

зы как маркера процессов клеточной (эндотелия) деструкции у больных РА с системными проявлениями.

С точки зрения клинициста важны и пути коррекции гипераггезивности нейтрофилов. Нами показано, что одним из методов воздействия на рецепторный аппарат нейтрофилов является пульсотерапия метипредом, сопровождающаяся быстрым подавлением гипераггезивных реакций нейтрофилов. Этот эффект глюкокортикоидов связан с ингибированием ими IgG- и СЗв-зависимых фагоцитарных функций нейтрофилов [2].

Результаты исследования показывают, что нейтрофилы при РА характеризуются особым функциональным состоянием, повышенной готовностью этих клеток к реализации своих миграционных, биоагрессивных, адгезивных и рецепторных реакций при отсутствии дефектов в их акцепторных и эффекторных свойствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуглас С. Д., Кун П. Г. Исследование фагоцитов в клинической практике.— М., 1983.
2. Forstlind I., Hed I.//Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.— 1987.— Vol. 84.— P. 345—350.

Поступила 17.01.94.

УДК 616.45—001.1/3—02:616.36:616.255.3—008.13

ХАРАКТЕР И МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНОЧНЫХ МАКРОФАГОВ ПОСЛЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ОРГАНИЗМ

Г. М. Харин

*Кафедра судебной медицины (зав.— проф. Г. М. Харин)
Казанского медицинского института*

Общеизвестно, что устойчивость организма к шокогенным повреждениям в значительной степени обусловлена функциональным состоянием системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ), или ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) в ее традиционном понимании. Согласно многочисленным литературным данным, снижение неспецифической резистентности организма при шоке находится в прямой связи с угнетением фагоцитарной активности РЭС, приводя к необратимости постагрессивных состояний. Особая роль при этом отводится деятельности такого важного составного компонента СМФ, каким является клетка Купфера или звездчатый ретикулоэндотелиоцит (ЗР) печени.

Наши исследования по изучению роли печени в пато- и танатогенезе травматической и ожоговой болезни позволили следующим образом охарактеризовать ряд аспектов этой проблемы. После тяжелой механической и термической травмы развитие шокового процесса сопровождается практически однотипным снижением фагоцитарной функции печени, зависящим не столько от этиологических особенностей повреждения, сколько от тяжести постагрессивных состояний. Максимальное подавление поглоти-

тельной способности РЭС наблюдалось на высоте торпидной фазы травматического и ожогового шока, когда отмечалась и наибольшая летальность подопытных животных. При 6-часовой давности травматического шока по Кеннону и спустя 12 часов после термического ожога IIIб — IV степени на площади около 20% поверхности тела период полувыведения частиц желатинизированной туши из кровотока ($T_{1/2}$) удлинялся более чем вдвое.

Результаты наших исследований [2, 6] подтвердили взгляды ряда авторов, считающих, что одной из причин депрессии РЭС при шоке является нарушение микроциркуляторного кровотока в печени. При этом венозно-капиллярная гиперемия центральных отделов с явлениями стаза и агрегацией эритроцитов имеет относительно менее неблагоприятные последствия по сравнению с резким малокровием органа, сопровождающимся падением и опустошением синусоидов на всем их протяжении. Уменьшение количества функционирующих капилляров и снижение перфузии печеночной ткани кровью закономерно приводили к деструкции ЗР, весьма чувствительных к гипоксии, с разрушением мембранного компонента клеточного и рецепторного аппарата на их поверх-

ности, исключая осуществление фагоцитарной функции.

Нельзя не признать, что так называемая «блокада» ЗР, обусловленная насыщением последних чужеродным непереваренным материалом способствует депрессии фагоцитоза при шоке. Рассмотрение причинных факторов дисфункции РЭС при шоке невозможно без учета опсонической активности крови и, в частности, изменения в ней концентрации плазменного фибронектина (ФН). Согласно современным представлениям, последний может играть роль основного фактора в физиологической регуляции активности РЭС и внутрисосудистого фагоцитоза. В наших исследованиях было установлено, что начальная реакция организма на травму сопровождается у большинства подопытных животных снижением уровня плазменного ФН. По мере развития шокового процесса происходило прогрессирующее уменьшение концентрации ФН, прямо коррелирующее с подавлением фагоцитарной функции РЭС. Не касаясь причин гипофибринемии при шоке, можно предположить, что снижение уровня плазменного ФН еще более усугубляет морфофункциональный статус ЗР, а разрушение поверхностного рецепторного аппарата на печеночных макрофагах приводит к неэффективному взаимодействию опсонов и фагоцитов. Следовательно, дисфункция РЭС при шоке обусловлена как гемодинамическими и истинно «клеточными» факторами, так и «гуморальным» компонентом, включающим в себя падение опсонической активности крови.

Заслуживает внимания факт отчетливой взаимосвязи между тяжестью клинического течения шока, уровнем плазменного ФН и состоянием системы гемокоагуляции, что дает основание предположить возможность вовлечения ФН в патогенез синдрома ДВС. Учитывая важную антитромбическую роль РЭС и ФН, мы можем считать, что изменения с их стороны усугубляют гемостатические расстройства с прогрессирующим нарушением микроциркуляции и ухудшением прогноза постагрессивных состояний.

Выявленное нами состояние депрессии РЭС сохранялось у подопытных животных в течение всего раннего периода травматической и ожоговой болезни (до 14 сут). Однако у выживаю-

щих животных к исходу шока отмечалась явная тенденция к улучшению фагоцитарной функции печени. При этом наблюдалась практически одинаковая направленность изменений изучаемых показателей с наиболее выраженной мобилизацией компенсаторных возможностей РЭС спустя 1—2 суток после механических повреждений и через 2—3 дня после термической травмы. Активация фагоцитоза при выходе животных из состояния шока имела вполне определенные структурные основы [2, 4]. Важно отметить, что компенсаторно-приспособительная перестройка морфофункционального состояния синусоидальных клеток прослеживалась лишь у животных, клинико-физиологические параметры которых отличались определенной стабилизацией и тенденцией к нормализации, в то время как у агонирующих или погибших на этих сроках эксперимента крыс реакции повреждения доминировали над восстановительными процессами. Подобная закономерность могла свидетельствовать об активации антистрессорной функции РЭС при выходе выживающих животных из состояния шока, что следует рассматривать как проявление отсроченной адаптации. Не исключено, что пусковым механизмом подобной реакции со стороны ЗР является поступление в кровь эндотоксинов. На данной стадии патологического процесса возрастающая функциональная активность РЭС печени коррелировала со стремительным увеличением уровня плазменного ФН. Одновременно развивалась реактивная гиперфибриногенемия при относительном сохранении всех других признаков внутрисосудистой активации системы гемостаза [3, 5]. Можно предположить, что ФН выступает связующим звеном между системой гемокоагуляции и РЭС, повышая фагоцитарную активность за счет увеличения опсонического потенциала крови и способствуя тем самым удалению тромбогенных компонентов из кровотока. Не исключено, что ЗР могут оказывать и обратное влияние на уровень ФН. Не менее важно, что активация ЗР в конце шокового периода травматической и ожоговой болезней происходит параллельно с усилением регенераторного потенциала гепатоцитов и мобилизацией в них метаболических процессов [4]. Принимая

во внимание возможность активного взаимодействия клеток Купфера с клетками паренхимы, мы можем на основании полученных данных предположить наличие стимулирующего влияния ЗР на процессы регенерации гепатоцитов, опосредованного через лизосомальные ферменты и другие биологически активные вещества печеночных макрофагов [1]. В целом тенденция к нормализации состояния изучаемых показателей на фоне гиперфибринемии является убедительным доказательством мобилизации различных механизмов адаптации, осуществляемых при посредстве СМФ.

Данное положение было подтверждено нами в опытах с искусственной стимуляцией СМФ, вызываемой внутрибрюшинным введением бактериального полисахарида продигозана из расчета 25 мкг на 100 г массы животного. Будучи введенным за сутки до взятия материала на исследование, продигозан вызывал у интактных крыс повышение концентрации плазменного ФН в среднем на 56% и увеличивал скорость выведения инертного коллоида из кровотока на 49%. Как свидетельствовали результаты морфологического исследования, эффект усиления фагоцитарной функции печени достигался за счет притока в синусоиды большого количества мононуклеаров, значительная часть которых была представлена активными моноцитами, а также за счет активации фиксированных макрофагов (увеличение количества последних, так и гиперплазия их внутриклеточных органелл). На фоне предварительной стимуляции СМФ нанесение механических и термических повреждений приводило к пролонгированному течению шокового процесса и к снижению летальности на 15—20%. Более чем вдвое по сравнению с контролем возрастал клиренс крови, хотя депрессия фагоцитоза полностью не устранялась. Концентрация плазменного ФН у части животных снижалась в значительно меньшей степени, чем при «чистой» травме, а у других была даже выше исходного уровня.

Для изучения резервных возможностей СМФ аналогичная стимуляция проводилась в торпидной фазе травматического и ожогового шока с иссле-

дованием показателей спустя 24 часа, то есть к исходу шоковой реакции организма. В этих случаях введение продигозана приводило к менее выраженному эффекту, но также отмечалась тенденция к снижению тяжести клинических проявлений шока и увеличивалось число выживающих животных. В данной серии опытов уровень плазменного ФН в 2—3 раза превышал контрольные показатели, а угнетение поглотительной способности РЭС уменьшалось. При обоих вариантах стимуляции СМФ ускорялся и усиливался восстановительный потенциал паренхиматозных клеток, сопровождающийся гиперплазией и гипертрофией цитоплазматических органелл, ростом плоидности гепатоцитов, активацией синтеза белка и нуклеиновых кислот в печени [4], что является убедительным доказательством важной роли кооперирующего взаимодействия ЗР и гепатоцитов. Все это сочеталось с улучшением внутриорганного кровотока и уменьшением выраженности проявлений синдрома ДВС.

Противоположный эффект был получен при искусственной блокаде РЭС желатинизированной тушью, которую вводили в бедренную вену животным одной группы за 1—2 часа до нанесения шокогенных повреждений, а другой группе — спустя 2 часа после механической и термической травмы с последующим взятием животного на исследование при 3-часовой давности шокового процесса. На этом фоне более стремительно развивалась и усугублялась клиническая картина шока со значительным ухудшением всех изучаемых параметров и почти 100% летальностью подопытных животных на ранних сроках эксперимента (6—12 ч).

Таким образом, представляется оправданным изыскание подходов для прямого или опосредованного определения реактивности СМФ в качестве диагностических и прогностических тестов при шоке. Приведенные сведения могут также служить основанием для поиска естественных или синтетических модуляторов реактивности СМФ с целью введения их в комплекс средств противошоковой терапии.

G. M. Kharin

Summary

The dynamics of morphofunctional state disorders of stellate reticuloendotheliocytes of the liver is studied using models of traumatic and burn shock in rats. The course of shock process is accompanied by progressive suppression of the phagocytic function of RES and destructive changes of hepatic macrophages. An intimate connection between the dysfunction of RES of the liver, intraorgan blood flow disorder, plasma fibronectine concentration change and hemocoagulative disorders is revealed. The important role of the functional activity of mononuclear phagocytes system in shock pathogenesis is supported in experiments with artificial stimulation and blockade of RES.

1. *Маянский Д. Н.* Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов. — Новосибирск, 1981.

2. *Харин Г. М.* Сочетанная травма и травматический шок: Респ. сборник научных трудов. НИИСП им. И. И. Джанелидзе. — Л., 1988. — С. 41 — 48.

3. *Харин Г. М., Литвинов Р. И.* // Пат. физиол. 1988. — № 4. — С. 41 — 44.

4. *Харин Г. М.* // Бюлл. exper. биол. — 1992. — № 8. — С. 136 — 138.

5. *Харин Г. М., Зинкевич О. Д., Литвинов Р. И.* // Гематол. и трансфузиол. — 1992. — № 2. — С. 21 — 24.

6. *Харин Г. М.* Печень при травматической и ожоговой болезни (структурно-метаболические аспекты повреждения и адаптации): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1992.

Поступила 17.01.94.

УДК 618.3—008.6—02:616—053.1

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЛОДА ПРИ ГЕСТОЗАХ

Л. К. Фазлеева

*Кафедра детских болезней педфака № 2 с курсом неонатологии (зав.— проф. В. П. Булатов)
Казанского медицинского института*

Результаты собственных исследований и анализ литературных данных о влиянии гестозов на развивающийся плод позволяют выделить характерные его особенности — комплексное поражение всех органов и систем, при этом нарушение их функций происходит на фоне органических изменений в тканях с определенной стадийностью. Устойчивость патологических изменений у детей от матерей с гестозами указывает на вероятность поражения в онтогенезе регулирующих систем организма плода.

Исследование клинико-иммунологических взаимоотношений в системе «мать — плод — новорожденный» было предпринято нами с целью уточнения отдельных звеньев повреждающего влияния гестозов на плод.

Данные наших исследований позволяют утверждать, что как при легких, так и при тяжелых формах гестозов у матери происходит внутриутробная антигенная стимуляция иммунной системы плода. Это подтверждают наличие в сыворотке пуповинной крови собственно синтезированных IgA и более высокий уровень IgM. О том, что сывороточные иммуноглобулины А и М имеют плодовое происхождение,

свидетельствует их динамика в постнатальном периоде: отсутствует снижение их уровня в первые 7 дней жизни, которое обычно характерно для метаболизма белков материнского происхождения.

На преждевременный запуск иммунной системы плода указывают также повышение общего количества иммунокомпетентных клеток у новорожденных, нарастание количества Т-активных лимфоцитов и способности Т-лимфоцитов к спонтанной бласттрансформации. Повышение абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов у детей при легких формах гестозов свидетельствует о вовлечении иммунной системы плода уже в начале данного осложнения беременности.

Известно, что величина спонтанного НСТ-теста отражает степень функционального возбуждения нейтрофилов и служит четким критерием для отсчета уровня искусственно введенной активации [3]. Нарастание этого показателя у наблюдаемых детей также подтверждает наличие у них внутриутробной антигенной стимуляции.

Активация реакций клеточного и гуморального иммунитета новорожденных, родившихся у матерей с гестоза-