

Малютина Е.С.¹, Павлова Т.В.¹, Петрухин В.А.², Пилькевич Н.Б.¹

Инновационные подходы в изучении строения матки во время беременности при патологии щитовидной железы у матери

1 – ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Г. Белгород; 2 – ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» г. Москва

Malyutina E.S., Pavlova T.V., Petruhin V.A., Pilkevich N.B.

Innovative approaches in studying the structure of the uterus during pregnancy in thyroid pathology in the mother

Резюме

Целью исследования явилось изучение матки при течении беременности на фоне патологии щитовидной железы различного генеза с применением инновационных морфологических методов исследования. В работе использовали клинический материал обследования 127 пациенток, роды у которых протекали на фоне патологии щитовидной железы. В результате исследования установили, что изменения в матке касались в первую очередь сосудов миометрия и прогрессировали в следующей последовательности: эутиреоидное состояние, гипотиреоз, диффузный токсический зоб. Причем, для эутиреоидного состояния больше характерно полнокровие с незначительными диспепсическими кровоизлияниями, сохранением формы сосудов и умеренной альтерацией тканей. Для гипотиреоза - ишемия, диспепсиз и усиливающаяся деструкция эндотелиоцитов с нарушением цитоархитектоники. Для диффузного токсического зоба - гиперкоагуляция с усиленным тромбозом.

Ключевые слова: миометрий, беременность, щитовидная железа, кровеносная система

Summary

The aim of the study was to examine the uterus during the course of pregnancy on the background of thyroid diseases of various origins with innovative morphological studies. We used clinical material inspection 127 patients generations who proceeded against the backdrop of thyroid disease. The study found that the changes in the uterus concerned primarily the myometrium vessels and progressed in the following sequence: euthyroid state, hypothyroidism, diffuse toxic goiter. For the state is more characteristic eutireodnogo plethora diapedetic with minor bleeding, shape retention and moderate vascular tissue alteration. For hypothyroidism - ischemia, diapedesis and increasing destruction of endothelial cells with impaired cytoarchitectonics. To diffuse toxic goiter - hypercoagulability with increased thrombosis.

Key words: myometrium, pregnancy, thyroid gland blood system

Введение

Наличие беременности способствует адаптационным сдвигам во всех регулирующих системах организма женщины, среди которых особое место занимает эндокринная система. Это приводит к изменению синтеза гормонов щитовидной (ЩЖ) и опосредовано парашитовидной желез и, как результат этого, к нарушению продукции макро- и микроэлементов, что является важным фактором жизнедеятельности организма [1, 2, 6-9]. Дисрегуляция метаболических процессов возрастает при патологии ЩЖ [3-5]. Несмотря на определенные успехи в изучении патогенеза, морфогенеза, клинического течения, а также способов профилактики и коррекции данной группы заболеваний, остается еще достаточно много нерешенных вопросов и их изучении, что будет способство-

вать снижению осложнений, как у матери, так и у ребенка [1, 2, 6-9]. При этом одним из недостаточно изученных вопросов остается исследование морфофункциональных аспектов системы мать-плацента-плод [1, 2, 6-9].

Цель работы

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение матки при течении беременности на фоне патологии ЩЖ различного генеза с применением инновационных морфологических методов исследования.

Материалы и методы

В работе использован клинический материал обследования пациенток, роды у которых протекали на фоне патологии ЩЖ в перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа.

Женщины были разделены следующим образом: 1-я группа – беременные с эутиреоидным состоянием при патологии ЩЖ (гипертрофии ЩЖ 1-2-й степени, смешанный зоб - 36 случаев); 2-я: женщины с гипотиреозом (послеоперационный гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, врожденный гипотиреоз - 56); 3-я – беременные с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) -35. Группу сравнения составили 30 произвольно отобранных беременных женщин без патологии ЩЖ.

Проведено изучение акушерского анамнеза, сопутствующей экстрагенитальной патологии, течения беременности и родов. Наряду с общепринятыми в акушерской практике клиническими методами обследования, было выполнено изучение ЩЖ с помощью ультразвукового исследования, а также дополнительные лабораторные методы исследования (определение трийодтиронина и тироксина общего, тироксина свободного, тиреоидного гормона и антител к тиреоглобулину). Для изучения проб с помощью растровой электронной микроскопии (РЭМ) матки (эндометрий и миометрий), полученные во время операции кесарева сечения, которые просматривали в сканирующих электронных микроскопах "FEI Quanta 200 3D" и "FEI Quanta 600 FEG". Для световой микроскопии образцы заливали в парафиновые блоки. Срезы просматривали и фотографировали в световом микроскопе TOPIC-T («CETI Medline Scientific Ltd», Великобритания). Помимо этого, на парафиновых блоках было проведено изучение тканей с применением атомно-силового микроскопа «Ntegra-Aura». Обработку и построение АСМ-изображений проводили при помощи программного обеспечения «NOVA» (НТ-МДТ, Россия) и «Image Analysis» (НТ-МДТ, Россия).

Согласно целям и задачам исследования результаты группировались для сопоставления различных качественных показателей. Для визуализации исходных данных и результатов их анализа использовали модуль построения диаграмм системы Microsoft Office. Характер распределения данных нормальный. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью Microsoft Excel и Statistica 6.0. В целях определения репрезентативности исследования высчитывался коэффициент вариации ($V < 33\%$), далее применялся t-критерий Стьюдента для оценки значимости расхождения между средними выборочных совокупностей, была оценена однородность исследуемых совокупностей на основе коэффициента вариации.

Результаты и обсуждение

При патологии ЩЖ у матери во всех группах капиллярные сплетения на поверхностном слое эндометрия были расширены и преимущественно полнокровны. Сливаясь между собой, они образовывали своеобразные лакуны, заполненные эритроцитами. Их размеры достоверно не отличались между группами и составляли в диаметре 100 μm и более. Помимо этого, был зафиксирован частичный гемолиз эритроцитов. Выявлена сложная сеть капилляров, связанная с артериолами и венами: последние нередко расширены и образовывали тонкостен-

ные лакунообразные «венозные озера». Спиральные артерии отдавали мелкие ветви, как в строму эндометрия, так и непосредственно под базальную мембрану маточных ветвей (Рис. 1 - *эти и другие рисунки к статье см. на специально цветной вставке журнала - прим.ред.*).

Миометрий матки состоял из трех слоев. Снаружи – это тонкий слой, тесно соединенный с серозной оболочкой и представлен пластами мышечных клеток и плотной соединительной ткани. Затем следовал самый толстый средний мышечный слой. Он был пронизан сосудами. В состав мышечного пучка входили гипертрофированные миоциты. На периферии пучка наблюдались межмышечные соединительнотканые прослойки с идущими в этом фрагменте кровеносными сосудами. Ярко выраженных отличий в строении мышечных пучков в матках женщин при патологии ЩЖ у матери нами выявлено не было.

Кровеносная система представлена артериальным и венозным фрагментами. От аркуатной системы артерий шли радиальные артерии, направляющиеся вглубь и переходящие в спиральные артерии. Венозная система беременной матки формировала многочисленные венозные полости с тонкой, неравномерной по толщине мышечной оболочкой и слоем эндотелия.

При патологии ЩЖ у матери в сосудах нами были выявлены следующие особенности. Так, при эутиреоидном состоянии форма сосудов была изменена незначительно. При ДТЗ и гипотиреозе выявлено нарушение их формы. За счет увеличения размеров сосудов эндотелиоциты были уплощены во всех группах. В большей степени складчатость эндотелиоцитов была нарушена в группах с гипотиреозом и ДТЗ. При этом следует отметить, что в ряде спиральной артерии при эутиреоидном состоянии эндотелий был со значительными выступами по ламинарному краю. В просвете сосудов при состоянии эутиреоза выявлено нарушение кровообращения в виде полнокровия, стаза и сладж эритроцитов, особенно на просветной поверхности с деструктивно измененными клетками. Строение и форма эритроцитов часто была нарушена. Выявлен их диапедез через стенку сосудов. В просвете также тромбы, особенно в венозном отделе, что особенно было характерно для ткани при ДТЗ. В эндотелии были обнаружены незначительные очаги деструкции. В просвете части сосудов определялся фибрин в виде отдельных нитей и пластов, что в данной группе проявлялось незначительно. Протяженность сосудов на гистограммах составляла $1,8 \pm 0,4 \mu\text{m}$ при эутиреозе, $1,6 \pm 0,3 \mu\text{m}$ при гипотиреоидном состоянии, $1,5 \pm 0,3 \mu\text{m}$ при ДТЗ и $3,0 \pm 0,4 \mu\text{m}$ в контрольной группе. Эритроциты чаще были в виде сферы. Сами эритроциты были размером $5,15 \pm 0,65 \mu\text{m}$. Выявлены такие дегенеративных виды клеток как акантоциты, клетки в виде «спущенного мяча», появлялись шистоциты, представляющие собой уже осколки разрушенных клеток. Все эти виды измененных эритроцитов не подлежат восстановлению. Они относятся к группе необратимо деформированных или предгемолитических. Возрастал уровень клеток с гемолизом. Их содержание увеличивается в следующей последовательности: эутиреоз, гипотиреоз, ДТЗ. Следует

отметить их выраженный стаз, сладж и тромбоз. Следует отметить, что в случаях осложненных преэклампсией, полнокровные наблюдались наиболее ярко.

Поверхность клеток была неровной. Происходило нарушение строения плазматических мембран клеток. Изменялась архитектура плазматических отростков на поверхности эритроцитов, что особенно заметно при ДТЗ. При изучении поверхности эритроцитов было показано, что глубина впадины дискоцитов подсчитанная с помощью изучения профиля клетки в среднем она составляла $0,24 \pm 0,03$ мкм, что значительно отличалось от контрольной группы ($0,38 \pm 0,04$ мкм). При изучении соотношения диаметра эритроцита к диаметру впадины данная величина составляла 25,6 единиц.

Заключение

Таким образом, нами было показано, что изменения в матке касались в первую очередь сосудов миометрия и прогрессировали в следующей последовательности: эутиреоидное состояние, гипотиреоз, ДТЗ. Причем, для эутиреоидного состояния больше характерно полнокровие с незначительными диapedезными кровоизлияниями, сохранением формы сосудов и умеренной альтерацией

тканей. Для гипотиреоза - ишемия, диapedез и усиливающаяся деструкция эндотелиоцитов с нарушением цитоархитектуры. Для ДТЗ - гиперкоагуляция с усиленным тромбозом. Развивающиеся изменения в эритроцитах сходны с нарушением формы и поверхности в плаценте. Их нарушения в значительной мере просматриваются при гипотиреозе и ДТЗ, вплоть до образования шистоцитов и гемолиза клеток. Присоединяющиеся осложнения беременности еще в большей степени способны осложнить картину нарушения кровообращения.■

Малютина Елена Станиславовна – к.м.н., старший преподаватель кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», Г. Белгород, Павлова Татьяна Васильевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», Г. Белгород, Петрухин Василий Алексеевич – д.м.н., профессор, директор МОНИАГ заслуженный врач России, Пилькевич Наталья Борисовна – д.м.н. профессор кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», Г. Белгород, Автор, ответственный за переписку - Пилькевич Наталья Борисовна, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: pilkevich@bsu.edu.ru

Литература:

1. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать–плацента–плод при патологии щитовидной железы у матери. *Арх. патологии.* 2012; 4 (12): 34–7.
2. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А. Использование методов сканирующей микроскопии при исследовании маточно-плацентарных взаимоотношений при гипотиреозе. *Арх. патологии.* 2012; 12 (4): 53–6.
3. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.
4. Скальный А.В. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы). *Казанский мед. журн.* 2011; 92 (4): 606
5. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2016. 256 с.
6. Negro R., Schwartz A., Gismondi R., et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2010; 95 (2): 1699-1707.
7. Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocrine Reviews.* October 2010; 31(5): 702-755.
8. L. De Groot, Abalovich M, Alexander E.K. et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* August 2012; 97(8): 2543-65.
9. Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S. et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med.* 2012; 366: 493–501.

Инновационные подходы в изучении строения матки во время беременности при патологии щитовидной железы у матери

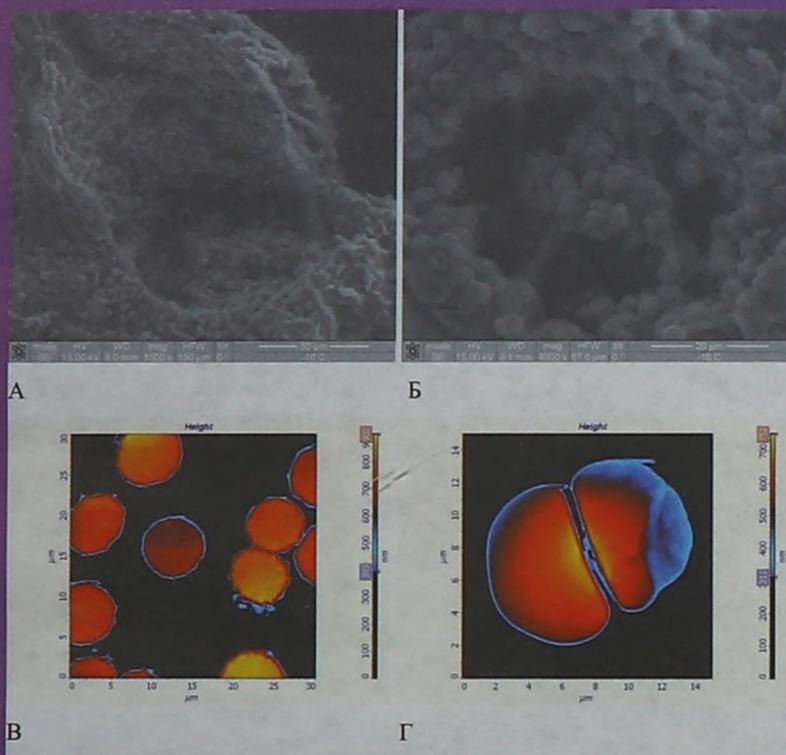


Рис. 1. Фрагмент эндометрия матки женщины с эутиреоидным состоянием при патологии ЩЖ у матери.

Эндометрий резко полнокровный. Сладжированные эритроциты соединены между собой нитями фибрина и цитоплазматическими мостиками. Их форма изменена. Начало организации тромба. Эритроциты миометрия различны по толщине (разница в цвете) с началом гемолиза (Рис.Г).

рис. А (1500) РЭМ.

Рис.Б (4000) фрагмент Рис.В, Г атомно-силовая лаборатория. Двухмерная гистограмма.

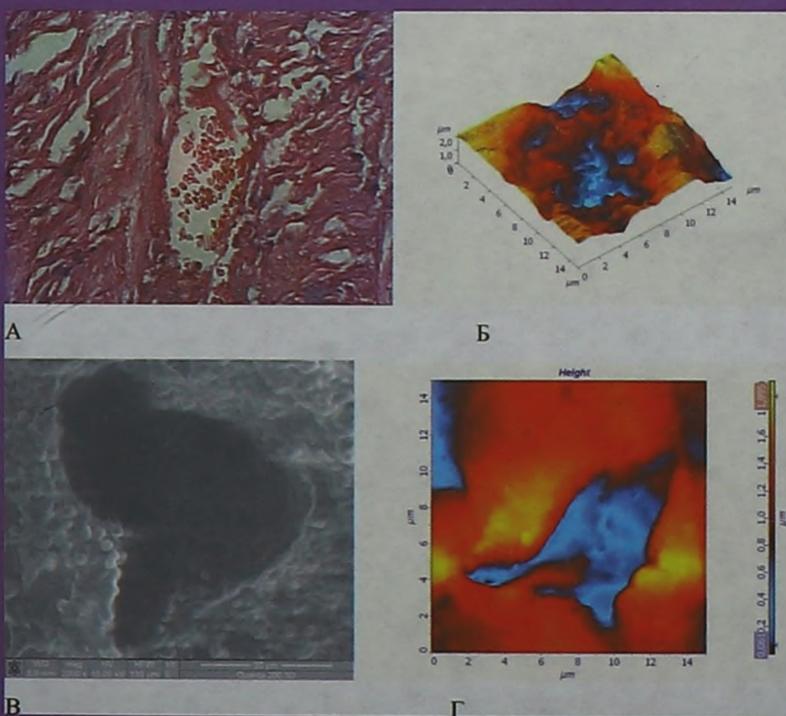


Рис. 2. Фрагменты матки женщины с ДТЗ.

Форма сосудов изменена. В просвете – фибрин и стаз эритроцитов.

Рис. А (x400) окраска гематоксилином и эозином.

Рис. Б, Г атомно-силовая лаборатория. Рис. Б - трехмерная гистограмма, рис.Г - двухмерная гистограмма.

Рис. В (x2000) РЭМ