

Ю. В. ЖУРАВЛЕВ, Н. Ф. ЛЫЗИКОВ, Д. К. НОВИКОВ

## ВЫЯВЛЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В КРОВИ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПРИ ПОЗДНЕМ ТОКСИКОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Н. Ф. Лызиков) и отдел морфологии и иммунологии (зав.—доктор мед. наук Д. К. Новиков) ЦНИЛ Витебского медицинского института

При беременности антигены плода и плаценты, попадая в организм матери, вызывают образование соответствующих антител, титры которых при позднем токсикозе беременных значительно выше, чем при неосложненной беременности (И. С. Климец; О. И. Линева; М. И. Китаев и соавт.: Moppenagno и соавт., и др.). Образующиеся иммунные комплексы могут циркулировать в крови и фиксироваться в различных тканях. При позднем токсикозе беременных в наиболее патоморфологически измененных структурах плаценты (децидуальные клетки, базальные мембранны ворсин, синцитиотрофобласт) выявлены фиксированные иммунные комплексы (Ф. И. Резник и соавт.). Имеются и другие косвенные указания на возможность присутствия иммунных комплексов в крови при позднем токсикозе беременных, например снижение титра комплемента (И. З. Закиров и соавт.).

Мы поставили задачу определить циркулирующие в крови комплексы антиген — антитело и дать им количественную характеристику при нормально протекающей и осложненной поздним токсикозом беременности.

Обследовано 85 женщин, из них у 36 беременность протекала без осложнений, у 28 выявлен поздний токсикоз беременных; контрольную группу составила 21 здоровая небеременная женщина. Обследованные были в возрасте от 18 до 38 лет. Срок беременности составлял 28—40 нед. У больных поздним токсикозом установлена нефропатия беременных I — II степени. Диагноз токсикоза ставили на основании характерной клинической картины (наличие отеков, повышенного артери-

ального давления, протеинурии) и данных функциональных методов исследования. Всем больным проводили общепринятую терапию токсикоза. Здоровые и больные токсикозом беременные обследованы в динамике до родов и на 1, 3, 5, 7-е сутки послеродового периода.

Для выявления в крови циркулирующих иммунных комплексов применяли антигеннеспецифический метод осаждения их полизиэтиленгликолем — ПЭГ (Creighton и соавт.; Zubler и соавт.). В нашей модификации использован 2% раствор ПЭГ с молекулярной массой 6000 (конечная концентрация 1%). ПЭГ в указанной концентрации не вызывал или только изредка вызывал слабое осаждение белка у здоровых небеременных женщин. Пробы (опытную с ПЭГ и контрольную с физиологическим раствором) оставляли на 18—24 ч при комнатной температуре, затем центрифугировали при 2000 г в течение 35—40 мин. Количество белка в надосадочной жидкости опытной и контрольной проб определяли на спектрофотометре при 280 мкм. Количество белка в опытной пробе выражали в миллиграммах на 1 мл и в процентах по отношению к контрольной пробе.

В результате проведенных исследований установлено, что под влиянием 1% ПЭГ в сыворотке крови 7 здоровых небеременных женщин (из 21), т. е. в 33% случаев наблюдалось небольшое осаждение белка. В 5 из этих 7 наблюдений количество осажденного белка составляло 0,2—0,6 мг/мл (0,3—0,9 %), тогда как у 2 здоровых женщин оно было равно 2 мг/мл (2,56 %), что значительно превышало средние показатели. Возможно, что только у этих

2 женщин осаждались иммунные комплексы, у остальных здоровых женщин небольшое осаждение белка могло зависеть от присутствия макроглобулинов.

При неосложненной беременности иммунные комплексы в сыворотке крови выявлены в 61,1% (у 22 женщин из 36). Количество осажденного белка колебалось от 0,2 до 13 мг/мл (от 0,2 до 19,1%). Однако значительное осаждение белка (от 5% и более) имело место только у 4 беременных: у 2 женщин выявлена анемия беременных и субклиническая форма позднего токсикоза беременных, 1 беременной за 3 дня до обследования проведена иммунизация стафилококковым анатоксином, и 1 женщина была многорожавшей (4-е роды) с резус-отрицательной кровью ( $Rh$ -антитела не определялись) и первой беременностью во втором браке. Следовательно, у всех этих 4 женщин имелись основания для значительного образования иммунных комплексов.

В группе больных поздним токсикозом беременных иммунные комплексы в сыворотке крови определялись у всех 28 обследованных женщин. Из них у 24 женщин осажденный белок составлял 5,8—35,5%. У 2 беременных содержание белка в опытной пробе было снижено на 61,1 и 60,5% соответственно, что значительно отличало их от основной группы (у одной из этих больных были отягощенный аллергологический анамнез и переливание крови при предыдущих родах, у второй исследование проведено за сутки до родов). У остальных 2 женщин наблюдалось нехарактерное для данной группы осаждение белка в небольших количествах (2,8 и 2,9%). Еще большее различие наблюдалось в количестве иммунных комплексов, выраженным в миллиграммах осажденного белка. При позднем токсикозе беременных это количество было примерно в 5 раз большим, чем у женщин с неосложненной беременностью, но исход беременности и родов при этой патологии не зависел непосредственно от количества белка в сыворотке крови, осажденного ПЭГ. Следует отметить, что при физиологической беременности по сравнению с небеременными женщинами иммунные комплексы выявлялись значительно чаще.

После родов количество иммунных комплексов (процент осажденного белка) в сыворотке крови родильниц, перенесших токсикоз, было большим, и выявлялись они дольше, чем в сыворотке крови здоровых родильниц, что указывает на сохранение в течение значительного времени у женщин, перенесших поздний токсикоз, различных патологических изменений и согласуется с результатами

биохимических и физиологических исследований (Ю. И. Новиков).

Используя моноспецифические антисыворотки против иммуноглобулинов человека в реакции преципитации в агаре, мы определили иммуноглобулины, входящие в состав иммунных комплексов, осаждаемых ПЭГ при токсикозе беременных. В составе этих комплексов обнаружены IgM, IgG, IgA. В конце первой и во второй половине беременности у плода усиливается синтез ряда веществ (фетальные и лейкоцитарные антигены, иммуноглобулины и др.), которые могут служить антигенами для организма матери. Они, вероятно, и входят в состав иммунных комплексов. Хотя ПЭГ в указанных условиях осаждает только иммунные комплексы, однако большое количество осажденного белка в некоторых случаях указывает на то, что в его составе может быть комплемент, а возможно, и другие белки сыворотки крови.

D'Amelio и соавт. сообщили о выявлении иммунных комплексов только у 2 из 10 беременных с преэкламсией при сроке 28—37 нед. Авторы использовали ПЭГ в конечной концентрации 3,5% и определяли прирост белка в осадке проб. По-видимому, вариант методики, использованный нами, является более чувствительным. Об этом свидетельствует тот факт, что указанные авторы не выявили иммунных комплексов ни у одной из 30 женщин с нормальной беременностью, ни у одной из 100 здоровых женщин, тогда как известно (Доклад научной группы ВОЗ, 1978; Stirrat и соавт.), что у этих групп женщин иммунные комплексы иногда обнаружаются.

Иммунные комплексы были найдены также у 16 беременных с преэкламсией в teste ингибиции латекс-агглютинации (Stirrat и соавт.).

Выявление нами иммунных комплексов в небольшом количестве при неосложненной беременности (в 61,1%), вероятно, отражает явление сенсибилизации материнского организма, присущее нормальной беременности (Л. С. Волкова; М. А. Петров-Маслаков и Л. Г. Сотникова; Л. А. Трунова; Desai и Creger, и др.). Однако при позднем токсикозе беременных иммунные комплексы определялись постоянно и в большем количестве, что могло быть причиной поражения тканей и органов (плацента, почки). Есть основания предполагать, что иммунные комплексы играют большую роль в патогенезе позднего токсикоза беременных.

Обнаружение иммунных комплексов может быть использовано как один из методов ранней диагностики позднего токсикоза беременных, так как они выявляются даже при его начальных стадиях.

## ЛИТЕРАТУРА

- Волкова Л. С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода. М., 1970.  
Закирю И. З., Расулов Б. К., Хаитов Р. М. и др. — Акуш. и гин., 1976, № 3, с. 39—42.  
Китаев М. И., Лехтман С. М., Шаповал М. П. — Там же, 1975, № 4, с. 33—35.

- Климец И. С. — Вопр. охр. мат., 1967, № 8, с. 59—62.  
Линева О. И. Роль «автоаллергического» компонента в патогенезе поздних токсикозов беременности. Автограф. дис. канд. Казань, 1968.  
Новиков Ю. И. — Акуш. и гин., 1978, № 3, с. 51—54.

- Петров-Маслаков М. А., Сотникова Л. Г. Поздний токсикоз беременных. Л., 1971.*
- Резник Ф. И., Мордухович А. С., Степанянц Р. И. — Акуш. и гин., 1975, № 4, с. 24—28.*
- Роль иммунных комплексов при заболеваниях. Докл. науч. группы ВОЗ. М., 1978.*
- Трунова Л. А. Акуш. и гин., 1975, № 4, с. 9—12.*
- Creighton W. D. et al. — J. Immunol., 1979, v. 111, p. 1219—1225.*
- D'Amelio R. et al. — Clin. exp. Immunol., 1979, v. 37, p. 33—37.*
- Desai R. G., Creger W. R. — Blood, 1963, v. 21, p. 665—669.*
- Montenagno V., Stefano M., Cardone A. — Arch. Ostet. Ginec., 1965, v. 70, p. 361—372.*
- Stirrat G. M., Redman C. W., Levinsky R. J. — Brit. med. J., 1978, v. 1, p. 1450—1458.*
- Zubler R. H. et al. — Ann. rheum. Dis., 1977, v. 36, p. 23—29.*

Поступила 29.09.81

## CIRCULATING BLOOD IMMUNE COMPLEXES IN LATE GESTOSIS

*Yu. V. Zhuravlev, N. F. Lyzikov, D. K. Novikov*

Circulating blood immune complexes were determined making use of a precipitation technique with 1% polyethylene-glycol. Thirty-six patients with normal pregnancy, 28 patients with late gestosis and 21 healthy nonpregnant controls were examined. Immune complexes were identified in all cases of late gestosis, the levels of precipitated protein being much higher than those of uncomplicated pregnancy

and normal nonpregnant controls. The concentration of immune complexes remained elevated in the puerperants who had suffered from late gestosis. Immune complexes were found to be composed of IgG, IgM, IgA. It is assumed that immune complexes play an important part in the pathogeny of late toxæmia of pregnancy.