

Чем выше был уровень обструкции, тем больше времени требовалось для санации мочевых путей, более замедленно стихал воспалительный процесс в почках: после операции на лоханочно-мочеточниковом сегменте — более 1 года, на мочеточниково-пузырном — несколько месяцев, на пузырно-уретральном — не более месяца.

При оперативном лечении обструктивных заболеваний органов мочевого выведения в несколько этапов в послеоперационном периоде отмечалось постепенное нарастание числа инфицированных больных. В раннем послеоперационном периоде ведущая роль принадлежала синегнойной палочке и протею. При обструктивных заболеваниях органов мочевого выведения, сопровождавшихся функциональной и морфологической гибелью почки, после нефрэктомии наблюдалось резкое снижение степени бактериурии с более полной санацией мочевой системы на отдаленных сроках. При дренировании мочевых путей на длительный срок резко возрастала вероятность реинфекции за счет госпитальных штаммов.

Тяжесть и течение микробно-воспалительного процесса в почках находились в прямой зависимости от степени нарушения уродинамики, а также от уровня и вида обструкции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Езерский Р. Ф. // Пиелонефрит у детей. — Л., Медицина, 1977. — 2. Игнатова М. С. // Урол. и нефрол. — 1982. — № 5. — С. 47—50. — 3. Люлько А. В. // Функциональное состояние и патология единственной почки. — Киев, 1982. — 4. Люлько А. В., Мурзанидзе Д. Д., Возинов А. Ф. // Основы практической урологии детского возраста. — Киев, 1984. — 5. Михайлова З. М. // Педиатрия. — 1982. — № 3. — С. 5—7. — 6. Распутняк С. Г. // Урол. и нефрол. — 1985. — № 4. — С. 28—30. — 7. Суркова Т. П., Валиуллина И. Д., Трепалина О. Л. // Характеристика микрофлоры при воспалительных заболеваниях органов мочевого выведения у детей. — М., Медицина, 1982. — 8. Суходольская А. Е., Рудниченко А. В., Чайковская В. Л. // Урол. и нефрол. — 1978. — № 2. — С. 8—12. — 9. Тиктинский О. Л. // Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. — Л., Медицина, 1984. — 10. Hovelley B., March P. A. // Rev. infect. Dis. — 1984. — Vol. 6. — P. 328—337. — 11. Sietzen W. // Ausg. A. — 1981. — Vol. 20. — P. 10—13.

Поступила 12.12.86

## ОБЗОР

УДК 576.8.097.3—02:618.33—001.31:616.8

### ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Б. Г. Садыков, Ю. И. Бородин

Кафедры акушерства и гинекологии № 1 (зав.— проф. Л. А. Козлов) и № 2 (зав.— проф. Б. Г. Садыков) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Одной из ведущих проблем советского здравоохранения является антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной заболеваемости и смертности. Главной причиной перинатальной летальности и тяжелых неврологических поражений в детском возрасте по-прежнему выступает родовая черепно-мозговая травма [22]. Поэтому родовые повреждения новорожденных были и остаются актуальной проблемой неонатологии [12]. У 10—30% новорожденных в первые дни жизни имеется та или иная неврологическая симптоматика [29, 54]. По мнению А. Ю. Ратнера [30], натальные повреждения нервной системы в процессе родов возникают под влиянием не только чисто механических причин, но в большей степени и многочисленных антенатальных факторов, требующих в этом плане самого серьезного изучения. С таких позиций для психиатров и невропатологов особенно большой интерес представляет исследование иммунологического механизма внутриутробного повреждения мозга плода и новорожденного [44].

Известно, что иммунные реакции участвуют в нормальном процессе воспроизводства на всех его этапах. Между организмом матери и плода во время беременности возникают сложные иммунобиологические взаимоотношения, оказывающие определенное воздействие на течение беременности, развитие плода и новорожденного [3, 7, 9—11, 52].

Изучение иммунологических реакций организма при неосложненной и осложненной беременности позволяет понять патогенез ряда нарушений в системе мать — плацента — плод при различных видах акушерской патологии и связанной с ними перинатальной

заболеваемости, разработать новые подходы к диагностическим, профилактическим и терапевтическим мероприятиям [8, 31].

Исследования последних лет показывают, что при некоторых нервно-психических заболеваниях имеет место появление антител к мозгу в крови больных [21, 39, 41, 57].

Возможность образования противомозговых антител объясняется относительной чувствительностью мозга для всего организма в целом, обусловленной его ранним обособлением от иммуногенетических систем в процессе эмбриогенеза. Это создает условия для проявления его высоких органоспецифических свойств и возникновения аутоиммунных процессов [26, 53, 55]. Наряду с антигенами, характеризующими иммунологическую специфичность мозга как органа в целом, мозговая ткань содержит антигены, общие с другими тканями организма, такими как печень, почки, селезенка, сердце, тимус и др. [5, 40]. Были установлены следующие типы антигенов в человеческом эмбриональном мозге: а) антигены, общие для эмбрионального мозга и для других органов того же эмбрионального периода (печени, почек, легкого, кожи, желудочно-кишечного тракта); б) антигены, общие для эмбрионального мозга и для некоторых органов взрослого человека (мозга, яичка, селезенки, печени, почек, легкого); в) фазово (стадийно)-специфические антигены мозга, характерные только для эмбрионального периода с 8 по 10 нед. Показано присутствие в мозговой ткани  $\theta$ -антигена, свойственного поверхностям тимоцитов, что делает иммуногенные свойства нервной ткани уникальными [6]. С помощью современных методов исследования стало возможным дифференцировать в антигенном отношении серое и белое вещество головного мозга, а также различные отделы ЦНС и отдельные структурные элементы [5, 55, 56]. Особого внимания заслуживают данные о том, что значительная часть известных специфических белков мозга (S-100, GFAP,  $\alpha_2$ -гликопротеид и др.) локализована в глии [13]. Специфическая сенсибилизация мозговым антигеном выражается активацией ультраструктур как в нервных, так и в глиальных элементах мозговой ткани [49].

Разработан метод получения антиглиальных и антинейрональных иммунных гамма-глобулинов, специфически реагирующих с антигенами клеток глии и нейронов и избирательно нарушающих их функции [25, 27]. Авторы считают, что первоначальное поражение глиальных элементов иммунного генеза может быть причиной развития некоторых психических заболеваний (эпилепсия).

Исследования эффекта противомозговых антител в культуре нервной ткани, данные об их действии на развитие экспериментального аллергического энцефаломиелита указывают на возможную агрессивную роль антител, вызывающих повреждение нервной ткани [16, 18, 28, 33], либо защитное действие противомозговых антител [11]. Разнонаправленность действия противомозговых антител зависит от характера, интенсивности и продолжительности антигенной стимуляции, стадии патологического процесса, состояния иммунобиологической реактивности организма, обуславливая защитный или повреждающий эффект [55].

Установлена роль нейроиммунного конфликта в патогенезе нарушений формирования мозга плода, развития деструктивно-атрофических процессов в нем при беременности [37—48]. В связи с актуальностью и значимостью этих исследований на IV Международном симпозиуме по иммунологии репродукции, проходившем в 1978 г. в г. Варне, нейроиммунология была выделена в самостоятельное направление иммунологии воспроизводства [4].

Клинико-иммунологические исследования и результаты моделирования на животных показывают важную роль нейроиммунных механизмов в патогенезе врожденных нервно-психических заболеваний [40, 45—47].

Установлено, что у 75% детей, родившихся с антителами к мозгу в крови, наблюдаются различные заболевания нервной системы. Они возникают у них в 6—8 раз чаще, чем у детей, имеющих такой же тяжелый анамнез, но родившихся без антител к мозгу в крови [14]. По мнению ряда авторов, нейроиммунный конфликт в системе мать — плод может являться непосредственной причиной пренатальной церебральной патологии, указывать на возможность нарушения развития ЦНС у плода [35, 37, 47, 48].

Исследования, проведенные Н. Т. Зубцовой [14], свидетельствуют о возможности появления нейроиммунного конфликта, в особенности при осложненной беременности (токсикозы, угроза преждевременных родов, анемия, гипертония и др.). При этом выявлены антитела как к гетерологичному мозгу крысы (чаще), так и антитела к антигенам гомологичного мозга (зрительный бугор, белое вещество, серое вещество коры мозга, хвостое ядро, мозжечок). Тем самым отмечена возможность избирательного аутоиммунного поражения мозга плода [14, 48].

С помощью экспериментальной модели нейросенсибилизации, созданной путем введения гомологичных мозговых антигенов беременной самке (крысе), установлено патогенное влияние нейросенсибилизации беременной матери на внутриутробное и постнатальное развитие ЦНС потомства, что имеет непосредственное отношение к пониманию врожденной патологии человека [37, 38, 51]. Исследования показали, что различные структуры мозга, послужившие антигенами для сенсибилизации, вызывают различные нарушения поведения у новорожденных животных [35, 37].

Сенсибилизация гомологичными мозговыми антигенами беременной самки удлиняет сроки беременности, ведет к понижению жизнеспособности или гибели части плодов и крысят после рождения, к разнообразным уродствам и функциональным расстройствам ЦНС [42]. Отмечены парезы, нарушения координации движений у новорожденных при сенсибилизации самки антигенами продолговатого мозга [34]. Повышение судорожной готовности потомства выявлено и при сенсибилизации самок крыс антигенами различных отделов мозга [51]. Следовательно, однажды возникшая сенсибилизация мозговыми антигенами создает условия для дальнейшей аутоенсибилизации беременного животного [42].

Значительный интерес представляют экспериментальные данные о влиянии сенсибилизации самки антигенами гомологичного мозга на состояние тимуса плода, свидетельствующие о непосредственном воздействии факторов нейроиммунного конфликта на ткани тимуса [36].

У потомства крыс, сенсибилизированных до беременности гомологичными антигенами серого вещества коры головного мозга, выявляются нарушения анте- и постнатального нейrogenеза, увеличение числа глиальных клеток и перинейрональных сателлитов во все сроки постнатальной жизни, нарастание патологических изменений корковых нейронов. Эти изменения коррелируют с появлением в крови потомства аутоантител к мозгу [19, 43].

В экспериментах на крысах с помощью радиоизотопных методов было показано, что противомозговые антитела могут трансплацентарно проникать от матери к плоду и, проявляя определенную нейротропность, накапливаться в мозге. Недостаточная сформированность, незрелость гематоэнцефалического барьера в антенатальном периоде способствуют проникновению антител в мозг [20, 43, 51].

Нейросенсибилизация животных антигенами определенных отделов мозга приводит к специфическому аутоиммунному воздействию на интенсивность биосинтеза функционально активных белков в соответствующих структурах ЦНС у потомства [50]. Родовой акт при нейросенсибилизации нередко осложняется слабостью родовой деятельности [15]. Работами ряда авторов установлено, что наиболее часто противомозговые антитела обнаруживаются у матерей, дети которых родились в асфиксии.

Таким образом, внутриутробная церебральная патология приводит к более частому возникновению асфиксии и родовой травмы даже при нормальных родах. Поражение ЦНС у плодов вызывает особо тяжелые последствия в постнатальном периоде [2, 14, 23, 24].

При обследовании беременных с резус-конфликтом и их новорожденных с гемолитической болезнью с помощью реакции связывания комплемента (РСК) на холоду и теста торможения миграции глины (ТМГ) была выявлена нейросенсибилизация при изоиммунизированной беременности [32]. Противомозговые антитела обнаруживались с 6—7 нед и затем на протяжении всей беременности в крови рожениц и новорожденных. Антитела к мозгу, определяясь с неодинаковой частотой в течение беременности в зависимости от формы гемолитической болезни плода и новорожденных, обнаружены при резус-конфликтной беременности с помощью РСК в 63,2±2,7% случаев, ТМГ — в 94,2±1,3%. При этом в третьем триместре частота серопозитивных результатов в РСК составила 75,2±3,9%. Антиглиальные антитела были найдены перед родами у всех беременных. По-видимому, выявленные с помощью формирующегося мозга плода при иммуноконфликтной беременности и служат, по мнению авторов, ранним диагностическим критерием возможных родových черепно-мозговых травм и неврологических расстройств у детей, а это позволяет приступить к своевременной корригирующей терапии еще при беременности. Применение комплексной терапии изосенсибилизированным беременным, а также выбор оптимального срока родоразрешения с учетом нейроиммунологических показателей привели к снижению перинатальной смертности от этого заболевания со 163% в 1973 г. до 75% в 1983 г. [17].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возникновении при изоиммунизированной беременности аутоиммунных сдвигов в системе мать — плацента — плод и появлении в результате этого нейросенсибилизации организма беременной. Кроме того, правомочно мнение о возможном участии иммунобиологических механизмов в развитии перинатальных поражений центральной нервной системы новорожденных и детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г. А., Шамрей Р. К., Зинченко А. П., Головкин В. И. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний. Тез. докл. Всесоюз. научн. конф.— М., 1983.
2. Батманова В. В. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных. Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.
3. Братанов К. // В кн.: Современные проблемы иммунологии репродукции.— Тез. докл. I Всесоюз. симпози.— Новосибирск, 1977.
4. Братанов К. // В кн.: Иммунология репродукции.— Труды IV Международн. симпози.— Варна — София, 1979.
5. Бурбаева Г. Ш., Лозовский Д. В. // Вестн. АМН СССР.— 1971.— № 1.— С. 50—55.
6. Вартанян М. Е. // Там же.— 1974.— № 1.— С. 51—57.
7. Васильева З. Ф., Григорьева В. В., Анчикова С. И. // В кн.: II Всесоюзный симпозиум по иммунологии воспроизведения.— Тез. докл.— М., 1980.
8. Васильева З. Ф., Башмакова М. А. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюз. научн. конф.— М., 1983.
9. Волкова Л. С. // Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода.— М., Медицина, 1970.
10. Вязов О. Е., Вербицкий М. Ш., Орлова И. И. и др. // В кн.: Иммунология размножения.— Труды III Международн. симпози.— Варна — София, 1978.
11. Головистиков И. Н. // В кн.: Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР.— Сер. Иммунология.— 1979.— Т. 8.— С. 199—233.
12. Гуревич П. С., Осипов А. И., Никитина Л. В., Садыков Б. Г. // Родовые травмы и повреждения новорожденных.— Воронеж, 1982.
13. Дергачев В. В., Полетаев А. Б., Наумова Т. С., Шелхов В. Н. // В кн.: Функции нейроглии.— Тбилиси, Мецниереба, 1979.
14. Зубцова Н. Т. // Об иммунологических показателях церебральной патологии плода и новорожденного.— Автореф. канд. дисс.— М., 1973.
15. Ильяшевич В. И. // Значение тканевой ауто- и изосенсибилизации рожениц в развитии асфиксии плода и новорожденного.— Автореф. канд. дисс.— Л., 1977.
16. Иммунобиология, иммунохимия, иммунопатология. / Под ред. И. Месробяну, Ш. Берчану.— Изда-во Академии наук Румынии, 1977.
17. Козлов Л. А. // В кн.: Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.— Научн. тр. Казанск. мед. ин-та.— Ка-

заны, 1978.— Т. 50.— С. 7—15.— 18. Коновалов Г. В., Родштейн О. А. // В кн.: Культура нервной ткани. / Под ред. Ю. М. Жаботинского.— М., 1977.— 19. Конокотина Г. Ф. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 20. Майзелис М. Я. // В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция.— М., Наука, 1981.— 21. Морозов Г. В. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 22. Осна А. И. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных.— Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.— 23. Осна А. И., Батманова В. В., Батманов И. В. // Там же.— 24. Персианинов Л. С. // Асфиксия плода и новорожденного.— М., Медицина, 1967.— 25. Петренко С. Е., Шелихов В. Н., Наумова Т. С. и др. // В кн.: Функции нейроглии.— Тбилиси, 1979.— 26. Петров Р. В. // Иммунология.— М., Медицина, 1982.— 27. Поletaев А. Б. // О роли нейроглии в системной деятельности организма.— Автореф. канд. дисс.— М., 1977.— 28. Равкина Л. И., Горюнова А. Г. // Невропатол. и психиатр.— 1976.— № 7.— С. 978—983.— 29. Ратнер А. Ю. // Казанский мед. ж.— 1982.— № 4.— С. 30—32.— 30. Ратнер А. Ю. // Родовые повреждения нервной системы.— Казань, 1985.— 31. Савельева Г. М., Антонова Л. В., Прозоровская К. Н. // Значение иммунологических исследований в акушерстве и гинекологии.— Ташкент, Медицина, 1981.— 32. Садыков Б. Г., Бородин Ю. И. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 33. Сверановская В. В., Геразиева В. Б. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 317—321.— 34. Семенов А. С. // В кн.: Иммунология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. на Пленуме правления Всесоюзн. научн. общества невропат. и психиатров.— М., 1974.— 35. Семенов А. С. // Иммунологические факторы в развитии перинатальной патологии мозга.— Автореф. канд. дисс.— М., 1982.— 36. Семенов А. С., Торбек В. Э. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 37. Семенов С. Ф. // В кн.: Врожденная патология мозга в клинике и патогенезе нервно-психических расстройств.— Труды Моск. НИИ психиатрии. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова.— М., 1979.— Т. 89.— С. 9—23.— 38. Семенов С. Ф. // В кн.: II Всесоюзный симпозиум по иммунологии воспроизведения.— Тез. докл.— М., 1980.— 39. Семенов С. Ф. // Невропатол. и психиатр.— 1981.— № 4.— С. 602—605.— 40. Семенов С. Ф. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 41. Семенов С. Ф., Назаров К. Н., Чуприков А. П. // Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении.— М., Медицина, 1973.— 42. Семенов С. Ф., Майзелис М. Я., Гвицман Л. Е. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 357—362.— 43. Семенов С. Ф., Семенова К. А., Могилина Н. П. и др. // В кн.: Иммунология размножения.— Труды III Международн. симпози.— Варна — София, 1978.— 44. Семенов С. Ф., Семенова К. А. // Иммунобиологические основы патогенеза нервных и психических заболеваний.— Ташкент, Медицина, 1984.— 45. Семенова К. А. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 172—181.— 46. Семенова К. А. // В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных.— Тез. Всерос. симпози.— Новокузнецк, 1980.— 47. Семенова К. А. // В кн.: Иммунопатология нервных и психических заболеваний.— Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф.— М., 1983.— 48. Семенова К. А., Батманова В. В., Батманов И. В. // В кн.: Нейроиммунология в клинике и эксперименте.— Труды Моск. НИИ психиатрии.— М., 1975.— Т. 69.— С. 182—192.— 49. Сухорукова Л. И. // Невропатол. и психиатр.— 1976.— № 5.— С. 692—697.— 50. Трекова Н. А. // В кн.: Врожденная патология мозга в клинике и патогенезе нервно-психических расстройств.— Труды Моск. НИИ психиатрии. / Под общ. ред. С. Ф. Семенова.— М., 1979.— Т. 89.— С. 68—74.— 51. Трекова Н. А. // Особенности функции гемато-энцефалического барьера и синтеза белков в разных отделах мозга крыс, подвергшихся нейроиммунизации, и их потомства.— Автореф. канд. дисс.— М., 1983.— 52. Фолк У. П., Джонсон П. М. // В кн.: Последние достижения в клинической иммунологии.— Перев. с англ. / Под ред. Р. А. Томпсона.— М., 1983.— 53. Фонталин Л. Н., Певницкий Л. А. // Иммунологическая толерантность.— М., Медицина, 1978.— 54. Хасанов А. А., Давыдова М. А. // Казанский мед. ж.— 1981.— № 4.— С. 27—30.— 55. Царегородцева Т. М. // Нейроаллергия.— М., Медицина, 1972.— 56. Штарк М. Б. // Иммунонейрофизиология.— Л., Медицина, 1978.— 57. Bornstein M. B., Grain S. M. // Science — 1965.— Vol. 148.— P. 60—62.

Поступила 07.07.86.