

Е. Н. МЕШАЛКИН, В. Е. ЯВОРОВСКАЯ, А. М. ХОВАНОВА, Е. П. КЕЛИН,
А. М. ШУРГАЯ, М. П. КОРОТКОВА, Н. Я. ВЕНЕДИКТОВА,
А. М. БАЛАНДИНА, Л. А. ШМЕРЛИНГ, И. А. БАЛАНДИНА

ПРИМЕНЕНИЕ ТИТРОВАННОГО ГАММА-ГЛОБУЛИНА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Активный ревматический процесс обуславливает начальную фазу развития митрального стеноза и в дальнейшем может иметь подострое, затяжное и латентное течение. В кардиохирургической клинике чаще приходится сталкиваться с минимальными проявлениями активности ревматизма, лечение которых представляет определенные трудности.

Целью настоящей работы явилось исследование возможности использования гамма-глобулина для лечения больных с активным ревматическим процессом в период подготовки больных к операции.

В настоящее время вопросы лечения ревматизма гамма-глобулином находятся в стадии экспериментального изучения, а имеющиеся данные малочисленны и разнохарактерны [1—3, 7].

Материал и методы. Для проведения клинической апробации был использован коммерческий препарат гомологичного гамма-глобулина (производства Свердловского НИИВИ), титрованного на наличие антител к антигенам гомологичного стрептококка группы А, определяющим его патогенность к гиалуронидазе, стрептолизину-О, стрептокиназе, а также к вирусам Коксаки А13, А18, В3. Антитела к антигенам стрептококка были определены потому, что участие последнего в патогенезе ревматизма общезвестно. Определение нейтрализующих антител к вышеперечисленным вирусам диктовалось результатами исследований ряда авторов, указывающих на участие вирусно-стрептококковой ассоциаций или коалиций в развитии ревматизма [4—6, 8, 10].

В клинике применяли серии препарата с титром антител к вирусам Коксаки А13 и А18 не ниже 1:128, Коксаки В3—1:64, стрептокиназе—400—800 ед., стрептогиалуронидазе—825—1250 ед., стрептолизину—0—500—625 ед.

Десятипроцентный раствор гамма-глобулина вводили 38 больным ревматизмом и митральным пороком (группа больных), сочетая с лечением антибиотиками, противовоспалительными, сердечными, мочегонными средствами, препаратами калия, реже витаминами В₁ и В₆, кокарбоксилазой, АТФ. У 3 больных применяли десенсибилизирующие средства. Одновременно 22 больных (II группа) с аналогичным диагнозом получали такое же лечение, но без применения гамма-глобулина.

Среди больных преобладали женщины, как в I (22), так и во II группе (13). В возрасте от 16 до 30 лет в I группе было 9 человек, во II—4, от 31 года до 50 лет—соответственно 27 и 17, свыше 50—2 и 1 соответственно.

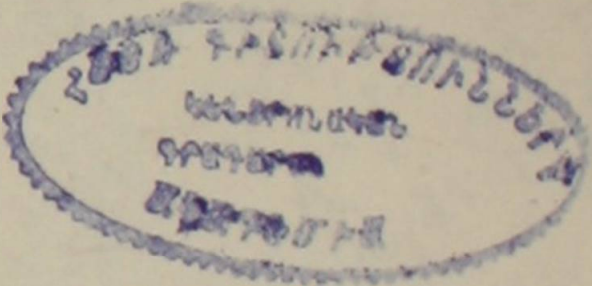
Активность ревматического процесса I степени была у 25 больных I группы и у 10—II, II степень—у 13 больных I группы и у 12 больных—II.

Динамика лабораторных показателей активности ревматизма у больных I и II групп до и после лечения

Таблица 1

Группа больных	РОЭ		Колич. лейкоцитов		Титр АСГ		Титр АСЛ-О		С-реакт. белок		Д Ф А		Колич. альбуминов		Колич. глобулинов		Колич. гамма-глобулинов		Колич. билирубина	
	до лечения	после лечен.	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечен.	до лечения	после лечения	до лечения	после лечен.
	до лечения	после лечен.	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечен.	до лечения	после лечения	до лечения	после лечен.
I группа (сегментные Г-глобулином)	15,74 ±1,73 10,66 67,78	14,97 ±1,83 11,30 75,47 0,30 2,02	6947,36 ±445,19 2744,35 39,50	5964,47 ±490,32 3020,76 50,64 1,48 2,02	265,86 ±43,35 155,35 99,19	160,13 ±25,53 168,48 97,12 2,10 2,02	136,5 ±27,33 137,63 123,43	125,11 ±22,33 110,01 0,32 2,02	0,45 ±0,13 0,80 180,31	0,28 ±0,11 0,69 246,17 0,96 2,02	0,288 ±92,45 5,70 19,74	0,288 ±99,97 6,16 21,37 0,03 2,02	50,19 ±0,91 4,39 8,74	50,21 ±2,20 10,53 20,99 0,005 2,07	48,11 ±2,18 10,46 2,17	47,86 ±0,78 3,75 7,84 0,11 2,07	25,4 ±1,01 4,52 17,77	21,9 ±0,93 4,19 19,14 2,56 2,10	0,67 ±0,08 0,37 55,54	0,41 ±0,06 0,30 72,78 2,5 2,09
II группа (сегментные Г-глобулином)	13,13 ±1,92 7,68 58,54 0,33	14,06 ±2,09 8,39 59,69 0,33 2,15	6840,62 ±388,97 1555,86 22,74	6725 ±512,63 2050,52 30,49 0,18 2,15	285,5 ±83,12 332,47 116,45	223 ±51,45 205,80 92,29 0,64 2,15	169,31 ±43,88 174,34 102,97	146,81 ±34,09 136,36 92,88 0,40 2,15	0,23 ±0,16 0,63 271,99	0,22 ±0,16 0,63 288,75 0,06 2,15	0,281 ±0,032 0,12 13,34	0,262 ±0,01 0,04 3,16 0,56 2,15	51,88 ±1,09 3,62 6,98	51,25 ±1,19 3,99 7,76 0,39 2,26	48,12 ±1,08 3,61 7,50	48,75 ±1,19 3,98 8,16 0,39 2,26	22,74 ±1,07 3,55 15,63	23,18 ±0,89 2,97 12,83 0,32 2,26	0,74 ±0,14 0,50 68,30	0,54 ±0,10 0,37 0,69 1,14 2,26

Различия значимо между параметрами выборок, принадлежащими генеральной совокупности при доверительной вероятности, равной 95%.



До внутримышечного введения гамма-глобулина делали внутрикожную пробу на переносимость препарата. Лечение гамма-глобулином проводили по 5 схемам:

I—по 1,5 мл—5 инъекций с интервалом 6 дней,

II—по 1,5 мл—8—10 инъекций с интервалом 3 дня,

III—по 3 мл—4 инъекции с интервалом 6 дней,

IV—по 3 мл—5 инъекций, а затем по 1,5 мл—6 инъекций с интервалом 2 дня,

V—по 3 мл—10 инъекций с интервалом 2 дня.

По 22 больных из I и II групп обследовались вирусологическими методами: определяли наличие вирусов в пробах крови, взятой до и после лечения, а также из полости левого желудочка во время комиссуротомии и из биопсийной ткани ушка левого предсердия. Для выделения вирусов из крови применяли общепринятый метод пассажей материала в культуре фибробластов эмбриона человека (ФЭЧ), а ушки предсердий, кроме этого, исследовали методом сокультивирования клеток [9], который применяется в последнее время для обнаружения латентной инфекции.

Результаты. У всех 38 больных I группы отмечалась хорошая переносимость препарата по результатам внутрикожной пробы. Десенсибилизирующие средства вводились только первым 3 больным.

Комплексное лечение с использованием гамма-глобулина на протяжении 1972—1974 гг. привело к снижению активности ревматического процесса у 17 из 25 больных с I степенью и у 7 из 13 больных со II степенью активности ревматизма (63,1%).

В контрольной группе улучшение состояния отмечалось лишь у 5 больных из 10 с I степенью активности и у 2 больных из 12 со II степенью активности ревматизма (31,8%).

Применение гамма-глобулина у 18 больных небольшими дозами (I, II схемы) и коротким курсом (III схема) привело к улучшению самочувствия у 12 человек, причем у 2 из них отмечена нормализация клинико-лабораторных показателей активности болезни. Введение гамма-глобулина 20 больным в больших дозах (IV—V схемы) привело к улучшению самочувствия и нормализации клинико-лабораторных показателей активности у 13 человек. Динамический анализ клинических симптомов и величины лабораторных проб до и после лечения показал, что наибольшие изменения отмечались со стороны таких симптомов, как одышка, сердцебиение, боли в области сердца, артралгия, декомпенсация и показателей РОЭ, лейкоцитоза, С-реактивного белка, титров АСГ—АСЛ—О.

Статистическая обработка лабораторных данных на вычислительной машине «Мир-2» представлена в табл. 1. Динамика показателей среднего арифметического и его ошибки по группам до и после лечения подтверждает клинические результаты. Значимое различие при доверительной вероятности 95% получено в I группе больных при снижении титра АСГ, количества гамма-глобулина и билирубина крови. Во II группе значимого различия лабораторных показателей до и после лечения не получено, что, очевидно, связано с меньшей эффективностью лечения без применения гамма-глобулина.

В результате вирусологических исследований установлено, что применение гамма-глобулина сопровождается уменьшением выделяемости вирусов (табл. 2).

Таблица 2

Выделяемость вирусов и наличие антител к ним у больных в динамике лечения

Исследуемый материал	Выделяемость и виды вирусов								Наличие вирус-нейтрализующих антител					
	I группа				II группа				I группа			II группа		
	выделяе- мость	Коксаки			выделяе- мость	Коксаки			частота об- наружения	титры		частота об- наружения	титры	
		A13	A18	A13+A18		A13	A18	A13+A18		1:10	1:20		1:10	1:20
Кровь из вены (до лечения)	2/22	1	1	—	0/22	—	—	—	8/22	8	—	20/22	14	6
Кровь из левого желудочка сердца (операция)	1/10	1	—	—	7/22	5	1	1	13/20	7	6	н/и	н. п.	н. п.
Кровь из вены (перед выпиской)	0/22	—	—	—	1/20	—	1	—	21/22	8	13	20/20	8	12
Биопсия ушка левого предсердия (операция)	3/10	3	—	—	19/22	15	1	3						
Итого	6/64	5	1	—	27/86	20	3	4	42/64	23	19	40/42	22	18

Примечание: 1) В числителе—количество проб с наличием вируса или антител, в знаменателе—количество исследованных проб.

2) I группа—больные, леченные гамма-глобулином,

3) II группа—больные, не леченные гамма-глобулином.

4) н. п.—не исследовали.

Обсуждение. Результаты проведенной клинической апробации показали, что комплексное лечение больных ревматизмом I и II степени активности с использованием титрованного гамма-глобулина дает больший положительный эффект, чем лечение без него. Следует учесть, что все больные I группы до клинической апробации длительно (4—12 месяцев) безуспешно лечились средствами антиревматической терапии, у половины из них отмечалась непереносимость антибиотиков и салицилатов. Поэтому полученное улучшение имеет для них большое значение и позволило выполнить операцию у 22 человек из 38 на более благоприятном фоне.

В ближайшем послеоперационном периоде нарастание активности ревматического процесса у больных II группы наблюдалось в 2 раза чаще, чем у больных I группы.

Данные проведенных исследований позволяют рекомендовать проведение подготовки больных к операции в терапевтических стационарах с применением IV и V схем введения титрованного гамма-глобулина в сочетании со средствами антиревматической терапии.

НИИ патологии кровообращения МЗ РСФСР.

Медицинский ин-т, г. Новосибирск,

Свердловский НИИ вирусных инфекций

Поступило 15/XII 1975 г.

б. ն. ՄԵՇԱԿԻՆ, Վ. Ե. ՅԱՎՈՐՈՎՍԿԱՅԱ, Ա. Մ. ԽՈՎԱՆՈՎԱ, Ե. Պ. ԿԵԼԻՆ,
Ա. Մ. ՇՈՒՐԳԱՅԱ, Մ. Պ. ԿՈՐՈՏԿՈՎԱ, Ն. ՅԱ. ՎԵՆԵԴԻԿՏՈՎԱ,
Ա. Մ. ԲԱԼԱՆԴԻՆԱ, Լ. Ա. ՇՄԵՐԼԻՆԴ, Ի. Ա. ԲԱԼԱՆԴԻՆԱ

ՀԵՄՈԼՈԳԻԿ ԳԱՄԱԳԼՈԲՈՒԼԻՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՄԻՏՐԱԼ ՍՏԵՆՈԶՈՎ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՆԱԽԱՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո մ .

Միտրալ ստենոզով տառապող հիվանդների նախավիրահատության շրջանում, հակառեվմատիկ միջոցների հետ միասին, կատարված է զամազլորոլինի միջմկանային ներարկումներ: Ստացված տվյալները վկայում են, որ միտրալ ստենոզով տառապող հիվանդներին վիրահատության պատրաստելու շրջանում, անհրաժեշտ է կիրառել նաև զամազլորոլինի ներարկումներ:

E. N. MESHALKIN, V. E. YAVOROVSKAYA, A. M. KHOVANOVA, E. P. KELIN,
A. M. SHOURGAYA, M. P. KOROTKOVA, N. Ya. VENEDIKTOVA,
A. M. BALANDINA, L. A. SHMERLING, I. A. BALANDINA

THE USE OF TITRATIONAL GAMMA-GLOBULIN IN THE PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH MITRAL STENOSIS

S u m m a r y

The clinical aprobaton of homological gamma-globulin, injecting intramuscular with the antirheumatic agents in the preoperative period in patients with mitral stenosis was made.

The date resulting from this test have allowed to recommend the similar use of titrational gamma-globulin in patients with mitral stenosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ермалинский А. Ф. Здравоохранение Белоруссии, 1963, 3, 82
2. Ермалинский А. Ф. Здравоохранение Белоруссии, 1964, 5, 13.
3. Ермалинский А. Ф., Рабцевич Т. С., Сержанина А. Н. Здравоохранение Белоруссии, 1972, 4, 21.
4. Залесский Г. Д. Вопр. ревмат., Новосибирск, 1957, 27, 3.
5. Казначеев В. П., Яворовская В. Е. Терап. архив, 1973, 1, 15.
6. Кушелевский Б. П. Сов. медицина, 1962, 11, 21.
7. Надеждина Е. А. Вопросы иммуногенеза ревматизма в детском возрасте. Изд-во «Ирфон», Душанбе, 1972.
8. Яворовская В. Е. Дисс. докт., Новосибирск, 1968.
9. Яворовская В. Е., Баландина А. М., Келин Е. П. и др. В сб.: Матер. юбил. научн. сессии, посвящен. 50-летию образования СССР и ЯАССР, Якутск, 1972, 141.
10. Burch G., Gilles T., Colcolough H. Amer. Heart J., 1970, 80, 4, 556.