

Ронколейкин в комплексном лечении реанимационных больных акушерского профиля

ХОНИНА Н.А., ДРОБИНСКАЯ А.Н., ТИХОНОВА М.А., ПАСМАН Н.М.,
ОСТАНИН А.А., ЧЕРНЫХ Е.Р.

ГУНИИКИ СО РАМН, Родильный дом МКБ № 1, г. Новосибирск

В последние годы системная воспалительная реакция (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) рассматривается как неспецифический ответ организма на любые повреждающие воздействия, в том числе обусловленные массивной кровопотерей, тяжелыми формами гестоза, гнойно-септическими осложнениями. Особенности развития SIRS при акушерской патологии, с одной стороны, связаны с состоянием физиологической иммунодепрессии при беременности, обусловленной преобладанием цитокинов с супрессорной активностью. С другой стороны, развитие осложнений в послеродовом периоде наиболее часто происходит на фоне подавления реактивности иммунной системы, связанного с патологическим течением беременности (тяжелый гестоз, внутриматочная инфекция, преэклампсия). Однако остается неизученным, каким образом развитие физиологической иммуносупрессии при беременности сказывается на характере течения SIRS и можно ли использовать иммунологические параметры для оптимизации комплексного лечения женщин с осложненным течением послеродового периода. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение клинико-иммунологических особенностей SIRS у реанимационных больных акушерского профиля и оценка результатов использования Ронколейкина в лечении осложнений послеродового/послеоперационного периода.

В исследование были включены 30 родильниц; из них у 46% во время беременности регистрировался гестоз тяжелой степени или преэклампсия и у 10% — эклампсия в родах. В 90% случаев было выполнено оперативное родоразрешение. У 18 женщин (60%) послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением и геморрагическим шоком, у 12 родильниц (40%) диагностированы тяжелые послеродовые гнойно-воспалительные осложнения. У 28 из 30 женщин исследования были проведены в раннем (в среднем на 2-е сутки) послеродовом/послеоперационном периоде. В группу сравнения были включены 20 женщин с неосложненным течением послеродового периода.

Мононуклеарные клетки (МНК) выделяли стандартно из гепаринизированной венозной крови, культивировали в присутствии конканавалина А (КонА, 15 мкг/мл, Sigma). Интенсивность пролиферации оценивали через 72 ч. по включению ³H-тимидина. Содержание субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺

и CD8⁺ Т-лимфоцитов, CD20⁺ В-лимфоцитов) и HLA-DR⁺ моноцитов определяли методом проточной цитофлюориметрии (FACSCalibur, Becton Dickinson) с использованием моноклональных антител («Сорбент-сервис», Москва). По степени фрагментации ДНК свежeweделенных клеток лейкоцези определяли процентное содержание апоптотических МНК. Супрессорную активность сывороток крови оценивали по степени снижения КонА-индуцированной пролиферации МНК доноров в присутствии 10% сыворотки больных, воспалительную активность — по способности активировать (воспалительная активность) или ингибировать (противовоспалительная активность) продукцию перекиси водорода нейтрофилами доноров.

Проведенный анализ показал, что женщины с акушерской патологией характеризовались тяжелым клиническим течением SIRS/ПОН, что проявлялось увеличением среднего балла по шкалам APACHE и SOFA (16,4 ± 0,8 и 9,5 ± 0,9 баллов соответственно). В группе родильниц также регистрировались высокие значения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ 15,0 ± 2,6), что свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации у больных с акушерским SIRS/ПОН (частота развития эндотоксикоза крайне тяжелой степени у больных акушерского профиля составила 73,3%). Оценка иммунологических параметров выявила у женщин с послеродовыми осложнениями абсолютную лимфопению, снижение содержания Т-клеток, выраженный дефицит HLA-DR⁺ моноцитов (23,3 ± 4,4), а также угнетение митоген-стимулированной пролиферации Т-клеток (19546 ± 4015 имп/мин). Исследование апоптоза свежeweделенных клеток крови у родильниц с акушерской патологией выявило высокий уровень гибели лимфоцитов (12,0%) и моноцитов (21,7%). При анализе биологической активности сывороточных факторов крови было отмечено усиление продукции цитокинов с провоспалительной активностью (индекс 2,2 ± 0,3 расч. ед), в то время как показатели супрессорной активности регистрировались в границах нормативного диапазона. Таким образом, у родильниц с акушерской патологией, в отличие от здоровых родильниц, выявлялся Т-лимфоцитарно-моноцитарный иммунодефицит, который у значительной части пациенток имел характер глубокой иммунодепрессии.

Выявленные изменения иммунологических параметров явились показанием к включению в комплексное лечение экстракорпоральной иммунотерапии (ЭИТ) с аутологичными IL-2 (Ронколейкин в дозе 100 ЕД/мл) активированными лимфоцитами и экстракорпоральной антибиотикотерапией ($1/3$ суточной дозы цефалоспорины III—IV поколения либо карбопинемами). Проведение ЭИТ у реанимационных больных сопровождалось коррекцией Т-лимфоцитарно-моноцитарной иммунодепрессии, что проявлялось увеличением содержания HLA-DR⁺ моноцитов, возрастанием абсолютного количества лимфоцитов, усилением пролиферативной активности Т-клеток и снижением уровня апоптоза лимфоцитов и моноцитов. Иммунокорригирующие эффекты сопровож-

дались регрессом клинических признаков критического состояния в течение 3—7 суток.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что развитие SIRS/ПОН у пациентов с акушерской патологией характеризуется глубокими дисфункциями Т-лимфоцитарно-моноцитарного звена иммунитета. Своевременная оценка иммунологических параметров может иметь важное значение при выборе тактики проведения иммунокорригирующей терапии критических состояний в акушерской практике. Показана высокая эффективность применения метода экстракорпоральной антибиотико- и иммунотерапии с использованием препарата Ронколейкин в лечении реанимационных больных акушерского профиля.