

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ
АВГУСТ

1993

4

ТОМ
LXXIV

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

БЕРЕМЕННОСТЬ, ИММУНОКОНФЛИКТ, НЕИРОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Проф. Б. Г. Садыков

Иммуноконфликтная беременность и гемолитическая болезнь плода и новорожденного остаются, несмотря на более чем полувековую историю, актуальными проблемами в области акушерства и неонатологии и по-прежнему являются одной из причин перинатальной заболеваемости смертности. Открытие Ландштейнером и Винером в 1940 г. причинной связи между резус-изосенсибилизацией и гемолитической болезнью новорожденных (ГБН) легло в основу новых разделов в иммуногематологии и перинатологии.

В Казани обследование на резус-принадлежность начато Республиканской станцией переливания крови в 1956 г., и проводилось оно у доноров. В 1961 г. проф. З. Ш. Гилязутдиновой и соавт. были опубликованы данные по выявлению резус-изосенсибилизации у беременных в г. Казани.

В 1957 г. по инициативе проф. Г. В. Маненкова начато массовое обследование беременных, рожениц (1222), новорожденных (1101). Совместно с сотрудниками РСПК Р. Г. Ганелиной и Н. А. Черменской впервые разработан материал РСПК (6445 доноров) по определению АВО

и Rh-принадлежности крови мужчин и женщин, жительниц села и города. Эти исследования показали следующую картину:

а) распределение резус-принадлежности крови среди населения г. Казани и ТАССР вообще и среди мужчин, женщин, беременных, татарок по группам крови в частности соответствует данным других регионов страны;

б) резус-отрицательных женщин среди жительниц села обнаружено меньше, чем в городе (13,8% и 19,6% соответственно);

в) резус-отрицательных новорожденных вообще (19,3%) и девочек в частности (21,6%) оказалось значительно больше, чем в общей популяции;

г) группы крови матери и новорожденного одинаково часто были несовместимы как при резус-отрицательной, резус-положительной крови матери, так и при таком соотношении, как резус-отрицательная мать — резус-положительный новорожденный;

д) наиболее опасное в отношении возникновения ГБН сочетание «резус-отрицательная мать — резус-положительный новорожденный» встретилось в 10,7% случаев.

Изучая особенности течения резус-конфликтной беременности, мы обнаружили в анамнезе 1020 женщин

Актеская речь, произнесенная 14.05. 1993 г. на совместном заседании ученого совета КГМИ и научных обществ врачей акушеров-гинекологов и педиатров.

6,3% аборт в поздние сроки (в популяции—3,3%), что свидетельствует об этиологической связи последних с резус-изосенсибилизацией. Особенно заметна эта связь у женщин, родивших детей с отечной формой ГБН,— ее частота у них достигает 12,6%.

Проф. П. С. Гуревичем и соавт. были изучены причины возникновения гемолитической болезни, различные ее формы, механизмы разрушения эритроцитов, выведения непрямого билирубина и патоморфология. Результаты этих исследований, а также клинических наблюдений проф. Б. Г. Садыкова и канд. мед. наук Д. П. Игнатъевой легли в основу классификации гемолитической болезни плода и новорожденного с выделением фето- и неонатопатии.

Ряд авторов дифференцируют «позднюю фетопатию» без отеков и желтухи (Э. Е. Штыцко, 1965), или внутриутробную смерть плода с мацерацией (Г. А. Куаловская, Б. Г. Садыков, П. С. Гуревич, 1966; П. С. Гуревич, 1973), которая клинически проявляется аборт на поздних сроках беременности. Типичных морфологических изменений, характерных для отечной формы ГБН, при этом не обнаруживается.

Установлена четкая корреляция между выраженностью резус-изосенсибилизации и частотой преждевременных родов. Так, 414 (23,3%) из 1739 родов в анамнезе были преждевременными. У этих же женщин в наблюдаемую нами беременность процент преждевременных родов составил 28, что в половине случаев было связано с развитием отечной формы ГБН.

В ходе совместных исследований, с канд. мед. наук Д. П. Игнатъевой по выявлению резус-антител в околоплодных водах обнаружены их обязательное наличие при внутриутробном поражении плода гемолитической болезнью и тесная обратная корреляция между высотой титра и уровнем гемоглобина в пуповинной крови ($r = -0,27$).

Исследования антирезус-антител в тканях плаценты 97 резус-изосенсибилизированных женщин показали их наличие и возрастающую частоту в зависимости от тяжести гемолитической болезни. Так, у детей с врожденной желтушной и отечной форма-

ми ГБН антитела имели место в 34 из 39 случаев, при этом 16 из 18 самопроизвольных родов были преждевременными.

Наличие комплексов антиген-антитело в ткани плаценты меняет ее антигенную дифференцировку и может привести к возникновению антиплацентарных антител. Возможно, их появление способствует преждевременному прерыванию беременности при резус-конфликте.

Проведенная нами совместно с канд. мед. наук Д. П. Игнатъевой, проф. О. И. Линевой и врачом З. Ф. Хасановой постановка реакции пассивной гемагглютинации по Бойдену при 155 резус-конфликтных беременностях дала отрицательные результаты в контрольной группе беременных и положительные — у подавляющего большинства резус-конфликтных беременных. При постановке реакции с тканями собственного плодного яйца четко проявлялась следующая закономерность: чем тяжелее поражение ГБ плода, тем выше титр и интенсивность реакции Бойдена. Мы полагаем, что возникновение антиорган-ных антител является непосредственной причиной преждевременного отторжения плодного яйца при резус-конфликтной беременности и одновременно скрининг-тестом угрозы ее прерывания.

Нами не установлено увеличения частоты гестозов при резус-конфликтной беременности (4,8%). Присоединение гестоза резко ухудшает прогноз для плода, что, вероятно, связано с увеличением проницаемости плацентарного барьера для антител. При сочетании резус-конфликта и гестоза у 60% женщин родились дети с отечной формой гемолитической болезни.

Значительно ухудшает прогноз и сочетание ГБН с сахарным диабетом. В 18% случаев установлено наличие анемии беременных; при врожденных формах ГБН частота анемии возрастает в 2,1 раза. Это объясняется как числом беременностей этих женщин, так и увеличенной потребностью железа в системе «мать—плод» при внутриутробном разрушении эритроцитов плода и депонировании железа в печени и селезенке плода в виде гемосидерина. Это подтверждается снижением содержания гемосидерина при резус-изосенсибилизации и, осо-

бенно, при рождении детей с отечной формой ГБН. Параллельно проведенное изучение содержания меди и марганца доц. К. К. Левкович выявило их заметные изменения. Совместные исследования с доктором мед. наук Л. Г. Поповой по определению общего белка и белковых фракций крови показали выраженное снижение их содержания при отечной форме ГБН.

Активность трансаминаз не имела склонности к изменению, в то время как активность гистаминазы значительно повышалась, что, видимо, является ответом на увеличенный выброс гистамина в результате реакции антиген-антитело. При определении содержания калия, натрия и кальция в плазме и эритроцитах резус-изосенсибилизированных беременных и новорожденных с гемолитической болезнью также были констатированы некоторые изменения, не выходящие, однако, за пределы нормы.

Доц. Л. В. Никоновой выявлено наличие компенсаторного метаболического ацидоза: чем тяжелее была форма ГБН, тем чаще в крови матери обнаруживались ацидотические сдвиги. Проф. Л. И. Линева установила снижение комплементарной активности при резус-изосенсибилизации, более выраженное при тяжелых формах ГБН.

Ликвидация резус-антител в условиях постоянной стимуляции иммунокомпетентной системы матери резус-положительными эритроцитами плода является нереальной задачей. Поэтому лечение при изосенсибилизации проводится лишь с целью предотвращения роста антител и уменьшения их воздействия на плод.

Апробированный нами метод Р. Попиванова, основанный на принципе конкуренции антигена (микротрансфузии крови, не совместимой по системе АВО), показал только временное снижение титра антител, исход же для плода не улучшался. Аналогичные результаты были получены при назначении антигистаминного препарата цитраля и применении метода Ф. М. Али-Заде.

Комплексная терапия, по нашему мнению, должна предусматривать создание условий комфорта для течения беременности. Поэтому мы назначали витамины, метионин, унитиол,

внутримышечно вводили новокаин и гамма-глобулин по В. А. Шилейко. После 12 нед. беременности лечение дополняли гормональными препаратами (преднизолон, дексаметазон). Такой подход оказался эффективным: перинатальная смертность снизилась с 43,2% в анамнезе этих женщин до 18,6%, а антенатальная гибель плодов — с 26% до 15,8%. Уровень суммарных 11-ОКС, определенный канд. мед. наук М. И. Котовой, в плазме крови резус-изосенсибилизированных беременных был ниже, чем в контрольной группе. Использование гормональной терапии нормализовало содержание 11-ОКС. То же наблюдалось и в крови новорожденных, что объясняет более высокую выживаемость детей с гемолитической болезнью.

У беременных с антенатальной гибелью плодов в анамнезе нами применено частичное заменное переливание крови на сроках до 32 нед. беременности с целью улучшения состояния плода до оптимальных для них сроков родоразрешения. Значителен положительный эффект от плазмафереза, подсадки кожного лоскута мужа беременной, введения лимфоцитов мужа, антилимфолина (проф. З. Ф. Васильева, проф. В. А. Шабалин), иглорефлексотерапии (канд. мед. наук Н. С. Полякова), гемосорбции (зав. отделением искусственной почки Ш. А. Ахметзянов). Вводились неоконпенсан, гемодез, хорионический гонадотропин, прогестерон в сочетании с эстрогенами, этимизолом, сероводородными ваннами, а также проводились преждевременные родоразрешения без риска увеличения потери новорожденных от выраженной недоношенности.

Для прогноза гемолитической болезни исключительно важным представляется анамнез резус-изосенсибилизированных беременных. Нами установлено, что среди них мало первобеременных (1020 : 52), причем подавляющая их часть (40 из 52) была изосенсибилизирована гемотрансфузиями еще до замужества и только 12—при данной первой беременности. В то же время у 968 женщин 322 (8,1%) беременности из 3977 закончились преждевременными самопроизвольными абортными на ранних сро-

ках, то есть с той же частотой, что и у резус-незосенсибилизированных. Следовательно, эти аборт являются, скорее, причиной, чем следствием резус-изосенсибилизации. У 72 женщин единственной причиной резус-сенсибилизации было прерывание беременности на ранних сроках, при этом у 48 из них первый ребенок при последующей беременности был тяжело поражен гемолитической болезнью.

Самопроизвольный аборт на поздних сроках беременности имел место у 250 женщин, что составило 6,3% и превышало показатели у незосенсибилизированных.

Изучив исходы наблюдаемых беременностей в зависимости от степени отягощенности акушерского анамнеза, мы пришли к выводам, что в наиболее отягощенной в этом отношении группе они для плода тяжелее. Рождение ребенка с более легкой степенью ГБН объясняется проведенной гипосенсибилизирующей терапией и преждевременным родоразрешением. При данных родах дети, как правило, страдали либо более тяжелой формой ГБН, либо идентичной, что и в анамнезе, и реже — более легкой, причем чаще всего это происходило при вторых (61,5%) и первых (21,5%) родах. Отсутствие в анамнезе несовместимых гемотрансфузий не является гарантией рождения здорового ребенка при первой беременности.

Нами изучены значение высоты титра резус-антител и степень поражения плода. Установлено, что частота рождения резус-отрицательных детей увеличивается.

Важно и время появления резус-антител. При внутриутробных поражениях плода гемолитической болезнью антитела чаще определяются уже в первые недели беременности, в то время как при рождении детей с легкими формами — чаще после 12 нед. беременности. Но есть и исключения. С учетом акушерского анамнеза эти положения позволяют уточнять прогноз. Большое значение имеет изучение динамики титра резус-антител. Из возможных шести существующих вариантов колебаний наиболее опасны 4—6-й, особенно 6-й, «скачущий», что свидетельствует о необходимости преждевременного родоразрешения.

При изучении гомо- и гетероспецифичности резус-конфликтной беременности обнаружено, что она наблюдается в соотношении приблизительно 5:1 (в общей популяции — 3:1), а исходы бывают более тяжелыми при гомоспецифической беременности. Фетальных эритроцитов в сосудистом русле матери в случае рождения резус-положительных детей при гомоспецифической беременности было значительно больше, чем при гетероспецифической, что имеет место и в родах, а также на 9 и 40-й дни после них.

Таким образом, несовместимость по системе АВО носит защитный характер, противостоящий как развитию резус-изосенсибилизации, так и тяжести поражения плода при уже имеющейся резус-изосенсибилизации. Следовательно, необходимо учитывать не только резус, но и АВС-принадлежность крови мужа.

Интересен вопрос о толерантности. Еще в 1949 г. Бурнет и Тернер высказали положение о невозможности выработки антител к тем антигенам, с которыми организму пришлось встретиться в раннем эмбриональном периоде своего развития. Следовательно, резус-отрицательная женщина, родившаяся от резус-положительной матери, должна быть толерантна к резус-антигену и не должна вырабатывать резус-антител при беременности резус-положительным плодом. Наши исследования не подтвердили защитного влияния резус-антигена матери на организм резус-отрицательной дочери.

Определение генотипа крови отца имеет большое диагностическое и прогностическое значение для плода не только настоящей, но и последующих беременностей резус-отрицательных женщин.

Образующийся при разрушении эритроцитов плода билирубин выводится организмом матери, и повышение его содержания может служить критерием внутриутробного поражения плода, особенно, по нашим данным, при врожденной желтушной форме. Диагностическая ценность спектрофотометрического метода определения уровня билирубина в околоплодных водах составляет 81,8% химического метода — 88,8%. Одновременное использование этих двух ме-

тодов повышает точность прогнозирования.

Установлено заметное увеличение активности щелочной фосфатазы в крови беременных при внутриутробном поражении плода гемолитической болезнью вообще и при рождении девочек в частности. Существует обратная связь между массой плода при его внутриутробном поражении и активностью «плацентарной» щелочной фосфатазы. Более отчетливо проявляется корреляция между активностью щелочной фосфатазы и массой плода. При внутриутробной гибели плода наблюдается падение активности щелочной фосфатазы, при этом чем раньше в течении беременности обнаруживается высокая активность щелочной фосфатазы, тем скорее погибает плод.

Канд. мед. наук А. Ф. Субханкуловой (под руководством академика Д. М. Зубаирова) изучено содержание ассоциированного с беременностью α -гликопротеина, трофобластического β -глобулина и активность фермента 5'-нуклеотидазы. Если по первым двум показателям можно судить о тяжести ГБ плода, то по активности фермента 5'-нуклеотидазы — о тяжести ГБН и необходимости заменного переливания крови, его эффективности.

При резус-иммуноконфликтной беременности возрастает значимость определения зрелости плода. Если при исследовании клеточного состава амниотической жидкости число оранжевых клеток превышает 2%, то можно рассчитывать на достаточную зрелость плода и, следовательно, возможно преждевременное родоразрешение. Канд. мед. наук Д. П. Игнатьевой установлено, что при зрелом плоде околоплодные воды ускоряют свертывание крови на 40—90 секунд. Следовательно, данное исследование зрелости плода при резус-конфликтной беременности также эффективно.

Несомненно велико значение ультразвукового исследования при иммуноконфликтной беременности (плацентография, фетометрия, двигательная активность плода, сердечная деятельность и др.). По нашим данным, оно не уступает исследованию содержания билирубина в околоплодных водах.

Особо следует остановиться на

проблеме нейроаутосенсibilизации при резус-конфликтной беременности. Даже у тех детей, которые получили своевременное и достоверное по объему заменное переливание крови, при небольшом запредельном уровне непрямого билирубина встречаются серьезные, нередко инвалидизирующие осложнения со стороны ЦНС. Это свидетельствует о важной роли нейроиммунного конфликта между матерью и плодом в возникновении перинатальных поражений головного мозга, установленной в ходе экспериментальных исследований и клинических наблюдений за детьми с ДЦП (С. Ф. Семенов, К. А. Семенова и соавт., 1968—1989 гг.). Появление антигенов плода в кровотоке матери и выработка антител могут быть вызваны интоксикацией, гипоксией нейроинфекцией и другими изменениями, провоцирующими повреждение или гибель клеток мозга плода с предшествующим нарушением формирования органа. Отсюда и новое толкование патогенеза нарушений ЦНС у детей, родившихся при резус-конфликтной беременности.

В результате исследования (канд. мед. наук Ю. И. Бородин) с помощью реакции связывания комплемента на холоду для выявления антител к различным структурам гомологичного (у человека) и гетерологичного (у крысы) мозга и теста торможения миграции глии для обнаружения антиглиальных антител установлен факт возникновения нейроаутосенсibilизации при резус-изосенсibilизированной беременности. В третьем триместре РСК оказалась серопозитивной в $75,2 \pm 3,9\%$ случаев, а антиглиальные антитела были выявлены перед родами у всех беременных. Противомозговые антитела, по-видимому, являются результатом действия на процессы формирования мозга в критические периоды дифференциации его клеток в антенатальном периоде, а также непосредственными участниками патологического воздействия на процессы формирования ЦНС и показателями текущего нейроиммунного конфликта в системе «мать—плод».

В связи с отсутствием достижения эффективной гипосенсibilизации и увеличением риска перехода антител к плоду при пролонгировании беременности наиболее доступным мето-

дом профилактики тяжелых поражений плода является, по нашему мнению, досрочное родоразрешение. При этом следует учесть все факторы риска возможной потери ребенка, связанные со зрелостью и доношенностью, тяжестью гемолитической болезни, искусственным увеличением безводного периода вследствие амниотомии, а также с возможным затягиванием родоразрешения.

В целях родовозбуждения нами применены видоизмененный ускоренный метод М. Е. Бараца и акупунктура (канд. мед. наук Н. С. Полякова). При ведении последового и раннего послеродового периода установлено, что с увеличением тяжести гемолитической болезни возрастает масса последа, уменьшается соотношение масс последа и плода. Повышаются общая кровопотеря и частота кровотечений с 1,1% при рождении резус-отрицательных и резус-положительных здоровых детей до 5,1% при рождении детей с желтушной и до 9,6% — с отчетной формами ГБН. Коагулопатических кровотечений не отмечено. Коагулограмма была изменена в одном случае внутриутробной гибели плода с последующим 26-дневным пребыванием его в матке. Следовательно, роженицы с резус-изосенсибилизацией должны быть отнесены к группе риска в связи с возможным кровотечением. При отечной форме гемолитической болезни плода и новорожденных следует шире применять ручное отделение плаценты. При внутриутробной гибели плода необходимо исследование коагулограммы в динамике.

У новорожденных с гемолитической болезнью констатированы изменения биохимических параметров: снижение содержания общего белка пропорционально тяжести болезни, гипоальбуминемия при врожденной желтушной и отечной формах, то есть имеет место опасность билирубиновой энцефалопатии. С увеличением тяжести ГБН увеличивалась активность аспарагиновой и аланиновой трансфераз.

При внутриутробном поражении плода гемолитической болезнью содержание гепарина как ингибитора аллергических реакций и гистамина, обеспечивающего реакцию антител-ан-

титело, было значительно увеличено. Содержание калия и натрия в плазме и эритроцитах пуповинной крови, кальция в плазме, а также при заменном переливании крови не претерпело существенных изменений.

При изучении КЩС выявлено наличие декомпенсированного ацидоза у 91,8% новорожденных, алкалоза — у 8,2%. Нарушения метаболического характера обнаружены у 59,2% новорожденных, дыхательного — у 18,4% и смешанного — у 22,4%. Если в начале заменных переливаний крови у детей с послеродовой желтушной формой гемолитической болезни в 92,9% случаев диагностирован ацидоз, 7,2% — алкалоз, а у всех детей с врожденной желтушной формой — ацидоз, то в ходе таких повторных процедур метаболический ацидоз частично, а затем и полностью был компенсирован.

Исследование содержания железа, меди, марганца в сыворотке крови новорожденных с гемолитической болезнью показало значительное их снижение по сравнению с данными контрольной группы. При повторных заменных переливаниях крови содержание железа медленно повышалось, все же не достигая контрольных показателей.

В пуповинной крови обнаружено 2—3-кратное увеличение 5'-нуклеотидазной активности, параллельное с повышением уровня непрямого билирубина в первые дни. В ходе заменного переливания крови отмечалось снижение активности фермента иногда до нуля, значительно более выраженное, чем уменьшение содержания билирубина. В дальнейшем оно возросло и всегда к началу следующего заменного переливания крови коррелировало с уровнем билирубина; нормализация же активности фермента наблюдалась на 1—2 дня раньше, чем нормализация уровня билирубина.

Для диагностики гемолитической болезни новорожденных и определения ее формы проводятся осмотр и обследование новорожденного, плаценты, оболочек, пуповины, сопоставляются анамнез матери и показатели дородового прогноза. Лабораторные исследования включают определение сенсибилизации по методу проф.

П. С. Гуревича и соавт. (а. с. № 1334092-1984), содержания непрямого билирубина, группы крови, резус-принадлежности, прямой реакции Кумбса, почасового прироста непрямого билирубина, анализ крови (Hb, эр.). В зависимости от полученных данных ставится диагноз и осуществляется выбор вида терапии: от комплекса лекарственных средств и наблюдения до заменного переливания крови в комбинации с фитотерапией, интрагастральным введением жидкости, интенсивной терапией. Заменное переливание проводится резус-отрицательной или резус-положительной кровью, но во втором случае переливание желательно завершать резус-отрицательной эритроцитной массой. Для заменного переливания необходимо 180—200 мл крови на 1 кг массы тела новорожденного, однако это количество может быть уменьшено при необходимости сокращения промежутков между процедурами переливания (при быстром приросте количества непрямого билирубина или глубокой степени недоношенности и тяжелой степени заболевания новорожденного). Новорожденного вскармливают донорским молоком до 5—7 дней, индивидуально, под контролем его состояния, анализа крови, титра антител в молоке и т. д.

В целях профилактики резус-изоsensibilization важно соблюдение правил гемотранфузии и гемотерапии, предотвращение прерываний беременности, особенно первой, у резус-отрицательных женщин. Показано применение антирезус-иммуноглобулина резус-отрицательным родильницам, родившим резус-положительного ребенка, в первые 48—72 часа жизни или же во время беременности в три этапа. Первый опыт в Казани, полученный нами в содружестве с коллегами КНИИЭМ (Г. Г. Ахмадуллиной, Р. Г. Мухутдиновой, Т. И. Крючковой), подтвердил эффективность этого метода.

Совместно с доц. Л. М. Султановой и другими специалистами нами были проведены катамнестические наблюдения за детьми, перенесшими гемолитическую болезнь. К концу первого года жизни эти дети имели показатели физического развития, не отличавшиеся от стандартных данных. При правильном, своевременном

и достаточном лечении гемолитическая болезнь не оказывает отрицательного влияния на физическое развитие детей в возрасте до 12 лет и старше. На первом году жизни такие дети достоверно более склонны к простудным заболеваниям, тяжелее переносят различные патологические процессы, что связано у них с угнетением иммунной системы (П. С. Гуревич, 1970), внутриутробной сенсибилизацией к аллергенам, циркулирующим в крови матери (Н. Г. Херхеулидзе, 1975), сенсибилизирующим влиянием различных компонентов крови, используемой для заменного переливания (Э. С. Калижнюк и соавт., 1975). С возрастом отрицательное влияние гемолитической болезни на организм ребенка нивелируется (И. В. Чашечкина, 1973). У детей, перенесших гемолитическую болезнь, имеет место так называемая «поздняя» железодефицитная анемия. Такие дети нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Перинатальная смертность от ГБН за эти годы снизилась с 33,3% в 1966 г. до 11,2% в 1988 г., постнатальная—соответственно с 14,2% до 1,8%. Впервые в мире вместе с проф. В. Ф. Богоявленским и доц. Л. В. Никоновой мы изучали гомоциркуляцию при физиологической, иммуноконфликтной и осложненной гестозом беременностях, а также у новорожденных. Нарушения интравазального статуса и длительность их сохранения зависели от степени изосенсибилизации, тяжести гестоза и гемолитического поражения плода и новорожденного. Обнаруженные изменения были более выраженными у детей, чем у матерей. Динамическое исследование гомоциркуляции является объективным тестом оценки тяжести резус-конфликта, гемолитической болезни и эффекта реабилитации.

Совместно с канд. мед. наук Ю. И. Бородиным, Р. С. Замалеевой и асп. Г. Р. Хайруллиной нами также впервые были начаты исследования проблемы нейросенсибилизации, которую в 1978 г. на IV Международном симпозиуме (БНР, Варна) признали как новое самостоятельное направление в области иммунологии репродукции. Эту проблему изучали при физиологической беременности и беременности, осложненной резус-конфлик-

том, гестозом, пороками сердца, при эндокринной патологией беременных, угрозе преждевременных прерываний беременности и врожденных пороках развития мозга с помощью иммуноферментного анализа и теста торможения миграции и изменения объема глии. Мы определяли нейроспецифические белки и антитела к ним, а также антиглиальные антитела в сыворотке крови беременных и их новорожденных. Выделяли группы риска беременных по перинатальной патологии ЦНС плода и новорожденных.

По результатам научных исследований опубликовано более 250 работ, выпущено 7 методических рекомендаций, изданы монография, 2 учебных пособия, один монотематический сборник, предложено одно изобретение, защищены три докторские и восемь кандидатских диссертаций, завершены докторская и две кандидатские диссертации.

В научных изысканиях, посвященных рассмотренной нами проблеме, кроме упомянутых выше ученых, принимали участие проф. П. В. Маненков как инициатор и руководитель темы, проф. М. А. Ерзин как соруководитель, профессора Н. Е. Сидоров, Ю. В. Макаров, Г. А. Макарова, К. А. Святкина, А. Х. Хамидулина, асс. М. В. Монасыпова, министр здравоохранения ТАССР И. З. Мухутдинов, зам. министра Я. Г. Павлухин и Т. А. Емелина, главный акушер МЗ РТ Л. К. Акулова, главврач РКБ республики Ш. В. Бикчурин, зав. акушерским отделением А. С. Лепешкина, асс. Ю. П. Якина, врачи В. Е. Под-

тяжкина, А. И. Дамперова, Е. В. Козина, А. А. Автандилова и другие специалисты в организации службы в городе и республике. В настоящее время необходимую поддержку оказывают министр здравоохранения Р. У. Хабриев и зам. министра Г. А. Бардина, главный педиатр РТ Л. А. Никольская, главврач РКБ МЗ РТ С. В. Абуладзе и зам. главврача по вопросам акушерства и гинекологии Н. В. Голованова, ректорат института (ректор—проф. Н. Х. Амиров, проректора—проф. Г. И. Полетаев и проф. А. П. Пигалов). Кроме того, в научных исследованиях с нами сотрудничают академики В. А. Таболин, В. И. Грищенко, профессора Т. Г. Соловьева, Л. С. Волкова, З. Ф. Васильева, В. А. Шабалин, И. П. Елизарова, И. И. Грищенко, В. А. Шилейко, Р. Г. Бакиева, Г. Ф. Султанова, К. А. Семенова.

Таким образом, Казань на протяжении почти сорока лет является крупным научным центром по изучению указанной проблемы. Дальнейшая углубленная разработка вопросов нейросенсбилизации при беременности и ее осложнениях весьма перспективна в плане профилактики осложнений у плода и новорожденного, особенно при поражении ЦНС. Вкупе с имеющимися сведениями результаты этих научных исследований позволят уточнить механизмы донативания беременности, разветвления родовой деятельности и физиологического ее течения с благоприятным завершением для матери и новорожденного.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24—002.1—037

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРИЗНАКОВ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Д. А. Валимухаметова, Р. Ф. Хамитов

*Кафедра клинической фармакологии и внутренних болезней № 3
(зав.—проф. Д. А. Валимухаметова)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени
медицинского института имени С. В. Курашова*

Острые пневмонии (ОП) являются одними из наиболее частых заболеваний органов дыхания. В настоящее время сохраняется тенденция к учащению тяжелых и затяжных ее форм.

Среди перспективных направлений, в значительной степени способствующих разработке данной проблемы, важное место занимает использование математических методов, кибернетики и