



# Диагностическая значимость провоспалительных интерлейкинов для диагностики церебральных повреждений у новорожденных

Барычева Л.Ю., Идрисова А.С., Кузьмина Е.С., Межидов К.С., Хачирова Л.С.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация  
Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки, Грозный, Российская Федерация

**Актуальность.** В современных экспериментальных и клинических исследованиях показана ведущая роль иммунной системы в патогенезе перинатальных поражений ЦНС. Установлено, что показатели отдельных интерлейкинов положительно коррелируют со степенью гипоксически-ишемической энцефалопатии и могут использоваться в качестве ранних биомаркеров для диагностики церебральных повреждений у новорожденных высокого риска.

**Цель исследования.** Определить прогностическую ценность провоспалительных интерлейкинов у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

**Пациенты и методы.** Обследованы 45 детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, рожденных в ГБУ «Родильный дом» (г. Грозный) с гестационным возрастом  $\geq 36$  нед, весом  $\geq 2000$  г. У 32 детей определялись признаки ГИЭ 2 ст., у 13 — ГИЭ 3 ст. Контрольную группу составили 50 здоровых новорожденных. Динамику психомоторного развития оценивали с помощью коэффициентов моторного развития — MQ (Motor quotient) и интеллектуального развития ребенка — DQ (Developmental quotient). Исход считали неблагоприятным в случае гибели ребенка, развития микро- или гидроцефалии, глухоты, слепоты, эпилепсии, детского церебрального паралича, задержки психомоторного развития с показателями  $DQ < 75\%$  и  $MQ < 70\%$ .

Количественное определение цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-18) в сыворотке крови выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» в соответствии с инструкцией производителя. Для анализа межгрупповых различий применяли критерии Манна – Уитни, Ньюмена – Кейлса, Данна. Степень риска развития неблагоприятного неврологического исхода оценивали по величине отношения шансов (OR). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Резидуальные исходы удалось оценить у 38 детей, трое детей умерли, четверо — потеряны для наблюдения. Неблагоприятные неврологические последствия формировались у 47,4% детей в виде задержки

психомоторного и речевого развития (47,4%), гидроцефалии (7,9%), микроцефалии (2,6%), эписиндрома (13,6%), потери слуха (5,3%), зрения (2,6%), детского церебрального паралича (10,5%).

У детей с ГИЭ выявлено повышение уровней IL-1 $\beta$  — 17,7 [13,6; 25,4],  $p = 0,009$  и IL-6 — 35,2 [24,9; 45,0],  $p = 0,001$ . Аналогичные показатели у здоровых новорожденных составили 6,55 [4,1; 12,4] и 17,55 [13,4; 24,4] соответственно. Не установлено статистически значимых изменений сывороточных показателей IL-8 и IL-18. Выявлено существенное увеличение уровней провоспалительных цитокинов у пациентов с неблагоприятными исходами по сравнению с благоприятными. Статистически значимые различия получены для IL-1 $\beta$  — 25,5 [18,8; 29,70] и 13,95 [11,40; 19,15],  $p = 0,0001$ , IL-6 — 45,70 [36,90; 112,60] и 29,6 [19,85; 37,3],  $p = 0,0006$ , IL-8 — 13,50 [10,30; 14,80] и 10,85 [7,10; 13,86],  $p = 0,03$ , IL-18 — 37,10 [23,45; 39,80] и 23,50 [19,50; 30,0],  $p = 0,008$ .

При прогнозировании инвалидирующих последствий ГИЭ установлена высокая предсказательная ценность для IL-1 $\beta$  и IL-6, но не для IL-8 и IL-18. Увеличение риска формирования неблагоприятного неврологического исхода определялось при увеличении IL-1 $\beta$  более 19,4 пг/мл (OR = 12,80; 95% CI: 2,90–56,58, AUC 0,86) и IL-6 более 40,1 пг/мл (OR = 11,33; 95% CI: 2,46–52,15, AUC 0,70). Уровни чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной предсказательной ценности составили 85,0%, 76,2%, 80,0%, 76,0% и 66,7%, 85,0%, 82,0%, 71,0% соответственно.

**Заключение.** Таким образом, у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией наблюдается увеличение IL-1 $\beta$  и IL-6 в сыворотке крови. У детей с неблагоприятными исходами ГИЭ определяются высокие уровни IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-18. В качестве предикторов формирования инвалидирующих последствий ГИЭ целесообразно использовать увеличение IL-1 $\beta$   $> 19,4$  пг/мл (OR = 12,80; 95% CI: 2,90–56,58) и IL-6  $> 40,1$  пг/мл (OR = 11,33; 95% CI: 2,46–52,15), зарегистрированное в первые 4–96 ч после рождения.