ВПЛИВ ВМІСТУ УЛЬТРАДРІБНИХ ЧАСТОЧОК В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ НА ПЕРЕБІГ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСУ

БЕЗРУКОВ Л.А., ВЛАСОВА О.В., ШАХОВА О.А., ВЛАСИК Л.І.

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

Вступ. Неприятливі чинники зовнішнього середовища, які впливають на батьків, викликають порушення запрограмованого розвитку плоду, особливо у його сенситивний період. Навіть екологічні фактори низької інтенсивності за рахунок біоаккумуляції ксенобіотиків у тканинах матері і вивільнення їх до кровотоку під час вагітності можуть патогенно впливати на плід, особливо у сенситивні періоди його розвитку. Підвищений вміст у повітрі малих часток з діаметром 2,5 мкм (PM_{2,5}), які при вдиху одразу потрапляють до кровотоку, асоціюють у дорослих зі зростанням захворюваності на пневмонії, бронхіальну астму, кардіо-васкулярні хвороби, а також зі смертністю від усіх причин [1-3]. Окрім того, ряд авторів відмічають причинну роль малих часток у розвитку запалення і оксидативного стресу в багатьох органах [4-5].

У доступній нам літературі ми не знайшли публікацій про вплив ультрамалих поллютантів (<100 нм) атмосферного повітря на особливості сепсису новонароджених. У зв'язку із цим, даний аспект став фрагментом нашої дослідницької роботи. Нами вибрані ультрамалі частки з діаметром 10-20 нм у зв'язку з їх властивістю вільно проникати в кровотік вагітних і, можливо, плода. Слід відмітити, що проблема забруднення атмосферного повітря ультрамалими частками (<100 нм) та впливу їх на організм людини стала формуватись лиш в кінці ХХ століття, а найбільші спроби вирішити цю проблему як з практичної, так і з теоретичної точки зору, припадають на останнє десятиліття. При цьому отримані результати дослідження, як це зазвичай на початковому етапі вирішення будь-якої проблеми, генерують більше питань, ніж відповідей.

Було встановлено, що ультрадрібні частки (УДЧ), як результат трансформації процесів згоряння в атмосферному повітрі, мають багато джерел. Не дивлячись на те, що їх концентрація в навколишньому середовищі залежить від ряду факторів, особливо в містах біля магістральних доріг, слід відмітити інтенсивність автомобільного руху, особливо з використанням дизельного палива. В цьому випадку в атмосферному повітрі підвищується як концентрація ультрамалих часточок (PM_{2,5}, PM₁₀), так і значна кількість

дрібних часточок. Так, при концентрації в повітрі 10мкг/м³ часточок розміром 2,5 мкм (PM_{2,5}), в кожному кубічному його сантиметрі може міститись до 2,4 млн ультрамалих часточок розміром 20 нм. Ця хмарка УМЧ, згідно гіпотези Seton A. та ін. (1995), має властивість індукувати запальний процес в альвеолах з вивільненням медіаторів запалення, які призводять до розвитку захворювань легень, серцево-судинної системи та підвищенню згортання крові. В наступному було доведено, що УДЧ можуть проникати не тільки в альвеоли, але й у зв'язку з неефективним кліренсом депонуватися і акумулюватися в них. Крім того, завдяки ультрамалим розмірам, ці полютанти за рахунок механізму дифузії легко проникають в кровотік з наступним ураженням ендотелію судин, утворенням комплексів з білками і транслокацією в такі органи як печінка, селезінка, нирки, серце, репродуктивні органи та сполучну тканину. Результатом інгаляції наночасточок можуть бути структурні зміни в легенях та порушення їх видільної функції, розвитку алергічних захворювань та їх загострення, патології, пов'язаної зі зниженням згортання крові, серцево-судинних захворювань та зростанням смертності від них [2,3,5,6,7].

Представлені дані про вплив наночасточок, які вдихаються, на розвиток патологічних змін в організмі, захворюваність та смерність організму спірні, так як їм протиставлені численні дослідження, які суперечать їм та ставлять їх під сумнів.

Тому метою роботи було оцінити вплив вмісту ультрамаленьких часточок в атмосферному повітрі під час внутрішньоутробного розвитку новонароджених, які захворіли на сепсис та проаналізувати ключові його показники перебігу.

Матеріал та методи. Для аналізу вибрані показники ультрадисперсних часточок розміром 10-20 нм, які при вдиханні їх вагітними здатні проникати в її кровотік і, відповідно, в систему кровообігу плода. Вміст ультрадрібних часток з діаметром 10-20 нм в атмосферному повітрі визначали в Державному підприємстві «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л. Медвідя» у відділенні ме-

дико-екологічних проблем (завідуючий –директор, проф. Л.І. Власик), м. Чернівці. З цією метою використовували спектрометр з пристроєм диференційного або скануючого розсіювання мікрочасток.

Оцінку вмісту УДЧ в атмосферному повітрі проводили з урахуванням коефіцієнту відношення, який визначали як відношення актуальних значень (в конкретний місяць року) до середньорічних. В якості інтегрального показника навантаження на організм вагітної УДЧ використовували показник, який відображає відношення їх вмісту в повітрі у вказані періоди внутрішньоутробного розвитку до середнього значення за 4-х річний період дослідження. Перевищення цього показника більше 1,0 свідчило про підвищення рівня вмісту УДЧ в атмосферному повітрі в актуальний період внутрішньоутробного роз-

витку. Показник менше 1,0 свідчив про їх менше навантаження на організм. Виходячи з отриманих результатів аналізу вмісту УДЧ в атмосферному повітрі, було сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу групу сформували 17 хворих неонатальним сепсисом, у яких в один з вказаних періодів вміст УДЧ у повітрі перевищував 1,0. У другу групу увійшли 35 новонароджених з сепсисом, у яких в одному з вказаних періодів вміст 20-100 нм в атмосферному періоді був менше 1,0. На рисунку 1 представлений вміст в атмосферному повітрі УДЧ (10-20 нм) в період внутрішньоутробного розвитку дітей клінічних груп. Комплексне обстеження дітей проводилося у неонатальних відділеннях після встановлення діагнозу сепсис на 1-й,3-й і 7-й день захворювання та проведення інтенсивної терапії.

Примітка до рисунку 3.10: *-P<0,05

Рисунок 1- Діаграма. Вміст в атмосферному повітрі УДЧ (10-20 нм) під час внутрішньоутробного розвитку хворих на неонатальний сепсис.

Результати та обговорення. Отримані дані свідчать про те, що найбільше навантаження на організм новонародженого відмічалось в перші три місяці внутрішньоутробного розвитку та

при народженні. Виходячи з цього, можна було передбачити у дітей I групи зменшення терміну гестації як порушення адаптації до позаутробного життя (таблиця 1).

Таблиця 1

Гестаційний вік новонароджених та його оцінка по Апгар та Довнеса

Клінічні групи	Кількість пацієнтів	Гестаційний вік (тиж.)	Оцінка по шкалам (бали)		
			Апгар		Довнеса
			1 хв.	5 хв.	
I група	17	34,23±0,86	6,3±6,3	5,9±0,6	2,6±0,4
II група	35	33,17±0,51	5,4±0,2	6,2±0,2	2,3±0,4
P		>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Наведені дані свідчать про те, що вміст в атмосферному повітрі УДЧ величиною 10-20 нм в період внутрішньоутробного розвитку дітей суттєво не впливає на їх гестаційний термін та гостру адаптацію до умов позаутробного життя. Неприятливі екологічні стимули в будь-якому

періоді життя внутрішньоутробного розвитку можуть викликати зміни в імунній системі новонароджених. Виходячи з цього, можна думати, що участь імунних механізмів в запальній системній відповіді організму на інфекцію в підгрупі порівняння буде різнитись (табл. 2).

Таблиця 2

Показники Іл-6, Іл-8, Іл-10 та С-РП в сироватці крові у дітей підгруп порівняння в перший день захворювання на неонатальний сепсис

Клінічні групи	Кількість пацієнтів	Вміст інтерлейкінів, пг/мл			С-РП, мг/л
		Іл-6	Іл-8	Іл-10	
I	17	5,5±0,72	29,7±1,1	7,2±1,6	21,9±3,6
II	35	8,1±1,7	28,1±0,9	30,3±9,2	20,3±2,2
P		>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Таким чином, у дітей першої групи відмічається певний дисбаланс маркерів системної запальної відповіді організму на інфекцію у вигляді суттєвого зниження протизапального Іл-10. У цих же хворих відмічено підвищений вміст в сироватці крові пресепсину, який відображає посилення фагоцитарної активності фагоцитів. Так, в I групі вміст пресепсину склав 907,1±198,2 пг/мл, а в групі порівняння 672,6±152,4 пг/мл ($p>0,05$).

Вміст в сироватці крові імуноглобулінів А, G, М в підгрупах порівняння суттєво не відрізнявся. Так, в перший день захворювання сепсисом у хворих першої групи вміст Ig A склав 1,26±0,29 г/л, Ig G – 5,5 ± 1,1 г/л та Ig M – 0,52±1,1 г/л. У хворих групи порівняння вміст в сироватці крові цих імуноглобулінів, відповідно, склав: Ig A – 1,1±0,19 г/л, Ig G – 4,69±0,61 г/л та Ig M – 0,49±0,05 г/л ($p>0,05$).

Неприятливі екологічні фактори в період внутрішньоутробного розвитку можуть викликати структурні зміни в органах, метаболічні порушення і епігенетичні зміни. Все це сприяє більш тяжкому перебігу захворювання у новонароджених. Відносним підтвердженням цього може слугувати більш тривалий термін лікування в стаціонарі і більш тривале включення в комплекс таких елементів як ШВЛ, використання 1-агоністів. Відмічено, що у дітей першої групи при лікуванні сепсису ШВЛ в середньому використовували 9,7±0,3 (95%ДІ 6,5-13,0) діб, а інотропні препарати – впродовж лікування 2,4±0,3 (95%ДІ 1,6-3,1) діб. В групі порівняння тривалість вказаних методів інтенсивного лікування склала в середньому 10,4±1,9 (95%ДІ 6,1-14,7) дітей ($p>0,05$) та 2,7±0,3 (95%ДІ 1,2-4,1) діб ($p>0,05$). Тривалість лікування в стаціонарі новонароджених вказаних клінічних груп суттєво не відрізнялась і склала, в середньому, в I групі – 43,9±6,2 діб та в II групі – 42,2±2,6 діб ($p>0,05$).

Висновок. Таким чином, частота виникнення вмісту в атмосферному повітрі ультрадрібних часточок розміром в 10-20 нм під час внутрішньоутробного розвитку плоду суттєво не впливає на гестаційний термін, загальний характер інтенсивності терапії сепсису та тривалості його лікування в стаціонарі. Характерною особливістю у цих хворих можна вважати тенденцію до більш високого рівня вмісту в сироватці крові пресепсину при зниженому рівні вмісту протизапального інтерлейкіну-10.

ЛІТЕРАТУРА

1. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331-78. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181dbce1
2. Johnson RL Jr. Relative effects of air pollution on lungs and heart. *Circulation*. 2004;109(1):5-7 doi:10.1161/01.CIR.0000110643.19575.79
3. 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
4. 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

5. 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
6. Rice MB, Ljungman PL, Wilker EH, Dorans KS, Gold DR, Schwartz J, et al. Long-term exposure to traffic emissions and fine particulate matter and lung function decline in the Framingham heart study. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(6):656-64. doi: 10.1164/rccm.201410-1875OC
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

РЕЗЮМЕ

ВПЛИВ ВМІСТУ УЛЬТРАДРІБНИХ ЧАСТОЧОК В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ НА ПЕРЕБІГ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Безруков Л.А., Власова О.В., Шахова О.А., Власик Л.І.

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

Вступ. Вплив ксенобіотиків низької інтенсивності за рахунок біоаккумуляції у тканинах матері і вивільнення їх до кровотоку під час вагітності можуть патогенно впливати на плід, особливо у чутливі періоди його розвитку. Тому метою роботи було оцінити вплив вмісту ультрадрібних часточок (УДЧ) в атмосферному повітрі під час внутрішньоутробного розвитку новонароджених, які захворіли на сепсис та проаналізувати ключові його показники перебігу.

Матеріали та методи. Для аналізу вибрані показники ультрадисперсних часточок розміром 10-20 нм, які при вдиханні їх вагітними здатні проникати в її кровотік і, відповідно, в систему кровообігу плода. Було сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу групу сформували 17 хворих неонатальним сепсисом, в яких в один з вказаних періодів інтегральний показник вмісту УДЧ у повітрі перевищував 1,0. У другу групу увійшли 35 новонароджених з сепсисом, у яких в одному з вказаних періодів вміст УДЧ в атмосферному періоді був менше 1,0.

Результати. У дітей І групи відмічається певний дисбаланс маркерів системної запальної відповіді організму на інфекцію у вигляді суттєвого зниження протизапального Іл-10, а також підвищений вміст в сироватці крові пресепсина. Так, в І групі вміст пресепсину склав $907,1 \pm 198,2$ пг/мл, а в групі порівняння $672,6 \pm 152,4$ пг/мл ($p > 0,05$). Вміст в сироватці крові імунoglobulinів А, G, М в підгрупах порівняння суттєво не відрізнявся.

Висновок. Вміст в атмосферному повітрі ультрадрібних часточок розміром в 10-20 нм під час внутрішньоутробного розвитку плода суттєво не впливає на гестаційний термін, загальний характер інтенсивності терапії сепсису та тривалості його лікування в стаціонарі. Характерною особливістю у хворих осно-

вної групи можна вважати тенденцію до більш високого рівня вмісту в сироватці крові пресепсину при зниженому рівні вмісту протизапального інтерлейкіну-10.

Ключові слова: сепсис, новонароджені, ультрадрібні часточки, забруднення, ксенобіотики.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УЛЬТРАМАЛЫХ ЧАСТИЦ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ТЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

Безруков Л.А., Власова Е.В., Шахова О.А., Власик Л.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Буковинский государственный медицинский университет»,
г. Черновцы

Введение. Влияние ксенобиотиков низкой интенсивности за счет биоаккумуляции в тканях матери и высвобождение их в кровоток во время беременности могут патогенно влиять на плод, особенно в чувствительные периоды его развития. Поэтому целью работы было оценить влияние содержания ультрамальных частиц (УМЧ) в атмосферном воздухе во время внутриутробного развития новорожденных, заболевших сепсисом и проанализировать ключевые показатели его течения.

Материалы и методы. Для анализа выбраны показатели ультрадисперсных частиц размером 10-20 нм, которые при вдыхании их беременными способны проникать в ее кровоток и, соответственно, в систему кровообращения плода. Были сформированы две клинические группы наблюдения. Первую группу сформировали 17 больных неонатальным сепсисом, в которых в один из указанных периодов интегральный показатель содержания УМЧ в воздухе превышал 1,0. Во вторую группу вошли 35 новорожденных с сепсисом, у которых в одном из указанных периодов содержание УМЧ в атмосферном периоде было меньше 1,0.

Результаты. У детей I группы отмечается определенный дисбаланс маркеров системного воспалительного ответа организма на инфекцию в виде существенного снижения противовоспалительного Ил-10, а также повышенное содержание в сыворотке крови пресепсина. Так, в первой группе содержание пресепсина, который составил $907,1 \pm 198,2$ пг/мл, а в группе сравнения $672,6 \pm 152,4$ пг/мл ($p < 0,05$). Содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов А, G, М в подгруппах сравнения существенно не отличалось.

Вывод. Содержание в атмосферном воздухе ультрамальных частиц размером в 10-20 нм во время внутриутробного развития плода существенно не влияет на гестационный срок, общий характер интенсивности терапии сепсиса и продолжительности его лечения в стационаре. Характерной особенностью у больных основной группы можно считать тенденцию к более высокому уровню содержания в сыворотке крови пресепсина при пониженном уровне содержания противовоспалительного интерлейкина-10.

Ключевые слова: сепсис, новорожденные, ультрамальные частицы, загрязнение, ксенобиотики.

SUMMARY

INFLUENCE OF THE CONTENT OF ULTRAFINE PARTICLES IN ATMOSPHERIC AIR ON THE COURSE OF NEONATAL SEPSIS

Bezrukov L., Vlasova O., Shakhova O., Vlasysk L.

Higher state educational institution of Ukraine
"Bukovinsky State Medical University", Chernivtsi

Introduction. The effect of low-intensity xenobiotics due to bioaccumulation in the mother's tissues and their release into the bloodstream during pregnancy can have a pathogenic effect on the fetus, especially in sensitive periods of its development. Therefore, the aim of the study was to evaluate the effect of the content of ultrafine particles (UFPs) in the air during fetal development of newborns with sepsis and to analyze its key indicators.

Materials and methods. For analysis, selected indicators of ultrafine particles with a size of 10-20 nm, which when inhaled by pregnant women are able to penetrate into its bloodstream and, accordingly, into the circulatory system of the fetus. Two clinical observation groups were formed. The first group was formed by 17 patients with neonatal sepsis, in which in one of these

periods the integrated index of UFPs in the air exceeded 1.0. The second group included 35 newborns with sepsis, in which in one of these periods the UFPs content in the atmospheric period was less than 1.0.

Results. In children of group I, there is a certain imbalance of markers of the systemic inflammatory response of the body to infection in the form of a significant decrease in anti-inflammatory IL-10, as well as increased serum presepsin. Thus, in group I the content of presepsin was 907.1 ± 198.2 pg/ml, and in the comparison group 672.6 ± 152.4 pg/ml ($p > 0.05$). The content in the serum of immunoglobulins A, G, M in the subgroups of comparison did not differ significantly.

Conclusion. The content in the air of ultrafine particles with a size of 10-20 nm during fetal development does not significantly affect the gestational age, the general nature of the intensity of sepsis therapy and the duration of its treatment in the hospital. A characteristic feature of patients in the main group can be considered a tendency to a higher level of serum presepsin at low levels of anti-inflammatory interleukin-10.

Key words: sepsis, newborns, ultrafine particles, pollution, xenobiotics.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА:

• Власова О. В.

кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адреса: вул. Фізкультурна, 3, кв. 27, Чернівці, 58000, Україна
Тел.: 050-176-03-53
e-mail: vlasovaolena01@gmail.com

• Власова Е. В.

кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних захворювань ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адрес: ул. Физкультурная, 3, кв. 27, Черновцы, 58000, Украина
Тел.: 050-176-03-53
e-mail: vlasovaolena01@gmail.com

• Vlasova O.

Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University"
Address: Fizkultura str. 3, ap. 27, Chernivtsi, 58000 Ukraine
tel.: 050-176-03-53
e-mail: vlasovaolena01@gmail.com

• Безруков Л. О.

доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адреса: Театральна пл., 2, Чернівці, 58002, Україна
тел.: 0372-57-56-60
e-mail: bezrukovleonid00@gmail.com

• Безруков Л. А.

доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних захворювань ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адрес: Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина
тел.: 0372-57-56-60
e-mail: bezrukovleonid00@gmail.com

• Bezrukov L.

Doctor of Medical Sciences, professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University"
Address: Theater Square 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine
tel.: 0372-57-56-60
e-mail: bezrukovleonid00@gmail.com

• Шахова О. О.

кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адреса: Театральна пл., 2, Чернівці, 58002, Україна
тел.: 0372-57-56-60
e-mail: shahova.olga@bsmu.edu.ua

• Шахова О. А.

кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних захворювань ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адрес: Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина
тел.: 0372-57-56-60
e-mail: shahova.olga@bsmu.edu.ua

• Shakhova O.

Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University"
Address: Theater Square 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine
tel.: 0372-57-56-60
e-mail: shahova.olga@bsmu.edu.ua

• Власик Л. І.

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гігієни та екології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адреса: Театральна пл., 2, Чернівці, 58002, Україна
тел.: 0372-52-63-77
e-mail: leonidvlasysk223@gmail.com

• Власик Л. И.

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гігієни та екології ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет»
Адрес: Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина
тел.: 0372-52-63-77
e-mail: leonidvlasysk223@gmail.com

• Vlasysk L.

Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Hygiene and Ecology of HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University"
Address: Theater Square 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine
tel.: 0372-52-63-77
e-mail: leonidvlasysk223@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 01.12.2020р.