

О.В. Власова

Показники гуморального імунітету хворих на неонатальний сепсис за різних умов екологічного забруднення місць проживання батьків

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2020. 3(83): 66-69; doi 10.15574/PP.2020.83.66

For citation: Vlasova OV. (2020). Indicators of humoral immunity of patients with neonatal sepsis under different conditions of environmental pollution of parents' places of residence. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(83): 66-69. doi 10.15574/PP.2020.83.66

Мета — визначити показники гуморального імунітету хворих на неонатальний сепсис за різних умов екологічного забруднення місць проживання батьків.

Матеріали та методи. Обстежено 260 хворих на неонатальний сепсис, народжених від батьків, які проживали в різних екологічних умовах. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в районах областей на організм батьків новонароджених був запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з урахуванням екологічної ситуації в обласних центрах.

Результати. Рівень IgA у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис у I групі становив $0,82 \pm 0,11$ г/л проти $1,54 \pm 0,23$ г/л ($p < 0,05$) у II групі, рівень IgG у дітей I групи — $4,27 \pm 0,45$ г/л проти $6,67 \pm 0,77$ г/л ($p < 0,05$) II групи. Зниження вмісту IgM не мало достовірних відмінностей, але спостерігалася тенденція до зниження його рівня в дітей I групи.

Висновки. Постійне проживання батьків на територіях із високим ризиком несприятливого впливу наведених факторів зовнішнього середовища на їхній організм (КЕР $< 2,0$) призвело до зниження рівня імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис порівняно з новонародженими, батьки яких проживали на територіях із низьким ризиком несприятливого впливу (КЕР $< 2,0$), і частіше проявлялося тяжким перебігом неонатального сепсису.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: неонатальний сепсис, забруднення, імуноглобуліни.

Indicators of humoral immunity of patients with neonatal sepsis under different conditions of environmental pollution of parents' places of residence

O.V. Vlasova

HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

The aim is to determine the indicators of humoral immunity of patients with neonatal sepsis under different conditions of environmental pollution of their parents' places of residence.

Materials and methods. 260 patients with neonatal sepsis born to parents who lived in different environmental conditions were examined. An environmental risk factor (CER) was proposed as a group-forming feature of a comprehensive assessment of the long-term load of anthropogenic air, water and soil pollution in the regions of the region on the body of parents of newborns, taking into account the environmental situation in regional centers.

Results. The level of IgA in the serum of patients with neonatal sepsis in group I was 0.82 ± 0.11 g / l against 1.54 ± 0.23 g / l ($p < 0.05$) in group II, the level of IgG in children I groups — 4.27 ± 0.45 g / l against 6.67 ± 0.77 g / l ($p < 0.05$) of group II. The decrease in IgM content had no significant differences, but there was a tendency to reduce its level in children of group I.

Conclusions. The constant residence of parents in areas with a high risk of adverse effects of these environmental factors on their body (ERF < 2.0) contributed to a decrease in the level of immunoglobulins A, M, G in the serum of patients with neonatal sepsis, compared with newborns whose parents lived in areas with a low risk of adverse effects (ERF < 2.0), and were more likely to have severe neonatal sepsis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: neonatal sepsis, pollution, immunoglobulins.

Показатели гуморального иммунитета у больных неонатальным сепсисом при различных условиях экологического загрязнения мест проживания родителей

Е.В. Власова

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Цель — определить показатели гуморального иммунитета у больных неонатальным сепсисом при различных условиях экологического загрязнения мест проживания родителей.

Материалы и методы. Обследовано 260 больных неонатальным сепсисом, рожденных от родителей, проживающих в разных экологических условиях. Групоформирующим признаком комплексной оценки длительной нагрузки антропогенного загрязнения воздуха, воды и почвы в районах областейна организм родителей новорожденных выступал предложенный коэффициент экологического риска (КЭР) с учетом экологической обстановки в областных центрах.

Результаты. Уровень IgA в сыворотке крови больных неонатальным сепсисом в I группе составил $0,82 \pm 0,11$ г/л против $1,54 \pm 0,23$ г/л ($p < 0,05$) во II группе, уровень IgG у детей основной группы — $4,27 \pm 0,45$ г/л против $6,67 \pm 0,77$ г/л ($p < 0,05$) группы сравнения. Снижение содержания IgM не имело достоверных различий, но наблюдалась тенденция к снижению его уровня у детей I группы.

Выводы. Постоянное проживание родителей на территориях с высоким риском неблагоприятного влияния факторов внешней среды на их организм (КЭР $< 2,0$) привело к снижению уровня иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови больных неонатальным сепсисом по сравнению с новорожденными, родители которых проживали на территориях с низким риском неблагоприятного воздействия (КЭР $< 2,0$), и чаще проявлялось тяжелым течением неонатального сепсиса.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, загрязнения, иммуноглобулины.

Вступ

Проблема несприятливого впливу факторів навколишнього середовища на стан здоров'я населення з кожним роком набуває все більшої актуальності [2,4,5]. Унаслідок такого впливу щороку у світі вмирає понад 5 млн дітей [9,16].

Вплив факторів навколишнього середовища на стан і розвиток плода, новонародженого і дитини відіграє важливу роль у подальшому, оскільки в період раннього онтогенезу вони володіють високою вибірковістю, а темпи розвитку різних органів та функціональних систем характеризуються найбільшою швидкістю [2,4]. Слід зазначити, що багато порушень здоров'я дитини формуються вже в перинатальний період і пов'язані переважно з перебігом вагітності, впливом материнського організму на плід в умовах забрудненого навколишнього середовища [4,5]. Встановлено, що плаценти жінок, які мешкають в умовах забруднення навколишнього середовища, мають різноманітні ознаки пригнічення компенсаторно-приспосувальних механізмів, які трактуються останнім часом як екологічно індукована недостатність [8,9]. На сьогодні проблемою в неонатології є сепсис, особливо серед передчасно народжених дітей [1,3,7,11,15,16], в основі якого лежить порушення механізмів імунного захисту макроорганізму. З огляду на це актуальним є вивчення змін показників гуморального імунітету за умови впливу екологічних факторів різної інтенсивності [4].

Мета дослідження — визначити показники гуморального імунітету хворих на неонатальний сепсис за різних умов екологічного забруднення місць проживання батьків.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 260 хворих на неонатальний сепсис, яких лікували в Чернівецькій та Хмельницькій областях.

Критерії включення:

- інформована згода батьків на проведення дослідження;
- діагностичні критерії сепсису в новонароджених;
- неонатальний період життя;
- постійне проживання батьків у місцях із визначеною величиною екологічного навантаження факторів навколишнього середовища на організм;
- перший день захворювання та інтенсивне лікування у відділенні інтенсивної терапії

новонароджених.

Критерії виключення:

- вроджені вади розвитку в новонароджених;
- підозра або наявність первинного імунodefіцитного стану та вроджених порушень метаболізму в новонароджених;
- суттєві зміни принципів лікування сепсису новонароджених;
- технічні моменти, що не дали змоги провести комплексне обстеження новонароджених.

Діагностика і лікування неонатального сепсису проводилася відповідно до міжнародних рекомендацій [12]. Групоформувальною ознакою комплексної оцінки тривалого навантаження антропогенного забруднення повітря, води і ґрунту в районах областей на організм батьків новонароджених був запропонований коефіцієнт екологічного ризику (КЕР) з урахуванням екологічної ситуації в обласних центрах. За даними статистичних щорічників [13,14] по Чернівецькій та Хмельницькій областях виведено формулу КЕР:

$$\text{КЕР} = \frac{\text{КЕЗ}_{\text{ґрунт}} + 2 \cdot \text{КЕЗ}_{\text{вода}} + 3 \cdot \text{КЕЗ}_{\text{повітря}}}{3},$$

де КЕЗ — коефіцієнт екологічного забруднення середовища, що визначався як відношення показників в районах області до загального обласного показника. З урахуванням цих коефіцієнтів величина $\text{КЕЗ} < 2$ розцінювалась як сприятлива, а $\text{КЕЗ} \geq 2$ — як та, що мала ризик впливу несприятливих факторів на організм.

Так, до I клінічної (основної) групи увійшли хворі на неонатальний сепсис, батьки яких постійно проживали в місцях із високим ризиком несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища на організм ($\text{КЕР} \geq 2,0$). Другу групу (порівняння) сформували новонароджені із сепсисом, батьки яких постійно проживали на території з низьким ризиком несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища на організм ($\text{КЕР} < 2,0$). Характеристика хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих на неонатальний сепсис, $M \pm m$

Група	n	Стать, % (абс.)		Гестаційний вік, % (абс.)	
		жіноча	чоловіча	доношені	передчасно народжені
I	141	59,57±4,13 (84)	40,42±4,13 (57)	17,02±3,16 (24)	83,0±3,16 (117)
II	119	53,78±4,57 (64)	46,21±4,57 (55)	26,05±4,02 (31)	73,94±4,02 (88)
p		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2
Вміст імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові
хворих на неонатальний сепсис
в основній та групі порівняння

Група	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л
I (основна), n=134	1,28±0,1	0,70±0,04	6,45±0,4
II (порівняння), n=112	1,79±0,1	0,98±0,06	8,9±0,41
p	<0,05	<0,05	<0,05

В обох групах частка дітей жіночої та чоловічої статі була майже однакова, переважали передчасно народжені діти.

Слід зазначити, що більшість обстежених новонароджених проживала в Чернівецькій області. Так, в основній клінічній групі у 58 хворих батьки проживали в районах Чернівецької області, 35 — у м. Чернівці. У цій групі 35 дітей проживали в районах Хмельницької області, 13 — у м. Хмельницькому. У групі порівняння в 57 дітей батьки проживали в районах Чернівецької області, 25 — у м. Чернівці. Батьки дітей групи порівняння у 31 випадках проживали в районах Хмельницької області і тільки 6 — в обласному центрі. Таким чином, у I клінічній групі хворі на сепсис, батьки яких проживали в Чернівецькій області, становили 66,0%, а у II групі — 64,7% ($p>0,05$), а решта — відповідно у Хмельницькій області. В обох групах переважали передчасно народжені діти.

Дослідження проведено проспективно методом «дослід — контроль» у паралельних групах із застосуванням простої випадкової вибірки. Визначено рівні імуноглобулінів (Ig) А, М, G (г/л) у сироватці крові 246 дітей у перший день захворювання методом імуноферментного аналізу на апараті Stat Fax 303/Plus (США).

Отримані дані проаналізовано методами біостатистики із застосуванням принципів клінічної епідеміології, за допомогою комп'ютерних пакетів STATISTICA StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним коміте-

том зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці 2 наведено рівні IgA, IgM, IgG у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис, народжених від батьків, які мешкали в місцях із різними екологічними характеристиками.

Слід зазначити, що за умови постійного проживання батьків у місцях із несприятливою екологічною ситуацією (I група) у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис відмічалось достовірне зниження рівнів IgA, IgM, IgG порівняно з дітьми, батьки яких проживали в місцях зі сприятливою екологічною ситуацією (II група).

У таблиці 3 наведена порівняльна характеристика показників гуморального імунітету хворих на неонатальний сепсис залежно від місця проживання.

За отриманими даними, хворі на неонатальний сепсис діти, батьки яких проживали в місцях із $KER \geq 2$, мали достовірно нижчі показники рівнів імуноглобулінів відносно групи порівняння. Так, рівень IgA у сироватці крові новонароджених I групи становив $0,82 \pm 0,11$ г/л проти $1,54 \pm 0,23$ г/л ($p < 0,05$) у II групі, рівень IgG — $4,27 \pm 0,45$ г/л проти $6,67 \pm 0,77$ г/л ($p < 0,05$) відповідно. Зниження вмісту IgM не мало достовірних відмінностей, але спостерігалася тенденція до зниження його рівня в дітей I групи. Також відмічено, що хворі на неонатальний сепсис, батьки яких проживали в сільській місцевості з несприятливими екологічними характеристиками, мали достовірно нижчі показники рівнів імуноглобулінів відносно дітей групи порівняння — рівень IgA у сироватці крові новонароджених I групи становив $1,53 \pm 0,13$ г/л проти $1,89 \pm 0,12$ г/л ($p < 0,05$) групи порівняння. Рівень IgG у сироватці крові новонароджених основної групи становив $7,68 \pm 0,5$ г/л проти $9,72 \pm 0,47$ г/л ($p < 0,05$) групи порівняння. Зниження вмісту IgM становило в I групі $0,74 \pm 0,04$ г/л проти $1,06 \pm 0,07$ г/л

Таблиця 3
Показники гуморального імунітету хворих на неонатальний сепсис
залежно від місцевості, в якій проживали батьки

Група	Рівні імуноглобулінів у сироватці крові (г/л)							
	n	місто			n	село		
		A	M	G		A	M	G
I (основна)	48	$0,82 \pm 0,11$	$0,63 \pm 0,08^*$	$4,27 \pm 0,45$	86	$1,53 \pm 0,13$	$0,74 \pm 0,04^*$	$7,68 \pm 0,05$
II (порівняння)	31	$1,54 \pm 0,23^*$	$0,79 \pm 0,11$	$6,67 \pm 0,77$	81	$1,9 \pm 0,12^*$	$1,06 \pm 0,07$	$9,72 \pm 0,47$
p		<0,05	>0,05	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: при порівнянні показників з * $p > 0,05$.

($p < 0,05$) у II групі. При розподілі дітей, хворих на неонатальний сепсис, на групи залежно від місцевості (місто/село), в якій проживали батьки, виявлено, що в місті спостерігалось більше пригнічення синтезу IgA та IgG і зниження рівня IgM із тенденцією до більшої депресії в місцях, де $KER > 2$.

Беручи до уваги інтегральну оцінку вмісту полутантів у місцях постійного проживання батьків новонароджених, хворих на сепсис, у Чернівецькій та Хмельницькій областях, визначено регіони з несприятливою і сприятливою екологічною ситуацією. У новонароджених основної клінічної групи достовірно частіше, ніж у групі порівняння, визначались симптоми, що відображали тяжкість стану. У пацієнтів I групи суттєво частіше визначались ознаки порушення центральної та периферичної гемодинаміки, а при комплексній оцінці їхнього стану за допомогою орієнтовно-прогностичних прогностично-діагностичних систем достовірно частіше виявився більш тяжкий

перебіг сепсису. У зв'язку з цим діти основної групи перебували у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених триваліше і достовірно частіше потребували відповідного лікування в стаціонарі для зникнення ознак захворювання. У хворих цієї групи достовірно частіше визначались симптоми декомпенсованого метаболічного ацидозу та гострого ураження легень.

Висновки

Отже, постійне проживання батьків на території з високим ризиком несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища на організм ($KER \geq 2,0$) призвело до зниження рівня IgA, IgM, IgG у сироватці крові хворих на неонатальний сепсис порівняно з новонародженими, батьки яких проживали на території з низьким ризиком несприятливого впливу ($KER < 2,0$), і частіше проявлялося тяжким перебігом неонатального сепсису.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Anderson—Berry AL, Bellig LL, Ohning BL, Rosenkrantz T et al. (2015). Neonatal Sepsis. Medscape Video NEW Clinical. Cited 2017 Sept 19. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/978352-overview>.
- Fazzo L, Minichilli F, Santoro M, Ceccarini A et al. (2017, Oct). Hazardous waste and health impact: a systematic review of the scientific literature. Environmental health. 16: 107. doi:10.1186/s12940-017-0311-8.
- Fleischmann—Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. (2018, Mar). The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. Lancet Respir Med Lancet Respir Med. 6 (3): 223—230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
- Genowska A, Jamiolkowski J, Szafraniec K, Stepaniak U, Szpak A, Pajak A. (2015). Environmental and socio-economic determinants of infant mortality in Poland: an ecological study. Environmental health. 14: 61. doi:10.1186/s12940-015-0048-1.
- Giovannini A, Rivezzi G, Carideo P, Ceci R, Diletti G, Ippoliti C et al. (2014). Dioxins levels in breast milk of women living in Caserta and Naples: assessment of environmental risk factors. Chemosphere. 94: 76—84. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.09.017.
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. (2013). Immunosuppression in sepsis: novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis. 13 (3): 260—268. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70001-X.
- Kamalakannan SK. (2018). Neonatal Sepsis Past to Present. Biomed J Sci, Tech Res. 3 (3): 1—6. URL: <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.000909.pdf>. doi: 10.26717/BJSTR.2018.03.000909.
- Kihal-Talantikite W, Zmirou-Navier D, Padilla C, Deguen S. (2017, May). Systematic literature review of reproductive outcome associated with residential proximity to polluted sites. International journal of health geographics. 16: 20. URL: <https://doi.org/10.1186/s12942-017-0091-y>.
- Kouassi B, Hono K, Gode C, Ahui B, Kouassi MN, Koffi N et al. (2015). Clinical manifestations in patients exposed to an environmental toxic accident (Abidjan, Ivory Coast 2006). Rev Mal Respir. 32 (1): 38—47. doi:10.1016/j.rmr.2014.01.015.
- Schlapbach LJ. (2017). Time for Sepsis-3 in Children? Pediatr Crit Care Med. 18 (8): 805—806. doi: 10.1097/PCC.0000000000001203.
- Shane AL, Stoll BJ. (2014). Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. J Infect. 68 (1): 24—32. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.011.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 315 (8): 801—810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Statystychnyj shhorichnyk Chernivetskoji oblasti za 2017 rik. (2018). Za red. T.Gh Sarchynskoi. Chernivci: 543. [Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік. (2018). За ред. Сарчинської ТГ. Чернівці: 543].
- Statystychnyj shhorichnyk Khmeljnyckoji oblasti za 2017 rik. (2018). Za red. LO Khamskoi. Khmeljnyckij: 514. [Статистичний щорічник Хмельницької області за 2017 рік. (2018). За ред. ЛО Хамської. Хмельницький: 514].
- World Health Organization. (2016). Waste and human health: Evidence and needs. WHO Meeting Report: 5—6 November 2015. Bonn, Germany. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/317226/Waste-human-health-Evidence-needs-mtg-report.pdf?ua=1.
- World Health Organization. (2018). WHO Sepsis Technical Expert Meeting. Switzerland: 36. URL: https://www.who.int/servicedeliverysaftey/areas/sepsis_meeting-report-2018.pdf.

Відомості про авторів:

Власова Олена Василівна — к.мед.н., докторант каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Адреса: м. Чернівці, вул. Руська 207-а. <https://orcid.org/0000-0003-4253-0731>.
Стаття надійшла до редакції 17.05.2020 р.; прийнята до друку 09.09.2020 р.