

© Коллектив авторов, 1997

В.Н. Меркулов, В.М. Шищенко, В.И. Говалло, С.А. Колесников, Г.П. Горохова, В.Т. Стужина, А.И. Дорохин, О.Г. Соколов, И.М. Архипова

АКТИВНОСТЬ ДЕГИДРОГЕНАЗ ЛИМФОЦИТОВ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Проведено иммунологическое обследование 141 ребенка в возрасте от 6 до 15 лет, поступившего в клинику с острой травмой или последствиями травмы опорно-двигательной системы. У 107 детей в послеоперационном или посттравматическом периоде наблюдались воспалительные осложнения различной степени выраженности. Представлены динамика активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах, а также некоторые показатели иммунологической реактивности больных в посттравматическом и послеоперационном периоде. Показано, что на фоне сниженной активности дегидрогеназ увеличивается риск развития воспалительных осложнений. Применение препаратов метаболического действия нормализует активность дегидрогеназ и понижает вероятность развития воспалительных осложнений в посттравматическом и послеоперационном периоде. Выявлена корреляция между показателями иммунологической реактивности и ферментным статусом лимфоцитов по дегидрогеназам.

Стрессовое воздействие, оказываемое на организм травмой, приводит к снижению ряда функций иммунокомпетентных клеток. Под травмой подразумеваются не только механические повреждения, но и влияние операции, наркоза, гемотрансфузии [1]. Эти комплексные супрессорные воздействия на иммунологическую реактивность повышают вероятность развития госпитальной инфекции [3].

Известно, что в основе функционирования лимфоцитов лежат субстрат-ферментные взаимодействия, от активности которых зависит функциональное состояние иммунокомпетентных клеток. В ряде работ [2, 4—6] показана возможность корригировать активность окислительно-восстановительных ферментов класса дегидрогеназ; установлены также корреляционные связи между активностью этих ферментов в лимфоцитах и таких органах, как печень, селезенка, сердце.

Материал и методы исследования. Проведено комплексное обследование 141 ребенка в возрасте от 6 до 15 лет, поступившего в клинику с острой травмой или последствиями травмы опорно-двигательной системы. У 107 детей в посттравматическом или послеоперационном периоде наблюдались воспалительные осложнения различной степени выраженности.

Обследование включало определение общепринятыми методами гематологических и иммунологических показателей, таких как состояние популяции Т-клеток, регуляторных лимфоцитов (Т-хелперов, Т-супрессоров). Изучали лимфоцитограмму, позволяющую оценивать соотношение больших, малых, больших гранулярных (БГЛ) лимфоцитов. Последние косвенно отражают содержание в крови естественных киллеров. Оценивали содержание аутобляшкообразующих клеток (АБОК), отражающее интенсивность дегенеративно-воспалительных реакций, вычисляли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф-Калифа и показатель иммунодефицита лейко-Т-индекс (ЛТИ) — отношение абсолютного числа лейкоцитов к абсолютному числу Т-лимфоцитов.

Цитохимически определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) в лимфоцитах по методу Р.П. Нарциссова [3]. Рассчитывали структуру популяции лимфоцитов по каждому из ферментов, используя следующие статистические показатели: Q — средняя активность фермента (число гранул на клетку), V — коэффициент вариации, отражающий разнородность клеток по активности фермента (в процентах), A — коэффициент асимметрии (соотношение клеток с высокой и низкой активностью), E — коэффициент эксцессии, отражающий избыток или недостаток клеток со средней активностью, H — разнообразие клеток по активности фермента.

Для коррекции ферментного статуса лимфоцитов использовали препараты, являющиеся кофакторами и субстратами различных биохимических циклов («метаболическая терапия») [6]. Первый комплекс, включавший фосфотиамин, рибофлавин, пантотенат кальция, липоевую кислоту, панангин, назначали в случаях снижения средней активности и повышения разнородности лимфоцитов по СДГ и α -ГФДГ. Второй комплекс — пиридоксальфос-

фат, цианокобаламин с фолиевой кислотой, фитин, оротат калия, глутаминовая кислота, метилметионинсульфония хлорид — применяли при повышенной активности α -ГФДГ. Детям, длительно лечившимся аппаратами наружной фиксации, назначали поддерживающий комплекс: глицин, рибоксин, лимонтар — при показателях структуры популяции, близких к норме. Препараты применяли в среднетерапевтических дозах курсами по 8—12 дней.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики, корреляционного и регрессионного анализа, с использованием пакета программ «Statgrafics» и «Exel». Достоверность различия средних значений исследуемых параметров оценивали по критерию p Стьюдента. Статистически достоверными считались выводы, полученные с надежностью $P > 95\%$, при вероятности ошибки вывода $p > 0,05$.

Обследованные больные были разделены на четыре группы в зависимости от тяжести оперативного вмешательства. 1-я группа — пострадавшие, поступившие в клинику с переломами длинных костей различной степени тяжести, — у них выполнялась открытая или закрытая репозиция. 2-я группа — больные с посттравматическим укорочением и деформацией конечности, которым производилась того или иного вида остеотомия с последующим удлинением конечности и коррекцией деформации в аппарате наружной фиксации. 3-я группа — больные с посттравматическими нейрогенными деформациями конечностей — у них основным методом лечения была сухожильно-мышечная пластика. 4-я группа — больные, поступившие с глубоким воспалительным процессом (гнояный синовит, хронический остеомиелит в стадии обострения), которым производилась санация очага воспаления с применением отточно-приточного дренирования.

Результаты. Для удобства использования в практических целях мы приводим данные по динамике средней активности (Q) ферментов. Этот показатель структуры популяции лимфоцитов является наиболее интегративным и достаточно адекватно отражает ферментный статус лимфоцитарного пула.

Как видно из рис. 1, у больных 1-й группы средняя активность СДГ и α -ГФДГ в 1-е сутки после травмы не претерпевала значимых изменений по сравнению с нормой. В последую-

щие дни наблюдалось достоверное снижение этих показателей, достигавшее пика на 5—7-е сутки. Такая динамика не зависела от тяжести травмы. В дальнейшем активность ферментов постепенно повышалась и к 15—30-му дню достоверно не отличалась от нормы. Во 2-й группе после операции происходило достоверное снижение показателей средней активности ферментов, минимальное значение которых приходилось на 5—7-е сутки, а затем постепенное приближение их к норме на 20—30-е сутки после операции. В 3-й группе в раннем послеоперационном периоде не отмечалось значимого снижения средней активности дегидрогеназ, на протяжении всего периода наблюдения она оставалась в пределах нормы.

Снижение рассматриваемых показателей в течение 5—7 дней у больных 1-й и 2-й групп можно объяснить стрессовой реакцией дегидрогеназ лимфоцитов на травму и оперативное вмешательство. Отсутствие снижения средней активности дегидрогеназ у больных 3-й группы можно поставить в связь с тем, что операция у них была значительно менее травматичной, не проводилось гемотрансфузий (как это было во 2-й группе), наркоз имел меньшую продолжительность, не было кровопотери (операции выполнялись под кровоостанавливающим жгутом).

У больных, лечившихся аппаратами наружной фиксации (2-я группа), отмечалось повторное падение средней активности ферментов и увеличение гетерогенности популяции, которое приходилось на 30—45-е сутки после операции и соответствовало удлинению конечности на 2,5 см и более. По окончании distraction средняя активность и гетерогенность популяции восстанавливались до нормы. Снижение средней активности дегидрогеназ лимфоцитов в указанный период совпадало с увеличением числа воспалений мягких тканей вокруг спиц.

У детей, получавших в предоперационном или посттравматическом периоде метаболическую терапию (с учетом структуры популяции лимфоцитов по СДГ и α -ГФДГ), также наблюдалось снижение средней активности ферментов на 5—7-е сутки. Однако восстановление ее в дальнейшем происходило быстрее. Кроме того, отсутствовало снижение средней активности ферментов у детей, лечившихся аппаратами, в период удлинения на 2,5 см и более (рис. 2).

Для выяснения влияния препаратов на частоту воспалительных осложнений были составлены регрессионные уравнения для подгруппы

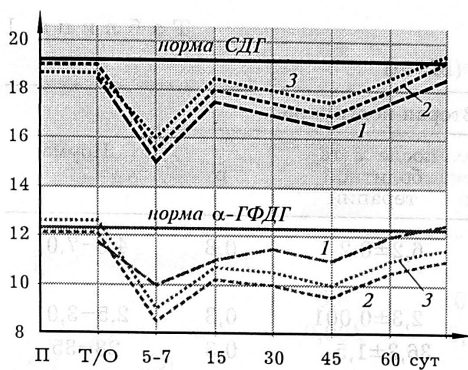


Рис. 1.

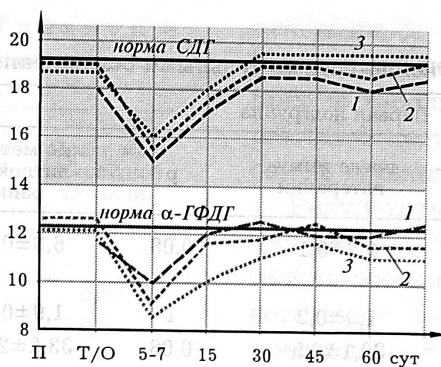


Рис. 2.

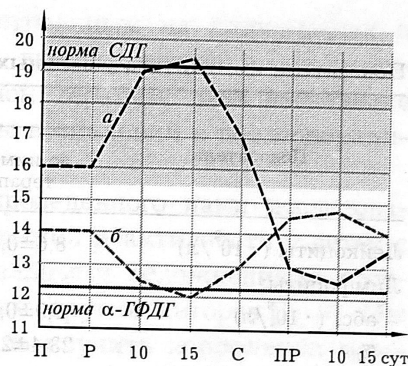


Рис. 3.

Рис. 1. Динамика средней активности СДГ и α -ГФДГ у больных, не получавших метаболитной терапии.

По оси абсцисс — срок исследования (П — при поступлении, О/Т — день операции или травмы); по оси ординат — средняя активность ферментов (Q); 1—3 — группы больных.

Рис. 2. Динамика средней активности СДГ и α -ГФДГ у больных, получавших метаболитную терапию. (Обозначения те же, что на рис. 1.)

Рис. 3. Динамика средней активности СДГ (а) и α -ГФДГ (б) у больных с хроническим воспалительным процессом.

По оси абсцисс — срок исследования (П — при поступлении, Р — ревизия очага, С — септицемия, ПР — повторная ревизия); по оси ординат — средняя активность ферментов (Q).

больных, не получавших метаболитной терапии (обучающая выборка). Затем по этим уравнениям проведена вероятностная оценка развития осложнений в подгруппах больных, получавших метаболитную терапию (экзаменационная выборка). Разница между прогнозируемой частотой воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и фактической составила 30—50%. При этом коэффициент множественной корреляции колебался от 0,65 до 0,82 с достоверностью $p < 0,05$. Поскольку, за исключением метаболитной терапии, методы профилактики и купирования воспаления были одинаковы, можно говорить о влиянии применяемой нами терапии на снижение частоты воспалительных осложнений.

В группе больных, поступивших в клинику с выраженным воспалительным процессом, отмечалось снижение средней активности СДГ на фоне повышенной активности α -ГФДГ (рис. 3). После санации очага воспаления, налаживания отточно-приточного дренирования наблюдалось снижение средней активности α -ГФДГ и некоторое повышение активности СДГ. В случае ухудшения общего состояния, повышения температуры до гипертермической, что у некоторых больных было связано с развитием септицемии, определялось более значительное снижение средней активности СДГ на фоне относительно высокого уровня α -ГФДГ. Таким образом, соотношение средней активности α -ГФДГ и СДГ приближалось к единице, что рассматривалось как неблагоприятный прогностический признак.

У ряда обследованных нами детей с гнойно-воспалительными процессами (41 человек) имелись нарушения в иммунном статусе. Они были выделены в отдельную группу с целью анализа корреляций между показателями клеточного иммунитета и структурой популяции лимфоцитов по дегидрогеназам. Больные были разделены на две подгруппы: в первой подгруппе комплексное лечение включало применение иммуномодуляторов — тимогена, тимоптина и др. (в зависимости от индивидуальной чувствительности), во второй — метаболитную терапию. Результаты обследования представлены в табл. 1 и 2. По нашим наблюдениям, динамику состояния иммунитета в процессе лечения наиболее заметно отражают следующие показатели (приводятся в порядке убывания информативности): БГЛ, большие лимфоциты, лейкоциты, ЛТИ, АБОК, ЛЛИ.

Мы выявили адекватный клинике показатель, отражающий тенденцию течения воспалительного процесса: клиническое улучшение сопровождалось достоверным снижением количества больших лимфоцитов с параллельным уменьшением дефицита БГЛ. Динамику этих показателей удобно представить формулой: Большие лимфоциты/БГЛ $\times 100$. У здоровых детей данный коэффициент равен 15—17. При гнойно-воспалительном процессе он повышался, при этом степень повышения зависела от выраженности воспалительного процесса. Так, у больных с гнойно-септическим процессом коэффициент достигал 80—100, при гнойном гоните составлял 30—35.

Показатели иммунитета у больных с гнойно-воспалительными осложнениями ($M \pm m$)

Показатель	Первая подгруппа			Вторая подгруппа			Норма
	до иммуно-терапии	после иммуно-терапии	p	до метабо-литной те-рапии	после мета-болической те-рапии	p	
Лейкоциты ($\cdot 10^9$ /л)	8,6 \pm 0,09	6,2 \pm 0,1	0,08	6,3 \pm 0,3	6,2 \pm 0,2	0,8	4,0–7,0
Лимфоциты:							
абс. ($\cdot 10^9$ /л)	1,9 \pm 0,3	1,9 \pm 0,2	1	1,9 \pm 0,2	2,3 \pm 0,001	0,3	2,5–3,0
%	23,4 \pm 2,4	30,1 \pm 2,5	0,08	33,2 \pm 2,6	36,3 \pm 1,5	0,3	28–35
Т-лимфоциты:							
абс. ($\cdot 10^9$ /л)	0,9 \pm 0,1	0,9 \pm 0,09	0,9	1,0 \pm 0,1	1,2 \pm 0,06	0,04	1,0–1,2
%	47,6 \pm 1,5	59,7 \pm 1,5	0,4	51,4 \pm 1,0	52,7 \pm 1,3	0,5	64 \pm 2
Т-хелперы, %	30,6 \pm 1,6	29,1 \pm 2,4	0,6	31,8 \pm 1,6	32,2 \pm 1,3	0,8	37,7 \pm 3
БГЛ ($\cdot 10^9$ /л)	0,04 \pm 0,002	0,04 \pm 0,004	0,1	0,04 \pm 0,002	0,05 \pm 0,002	0,07	0,06–0,07
Большие лимфоциты, %	19,9 \pm 1,7	13,0 \pm 1,7	0,04	19,4 \pm 0,6	11,7 \pm 0,4	0,04	8–12
Малые лимфоциты, %	21,0 \pm 0,7	22,3 \pm 1,2	0,3	22,4 \pm 0,6	22,7 \pm 4,5	0,7	19–26
АБОК	9,8 \pm 1,2	6,0 \pm 1,5	0,08	6,8 \pm 0,7	4,3 \pm 0,6	0,007	2,5 \pm 0,4
ЛИИ	1,92 \pm 0,6	0,65 \pm 0,08	0,2	0,55 \pm 0,05	0,54 \pm 0,06	0,9	1,2 \pm 0,2
ЛТИ	9,5 \pm 0,8	7,0 \pm 0,7	0,07	6,7 \pm 0,6	5,8 \pm 0,3	0,02	6,0 \pm 0,5

Проведенный парный корреляционный анализ показал наличие достаточно выраженной тенденции к сочетанному изменению ряда показателей иммунитета и структуры популяции лимфоцитов (табл. 3). Выявленные тенденции позволяют использовать показатели структуры популяции лимфоцитов по дегидрогеназам для экспресс-оценки иммунного статуса.

Обсуждение. Влияние средовых факторов на активность ферментов лимфоцитов широко освещено в клинических и экспериментальных работах. Снижение средней активности изучавшихся ферментов, отмеченное нами в посттрав-

матическом и послеоперационном периоде, логично объяснить стрессовым влиянием на лимфоцитарный пул травмы, операции, наркоза. Отсутствие зависимости между тяжестью травмы и степенью снижения средней активности ферментов понятно, если учесть эмоциональный стресс, переживаемый ребенком, прошедшим через любую травматогенную ситуацию. Из 36 детей с переломами длинных костей 16 получили их в дорожно-транспортных происшествиях. Влияние психоэмоционального состояния на уровень лимфоцитарных ферментов показано в работе В.М. Шищенко и соавт. [7].

Таблица 2

Показатели ферментного статуса лимфоцитов у больных с гнойно-воспалительными осложнениями ($M \pm m$)

Показатель	Первая подгруппа			Вторая подгруппа			Норма
	до иммуно-терапии	после иммуно-терапии	p	до метабо-литной те-рапии	после метабо-литной те-рапии	p	
СДГ:							
Q	15,5 \pm 2,6	16,1 \pm 2,1	0,8	14,6 \pm 1,2	19,0 \pm 1,2	0,02	19,2 \pm 0,2
A	0,61 \pm 0,2	0,62 \pm 0,1	1	0,28 \pm 0,1	0,22 \pm 0,1	0,7	0,41 \pm 0,01
E	0,40 \pm 0,2	-0,002 \pm 0,2	0,3	0,1 \pm 0,3	-0,18 \pm 0,2	0,5	-0,6 \pm 0,03
V	42,0 \pm 7,1	34,2 \pm 2,9	0,5	35,7 \pm 3,8	38,0 \pm 3,1	0,6	30,3 \pm 1,1
H	0,64 \pm 0,02	0,69 \pm 0,03	0,3	0,64 \pm 0,02	0,72 \pm 0,01	0,007	0,7 \pm 0,01
α -ГФДГ:							
Q	7,9 \pm 1,7	7,6 \pm 1,8	0,9	5,3 \pm 0,4	6,6 \pm 0,7	0,1	12,3 \pm 0,6
A	0,39 \pm 0,2	0,5 \pm 0,2	0,6	0,58 \pm 0,2	0,32 \pm 0,1	0,2	0,27 \pm 0,2
E	-0,15 \pm 0,2	-0,16 \pm 0,2	1	0,30 \pm 0,4	-0,04 \pm 0,3	0,5	-0,52 \pm 0,1
V	50,0 \pm 7,8	38,7 \pm 4,8	0,4	46,6 \pm 4,2	45,7 \pm 3,4	0,8	27,8 \pm 1,0
H	0,59 \pm 0,03	0,58 \pm 0,03		0,57 \pm 0,02	0,60 \pm 0,03	0,3	0,65 \pm 0,03

Т а б л и ц а 3

Таблица связей цитохимических и иммунологических показателей

Показатели	До иммуно- и метабо- литной те- рапии	После им- мунотера- пии	После ме- таболической те- рапии
АВОК- α -ГФДГ (V)			
r	0,8	0,88	0,57
p	0,004	0,004	0,05
БГЛ-СДГ (Q)			
r	0,62	0,69	0,67
p	0,04	0,04	0,04
БГЛ- α -ГФДГ (E)			
r	-0,7	0,88	-0,67
p	0,03	0,02	0,04
Большие лимфо- циты/БГЛ-СДГ (E)			
r	-0,74	-0,86	-0,88
p	0,02	0,01	0,01

В группе детей, оперированных по поводу нейрогенных деформаций конечностей, снижение активности ферментов, видимо, имело место в 1—2-й день после операции. Однако основная масса цитохимических исследований выполнялась на 3—10-е сутки (организовать проведение их в первые часы и сутки после операции не представлялось возможным). Нельзя исключить, что в первые часы после травмы или операции происходит повышение активности ферментов — во всяком случае, мы наблюдали это у 2 пациентов, у которых анализ был сделан в первые 2 ч после травмы.

Повторное снижение средней активности ферментов у больных, длительно лечившихся аппаратами наружной фиксации, может быть обусловлено двумя факторами: во-первых, механическим раздражением проприорецепторов (вследствие растяжения сухожилий, нервов) и болевым синдромом, во-вторых, более частыми воспалительными реакциями со стороны параспицевых мягких тканей. В подгруппе детей, получавших метаболическую терапию, средняя активность ферментов в период между 10-ми и 60-ми сутками после операции достоверно не отличалась от нормы. Воспалительные осложнения у них также встречались реже. В связи с этим можно говорить о влиянии последних на ферментный статус лимфоцитов.

Вероятностная оценка развития воспалений в подгруппах больных, получавших метаболическую терапию, проведенная по регрессионным уравнениям с пошаговым включением

переменных, построенным на клинических и цитохимических данных детей, не получавших метаболической терапии, оказалась выше реальной частоты воспалений в послеоперационном периоде.

Результаты проведенного нами исследования иммунологической реактивности у детей с гнойно-воспалительными осложнениями соответствуют данным других авторов [1, 8]. Мы преследовали цель изучить корреляции между цитохимическими и иммунологическими показателями на этапах лечения и при этом не рассматривали их под углом: что лучше — иммуно- или метаболическая терапия. Мы не видим каких-либо препятствий для их сочетанного применения. Вместе с тем нельзя не сказать, что метаболическая терапия более универсальна и может быть применена в случаях малой чувствительности лимфоцитов больного к иммуномодуляторам. Найденные корреляции позволяют давать ориентировочную оценку иммунологической реактивности на основании цитохимического анализа лимфоцитов.

В ы в о д ы

1. Механическая травма и оперативное вмешательство приводят к изменению ферментного статуса лимфоцитов. На этом фоне возрастает вероятность развития воспалительных осложнений.

2. Препараты, являющиеся субстратами и кофакторами различных биохимических циклов, способствуют нормализации ферментного статуса, понижая тем самым вероятность воспалительных осложнений.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Говалло В.И. Изучение иммунитета и способов его коррекции при переломах костей и их последствиях (заключительный отчет по ГОСТ,у). — 1989, ЦИТО.
2. Духова З.Н. Изменение энзиматической активности лимфоцитов и различных органов под воздействием гипоксического фактора: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1976.
3. Нарциссов Р.П. //Арх. анат. — 1969. — N 5. — С. 85—91.
4. Нарциссов Р.П. и др. Диагностика, прогноз и метаболическая коррекция осложнений у плода, новорожденного и ребенка первого года жизни: Метод рекомендации. — М., 1987.
5. Хеленов Э.А. Врожденные вирусные инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
6. Шищенко В.М. Клинико-цитохимические основы прогнозирования здоровья, роста и развития новорожденных и детей раннего возраста: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
7. Шищенко В.М., Сулова Г.Ф., Баранец Н.А., Нарциссов Р.П. //Педиатрия. — 1984. — N 1. — С. 73—76.

8. Miller C. //J. Trauma. — 1981. — Vol. 21, N 8. — P. 677—679.
9. Wolfe J.H.N., Wu A.O., O'Connor N.E. //Arch. Surg. — 1982. — Vol. 117, N 10. — P. 1266—1271.

LYMPHOCYTIC DEHYDROGENASES AND IMMUNOLOGIC REACTIVITY IN CHILDREN WITH LOCOMOTOR SYSTEM INJURIES

V.N. Merkulov, V.M. Shichthenko, V.I. Govallo, S.A. Kolesnikov, G.P. Gorokhova, V.T. Stuzhina, A.I. Dorokhin, O.G. Sokolov, I.M. Arkhipova

Immunologic reactivity was evaluated in 141 children between the ages of 6 and 15 with acute locomotor system trauma and its sequela. In 107 cases there were inflammatory complications of varying degrees in post-traumatic/operative periods. Dynamics of succinic and α -glycerophosphate dehydrogenases was studied, along with other parameters of immune competence. Inflammatory complications were associated with a decrease in lymphocytic dehydrogenase activity. There was also a correlation between the indices of immune reactivity and the status of the lymphocytic dehydrogenase enzymes. Metabolic medication maintained dehydrogenase activity and decreased the risk of post-traumatic and post-operative inflammatory complications.

© В.И. Говалло, 1997

В.И. Говалло

ЛОКАЛЬНАЯ ИММУНОСУПРЕССИЯ КАК ФАКТОР САМОПОДДЕРЖАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

К настоящему времени накопились данные о том, что сопротивляемостью обладает не только организм, но и некоторые патологические структуры. В естественных условиях это эмбрион, защищающий себя от атаки материнских лимфоцитов. Иммунологический щит имеют и клетки злокачественных опухолей. При политравме активируется целый ряд механизмов, угнетающих резистентность организма. Это и разнообразные клетки-супрессоры, и сывороточный супрессорный полипептид. Эндогенная иммуносупрессия еще более выражена при послеоперационных гнойных осложнениях. Выдвигается гипотеза о самостоятельной супрессорной активности патологического очага, противостоящей защитным силам хозяина, обсуждаются возможные меры преодоления возникающих искажений иммунитета при политравме.

Принято считать, что иммунитет — это способность организма защищаться от белков иного генетического происхождения. Так обстоит дело с противомикробным и трансплантацион-

ным иммунитетом. Иначе, иммунитет определяется как функция надзора за постоянством биохимического состава индивидуума, невосприимчивость к чуждым антигенам. Коренное свойство иммунитета — распознавание «чужого» и толерантность к «своему».

В конечном счете иммунитет во всех своих многообразных проявлениях есть собирательная функция организма, опосредуемая различными иммунокомпетентными клетками. Однако еще в середине 50-х годов была описана иммунологическая реакция трансплантата против хозяина, возникающая при пересадке большого числа живых лимфоидных клеток от генетически несовместимого донора [5, 8, 24]. Тем самым было показано, что и «чужое» может обладать распознающими свойствами и воссоздавать свой собственный иммунитет, подавляющий защитные силы хозяина. Такой синдром, именуемый еще аллогенной болезнью, существенно осложняет трансплантацию костного мозга от доноров при радиационных поражениях и лечении гемобластозов. Но это искусственно вызванная ситуация, в то время как имеются примеры самостоятельной супрессии иммунитета в вполне физиологических условиях.

Десятилетиями специалисты считали беременность иммунологически инертным состоянием. И лишь в последнее время было показано, что: а) без иммунологического распознавания антигенов мужских гамет не может произойти оплодотворения яйцеклетки; б) эмбрион и околоплодные оболочки способны к самостоятельной продукции иммунорегуляторных цитокинов; в) иммунная реакция матери на чуждые ей антигены плода стимулирует развитие трофобласта и далее всей плаценты [2, 6, 7, 10, 11, 16, 27]. С позиций диалектики это превращение причин в следствия и следствий в причину.

Крошечная зигота (70—150 мкм в диаметре) не только сигнализирует матери о своем присутствии, но и в первые же часы существования приступает к синтезу иммуносупрессорного белка, называемого ранним фактором беременности — РФБ [15]. Наряду с этим налаживается синтез эмбрионом и околоплодными структурами репродуктивных гормонов, обладающих выраженным локальным иммунорегуляторным действием. Главный из них — хорионический гонадотропин, на определении которого основана ранняя диагностика беременнос-