

УДК 616.44 - 618.2 - 618.36

Т.Е. Белокриницкая, Н.Н. Чарторижская, Л.А. Тиханова,
Т.Г. Короленко

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Читинская государственная медицинская академия;
Читинское областное патологоанатомическое бюро, г. Чита*

В рамках решения приоритетного национального проекта «Здоровье» оптимизация системы охраны здоровья беременных женщин и их детей является одной из первоочередных медико-социальных задач. Совершенствование методов и тактики оказания помощи беременным и роженицам с эндокринной патологией является актуальной проблемой современного акушерства. В последние годы неуклонно растет распространенность заболеваний щитовидной железы среди беременных, что во многом определяется хроническим дефицитом йода, экологическим прессингом и отсутствием планомерной системы его профилактики на территории Российской Федерации [2].

Забайкалье является регионом со сниженным природным содержанием йода, на дефицит которого свои негативные эффекты оказывают дисбаланс микроэлементов в биосфере, антропогенное загрязнение окружающей среды, резко континентальный климат, структура питания населения, особенно социально незащищенных групп [8]. Известно, что патология щитовидной железы способствует увеличению частоты осложнений беременности и родов и ухудшает перинатальные исходы [3, 6, 9, 10]. Частота распространенности заболеваний щитовидной железы у женщин фертильного возраста, проживающих в Читинской области, остается стабильно высокой и прочно занимает четвертое место в структуре заболеваний, осложнивших течение беременности, родов и послеродового периода, уступая место анемиям, болезням мочеполовой системы и органов кровообращения.

Цель данного исследования — изучить влияние патологии щитовидной железы у матери на течение беременности и состояние фетоплацентарного комплекса.

Материалы и методы

Проведен проспективный анализ течения беременности и исходов родов у 20 пациенток с заболеваниями щитовидной железы: 1) диффузным эутиреоидным эндемическим зобом (12 чел.); 2) диффузным токсическим зобом (4 чел.); 3) аутоиммунным тиреоидитом с явлениями гипотиреоза (4 чел.). Характер патологии щитовидной железы во всех случаях был установлен эндокринологом с обязательной верификацией при УЗИ и определением концентрации тиреоидных гормонов и тиреоглобулина в сыворотке крови. Контрольную группу составили 20 беременных без патологии щитовидной железы, подобранные по принципу «копия-пара». Возраст обследуемых составил 19-41 г. Все женщины были постоянными жительницами Читинской области.

Резюме

Изучено влияние патологии щитовидной железы у матери на течение беременности и состояние фетоплацентарного комплекса. Установлено, что у беременных с патологией щитовидной железы чаще возникают гестозы, невынашивание беременности, гестационные пиелонефриты, анемии, задержка развития и гипоксия плода. Частота оперативных родоразрешений выше в 2,5 раза. Морфологические исследования последов выявили наличие компенсированной плацентарной недостаточности при эутиреозе у матери, субкомпенсированной — при гипертиреозе, декомпенсированной — при гипотиреозе. Субкомпенсированная и декомпенсированная формы плацентарной недостаточности сопровождались признаками гиперкоагуляции в пуповинной крови новорожденных.

T.E. Belokrinitskaya, N.N. Chartorizhskaya,
L.A. Tikhanova, T.G. Korolenko

COURSE OF PREGNANCY AND STATE OF A FETOPLACENTAL COMPLEX IN THE DISEASES OF THYROID GLAND

*Chita state medical academy;
Regional bureau of path anatomy expertise, Chita*

Summary

The influence of pathology of the thyroid gland in the mother on pregnancy course and state of a fetoplacental complex is investigated. Pregnant women with thyroid gland pathology more often have hystosis, premature deliveries, gestation pyelonephritis, anemia, intrauterine growth retardation and hypoxia of a fetus. The frequency of operational deliveries is 2.5 times higher. The morphological studies of afterbirths have revealed presence of compensated chronic placental failure in hypothyroidism in mothers, sub compensated in hyperthyroidism, decompensated in hypothyroidism. Subcompensated and decompensated forms of chronic placental failure were accompanied by the signs of hypercoagulation in newborn umbilical cord blood.

Для оценки состояния плода и диагностики фетоплацентарной недостаточности производили ультразвуковое исследование с фето- и плацентометрией на аппарате «ACUSON Computed Sonography 128/xp» (USA) конвексным (3,5 МГц) и трансвагинальным (7,5 МГц) датчиками, работающими в реальном масштабе времени. Ультразвуковую доплерографию с определением

систолидиастолического отношения (СДО) выполняли на этом же аппарате конвексным датчиком [7]. Оценка реактивности сердечно-сосудистой системы плода проводилась при записи кардиотокограмм на аппарате «Sonicard Team Fetal Monitor Oxford Instrument» (Great Britan). Параллельно с записью КТГ фиксировали тонус миометрия в дне матки с помощью ТОСО-датчика и двигательную активность плода.

Состояние детей при рождении и особенности течения раннего неонатального периода оценивались по результатам первичного осмотра, клинико-лабораторного обследования. Кроме того, исследовали параметры гемостаза в пуповинной крови, взятой сразу после пересечения пуповины в родах.

Гистологическое исследование плацент выполнено в специализированной лаборатории эмбриофетопатологии и плацентологии Читинского областного патолого-анатомического бюро. Макроскопическое исследование плаценты включало изучение материнской и плодовой поверхностей, пупочного канатика [4]. Для гистологического исследования кусочки плацент вырезали по методу А.П. Милованова (1999) — не менее 10 фрагментов из различных частей (центральная, парацентральная, периферическая, плодные оболочки, пуповина); во всех случаях обзорная микроскопия дополнялась морфометрическим методом [1]. При составлении «паспорта» плаценты использовалась экспертно-компьютерная система прогнозирования состояния здоровья детей по результатам патогистологических исследований плацент [5].

Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента, коэффициенты корреляции (r) рассчитывали по методу Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При анализе течения беременности выявлено, что заболевания щитовидной железы повышают риск развития осложнений в течение периода гестации. Так, каждая вторая беременная с патологией щитовидной железы имела угрозу прерывания беременности на разных сроках — 50% (n=10) против 5% в контроле (n=1), ($p < 0,05$). Гестозами страдали 75% (n=15) женщин основной группы и 15% контрольной (n=3), ($p < 0,05$), гестационными пиелонефритами — 25% (n=5) и 10% (n=2) ($p < 0,05$), анемией беременных (легкой и средней степени) — 30% (n=6) и 10% (n=2), ($p < 0,05$) соответственно. Столь высокая частота различных акушерских осложнений свидетельствует, в первую очередь, о наличии плацентарной недостаточности.

Обследование фетоплацентарного комплекса выявило наличие признаков хронической плацентарной недостаточности у 95% (n=19) беременных с заболеваниями щитовидной железы и у 15% (n=3) в группе сравнения ($p < 0,05$).

Основными признаками плацентарной недостаточности в основной группе были нарушение созревания плаценты (I-II ст. зрелости после 38 нед. или III ст. зрелости до 37 нед.), уменьшение площади плаценты и/или ее истончение; нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии. Следует отметить, что нарушение выделительной функции плаценты в

виде много- или маловодия в 3 раза чаще встречалось у женщин с патологией щитовидной железы ($p < 0,05$). Нарушение трофической функции плаценты отмечено только при заболеваниях ЩЖ у матери и проявлялось в 55% (n=11) синдромом задержки развития плода (СЗРП) I-II ст. Следует отметить, что СЗРП II ст. зарегистрирован только у пациенток с нарушением функции щитовидной железы тиреотоксикозом и гипотиреозом. Хроническая внутриутробная гипоксия плода диагностирована у 65% (n=13) беременных основной группы и 5% (n=1) — контрольной ($p < 0,05$). Сочетание внутриутробной гипоксии плода и задержки его развития имело место в 10% (n=2) наблюдений у беременных тиреотоксикозом и гипотиреозом и не встречалось в контрольной группе.

Течение родов у пациенток с патологией щитовидной железы, по нашим данным, не имело существенных отличий от женщин группы сравнения: средняя продолжительность родов составила $7,3 \pm 1,1$ и $7,9 \pm 1,3$ ч ($p > 0,05$), частота аномалий родовых сил достоверных отличий не имела. У 5 (25%) пациенток основной группы выполнено кесарево сечение, показанием к которому явилось сочетание внутриутробной гипоксии и задержки развития плода II ст. у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом (бесплодие — 2; выкидыши — 2). В контрольной группе частота оперативного родоразрешения составила 10% (n=2), показаниями были: дискоординированная родовая деятельность и прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода — 1; клинически узкий таз — 1.

Оценка новорожденных по шкале В. Апгар на 1 мин жизни составила $7,35 \pm 0,09$ балла в основной группе и $8,16 \pm 0,08$ балла в контрольной ($p < 0,05$).

Масса плодов у пациенток с патологией ЩЖ уменьшалась от группы с диффузным эутиреоидным зобом — 2876 ± 83 г ($p_{1,4} < 0,05$) к группе с тиреотоксикозом — 2664 ± 38 г ($p_{2,4} < 0,01$) и гипотиреозом — 2422 ± 19 г при показателях контрольной группы 3336 ± 34 г ($p_{3,4} < 0,001$).

В раннем неонатальном периоде у новорожденных от матерей с тиреотоксикозом и аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще встречались нарушения адаптации по метаболическому типу (патологическая убыль массы тела — 25 против 5%), ишемически-гипоксические поражения ЦНС (65 против 30%). Перинатальные потери составили 1 случай в основной группе (дистресс-синдром, острый геморрагический синдром на фоне пренатальной гипотрофии II ст.) и не были зарегистрированы в контроле.

Масса плацент у пациенток с патологией ЩЖ постепенно снижается от группы с диффузным эутиреоидным зобом — $436,8 \pm 29,1$ г ($p_{1,4} < 0,05$) к группе с тиреотоксикозом — $422,5 \pm 28,0$ г ($p_{2,4} < 0,01$) и гипотиреозом — $400,5 \pm 19,0$ г при показателях контрольной группы $520,5 \pm 30,3$ г ($p_{3,4} < 0,001$).

При исследовании параметров гемостаза в пуповинной крови новорожденных контрольной группы отклонений не обнаружено. У новорожденных от матерей с эутиреозом выявлена лишь тенденция к укорочению времени рекальцификации плазмы (на 5%); АЧТВ (на 6%); протромбинового времени (на 6%); тромбинового времени (на 5%); были несколько снижены уровни антитромбина III (на 2%); плазминогена (на 9%); фибриногена (на 8%) ($p_{\text{контроль}} > 0,05$). В пуповинной крови

детей от женщин с нарушениями функции щитовидной железы отмечено более значимое укорочение времени рекальцификации плазмы (на 18%); АЧТВ (на 11%); протромбинового времени (на 10%); тромбинового времени (на 9%); снижение уровня антитромбина III (на 12%); плазминогена (на 13%); увеличена концентрация фибрин-мономерных комплексов (на 68%) ($p_{\text{контроль}} < 0,05$).

При исследовании плацент пациенток с диффузным эутиреоидным зобом отмечена тенденция к снижению массы плаценты (до 11%) при увеличении объема макропатологии материнской поверхности последа до 7%. Выявленная микропатология последа заключалась в преимущественно очаговом характере с вариантами задержки развития котиледонов плаценты (вариант диссоциированного развития; вариант промежуточных дифференцированных ворсин). Средний (очаговый) уровень компенсаторных реакций в виде выраженного полнокровия ворсин. Процессы дезадаптации проявлялись в виде увеличения полей отложения фибриноида на поверхности ворсин и сужения просвета сосудов, что соответствует хронической компенсированной плацентарной недостаточности. Отсутствие признаков реальной гиперкоагуляции в пуповинной крови детей от матерей с эутиреоидным зобом подтверждает наличие компенсированной формы хронической плацентарной недостаточности.

При тиреотоксикозе объем макропатологии материнской поверхности последа увеличился до 15%, процессы адаптации менее выражены, содержание склерозированных и фибриноидно измененных ворсин увеличено, площадь ворсин уменьшена, характерные признаки нарушения кровообращения в виде сладжей и микротромбоза, участки инфарктов, что наблюдается при субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности.

Состояние гипотиреоза при аутоиммунном тиреозите характеризовалось значительной по степени выраженности гипоплазией плаценты с гипотрофией и в одном случае гибелью новорожденного. Объем макропатологии материнской поверхности превышал 17-20%. Микропатология носила преимущественно диффузный характер с ранними вариантами патологической незрелости ворсин (эмбриональные; промежуточные незрелые ворсины) или преобладанием хаотичных склерозированных ворсин. Отмечены низкий (слабый) уровень компенсаторно-приспособительных реакций, чем в предыдущих группах, увеличение площади фибриноида, склерозирование и облитерация сосудов,

множественные инфаркты, что в целом соответствует хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности.

Выявленные признаки хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в пуповинной крови новорожденных от матерей с нарушениями функции щитовидной железы подтверждают наличие суб- и декомпенсированной плацентарно-мембранной недостаточности и во многом объясняют более высокую частоту перинатальных осложнений у этой когорты детей.

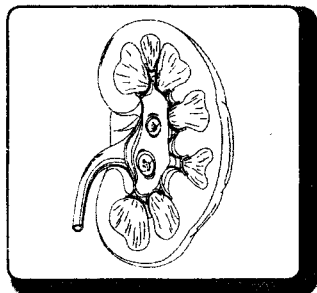
Выводы

Таким образом, в работе выявлена прямая связь между характером патологии и степенью нарушения функции щитовидной железы матери и состоянием фетоплацентарного комплекса и степенью выраженности его компенсаторных реакций. Адекватная коррекция нарушений функции щитовидной железы на этапе прегравидарной подготовки является резервом снижения гестационных осложнений у матери, частоты субкомпенсированной и декомпенсированной форм плацентарной недостаточности, перинатальных осложнений и потерь.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патанатомии. М., 2002. 238 с.
2. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. // Пробл. эндокринолог. 2001. Т. 47. №6. С. 1-10.
3. Кульмухаметова Н.Г. // Невынашивание беременности и недоношенный ребенок: Мат-лы Рос. науч.-практ. конф. Петрозаводск, 2002. С. 67-68.
4. Милованов А.П. Патология системы «мать — плацента — плод». М.: Медицина, 1999. 448 с.
5. Милованов А.П. Прогнозирование состояния здоровья детей по результатам патогистологического исследования плацент: Мет. рек. М., 2002. 52 с.
6. Никифоровский Н.К., Петрова С. В., Петрова В.Н. // Мать и дитя: Мат-лы Рос. форума. М., 2004. С. 574-575.
7. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Черкезова Э.И. // Акуш. и гинекол. 2002. № 5. С. 11-15.
8. Чарторижская Н.Н. Морфологические особенности щитовидной железы в антропогенно измененных и естественных микроэлементных провинциях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 1998. 24 с.
9. Eltom A., Eltom M., Idris M. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxf). 2001. Oct. 55 (4). P. 485-490.
10. Fantz C.R., Dagogo-Jack S., Ladenson J.H. et al. // Clin. Chem. 1999. Dec. 45 (12). P. 2250-2258.





Е.Ю. Приезжева, О.А. Лебедько, Б.Я. Рыжавский, В.К. Козлов

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ НИТРАТА СВИНЦА БЕРЕМЕННЫМ КРЫСАМ НА ПОЧКИ ИХ ПОТОМСТВА

Институт охраны материнства и детства ХФ ДНЦ ФПД
СО РАМН; Дальневосточный государственный медицинский
университет, г. Хабаровск

Резюме

Исследованы особенности почек 40-дневных крыс — потомства самок, которым в последней трети беременности введен раствор нитрата свинца (200 мг/кг массы). Обнаружены отличия от контроля: уменьшение плотности расположения почечных телец, а также их размеров; уменьшение числа капиллярных петель; гипертрофия соединительной ткани вокруг телец и прилежащих к ним канальцев. С помощью хемилюминесцентного анализа установлено, что данные морфологические изменения имели место на фоне активации процессов свободнорадикального окисления.

E.Y. Priezzheva, O.A. Lebedko,
B.Y. Ryzhavsky, V.K. Kozlov

THE EFFECTS OF LEAD NITRATE INJECTION TO PREGNANT RATS ON THE KIDNEYS OF THEIR POSTERITY

*Khabarovsk branch of State Organization Far-Eastern
Research Center of Respiratory Pathology and Physiology
Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences;
Mother and Child Care Institute;
Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

Summary

Lead nitrate was introduced during pregnancy. Kidney's peculiarities of rat posterity were analyzed. We have found some differences from the screened group: decrease of renal bodies compactness and size; decrease of number of capillary loops, hypertrophy of connective tissue of bodies and tubules. With the help of chemoluminescent method it was found, that such morphological changes occurred during the activation of free-radical oxidation.

В ранние периоды онтогенеза организм особенно чувствителен к повреждающему действию различных химических агентов [3]. Воздействие тяжелых металлов, в том числе свинца, ведет к значительному поражению почек, являющихся элиминирующими органами [9, 11, 13-15]. Известно, что в постнатальном периоде при непосредственном действии свинца основным молекулярным механизмом нефротоксичности является развитие оксидативного стресса [2, 5, 10, 12]. Эффекты антенатального действия свинца в отношении постнатального органогенеза мочевой системы, так называемые отсроченные эффекты, а также молекулярные механизмы этих эффектов остаются неизученными.

Цель нашей работы состояла в исследовании влияния введения нитрата свинца беременным самкам-крысам на свободнорадикальное окисление и морфологию почек их 40-дневного потомства.

Методы исследования

Изучено потомство ($n=16$) 2 самок массой 180-220 г, которым на 18 день беременности через желудочный зонд введено по 0,9-1,1 мл 4% раствора нитрата свинца (200 мг/кг массы). Контролем служило потомство 2 интактных самок-крыс ($n=16$). Животные обеих групп содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали *ad libitum*. Забой 40-дневных крыс осуществляли декапитацией. Правую почку фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, подвергали обзорному изучению, определяли число почечных телец в стандартном поле зрения, окуляр-микрометром МОВ-15 измеряли их диаметр.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления (СРО) использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ в гомогенатах почек осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ исследовали по методу [4]. Определяли: светосумму за 1 мин спонтанной ХМЛ (S_{sp}), величина которой коррелирует с интенсивностью свободнорадикальных процессов; максимум быстрой вспышки (h) индуцированной ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; светосумму ($S_{ind.1}$) за 4 мин после быстрой вспышки, отражающую скорость образования перекисных радикалов липидной природы. Кинетику ХМЛ, индуцированную H_2O_2 в присутствии люминола, анализировали по двум параметрам [1]: максимуму свечения (H), указывающему

на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению, и светосумме за 2 мин ХМЛ ($S_{ind.2}$), величина которой свидетельствует об активности антиоксидантной антирадикальной защиты. Интенсивность ХМЛ, измеренную в милливольтгах, рассчитывали на 1 г влажной ткани, выражали в относительных единицах.

Результаты исследования

Проведенные морфометрические исследования плотности расположения почечных телец показали, что их количество в стандартной площади среза коркового вещества почек было у животных подопытной группы