

*Шорников А. И., Меркулова Л. М., Стоменская И. С.*

**ЭНДОГЕННЫЙ ГЕПАРИН И БИОГЕННЫЕ АМИНЫ В СТРУКТУРАХ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

*Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, г. Чебоксары,  
Россия*

Цель работы: изучить содержание эндогенного гепарина и биогенных аминов в структурах периферической крови в течение физиологической беременности.

**Материал и методы.** Работа основана на результатах обследования и клинического наблюдения 83 женщин в динамике беременности (из них первобеременных женщин было 36, повторнобеременных — 27). Контрольную группу составили 18 соматически здоровых женщин вне беременности. Все женщины были в возрасте от 18 до 26 лет. Общая характеристика обследованных женщин представлена в табл. 1.

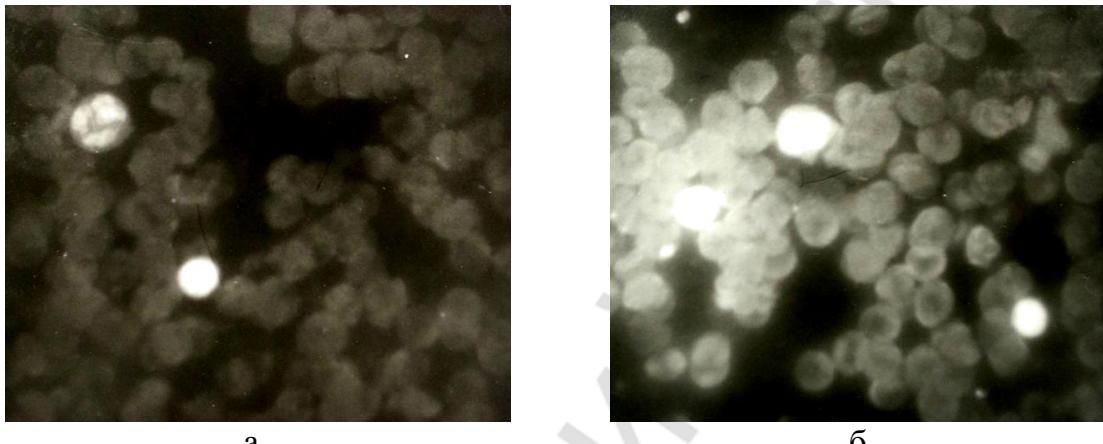
*Таблица 1  
Общая характеристика обследованных женщин*

| Группы обследованных женщин          | Число обследованных | Из них |         | Возраст (лет) |
|--------------------------------------|---------------------|--------|---------|---------------|
|                                      |                     | I бер. | II бер. |               |
| Женщины вне беременности             | 18                  | —      | —       | 22,99 ± 0,56  |
| Физиологическое течение беременности | 63                  | 36     | 27      |               |
| I триместр                           | 19                  | 11     | 8       | 22,21 ± 0,58  |
| II триместр                          | 23                  | 13     | 10      | 22,06 ± 0,54  |
| III триместр                         | 21                  | 12     | 9       | 22,19 ± 0,06  |
| Беременные за 2-4 дня до родов       | 20                  | 12     | 8       | 22,35 ± 0,56  |
| Всего                                | 101                 | 48     | 35      |               |

Мазки крови, взятые из пальца и высушенные в струе холодного вентилятора, исследовались люминесцентно-гистохимическими методами. Для выявления эндогенного гепарина в структурах периферической крови использовалось флуорохромирование берберин-сульфатом (по Энербак), взаимодействующим с сульфатными группами гепарина. Катехоламины и серотонин выявлялись методом Фалька–Хилларпа. Флуоресцентным методом Кrossa, Эвена, Роста определяли локализацию гистамина в структурах крови. Цитоспектрофлуориметрию препаратов проводили на люминесцентном микроскопе с насадкой ФМЭЛ-1А. Интенсивность люминесценции фиксировали по цифровым значениям шкалы усилителя У-5-6, сопряженного с ФЭУ-39А насадки в условных единицах. Статистическая обработка полученного материала с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента проводилась лицензионной компьютерной программой Statistica 8.

**Результаты и обсуждение.** У небеременных женщин репродуктивного возраста в периферической крови (в плазме, эритроцитах, полиморфноядерных лейкоцитах и лимфоцитах) вышеизложенными методами выявляются эндогенный гепарин (рис. 1, а) и биогенные амины.

Структуры крови по-разному взаимодействуют с берберин-сульфатом. Плазма крови светится слабым зеленовато-желтым светом. На фоне плазмы выделяются более интенсивно светящиеся эритроциты. Затем по яркости свечения располагаются полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯ-лейкоциты) и лимфоциты. С увеличением срока беременности концентрация эндогенного гепарина во всех структурах крови плавно повышается, достигая своего максимума в третьем триместре (рис. 1, б). Накануне родов происходит резкое снижение уровня гепарина в плазме и эритроцитах с одновременным повышением интенсивности свечения гепарин-берберинсульфатного флуорофора в лейкоцитах.



*Рис. 1. Периферическая кровь. Флуорохромирование берберин-сульфатом:*  
а — вне беременности (низкий уровень эндогенного гепарина и неспецифическое свечение ядер клеток); б — в третьем триместре беременности (высокий уровень эндогенного гепарина в клеточных структурах). Микроскоп МИКРОМЕД 3 ЛЮМ. Об. ×90, гомал 5

Исследование показало, что все структуры периферической крови дают положительную реакцию на наличие биогенных аминов, свидетельствуя о содержании в них катехоламинов, серотонина и гистамина. При этом наименьшая интенсивность свечения аминов выявляется в плазме, далее следуют эритроциты, ПМЯ-лейкоциты, лимфоциты и тромбоциты.

Физиологическое течение беременности приводит к постепенному увеличению уровня биогенных аминов в плазме и клетках крови. Перед родами отмечается значительный рост биогенных аминов во всех составных элементах крови (табл. 2). Следует отметить, что накануне наступления родовой деятельности рост концентрации биогенных аминов происходит неоднозначно при сравнении с их уровнем в III триместре беременности. Для катехоламинов и серотонина рост показателей для разных структур крови составляет от 2,5 до 3 раз. Концентрация гистамина повышается от 1,5 до 2 раз, за исключением плазмы крови, где его уровень остается относительно стабильным при сравнении с III триместром беременности.

Выявленное нами повышение содержания эндогенного гепарина в структурах крови при беременности можно интерпретировать как изменения, направленные на инактивацию биогенных аминов — естественных спутников иммuno-логических, стресс-адаптивных реакций [3, 4] и как реакцию организма на нарастание гиперкоагуляции во время беременности [1]. Снижение уровня гепа-

рина в плазме и на мембранах эритроцитов перед родами свидетельствует о повышении коагуляционной активности. В то же время повышение гепарина в лейкоцитах накануне родов, возможно, становится одним из факторов, обеспечивающих инактивацию эндогенных биогенных аминов в родах как вспомогательный неферментный механизм [2, 5].

*Таблица 2*

**Показатели интенсивности люминесценции эндогенного гепарина и биогенных аминов ( усл. ед.) в структурах периферической крови в динамике беременности ( $M \pm m$ )**

| Структуры периферической крови                              | Небеременные | I триместр   | II триместр  | III триместр | Накануне родов |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| Показатели интенсивности люминесценции эндогенного гепарина |              |              |              |              |                |
| Плазма  | 0,29 ± 0,01  | 0,35 ± 0,02* | 0,40 ± 0,03* | 0,46 ± 0,02* | 0,27 ± 0,04*   |
| Эритроциты  | 0,47 ± 0,57  | 0,66 ± 0,03* | 0,66 ± 0,03* | 0,68 ± 0,06* | 0,18 ± 0,03*   |
| ПМЯ-лейкоциты   | 0,99 ± 0,04  | 1,13 ± 0,05* | 1,21 ± 0,08* | 1,19 ± 0,07* | 1,54 ± 0,07*   |
| Лимфоциты   | 1,30 ± 0,04  | 1,42 ± 0,13  | 1,44 ± 0,06  | 1,39 ± 0,83* | 2,35 ± 0,15*   |
| Тромбоциты  | —            | —            | —            | —            | —              |
| Показатели интенсивности люминесценции катехоламинов        |              |              |              |              |                |
| Плазма  | 0,20 ± 0,01  | 0,30 ± 0,04  | 0,38 ± 0,03* | 0,46 ± 0,09* | 0,85 ± 0,05*   |
| Эритроциты  | 0,36 ± 0,02  | 0,40 ± 0,02  | 0,45 ± 0,03* | 0,44 ± 0,07  | 1,24 ± 0,02*   |
| ПМЯ-лейкоциты   | 0,60 ± 0,03  | 0,76 ± 0,04  | 0,86 ± 0,03* | 0,90 ± 0,06* | 1,83 ± 0,09*   |
| Лимфоциты   | 0,48 ± 0,02  | 0,62 ± 0,04  | 0,70 ± 0,02* | 0,79 ± 0,04* | 1,59 ± 0,09*   |
| Тромбоциты  | 1,26 ± 0,09  | 1,42 ± 0,13  | 1,80 ± 0,32  | 1,66 ± 0,09* | 4,41 ± 0,37*   |
| Показатели интенсивности люминесценции серотонина           |              |              |              |              |                |
| Плазма  | 0,26 ± 0,01  | 0,36 ± 0,04* | 0,42 ± 0,03* | 0,55 ± 0,10* | 1,26 ± 0,05*   |
| Эритроциты  | 0,41 ± 0,01  | 0,45 ± 0,02  | 0,52 ± 0,03* | 0,45 ± 0,06  | 1,84 ± 0,06*   |
| ПМЯ-лейкоциты   | 0,67 ± 0,03  | 0,85 ± 0,04* | 0,96 ± 0,03* | 1,02 ± 0,06* | 2,69 ± 0,13*   |
| Лимфоциты   | 0,56 ± 0,02  | 0,71 ± 0,03* | 0,78 ± 0,02* | 0,86 ± 0,05* | 2,38 ± 0,09*   |
| Тромбоциты  | 1,36 ± 0,02  | 1,60 ± 0,21  | 1,78 ± 0,37* | 2,60 ± 0,14* | 6,29 ± 0,26*   |
| Показатели интенсивности люминесценции гистамина            |              |              |              |              |                |
| Плазма  | 0,30 ± 0,03  | 0,60 ± 0,07* | 0,94 ± 0,19* | 1,30 ± 0,09* | 1,28 ± 0,04*   |
| Эритроциты  | 0,43 ± 0,03  | 0,60 ± 0,03* | 0,72 ± 0,07* | 0,95 ± 0,08* | 2,63 ± 0,09*   |
| ПМЯ-лейкоциты   | 0,86 ± 0,05  | 1,16 ± 0,06* | 1,40 ± 0,17* | 2,37 ± 0,13* | 4,72 ± 0,04*   |
| Лимфоциты   | 0,79 ± 0,04  | 0,96 ± 0,04* | 1,50 ± 0,23* | 1,78 ± 0,11* | 3,89 ± 0,17*   |
| Тромбоциты  | 1,45 ± 0,17  | 1,42 ± 0,08  | 2,95 ± 0,10* | 4,95 ± 0,50* | —              |

Примечание: \* Достоверно по отношению с небеременными  $p \leq 0,05$ .

Выявленное нами повышение уровня биогенных аминов и эндогенного гепарина в периферической крови опосредованно свидетельствует о иммуноморффункциональных изменениях, происходящих в местах соприкосновения материнских тканей и циркулирующей крови с тканями плода при беременности.

Таким образом, установлено наличие тесной связи между изменениями концентрации биогенных аминов и уровнем эндогенного гепарина в стресс-адаптивных реакциях во время беременности и накануне родов. Выявленные нами данные свидетельствуют об их высокой информативной и прогностической значимости в оценке течения беременности и готовности к родам. В данном слу-

чае эндогенный гепарин, кроме всех известных своих функций, вероятно, выполняет еще и роль неферментного инактиватора биогенных аминов обеспечивая реологические свойства форменных элементов крови, особенно эритроцитов, накануне родового процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Акушерство*. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Э. К. Айламазяна [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 608 с.
2. *Кондрашевская, М. В.* Тучные клетки и гепарин — ключевые звенья в адаптивных патологических процессах / М. В. Кондрашевская // Вестник Российской АМН. 2010. № 6. С. 49–54.
3. *Кондрашевская, М. В.* Современные представления о роли гепарина в гемостазе и регуляции ферментативной и гормональной активности / М. В. Кондрашевская // Вестник Российской АМН. 2010. № 7. С. 35–43.
4. *Радзинский, В. Е.* Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. М. : изд-во журнала StatusPraesens, 2011. 688 с.
5. *Шорников, А. И.* Люминесцентно-гистохимические показатели периферической крови их прогностическая значимость в оценке тяжести течения гестоза / А. И. Шорников // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы I Всерос. конгр. М., 2008. С. 34.

*Shornikov A. I., Merkulova L. M., Stomenskaya I. S.*

### **Endogenous heparin and biogenic amines in the structures of peripheral blood during physiological pregnancy**

*Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia*

Luminescent-histochemical methods revealed changes in the level of endogenous heparin and catecholamines, serotonin, histamine in the structures of peripheral blood during physiological pregnancy. Established a close link between changes in the concentration of biogenic amines and the level of endogenous heparin in stress-adaptive reactions before childbirth.

**Key words:** pregnancy, stress-adaptive reakcja, biogenic amines, endogenous heparin, the eve of giving birth.