

*НАТАЛЬЯ РУСАКОВА<sup>1</sup>, ЛИКА НАДАРЕИШВИЛИ<sup>1</sup>, ИРАКЛИЙ ГОГОХИЯ<sup>2</sup>*  
**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ  
 БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ ЛИМФОЦИТОИММУНОТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Клиника Чачава; <sup>2</sup>Американский госпиталь, Тбилиси, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.36>

*NATALIA RUSAKOVA<sup>1</sup>, LIKA NADAREISHVILI<sup>1</sup>, IRAKLI GOGOKHIA<sup>2</sup>*  
**IMMUNOLOGICAL TREATMENT FOR UNBEARING PREGNANCY WITH  
 LIMPHOIMMUNOLOGICAL METHOD**

<sup>1</sup>Clinic Chachava; <sup>2</sup>American Hospital, Tbilisi, Georgia

**RESUME**

For restoring immunology of organism of the pregnant woman and blocking factor of autoserum addition stimulation - immunization with father's autigens is needed. Lymphoimmunotherapy has lots of advantages in comparison with the method of transplantation of skin shred. It's technically easily fulfilled and any complications are excluded. The method of immunization by means of purified lymphocytes has been used since 1988 at Pipia railway hospital in Tbilisi, and from 2017 at Chachava clinic. For 25 years of treatment this method amounts to a 96% success rate.

**Keywords:** inability, pregnancy, lymphoimmunological method

Во многих отраслях современной медицины, таких как онкология, акушерство и гинекология, репродуктология, аллергология, параллельно с лечением применяют и иммунологическое лечение, основой которого является лимфоцитотерапия. Этот метод в акушерстве и гинекологии применяется при тромбофилии: антифосфолипидный синдром, угроза прерывания беременности в ранних сроках, привычные аборт, преэклампсия, уродство плода и др. Частота невынашивания беременности на сегодняшний день составляет 15-27% из них 85% приходится на долю 1 триместра беременности.

Согласно современным представлениям, причиной привычного прерывания беременности иммунологического генеза и бесплодия неясного генеза, являются иммунные процессы, связанные с нарушением распознавания аллоантигенов партнера Т-клетками женщины, низкая продукция блокирующих факторов (БФ) и повышенное содержание активированных киллерных клеток (НК), а так же присутствие антифосфолипидных и антинуклеарных аутоантител [2].

При физиологически развивающейся беременности в материнском организме стимулируются процессы сенсибилизации отцовскими аллоантигенами присущими плоду.

Одновременно в аутосыворотке беременной женщины вырабатываются блокирующие факторы (БФ). Недостаточность иммуногенности антигенов отцовского гаплотипа способствует снижению активности этого двухстороннего иммуннорегуляторного механизма беременности и развитию такой акушерской патологии, как токсикоз беременных, преэклампсия, преждевременное прерывание беременности.

Для восстановления иммуногенности организма беременной женщины и блокирующего фактора аутосыворотки требуется дополнительная стимуляция - иммунотерапия транспланционными антигенами отца. Для такой специфической иммунотерапии при угрозе преждевременного прерывания беременности в свое время был предложен метод трансплантации кожного лоскута мужа. Однако вышеуказанный метод имеет ряд отрицательных сторон: он травматичен для супругов, не всегда происходит первичное приживление кожного лоскута, нередко образуются коллоидные рубцы, кроме того, метод проводится обязательно в условиях операционной.

Впервые 1977 году профессор В. Говалло предложил для иммунно-профилактики невынашивания беременности заменить пересадку кожи на подкожную инъекцию отцовскими лимфоцитами крови.

В настоящее время этот метод широко используется во всем мире. Более того он используется при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), так как установлено, что причиной неудачи при ЭКО в 70-80% случаев являются иммунологические факторы. Инъекция проводится в амбулаторных условиях и не сопровождается практически какими либо осложнениями. Иммунизация женщин производится взвесью живых лимфоцитов полученной из венозной крови мужа. Катмнез показал, что такие дети нормально развиваются и не имеют никаких отклонений от своих сверстников.

**Цель работы.** Исходя из вышесказанного, целью нашей работы явилось проведение анализа лечебного эффекта лимфоцитоиммунотерапии (ЛИТ) у женщин с привычным невынашиванием беременности иммунного генеза.

**Материал и методы исследования.** В течении 2008 – 2022 годов под наблюдением находилось 598 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. В анамнезе количество самопроизвольного прерывания беременности 1 раз отмечено у 201 пациентки, из них родоразрешилось 195 (~ 92,4%) два раза беременность прервалось у 140 женщин, из них родоразрешилось 126 (~ 90,5 %) и 3 и более раз беременность прервалось у 57 пациенток, из них родоразрешилось 46 женщин (~82,9%) (рис. 1).

Всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное исследование. Для выявления причин иммунологического генеза прерывания беременности был проведён анализ на антифосфолипидные (APLAs), антинуклеарные (ANA), антиовариальные (AOA) и антиспермальные антитела (ASA).

Критерием включения в исследование был подтверждённый вышеуказанными лабораторными анализами диагноз привычного невынашивания иммунологического генеза I триместра беременности. Критерием исключения явилось привычное невынашивание беременности различного генеза (анатомического, генетического, эндокринного).

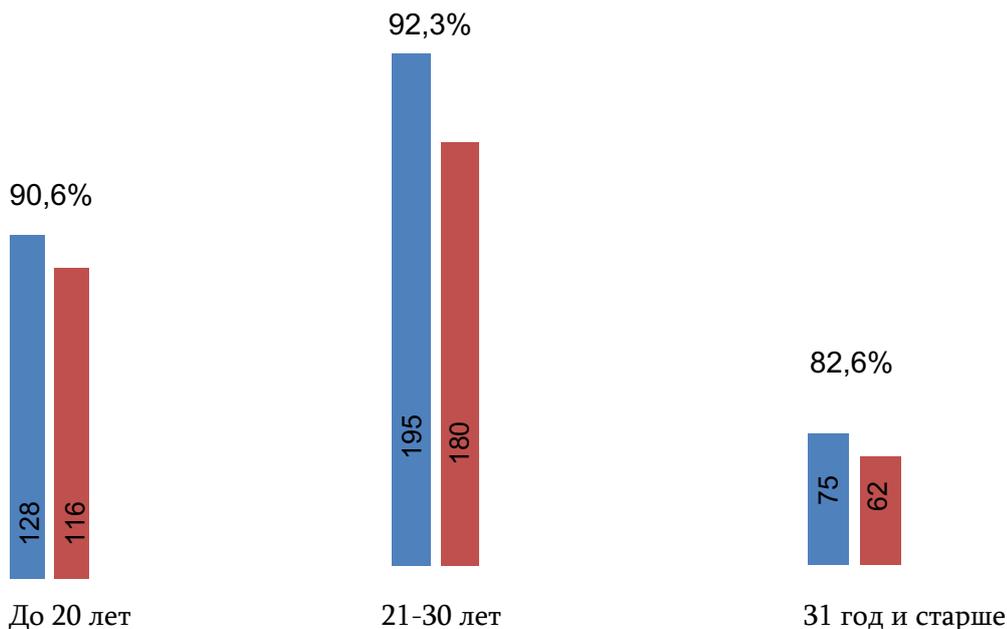
У 200-х женщин лечение проводилось общепринятыми методами: гормонотерапия, плазмоферез, витаминотерапия, постельный режим и т.д. У таких женщин беременность закончилась родами в 37% случаев. У остальных 398 женщин, где была применена ЛИТ - беременность завершилась благополучным исходом почти в 90% случаев. Иммунизация была проведена до наступления беременности в 91 случае и сразу после наступления беременности у всех 398 женщин в 48 случаях проведена реиммунизация для предотвращения угрозы прерывания. На результат не оказывало достоверного влияния ни возраст беременных женщин, ни число предыдущих случаев прерывания беременности. Рождение жизнеспособных детей отмечено у 95% женщин, которые оценены по шкале апгар на 8-9 баллов.

При этом методе лечения мы не наблюдали какие-либо осложнения. За 25 лет метод лимфоцитоиммунотерапии проведен у 7600 женщин. Положительный эффект был достигнут в 92% случаях и родилось больше пяти тысяч (5000) здоровых детей. Этот метод применяется во многих клиниках мира: в Лондоне, в Чикаго, в Москве, в Японии, в Испании этот метод введен в гайдлайн этой страны.

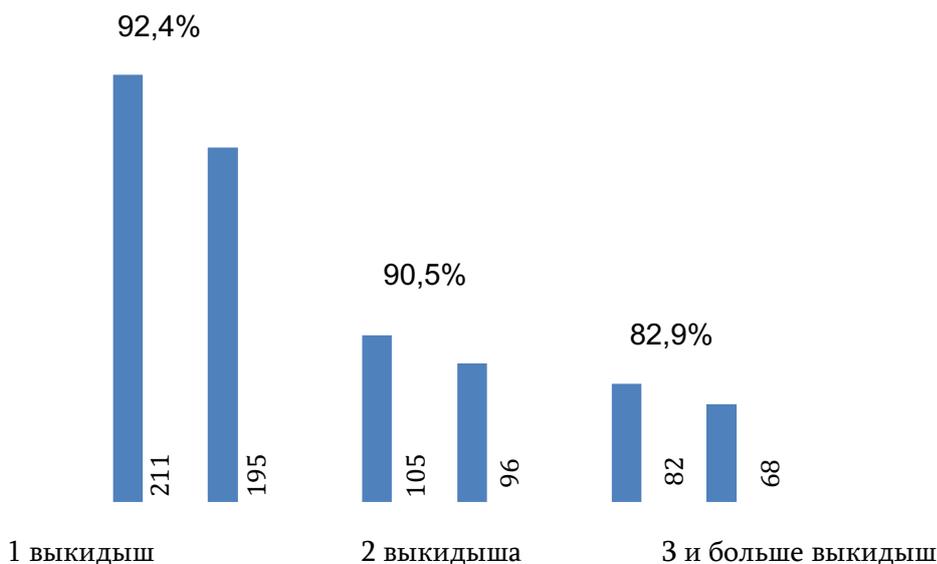
Табл.1.

| Обследование беременных. Количество беременных с привычными Выкидышами | Количество больных | Метод лечения  |
|--|--------------------|--|
| За период с 1983 по 2008 год   | 200                | 1. Гормонотерапия<br>2. Плазмоферез<br>3. Витаминотерапия<br>4. Постельный режим |
|  | 398                | Иммунизация аллогенными лимфоцитами партнера                                     |
| Всего  | 598                |  |

Результаты лечения аллогенными лимфоцитами в разных группах



Результаты лечения аллогенными лимфоцитами в группах с различным числом предшествующих срывов беременности



**Заключение:** Таким образом, на основании полученных клинических результатов, можно сделать вывод, что в случаях невынашивания беременности иммунологического генеза применяемый нами метод дает положительный результат и его можно рекомендовать для применения в репродуктологической и гинекологической практике.

I

**Пациент:** Баиндурашвили Тамара - Rh - 39лет, замужем 16 лет,

1. Беременность - имеет ребенка 10 лет;
2. Беременность - внутриутробная гибель плода сроком 30 недель;
3. }
4. } Беременность три выкидыша сроком до 9-ти недель, (4, 6, 9)
5. }
6. Беременность - пришла к нам на учет сроком 3 недели. В течении всей беременности делалась иммунизация с интервалом 1 месяц. Беременность протекала нормально и закончилось Кесаревым сечением сроком 38 недель здоровым плодом.

## II

**Пациент: Алиева Майя** - A<sup>+</sup> Rh + 31год, в анамнезе бесплодие 6 лет, за эти годы было 3 выкидыша, 4, 7, 8 недель.

4-ая - беременность пришла к нам, где было проведено лечение сохранения беременности стандартной схемой плюс иммунизация как до беременности так и в течении всей беременности интервалом 3-4 недели. Родила здорового доношенного ребенка 3.100. Затем семья переехала жить в Россию, в город Ставрополь. Там:

5. Беременность замершая в 10 недель;

6. Беременность была под наблюдением в стационаре в том же городе, где проводила лечение по сохранению беременности. В 9 недель произошёл выкидыш.

7. Беременность, произошёл выкидыш в 7 недель;

В данном городе лимфоцитотерапию не делали, но так как супруги хотели еще ребенка то они приехали в Тбилиси, где нами была проведена иммунизация два раза до беременности, затем забеременела и с двух недель беременности начали лечение по сохранению беременности. Иммунизация проводилась с аллогенными лимфоцитами мужа интервалом в один месяц. Беременность завершилась благополучно двойней - здоровыми детьми.

## III

**Пациент: Асадова Малия** - 0 (1) Rh + 32года, восемь лет замужем. В анамнезе преэклампсия

1. Беременность - двойня; Один мумифицировался в 8 недель, второй - сделана Кесарева сечения из за преэклампсии в 32 недели. Ребенок погиб.

2. Беременность - тройня; Первый погиб в 20 недель из за гестоза, второй родился 900 граммов не выжил и третий родился нормальным весом но умер в 3 недели от пневмонии.

3. Беременность - двойня; Данная беременная пришла на учет в клинику 2 недели начали делать лимфоцитотерапию в месте с основным лечением. Иммунизация делалась с интервалом каждой 3 недели в течении всей беременности. Беременность завершилась Кесаревом сечением сроком 34 недели, вес новорожденных 1800 граммов и 2100 граммов. Оба ребенка здоровые.

## IV

**Пациент.** 32 года A<sup>+</sup> Rh + из Батуми. В браке 17 лет. Имеет 1-го ребенка – физиологическими родами.

2-ая, 3-ая, 4-ая беременности закончились выкидышем сроком 6 недель, 11 недель, 12 недель.

5-ая беременность - кесарево сечение из-за предлежания плаценты, сроком 36 недель. ребенок погиб.

6-ая беременность – доведена до 38 недель. Сделано кесарево сечение – ребенок погиб на 5-ий день от гемолитической желтухи новорожденного.

7-ая беременность – в 16 недель сделана операция лоскутотерапии (пересадка кожного лоскута) и в 30 недель дважды. Беременность доведена до 38 недель – кесарево сечение – ребенок погиб в асфиксии.

8-ая беременность – во время всей беременности трижды сделан плазмоферез, а так-же одновременно сделан перед родами гаммаглобулин. После кесарево сечения ребенок весом 2300 грамм жил 4 дня, на 5-ий день по словам родителей развилась кишечная непроходимость, отвезли ребенка в реанимационное отделение детской больницы, сделали операцию. Ребенок погиб в тот-же день. Женщине было предложено перевязка труб (стерилизация), от которой она отказалась.

И вот, после всего этого женщина обратилась к нам, перед тем как запланировать следующую беременность, её полностью обследовали. Была сделана трижды лимфоцитотерапия и интервалом 1 месяц. Затем она забеременела и была проведена каждые 3 недели иммунизация отцовскими лимфоцитами. Беременность развивалась нормально и доведена до конца. Кесарево сечение проведено в клинике Гудушаури. Ребенок весом 3500 граммов родился здоровым. Сейчас ему 1 год, развивается нормально.

**Литერატურა:**

1. В.И. Говалло, В.М. Сидельникова. Иммунизация беременных женщин аллогенными лимфоцитами как метод профилактики самопроизвольных выкидышей, Акушерство и гинекология", 1983;12:25-28.
2. Takakuwa K.Kanasawa K.Takeuchi S. Am J Reprod Immunol mikrobiol;1986;10(1):1-9.
3. Wang W11, Hao CF, Yi-Lin, Yin GJ, et al. Increased prevalence of T helper 17 (Th17) cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. J Reprod Immunol. 2010; 84:164-170.
4. Singh BR, Chandra M, Hansda D, Alam J, et al. Correlation between serum zinc levels and successful immunotherapy in recurrent spontaneous abortion patients. J Hum Reprod Sci. 2013; 6:147-151.
5. Khonina NA, Broitman EV, Shevela EY, Pasma NM, Chernykh ER. Mixed lymphocyte reaction blocking factors (MLR-Bf) as potential biomarker for indication and efficacy of paternal lymphocyte immunization in recurrent spontaneous abortion. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288:933-937.
6. C. Terence, Ahern Nova Science Publishers, Inc. 6080 Jericho Tpke. Suite 207 Commack, NY United States. ISBN:978-1-5361-2734-8. Published:31 October 2017.

*ნატალია რუსაკოვა<sup>1</sup>, ლიკა ნადარეიშვილი<sup>1</sup>, ირაკლი გოგოხია<sup>2</sup>*  
**ორსულობის შენარჩუნების იმუნოლოგიური მკურნალობა ლიმფოციტო-იმუნოთერაპიის  
 მეტოდით**

<sup>1</sup>კლინიკა ჩაჩავა; <sup>2</sup> ამერიკული ჰოსპიტალი, თბილისი, საქართველო

**რეზიუმე**

ორსული ქალის ორგანიზმის იმუნოგენობისა და აუტოშრატის ბლოკირებული ფაქტორის აღსადგენად საჭიროა დამატებითი სტიმულაცია, იმუნოთერაპია მამის ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით. მეუღლის ლიმფოციტებით იმუნოთერაპიას გააჩნია რიგი უპირატესობა კანის ანათლის ტრანსპლანტაციის წინაშე. ტექნიკურად იოლი შესასრულებელია. თავიდან აცილებულია გართულებანი. მუშაობის 25 წლის მანძილზე მიღებულია 96% დადებითი შედეგი.

*НАТАЛЬЯ РУСАКОВА<sup>1</sup>, ЛИКА НАДАРЕИШВИЛИ<sup>1</sup>, ИРАКЛИЙ ГОГОХИЯ<sup>2</sup>*  
**ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ  
 ЛИМФОЦИТОИММУНОТЕРАПИИ**

<sup>1</sup>Клиника Чачава; <sup>2</sup>Американский госпиталь, Тбилиси, Грузия

**РЕЗЮМЕ**

Для восстановления иммуногенности организма беременной женщины и блокирующего фактора аутосыворотки требуется дополнительная стимуляция иммунотерапия трансплантационными антигенами отца. Лимфоцитоиммунотерапия имеет ряд преимуществ по сравнению с методом пересадки кожного лоскута. Технический легко исполнима и при этом методе лечения исключаются какие-либо осложнения.

