

УДК 618.36 – 008.64:577.1

Т.Л. СМІРНОВА, Г.Л. ДРАНДРОВ, В.Е. СЕРГЕЕВА

**СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТЫ  
У ЖЕНЩИН С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
И ГЕСТОЗОМ**

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, гестоз, плацента, катехоламины, люминесцирующие гранулярные макрофаги.

С помощью люминесцентно-гистохимического метода Фалька–Хилларпа изучено содержание биогенных аминов в люминесцирующих гранулярных макрофагах плаценты родильниц с физиологическим течением беременности и пациенток с плацентарной недостаточностью и гестозом. Обнаружено наличие сильной корреляционной связи между содержанием катехоламинов в люминесцирующих гранулярных макрофагах и величиной среднего артериального давления.

T.L. SMIRNOVA, G.L. DRANDROV, V.E. SERGEEVA  
CATECHOLAMINE INDEX IN PLACENTA STRUCTURES  
WITH PUERPERAE PLACENTAL INSUFFICIENCY AND GESTOSIS

**Key words:** placental insufficiency, gestosis, placenta, catecholamines, luminescent granular macrophages.

The content of biogenic amines in luminescent granular macrophages in placenta of puerperae with physiologic gestation course and patients with placental insufficiency with the help of Falk–Hillarp luminescent histochemic method has been studied. Strong correlation of the catecholamine content in luminescent granular macrophages and the level of the mean arterial pressure has been found out.

Наиболее частыми осложнениями беременности являются плацентарная недостаточность и гестоз. Частота плацентарной недостаточности составляет 24-46% [2, 3]. По определению многих авторов, плацентарную недостаточность рассматривают как клинический синдром, обусловленный морфологическими и функциональными изменениями в плаценте и проявляющийся нарушениями состояния, роста и развития плода, в основе которого лежит сложная реакция фетоплацентарного комплекса на различные патологические состояния материнского организма в виде нарушений транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты. Очевидно, что плацента играет значительную роль в развитии гестоза. Гестоз развивается после того, как начинает функционировать плацента. В патогенезе плацентарной недостаточности у женщин с гестозом значительная роль отводится поражению эндотелия и воздействию вазоактивных веществ (катехоламинов, серотонина, ренина, ангиотензина), обуславливающих уменьшение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока [4, 6]. В настоящее время объектами широкого исследования являются четыре основные гипотезы механизма воздействия плаценты на развитие гестоза: плацентарная ишемия, иммунная дезадаптация, липопротеины низкой плотности, оксидативный стресс [1]. Нарушение инвазии трофобласта препятствует развитию децидуальных изменений в спиральных артериях. При этом снижаются приток и отток крови межворсинчатого пространства. Снижение линейной и объемной скоростей кровотока, венозный застой в межворсинчатом пространстве ухудшают газообмен между кровью матери и плода. Изменяется секреция гуморальных факторов плацентой.

**Целью исследования** явилось изучение катехоламинсодержащих структур плаценты у родильниц с плацентарной недостаточностью и гестозом легкой, средней, тяжелой степени.

**Материал и методы.** Обследованы две группы беременных при сроке 37-41 нед. Контрольную группу составили 50 женщин с физиологическим

течением беременности, основную группу – 120 женщин с плацентарной недостаточностью и гестозом. Плацентарная недостаточность у беременных верифицирована ультразвуковым исследованием, доплерометрическим обследованием с определением показателей максимальной систолической скорости кровотока, минимальной диастолической скорости кровотока, систоло-диастолического отношения (СДО), пульсационного индекса (ПИ), индекса резистентности (ИР). Патологическими считали значения, выходящие за пределы 95 перцентилей для срока беременности.

Оценка степени тяжести гестоза производилась на основании таблиц Г.М. Савельевой с учетом показателей среднего артериального давления. Сердечно-сосудистый индекс представляет величину отношения среднего артериального давления к частоте сердечных сокращений.

У новорожденных определяли антропометрические показатели. Учитывая, что гипотрофия плода является одним из основных признаков плацентарной недостаточности, верификацию задержки внутриутробного развития плода проводили ретроспективно после родов, оценивая новорожденного по перцентильям (Г.М. Дементьева и соавт.). Диагноз гипотрофии выставлялся при массе тела плода ниже 10 перцентилей. Вычисляли плацентарно-плодовый коэффициент как отношение массы последа к массе новорожденного.

Применялись следующие гистологические методы исследования плаценты родильниц:

1. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька–Хилларпа [7] в модификации Е.М. Крохиной для выявления норадреналинсодержащих структур с цитоспектрофлуориметрией.

2. Окраска гематоксилин-эозином.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Microsoft Excel с вычислением средних значений, средних квадратичных отклонений, коэффициента достоверности, коэффициента корреляции.

**Результаты исследования.** По результатам патоморфологических исследований последов у женщин контрольной и основной групп выявлены существенные различия. В плацентах с явлениями плацентарной недостаточности гистологически диагностированы разные варианты патологической незрелости ворсин. Плаценты, соответствующие сроку беременности, составили всего 14,3%. Среди всех вариантов незрелости чаще выявлялись незрелые, хаотично склерозированные ворсины – 45%; на втором месте по частоте выявления (30,5%) оказался вариант относительной незрелости – диссоциированное развитие котиледонов; на третьем месте (10,2%) – вариант патологической незрелости с преобладанием промежуточных дифференцированных ворсин.

Результаты антропометрического исследования новорожденных показывают наличие гипотрофии плода. При этом отмечается и наиболее низкое значение плацентарно-плодового коэффициента (ППК) (табл. 1).

Результаты УЗИ также выявили значительное увеличение систолодиастолического отношения на фоне более выраженного уменьшения минимальной диастолической скорости кровотока по мере увеличения сердечно-сосудистого индекса (табл. 2).

Таблица 1

**Средняя масса плаценты (в граммах) в зависимости от показателей среднего артериального давления и сердечно-сосудистого индекса**

Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	Сердечно-сосудистый индекс	Средние показатели ППК	Средняя масса плода, г	Средняя масса плаценты, г
Норма	ССИ до 1,3	5,56±1,11	3500±45	610,6±4,2
До 110	ССИ 1,3-1,5	5,99±0,92	2940±65*	546,7±11,8*
111 – 129	ССИ 1,5-1,7	6,16±0,79*	2580±57*	561,7±13*
130 и более	ССИ ≥1,7	5,60±0,49*	2450±60*	497,7±11,1*

Примечание. \*  $p < 0,001$  – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

**Результаты УЗИ в сравнении с показателями сердечно-сосудистого индекса при сроке беременности 37-41 нед.**

Показатели	Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с	Минимальная диастолическая скорость кровотока, см/с	Систолическое диастолическое отношение	Сердечно-сосудистый индекс
У женщин с физиологически протекающей беременностью	52,40±0,52	26,12±0,58	2,23±0,056	До 1,3
У беременных с плацентарной недостаточностью и гестозом	54,48±0,54	23,12±0,58*	2,36±0,056*	1,3-1,5
	49,25±0,52	20,5±0,56*	2,49±0,054*	1,5-1,7
	46,71±0,58	16,9±0,52*	2,58±0,056*	Более 1,7

Примечание. \*  $p < 0,001$  – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Гистохимическое исследование структур плаценты выявило, что в плацентах у женщин с физиологическим течением беременности уровень катехоламинов (КА) был минимальным. У всех беременных с плацентарной недостаточностью и гестозом (основная группа) имело место достоверно более высокое содержание исследуемого нейромедиатора в плацентах по сравнению с таковым у беременных контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

**Содержание катехоламинов в люминесцирующих гранулярных клетках (ЛГК), их микроокружении и стромах ворсин плаценты у женщин с физиологически протекающей беременностью и беременностью, осложненной плацентарной недостаточностью и гестозом**

Наименования	Катехоламины, усл. ед.		
	люминесцирующие гранулярные макрофаги	микроокружение макрофагов	строма ворсин
У женщин с физиологически протекающей беременностью	50,3±0,38	40,2±4,4	41,5±4,3
У беременных с плацентарной недостаточностью и гестозом	88,2±0,05	51,2±4,5*	59,1±4,6*

Примечание. \*  $p < 0,001$  – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Гистохимическая картина плаценты выглядела следующим образом. Между ярко светящимися гранулярными клетками стромы располагались слабо люминесцирующие ткани, условно называемые фоном. Спектральный анализ светящихся структур показал, что все структурные элементы плаценты в большей или меньшей степени содержат катехоламины. Условно их можно разделить на две большие группы. Это структуры с равномерно-диффузным содержанием биаминов: амниотический и трофобластический эпителии, строма сосудов, строма ворсин и компактного хориона и отдельные клеточные элементы: тучные и гра-

нулярные биоаминсодержащие клетки. Микроспектральный анализ показал, что содержание катехоламинов в люминесцирующих гранулярных клетках и строме плаценты женщин с плацентарной недостаточностью и гестозом было выше, чем в микроструктурах последа женщин контрольной группы. В группе беременных без плацентарной недостаточности в основном выявлялись люминесцирующие клетки слабой и средней интенсивности свечения (табл. 4). Анализ корреляционных связей показал наличие тяжелой гестозе сильной связи ( $r = 0,6$ ) между уровнем катехоламинов в люминесцирующих гранулярных макрофагах и величиной среднего артериального давления.

Таблица 4

**Коэффициент корреляции содержания катехоламинов в люминесцирующих гранулярных клетках (ЛГК) плаценты и показателя среднего артериального давления**

Среднее АД, мм рт.ст.	Показатель интенсивности люминесценции КА в ЛГК, усл. ед.	Коэффициент корреляции
Норма	50,3±0,38	-0,02
До 110	60,3±0,3*	0,1
111–129	78,1±0,23*	0,13
130 и более	88,2±0,05*	0,6

Примечание. \*  $p < 0,001$  – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

По мере увеличения значений среднего артериального давления и сердечно-сосудистого индекса концентрация катехоламинов в структурах плаценты возрастала.

**Выводы.** Люминесцентно-гистохимические и клинические исследования выявили морфофункциональные изменения в плаценте у женщин с плацентарной недостаточностью и гестозом. Величина артериальной гипертензии у больных с плацентарной недостаточностью и гестозом коррелирует со степенью тяжести гестоза и с изменением концентрации катехоламинов в структурах плаценты.

Ранее была доказана гормонопродуцирующая функция клеток плаценты при осложнениях беременности [1, 2, 5]. Данное исследование указывает на нейроэндокринную функцию люминесцирующих гранулярных макрофагов плаценты. Вероятно, нейроэндокринные клетки плаценты с помощью катехоламинов и ряда других медиаторов регулируют деятельность функциональной системы мать–плацента–плод. Спазм сосудов, вызванный катехоламинами, обуславливает гипертензионную реакцию в организме беременной [6]. Катехоламины при гестозе выделяются из центральных отделов нервной системы, а также продуцируются люминесцирующими гранулярными макрофагами плаценты. Наличие в плаценте клеток, способных принимать участие в биосинтезе (биоаминоциты) и инактивации (тучные клетки) биогенных аминов, доказывает тот факт, что в плаценте происходят активные процессы, направленные на поддержание биоаминного гомеостаза в системе мать–плацента–плод. Следовательно, биоаминсодержащие структуры плаценты принимают непосредственное участие в механизмах плацентарной недостаточности и гестоза.

#### Литература

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практики. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с.
2. Драндров Г.Л. Анализ деятельности функциональной системы отдела микроциркуляции при плацентарной недостаточности // Здоровье и образование в XXI веке: материалы III Междунар. науч.-практ. конф., 14-16 февраля 2002 г. М., 2002. С. 122.

3. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Изменение системной гемодинамики и метаболизма в генезе плацентарной недостаточности у беременных женщин с артериальной гипертензией // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2007. № 2. С. 56-61.
4. Сидорова И.С. Молекулярные маркеры в оценке степени тяжести гестоза // Акуш. и гин. 2008. № 4. С. 6-11.
5. Смирнова Т.Л., Сергеева В.Е. Биоаминсодержащие структуры плаценты при осложнениях беременности // Морфология в теории и практике: материалы Всерос. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию со дня рождения Д.С. Гордон. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2008. С. 115-116.
6. Ушакова Г.А., Рец Ю.В. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при гестозе различной степени тяжести // Акуш. и гин. 2008. № 4. С.11-16.
7. Falck B., Hillarp N.A., Thieme G., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde // J. Histochem. & Cytochem. 1962. Vol. 10. P. 348-354.

---

**СМИРНОВА ТАТЬЯНА ЛЬВОВНА** – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tismr@mail.ru).

**SMIRNOVA TATJANA LVOVNA** – candidate of medical sciences, associate professor of Obstetrics and Gynecology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**ДРАНДРОВ ГЕННАДИЙ ЛЕОНИДОВИЧ** – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, главный акушер-гинеколог г. Чебоксары, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (gdrandrov@yandex.ru).

**DRANDROV GENNADIY LEONIDOVICH** – candidate of medical sciences, assistant of Obstetrics and Gynecology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**СЕРГЕЕВА ВАЛЕНТИНА ЕФРЕМОВНА** – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (oper@chvus.ru).

**SERGEEVA VALENTINA EFREMOVNA** – doctor of biological sciences, professor of Medical Biology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

---

УДК 618.3 – 022.7

Т.Л. СМОРНОВА, Г.Л. ДРАНДРОВ, В.Е. СЕРГЕЕВА

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Ключевые слова:** плацента, внутриутробная инфекция, хламидиоз, уреаплазмоз, вирусные инфекции, цитомегаловирусная инфекция, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса II типа.

Исследована плацента родильниц с внутриутробной инфекцией. Отмечены макро- и микроскопические изменения последа. Картина поражения плаценты складывается из воспалительных, дистрофических и циркуляторных нарушений в сочетании с признаками незрелости плаценты.

T.L. SMIRNOVA, G.L. DRANDROV, V.E. SERGEEVA

### PLACENTA PATHOMORPHOLOGY WITH PRENATAL INFECTION

**Key words:** placenta, prenatal infection, clamidiosis, ureamycoplasmosis, viral infections, cytomegaloviral infection, herpes simplex virus II type infection.

Puerperae placentas with prenatal infection have been studied. Macro- and microscopic changes of secundines have been noticed. Pathology pattern is made up of inflammatory, dystrophic and circulatory anomalies combined with symphoms of placenta immaturity.

Внутриутробная инфекция плода является одной из важных проблем перинатологии. Инфекция оказывает неблагоприятное воздействие на плод и плаценту [1, 2]. Частота внутриутробного инфицирования плода достигает 53%. В структуре перинатальной смертности внутриутробное инфицирование составляет от 2 до 65,6%. В последние годы возросла роль возбудителей заболеваний, передаваемых половым путем (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, цитомегаловирус, вирус простого герпеса) [5]. Специфические инфекционные заболевания приводят к увеличению частоты самопроизвольных абор-