятор–асоційованих пневмоній, які займають особливе місце серед інфекційно–запальних захворювань у новонароджених дітей та можуть призводити до розвитку системної запальної відповіді. Це призводить до збільшення тривалості перебування хворих у відділеннях інтенсивної терапії та у стаціонарі в цілому [10-12].

Своєчасне діагностування інфекційного процесу у новонароджених часто є проблематичним через відсутність специфічних клінічних ознак, безсимптомний перебіг ранніх стадій патологічного процесу і низьку діагностичну цінність позитивних результатів додаткових методів обстеження [13, 14].

В останні роки серед великої кількості досліджуваних маркерів запальної відповіді увагу дослідників сконцентровано на інтерлейкінах (ІЛ): ІЛ-6, ІЛ-8. Прозапальний ІЛ-6, є досить чутливим маркером для діагностики інфекцій новонароджених протягом перших 72 годин життя, проте має дуже короткий період циркуляції в крові і стає практично невизначеним у більшості інфікованих дітей протягом 24 годин після народження. ІЛ-8 має високу чутливість (80,0–91,0%) і специфічність (76,0–100,0%), що дозволяє в ряді ви-

падків обмежити необґрунтоване застосування антибактеріальної терапії [15].

Слід зазначити, що діагностична значимість інтерлейкінів при діагностиці інфекційно–запальних процесів легеневої тканини, та зв'язок цих процесів із вентиляційною підтримкою, залишається недостатньо вивченою, актуальною проблемою у щоденній практиці інтенсивної терапії новонароджених.

**Мета.** Визначення діагностичної значимості рівня ІЛ-6 та ІЛ-8 на тлі розвитку легеневої інфекційно–запальних ускладнень у доношених новонароджених із важкою та помірною гіпоксично–ішемічною енцефалопатією.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене когортне, рандомізоване дослідження, в якому приймали участь 60 (100,00%) немовлят, народжених в терміні від 38 до 42 тижнів гестації. Всіх пацієнтів було транспортовано до обласної дитячої клінічної лікарні м. Запоріжжя з пологових будинків та госпіталів другого рівня надання допомоги в терміні до 72 годин після народження, де вони знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) з приводу гіпоксично–ішемічної енцефалопатії середнього або важкого ступеня і наявності дихальних розладів, які потребували проведення ШВЛ. Важкість ГІЕ визначали за шкалою Sarnat (в модифікації Hill A., Volpe J.J., 1994).

Робота була проведена відповідно до Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Декларація Гельсінкі) і схвалена біоетичною комісією Запорізького державного медичного університету, протокол вивчення №1 від 16.01.2018 року. Батьки всіх хворих, включених до дослідження, надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Середній вік постнатального життя пацієнтів на момент початку дослідження склав в основній групі  $19,45 \pm 13,82$  годин, в групі порівняння –  $20,03 \pm 21,50$  годин,  $U=360,50$ ;  $p=0,2619$ .

У дослідження включені доношені новонароджені в гострому періоді гіпоксично–ішемічної енцефалопатії, з оцінкою за шкалою Sarnat II–III ступеня, вік  $\leq 72$  годин від народження. Виключені з дослідження діти з проявами затримки внутрішньоутробного роз-

виту, та проявами інфекційного процесу, вадами розвитку та з терміном гестації менше 37 тижнів або рання неонатальна смерть дитини.

Новонароджені отримували догляд і інтенсивну терапію відповідно до Наказу МОЗ України № 225 від 28.03.2014, що включала раннє використання тотальної лікувальної гіпотермії за показаннями.

З метою дослідження впливу різних видів респіраторної підтримки на стан малюків, всі хворі були розділені на 2 групи за допомогою таблиці випадкових чисел, яку згенеровано в програмі Statistica.

Протягом перших 72 годин від народження дітям обох груп проводилась традиційна штучна тригвана за потоком вентиляція легень з контролем тиску у дихальних шляхах (P-SIMV).

В основну групу увійшло 30 (50,00%) пацієнтів, яким через 72 години після народження проводили ранню екстубацію трахеї та переводили на неінвазивну назальну вентиляцію легень з переміжним позитивним тиском (NIPPV) апаратами «Avea» (CareFusion® (Viasys Healthcare), США) та «SLE 6000» (SLE®, Великобританія) за допомогою кисневих носових канюль (VYGON® E.C. або Neotech RAM Cannula®, США).

Групу порівняння склали 30 (50,0%) новонароджених, яким проводилась традиційна ШВЛ в режимі P-SIMV через інтубаційну трубку до моменту відновлення рівня свідомості та встановлення регулярного патерну самостійного дихання.

З метою діагностики уражень легень всім новонародженим виконували рентгенографію органів грудної клітини під час надходження до відділення та через кожні 5 днів з моменту початку терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм STATISTICA 13.0, TIBCO Software inc. (Ліцензія JPZ8041382130ARCN10-J) та MICROSOFT EXCEL 2013 (Ліцензія 00331-10000-00001-AA404).

Дані в тексті і таблицях представлені у вигляді  $M \pm m$  (середнього арифметичного  $\pm$  стандартного відхилення) у випадках нормального розподілу досліджуваної ознаки та Me (Q1; Q3) (медіана вибірки з зазначенням верхнього (75%) та нижнього (25%) квантилів) – при розподілі, який відрізняється від нормального.

Для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин, використовувалися непараметричні методи статистичного аналізу: критерій Манна-Уїтні (U) для непов'язаних груп та критерій знаків Вілкоксона (T) для пов'язаних груп.

З метою оцінки взаємозв'язків між показниками використовувався кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнта Пірсона (при нормальному розподілі досліджуваної ознаки) та Спірмена (при розподілі, що відрізняється від нормального) з зазначенням статистичної вірогідності кореляційного аналізу (p).

Критерій  $p < 0,05$  був прийнятий як значущий у всіх тестах.

**Таблиця 1 – Аналіз основних характеристик основної та групи порівняння**

Показник	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=30)	p
Термін гестації, тижні	39,38 $\pm$ 1,52	38,93 $\pm$ 1,34	0,1114
Маса тіла, кг	3,60 $\pm$ 0,61	3,38 $\pm$ 0,53	0,2110
Вік немовлят при надходженні у стаціонар, години	19,45 $\pm$ 13,82	20,03 $\pm$ 21,50	0,2619
Оцінка за шкалою Апгар 1хв., бали	7,00 (3,00;7,00)	6,00 (3,00; 7,00)	0,4305
Оцінка за шкалою Апгар 5хв., бали	7,00 (5,75;9,00)	7,00 (5,00; 7,00)	0,1334
Ступінь тяжкості ГІЕ за шкалою Sarnat, бали	2,00 (2,00; 2,00)	2,00 (2,00; 3,00)	0,1334
Лікувальна гіпотермія, n (%)	6 (20,00%)	11 (36,67)	0,2055
Хлопчики, n (%)	23 (76,70%)	16 (53,30%)	0,1434
Дівчатка, n (%)	7 (23,30%)	14 (46,70%)	
Вагінальні пологи, n (%)	20 (66,70%)	17 (56,70%)	0,3025
Кесарів розтин, n (%)	10 (33,30%)	13 (43,30%)	
Меконіальна аспірація, n (%)	3 (10,00%)	5 (16,67%)	0,4026

**Результати дослідження та їх обговорення.**

На момент надходження у стаціонар сформовані групи статистично не відрізнялися за терміном гестації, за гендерною структурою, масою тіла та віком немовлят; частотою використання кесарського розтину та народженням шляхом вагінальних пологів, а також важкістю стану на момент залучення у дослідження (**табл. 1**).

Суттєво досліджувані групи не відрізнялись за стадією ГІЕ, що оцінювалась за шкалою Sarnat. В основній групі та групі порівняння вона становила 2,00 (2,00; 2,00) та 2,00 (2,00; 3,00) відповідно;  $U=335,50$ ;  $p=0,1334$ .

Не відрізнялась загальна кількість проведених лікувальних гіпотермій, в групах, 6 (20,00%) в основній та 11 (36,67%) в групі порівняння,  $U=351,00$ ;  $p=0,2055$ .

Частка меконіальних аспірацій, що були діагностовані в групах, не мала суттєвої різниці, 3 (10,00%) в основній та 5 (16,67%) в групі порівняння,  $U=420,00$ ;  $p=0,6627$ .

Сироваткова концентрація ІЛ–6 у здорових людей коливається в межах від 0–7 пг/мл. При аналізі вмісту зазначеного цитокіну у сироватці новонароджених основної групи як на першу добу життя так і на десяту залишалась в межах зазначених норм. Максимальна концентрація його фіксувалась на момент надходження у стаціонар, тобто на першу добу життя 6,38 (5,46; 6,80) пг/мл, проте вона достовірно знижувалась к десятій добі 2,84 (1,18; 5,12) пг/мл,  $T=1,00$ ;  $p=0,0002$ .

При аналізі сироваткової концентрації ІЛ–6 на першу добу життя у дітей групи порівняння також не виявлено підвищення її рівня в порівнянні з референтними показниками і в середньому вона склала 5,54 (3,12; 6,28) пг/мл. Також не було визначено підвищення вмісту даного цитокіну у сироватці новонароджених цієї групи і на 10–ту добу життя, який склав 3,62 (2,04; 5,36) пг/мл, але слід зазначити, що його рівень також знижувався, проте темпи його зниження були значно нижчими,  $T=55,00$ ;  $p=0,1075$  (**табл. 2**).

Не виявлено суттєвої різниці між концентрацією ІЛ–6 як на першу добу життя в основній групі – 6,38 (5,46; 6,80) пг/мл та в групі порівняння – 5,54 (3,12; 6,28) пг/мл,  $U=345,50$ ;  $p=0,1772$ , так і на десяту добу життя, в основній групі цей показник склав – 2,84

**Таблиця 2 – Динаміка зниження рівня концентрації ІЛ–6 та ІЛ–8 у сироватці крові новонароджених основної та групи порівняння на першу та десяту добу життя**

Досліджуваний показник	Перша доба	Десята доба	р
Основна група (n=30)			
ІЛ–6, пг/мл	6,38 (5,46; 6,80)	2,84 (1,18; 5,12)	0,0002
ІЛ–8, пг/мл	657 (327,69; 1372,50)	126,68 (26,38; 458,53)	0,0049
Група порівняння (n=30)			
ІЛ–6, пг/мл	5,54 (3,12; 6,28)	3,62 (2,04; 5,36)	0,1075
ІЛ–8, пг/мл	358,06 (133,40; 684,96)	149,19 (84,18; 246,30)	0,0249

(1,18; 5,12) пг/мл, в групі порівняння – 3,62 (2,04; 5,36) пг/мл, U=419,50; p=0,8142.

Аналіз вмісту ІЛ–8 у сироватці крові свідчить про те що, в гострий період ГІЕ в обох групах спостерігається достовірно збільшений рівень зазначеного цитокину на першу добу життя відносно його нормативних показників. Суттєвої різниці між показниками вмісту ІЛ–8 в досліджуваних на першу добу життя не знайдено, в основній групі він склав – 657 (327,69; 1372,50) пг/мл, проти – 657 (327,69; 1372,50) пг/мл в групі порівняння, U=136,00; p=0,1989. На 10 добу життя новонароджені основної групи не мали достовірно нижчого вмісту ІЛ–8 – 126,68 (26,38; 458,53) пг/мл в порівнянні з показниками групи порівняння – 149,19 (84,18; 246,30) пг/мл, U=155,00; p=0,4655 (табл. 3).

**Таблиця 3 – Порівняння вмісту ІЛ–6 та ІЛ–8 у сироватці крові новонароджених між основною та групою порівняння на першу та десяту добу життя**

Досліджуваний показник	Основна група (n=30)	Група порівняння (n=30)	р
Перша доба життя			
ІЛ–6, пг/мл	6,38 (5,46; 6,80)	5,54 (3,12; 6,28)	0,1772
ІЛ–8, пг/мл	657 (327,69; 1372,50)	358,06 (133,40; 684,96)	0,1989
Десята доба життя			
Досліджуваний показник	Основна група NIPPV (n=30)	Група порівняння P-SIMV (n=30)	р
ІЛ–6, пг/мл	2,84 (1,18; 5,12)	3,62 (2,04; 5,36)	0,8142
ІЛ–8, пг/мл.	126,68 (26,38; 458,53)	149,19 (84,18; 246,30)	0,4655

Спостерігається чітка тенденція до зниження концентрації ІЛ–8 у сироватці на 10 добу як у малят основної групи – 126,68 (26,38; 458,53) пг/мл, проти 657 (327,69; 1372,50) пг/мл, T=25,00; p=0,0049 так і у новонароджених групи порівняння – 149,19 (84,18; 246,30) пг/мл, проти 358,06 (133,40; 684,96) пг/мл, T=34,00; p=0,0249 (табл. 2.)

Для з'ясування взаємодій між прозапальними цитокинами та тривалістю перебування в ВІТН

проведений кореляційний аналіз. Для новонароджених обох груп дослідження властива наявність слабого негативного зв'язку між ІЛ–8 та тривалістю перебування у ВІТН як в основній (r=-0,733; p=0,765) так і в групі порівняння (r=-0,190; p=0,939). Можливо, це пов'язано з перенесеною гіпоксією і підвищений рівень зазначених хемокинів у перші дні життя у новонароджених з ГІЕ та не є маркерами вираженості запального процесу, який міг бути викликаний розвитком асоційованих з ШВЛ ускладненнями. Хоча раніше нами було встановлено, що рання екстубація та використання неінвазивної вентиляції легень у новонароджених з ГІЕ вірогідно впливає на зниження загальної кількості ускладнень асоційованих з ШВЛ (p=0,0375), що в свою чергу скорочує перебування на шпитальних ліжках малюків та їх батьків (p<0,0001) [16].

За даними Лободи А. М. та співавторів [17] ІЛ–6 є найбільш інформативним цитокином, його рівень підвищується з перших днів життя за наявності порушення функції нирок і залежить від ступеня тяжкості асфіксії, проте в нашому дослідженні було доведено, що концентрація ІЛ–6 у сироватці крові новонароджених з середньою та важкою ГІЕ залишалась в межах референтних значень у весь період дослідження, хоча мала чітку тенденцію до зниження у пацієнтів, яким була застосована рання екстубація трахеї (p=0,0002) на відміну від тих, які перебували на пролонгованій штучній вентиляції легень (p=0,1075).

**Висновки.** Ізольоване визначення вмісту ІЛ–6 у сироватці крові доношених новонароджених з помірною та важкою ГІЕ як маркера розвитку інфекційно-запальних ускладнень є малоінформативним. Концентрація ІЛ–8 у новонароджених з ГІЕ різко підвищена як на першу добу життя так і через десять діб від народження, що дає змогу стверджувати, що перинатальна гіпоксія значно впливає на вміст ІЛ–8 та не є маркерами вираженості запального процесу, який міг бути викликаний розвитком асоційованих з ШВЛ ускладненнями, що також підтверджено відсутністю кореляційних зв'язків між ІЛ–8 та тривалістю перебування у ВІТН.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспектива подальших досліджень вбачається у проведенні подальших різномасштабних досліджень ефективності використання режиму неінвазивної назальної вентиляції легень з переміжним позитивним тиском у доношених новонароджених з ГІЕ.

### Література

1. Surkov DM. Hipoksychno-ishemichna entsefalopatiya u donoshenykh novonarozhzenykh: suchasny stan problemy. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2019;3(98):32-44. DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165475. [in Ukrainian].
2. Foster JP, Buckmaster A, Sinclair L, Lees S, Guaran R. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for term neonates with respiratory distress. [Internet]. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2015 [cited 2021 Jan 16]. Available from: [https://www.cochrane.org/CD011962/NEONATAL\\_nasal-continuous-positive-airway-pressure-ncpap-term-neonates-respiratory-distress](https://www.cochrane.org/CD011962/NEONATAL_nasal-continuous-positive-airway-pressure-ncpap-term-neonates-respiratory-distress). DOI: 10.1002/14651858.CD011962.
3. Ekhuagere O, Patel S, Kirpalani H. Nasal Intermittent Mandatory Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure Before and After Invasive Ventilatory Support. Clin Perinatol. 2019 Sep;46(3):517-36. DOI: 10.1016/j.clp.2019.05.004.
4. Lopez Laporte MA, Wang H, Sanon PN, Barbosa Vargas S, Maluorni J, Rampakakis E, et al. Association between hypocapnia and ventilation during the first days of life and brain injury in asphyxiated newborns treated with hypothermia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Apr;32(8):1312-20. DOI: 10.1080/14767058.2017.1404980.



5. Quattrocchi CC, Fariello G, Longo D. Brainstem tegmental lesions in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: Magnetic resonance diagnosis and clinical outcome. *World J Radiol.* 2016 Feb 28;8(2):117-23. DOI: 10.4329/wjr.v8.i2.117.
6. Verma P, Kalraiya A. Respiratory compliance of newborns after birth and their short-term outcomes. *IJCP.* 2017;4(2):620-24. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20170720.
7. Bancalari E, Claure N. Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2015 May 21;1:13. DOI: 10.1186/s40748-015-0014-5
8. Zanelli SA, Nimavat DJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy [Internet]. *Medscape.* 2018 Jun 18 [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/973501-overview#a8>.
9. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 Dec 15 [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005384.pub2/full>. DOI: 10.1002/14651858.CD005384.pub2.
10. Kushnareva MV, Gerasimov AYU, Dement'yeva GM, Keshishyan YES, Okuneva TS. Kompleksnoye lecheniye ventilyator –assotsirovannoy pnevmonii u novorozhdenykh detey. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2016;61(2):92-99. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-92-99. [in Russian].
11. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Antibiotics for Early-Onset Neonatal Infection: Antibiotics for the Prevention and Treatment of Early-Onset Neonatal Infection.* London: RCOG Press; 2012. 325 p.
12. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012 May;129(5):1006-15. DOI: 10.1542/peds.2012-0541.
13. Randis TM, Polin RA. Early-onset group B Streptococcal sepsis: new recommendations from the Centres for Disease Control and Prevention. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition.* 2012 Jul;97(4):291-4. DOI: 10.1136/archdischild-2011-300627.
14. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA, Committee on Infectious Diseases. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics.* 2013 Dec; 132(6):1146–1154. DOI: 10.1542/peds.2013-3260.
15. Dillenseger L, Langlet C, Iacobelli S, Lavaux T, Ratomponirina C, Labenne M, et al. Early inflammatory markers for the diagnosis of late-onset sepsis in neonates: The Nosodiag Study. *Front Pediatric.* 2018;6:346. DOI: 10.3389/fped.2018.00346.
16. Klyevakina OYU, Anikin IO. Zastosuvannya rann'oyi neinvazyvnoyi shtuchnoyi ventilyatsiyi lehen' u donoshenykh novonarodzhenykh iz pomirnoyu ta vazhkoyu hipoksychno–ishemichnoyu entsefalopatyyeyu. *Patolohiya.* 2020;3(50):338-343. DOI:10.14739/2310-1237.2020.3.221814. [in Ukrainian].
17. Loboda AM, Markevych VE. Diahnostychna tsinnist' vyznachennya syrovatkovoho vmistu tsytokiniv u novonarodzhenykh z urazhennyam nyrok na tli asfiksiyi. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymental'nykh medychnykh doslidzhen'.* 2013;4(9):452-460. [in Ukrainian].

### ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЮ ІЛ–6 ТА ІЛ–8 У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО–ІШЕМІЧНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ СТРАТЕГІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ

Клевакіна О. Ю., Анікін І. О.

**Резюме.** *Метою нашого дослідження було визначити діагностичну значимість рівня ІЛ–6 та ІЛ–8 на тлі розвитку легеневої інфекційно–запальної ускладненості у доношених новонароджених із важкою та помірною гіпоксично–ішемічною енцефалопатією.*

У дослідження включені 60 (100%) доношених новонароджених в гострому періоді гіпоксично–ішемічної енцефалопатії, з оцінкою за шкалою Sarnat II–III ступеня, вік ≤ 72 годин від народження і потребою в штучній вентиляції легень (ШВЛ). В основну групу увійшло 30 (50,00%) пацієнтів, яким через 72 години після народження проводили ранню екстубацію трахеї та переводили на неінвазивну назальну вентиляцію легень з переміжним позитивним тиском (NIPPV). Групу порівняння склали 30 (50,00%) новонароджених, яким проводилась традиційна ШВЛ в режимі P–SIMV через інтубаційну трубку до моменту відновлення рівня свідомості, відсутності судорог та встановлення регулярного патерну самостійного дихання.

З метою визначення діагностичної цінності інтерлейкінів, як маркерів інфекційно–запального процесу на тлі проведення ШВЛ при ГЕ різного ступеня всім новонародженим визначали концентрацію ІЛ–6, а також ІЛ–8 у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). Зразки крові для дослідження набирались на першу та 10 добу перебування в стаціонарі.

При аналізі вмісту ІЛ–6 у сироватці новонароджених як основної групи так і групи порівняння, як на першу добу життя, так і на десяту залишалась в межах зазначених норм. Максимальна концентрація його фіксувалась на першу добу життя в обох групах проте вона достовірно знижувалась к десятиї добі в основній групі (p=0,0002), темпи зниження ІЛ–6 в групі порівняння на 10 добу були значно нижчими (p=0,1075).

Аналіз вмісту ІЛ–8 у сироватці крові свідчить про те що, в гострий період ГЕ в обох групах спостерігається достовірно збільшений рівень зазначеного цитокіну на першу добу життя відносно нормативних показників. Суттєвої різниці між показниками вмісту ІЛ–8 в досліджуваних на першу добу життя не знайдено (p=0,1989). На 10 добу життя новонароджені основної групи не мали достовірно нижчого вмісту ІЛ–8 в порівнянні з показниками групи порівняння (p=0,4655).

Спостерігається чітка тенденція до зниження концентрації ІЛ–8 у сироватці на 10 добу як у малят основної (p=0,0049) так і у новонароджених групи порівняння (p=0,0249).

**Висновки.** Ізольоване визначення вмісту ІЛ–6 у сироватці крові доношених новонароджених з помірною та важкою ГЕ як маркера розвитку інфекційно–запальної ускладненості є малоінформативним. Концентрація ІЛ–8 у новонароджених з ГЕ різко підвищена як на першу добу життя так і через десять діб від народження, що дає змогу стверджувати, що перинатальна гіпоксія значно впливає на вміст ІЛ–8 та не є маркерами вираженості запального процесу, який міг бути викликаний розвитком асоційованих з ШВЛ ускладненнями, що також підтверджено відсутністю кореляційних зв'язків між ІЛ–8 та тривалістю перебування у ВІТН.

**Ключові слова:** неінвазивна вентиляція легень, новонароджений, гіпоксично–ішемічна енцефалопатія, інтерлейкін.

**ANALYSIS OF IL-6 AND IL-8 LEVELS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY BASED ON DIFFERENT STRATEGIES OF LUNG VENTILATION**

**Klevakina E. Y., Anikin I. A.**

**Abstract.** The purpose of the study was to investigate the diagnostic significance of IL-6 and IL-8 on the development of pulmonary infectious and inflammatory complications in full-term newborn infants with severe and moderate hypoxic-ischemic encephalopathy.

The study included 60 (100%) full-term newborn infants in the acute period of hypoxic-ischemic encephalopathy, with Sarnat score of II – III, age  $\leq$  72 hours of age and requiring mechanical lung ventilation (MV). The main group consisted of 30 (50,00%) patients who underwent early tracheal extubation 72 hours after birth and were put on noninvasive nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV). The comparison group consisted of 30 (50,00%) newborns who underwent traditional MV through an intubation tube until their level of consciousness was restored, the court was absent, and regular breathing patterns were established.

In order to determine the diagnostic value of interleukin as a marker of infectious inflammatory process in the course of MV at different stages of HIE all newborns were tested for concentration of IL-6 and IL-8 in blood samples by enzyme immunoassay (ELISA). Blood samples were taken on the first and tenth days of stay in the hospital.

The analysis of IL-6 concentration in the blood of newborns both in the main group and in the comparison group remained within the specified norms both for the first day of life and for the tenth day of life. The maximal concentration of IL-6 was registered on the first day of life in both groups, but it significantly decreased by the tenth day in the main group ( $p=0,0002$ ), the rate of IL-6 decrease in the comparison group was significantly lower on the 10th day ( $p=0,1075$ ).

The analysis of IL-8 in blood indicates that during the acute period of HIE in both groups the level of the indicated cytokine during the first day of life was significantly increased in relation to the normative indicators. There was no significant difference between the indicators of IL-8 in the first day of life ( $p=0,1989$ ). On the 10th day of life the main group of newborns did not have a significantly lower IL-8 as compared to the indicators of the peer group ( $p=0,4655$ ).

There is a clear tendency for the concentration of IL-8 to decrease per 10 days in the main group of children ( $p=0,0049$ ) and in the newborns of the comparison group ( $p=0,0249$ ).

**Conclusions.** Isolated determination of IL-6 in blood syringes of full-term infants with moderate and severe HIE as a marker of the development of infectious and inflammatory complications is uninformative. Concentration of IL-8 in newborns with HIE is significantly increased both in the first day of life and ten days after birth, which allows us to conclude that perinatal hypoxia significantly affects the amount of IL-8 and is not a marker of the severity of inflammatory process, which could be caused by the development of asocial disorders associated with MV, which is also confirmed by the absence of correlation links between IL-8 and the duration of stay in neonatal intensive care unit.

**Keywords:** noninvasive lung ventilation, newborns, hypoxic-ischemic encephalopathy, interleukin.

*Рецензент – проф. Дельва М. Ю.*

*Стаття надійшла 29.12.2020 року*