

УДК 616-053.31:616.94]-022-036:616-055.52:613/.614
DOI: 10.24061/1727-0847.18.4.2019.19

О.В. Власова

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ОКРЕМІ ПАРАКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ХВОРИХ НА СЕПСИС, БАТЬКИ ЯКИХ ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЛИ ЗА УМОВ РІЗНОЇ ЕКОЛОГІЧНОЇ ОБСТАНОВКИ

Резюме. Ксенобіотики можуть мати різноманітний вплив на організм людини, а особливо на перебіг внутрішньоутробного розвитку. Численні дослідники вказують на те, що саме характер зовнішнього середовища може негативно впливати на перебіг тих чи інших захворювань як у дітей так і дорослих. Неонатальний сепсис – одне з найтяжчих захворювань в неонатологічній практиці і на наш погляд є абсолютно невисвітленим тема впливу несприятливих чинників зовнішнього середовища на особливості сепсису новонароджених залежно від екологічної обстановки місць проживання їх батьків. Мета дослідження: дослідити особливості окремі параклінічні показники у дітей хворих на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали за умов різної екологічної обстановки. Матеріал і методи. Для дослідження поставленої мети проведено комплексне обстеження 260 новонароджених дітей, які в 2015-2018 роках перенесли неонатальний сепсис. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження на організм батьків новонароджених антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в районах області виступав запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з врахуванням екологічної обстановки в обласних центрах. Так, до першої клінічної групи (основної) увійшли хворі на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали у місяцях із КЕР 2,0 і більше та з несприятливою екологічною характеристикою обласного центру. Другу групу (порівняння) сформували новонароджені із сепсисом, батьки яких проживали постійно на територіях із низьким ризиком несприятливого впливу наведених факторів зовнішнього середовища на їх організм (КЕР <2,0). Результати та обговорення. Вміст у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис інтерлейкінів-6,-8,-10, С-реактивного протеїну, пресепсину і прокальцитоніну відображав активність системної запальної відповіді організму на інфекційний агент. Слід відмітити, що у хворих I клінічної групи частіше реєструвався високий вміст у сироватці крові інтерлейкіну-10, який володіє протизапальним ефектом. Так, вміст у крові даного інтерлейкіну .35,0 пг/мл траплявся в новонародженій основній групі у 23,7 % випадків, а у дітей групи порівняння – у 18,1 % спостережень. Поряд із більш чітким визначенням у хворих I групи високого рівня протизапального інтерлейкіну-10, у даних новонароджених виявлено суттєве зниження концентрації у сироватці крові імуноглобулінів класів А, G, М. Висновок. Зниження рівня наведених сироваткових імуноглобулінів, мабуть, пов'язане з імунодепресивним впливом ксенобіотиків на плід, мати якого знаходилася в умовах тривалої дії ксенобіотиків. Це, у свою чергу, зменшує резистентність організму новонароджених до інфекції та сприяє важчому перебігу інфекційного процесу. Ймовірно, більш тяжкі прояви неонатального сепсису у новонароджених I клінічної групи частково зумовлені поєднанням зменшення синтезу імуноглобулінів та посиленням продукції інтерлейкіну-10.

Ключові слова: неонатальний сепсис, пресепсин, імуноглобуліни, забруднення.

Рішенням Всесвітньої організації охорони здоров'я профілактика, діагностика і класичний менеджмент сепсису визнано пріоритетним завданням охорони здоров'я на найближчі десятиліття через його високу захворюваність і смертність [1-2]. На частоту виникнення сепсису, характер його перебігу та наслідки захворювання надають свого впливу численні фактори, зокрема, екологічна об-

становка в місцях проживання батьків хворих дітей. Несприятливий вплив зовнішнього середовища, особливо у сенситивні періоди внутрішньоутробного розвитку плоду, можуть спричинити в нього структурні, метаболічні і генетичні зміни, які підвищують схильність до інфекційних захворювань після народження дитини [3, 4]. Імунотоксичність ксенобіотиків призводить до пошко-

© Власова О.В., 2019

дження функціонального стану вродженого і адаптивного імунітету, а порушення балансу активації/супресії – до реакцій гіперчутливості [5]. Ризик патогенного ефекту несприятливих факторів зовнішнього середовища посилюється особливостями токсико-кінетики, змінами функціонального стану плаценти і метаболізму ксенобіотиків в умовах екологічного пресингу, де вони виступають чинниками схильності [6]. Численні дослідження присвячені дорослим [7, 8], але практично відсутні у дітей, тому такі дослідження є актуальними і перспективними.

Мета дослідження: дослідити особливості окремих показників пара клінічного дослідження у дітей хворих на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали за умов різної екологічної обстановки.

Матеріал і методи. Для дослідження поставленої мети проведено комплексне обстеження 260 новонароджених дітей, які в 2015-2018 роках перенесли неонатальний сепсис. Обстеження хворих проводилось в у неонатальних відділеннях Комунальна медична установа «Обласна дитяча лікарня» м. Чернівці, а також відповідних відділеннях м. Хмельницького.

Критеріями входження були:

- інформаційна згода батьків на проведення дослідження;
- наявність у дитини діагностичних критеріїв сепсису;
- неонатальний період життя;
- постійне проживання батьків у місцях із визначеною величиною екологічного навантаження на організм факторів навколишнього середовища;
- перший день захворювання та інтенсивне лікування в відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

Критеріями невходження виступали:

- наявність у новонароджених уроджених вад розвитку;
- підозра або наявність у дитини первинного імунodefіцитного стану та вроджених помилок метаболізму;
- суттєві зміни принципів лікування сепсису новонароджених;
- наявність технічних моментів, які не дозволяли проведення комплексного обстеження ново-

народжених.

Діагностика і лікування неонатального сепсису здійснювалася відповідно до рекомендацій провідних неонатологів України з урахуванням міжнародних рекомендацій [9, 10]. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження на організм батьків новонароджених антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в районах області виступав запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з врахуванням екологічної обстановки в обласних центрах. Так, до першої клінічної групи (основної) увійшли хворі на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали у місцях із КЕР 2,0 і більше та з несприятливою екологічною характеристикою обласного центру. Ця клінічна група надалі буде визначатись як «основна». Другу групу (порівняння) сформували новонароджені із сепсисом, батьки яких проживали постійно на територіях із низьким ризиком несприятливого впливу наведених факторів зовнішнього середовища на їх організм (КЕР < 2,0). Ця клінічна група буде позначена як «група порівняння».

Оцінку екологічної обстановки в місцях проживання батьків здійснити відповідно до методичних рекомендацій [11].

Комплексне антропо-техногенне навантаження на оточуюче середовище з урахуванням біодоступності політантів ґрунту, води і повітря в окремих районах області за величиною, запропонованого нами коефіцієнту екологічного ризику (КЕР), який визначали за формулою:

$$КЕР = \frac{\text{ґрунт} + 2 * \text{вода} + 3 * \text{повітря}}{3}$$

де величина забруднення доданків визначалась як співвідношення місцевих і регіональних показників, тобто відношення забруднення в окремо взятому районі до середньої величини по всіх районах області. Коефіцієнти перед доданками умовно відображували біодоступність навантаження на організм політантів ґрунту, води і повітря. З урахуванням даних коефіцієнтів і відповідно до методичних рекомендацій [11], величина КЕР менше 2,0 розцінювалася як показник сприятливої екологічної обстановки, а КЕР 2,0 і більше свідчила про ризик несприятливого впливу факторів оточуючого середовища на організм.

Джерелом даних про забруднення ґрунту, води

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Клінічні групи	К-сть хворих	Частота випадків абс, (%)			
		Стать		Доношеність	
		Хлопчики	Дівчатка	Доношені	Передчасно народжені
I (Основна)	141	84 (59 %)	57 (41 %)	24 (17 %)	117 (83 %)
II (Порівняння)	119	64 (54 %)	36 (56 %)	31 (26 %)	88 (74 %)
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

та повітря Чернівецької та Хмельницької областей слугували дані, наведені в матеріалах Державної служби статистики [12, 13]. Таким чином, більшу частку генеральної вибірки дітей, які у неонатальному періоді переохворіли на сепсис, представляли хворі, батьки яких проживали в місцях із несприятливою екологічною обстановкою. З урахуванням того, що порівняльна загальна клінічна характеристика хворих груп зіставлення не виявила суттєвих розбіжностей, можна вважати, що клінічні групи сформовані коректно.

Дослідження проводилося проспективно методом «дослід-контроль» в паралельних групах з використанням простої випадкової вибірки. Дизайн нерандомізованого контрольованого обстеження передбачав виявлення клінічних, лабораторних, інструментальних особливостей у дітей, хворих на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали у місцях різної еколого-гігієнічної характеристики. Комплексне обстеження хворих на неонатальний сепсис здійснювалося у 1-й день захворювання, який визначався днем постановки діагнозу і початком інтенсивної терапії, а також на 3-й і 7-й день лікування.

Імунологічні дослідження проведені у лабораторії КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці методом імуноферментного аналізу на апараті «Stat Fax 303/Plus» (США):

- вміст імуноглобулінів А, G, M у сироватці крові (г/л) за допомогою тест-систем ТОВ МВЛ «ГРАНУМ» (м. Харків, Україна);

- концентрацію інтерлейкінів -6, -8, -10 (нг/мл) у сироватці крові за допомогою набору реагентів «Інтерлейкін-6 ІФА-БЕСТ», «Інтерлейкін-8 ІФА-БЕСТ», «Інтерлейкін-10 ІФА-БЕСТ»;

- вміст С-реактивного протеїну у сироватці крові (мг/л) з використанням реагентів «СРБ ІФА-БЕСТ високочутливий» (РФ);

- визначення вмісту в сироватці крові пресепсину (Human sCD14, нг/мл) за допомогою реагенту: Hycult Biotech NK 320, Netherlands.

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерного пакету «Statistica 6» Stat Soft i Excell XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати дослідження та обговорення. Виявлення при фізикальному обстеженні хворих на неонатальний сепсис певних особливостей проявів захворювання (а саме тяжчий перебіг в основній групі) у групах порівняння передбачало наявність змін у розгорнутих аналізах крові. У таблиці 2 наведені показники, еритроцитів крові в обстежених хворих у 1-й день захворювання.

Наведені дані дозволяють вважати, що середні показники еритропоезу у периферійній крові у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялися. Все ж варто відмітити, що випадки збільшення середнього об'єму еритроцитів більше 115 фл. траплялися у хворих І групи (77,8 %) частіше, ніж у дітей ІІ клінічної групи (22,2 %). Водночас, зниження вмісту гемоглобіну в еритроцитарній масі нижче 150 г/л відмічене у 55,6 % випадків в основній групі та у 33,3 % спостережень (P<0,05) у групі порівняння. У наступні доби спостереження показники еритропоезу в периферійній крові суттєво не відрізнялися.

У таблиці 3 наведені показники лейкограми периферійної крові у дітей груп порівняння.

Попри відсутність суттєвих відмінностей у вмісті лейкоцитів і нейтрофільних гранулоцитів у периферійній крові дітей груп порівняння, якісний аналіз даних показників дозволив встановити певні особливості. Так, вміст лейкоцитів у периферійній крові менше 5,0 Г/л відмічений у І групі

Таблиця 2

Показники еритроцитів периферичної крові в обстежених новонароджених у 1-й день захворювання

Клінічні групи	К-сть хворих	Гемоглобін (г/л)	Еритроцити (10 ¹² /л)	Середній об'єм еритроциту, (фл)	Середній вміст гемоглобіна в еритроцитарній масі, (г/л)
I	141	162,2±35,5	4,83±0,9	110,7±6,1	165,6±156,4
II	119	166,1±33,1	5,0±0,96	103,7±12,5	247,3±160,3
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 3

Лейкоцитарна формула в обстежених дітей у 1-й день захворювання на сепсис

Клінічні групи	К-сть хворих	Лейкоцити, 10 ⁹	Нейтрофіли (%)		NI≥0,5*	Лімфоцити, (%)
			Паличкоядерні	Сегментоядерні		
I	141	15,8±8,1	14,2±7,5	39,2±14,6	0,45±0,4	39,0±14,7
II	119	16,1±7,3	14,4±9,3	43,0±15,6	0,42±0,4	34,4±16,7
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Примітка *-нейтрофільний індекс

у 2,2 % хворих, а у II групи – 0,8 % спостережень ($P < 0,05$). Відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів більше 50,0 % частіше відмічалось у хворих II групи (39,1 %) , ніж у хворих основної групи (28,1 %, $P < 0,05$).

На 3-й день лікування суттєвих відмінностей у показниках відносного вмісту лейкоцитів і нейтрофільних гранулоцитів у периферійній крові порівняно до 1-го дня захворювання у групах порівняння не виявляли. Відносний вміст лімфоцитів у хворих суттєво не відрізнявся порівняно до 1-го дня, а також у групах порівняння. Так, відносний вміст лімфоцитів у новонароджених основної групи становив $31,5 \pm 3,9$ %, а у групі порівняння – $37,3 \pm 4,4$ % ($P > 0,05$). Якісний аналіз вмісту лімфоцитів у периферичній крові на 3-й день лікування хворих на сепсис у групах порівняння суттєвих відмінностей не встановив.

На 7-й день лікування вміст лейкоцитів у крові хворих I групи становив $16,1 \pm 8,7$ Г/л ($P_{1:7} > 0,05$), паличкоядерних нейтрофілів – $10,4 \pm 2,7$ % ($P_{1:7} > 0,05$), сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів – $37,8 \pm 4,0$ % ($P_{1:7} > 0,05$), лімфоцитів – $42,4 \pm 4,2$ % ($P_{1:7} > 0,05$), нейтрофільний індекс – $0,32 \pm 0,5$ ($P_{1:7} < 0,05$). Показники лейкограми у дітей групи порівняння суттєво не відрізнялися від лейкограми хворих основної групи і становили відповідно $15,2 \pm 6,8$ Г/л, $10,6 \pm 2,8$ %, $36,9 \pm 4,4$ %, $43,3 \pm 4,5$ % ($P_{1:7} < 0,05$).

В обстежених дітей на 3-й і 7-й доби лікування не відмічено випадків лейкопенії. Нейтрофільний індекс на 7-й день лікування становив у I групі $0,32$ ($P_{1:7} < 0,05$), і $0,35$ у II групі ($P_{1:7} > 0,05$).

Середній вміст тромбоцитів у дітей основної групи у 1-й день захворювання становив $212,4 \pm 104,9$ Г/л, на 3-й день – $223,1 \pm 122,3$ Г/л та на 7-й день – $207,2 \pm 127,6$ Г/л ($P_{3:7} < 0,05$). У групі порівняння в дані терміни лікування хворих вміст тромбоцитів у периферичній крові дітей становив відповідно $220,3 \pm 109,6$ Г/л, $220,7 \pm 121,4$ Г/л і $251,4 \pm 143,5$ Г/л ($P_{1,3:7} < 0,05$). На 7-й день лікування сепсису вміст кров'яних пластинок у хворих групи порівняння був суттєво вищий відносно хворих основної групи ($P < 0,05$). Слід відмітити, що вміст тромбоцитів менше 100 Г/л у 1-й день траплявся у траплявся у новонароджених основної групи у $15,5 \pm 3,0$ % випадків, а на 7-й день – у $26,2 \pm 3,7$ % спостережень ($P < 0,05$). У групі порівняння подібного зниження вмісту тромбоцитів не відмічалось. Так, у 1-й день лікування сепсису вміст тромбоцитів у крові у даних хворих < 100 Г/л відмічений у $19,8 \pm 3,6$ % випадків, а на 7-й день – у $17,9 \pm 3,5$ % спостережень ($P > 0,05$).

Отже, у новонароджених основної групи частіше, ніж у групі порівняння, у 1-й день захворю-

вання виявляли у периферичній крові маркери зниження синтезу гемоглобіну. Показники лейкоцитарної формули крові відображали запальну відповідь організму без суттєвих міжгрупових відмінностей. Випадки тромбоцитопенії у новонароджених основної групи збільшилися до 7-го дня лікування сепсису.

На рисунку 1 наведений вміст вивчених інтерлейкінів (Іл) у сироватці крові новонароджених груп порівняння у 1-й день лікування сепсису.

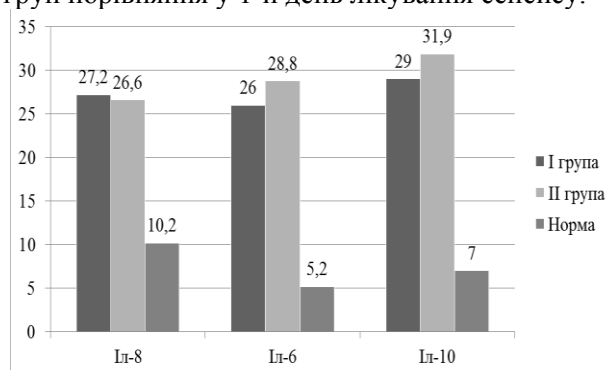


Рис. 1. Діаграма. Вміст інтерлейкінів (пг/мл) в сироватці крові у новонароджених груп порівняння у 1-й день захворювання

Наведені дані дають підстави вважати, що у середньому вміст інтерлейкінів-6, - 8, -10 у сироватці крові хворих груп порівняння у 1-у добу захворювання суттєво не відрізнявся. Вміст у крові інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8 більше 40,0 пг/мл виявлений у $20,1 \pm 3,4$ % і $18,0 \pm 3,5$ % випадків в основній групі та у $25,9 \pm 3,6$ % ($P > 0,05$) і $20,7 \pm 3,7$ % ($P > 0,05$) у групі порівняння. Вміст наведених інтерлейкінів у крові менше 10,0 пг/мл відмічене у $31,6 \pm 3,9$ % і $46,0 \pm 4,2$ % дітей основної групи та у $30,0 \pm 4,2$ % і $42,2 \pm 4,5$ % представників II групи ($P > 0,05$). Концентрація інтерлейкіну-10 на рівні 35,0 пг/мл і більше відмічена у $23,7 \pm 3,5$ % хворих I групи та у $18,1 \pm 3,5$ % новонароджених II групи ($P > 0,05$). Вміст інтерлейкіну-10 менше 7,0 пг/мл траплявся у $29,5 \pm 3,8$ % випадків в основній групі та у $38,8 \pm 4,5$ % спостережень у групі порівняння ($P > 0,05$).

Слід відмітити, що відношення інтерлейкіну-6 до інтерлейкіну-10, яке є специфічним показником неонатального сепсису у дітей груп порівняння було однаковим і становив 0,9.

У таблиці 4 наведений вміст у сироватці крові хворих груп порівняння гострофазових показників запалення (С-реактивний протеїн, прокальцитонін) і показників активації фагоцитозу макрофагів (пресепсин) в першу добу захворювання. У новонароджених I клінічної групи вміст у сироватці крові С реактивний протеїн менше 10,0 мг/мл відмічений у $32,4 \pm 3,9$ % випадків, а у II групі – у $25,0 \pm 3,9$ % спостережень ($P < 0,05$). Концентрація пресепсину більше 900,0 пг/мл встано-

Вміст у сироватці крові дітей груп порівняння показників системної запальної реакції та активації фагоцитів

Клінічні групи	Кількість хворих	С-РП, мг/л	Пресепсин, пг/мл	Кількість хворих	Прокальцитонін, нг/мл
I	139	23,4±14,2	910,2±646,4	20	1,12±2,2
II	116	24,8±14,7	849,4±803,3	11	0,14±0,1
P		>0,05	>0,05		>0,05

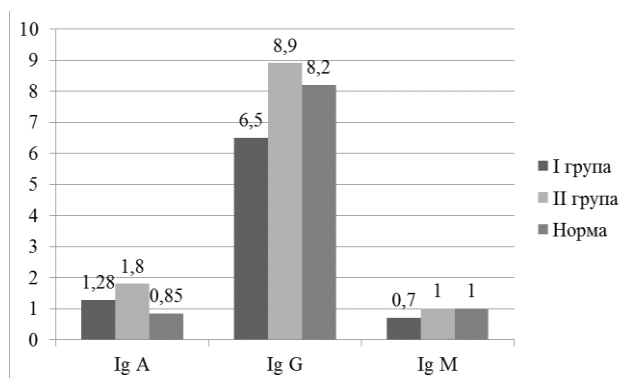


Рис. 2. Вміст імуноглобулінів А, М, G (г/л) у сироватці крові у дітей груп порівняння у 1-у добу захворювання на сепсис

Примітка: * - $P1:2 < 0,01$

влена у 37,4±4,0 % дітей основної групи і у 28,4±4,1 % пацієнтів групи порівняння ($P < 0,05$).

На рисунку 2 наведені середні величини вмісту імуноглобулінів А, М, G (г/л) у сироватці крові у дітей груп порівняння у 1-у добу захворювання на сепсис.

Отже, у новонароджених основної групи виявлене достовірне зниження рівня вмісту імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові відносно хворих

групи порівняння. Відмічено, що в новонароджених I групи концентрація імуноглобулінів А і М менше 1,0 г/л відмічалась відповідно в 64,9±4,0 % і в 77,6±3,5 % випадків, а Ig G менше 5 г/л визначався в 49,2±4,2 % спостережень. В групі порівняння вищенаведений вміст імуноглобулінів виявлено в 38,4±4,4 % ($P < 0,05$) хворих, 64,2±4,4 % ($P < 0,05$), 27,7±4,1 % ($P < 0,05$) дітей.

Висновок. Зниження рівня наведених сироваткових імуноглобулінів, мабуть, пов'язане з імунодепресивним впливом ксенобіотиків на плід, мати якого знаходилася в умовах тривалої дії ксенобіотиків. Це, у свою чергу, зменшує резистентність організму новонароджених до інфекції та сприяє важчому перебігу інфекційного процесу. Ймовірно, більш тяжкі прояви неонатального сепсису у новонароджених I клінічної групи частково зумовлені поєднанням зменшення синтезу імуноглобулінів та посиленням продукції інтерлейкіну-10.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі вважаємо доцільним дослідити ефективність лікування сепсису новонароджених, батьки яких проживають у місцях із несприятливою екологічною характеристикою..

Список використаної літератури

1. Kissoon N, Reinhart K, Daniels R, Machado MFR, Schachter RD, Finfer S. Sepsis in Children: Global Implications of the World Health Assembly Resolution on Sepsis. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2017[cited 2019 Jan 23];18(12):e625-e627. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00130478-201712000-00030> doi: 10.1097/PCC.0000000000001340.
2. World Health Organization. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. Report by the Secretariat [Internet]. WHO Executive Board; 2017[cited 2019 Jan 23]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-en.pdf.
3. Yurdakok K. Environmental pollution and the fetus. *Journal of Pediatric and neonatal individualized medicine*. 2012;1(1):33-42. doi: 10.7363/010116.
4. Neupane B, Jerrett M, Burnett RT, Marrie T, Arain A, Loeb M. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of hospitalization with community-acquired pneumonia in older adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(1):47-53. doi: 10.1164/rccm.200901-0160OC.
5. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004;109(1):71-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F.
6. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(2):138-43. doi: 10.1097/MCP.0000000000000248.
7. Sly PD, Flack F. Susceptibility of children to environmental pollutants. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1140:163-83. doi: 10.1196/annals.1454.017.
8. Valentino M, Rapisarda V, Santarelli L, Bracci M, Scorcelletti M, Di Lorenzo L, et al. Effect of lead on the

levels of some immunoregulatory cytokines in occupationally exposed workers. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26(7):551-6. doi: 10.1177/0960327107073817.

9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

10. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367-89. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003.

11. Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды. Методические рекомендации [Интернет]. Москва; 1996[цитировано 2019 Ноя 10]. 35 с. Доступно: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293737/4293737717.htm>.

12. Сарчинська ТГ, редактор. Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік. Чернівці; 2018, с. 225-329.

13. Хамська ЛО, редактор. Статистичний щорічник Хмельницької області за 2017 рік. Хмельницький; 2018, с. 190-294.

References

1. Kissoon N, Reinhart K, Daniels R, Machado MFR, Schachter RD, Finfer S. Sepsis in Children: Global Implications of the World Health Assembly Resolution on Sepsis. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2017[cited 2019 Jan 23];18(12):e625-e627. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00130478-201712000-00030> doi: 10.1097/PCC.0000000000001340.

2. World Health Organization. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. Report by the Secretariat [Internet]. WHO Executive Board; 2017[cited 2019 Jan 23]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-en.pdf.

3. Yurdakok K. Environmental pollution and the fetus. *Journal of Pediatric and neonatal individualized medicine*. 2012;1(1):33-42. doi: 10.7363/010116.

4. Neupane B, Jerrett M, Burnett RT, Marrie T, Arain A, Loeb M. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of hospitalization with community-acquired pneumonia in older adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(1):47-53. doi: 10.1164/rccm.200901-0160OC.

5. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004;109(1):71-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F.

6. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(2):138-43. doi: 10.1097/MCP.0000000000000248.

7. Sly PD, Flack F. Susceptibility of children to environmental pollutants. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1140:163-83. doi: 10.1196/annals.1454.017.

8. Valentino M, Rapisarda V, Santarelli L, Bracci M, Scorcelletti M, Di Lorenzo L, et al. Effect of lead on the levels of some immunoregulatory cytokines in occupationally exposed workers. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26(7):551-6. doi: 10.1177/0960327107073817.

9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

10. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367-89. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003.

11. Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды. Методические рекомендации [Интернет]. Москва; 1996[цитировано 2019 Ноя 10]. 35 с. Доступно: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4293737/4293737717.htm>(in Russian).

12. Сарчинська ТГ, редактор. Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік. Чернівці; 2018, с. 225-329.(in Ukrainian)

13. Хамська ЛО, редактор. Статистичний щорічник Хмельницької області за 2017 рік. Хмельницький; 2018, с. 190-294.(in Ukrainian).

ОТДЕЛЬНЫЕ ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ СЕПСИСЕ, РОДИТЕЛИ КОТОРЫХ ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЛИ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКЕ

Резюме. Ксенобиотики могут иметь различное влияние на организм человека, особенно на течение внутриутробного развития. Многочисленные исследователи указывают на то, что именно характер

внешней среды может негативно влиять на ход тех или иных заболеваний как у детей так и взрослых. Неонатальный сепсис – одно из самых тяжелых заболеваний в неонатологической практике и на наш взгляд является абсолютно неосвещенной темой влияния неблагоприятных факторов внешней среды на особенности сепсиса новорожденных в зависимости от экологической обстановки мест жительства их родителей. Целью было исследовать особенности отдельных параклинических показателей у детей больных неонатальным сепсисом, родители которых постоянно проживали в условиях различной экологической обстановки. Материал и методы. Для исследования поставленной цели проведено комплексное обследование 260 новорожденных детей, которые в 2015-2018 годах перенесли неонатальный сепсис. Группоформирующим признаком комплексной оценки длительной нагрузки на организм родителей новорожденных антропогенного загрязнения воздуха, воды и почвы в районах области выступал предложенный коэффициент экологического риска (КЭР) с учетом экологической обстановки в областных центрах. Так, в первую клиническую группу (основную) вошли больные неонатальным сепсисом, родители которых постоянно проживали в месяцах с КЭР 2,0 и более и с неблагоприятной экологической характеристикой областного центра. Вторую группу (сравнения) сформировали новорожденные с сепсисом, родители которых проживали постоянно на территориях с низким риском неблагоприятного влияния указанных факторов внешней среды на их организм (КЭР <2,0). Результаты и обсуждение. Содержание в сыворотке крови больных неонатальным сепсисом интерлейкинов-6, -8, -10, С-реактивного протеина, пресепсина и прокальцитонина отражал активность системного воспалительного ответа организма на инфекционный агент. Следует отметить, что у больных I клинической группы чаще регистрировался высокое содержание в сыворотке крови интерлейкина-10, который обладает противовоспалительным эффектом. Так, содержание в крови данного интерлейкина 35,0 пг/мл случался у новорожденных основной группы в 23,7 % случаев, а у детей группы сравнения – в 18,1 % наблюдений. Наряду с более четким определением у больных I группы высокого уровня противовоспалительного интерлейкина-10 в данных новорожденных выявлено существенное снижение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, G, М. Вывод. Снижение уровня приведенных сывороточных иммуноглобулинов, очевидно, связано с иммунодепрессивным влиянием ксенобиотиков на плод, мать которого находилась в условиях длительного действия ксенобиотиков. Это, в свою очередь, уменьшает резистентность организма новорожденных к инфекции и способствует более тяжелому течению инфекционного процесса. Вероятно, более тяжелые проявления неонатального сепсиса у новорожденных и клинической группы частично обусловлены сочетанием уменьшения синтеза иммуноглобулинов и усилением продукции интерлейкина-10.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, пресепсин, иммуноглобулины, загрязнение.

CERTAIN PARACLINICAL INDICATORS IN NEWBORN PATIENTS WITH SEPSIS, WHOSE PARENTS HAVE CONSTANTLY LIVED UNDER DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS

Abstract. Xenobiotics can have various effects on the human body, and especially on the course of fetal development. Numerous researchers point out that the nature of the external environment can negatively affect the course of certain diseases in both children and adults. Neonatal sepsis is one of the most serious diseases in neonatological practice and in our opinion is a completely unexplained topic of the impact of adverse environmental factors on the characteristics of sepsis in newborns, depending on the environmental situation of their parents. The aim of the study was to investigate the features of individual indicators of a pair of clinical trials in children with neonatal sepsis, whose parents lived permanently in different environmental conditions. Material and methods. To study this goal, a comprehensive survey of 260 newborns who in 2015-2018 suffered from neonatal sepsis. The proposed environmental risk factor (ERF) was a group-forming feature of a comprehensive assessment of the long-term load on the body of parents of newborns of anthropogenic pollution of air, water and soil in the regions, taking into account the environmental situation in regional centers. Thus, the first clinical group (main) included patients with neonatal sepsis, whose parents lived permanently in months with ERF 2.0 and more and with unfavorable environmental characteristics of the regional center. The second group (comparison) was formed by newborns with sepsis, whose parents lived permanently in areas with a low risk of adverse effects of these environmental factors on their body (ERF<2.0). Results and discussion. The content in the serum of patients with neonatal sepsis interleukins-6, -8, -10, C-reactive protein, presepsin and procalcitonin reflected the activity of the systemic inflammatory response of the body to the infectious agent. It should be noted that patients of clinical group I were more likely to have a high serum content of interleukin-10, which has an anti-inflammatory effect. Thus, the content of this interleukin .35.0 pg / ml in the blood occurred in the newborn of the main group in 23.7 % of cases, and in children of the comparison group – in 18.1 % of cases. Along with a clearer definition of patients with group I high levels of anti-inflammatory interleukin-10, in newborns found a significant decrease in serum

concentrations of immunoglobulins of classes A, G, M. Conclusions. The decrease in the level of these serum immunoglobulins is probably due to the immunosuppressive effect of xenobiotics on the fetus, whose mother was in the conditions of long-term action of xenobiotics. This, in turn, reduces the body's resistance of the newborn to infection and contributes to a more severe course of the infectious process. Probably, more severe manifestations of neonatal sepsis in neonates of the I clinical group are partly due to a combination of decreased immunoglobulin synthesis and increased production of interleukin-10.

Key words: neonatal sepsis, presepsin, immunoglobulins, pollution.

Відомості про авторів:

Власова Олена Василівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about author:

Vlasova Olena V. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 24.09.2019 р.

Рецензент – проф. Нечитайло Ю.М. (Чернівці)