

Павлова Т.В.¹, Петрухин В.А.², Малютина Е.С.¹, Пилькевич Н.Б.¹, Каплин А.Н.³

Морфогенез плаценты при патологии щитовидной железы у матери

1 – ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», Г. Белгород; 2 – ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» г. Москва; 3 – Курский медицинский университет, г. Курск

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

Morphogenesis placenta at thyroid disease in the mother

Резюме

В статье представлены результаты изучения плаценты при течении беременности на фоне патологии щитовидной железы различного генеза с применением инновационных морфофункциональных методов исследования. Показано, что при патологии щитовидной железы в плацентах отмечались признаки повреждения, носящие характер альтерации, фокального склероза и фибриноидного некроза. Выявлены признаки незрелости ворсинчатого дерева, нарушение кровообращения в виде полнокровия и тромбоза. Эти изменения возрастали в следующей последовательности: эутиреоз, гипотиреоз, диффузный токсический зоб. Причем проявления коагулопатии больше были свойственны для плацент женщин с диффузным токсическим зобом.

Ключевые слова: щитовидная железа, плацента, гипотиреоз

Summary

The article presents the results of a study of the placenta during pregnancy on the background of thyroid diseases of various origins with the use of innovative methods of morphological and functional studies. It is shown that the thyroid gland in the placenta showed signs of damage, having the character alterations, focal sclerosis and fibrinoid necrosis. The signs of immaturity villous tree, circulatory disorders and as a plethora of thrombosis. These changes increased in the following order: euthyroidism, hypothyroidism, diffuse toxic goiter. The manifestation of coagulopathy were more peculiar for the placentas of women with diffuse toxic goiter.

Key words: thyroid gland, placenta, hypothyroidism

Введение

Эндокринопатии, в том числе и заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются одним из ведущих факторов, которые оказывают во время беременности влияние не только на организм матери, но и на плодово-плацентарные взаимоотношения [1, 4, 6-9]. Актуальность вопроса заключается также в том, что клинико-морфологическое изучение последа при патологии ЩЖ, позволит акушерам своевременно вносить коррекцию в лечение осложнений беременности у данного контингента женщин. Состояние структуры хориона может служить диагностическим критерием характера патологического процесса и времени его появления, ибо плацента, как провизорный орган, имеет строго определенные временные рамки онтогенеза и конкордантный тип метаболических взаимоотношений в системе мать-плацента-плод [1-3]. При этом одним из недостаточно изученных вопросов остается исследование морфофункциональных аспектов системы мать-плацента-плод [1, 2, 5].

Цель работы

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение плаценты при течении беременности на фоне

патологии ЩЖ различного генеза с применением инновационных морфофункциональных 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.

Наряду с общепринятыми в акушерской практике клиническими методами было проведено исследование ЩЖ с помощью ультразвукового исследования, а также дополни-

Таблица 1. Морфометрические показатели плацент при патологии щитовидной железы у матери

Группы наблюдений	Удельная площадь (%)			
	Ворсинчатое дерево	Синцитиальные почки	Межворсинчатое пространство	Межворсинчатый фибриноид
Эутиреоз	59,6±3,5	3,9±2,2*	30,4±1,9	6,1±5,7*
Гипотиреоз	52,1±2,6 **	4,0±2,3**	35,7±3,4	8,2±1,8**
ДТЗ	44,0±1,9**	4,9±0,3**	36,0±1,8	15,1±0,4**
Контрольная группа	62,5±4,5	2,9±2,1	31,3±2,8	3,3±0,7

* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; ** $p < 0,05$ в сравнении с эутиреозом

тельные 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) плаценты образцы просматривали в сканирующих электронных микроскопе "FEI Quanta 200 3D". 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). Образцы, приготовленные для трансмиссионной электронной микроскопии, просматривали и фотографировали на приборе фирмы "Philips" (Нидерланды).

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 изучении плаценты основное внимание нами было уделено ворсинчатому хориону (таблица 1). Выявлено, что при заболевании ЩЖ происходила тенденция к уменьшению площади ворсинчатого дерева в следующей последовательности: эутиреоидное состояние (59,6±3,5%) гипотиреоз (52,1±2,6%) и ДТЗ (44,0±1,9%) по сравнению с контрольной группой (62,5±4,5%). Число же синцитиальных узелков, наоборот, увеличивалось в такой же последовательности (3,9±2,2%, 4,0±2,3%, 4,4±1,9%), превышая контрольную группу (2,9±2,1%) (Рис. 1 - см. на специальной цветной вставке журнала - прим. ред.).

Данный показатель коррелировался с содержанием фибриноида на поверхности ворсин. Во всех группах с

патологией ЩЖ во многих участках доминировали ворсины промежуточного типа с умеренной васкуляризацией их стromы и уменьшением числа боковых ветвей. Содержание полнокровных ворсин достоверно выше при эутиреоидном состоянии (36,4±3,1%) даже по сравнению и контрольной группой (25,2±2,8%), и ниже при гипотиреозе (20,4±3,1%) и ДТЗ (15,5±1,2%). Число склерозированных ворсин увеличивалось в следующей прогрессии: контрольная группа (7,9±1,3%), эутиреоидное (14,2±1,8%), гипотиреоидное состояние (17,2±1,9%), ДТЗ (22,1±1,5%). В той же последовательно возрастало количество и фибриноидноизмененных ворсин: 8,1±1,4%, 13,6±1,6%, 14,5±2,1%, 19,2±2,4%. Величина отечных ворсин во всех группах была в два раза выше, чем в контрольной. Наибольшее число незрелых структур наблюдалось при гипотиреозе (6,0±1,2%). При изучении фибриноида нами было показано, что при эутиреозе (3,1±5,7%) его содержание достоверно отличалось от контрольной группы (1,3±0,7%). Содержание патологически измененных ворсин зависело не только от тяжести течения заболевания ЩЖ, но и прогрессировало в случаях с угрозой прерывания беременности, а также в связи с наличием акушерской патологии, в первую очередь, преэклампсии.

Площадь сосудов достоверно уменьшалась в следующей последовательности: эутиреоз (35,6±3,7 μm - при 28±2,4 μm в контрольной группе), гипотиреоз (12,6±1,9 μm), ДТЗ (10,3±1,6 μm). Глубина сосудов при эутиреозе составляла 39,8±4,6 μm , что достоверно не отличалось от контрольной группы (36,1±3,4 μm). При гипотиреозе этот показатель снижался до 7,9±2,3 μm , а при ДТЗ - 6,8±1,2 μm , что свидетельствует об их значительной извилистости изучаемых структур. Эндотелиоциты в отдельных участках были атрофированы. Поверхность эндотелия по ламинарному краю была более гладкой, чем в контрольной группе, и с меньшим числом складок эндотелия. В отдельных участках он был полностью сложен. Расстояние между складками в плацентах при патологии ЩЖ у матери находилось в пределах от 1,37 μm до 6,25 μm . Однако средние величины в различных группах составляли: 1,85±0,25 μm при эутиреоидном состоянии (1,14±0,23 μm в контрольной группе), 3,05±0,25 μm при гипотиреозе и 3,83±0,32 μm при ДТЗ. Ворсины имели максимальный перепад рельефа внутри ворсины в плацентах при эутиреоидном состоянии: 15,5±4,5 μm , близкий к контрольной группе (14,3±6,5 μm). При гипотиреозе этот показатель составлял 8,6±0,5 μm , а при ДТЗ - 7,5±0,4 μm .

Синцитиотрофобласт был неравномерной толщины во всех группах с патологией ЦЖ у матери. Наблюдались ядра преимущественно овальной формы с преобладанием диффузного хроматина над конденсированным. При состоянии эутиреоза отмечено увеличение числа перихроматинных гранул и расширение ядерных пор. Доля ядер с деструктивными изменениями (кариопикноз, кариорексиса, кариолизис) выше в группах с гипотиреозом и ДТЗ. Наблюдалось очаговое нарушение строения митохондрий, цистерны эндоплазматического ретикулаума расширены, а содержание рибосом снижено. По сравнению с контрольной группой в хоральном эпителии значительно увеличено содержание не только вакуолей, но и пиноцитозных везикул, что наиболее четко выражено в плацентах женщин с эутиреодным состоянием. Базальная мембрана ворсин утолщена, особенно в ворсинах с ДТЗ у матери. При этом были выявлены в ней фрагментарные участки некроза.

В строме встречались участки со склерозом и фибриноидным некрозом, что особенно характерно для ДТЗ. Помимо этого, мы наблюдали прогрессирующее увеличение (особенно при ДТЗ и гипотиреозе у матери) фибробластов и фиброцитов, а также коллагена вокруг них. Увеличение содержания фибриноида, наиболее характерное для ДТЗ, прогрессировало во всех группах с патологией ЦЖ у матери при угрозе невынашивания плода. Ишемичные капилляры чередовались с полнокровными. По ламинарному краю эндотелиоцитов наблюдались инвагинации и отростки плазмолеммы, что особенно было характерно для состояния эутиреоза.

При изучении межворсинчатого пространства (МВП) нами было показано, что при патологии ЦЖ с эутиреодным состоянием его свободная площадь была незначительно меньше при патологии ЦЖ у матери с эутиреодным состоянием ($30,4 \pm 1,9\%$), чем в контрольной группе. При ДТЗ ($36,0 \pm 1,8\%$) и гипотиреозе ($35,7 \pm 3,4\%$), наоборот, наблюдалась тенденция к его увеличению за счет уменьшения площади ворсинчатого хорiona. Помимо этого, следует отметить, что содержание в нем фибриноида прогрессировало в следующей последовательно-

сти: контрольная группа ($3,3 \pm 0,7\%$), эутиреоз ($6,1 \pm 5,7\%$), гипотиреоз ($8,2 \pm 1,8\%$), ДТЗ ($15,1 \pm 0,4\%$). Необходимо указать, что этот показатель напрямую зависел от состояния плода (угроза невынашивания, гипоксия и асфиксия). В нем наблюдалась тенденция к кровоизлияниям, что было наиболее характерно для ДТЗ. Следует отметить в нем также наличие кровоизлияний, что наиболее было характерно для случаев с ДТЗ.

Заключение

Таким образом, при патологии ЦЖ в плацентах отмечались признаки повреждения, носящие характер альтерации, фокального склероза и фибриноидного некроза. Выявлены признаки незрелости ворсинчатого дерева. Наблюдается также нарушение кровообращения в виде полнокровия и тромбоза. Эти изменения возрастали в следующей последовательности: эутиреоз, гипотиреоз, ДТЗ. Причем проявления коагулопатии больше были свойственны для плацент женщин с ДТЗ. Прогрессирование этих изменений коррелируется не столько с видом патологии ЦЖ, как со случаями угрозы прерывания беременности в анамнезе. Наличие компенсаторных процессов в плаценте направлено на сохранение жизнедеятельности плода в условиях гормонального неблагополучия с угрозой прерывания беременности и развивающейся гипоксии плода. ■

Павлова Татьяна Васильевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», г. Белгород, **Петрухин Василий Алексеевич** – д.м.н., профессор, директор МОНИИАГ заслуженный врач России, г. Москва, **Малютин Елена Станиславовна** – к.м.н., старший преподаватель кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», г. Белгород, **Пилькевич Наталья Борисовна** – д.м.н., профессор кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БЕЛГУ», г. Белгород, **Каплин А.Н.** – к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ, г. Курск. Автор, ответственный за переписку – Пилькевич Наталья Борисовна – 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: pilkevich@bsu.edu.ru

Литература:

1. Павлова Т.В., Малютин 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., Малютин 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., Скатный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008.
4. Скатный А.В. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы). *Казанский мед. журн.* 2011; 92 (4): 606-9.
5. Павлова Т.В., Куликовская 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., Glinde 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. *NEngl J Med*. 2012; 366: 493-501.

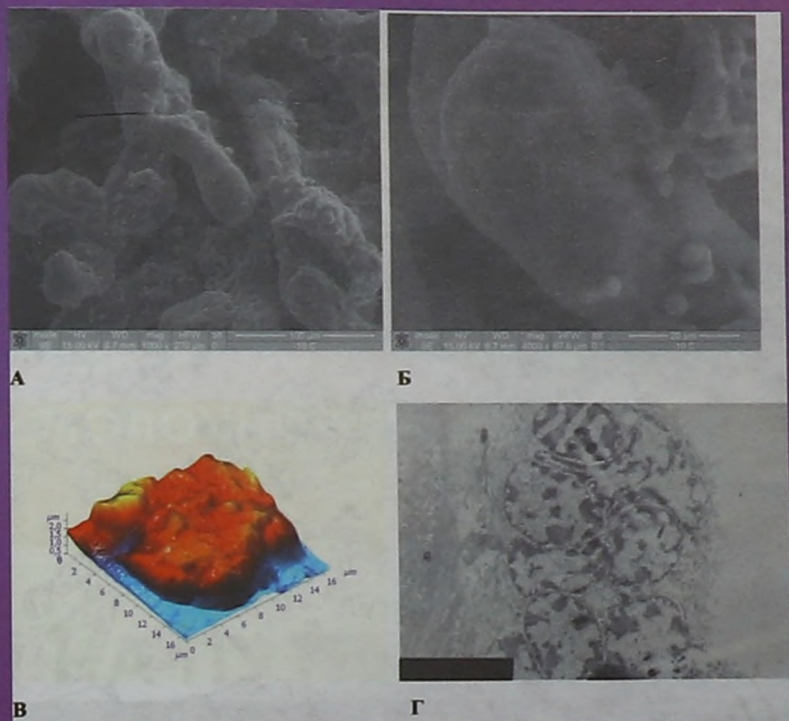


Рис. 1. Синцитиальные узелки на ворсинчатом дереве плаценты при смешанном зобе у матери в эутиреоидном состоянии.
рис. А (x1000). РЭМ.
Рис. Б (x4000) фрагмент
Рис. В. Атомно-силовая лаборатория. Трехмерное изображение.
Рис. Г. ТЭМ (x10000)

Шабунина-Басок Н.Р.¹, Романова А.А.^{1,2}

Характер и степень выраженности сосудистых реакций плацент жительниц Крайнего Севера при физиологической и осложненной беременности (стереоморфометрическое и иммуногистохимическое исследование)

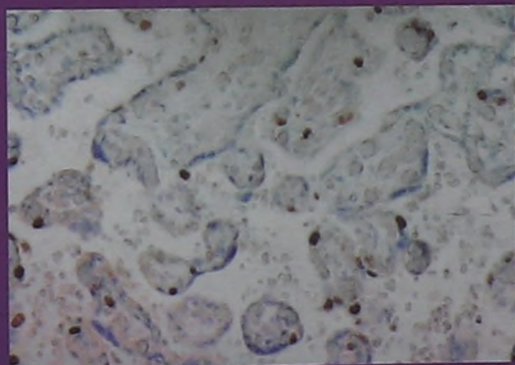


Рис.1. Экспрессия Ki-67 в синцитио- и трофобласте при физиологической беременности в плацентах коренных жителей; x100.

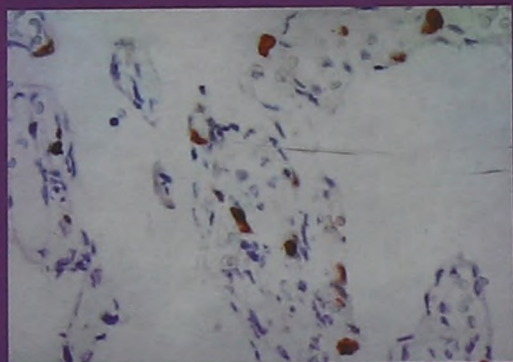


Рис.2. Слабо выраженная Ki-67 в синцитиотрофобласте и строме ПДВ в плаценте группы уроженок КС; x 400