

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ІВЧЕНКО Сергій Миколайович

МОРФОЛОГІЧНІ ЕКВІВАЛЕНТИ ТИРЕО-ТИМІЧНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН
СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ПРИ НЕФРОПАТІЯХ ВАГІТНИХ

14.01.39 -- патологічна анатомія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків-1996

16-091

ЛННБ України ім.В.Стефаніка

46-36.667



00760790 (T)

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті.

Науковий керівник –

доктор медичних наук Решетнікова Ольга Сергіївна

Офіційні опоненти:

1. Доктор медичних наук, професор
Гончарова Лариса Сергіївна

2. Доктор медичних наук
Губіна-Вакулик Галина Іванівна

Провідна організація: Київський науково-дослідницький інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України

Захист дисертації відбудеться "23" січня 1997 року о 15⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 02.38.03 при Харківському державному медичному університеті (310022, м. Харків-22, пр. Правди, 12).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського державного медичного університету (330022, м. Харків-22, вул. Леніна, 4).

Автореферат розісланий "14" листопада 1996 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради.

доктор медичних наук, професор

І. В. Сорокіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

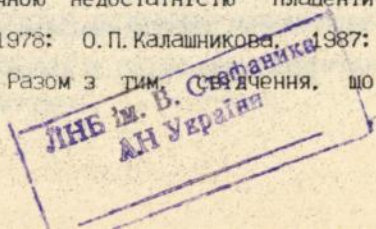
Актуальність проблеми: в збереженні здоров'я майбутніх поколінь особливе місце займають питання охорони материнства та дитинства, проблеми зниження перинатальної захворюваності та смертності (А.Г.Талалаєв та ін.,1992; А.Ф.Яковцова та ін.,1995). Практичне вирішення цих задач можливе лише при глибокому та всебічному вивченні внутрішньоутробного розвитку людини, під час якого здійснюється формування його органів та систем (Ю.І.Савченко, 1987; Н.В.Стріжакова та ін., 1993).

Дані літератури свідчать, що патологія фетогенезу можлива в умовах порушення гомеостазу біологічної системи матері-плацента-плід (Т.Д.Задорожна, 1984; Г.І.Губіна-Вакулик, 1994).

До факторів високого ризику, які стимулюють процеси дисфетогенеза, акушери та патологоанатоми досить обґрунтовано відносять пізні токсикози вагітних (О.С.Санькова, 1981; Е.К.Айламазян та ін., 1988,1993; А.В.Белаш, 1995). При цьому відомо, що нефропатія вагітних займає найбільшу питому вагу в структурі захворюваності гестозами (Л.О.Барков, 1971; Б.І.Железнов та ін., 1988; Н.В.Стріжакова та ін., 1991).

Чисельні дослідження показали, що при нефропатії в плаценті та в організмі плоду відзначаються морфофункціональні ознаки пошкодження, а також включаються механізми структурно-метаболічної адаптації. Баланс цих процесів у значній мірі обумовлює вихід вагітності для плода.

В наступний час встановлений зв'язок між мертвонародженням і структурно-метаболічною недостатністю плаценти (В.І.Грищенко, А.Ф.Яковцова, 1978; О.П.Калашникова, 1987; В.Е.Раздвинський та ін.,1992). Разом з тим, свідчення, що



стосуються кількісних параметрів структурної перебудови ворсисто-хоріону при тривалому перебігу нефропатії в залежності від строку гестації при інтранатальній смерті плоду, носять фрагментарний характер.

В літературі є вказівки на те, що плацента та шитовидна залоза плоду поєднуються структурно-функціональними взаємовідносинами (В.Т.Ленні, 1983; М.І.Балаболкін та ін., 1988; С.О.Степанов та ін., 1993). Проте, кількісні характеристики, які зумовлюють структурні особливості цих взаємовідносин при тривалому перебігу нефропатії при передчасних та строкових пологах потребують подальшого вивчення і уточнення.

Дослідження останніх років переконливо показали, що тим процесам, які відбуваються в плаценті в зоні контакту її материнської та плодової частин, належить виключна роль у підтриманні не тільки ендокринної, але й імунної рівноваги (Б.М.Венценковський, 1992; І.В.Сорокіна та ін., 1995).

Вилочкова залоза, яка є центральним органом імуногенезу, відіграє важливу роль у внутрішньоутробному розвитку плода, становленні його імунного та ендокринного гомеостазу. В ряді публікацій розглянуті окремі питання структурної організації даного органу в умовах ускладненої вагітності (Т.Е.Івановська, Г.П.Катасонова, 1986; О.В.Зайратьянц та ін., 1990). Разом з тим, потребують подальшого уточнення та об'єктивізації структурні параметри адаптації і дизадаптації тимусу при тривалій нефропатії вагітних в третьому триместрі вагітності.

Дані літератури показують, що для розуміння функціонування імунної системи неможливо обмежуватися вивченням лише вилочної залози (І.Є.Алешенко, 1987; В.В.Фомін та ін.,

1991). В гомеостатичних реакціях імунної системи Фетоплацентарного комплексу важлива роль належить ендокринним механізмам. Більша частина свідчень про складні взаємовідносини тимусу та щитовидної залози одержана в експериментальних умовах (О.К. Хмельницький та ін., 1991; А.А. Ярилін та ін., 1991). Тому прямі чи побічні підтвердження їх наявності в організмі людини мають особливе значення. На жаль, морфологічні еквіваленти цих взаємовідносин фрагментарно представлені в окремих публікаціях (Н.В. Кобозєва, Ю.О. Гуркін, 1986; В.В. Фомін та ін., 1991).

Враховуючи вищесказане, дослідження плаценти, щитовидної та вилючкової залоз плода при нефропатії вагітних є досить перспективним.

МЕТА ТА ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ:

Визначити структурні параметри плаценти, щитовидної та вилючкової залоз інтранатально загиблих плодів при тривалому перебігу нефропатії в строках гестації 32-37 тижнів та 38-41 тиждень.

При цьому були поставлені такі задачі:

1. Бивчити патоморфологічні особливості і визначити кількісні параметри плацент жінок при тривалому перебігу нефропатії II ступеня тяжкості, яка скінчилась інтранатальною смертю плода в строки гестації 38-41 тиждень.

2. Провести системний морфологічний та морфометричний аналіз плацент жінок при тривалому перебігу нефропатії II ступеня тяжкості, яка завершилася інтранатальною смертю плода в строки гестації 32-37 тижнів.

3. Визначити характер структурної перебудови щитовидної залози інтранатально загиблих доношених плодів у жінок з тривалим перебігом нефропатії вагітних.

4. Вивчити патоморфологічні особливості шитовидної залози інтранатально загиблих недоношених плодів в строки 32-37 тижнів гестації при тривалому перебігу нефропатії вагітних.

5. Провести системний морфологічний та морфометричний аналізи вилочкової залози інтранатально загиблих доношених плодів у матерів з тривалим перебігом нефропатії вагітних.

6. Виявити якісні та кількісні характеристики структурних особливостей вилочкової залози недоношених інтранатально загиблих плодів (32-37 тижнів гестації) при тривалому перебігу нефропатії вагітних.

7. Встановити морфологічні еквіваленти плацентарно-тирео-тимічних взаємовідносин у інтранатально загиблих плодів в строках гестації 38-41 тиждень та 32-37 тижнів при тривалому перебігу нефропатії вагітних.

НАУКОВА НОВИЗНА:

Вперше дана комплексна морфологічна оцінка елементів фетоплацентарного комплексу на рівні ланок: плацента - шитовидна залоза - вилочкова залоза при тривалому перебігу нефропатії вагітних та інтранатальній смерті плода в строках гестації 32-37 тижнів та 38-41 тиждень на підставі органометричних, гістохімічних та гістостереометричних досліджень.

Визначена динаміка структурного диференціювання ворсистого хоріону, шитовидної та вилочкової залоз при нефропатії вагітних в різні строки гестації.

Встановлена тісна кореляційна залежність між вивченими органометричними та гістостереометричними показниками плаценти, шитовидної залози та тимусу, що дозволило встановити сполученість порушень диференціювання ворсистого хоріону та гістогенезу шитовидної і вилочкової залоз при передчасних

(32-37 тижнів) та строкових (38-41 тиждень) пологах на фоні тривалого перебігу нефропатії вагітних.

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ, ЯКІ ВІНОСЯТЬСЯ НА ЗАХИСТ:

1. При передчасних пологах(32-37 тижнів) на фоні тривалого перебігу нефропатії у досліджуваних ланках фетоплацентарного комплексу реєструються такі зміни:

а) в плаценті відмічається порушення дозрівання ворсистого хоріону по типу передчасного, відмічається дефіцит функціонуючих ворсин, прискорена спеціалізація термінального відділу в поєднанні з дистрофічними та дисциркуляторними змінами:

б) в шитовидній залозі плодів знижується маса органа та питомий об'єм паренхіми при одночасному збільшенні об'єму інтерстиція, інтерфолікулярного епітелію; посилюється фіброз стромы, відмічається нерівномірне диференціювання структур органа, спостерігаються ознаки підвищення його функціональної активності:

в) у вилочковій залозі виявляється дефіцит маси, порушується долькова структура та зональність органа, підсилюються дистрофічні процеси в стромі, зростає фіброз, реєструється акцидентальна трансформація "недозрілого типу";

г) спостерігаються ознаки плацентарної недостатності з вираженими проявами дизадаптації та виснаження тирео-тимічних механізмів регуляції фетоплацентарного комплексу.

2. При доношеній вагітності (38-41 тиж) та інтранатальній смерті плода на фоні тривалого перебігу нефропатії вагітних виявляються:

а) в плаценті - зменшення об'єму проміжних та термінальних ворсин, які диференціюються, затримка

спеціалізації і термінальних гілок ворсистого дерева, ангиоматоз судин незрілого типу, посилення дистрофічних і дисциркуляторних змін;

б) в шитовидній залозі знижується маса, відмічається дисконкомплексія та нерівномірне прискорення диференціювання паренхіми з перевагою фолікулів гіпопластичного типу та посилення десквамації фолікулярного епітелію;

в) у вилочковій залозі - дистрофічні та склеротичні зміни, знижується питомий об'єм паренхіми, відмічається акцидентальна трансформація "дозрілого типу";

г) ознаки стимуляції плацентарно-тиреоїдних механізмів, адаптації фетоплацентарної системи при пригніченні її імунологічної ланки та посиленні тиро-тимічних кореляційних зв'язків.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Результати проведених досліджень дозволили виявити структурні ознаки пошкодження плаценти, шитовидної та вилочної залоз плода при вагітності, ускладненія тривалим перебігом нефропатії.

Одержані дані можуть служити науковим обґрунтуванням при розробці комплексу лікувальних міроприємств в акушерстві.

Результати цієї роботи дають підставу для рекомендації проведення антенатальної корекції імунного та ендокринного гомеостазу плода в умовах пізнього токсикозу вагітних, а при неефективності лікування - здійснювати дострокові пологи.

Аналіз структурно-функціональної перебудови шитовидної та вилочної залоз плода при нефропатії вагітних є однією з підстав для виділення дітей, народжених від матерів з гестозами, в групу підвищеного ризику з метою проведення ранніх та своєчасних профілактичних заходів в пубертатному періоді.

Кількісні параметри плаценти, щитовидної та виличкової залоз плода при нефропатії вагітних в умовах передчасних та строкових пологів служитимуть в якості діагностичних критеріїв у практиці лікаря-патологоанатома.

Можливість використання матеріалів роботи в учбовому процесі на кафедрах гістології та ембріології, патологічної анатомії, акушерства та гінекології вузів медичного та біологічного профілю сприятиме підвищенню якості учбового процесу та підготовки кадрів.

ВПРОВАДЖЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 робіт. Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедр патологічної анатомії, гістології та ембріології, акушерства і гінекології, педіатрії, судової медицини Луганського державного медичного університету. Дані дисертаційної роботи включені в лекційний матеріал з патологічної анатомії "Перинатальна патологія" для студентів Луганського медичного університету.

Виділені морфометричні параметри плацент та органів плодів використовуються при встановленні патологоанатомічного діагнозу у відділенні дитячої патології Луганського обласного патологоанатомічного бюро, Луганському обласному бюро судово-медичних експертиз.

АПРОБАЦІЯ РОБОТИ.

Результати дослідження доповідалися та обговорювалися на V Конгресі патологоанатомів України (Чернігів, 1993); наукових конференціях молодих учених Луганського медичного університету (Луганськ, 1995, 1996); VIII Пленумі Координаційної Ради асоціації патологів України (Сімферополь, 1995); на засіданні Луганської філії асоціації патологів

України (Луганськ, 1996).

СТРУКТУРА ТА ОБСЯГ ДИСЕРТАЦІЇ.

Робота викладена на сторінках машинописного тексту. Робота складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 2 глав власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків та списку літератури, який містить 245 вітчизняних та 92 закордонних джерел. Дисертація ілюстрована 80 малюнками, 15 таблицями.

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ДИСЕРТАНТА в розробку наукових результатів, що виносяться на захист. Автором самостійно зібрано архівний та секційний матеріал, проведені органометричні, гістологічні, гістохімічні та гістостереометричні дослідження, статистична обробка і аналіз матеріалу, сформульовані всі положення і висновки роботи.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Дослідження базується на вивченні індивідуальних карт вагітності та пологів у жінок з тривалим перебігом нефропатії вагітних II ступеня тяжкості. До останньої віднесені випадки захворювання з тривалістю більше 4 тижнів, при артеріальному тиску 155/90-180/100 мм рт. ст., протеїнурії 0,6-5 г/л, а також з ознаками набряків. 30 з них завершилися інтранатальною смертю плода в 38-41 тижнів, 14 - в 32-37 тижнів. Для наступних аутопсій, морфологічних та морфометричних досліджень відповідно виділено 9 (група 1-А) і 6 (група 1-Б) мертвороджених без ознак гіпотрофії та внутрішньоутробної затримки розвитку (табл. 1).

Причинами смерті плодів у 1-А групі були асфіксія при передчасному відшаруванні плаценти, обвиття пуповини, розрив матки.

Контрольні групи були подані 38 спостереженнями при

Таблиця 1

Кількість та характер вивченого матеріалу (по групам) та методи його дослідження.

№ ГРУПИ	1 Нефропатія		2 Фізіологічний період вагітності (контроль)		Всього
	А 38-41 тиждень	Б 32-37 тижнів	А 38-41 тиждень	Б 32-37 тижнів	
Об'єкти					
Методи					
Мати					
Карти перебігу вагітності та пологів	30	14	15	23	82
Плацента					
Макроскопія	30	14	15	23	82
Органометрія	30	14	15	23	82
Гістологія	9	6	11	9	35
Гістостереометрія *	9/306	6/204	11/374	9/306	35/ 1190
Плід					
Макроскопія	30	14	15	23	82
Антропометрія	30	14	15	23	82
Аутопсія	9	6	11	9	35
Щитовидна залоза					
Макроскопія	9	6	11	9	35
Органометрія	9	6	11	9	35
Гістологія	9	6	11	9	35
Гістостереометрія*	9/198	6/132	11/242	9/198	35/770
Вилочкова залоза					
Макроскопія	9	6	11	9	35
Органометрія	9	6	11	9	35
Гістологія	9	6	11	9	35
Гістостереометрія*	9/189	6/126	11/231	9/189	35/735
Види аналізу					
Клініко-статистичний	+	+	+	+	+
Парний кореляційний	+	+	+	+	+

Примітка * в чисельнику - число спостережень, в знаменнику - число вивчених параметрів.

фізіологічному перебігу вагітності, яка завершилася також інтранатальною загибеллю плода в результаті асфіксії через випадання та здавлювання петель пуповини, стрімких пологів та ін. При цьому у 15 плодів строк гестації досягав 38-41 тижні, а у 23 - 32-37 тижнів.

З метою одержання коректних результатів морфологічного і морфометричного дослідження в контрольні (відповідного строку гестації) групи 2-А та 2-Б включались випадки, близькі основним групам дослідження за такими параметрами: віку матері, загальносоматичному та акушерському анамнезу, паритету пологів, при відсутності у мертворожденного ознак затримки внутрішньоутробного розвитку та гіпотрофії (табл. 1).

У 35 спостереженнях, виділених для аутопсії з наступним дослідженням шитовидної та вилочкової залоз плода, а також їх плацент, проводилося макроскопічне, органометричне, гістостереометричне та інші дослідження (табл. 1).

При аналізі фізичного розвитку плодів оцінювались антропометричні дані (маса, довжина тіла, коло голови та грудної клітини), пропорціональність побудови тіла в співставленні зі строком гестації, стан вгодованості та зрілості, обчислювався росто-масовий показник (РМП).

Розтин трупів плодів проводився, як правило, на протязі перших 12 годин констатації смерті. На розтині визначалися причини смерті плода, оцінювався загальний розвиток і стан внутрішніх органів. Шитовидна та вилочкова залози зважувалися, визначалися коефіцієнти органної пропорційності (відношення маси органа до маси плода). Матеріал для гістологічного дослідження шитовидної та вилочкової залоз брався топографічним способом (через всю товщу органа) із різних анатомічних зон (права, ліва долі та перешийок) по 2 шматочка

товщиною 0,2-0,3 см. Матеріал фіксувався в 10% нейтральному формаліні та фіксаторі для вуглеводів з наступною заливкою в парафін. Частина матеріалу була зафіксована в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері (рН=7,4) з дофіксацією в 1% розчині осмієвої кислоти, обезводнюванням в спиртах наростаючої міцності та заливкою в суміш епона і аралдита. Гістологічні препарати товщиною 5-7 мкм фарбувалися гематоксіліном і еозіном, по Малорі, шифф-йодною кислотою, імпрегнувалися сріблом по Гоморі. Напівтонкі зрізи (1 мкм) фарбувалися розчином 1% толудінового синього з дофарбовуванням піроніном.

Плацента досліджувалась по стандартизованій програмі макро- та мікроскопічного сканування всієї товщини (А.П. Мілованов, О.І. Брусіловський, 1986). Дослідження починалося з огляду органу. Визначалися такі її органометричні показники:

1. Вага плаценти без оболонок і пуповини (культя пуповини не більше 1 см, кров змита водою).
2. Об'єм по воді, яка витісняється в мірному стакані.
3. Площа відбитку материнської поверхні на папері з урахуванням складних контурів та високих країв.
4. Плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК).
5. Питомий процент проекція неробочих зон на материнській поверхні (інфарктів, крововиливів чи кіст по відношенню до незмінених тканин).

Морфометрія відбитків плацент з проекцією на них патологічних ділянок проводилася на комп'ютерному аналізаторі зображення IBAS-222 фірми OPTON (ФРГ), а також програм і алгоритмів Булавка А.В. (1984, 1989, 1990).

Для стереогістометричного дослідження, яке здійснювало-

ся на гістологічних препаратах завдовжки 5-7 мкм, пофарбованих гематоксіліном і еозіном, вирізалось 6 шматочків по 2 "випадково" взятих, через всю товщу плаценти з центральної, парацентральної, крайової зон, а також по 1 шматочку з оболонок і пуповини. Для напівтонких зрізів бралось по 3 блока тканини плаценти. Фіксація і фарбування матеріалу відповідає дослідженням органів плода. Стереометрія ворсистого хоріона проводилась за допомогою телевізійного аналізатора зображення "Інтеграл-2МТ". Визначались показники питомого об'єму хоріальної (ХП) та базальної пластинок (БП), міжворсистого простору (МВП), материнського Фібріоїду (ФМ), інтерстицію, Фібріоїду плодового (ФП), судинного русла, хоріального епітелію (ХЕ), синцитіальних "вузликів" (СВ), периферійного трофобласта (ПТ), ділянок "склеєних" Фібріоїдом ворсин: зон інфарктів, кальцифікатів та запальних інфільтратів.

На напівтонких зрізах були досліджені морфометричні показники "випадково" взятих термінальних ворсин:

1. Периметр зрізу термінальної ворсини.
2. Площа IY зрізу та окремих елементів - синцитію, капілярів, інтерстицію.
3. Сумарна площа Фетального судинного русла термінальної ворсини.
4. Довжина однієї синцитіокапілярної мембрани (СКМ).
5. Рахувались коефіцієнти співвідношення середньої суми довжин СКМ до периметру термінальної ворсини - мембранний індекс (МІ) та співвідношення суми площ пересічення судин Фетального судинного русла термінальної ворсини до IY площі - судинний індекс (СІ), загального судинного індексу (ЗСІ) - відношення площі пересічень усіх судин до

площі пересічень усіх ворсин.

Загальні морфологічні зміни в тканинах плаценти оцінювалися при вивченні гістологічних препаратів стандартними методами світлооптичної мікроскопії, які готувались з тих же парафінових блоків.

По калібру та гістологічним ознакам оцінювались типи ворсин та їх % співвідношення.

При вивченні шитовидної залози визначались: коефіцієнт органічної пропорціональності (КОП/М) по вазі.

Гістостереометрично визначались на телеаналізаторі зображення "Інтеграл-2МТ": відносний об'єм фолікулярного (V ФЕ) та інтерфолікулярного епітелію (V ІФЕ), колоїду (V К), інтерстицію (V ІН), судин (V С), строми (V СТ), всього епітелію (V Е). Обчислювались: середня площа зрізу (S зр. фолікула, S зр. колоїду, S зр. резорбованого колоїду та судинний індекс (СІ) – відношення суми площ усіх судин до суми площ фолікулів та інтерфолікулярного епітелію; паренхіматоно-стромальний індекс (ПСІ) – відношення суми площ усіх фолікулів та інтерфолікулярного епітелію до площі зрізу; епітеліально-колоїдний індекс (ЕКІ) – відношення площі фолікулярного епітелію, пов'язаного з БМ до площі фолікула (для перехідного та десквамативного типу).

Проводилася клітинна морфометрія з визначенням площі тироцита, ядра, ядерно-цитоплазматичного індексу (ЯЦІ) і показника форми тироциту.

Морфодифункціональний стан щЖ оцінювався на підставі аналізу гістологічних зрізів. Функціональних коефіцієнтів та індексів:

- "індекс склерозування" (ІС) = $V\ E/V\ СТ$

- "істинний ІС" (ІІС) = $V\ E/V\ ІН$

- "індекс зрілості" (ІЗ) = $V_{\Phi E} / V_{I\Phi E}$

де V_E - об'єм епітелію = $V_{\Phi E} + V_{I\Phi E}$

V_{ST} - об'єм строми = $V_C + V_{IH}$.

При дослідженні тимусу визначались: форма, об'єм, вага, КОП.

Гістостереометрично визначались: площа частки, коркової та мозкової речовини, тілець Гассаля в частці, обчислювались функціональні коефіцієнти: корково-мозковий індекс (КМІ) - відношення площі коркової до площі мозкової речовини; K_1 - функціональної напруги (відношення суми площі тілець Гассаля в частці до площі частки); K_2 - функціональної напруги мозкової речовини частки - відношення площі тілець Гассаля до площі мозкової речовини в частці; паренхіматозно-стромальний індекс (ПСІ); K_3 - відношення суми площ часток в полі зору до площі зрізу.

З метою визначення активності органа підраховувалась щільність клітин (лімфоцитів та епітеліоретикулоцитів) в корковій та мозковій зонах в 30 "випадково" взятих полях зору (в кожній зоні). Визначався також запропонований нами КОП - коефіцієнт функціональної пропорціональності - $КОП(m) \times K_3 \times$ (пит.об'єм зони) \times ШК зони, де $КОП(m)$ - коефіцієнт органної пропорціональності щодо маси, K_3 - паренхіматозний індекс, ШК - щільність клітин (лімфоїдних чи епітеліоретикулярних) досліджуваної зони тимусу на 1 мм^2 (для тілець Гассаля ця площа Yx в частці в мм^2).

Статистичний аналіз морфометричних параметрів проводився методами варіаційної статистики. Оцінка достовірності здійснювалась за допомогою критерія Стьюдента з використанням загальновідомих формул на ЕОМ та мікрокалькуляторі типу "Електроніка" (Г.Г.Автанділов, 1990).

Визначення внутрішніх та міжорганих зв'язків проводилося за допомогою парного кореляційного аналізу. Перевірка значимості коефіцієнта кореляції визначалась шляхом порівняння з його критичним значенням. Коефіцієнт кореляції враховувався при 95% рівні значення та відповідній кількості спостережень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних свідчить, що при тривалому перебігу нефропатії в плаценті, шитовидній та вилочковій залозах розвиваються різноманітні морфофункціональні зміни, які залежать від строку гестації.

При передчасних пологах в плаценті виявляється зменшення об'єму ворсин до $28,2 \pm 4,9\%$ (в контролі - $34,8 \pm 0,80$ $p < 0,05$) при паралельному зниженні об'єму незрілих та зрілих проміжних ворсин. Це свідчить про процеси передчасного дозрівання ворсистого хоріону. Подібні зміни нерідко реєструвалися в умовах кисневої недостатчості (О.С. Решетнікова, 1992). Одержані нами дані показали збільшення об'єму синцитіальних бруньок (табл. 2). Аналогічні процеси, виявлені Tomioka, Page, 1966 в культурі плацентарної тканини при гіпоксії. В даній групі спостережень в 1,5 раза збільшувався об'єм термінальних ворсин з ознаками "спеціалізації" (А.П. Мілованов, 1991). Вказані морфологічні ознаки відображали адаптивну перебудову плаценти в умовах патологічного перебігу вагітності. Однак, ці зміни були недостатніми на фоні наростаючих дистрофічних та некробіотичних процесів.

Маса шитовидної залози в строку гестації 32-37 тижнів знизилась до $0,9 \pm 0,2$ г (в контролі: $1,4 \pm 0,1$ г. $p < 0,05$). Причому, це супроводжувалось відносним зменшенням об'єму

Таблиця 2.

Гістостереометричні показники плацент при тривалому перебігу нефропатії та при фізіологічному перебігу вагітності (контроль), (% об'єму), (M±m).

Строк гестації Групи	38 — 41 тиждень		32 — 37 тижнів	
	Контроль	Нефропатія	Контроль	Нефропатія
Хоріальна пластинка	15,05 ±1,23	11,16 ±0,59 **	14,14 ±1,99	11,99 ±1,01
Базальна пластинка	9,44 ±1,36	9,51 ±0,54	12,23 ±0,60	11,37 ±0,62
Міжворсистий простір	40,74 ±1,47	36,57 ±1,57 *	34,71 ±2,93	32,56 ±0,72
Материнський фібриноїд	0,145 ±0,033	0,156 ±0,031	0,28 ±0,05	0,18 ±0,03
Інтерстицій	16,78 ±1,90	12,04 ±1,16 *	18,36 ±0,74	14,86 ±1,43
Плодовий фібриноїд	1,52 ±0,18	5,24 ±0,71**	1,72 ±0,08	6,74 ±0,68 **
Судини	6,36 ±0,55	6,63 ±0,37	8,35 ±0,83	5,36 ±0,42 **
Середня площа судини (мкм ²)	231,9 ±38,9	156,65 ±13,17 *	162,49 ±17,52	181,63 ±24,44
Синцитіокапілярні мембрани	0,107 ±0,006	0,133 ±0,008 **	0,087 ±0,010	0,072 ±0,009
Хоріальний епітелій	7,30 ±0,34	8,50 ±0,42 *	7,96 ±0,96	7,93 ±0,64
Синцитіальні бруньки	1,30 ±0,17	2,28 ±0,18 **	0,57 ±0,07	1,32 ±0,17 **
Периферійний трофобласт	1,05 ±0,03	1,69 ±0,49	0,15 ±0,03	4,01 ±1,29 *
"Скислені" ворсини	0,102 ±0,025	4,66 ±0,85 **	1,37 ±0,52	3,59 ±1,57
Інфаркти, крововиливи	—	1,27 ±0,68**	—	—
Вогнища кальцинозу	0,12 ±0,01	0,03 ±0,01**	0,067 ±0,016	0,017 ±0,005 **
Запалювальні інфільтрати	—	0,07 ±0,01**	—	0,015 ±0,04*

Достовірність відмінностей в порівнянні з відповідним контролем:

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$;

Фолікулів з одночасним зростом інтерстицію, інтерфолікулярного епітелію та кровонаповнення тканини (табл. 3). Звертало на себе увагу нерівномірне передчасне диференціювання фолікулів з ознаками їх функціональної активності.

У виловковій залозі недоношених плодів відмічався також дефіцит маси ($5,8 \pm 0,2$ г проти $9,1 \pm 1,2$ г в контролі, $p < 0,05$). Гістологічно встановлено порушення часточкової структури та зональності органа. Збільшився об'єм мозкової речовини та тілець Гассала в ній (табл. 3). Виявлені гістологічні ознаки акцидентальної трансформації "незрілого типу" (Т.Е. Івановська, Г.П. Катасонова, 1986).

В умовах доношеної вагітності на фоні тривалого перебігу нефропатії в плаценті зменшився об'єм недозрілих проміжних ворсин до $1,5 \pm 0,5\%$ (в контролі - $4,9 \pm 0,9\%$, $p < 0,01$). Збільшувався питомий об'єм хоріального епітелію, синцитіальних бруньок, синцитіальнокапілярних мембран (табл. 2). Вказані зміни звичайно розглядаються як адаптивні (Л.А. Барков, І.Є. Алешенко, 1988; Т.Д. Задорожна, 1989). Вірогідно, вираженість компенсації виявилася недостатньою при наростанні інволютивних процесів в плацентах даного строку гестації (табл. 2).

Шитовидні залози доношених плодів при нефропатії були меншої маси, ніж в контролі (відповідно: $1,4 \pm 0,1$ г та $1,8 \pm 0,1$ г, $p < 0,01$). Гістологічно в них виявлялися ознаки дисконкомпенсації структури тканини: відмічалось нерівномірне прискорення диференціювання паренхіми, нерідко у вигляді "гіпопластичного" типу (О.Л. Федорова, 1967). При цьому підсилювались явища десквамації фолікулярного епітелію, що вказувало на ознаки функціональної активності органу (Я.І. Лашене, Е.Сталіорайтіте, 1969; І.В. Сорокіна, 1985;

Таблиця 3.

Гістостереометричні показники щитовидної та вилочкової залоз плоду при тривалому перебігу нефропатії вагітних та фізіологічному перебігу вагітності (контроль) ($M \pm m$).

Показники	Строк гестації Групи	38-41 тиждень		32-37 тижнів	
		кон- троль	нефро- патія	кон- троль	нефро- патія
ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА					
Площа фолікула (мкм ²)		7309± 987,18	5108,53± 358,92*	5086,24 ±314,25	3762,53± 301,9*
Фолікули (% об'єму)		47,24 ±4,13	43,04 ±2,74	62,07 ±1,71	51,51 3,51**
Фолікулярний епітелій (% об'єму)		17,72 ±1,54	37,10 ±3,24*	31,23 ±0,86	29,01 ±1,97
Інтерфолікулярний епітелій (% об'єму)		5,67 ±0,88	2,87 ±0,62*	2,21 ±0,43	3,16 ±0,47**
Ітерстицій (% об'єму)		35,08 ±3,05	41,54 ±2,08	27,7 ±1,53	35,97 ±3,19*
Судини (% об'єму)		12,0 ±1,46	12,55 ±1,4	8,67 ±0,96	9,0 ±1,0
Один капіляр (% об'єму)		0,48 ±0,04	0,40 ±0,03	0,19 ±0,01	0,24 ±0,01***
ВИЛОЧКОВА ЗАЛОЗА					
Паренхіма (% об'єму)		88,54 ±1,29	82,77 ±1,44**	85,66 ±1,71	87,71 ±1,06
Коркова речовина (% об'єму)		71,29 ±3,67	61,27 ±2,94*	70,53 ±2,08	65,98 ±2,67
Мозкова речовина (% об'єму)		28,71 ±1,48	38,73 ±1,86**	29,74 ±0,09	34,02 ±1,38**
Корково-мозковий індекс		3,02 ±0,54	1,81 ±0,28*	2,69 ±0,14	2,22 ±0,24
Тільця Гассалья (% об'єму)		0,47 ±0,04	0,67 ±0,06*	0,65 ±0,09	0,91 ±0,19
Тільця Гассалья в мозковій речовині (% об'єму)		0,124 ±0,006	0,143 ±0,008**	0,204 ±0,009	0,130 ±0,016**
Одного тільця Гассалья (% об'єму)		0,036 ±0,002	0,059 ±0,003**	0,055 ±0,002	0,049 ±0,005

Достовірність відмінностей у порівнянні з відповідним контролем:

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

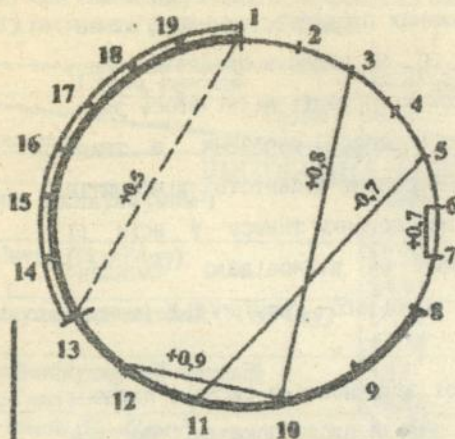
Я. І. Лашене, 1987).

У вилочковій залозі доношених плодів встановлено зменшення об'єму паренхіми (табл. 3). Як видно з представлених у таблиці даних, у вказаних строках гестації відмічалось зменшення об'єму кори і збільшення мозкової речовини, а також наростав питомий об'єм тілець Гассала. Шільність лімфоцитів та ретикулоепітеліальних клітин часточки тимусу у всіх її зонах знижувалась. Гістологічно це відповідало акцидентальній трансформації тимусу "дозрілого-типу" (Т. Е. Івановська, Г. П. Катасонова, 1986).

Аналіз парної кореляційної залежності в системі плацента-щитовидна залоза-вилочкова залоза плода показав, що при інтранатальній загибелі плода в строку гестації 32-37 тижнів реєструвалося посилення плацентарно-тимічних і тирео-тимічних взаємовідносин при одночасному послабленні плацентарно-тиреоїдних (мал. 1). Певно, це відображувало ознаки плацентарної недостатності, а також виснаження тирео-тимічних механізмів регуляції гомеостазу в фетоплацентарному комплексі.

При доношеній вагітності (38-41 тиждень) відмічалось посилення плацентарно-тиреоїдних зв'язків на фоні послаблення плацентарно-тимічних (мал. 2). Слід гадати, це свідчило про стимуляцію плацентарно-тиреоїдних механізмів адаптації фетоплацентарної системи при пригніченні її імунологічної ланки в умовах персистенції порушеного гомеостазу до 38-41 тижня гестації.

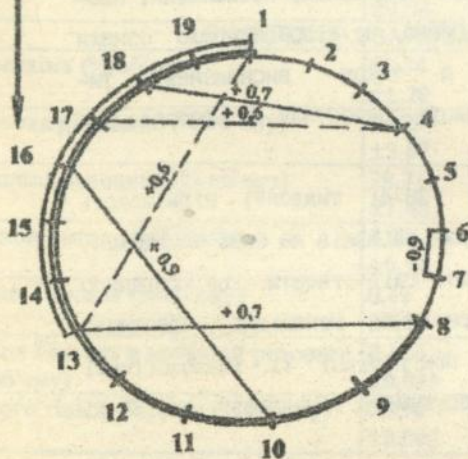
2 — Б контроль



32 — 37 нед.

1 — Б нефропатія

I



Малюнок 1.

Достовірні помірні та міцні внутрішньо- та міжорганні парні кореляційні зв'язки в плаценті, щитовидній та виличковій залозах при неускладненій вагітності та при нефропатії в строці 32-37 тижнів.

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ ЗВ'ЯЗОК

- міцний (0,7 та
більше);

— — — — — помірний (від
0,3 до 0,7);

+ - позитивний

- - негативний

ПЛАЦЕНТА

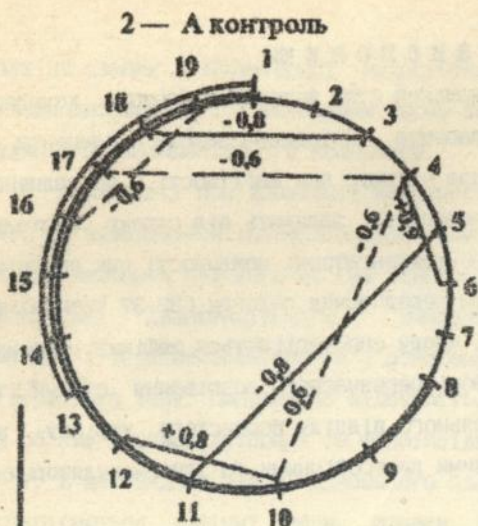
1. Маса; 2. Питомий об'єм ворсин; 3. Питомий об'єм хоріального епітелію; 4. Питомий об'єм периферійного трофобласту; 5. Питомий об'єм судин плоду; 6. Питомий об'єм плодового фібріноіду; 7. Питомий об'єм інтерстицію.

ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА

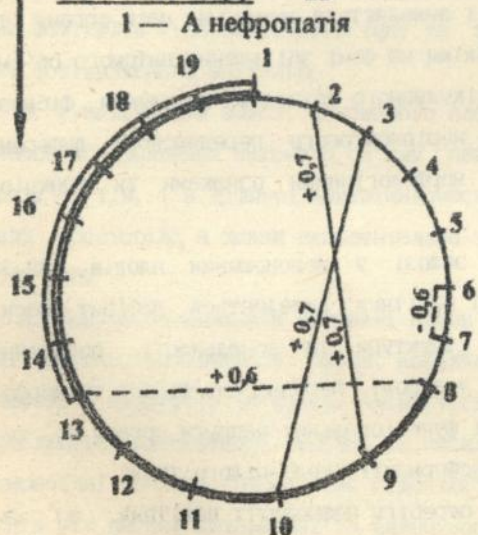
8. Маса; 9. Питомий об'єм фолікулів; 10. Питомий об'єм інтерфолікулярного епітелію; 11. Питомий об'єм судин; 12. Питомий об'єм інтерстицію.

ВИЛОЧКОВА ЗАЛОЗА

13. Маса; 14. Питомий об'єм часточок; 15. Кірково-мозковий індекс; 16. Питомий об'єм тілець Гасаля; 17. Площа кори в часточці; 18. Площа медулярної зони в часточці; 19. Питомий об'єм строми (позачасточкові судини та інтерстицій)



38 — 41 нед. II



Малюнок 2.

Достовірні помірні та міцні внутрішньо- та міжорганні парні кореляційні зв'язки в плаценті, щитовидній та вилочковій залозах при неускладненій вагітності та при нефропатії в строці 38-41 тиждень.

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ

ЗВ'ЯЗОК

————— - міцний (0,7 та більше);

— — — — — - помірний (від 0,3 до 0,7);

+ - позитивний

- - негативний

ПЛАЦЕНТА

1. Маса; 2. Питомий об'єм ворсин; 3. Питомий об'єм хоріального епітелію; 4. Питомий об'єм периферійного трофобласту; 5. Питомий об'єм судин плоду; 6. Питомий об'єм плодового фібріноїду; 7. Питомий об'єм інтерстицію.

ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА

8. Маса; 9. Питомий об'єм фолікулів; 10. Питомий об'єм інтерфолікулярного епітелію; 11. Питомий об'єм судин; 12. Питомий об'єм інтерстицію.

ВИЛОЧКОВА ЗАЛОЗА

13. Маса; 14. Питомий об'єм часточок; 15. Кірково-мозковий індекс; 16. Питомий об'єм тілець Гасала; 17. Площа кори в часточці; 18. Площа медулярної зони в часточці; 19. Питомий об'єм строми (позачасточкові судини та інтерстиції)

ВИСНОВКИ:

1. Морфофункціональний стан Фетоплацентарного комплексу на рівні ланок: плацента – щитовидна залоза, плацента – тимус, щитовидна залоза – тимус при вагітності, ускладненій тривалим перебігом нефропатії, залежить від строку гестації і зумовлює адаптаційно-компенсаторні можливості цих органів.

2. В плаценті при передчасних пологах (32-37 тижнів) та інтранатальній смерті плоду спостерігається дефіцит ворсин, що функціонують, на фоні передчасного дозрівання строми та спеціалізації термінального відділу ворсистого хоріону, що поєднується з вираженими дистрофічними та дисциркуляторними змінами.

3. В щитовидній залозі у недоношених плодів (32-37 тижнів) при нефропатії виявляється зменшення маси органу та питомого об'єму паренхіми на фоні збільшення питомого об'єму інтерстицію, інтерфолікулярного епітелію, посилення фіброзу стромальних структур, нерівномірного передчасного диференціювання фолікулів з морфологічними ознаками їх функціональної активності.

4. У вилочковій залозі у недоношених плодів (32-37 тижнів) при нефропатії вагітних виявляється дефіцит маси, порушення часточкової структури та зональності, посилення дистрофічних процесів у стромі, передчасний фіброз та морфологічні ознаки ранньої функціональної напруги органу по типу акцидентальної трансформації "недозрілого типу".

5. При тривалому перебігу нефропатії вагітних, що завершилася інтранатальною загибеллю плоду в 32-37 тижнів гестації, виявляються зміни парної кореляційної залежності у вигляді посилення плацентарно-тимічних і тирео-тимічних взаємозв'язків та послаблення плацентарно-тиреоїдних. Це

вказує на ознаки плацентарної недостатності з вираженими проявами дизадаптації і винаження тирео-тимічних механізмів регуляції фетоплацентарного комплексу.

6. В плаценті при доношенні вагітності на фоні нефропатії, що завершилася інтранатальною загибеллю плоду, виявляються зменшення питомого об'єму кінцевих гілок ворсистого дерева, які диференціюються, зниження спеціалізації проміжних і термінальних ворсин з ознаками ангіоматозу судин незрілого типу. Паралельно відбувається збільшення питомого об'єму дисциркуляторних та фібриноїдних процесів.

7. В шитовидній залозі доношеного плоду при нефропатії спостерігаються дефіцит маси, ознаки дисконкомплексції та нерівномірного прискорення диференціювання паренхіми з перевагою фолікулів гіпопластичного типу та посиленням десквамації фолікулярного епітелію.

8. У вилочковій залозі доношеного плоду при нефропатії визначається зниження питомого об'єму паренхіми, посилення фіброзу (в т.ч. і в ділянці внутрішньочасточкових периваскулярних просторів), а також акцидентальна трансформація "дозрілого типу".

9. При інтранатальній загибелі плоду в строці гестації 38-41 тиждень виявляється зміна кореляційної залежності: зменшується кількість зв'язків, змінюється їх направленість, послаблюються плацентарно-тимічні та посилюються плацентарно-тиреоїдні зв'язки. Паралельно підсилюється позитивна кореляція між масами шитовидної та вилочкової залоз. Це вказує на стимуляцію плацентарно-тиреоїдних механізмів адаптації фетоплацентарної системи при пригніченні її імунологічної ланки із затримкою росту та диференціювання шитовидної та вилочкової залоз.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Роль екологічних факторів в генезі ідиопатических порушень росту і розвитку плода і новорожденного // "Екологія промислового регіона Донбасса і реактивність організма". Сб. науч. тр. Луганського мед. ін-та. - Луганск, 1990. - Вып. 7. - С. 6-9. (соавт. Л. А. Барков, И. Е. Алешенко).
2. Роль макроскопічних особливостей плаценти в патогенезі внутріутробних порушень розвитку плода і новорожденного // "Актуальні проблеми екологічної імунології, морфології імунореабілітації в умовах індустріального регіона Донбасса": Тез. докл. - Москва-Луганск, 1991. - С. 58. (соавт. И. Е. Алешенко, О. В. Зинченко).
3. Морфометрична характеристика ворсинчатого хоріона плаценти з послідуною імунофлуоресцентною ідентифікацією імуноглобулінів А, М, G в її структурах у випадках народження здорового новонародженого // Тези XXVI обл. наук. конференції молодих вчених-медиків. - Івано-Франківськ: Івано-Франківський медичний інститут, 1991. - С. 35. (соавт. І. Е. Алешенко).
4. Структурні основи компенсаторно-приспособительних реакцій плаценти жительниць Донбасса // "Екологія промислового регіона Донбасса": Сб. науч. тр. Луганського мед. ін-та. - Луганск, 1993. - С. 9-14. (соавт. И. Е. Алешенко, Л. А. Барков и др.).
5. Морфологічна характеристика щитовидної залози новонароджених при нефропатії вагітних // Тези доповідей V Конгресу патологоанатомів України. - Чернігів, 1993. - С. 196-197. (соавт: І. Е. Алешенко, Л. А. Барков).
6. Особливості гистогенеза вилочкової залози плодів і новонароджених (32-37 тижнів) при довготривалому ЕРН-гестозі // "Екологічні проблеми крупного промислового регіона глазами врача": Сб. науч. тр. Луганського мед. ін-та. - Луганск, 1993. - С. 93-94.
7. Особливості морфогенезу і функціональної активності щитовидної залози плодів, новонароджених від матерей з нефропатією вагітних // "Екологічні проблеми крупного про-

мышленного региона глазами врача": Сб. науч. тр. Луганского мед. ин-та. - Луганск, 1993. - С. 94-95.

8. Морфофункциональные особенности тимуса плодов и новорожденных при длительно текущей нефропатии беременных II степени тяжести (в сроке гестации 32-37 нед) // "Экология Донбасса": Сб. науч. тр. молодых ученых и специалистов Луганского мед. ин-та. - Луганск, 1993. - С. 63-64.

9. Морфологические особенности внутريدольковых периваскулярных пространств тимусов плодов и новорожденных при длительно текущем ЕРН-гестозе у матерей // "Структурно-функциональные изменения в организме при действии экзо- и эндогенных факторов": Тез. докл. науч. конф. Луганск. мед. ун-та. - Луганск, 1995. - С. 29-30.

10. Особенности гистогенеза тимуса и щитовидной железы в условиях осложненной ЕРН-гестозом беременности // "Структурно-функциональные изменения в организме при действии экзо- и эндогенных факторов": Тез. докл. науч. конф. Луганск. гос. мед. ун-т. - Луганск, 1995. - С. 30-31.

11. Морфологические особенности вилочковой железы плода и новорожденного при длительном течении ЕРН-гестоза у матерей // "Структурно-функциональные изменения в организме при действии экзо- и эндогенных факторов": Тез. докл. науч. конф. - Луганск. гос. мед. ун-т. - Луганск, 1995. - С. 31-32.

12. Морфофункциональные особенности плаценты, щитовидной железы, тимуса плода и новорожденного при длительном течении нефропатии беременных // "Актуальные проблемы детской патологии": Материалы VIII Пленума Координационного совета Ассоциации патологов Украины. - Симферополь, 1995. - С. 47-48

13. К вопросу о макроскопических особенностях плацент при длительно текущей нефропатии беременных // "Ювілейний збірник тез молодих вчених та спеціалістів". - Луганськ: Луганськ. держ. мед. ун-т., 1996. - С. 62-63.

14. Морфофункціональні аспекти імунно-ендокринних взаємодійносин в системі мати-послід-плід при пізньому токсикозі вагітних / Звіт про НДР (заключн.) / Луганський держ. мед. ун-т; Кер. Решетнікова О.С. - НДР 01900053883. - Луганськ, 1995. - 38с.

Аннотация

Ивченко С.Н. Морфологические эквиваленты тиро-тимических взаимоотношений в системе мать-плацента-плод при нефропатиях беременных.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.39 - патологическая анатомия. Харьковский медицинский университет, Харьков, 1996 г.

В работе на основании анализа карт течения беременности и родов, морфологического исследования секционного материала была изучена характеристика плацент, плодов, их щитовидных (ЩЖ) и вилочковых желез (ВЖ) при длительном течении нефропатии беременных II степени тяжести, завершившейся в 32-37 недель или 38-41 неделю родами и интранатальной смертью плода.

Установлено, что в 32-37 недель в плаценте, ЩЖ и ВЖ плода регистрируются признаки преждевременного созревания стромы, неравномерного морфофункционального напряжения, дистрофические и дисциркуляторные изменения. Выявлено усиление плацентарно-тимических и тиро-тимических взаимосвязей, ослабление плацентарно-тиреоидных, что указывает на явления плацентарной недостаточности, дизадаптации и истощения тиро-тимических механизмов регуляции гомеостаза.

В 38-41 неделю определяется ослабление плацентарно-тимических и усиление плацентарно-тиреоидных взаимосвязей. Массы ЩЖ и ВЖ уменьшаются, положительная корреляция между ними усиливается. Отмечается недостаточность структурных механизмов адаптации фето-плацентарной системы на фоне нарушения специализации и дифференцировки органов.

Ключевые слова: нефропатия беременных, плацента, плод, щитовидная железа, вилочковая железа.

Summary

Ivchenko S. N. Morphological equivalents of thyro-thymical interrelations in the mother-placenta-fetus system under nephropathia of pregnancy conditions.

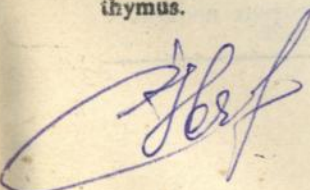
The thesis for the degree of Candidate of Medical Science on the speciality 14.01.39. - Pathologic Anatomy, Kharkov Medical University, Kharkov, 1996.

The characteristics of the placentae, fetus, their thyroids (TR) and thymuses (TM) have been studied in the present work on the basis of the complex investigation of data from medical registers, placenta morphology and autopsy material. The material was obtained at 32-37 or 38-41 weeks of gestation in cases with nephropathia of pregnancy and intranatal fetal death.

It has been stated that at 32-37 weeks of gestation premature stroma, irregular morpho-functional stress, dystrophia and discirculatory changes are typical for placentae, TR and TM. Placenta - thymus and thyreo-thymical interrelations were increased and placenta-thyroid ones decreased in that group because of placental insufficiency, disadaptation and lack of thyro-thymical mechanisms of homeostasis regulation.

At 38-41 weeks placenta - thymus correlations were decreased and placenta - thyroid ones were increased with parallel diminishing both TR and TM masses while their positive correlation increased. It was shown the insufficiency of structural adaptative mechanisms of the fetoplacental system with damage of organs specialisation and differentiation.

Key words: nephropathia of pregnancy, placenta, fetus, thyroid gland, thymus.



Подписано к печати 20.05.1996г. Формат 60x84/16. Offsetная печать.
Чел.л. Уч.-изд.л. Тираж 100. Заг. № 357 Стр.26

Подразделение оперативной полиграфии ЛЕНТЭУ
318000, г.Луганск. Красная пл.,4.

ALCOHOL

410749

AB 36.667