

Патоморфологические особенности системы мать—плацента—плод при диффузном токсическом зобе

Т.В. ПАВЛОВА¹, Е.С. МАЛЮТИНА¹, В.А. ПЕТРУХИН²

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия; ²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия

The mother-placenta-fetus system in diffuse toxic goiter: Morphopathological aspects

T.V. PAVLOVA¹, E.S. MALYUTINA¹, V.A. PETRUKHIN²

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; ²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Цель исследования — сопоставление клинко-морфологических параллелей системы мать—плацента—плод при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) с применением современных морфологических методов исследования. **Материал и методы.** Обследованы 65 женщин, беременность которых протекала на фоне ДТЗ, с помощью как клинических, так и морфологических методов исследования (световой, растровой электронной, атомно-силовой микроскопии, макро- и микроэлементным анализом), проведено изучение плаценты и матки. **Результаты.** При течении беременности на фоне ДТЗ наблюдались деструктивные изменения, нарушение микрорельефа, являющиеся следствием недостаточности кровообращения (ишемии) и гемической гипоксии. Формировалась патологическая незрелость плаценты, уменьшалось число терминальных ворсин, возникал склероз. Выраженность изменений в большей степени проявлялась в миометрии, пуповине и плаценте женщин, беременность у которых наступила на фоне декомпенсации ДТЗ, и у пациенток с рецидивом заболевания. При наличии преэклампсии к нарушениям кровообращения присоединялись полнокровие, стаз, тромбоз. **Заключение.** На состояние структурных компонентов маточно-плацентарного комплекса накладывает отпечаток не только сам диагноз (ДТЗ), но и вариант его течения, а также характер акушерской патологии, в первую очередь преэклампсия.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, беременность, плацента, матка.

Objective: to compare the clinical and morphological parallels of the mother-placenta-fetus system in diffuse toxic goiter (DTG) through current morphological examinations. **Subjects and methods.** Sixty-five women whose pregnancy occurred with DTG were examined using both clinical and morphological studies (light, scanning electron, and atomic-force microscopies and macro- and microelement analysis); the placenta and uterus were investigated. **Results.** Destructive changes and microrelief impairment, resulting from circulatory disorders (ischemia) and hemic hypoxia, were observed in the presence of DTG during pregnancy. Abnormal placental immaturity developed; the number of terminal villi decreased; sclerosis occurred. The magnitude of changes showed up to a greater extent in the myometrium, umbilical cord, and placenta of women, whose pregnancy occurred with DTG, and in patients with disease recurrence. In preeclampsia, plethora, stasis, and thrombosis were added to circulatory disorders. **Conclusion.** Not only the diagnosis itself of DTG, but also the type of its course and the pattern of obstetric disease, primarily preeclampsia, affect the state of structural components of the uteroplacental unit.

Keywords: diffuse toxic goiter, pregnancy, placenta, uterus.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) оказывают выраженное отрицательное действие на процессы эмбриогенеза, плацентации и течение беременности, ухудшая перинатальный исход [1—3]. Одним из них является диффузный токсический зоб (ДТЗ). Наличие тяжелых осложнений беременности и родов, а также высокая частота младенческой заболеваемости у данной категории пациенток создают серьезную акушерскую проблему. Так, частота гестоза у беременных с ДТЗ доходит до 55%, высока также вероятность отслойки плаценты и других осложнений беременности и родов [4—6]. Несмотря на несомненную важность этой проблемы, патоморфологические аспекты данной патологии изучены недостаточно [7—10]. В связи с этим целью нашего исследования явилось сопоставление клинко-морфологических параллелей системы мать—плацента—плод при ДТЗ с применением современных морфологических методов исследования.

Материал и методы

В работе использован клинический материал обследования пациенток, роды у которых протекали на фоне ДТЗ в Перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Женщины были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 25 пациенток, у которых беременность наступила на фоне ремиссии или медикаментозной компенсации заболевания, 2-ю группу — 20 пациенток, у которых беременность наступила на фоне декомпенсации ДТЗ, 3-ю группу — 20 беременных, у которых имелся рецидив ДТЗ, 20 женщин составили контрольную группу.

Проведено комплексное исследование плацент, полученных во время кесарева сечения. С целью гистологического исследования для световой микроскопии из различ-

ных частей плаценты вырезали по 5 кусочков размером $1 \times 1 \text{ см}^3$. Срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, просматривали и фотографировали в световом микроскопе Nikon-Ti. Для растровой электронной микроскопии (РЭМ) образцы просматривали и фотографировали в электронном микроскопе FEI Quanta 200 3D. Макро- и микроэлементный анализы были сделаны с использованием детектора для регистрации спектров характеристического рентгеновского излучения фирмы «ЕРАХ». Детекторы интегрированы с растровым электронным микроскопом Quanta 600 FEG. Для трансмиссионной электронной микроскопии пробы фиксировали в стандартном фиксаторе, а затем заливали в смесь эпон-аралдита. Срезы просматривали и фотографировали на микроскопе фирмы «Phillips». Для зондовой сканирующей микроскопии анализ и съемка проведены на сканирующем зондовом микроскопе Ntegra-Aura.

Результаты исследования

Течение настоящей беременности было осложненным у 61 (90,5%) беременной, страдающей ДТЗ, причем во всех случаях осложнения были сочетанными. Преэклампсию и фетоплацентарную недостаточность наблюдали во всех группах, но достоверно выше она была во 2-й и 3-й группах с декомпенсированным и рецидивирующим течением ДТЗ. Помимо этого, частым осложнением беременности при ДТЗ была угроза прерывания в различные сроки гестации во всех группах, особенно во 2-й и 3-й группах. Наибольший процент встречаемости низкой локализации плаценты зарегистрирован во 2-й группе.

При изучении пуповины было показано, что ее сосуды были преимущественно ишемичными в случае течения беременности без гестоза. При сочетании с пре-

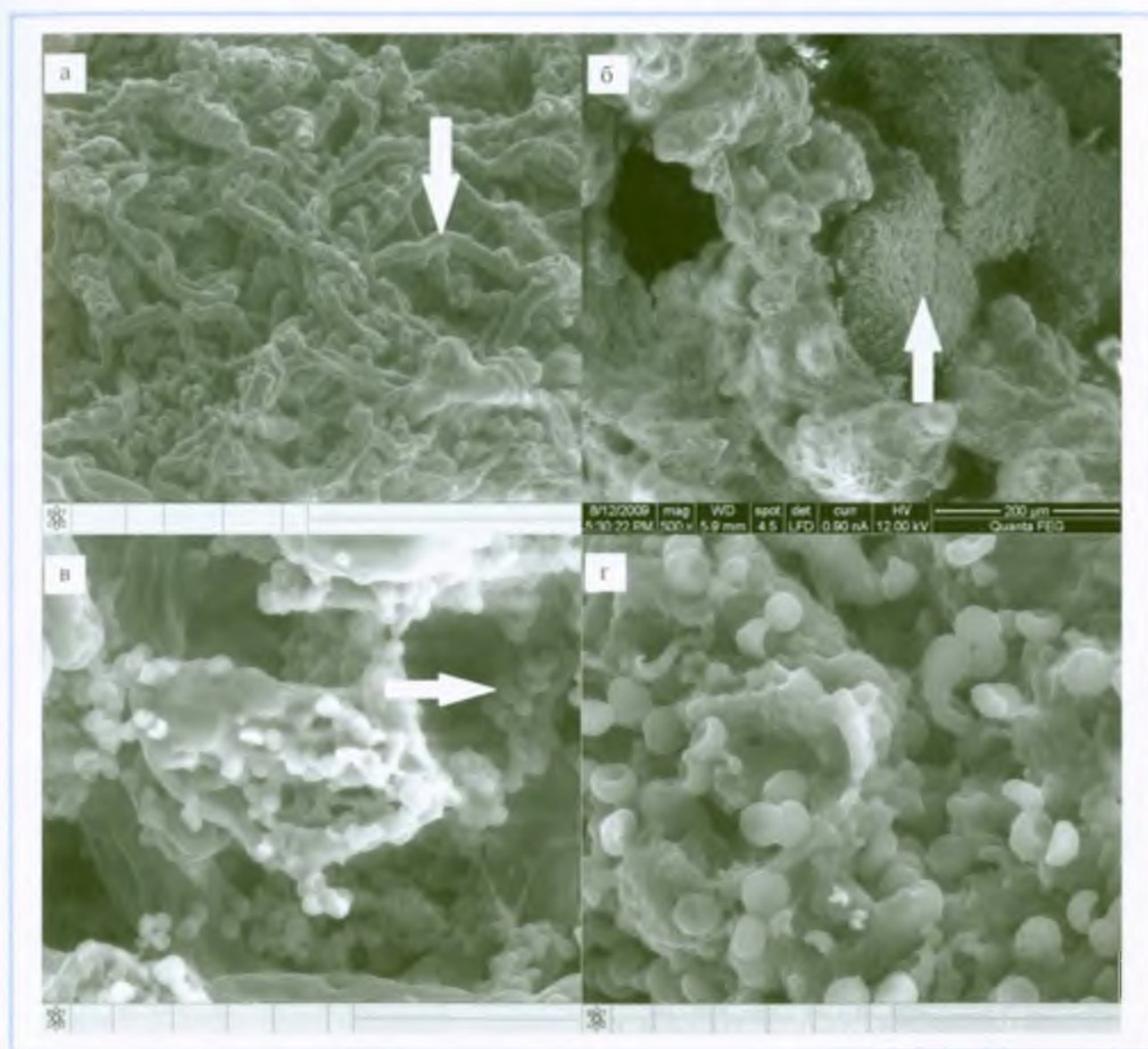


Рис. 1. Фрагменты плаценты при ДТЗ у матери.

В ворсинчатом хорионе увеличено содержание промежуточных ворсин (указано стрелкой) при значительном уменьшении терминальных (а); в межворсинчатом пространстве (указано стрелкой) — тромбы (б); в межворсинчатом пространстве скопление фибрина с конгломератами эритроцитов с измененной формой (указано стрелкой) (в, г).

РЭМ. а — $\times 100$, б — $\times 500$, в — $\times 4000$, г — $\times 2000$.

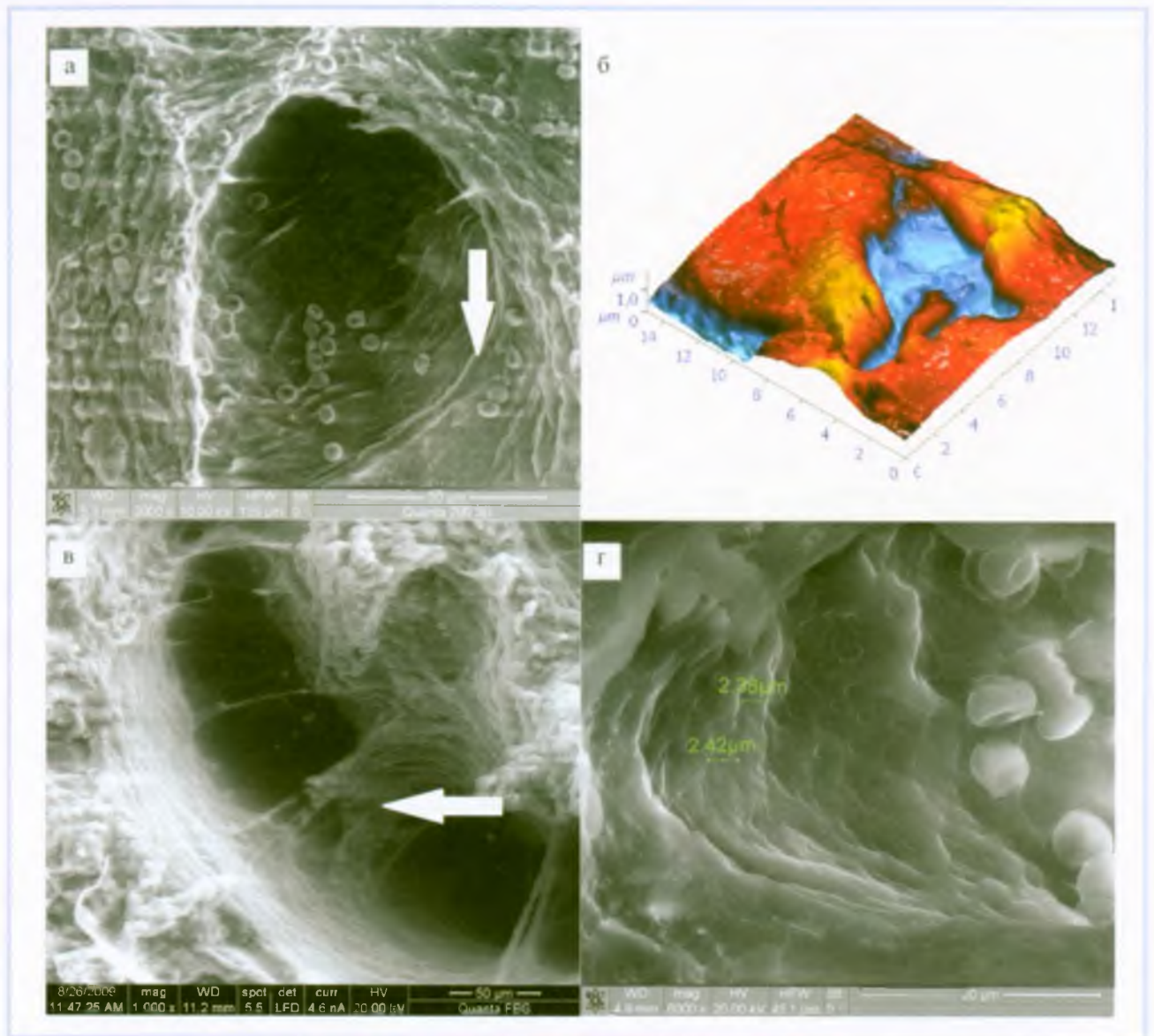


Рис. 2. Фрагменты миометрия матки при ДТЗ у матери.

а — сосуды расширены (указано стрелкой), изменение их формы и складчатости; б — увеличение пространства между эндотелиоцитами; в — в сосудах — нити фибрина (указано стрелкой); г — увеличение расстояния между выступами эндотелия.
РЭМ. а, б — $\times 2000$; АСМ. в — $\times 1000$, г — $\times 8000$.

эклампсией выявлено наличием стаза, сладж-феномена. Наблюдалось нарушение строения эндотелиально-мышечной системы. С помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ) выявлены изменения микрорельефа эндотелия. Размеры эндотелиоцитов были от 0,2 до 0,8 мкм. Выявлен фрагментарный некроз эндотелиального слоя сосудистой стенки. В этих участках также отмечены адгезия форменных элементов крови и отложение фибрина, что чаще наблюдалось при преэклампсии.

При определении содержания кислорода выявлена следующая картина. Так, в артериях пуповины его содержание составило $30,71 \pm 1,34\%$, что достоверно ниже, чем в контрольной группе ($44,92 \pm 2,15\%$). В венах его концентрация была соответственно $27,61 \pm 1,44$ и $34,70 \pm 2,55\%$.

В ворсинчатом дереве плаценты доминировали ворсины промежуточного типа с умеренной васкуляризацией

стромы и уменьшением числа боковых ветвей (рис. 1). Содержание синцитиальных узелков было достоверно ниже и составляло $1,9 \pm 0,3\%$ по сравнению с контрольной группой ($3,9 \pm 2,1\%$).

Доля полнокровных ворсин значительно снижалась ($15,5 \pm 1,2\%$) у женщин без гестоза с ДТЗ по сравнению с контрольной группой ($25,2 \pm 2,8\%$). Однако при наличии преэклампсии она составляла $28,4 \pm 2,6\%$. Уровень фибриноидно-измененных ворсин увеличился до $19,2 \pm 2,4\%$ ($8,1 \pm 1,4\%$ в контрольной группе). Аналогичная динамика наблюдалась и для склерозированных ворсин: соответственно $22,1 \pm 1,5$ и $7,9 \pm 1,3\%$. Содержание отечных ворсин превышало более чем в 2 раза значения контрольной группы. Если незрелые ворсины в контрольной группе составляли только долю процента ($0,3 \pm 0,1\%$), то содержание их при ДТЗ было $4,1 \pm 0,8\%$.

В стволовых ворсинах большинство сосудов сужены. Их площадь составляла $7,5 \pm 0,4$ мкм ($28 \pm 2,4$ мкм в контрольной группе). Возрастало число участков со склерозом и некрозом стромы, что еще больше уменьшало перепад рельефа внутри ворсин. Стенки крупных сосудов часто утолщены и склерозированы, а просвет сужен. Протяженность сосудов составляла $6,8 \pm 1,2$ мкм ($36,1 \pm 3,4$ мкм в контрольной группе). Эндотелиоциты в отдельных участках атрофированы. Поверхность эндотелия по люминальному краю более сглажена. Расстояние между складками составляло $2,86 \pm 0,25$ мкм ($1,36 \pm 0,32$ мкм в контрольной группе), на отдельных участках складки полностью отсутствовали. По всей поверхности наблюдали мелкие, пористые углубления. Здесь чаще выявляли фрагменты частично некротизированного эндотелия.

Длина промежуточных ворсин составляла 720 ± 55 мкм (300 ± 30 мкм в контрольной группе), а перепад рельефа соответственно $0,6 \pm 0,2$ мкм ($0,7 \pm 0,2$ мкм).

В терминальном отделе ворсинчатого дерева значительно, особенно во 2-й и 3-й группах, возрастала площадь участков с десквамацией микроворсинок и всего слоя синцитиоцитотрофобласта, чаще при наличии в диагнозе гестоза. Резко увеличивалось число ядер с кариопикнозом и кариорексисом. В строме возросло число фрагментов с коллагеном. В межворсинчатом пространстве (МВП) выявлено формирование тромбов (рис. 2).

Число нормоцитов в кровеносном русле плаценты уменьшалось до 49% (85% в контрольной группе). Среди клеток крови преобладали микроциты диаметром $5,5 \pm 0,5$ нм, толщиной $1,95 \pm 0,4$ нм ($76,5 \pm 2,7\%$). Размер остальных клеток составлял $6,7 \pm 0,5$ и $2,34 \pm 0,6$ нм. Часть эритроцитов соединена между собой и с эндотелиоцитами цитоплазматическими мостиками, а также нитями фибрина. Остальные клетки представлены дискоцитами, которые являются функционально неполноценными и не могут в полной мере выполнять важнейшую функцию эритроцитов (кислородно-транспортную), куполообразными эритроцитами, сфероцитами, эритроцитами в виде «спущенного мяча», дегенеративными формами эритроцитов.

Соответственно в сосудах уменьшалось содержание кислорода с $45,12 \pm 2,31\%$ в контрольной группе до

$23,01 \pm 2,65\%$ при ДТЗ. Достоверной разницы в зависимости от этиологических факторов, вызвавших гиперфункцию ЩЖ, выявлено не было. В эритроцитах в МВП содержание кислорода было $45,67 \pm 2,15\%$ в контрольной группе и $22,43 \pm 1,34\%$ при ДТЗ.

При ДТЗ в миометрии матки выявлены следующие особенности. Так, форма сосудов преимущественно изменена. Эндотелиоциты уплощены, количество складок уменьшено. В эндотелии выявлены очаги деструкции, что в большей степени проявлялось при преэклампсии. Протяженность сосудов, определенная с помощью АСМ, составляла $1,8 \pm 0,4$ мкм ($2,7 \pm 0,5$ мкм). В просвете сосудов, преимущественно при гестозе, определялся стаз, сладж эритроцитов и тромбоз. Выявлен диапедез эритроцитов. В остальных случаях содержание эритроцитов в них было уменьшено. Строение и форма эритроцитов часто нарушены, особенно во 2-й и 3-й группах. Нормоциты составляли при этом $29,0 \pm 1,4\%$ ($6,8 \pm 1,2\%$). Содержание кислорода в эритроцитах артериального отдела сосудистого русла миометрия составляло $23,81 \pm 2,65\%$ ($45,12 \pm 2,31\%$).

Таким образом, при течении беременности на фоне ДТЗ наблюдались деструктивные изменения, нарушение микрорельефа, являющиеся следствием недостаточности кровообращения (ишемии) и гемической гипоксии. Вследствие глубоких метаболических нарушений формировалась патологическая незрелость плаценты, уменьшалось число терминальных ворсин, наступал склероз. Выраженность изменений в большей степени проявлялась в миометрии, пуповине и плаценте женщин, беременность у которых произошла на фоне декомпенсации ДТЗ и у пациенток с рецидивом заболевания. При наличии преэклампсии и нарушении кровообращения присоединялись полнокровие, стаз, тромбоз.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Т.В.П., В.А.П.

Сбор и обработка материала: Т.В.П., Е.С.М.

Статистическая обработка: Е.С.М., В.А.П.

Написание текста: Т.В.П., Е.С.М.

Редактирование: Т.В.П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы*. Под ред. Павловой Т.В. Белгород; 2004.
2. Шидловская Н.В., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Бурмукулова Ф.Ф., Башакин Н.Ф. Особенности течения беременности, лекарственной терапии и перинатальных исходов при диффузном токсическом зобе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;8(4):9-16.
3. Шидловская Н.В., Башакин Н.Ф., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Бурмукулова Ф.Ф., Троицкая М.В., Жученко Л.А. Врожденная патология у новорожденных, родившихся у матерей с диффузным токсическим зобом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;8(6):40-44.
4. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, Laurberg P. Low birth weight in children born to mothers with hyperthyroidism and high birth weight in hypothyroidism, whereas preterm birth is common in both conditions: A Danish National Hospital Register Study. *Eur Thyroid J*. 2013;2(2):135-144.
5. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать—плацента—плод при патологии щитовидной железы у матери. *Архив патологии*. 2012;74(4): 34-37.
6. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А. Использование методов сканирующей микроскопии при исследовании маточно-плацентарных взаимоотношений при гипотиреозе. *Архив патологии*. 2012;74(4):53-56.
7. Nathan N, Sullivan SD. Thyroid disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(2):573-597.
8. Алешенко И.Е., Милованов А.П., Вяльцева Ю.Ю. Морфологические особенности плаценты и гормональные соотношения при гипертиреозе беременных. *Архив патологии*. 2001;63(3):26-30.
9. Алешенко И.Е., Милованов А.П., Вяльцева Ю.Ю. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы интранатально погибших плодов и их гормональный статус при гипертиреозе беременных. *Архив патологии*. 2002;64(5):31-36.
10. *Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности*. Под ред. Краснопольско-го В.И. М.: Медкнига; 2008.

Поступила 17.12.2014