

О.В. Первишко, Н.В. Колесникова, Л.А. Никулин

ВЛИЯНИЕ ЛИКОПИДА НА МИКРОБИЦИДНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ И ЛОКАЛИЗОВАННОЙ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кубанская государственная медицинская академия, г. Краснодар, РФ

При воздействии на плод неблагоприятных факторов возможно формирование синдрома задержки внутриутробного развития (ЗВУР), частота встречаемости которого среди новорожденных значительно увеличилась в последние годы и составляет около 30% [1]. Проявлением ЗВУР являются снижение массы тела, как интегрального показателя размеров плода, и (или) отставание морфологического индекса его зрелости на 2 недели и более от истинного срока гестации. Перинатальная смертность и заболеваемость при различных типах ЗВУР в 3—5 раз выше, чем у новорожденных с нормальным физическим развитием [2, 3]. Период адаптации у таких детей часто протекает на фоне инфекционно-воспалительного процесса, в связи с чем оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ), являющихся первым звеном иммунной защиты от инфекционных агентов, представляется весьма актуальной и позволяет не только определить

характер повреждений НГ, но и обосновать выбор адекватного иммуномодулирующего средства [4]. Препарат Ликопид, как синтетический аналог глутаминолизин-муралилди-peптида — природного модулятора иммунной системы, в наибольшей степени приближен к процессу естественной иммунорегуляции [5] и зарекомендовал себя при лечении и профилактике инфекционных заболеваний бактериальной и бактериально-грибковой этиологии у новорожденных различного гестационного возраста [2]. Это явилось критерием выбора Ликопида для применения его в комплексной терапии новорожденных с различными вариантами ЗВУР и локализованной гнойной инфекцией.

Целью исследования явилась оценка оксидантной биоцидности НГ у новорожденных с различными типами ЗВУР на фоне инфекционного процесса и обоснование целесообразности включения иммуномодулятора Ликопид в традиционную терапию

Таблица

Влияние препарата Ликопид на оксидазную микробицидную активность НГ у новорожденных с различными вариантами ЗВУР

Группы детей		%ФПК спонт.	СЦИ спонт.	%ФПК стим.	СЦИ стим.	КМ
1-я (n=12)	до лечения	1,9+0,17*	0,23+0,02*	1,96+0,18*	0,26+0,02*	0,91+0,04*
	после лечения с Ликопидом	16,0+1,50	0,57+0,05	19,1 + 1,80	0,74+0,07	1,20+0,05
	после традиционной терапии	10,7+0,94*	0,38+0,04*	14,6+1,3*	0,52+0,03*	1,09+0,04*
2-я (n=10)	до лечения	1,70+0,16*	0,14+0,003*	1,5+0,14*	0,19+0,01*	0,88+0,03*
	после лечения с Ликопидом	16,4+1,50	0,59+0,05	20,9+1,9	0,80+0,06	1,27+0,05
	после традиционной терапии	10,3+0,90*	0,36+0,04*	13,9+1,10*	0,56+0,02*	1,01+0,02*
Сравнения(n=11)		16,2+1,90	0,60+0,09	21,2+2,10	0,84+0,09	1,31+0,09

* достоверность различия показателей у больных и детей группы сравнения.

Проведено обследование 22 доношенных новорожденных с ЗВУР, 12 из которых имели при рождении гипотрофическую форму ЗВУР (1-я группа), а 10 новорожденных — гипопластическую (2-я группа). Новорожденные родились от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом (заболевания почек, анемия, плацентарная недостаточность и др.). Отмечалось неблагоприятное течение родов: длительный безводный промежуток, нарушение сердцебиения плода во время схваток, многоводие, тазовое предлежание и др. Большинство детей родились в асфиксии: оценка по шкале Апгар у 16 (72,7%) детей составила 5—7 баллов, у 6 (27,2%) — 3—5 баллов. При рождении у детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР массо-ростовые показатели были следующие: масса тела 2550 ± 170 г, рост 51 ± 2 см; при гипопластическом варианте ЗВУР — масса тела 2215 ± 130 г и рост 47 ± 2 см. Ранний неонатальный период у всех детей был отягощен инфекционным процессом: у 8 детей (36,4%) диагностирована пневмония, у 4 (18,2%) — гипоксически-ишемический энтероколит, у 10 детей (45,4%) — врожденный конъюнктивит и везикулопустулез. Перинатальное поражение ЦНС отмечалось у всех детей в виде синдрома нарушенного нервно-рефлекторного возбуждения различной степени тяжести.

Новорожденные выхаживались и получали лечение в палате интенсивной терапии, с созданием оптимального охранительного режима. В схему лечения входили инфузионная терапия под контролем массы тела и диуреза, расчет парентерального питания, симптоматическая терапия, а также антибиотикотерапия цефалоспоридами 3—4-го поколения (цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон) и аминоклизидами (амикацин, метилмицин).

С помощью двойного слепого рандомизированно-

го метода в 1-й и 2-й группах были выделены 2 подгруппы — основная и контрольная. В основную подгруппу вошли 6 новорожденных с гипотрофическим и 5 новорожденных с гипопластическим вариантами ЗВУР, получавших кроме традиционной терапии Ликопид перорально в дозе по 0,5 мг 2 раза в день в течение 10 дней за 15—20 мин до кормления. Контрольная подгруппа детей получала стандартное традиционное лечение без иммунокоррекции (6 с гипотрофическим вариантом и 5 с гипопластическим вариантом ЗВУР). Группу сравнения составили 11 условно здоровых доношенных детей, не имеющих клинических и лабораторных изменений в периоде адаптации и рожденных от матерей с физиологически протекающей беременностью.

Микробицидную кислородзависимую активность НГ исследовали в спонтанном и стимулированном NBT-тесте по проценту формазан-позитивных клеток (%ФПК спонт., %ФПК стим.), среднему цитохимическому индексу (СЦИ спонт., СЦИ стим.) и коэффициенту мобилизации (КМ), как показателю адекватности реагирования микробицидной системы на дополнительную антигенную нагрузку *in vitro* [6]. Оценку оксидазной биоцидности НГ проводили в динамике: в острый период — до проведения традиционной терапии и иммунокоррекции Ликопидом, а также при выписке новорожденных из стационара.

Полученные результаты подвергали адекватной статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Оценка микробицидной оксидазной системы НГ периферической крови детей 1-й и 2-й групп показала (см. таблицу), что показатели спонтанного NBT-теста были значительно снижены, причем в максимальной степени при гипопластическом варианте ЗВУР

(2-я группа): снижение %ФПК в 9,5 раз и СЦИ — детей 1-й и 2-й групп отмечалась выраженная половая нагрузка *in vitro* позволила обнаружить более глубокие дефекты, заключающиеся в отсутствии адекватного возрастания количества клеток, содержащих формазан, и увеличения СЦИ у детей 1-й группы, а при гипопластическом варианте ЗВУР (2-я группа) — в снижении % ФПК. Это привело к снижению КМ при гипопластическом варианте на 37% от уровня такового у здоровых новорожденных, а при гипотрофическом типе ЗВУР — на 26%. Обнаруженная депрессия оксидазной биоцидности НГ может служить одной из причин нарушений завершенности фагоцитарного акта у новорожденных при данной патологии.

Проведение традиционного лечения не позволило устранить имеющиеся нарушения % ФПК, СЦИ в спонтанном и стимулированном NBT-тесте, имела место лишь тенденция к их возрастанию у детей 1-й и 2-й групп, что послужило основанием для включения в комплексную терапию новорожденных с ЗВУР препарата Ликопид по вышеуказанной схеме.

Результаты оценки сочетанной терапии продемонстрировали позитивные эффекты Ликопида, заключающиеся в нормализации микробицидной оксидазной системы НГ к моменту выписки детей. При этом наиболее оптимальный иммуностропный эффект Ликопида был выявлен у детей с гипопластическим вариантом ЗВУР, о чем свидетельствовал больший прирост %ФПК и СЦИ при дополнительной антигенной нагрузке *in vitro*.

Наряду с этим на фоне применения Ликопида у

детей 1-й и 2-й групп отмечалась выраженная половая нагрузка в виде сокращения сроков пребывания в палате интенсивной терапии (в среднем на 25%) и антибактериальной терапии (в среднем на 25—30%). Кроме того, у новорожденных с ЗВУР, получавших Ликопид, отмечалось более быстрое восстановление массо-ростовых показателей (8,4—8,9 против 10,2—11,4 дней у детей контрольной подгруппы) и отсутствие генерализации инфекционного процесса (в контрольной подгруппе у 2 детей развился сепсис).

Таким образом, у новорожденных с ЗВУР и локализованной гнойной инфекцией имеют место существенные депрессивные изменения оксидазной биоцидности НГ, наиболее выраженные при гипопластическом варианте ЗВУР. Показатели оксидазной биоцидности НГ при гипотрофическом варианте ЗВУР также имеют тенденцию к снижению. Возможно, развитие гнойной инфекции на фоне ЗВУР может быть следствием снижения оксидазной биоцидности НГ. Это позволяет отнести новорожденных с ЗВУР в группу риска по генерализации гнойной инфекции. К моменту выписки детей, получавших традиционную терапию, дефекты оксидазной микробицидной системы НГ полностью не устранялись, а при использовании в базовом лечении иммуномодулятора Ликопида наблюдалась полная их нормализация, сочетающаяся с позитивной клинической динамикой. Это позволяет рекомендовать Ликопид для его включения в комплексную терапию новорожденных с ЗВУР и локализованной гнойной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернышев В.Н., Козырев Г.И., Сависько АА. // 1999.— 30 с. Южно-рос. мед. журнал.— 1998.— № 4.— С. 4—9.
2. Таболин В. А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. // Int. J. of Immunorehabilitation.— 1997.— № 5.— P. 112—122.
3. Шабалов Н.П. Неонатология.— 3-е изд.— М., 2004.— Т. 1—2.
4. Колесникова Н.В. Регуляция функционирования системы нейтрофильных гранулоцитов в эксперименте: Автореф. дисс.... докт. биол. наук.— Новосибирск, 1998.— С. 4—9.
5. Несмеянов ВА. // Int. J. of Immunorehabilitation.— 1998.— № 10,— P. 19—29.
6. Нестерова Н.В, Колесникова Н.В., Чудилова ГА. Тестирование состояния микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов в диагностике синдрома иммунного дефицита. Методические рекомендации.— Краснодар, 1992.— С. 4—12

