

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИЛИМФОЦИТАРНОГО ГЛОБУЛИНА ПРИ РЕЗУС-КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*З. Ф. Васильева, В. Н. Шабалин, Н. Г. Кошелева, С. А. Карпова,
Л. В. Бокариус, Б. Г. Садыков, Ю. И. Бородин*

*Институт акушерства и гинекологии АМН СССР (директор — проф. Ю. И. Новиков),
Ленинградский институт гематологии и переливания крови (директор — доктор мед.
наук В. Н. Шабалин), кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф.
Л. А. Козлов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского инсти-
тута им. С. В. Курашова*

Реферат. Проведено клиническое изучение антилимфоцитарного глобулина в качестве средства для подавления резус-изосенсибилизации у 56 беременных. Его применение в комплексе с другими методами способствовало более благоприятному течению беременности, осложненной резус-конфликтом. Антилимфоцитарный глобулин вызывает снижение патогенной активности иммунологической системы матери в отношении организма плода.

Ключевые слова: беременность, резус-конфликт, гемолитическая болезнь новорожденных, антилимфоцитарный глобулин, гипосенсибилизирующая терапия.

Библиография: 11 названий.

Среди причин перинатальной смертности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденных, обусловленная резус-конфликтом.

По данным М. А. Петрова-Маслакова и В. Г. Матысяк (1960), при резус-конфликте 13—16% беременностей заканчиваются внутриутробной гибелью плодов, причем антенатальная смертность в три раза превышает постнатальную [11]. В связи с этим на первый план выдвигается проблема профилактики тяжелых внутриутробных поражений плода гемолитической болезнью.

В целях снижения перинатальной смертности при резус-изосенсибилизации предлагались различные методы гипосенсибилизации [1, 10]: антигистаминные препараты — антистин, цитраль [2, 7], кортикостероидная терапия, ЭАКК [8,] частично-заменные гемотрансфузии беременным и пересадка кожного лоскута от мужа [2, 4, 5]. Однако при значительной изосенсибилизации, наличии в анамнезе тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных (отечная, внутриутробная смерть с мацерацией) эти методы недостаточно эффективны.

В последнее время появились сообщения о применении антилимфоцитарного глобулина (АЛГ) при трансплантации органов и тканей, при некоторых аутоиммунных заболеваниях [3], а также при резус-конфликтной беременности с целью подавления активности резус-антител [9]. АЛГ подавляет клеточный иммунитет, тормозит синтез гуморальных антител и продуктивную фазу иммуногенеза, а также предотвращает формирование иммунологической «памяти».

В связи с изложенным нами было проведено клиническое изучение АЛГ в качестве средства для подавления резус-сенсибилизации у многорожавших женщин с крайне отягощенным акушерским анамнезом.

Под наблюдением находилось 56 женщин (42 беременные и 14 небеременных), состоящих на диспансерном учете в течение ряда лет. Все счи подвергались полному клиническому и иммуногематологическому обследованию. При выяснении анамнеза мы придавали большое значение течению и исходу предыдущих беременностей и родов, состоянию детей в период новорожденности и дальнейшему их развитию. Учитывали гемотрансфузионный анамнез, время выявления изоиммунизации, определяли тип и форму изоиммунных антител.

В прошлом женщины имели от 2 до 10 беременностей, все они, за исключением 6, были сенсибилизированы переливанием крови до наступления беременности в связи с различными заболеваниями или травмой. У 26 женщин отмечено в анамнезе рождение плодов с отечной формой гемолитической болезни. Только 7 женщин имеют детей, рожденных от первой беременности, у остальных детей нет. Rh-генотип мужей 40 женщин указывал на невозможность рождения ребенка с резус-отрицательной кровью. У мужей 16 женщин генотип не исследован.

Большинству женщин с целью снижения титра резус-антител ранее назначали медикаментозные средства, частично-заменные переливания крови, плазмаферез, подсадку кожного лоскута. Однако эффекта не было получено. В связи с безрезультатностью лечения было решено использовать АЛГ для подавления резус-антителообразования.

Перед проведением данного вида терапии женщины проходили клинико-лабораторное обследование для исключения патологии, которая могла бы привести к нежелательным последствиям в результате применения иммунодепрессанта. Беременных для лечения АЛГ помещали в стационар. Введение АЛГ проводили с учетом особенностей иммунологической реактивности организма женщин, выявленной еще до наступления беременности. Всего 42 женщины имели 176 беременностей, из которых 62 закончились медицинскими абортми.

После введения АЛГ определяли его действие на показатели красной и белой крови пациенток. О иммунодепрессивной активности препарата судили по изменению титра антиэритроцитарных и антилейкоцитарных изоиммунных антител.

Нами был использован кроличий и бараний АЛГ с титром лимфоцитотоксических антител 1 : 2048. Все женщины за час до введения АЛГ получали в качестве антиаллергической премедикации пипольфен (0,025 г), димедрол (2 мл 1% раствора внутримышечно), анальгин (0,5 г). Разовая доза АЛГ составляла 3 мл (60 мг белка). Препарат, разбавленный в 50 раз физиологическим раствором хлористого натрия, вводили внутривенно медленно, капельно. Одну дозу назначали до наступления беременности и 1—2 дозы — в 8 и 18—20 нед беременности. У 4 женщин интервал между 1-й и 2-й инъекциями составлял одни сутки. 6 женщинам препарат был введен однократно, 25 — дважды и 25 — трижды. Побочное действие препарата заключалось в подъеме температуры до 37—38°, который держался в течение 5—7 ч. Учащался пульс до 100—110 уд. в 1 мин. К симптомам аллергического характера можно было отнести гиперемию лица, боли в пояснице, головную боль, озноб. Никаких признаков нарушения функции почек, а также угрозы прерывания беременности не было отмечено.

В процессе наблюдения за женщинами, получившими АЛГ, исследовали титр антирезус-антител и морфологический состав крови через 3, 12, 24 ч и 3, 7, 30 сут после введения препарата и в дальнейшем ежемесячно. Установлено уменьшение числа лимфоцитов на 25—50% от исходного уровня, которое обычно определялось уже через 3 ч после введения препарата; через 12 ч количество лейкоцитов достигало минимума, затем постепенно возвращалось к норме в течение 7 сут. Одновременно происходил умеренный подъем числа гранулоцитов — на 10—30%. Число эритроцитов, тромбоцитов и СОЭ после введения АЛГ не изменялись.

Наиболее важные данные были получены при изучении титра антирезус-антител, который до начала лечения составлял 1 : 16—1 : 2048. У 13 женщин обнаружены анти-ДС-антитела, а титр анти-С-антител не превышал 1 : 8.

После введения препарата титр анти-Д-антител снижался у большинства женщин на 1—3 степени уже через 12—24 ч. На 3—7-е сутки отмечалось дальнейшее понижение титра, который на этом уровне удерживался 1—2 мес. Через 3 мес титр повышался (обследовано 9 женщин), но не достигал исходного уровня.

Показатели неспецифического иммунитета (титр лизоцима, комплемента и в-лизулина) у женщин, получавших АЛГ, оказались такими же, как и у не получавших этот препарат.

У 15 женщин из 37 с наличием антилейкоцитарных антител был исследован их титр в динамике. Сыворотки исследовали с 20 образцами лейкоцитов (лимфоцитов) стандартных доноров. Активность лимфоцитотоксических антител оценивали по числу пораженных клеток, которое варьировало в интервале 30—90%. На 5—7-е сутки после введения АЛГ титр лейкоагглютининов снизился на 1—3 степени, одновременно лимфоцитотоксическая активность сывороток уменьшилась до уровня 20—40%. При исследовании через месяц не установлено дальнейшего ослабления антилейкоцитарной активности сывороток, а на более поздних сроках отмечено возрастание титра антилейкоцитарных антител параллельно с антиэритроцитарными.

Применение АЛГ в комплексе с другими методами лечения способствовало более благоприятному течению беременности, несмотря на ожидаемое повышение риска для каждой последующей беременности, осложненной иммунологическим конфликтом. Так, в процентах к числу беременности число выкидышей снизилось с 33,3 до 21,0 мертворождений из-за отечной формы гемолитической болезни — с 36,5 до 31,1; соответственно повысилось с 24,6 до 36,0% рождение детей с желтушной формой гемолитической болезни новорожденного.

Антилимфоцитарный глобулин, примененный у женщины при сроке беременности 25—26 нед и наличии многоводия, обусловил нормализацию шевеления и улучшение сердцебиения плода. Однако произошли самопроизвольные роды отечным плодом на сроке беременности 28—29 ед. Это указывает на необходимость применения АЛГ в более ранние сроки беременности.

Приводим пример благополучного исхода беременности зрелым плодом после лечения АЛГ.

С., 38 лет. Настоящая беременность 11-я, из 10 предыдущих 4 закончились внутриутробной гибелью плода на сроках 32—38 нед, 1 — самопроизвольным абортom и 5 — медицинскими. Ввиду высокой степени изосенсибилизации и неэффективности применяемой терапии при предыдущих беременностях, на сроке беременности 20 нед проведено однократное лечение АЛГ (одна доза). Осложнений, связанных с введением препарата, не отмечалось. Титр антител снизился на 2—3 ступени. Учитывая данные клинических исследований, предпринято родоразрешение на сроке 35—36 нед беременности. Родился живой плод женского пола, массой тела 2900 г. Форма гемолитической болезни — врожденная желтушная, средней тяжести. Произведено четырёхкратное заменное переливание крови. Мать и ребенок выписаны на 11-й день после родов под наблюдение врачей по месту жительства.

Таким образом, на основании полученных данных можно считать, что АЛГ вызывает снижение патогенной активности иммунологической системы матери в отношении плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Али-Заде Ф. М. Азербайджанский мед. ж., 1958, 9.— 2. Васильева З. Ф. Антигено-несовместимая беременность и методы защиты плода и новорожденного при иммунологическом конфликте. Автореф. докт. дисс., Л., 1972.— 3. Говалло В. И., Белоцкий С. М. и др. В кн.: Биохимические нарушения и их коррекция в акушерско-гинекологической практике. М., Медицина, 1971.— 4. Елизарова И. П., Иванов И. П., Кудрявцев Н. Г., Маслова А. С. В кн.: Теоретические и практические аспекты иммунологии беременности. М., Медицина, 1973.— 5. Надеина О. В., Волкова Л. С., Любимова А. И., Умбрумянц Д. В. Там же.— 6. Петров-Маслаков М. А., Матысяк В. Г. Вопр. охр. мат., 1960, 1.— 7. Садыков Б. Г. Казанский мед. ж., 1962, 4.— 8. Садыков Б. Г., Игнатьева Д. П. В кн.: Материалы зональной научно-практической конференции работников службы крови и гематологии. Куйбышев, 1967.— 9. Садыков Б. Г., Васильева З. Ф., Волкова Л. С. В кн.: Труды Всесоюзной проблемной комиссии по гематологии и трансфузиологии. Л., 1979.— 10. Попиванов Р. Сов. мед., 1955, 2.— 11. Erländson M. E., Haber J. M. Am. J. Obstet. Gyn., 1964, 90, 6.

Поступила 18 декабря 1979 г.

В ПОМОЩЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЮ И СТУДЕНТУ

УДК 614.23

ФОРМЫ ДЕОНТОЛОГИЧЕСКОЙ И ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ИНТЕРНАТУРЕ

Доц. И. М. Кушнир, Г. Г. Маюн

Отдел интернатуры Читинского медицинского института

Реферат. Обсуждаются такие формы подготовки интернов, как ежегодные научно-практические конференции по вопросам этики и деонтологии, медицинского обслуживания на производстве с привлечением к их проведению не только медицинских работников, но и широкого круга руководителей и актива профсоюзов. Подчеркивается необходимость формирования у молодых врачей навыков в организационной деятельности, а также важность создания библиотек с методическими разработками по актуальным вопросам медицинского обслуживания.

Ключевые слова: врачи-интерны, подготовка.

Мы сочли целесообразным поделиться опытом применения некоторых форм подготовки при обучении врачей в интернатуре, накопленным сотрудниками Читинского медицинского института совместно с органами практического здравоохранения.

Требую от руководителей интернов на клинических базах, чтобы вопросы деонтологии были в поле зрения их ежедневной работы с молодыми врачами, отдел интернатуры института в конце учебного года проводит обязательную итоговую научно-практическую конференцию для всех интернов по проблеме врачебной этики и деонтологии. На эту конференцию помимо руководителей интернов, ведущих специалистов медицинского института, облздравотдела, врачебно-санитарной службы Забайкальской железной дороги, обкома профсоюзов медицинских работников приглашаются известные, авторитетные врачи города Читы и области, как работающие, так и находящиеся на пенсии.

Большой интерес, активный обмен мыслями, опытом вызывают такие темы докладов, как «Общая культура и авторитет врача», «О врачебной тайне», «Врач и закон», «О врачебных ошибках и врачебных преступлениях», «Право врача на риск»,