

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 fibronectin 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-

ми, проявляется, по нашим данным, и в повышенной чувствительности нейтрофилов к тканевым антигенам плаценты, в содержании циркулирующих иммунных комплексов, общих IgE.

Признаки внутриутробной антигенной стимуляции служили в катамнезе наиболее информативными прогностическими критериями развития аллергической патологии у детей на первом году жизни.

При тяжелых формах гестоза у детей к моменту рождения на фоне внутриутробной антигенной стимуляции формируется состояние вторично-комбинированного иммунодефицита. Это проявляется в значительной гипоимуноглобулинемии по классу G и дисимуноглобулинемии A, M, общих IgE; имеют место выраженная общая лейкопения, резкое снижение общего количества лимфоцитов, абсолютного числа и относительного содержания Т-лимфоцитов.

О выраженной недостаточности клеточного звена иммунитета у этих новорожденных можно судить также по изменению соотношения T<sub>γ</sub>- (супрессоров) и T<sub>μ</sub> (хелперов) в периферической крови, по снижению количества данных субпопуляций на фоне общего уменьшения числа Т-клеток.

Изменения иммунологического статуса новорожденных сопровождались нарушением состояния факторов естественной защиты организма — снижением уровня пропердина и активности лизоцима в сыворотке крови, резким нарушением функциональной активности фагоцитирующих клеток с истощением их потенциальных возможностей по показателю индуцированного НСТ-теста и фагоцитарного резерва. Полученные результаты позволяют констатировать при тяжелых гестозах стадию истощения, то есть переход адаптивной стресс-реакции в патологическую.

На основании данных о состоянии иммунитета в системе «мать — плод» при тяжелых формах гестозов и анализа морфофункциональных изменений жизненно важных органов можно предположить следующее — формирование у детей вторичной болезни истощения. Как известно [2], в основе этой болезни может быть реакция отторжения чужеродной ткани или реакция трансплантированной ткани против хозяина. Болезнь истощения плода мо-

жет развиваться на ранних сроках гестации, когда происходит становление его иммунной системы. Согласно новым данным [4], гестозы формируются уже на сроках от 8 до 10 недель гестации; также было замечено поражение плода, напоминающее формирование у животных химер болезни роста, при содержании материнских лимфоцитов до 40% к общему числу лимфоцитов ребенка.

Нарушение функции плаценты как иммунологического барьера при гестозах не только приводит к ослаблению барьера для прохождения материнских антигенов к плоду, результаты которого были проанализированы выше, но и обеспечивает усиленную изо-сенсibilизацию материнского организма антигенами плодового происхождения и внезародышевых образований [1]. У беременных с гестозами выявлены высокие титры антител по лейкоцитарным антигенам, к лимфоцитам и тромбоцитам плода, по групповым и резус-фактору крови, к плацентарным антигенам, антигенам почек, печени, мозга и других органов плода. Образующиеся антитела при гестозах относятся к разряду агрессивных, способствующих развитию патологических реакций аллергии немедленного типа; им свойственен избирательный тропизм, они могут вызывать у плода собственно аутоиммунный процесс.

В группе обследованных детей с положительной непрямой реакцией дегрануляции базофильных лейкоцитов и теста показателя повреждения нейтрофилов мы наблюдали высокую частоту осложнений в родах у матери, внутриутробную гипотрофию плода и интранатальную асфиксию, нарушения адаптации у детей в раннем неонатальном периоде. О возможности развития у них аутоиммунных процессов свидетельствовало, отчасти, уменьшение количества T<sub>γ</sub>-супрессоров.

Усиление изо-сенсibilизации к тканевым антигенам плаценты обеспечивалось, по нашим данным, крупномолекулярными белками; интенсивность ее в системе «мать — плод» находилась в прямой пропорциональной зависимости от тяжести гестозов, уровня общих IgE в сыворотке крови, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), иммуноглобулинов M и G.

У новорожденных первых дней жизни были высокие показатели повреждения нейтрофилов и реакции Шелли; к 10-му дню интенсивность реакции Шелли с антигеном плацентарной ткани снизилась; остальные показатели у новорожденных не теряли своей достоверной разницы с их уровнем у детей контрольной группы. Это свидетельствует, по-видимому, о более выраженной устойчивости развившейся клеточной чувствительности, чем сохранение циркулирующих антител в крови.

По результатам наших исследований, уровень ЦИК у здоровых беременных повышается в первом триместре и к моменту родов имеет тенденцию к постепенному снижению. Повышение уровня ЦИК в сыворотке крови беременных предшествовало появлению клинических признаков гестозов, что дает основание использовать этот показатель для ранней диагностики данных осложнений.

В реализации повреждающего влияния иммунных комплексов на тканевые и клеточные структуры имеет значение их иммуноглобулиновый состав. При идентификации состава иммунных комплексов мы отметили, что частота выделения IgM в них находится в прямой зависимости от тяжести гестозов, а частота выявления IgG повышается как у женщин, так и у их новорожденных.

Согласно нашим данным, нарушение реактивности нейтрофила у новорожденных проявляется в повышенной их чувствительности к плацентарным антигенам, в снижении как спонтанного, так и индуцированного НСТ-теста, в резком снижении фагоцитарного резерва. Следовательно, при тяжелых гестозах отдельные звенья иммунопатологического процесса у плода вполне доказуемы.

Началом повреждающего влияния гестозов на плод является, по нашему мнению, усиление иммунологических реакций изосенсибилизации в системе «мать — плод», нарушение дифференцирования и функции иммунокомпетентных клеток. Неадекватный синтез

антител при гестозах из механизма защиты может перейти в патогенный фактор, действуя против собственных тканей.

В генезе повреждающего влияния гестозов участвуют также биологически активные вещества, являющиеся продуктом иммунопатологических реакций в системе «мать — плод». Развитие гестозов сопровождалось, по нашим данным, повышением кининогенеза в системе «мать — плод», нарушением активности ингибиторов калликреина. Активация калликреинкининовой системы у плода в антенатальном периоде является, по-видимому, отражением интенсивности иммунологических процессов, участвующих в нарушении становления иммунной системы в онтогенезе.

Катамнез детей обследованных групп свидетельствует о том, что особенности иммунного статуса новорожденных являются фоном для формирования измененной реактивности у них в годовалом возрасте. Это проявлялось в высокой частоте аллергической патологии, изменении гуморального иммунитета, несостоятельности становления поствакцинального иммунитета на первичную противотуберкулезную вакцинацию и АКДС вакцину.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аничкова С. И., Шляхтенко Т. Н., Карпова С. А. и др. // *Вопр. охр. мат.*— 1983.— № 10.— С. 66 — 67.
2. Горизонтов П. Д. Гомеостаз, его механизмы и значение.— М., 1981.
3. Маянский А. Н., Галиуллин А. Н. Реактивность нейтрофила.— Казань, 1984.
4. Стрижова Н. И. // *Акуш. и гин.*— 1987.— № 12.— С. 60 — 61.

Поступила 20.02.94.

#### IMMUNOPATHOLOGIC LESION OF THE FETUS IN GESTOSES

L. K. Fazteeva

#### Summary

The profound variations in ontogenesis of the immunologic status of newborns, the formation of the changed reactivity with nonadequate specific immune response to antigens of BCG and AKDS vaccine in newborns during the first year of life are revealed in clinicoimmunologic examination in gestoses.