

Новое в изучении клинко-морфологических аспектов при эндокринопатиях у беременных

© Т.В. ПАВЛОВА¹, В.А. ПЕТРУХИН², Е.С. МАЛЮТИНА¹, А.Н. КАПЛИН³, Л.О. ЗЕМЛЯНСКАЯ⁴

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава Московской области, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

⁴ООО «Клиника доктора Фомина», Белгород, Россия

Цель исследования. Изучение макроэлементного состава тканей матки, пуповины и плаценты, а также особенностей строения эритроцитов в системе «мать — плацента — плод» у женщин, беременность которых протекала на фоне сахарного диабета 1-го типа (СД-1), гестационного сахарного диабета (ГСД) и патологии щитовидной железы (ШЖ) разного генеза.

Материал и методы. В ходе исследования был изучен клинический материал 184 беременных, среди которых 154 женщины имели заболевания ШЖ различного генеза, СД-1, ГСД и 30 беременных составили группу сравнения. Всем пациенткам проведено ультразвуковое исследование ШЖ при помощи аппарата Aloka-5500, а также комплекс лабораторных анализов, включающих определение концентрации общего и свободного тироксина, трийодтиронина и антитиреоглобулиновых антител в крови обследуемых. Изучение тканевых макроэлементов матки, плаценты и пуповины проводилось при помощи растрового сканирующего электронного микроскопа Quanta 600 FEG, интегрированного с детектором рентгеновского излучения для микроанализа.

Результаты. При изучении органогенных элементов в эритроцитах сосудов пуповины установлено, что значительные изменения в макроэлементном составе происходят за счет снижения содержания кислорода. Содержание натрия и калия в группах с патологией ШЖ и СД-1 возрастало. Уровни магния, фосфора в артериях пуповины снижались в обследованных группах в следующей последовательности: эутиреоз, гипотиреоз, гипертиреоз, СД-1. Содержание натрия и кальция возрастало при дальнейшем уменьшении уровня магния и фосфора.

Заключение. В результате исследования установлено, что при патологии ШЖ и СД у беременной наблюдается маточно-плацентарная ишемия на фоне изменений в анатомо-функциональном состоянии эритроцитов и макроэлементного состава, следствием чего является развивающаяся деструкция в тканях системы «мать — плацента — плод», которая, в свою очередь, способствует дальнейшему прогрессированию тканевой и циркуляторной гипоксии.

Ключевые слова: беременность, макроэлементы, щитовидная железа, сахарный диабет.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Павлова Т.В. — e-mail: pavlova@bsu.edu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2360-2875>

Петрухин В.А. — e-mail: petruhin271058@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9920-2643>

Малютина Е.С. — e-mail: maljutina_elena@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7065-7548>

Каплин А.Н. — e-mail: drkaplin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5968-7132>

Землянская Л.О. — e-mail: mila_zeml@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7146-6567>

Автор, ответственный за переписку: Каплин А.Н. — e-mail: drkaplin@rambler.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Павлова Т.В., Петрухин В.А., Малютина Е.С., Каплин А.Н., Землянская Л.О. Новое в изучении клинко-морфологических аспектов при эндокринопатиях у беременных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(5):13–20. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005113>

New information in the study of clinical and morphological aspects of endocrinopathies in pregnant women

© T.V. PAVLOVA¹, V.A. PETRUKHIN², E.S. MALYUTINA¹, A.N. KAPLIN³, L.O. ZEMLYANSKAYA⁴

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia;

³Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

⁴Clinic of Doctor Fomin LLC, Belgorod, Russia

Aim of study. The study of macroelement composition of tissues of the uterus, umbilical cord and placenta, as well as the structural features of erythrocytes in the mother-placenta-fetus system in women whose pregnancy proceeded against the background of type 1 diabetes mellitus (DM-1), gestational diabetes mellitus (GDM) and pathology thyroid gland (TG) of different genesis.

Material and methods. In the course of study, the clinical material of 184 pregnant women was studied, among which 154 women had TG diseases of various origins, DM-1, GDM, and 30 pregnant women made up the comparison group. All patients underwent an ultrasound examination of the thyroid gland using the Aloka-5500 apparatus, as well as a set of laboratory tests, including the determination of concentration of total and free thyroxine, triiodothyronine and antithyroglobulin antibodies in the subjects' blood. The study of tissue macronutrients of the uterus, placenta and umbilical cord was carried out using a Quanta 600 FEG scanning electron microscope integrated with an X-ray detector for microanalysis.

Results. When studying organogenic elements in the erythrocytes of umbilical cord vessels, it was found that significant changes in the macronutrient composition occur due to a decrease in the oxygen content. The content of sodium and potassium in the groups with TG and DM-1 pathology increased. The levels of magnesium and phosphorus in the arteries of umbilical cord decreased in the examined groups in the following sequence: euthyroidism, hypothyroidism, hyperthyroidism, DM-1. Sodium and calcium content increased with further decrease in magnesium and phosphorus levels.

Conclusions. As a result of study, it was found that with pathology of the TG and DM in a pregnant woman, uteroplacental ischemia is observed against the background of changes in the anatomical and functional state of erythrocytes and macroelement composition, which results in the developing destruction in tissues of mother-placenta-fetus system, which, in turn, contributes to the further progression of tissue and circulatory hypoxia.

Keywords: pregnancy, macronutrients, thyroid gland, diabetes mellitus.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Pavlova T.V. — e-mail: pavlova@bsu.edu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2360-2875>

Petrukhin V.A. — e-mail: petruhin271058@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9920-2643>

Malyutina E.S. — e-mail: malyutina_elena@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7065-7548>

Kaplin A.N. — e-mail: drkaplin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5968-7132>

Zemlyanskaya L.O. — e-mail: mila_zeml@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7146-6567>

Corresponding author: Kaplin A.N. — e-mail: drkaplin@rambler.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Pavlova TV, Petrukhin VA, Malyutina ES, Kaplin AN, Zemlyanskaya LO. New information in the study of clinical and morphological aspects of endocrinopathies in pregnant women. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2020;20(5):13–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005113>

Стабильность химического состава представляет собой одно из важнейших и обязательных условий нормального функционирования организма. Основные химические элементы, играющие биологическую роль в организме, называются биогенными, к ним относятся O, C, H, Ca, N, K, P, Mg, S, Cl, Na, Fe. В свою очередь, все биогенные элементы разделяются на две большие группы: органогенные (O, C, H, N), служащие основным строительным материалом белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, и другие макроэлементы (Ca, K, P, Mg, S, Cl, Na, F). Их перемещение, распределение и депонирование подчиняется биохимической регуляции, в результате чего изменение концентрации всех элементов взаимосвязано. Как дефицит макроэлементов, так и их повышенная концентрация могут привести к неблагоприятным последствиям для жизнедеятельности человека [1–5]. Актуальность данной проблемы возрастает при чрезвычайной нагрузке на женский организм во время беременности [6–12].

Элементозы в системе «мать — плацента — плод» остаются одними из малоизученных состояний. Среди вариантов патологии у беременных следует отметить наличие эндокринопатий, из которых лидирующие места занимают болезни щитовидной и поджелудочной желез [13–20].

В связи с изложенным целью нашего исследования явилось изучение макроэлементного состава тканей матки, пуповины и плаценты, а также особенностей строения эритроцитов в системе «мать — плацента — плод» у женщин, беременность которых протекала на фоне сахарного диабета 1-го типа (СД-1), гестационного сахарного диабета (ГСД) и патологии щитовидной железы (ЩЖ) с разными типами ее функциональной активности (эу-, гипо- и гипертиреоз).

Материал и методы

Клиническое обследование беременных, а также их лечение и родоразрешение проводились на базе Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа и Московского областного НИИ акушерства и гинеко-

логии. Морфологические и биохимические исследования выполнялись на кафедре патологии медицинского института Белгородского национального исследовательского университета (НИУ «БелГУ»), а также в Научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурные материалы и технологии» НИУ «БелГУ».

Для детального изучения тканевых изменений, а также особенностей изменения эритроцитов при различных эндокринных заболеваниях, сопровождавших беременность, все пациентки были разделены на следующие группы: 1-ю группу составили 56 беременных с заболеваниями ЩЖ, сопровождавшимися гипотиреозом (послеоперационный и врожденный гипотиреоз, аутоиммунный тиреозит); 2-ю группу — 35 пациенток, беременность которых протекала на фоне гипертиреоза (диффузный токсический зоб); 3-ю группу — 36 беременных с заболеваниями ЩЖ, сопровождавшимися эутиреоидным состоянием (гипертрофия ЩЖ I и II степени, смешанный зоб); 15 пациенток с СД и 12 с ГСД вошли в 4-ю и 5-ю группы соответственно. Контрольная (6-я) группа была представлена 30 случайно отобранными беременными без эндокринопатий и другой выраженной акушерской и соматической патологии.

У всех пациенток проведено изучение акушерского анамнеза и выявление сопутствующей экстрагенитальной патологии. Помимо стандартных, общепринятых в акушерстве исследований всем женщинам проведено дополнительное обследование: ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ на аппарате Aloka-5500, а также комплекс лабораторных исследований, включающий определение в плазме крови концентрации общего и свободного тироксина, трийодтиронина и антитиреоглобулиновых антител, уровня глюкозы, в том числе с нагрузкой. Кроме того, проанализировано течение беременности и родов.

Для определения тканевых изменений плаценты, пуповины и матки были взяты их гистологические образцы. Макроэлементы определяли во фрагментах тканей матки и плаценты размером $0,25 \pm 0,1$ см (по 5 образцов), полученных интраоперационно (плановое кесарево сечение в сроке

38—39 нед), при этом образцы изучали при помощи растрового сканирующего электронного микроскопа Quanta 600 FEG, интегрированного с детектором рентгеновского излучения для микроанализа (чувствительность метода — 0,1—0,3%). Продолжительность средней экспозиции материала после операции составила 45 ± 15 мин. Статистическая обработка материала заключалась в расчете интенсивных и экстенсивных показателей средних величин, определении достоверности различия относительных и средних величин с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты

При УЗИ декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность (ФПН), сопровождавшаяся синдромом задержки роста плода (СЗРП), была диагностирована в 1-й группе в 29,6% наблюдений, во 2-й — в 32,1%, в 3-й — в 21,6%, в 4-й — в 30,5%, в 5-й — в 23,4%, в контрольной группе данный показатель составил 8,3%. Недостаточность маточно-плацентарного и плодового кровотока выявлена у беременных с врожденным гипотиреозом, полигландулярным синдромом и СД-1. У пациенток с СД-1, заболеваниями ЩЖ, сопровождавшимися гипотиреозом, и полигландулярным синдромом выявлено повышение резистентности стенок артерий пуповины.

При изучении осложнений беременности и течения родов у пациенток с эндокринопатиями установлено, что среди осложнений беременности повышение частоты преэклампсии и угрозы прерывания беременности чаще встречалось у беременных с заболеваниями ЩЖ, сопровождавшимися гипотиреозом, и СД-1, а среди осложненных течения родов аномалии родовой деятельности, приводящие к гипоксии плода и разрывам шейки матки и влагалища, чаще встречались у пациенток с заболеваниями ЩЖ, сопровождавшимися гипотиреозом, ГСД и СД-1.

При изучении макроэлементного состава эритроцитов артерий пуповины установлено, что наиболее значительные изменения претерпевал кислород (табл. 1). Как видно из данных табл. 1, содержание кислорода в эритроцитах артерий пуповины у беременных всех 5 групп с эндокринопатиями было значительно снижено по сравнению с таковым в контрольной группе ($p < 0,05$).

Содержание натрия и калия при заболеваниях ЩЖ, сопровождавшихся гипотиреозом, гипертиреозом, и при СД-1 было увеличено, а магния и фосфора — уменьшено по сравнению с показателями в контрольной группе (табл. 2). Причем при дальнейшем уменьшении концентрации фосфора и магния возрастала концентрация натрия (при СД-1) и кальция (при ГСД). Выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации магния и фосфора в крови артерий пуповины в обследованных группах в следующей их последовательности: эутиреоз, гипотиреоз, гипертиреоз, СД-1.

При дальнейшем проведении элементного анализа при заборе материала близко к сосудистой стенке пуповины у женщин, имеющих патологию ЩЖ, было установлено достоверное снижение содержания кислорода наряду со снижением магния, фосфора и кальция. Изменения состава натрия и калия были статистически недостоверны.

При изучении макроэлементов в ворсинчатом хорионе было показано, что содержание кислорода у обследованных беременных достоверно снижалось: в контрольной группе — $23,29 \pm 1,41\%$, при эутиреоидном состоянии — $19,35 \pm 1,03\%$, при ГСД — $17,65 \pm 1,05\%$, при гипертиреозе — $16,86 \pm 1,05\%$, при СД-1 — $15,81 \pm 1,03\%$, при гипотиреозе — $14,88 \pm 1,01\%$. В аналогичной последовательности уменьшалось содержание натрия, магния, фосфора, кальция и калия.

В ходе электронной микроскопии во всех образцах были выявлены множественные структурные изменения плаценты, которые могут лежать в основе нарушения эле-

Таблица 1. Органогенные элементы в эритроцитах артерий пуповины при патологии щитовидной железы и сахарном диабете у пациенток обследованных групп, %

Table 1. Organogenic elements in the erythrocytes of umbilical artery in TG pathology and diabetes mellitus in patients of examined groups, %

Органогенный макроэлемент	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
C	$51,29 \pm 3,21$	$64,43 \pm 3,01^*$	$64,41 \pm 2,85^*$	$59,81 \pm 3,32^*$	$65,04 \pm 3,32^*$	$62,94 \pm 3,52^*$
N	$3,11 \pm 0,11$	$4,14 \pm 0,01^*$	$3,26 \pm 0,05$	$2,52 \pm 0,02$	$3,11 \pm 0,03$	$2,55 \pm 0,03$
O	$45,60 \pm 2,15$	$31,43 \pm 2,10^*$	$32,33 \pm 1,34^*$	$37,67 \pm 2,31^*$	$31,85 \pm 2,31^*$	$34,51 \pm 2,20^*$

Примечание. Здесь и в табл. 2—6: * — различие показателя по сравнению с таковым в контрольной группе достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 2. Другие макроэлементы в эритроцитах артерий пуповины при патологии щитовидной железы и сахарном диабете у матери, %

Table 2. Other macronutrients in erythrocytes of umbilical arteries in TG pathology and diabetes mellitus in the mother, %

Другие макроэлементы	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
Na	$8,26 \pm 0,28$	$18,87 \pm 0,24^*$	$15,67 \pm 0,31^*$	$6,22 \pm 0,43^*$	$14,36 \pm 0,41^*$	$6,54 \pm 0,22$
Mg	$5,31 \pm 0,54$	$2,83 \pm 0,26^*$	$2,49 \pm 0,62^*$	$3,46 \pm 0,45^*$	$1,06 \pm 0,45^*$	$2,34 \pm 0,48^*$
P	$11,21 \pm 0,59$	$8,18 \pm 0,31^*$	$7,21 \pm 0,57^*$	$8,29 \pm 0,22^*$	$5,64 \pm 0,37^*$	$8,18 \pm 0,27^*$
S	$23,88 \pm 0,82$	$27,67 \pm 0,34$	$5,22 \pm 0,92$	$19,12 \pm 2,38$	$18,58 \pm 2,31$	$19,39 \pm 2,03$
K	$7,37 \pm 0,52$	$12,58 \pm 2,89^*$	$18,41 \pm 3,10^*$	$5,76 \pm 0,87$	$11,61 \pm 0,82$	$6,07 \pm 0,67$
Ca	$29,50 \pm 0,28$	$9,75 \pm 3,12$	$13,68 \pm 0,67$	$46,08 \pm 0,68$	$21,11 \pm 0,57$	$46,96 \pm 0,47$
Cl	$14,45 \pm 0,61$	$12,58 \pm 0,96$	$16,67 \pm 0,70$	$11,07 \pm 0,49$	$9,92 \pm 0,48$	$10,52 \pm 0,71$
Fe	0	$7,54 \pm 0,42^*$	$20,65 \pm 0,32^*$	0	$17,72 \pm 0,41^*$	0

ментного состава тканей: увеличение площади плаценты со скоплением эритроцитов в межворсинчатом пространстве, уменьшение площади ворсинчатого хориона с преобладанием промежуточных ворсин, полнокровие сосудов, выпадение нитей фибрина (рис. 1).

При изучении макроэлементов в эритроцитах, находящихся внутри сосудов ворсин, установлено достоверное снижение кислорода при гипертиреозе у беременных ($35,34 \pm 2,65\%$) и при СД-1 ($38,85 \pm 2,06\%$), при этом уровень данного показателя в контрольной группе — $46,43 \pm 2,31\%$ (табл. 3).

Кроме того, в эритроцитах сосудов ворсин при заболеваниях ЩЖ, сопровождающихся гипертиреозом, установлено достоверное увеличение содержания натрия ($15,33 \pm 0,91\%$), калия ($19,67 \pm 1,52\%$), а также железа ($11,83 \pm 0,28\%$) на фоне резкого снижения уровня фосфора ($8,50 \pm 0,31\%$) и серы ($15,17 \pm 0,76\%$) (табл. 4). Аналогичные, но менее выраженные изменения натрия и калия выявлены при гипотиреозе, однако при таком функциональном состоянии ЩЖ обнаруживается более высокое процентное содержание кальция ($17,33 \pm 1,90\%$) и железа ($18,28 \pm 2,05\%$) и более низкое содержание серы ($9,71 \pm 0,45\%$) ($p < 0,05$). При эутиреозе, СД-1 и ГСД достоверных изменений состава других макроэлементов не выявлено (см. табл. 4).

Особое внимание нами было уделено изучению элементного состава миомеритрии. При исследовании элементов в спиральных артериях было установлено снижение уровня кислорода во всех группах с патологией ЩЖ у матери как внутри спиральных артерий, так и вне их контура. В эритроцитах спиральных артерий содержание кислорода достоверно снижалось у пациенток обследованных групп: от $27,99 \pm 2,03$ при гипотиреозе до $21,06 \pm 2,50\%$ при СД-1 (табл. 5). Тенденция к изменению содержания была отмечена и для других изучаемых органогенных макроэлементов миомеритрии (см. табл. 5).

При изучении концентрации других макроэлементов в эритроцитах спиральных артерий (табл. 6) установлено достоверное снижение таковой фосфора, магния и калия во всех группах беременных с эндокринопатиями по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$), а также увеличение содержания кальция и железа ($p < 0,05$).

При электронной микроскопии полученных препаратов матки определялись полнокровие сосудов, нарушение складчатости эндотелия и начало тромбообразования при всех изучаемых эндокринопатиях в отличие от образцов контрольной группы, в которых указанные изменения отсутствовали (рис. 2).

Обсуждение

Таким образом, в ходе проведенного анализа установлено, что при эндокринопатиях на фоне многочисленных структурных изменений тканей матки, пуповины и плаценты определяется дисбаланс макроэлементного состава тканей и элементов кровеносной системы маточно-плацентарного комплекса. Наиболее значимые изменения претерпевает кислород: установлено резкое снижение его доли во всех исследуемых тканях (матка, плацента, пуповина). Результатом таких морфофункциональных изменений является более высокая распространенность осложнений у плода, включая асфиксию, синдром дыхательных расстройств, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, формирование аномалий развития и СЗРП. При этом самое значительное число осложнений характерно для новорожденных, родившихся у матерей с СД-1, полигландулярным синдромом и врожденным гипотиреозом.

При изучении других жизненно необходимых макроэлементов было показано, что при заболеваниях ЩЖ, сопровождающихся гипер- и гипотиреозом, содержание калия значительно повышалось как в сосудах терминальных

Таблица 3. Органогенные элементы в эритроцитах сосудов ворсин при патологии щитовидной железы и сахарном диабете у пациенток обследованных групп, %

Table 3. Organogenic elements in erythrocytes of villous vessels in TG pathology and diabetes mellitus in patients of examined groups, %

Органогенный макроэлемент	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
C	$44,82 \pm 2,05$	$47,14 \pm 3,45$	$54,71 \pm 3,54^*$	$49,68 \pm 2,86$	$53,59 \pm 2,86$	$51,38 \pm 2,36$
N	$8,75 \pm 1,05$	$9,29 \pm 0,47$	$9,96 \pm 1,50$	$7,20 \pm 1,06$	$7,56 \pm 1,06$	$7,69 \pm 1,05$
O	$46,43 \pm 2,31$	$43,57 \pm 2,03$	$35,34 \pm 2,65^*$	$43,11 \pm 2,06$	$38,85 \pm 2,06^*$	$40,93 \pm 2,06$

Таблица 4. Другие макроэлементы в эритроцитах сосудов ворсин при патологии щитовидной железы и сахарном диабете у пациенток обследованных групп, %

Table 4. Other macronutrients in erythrocytes of villous vessels in TG pathology and diabetes mellitus in patients of examined groups, %

Другие макроэлементы	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
Na	$7,59 \pm 1,69$	$10,29 \pm 0,32^*$	$15,33 \pm 0,91^*$	$8,33 \pm 0,87$	$22,01 \pm 0,74$	$7,86 \pm 0,87$
Mg	$4,22 \pm 0,42$	$5,90 \pm 0,16$	$2,50 \pm 0,15$	0	0	0
P	$21,52 \pm 3,38$	$8,19 \pm 0,32^*$	$8,50 \pm 0,31^*$	$21,93 \pm 0,131$	$14,93 \pm 1,12$	$22,27 \pm 1,31$
S	$25,32 \pm 0,84$	$9,71 \pm 0,45^*$	$15,17 \pm 0,76^*$	$26,32 \pm 1,42$	$22,76 \pm 0,72$	$26,64 \pm 1,28$
K	$10,97 \pm 1,27$	$16,38 \pm 1,74^*$	$19,67 \pm 1,52^*$	$10,53 \pm 0,82$	$8,58 \pm 0,78$	$9,61 \pm 0,38$
Ca	$8,86 \pm 0,41$	$17,33 \pm 1,90^*$	$5,84 \pm 0,29$	$10,09 \pm 0,45$	$8,96 \pm 0,41$	$10,48 \pm 0,42$
Cl	$12,66 \pm 2,11$	$13,91 \pm 0,30$	$21,17 \pm 0,45^*$	$14,47 \pm 1,27$	$11,94 \pm 0,76$	$14,85 \pm 1,43$
Fe	$8,86 \pm 0,42$	$18,28 \pm 2,05^*$	$11,83 \pm 0,28^*$	$8,33 \pm 1,41$	$10,82 \pm 0,37$	$8,30 \pm 1,74$

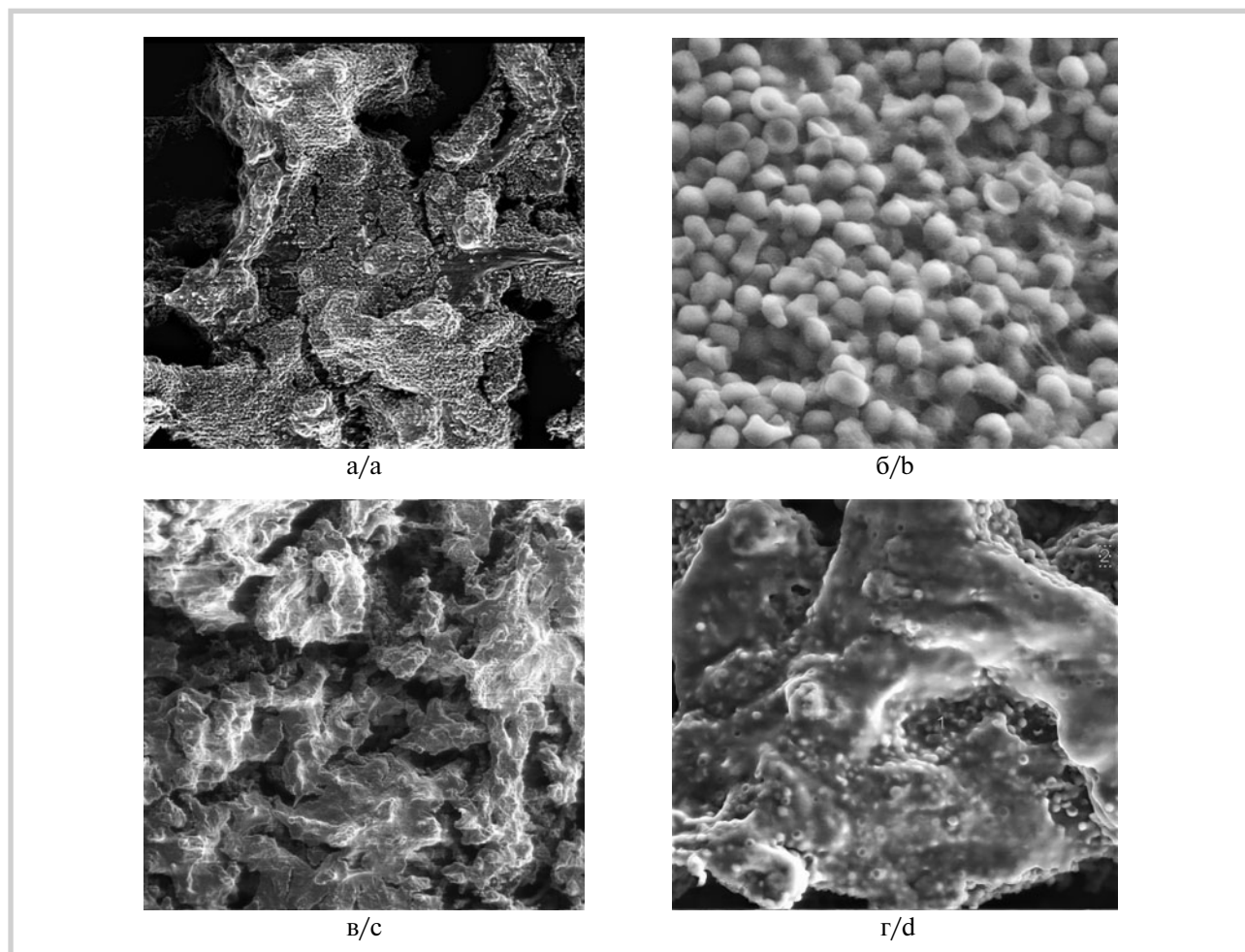


Рис. 1. Фрагмент плаценты пациентки с послеоперационным гипотиреозом (а, б) и сахарным диабетом 1-го типа (в, г). а — увеличение площади со скоплением эритроцитов в межворсинчатом пространстве; б — уменьшение площади ворсинчатого хориона, преобладание промежуточных ворсин; в — ворсины близко подходят друг к другу и связаны нитями фибрина, преобладание промежуточных ворсин, сосуды полнокровны, увеличение площади со скоплением эритроцитов в межворсинчатом пространстве; г) 1 — место определения форменных элементов в сосудах ворсин, 2 — за их пределами. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ): а — ув. 200, б — ув. 5000, в — ув. 500, г — ув. 3000.

Fig. 1. Fragment of placenta of a patient with postoperative hypothyroidism (a, b) and type 1 diabetes mellitus (c, d).

a — an increase in the area with accumulation of erythrocytes in the intervillous space; b — a decrease in the area of villous chorion, the predominance of intermediate villi, the villi are close to each other and are connected by fibrin threads, the predominance of intermediate villi, the vessels are full-blooded, an increase in the area with accumulation of erythrocytes in the intervillous space; d) 1 — the place of determination of shaped elements in the vessels of villi, 2 — outside vessels of villi. Scanning electron microscopy (SEM): a — mag. 200, b — mag. 5000, c — mag. 500, d — mag. 3000.

ворсин плаценты, так и в сосудах пуповины, что также оказывает неблагоприятное влияние на развитие плода и новорожденного.

Нами показано достоверное увеличение содержания натрия в сосудах пуповины и в плаценте, в том числе в терминальных ворсинах, особенно у пациенток с беременностью, осложненной гипо- и гипертиреозом. Выяв-

ленная гипернатриемия может способствовать гиперосмоляции крови в связи с участием натрия в поддержании кислотно-щелочного равновесия посредством буферных систем, следствием чего могут стать гипогидратация и деструкция клетки, а в последующем — развитие отека и алкалоза, что и служит причиной развития критического состояния плода и прогрессирующей ФПН.

Таблица 5. Органогенные элементы в эритроцитах спиральных артерий миометрия у пациенток обследованных групп, %
Table 5. Organogenic elements in erythrocytes of the spiral arteries of myometrium in patients of examined groups, %

Органогенный элемент	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
С	50,93±2,05	57,82±3,45	61,93±3,54*	56,68±2,86	62,38±3,41*	55,67±2,32
N	14,48±2,31	14,19±2,03	14,19±1,65	15,46±1,06	16,56±1,50*	19,23±1,04*
O	34,59±2,31	27,99±2,03*	23,88±2,65*	27,86±2,06*	21,06±2,50*	25,11±2,06*

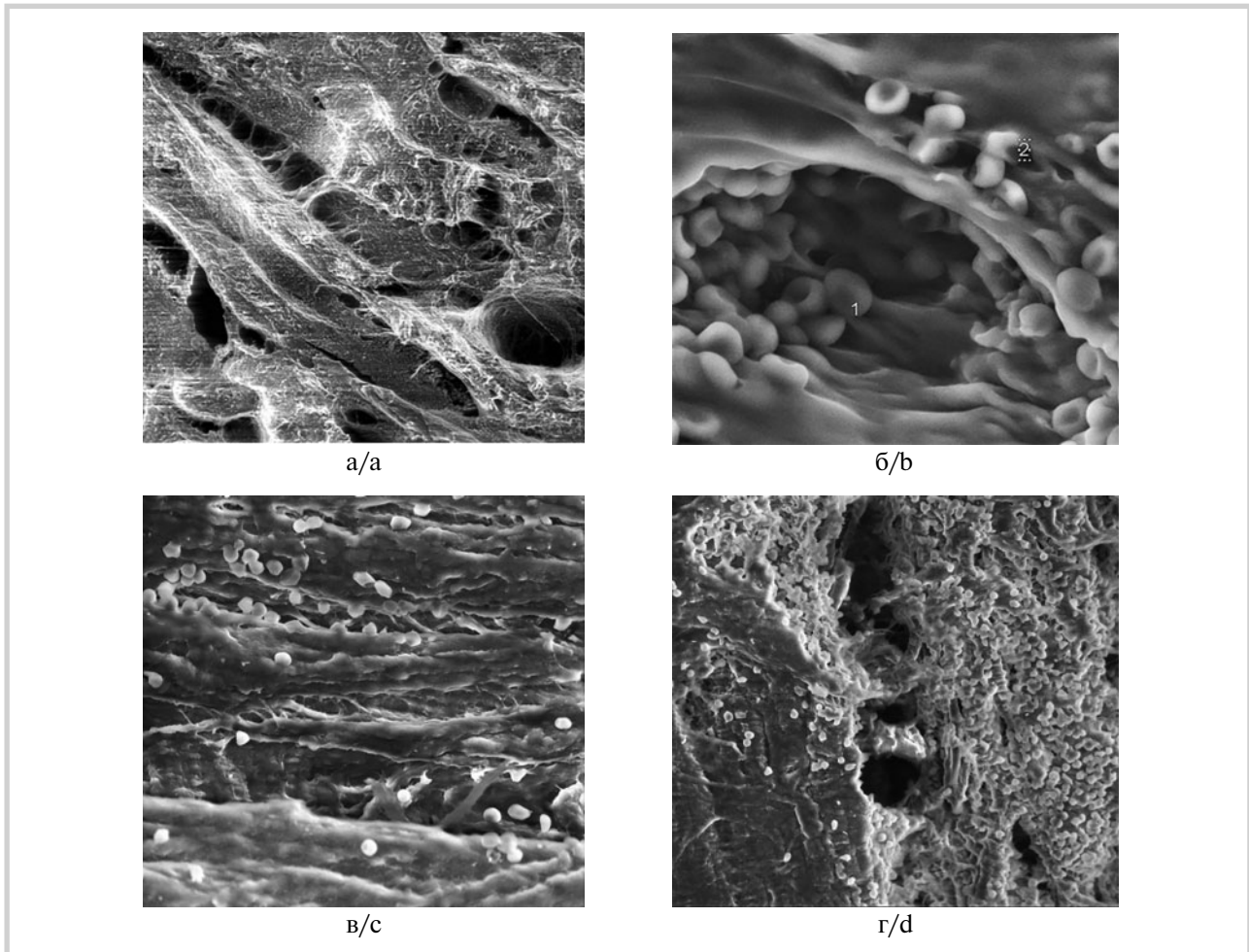


Рис. 2. Фрагмент матки (а, б) пациентки с патологией ЩЖ (эутиреоидное состояние, узловой зоб) и пациентки с СД 1-го типа (в, г).

а — миометрий изменен, сосуды полнокровны, начало образования тромба; б — нарушение складчатости эндотелия и адгезия эритроцитов: 1 — место определения форменных элементов в спиральной артерии, 2 — за ее пределами; в — миометрий изменен незначительно, сосуды полнокровны в различной степени, нарушение строения эндотелия и адгезия эритроцитов, г — образование тромба и скопление фибрина.

СЭМ: а — ув. 200, б — ув. 5000, в — ув. 2000, г — ув. 1000.

Fig. 2. Fragment of the uterus (a, b) of a patient with thyroid pathology (euthyroid state, nodular goiter) and of a patient with type 1 diabetes (c, d).

a — the myometrium is changed, the vessels are full-blooded, the onset of thrombus formation; b — violation of folding of endothelium and adhesion of erythrocytes: 1 — the place of determination of formed elements in the spiral artery, 2 — outside of artery; c — the myometrium is slightly altered, the vessels are full-blooded to varying degrees, impaired endothelial structure and erythrocyte adhesion, d — thrombus formation and fibrin accumulation.

SEM: a — mag. 200, b — mag. 5000, c — mag. 2000, d — mag. 1000.

Таблица 6. Макроэлементный состав эритроцитов в спиральных артериях миометрия у пациенток обследованных групп, %

Table 6. Macroelement composition of erythrocytes in the spiral arteries of myometrium in patients of examined groups, %

Другие макроэлементы	Контрольная группа	1-я группа (гипотиреоз)	2-я группа (гипертиреоз)	3-я группа (эутиреоз)	4-я группа (СД-1)	5-я группа (ГСД)
Na	3,11±1,56	7,69±0,83*	3,38±1,46*	2,89±0,71*	2,98±0,78*	4,34±1,12*
Mg	3,89±0,39	0	0	1,80±0,74*	0,59±0,27*	1,58±0,41*
P	19,84±3,50	11,5±0,80*	5,92±0,47*	11,91±1,01*	7,46±0,81*	11,86±1,51*
S	23,35±0,77	37,02±0,95	17,18±1,22	32,49±1,08	15,23±1,31	31,62±1,09
K	29,57±1,13	12,2±2,91*	7,88±2,43*	7,22±0,65*	8,36±1,58*	7,90±1,21*
Ca	8,17±0,41	14,43±4,98*	9,86±0,42*	22,74±0,39*	13,43±1,04*	20,96±0,43*
Cl	11,67±1,94	5,28±0,83*	35,78±0,73	12,63±1,04	30,15±0,82*	13,84±1,47
Fe	0,39±0,37	12,50±2,87*	20,00±0,47*	8,31±1,21*	21,79±0,69*	7,90±1,14*

Именно гипернатриемия является наиболее вероятной причиной выявленной гипергидратации эритроидных клеток, их набухания, утраты дискоидной формы и округления (сфероцитоз), а также нарушения строения мембран эритроцитов пуповины и плаценты в связи с утратой ряда изученных нами макроэлементов (калий, фосфаты, магний).

Выявленная достоверная гипокальциемия во всех компонентах пуповины может быть следствием нарушения регуляции фосфорно-кальциевого обмена, которое наблюдается при гипофункции паращитовидных желез, часто возникающей при патологии ЩЖ. Вследствие недостатка кальция во внеклеточной воде и крови растет проницаемость биологической мембраны для ионов, повышаются возбуждение нервной системы и сократимость мышечной ткани, что может спровоцировать самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды, часто встречающиеся у женщин с патологией ЩЖ.

Выявленная достоверная гипофосфатемия в пуповине и, как следствие, в плаценте при таких эндокринопатиях, как эутиреоидное состояние, ГСД, гипотиреоз, гипертиреоз, СД-1, может способствовать снижению скорости образования макроэргических соединений (аденозинтрифосфат, креатинфосфат) в результате ингибирования ферментов, участвующих в их синтезе, нарушению образования рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот, а также в сочетании с гипокальциемией привести к задерж-

ке минерализации костей, развитию рахита, остеомаляции, остеопороза.

Авторами статьи показан абсолютный дефицит магния во всех изучаемых компонентах пуповины и плаценты, вплоть до полного его исчезновения. Среди последствий, наступающих в системе «мать — плацента — плод» при гипомagneмии, особо следует выделить деструктивные расстройства, идущие с нарушением обмена углеводов и белков, а также кальцификацией тканей.

Заключение

Таким образом, нарушение макроэлементного состава служит отображением нарушения функции структурно измененных тканей фетоплацентарного комплекса. В результате исследования установлено, что при патологии ЩЖ и СД у беременной наблюдается маточно-плацентарная ишемия на фоне изменений в анатомо-функциональном состоянии эритроцитов и макроэлементного состава, следствием чего является развивающаяся деструкция в тканях системы «мать — плацента — плод», которая, в свою очередь, способствует дальнейшему прогрессированию тканевой и циркуляторной гипоксии.

Выявленные нарушения макроэлементного состава диктуют необходимость дальнейшего более детального изучения основ нарушения структуры тканей и последующего нарушения состава макроэлементов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Т.В. Павлова, В.А. Петрухин

Сбор и обработка материала — А.Н. Каплин, Е.С. Малутина, Л.О. Землянская

Статистическая обработка — А.Н. Каплин

Написание текста — Т.В. Павлова, А.Н. Каплин, Е.С. Малутина

Редактирование — Т.В. Павлова, В.А. Петрухин

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of authors:

Concept and design of the study — T.V. Pavlova, V.A. Petrukhin

Data collection and processing — A.N. Kaplin, E.S. Maljutina, L.O. Zemlyanskaya

Statistical processing of the data — A.N. Kaplin

Text writing — T.V. Pavlova, A.N. Kaplin, E.S. Maljutina

Seiting — T.V. Pavlova, V.A. Petrukhin

Authors declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Милованов А.П., Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.Ф. Пути снижения акушерских потерь. *Акушерство и гинекология*. 2012;4:114-174.
Milovanov AP, Lebedenko EYu, Mikhelson AF. Ways to reduce obstetric losses. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;4:114-174 (In Russ.).
2. Павлова Т.В., Малутина Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать—плацента—плод при патологии щитовидной железы у матери. *Архив патологии*. 2012;12(4):34-37.
Pavlova TV, Maljutina ES, Petrukhin VA, Nesterov AV. Condition of the mother—placenta—fetus system in maternal thyroid disease. *Arkhiv patologii*. 2012;12(4):34-37. (In Russ.).
3. Pavlova TV, Maljutina ES, Petrukhin VA, Nesterov AV, Kolesnikov DA. Morphogenesis of placenta at endocrinopathies (diabetes and thyroid pathology) in mother. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology*. 29th European Congress of Pathology. Pathology for Patient Care 26 September 2017; RAI Amsterdam, The Netherlands Virchows Arch. 471(Suppl 1):352.
4. Скальный А.В. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы). *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(4):606-609.
Skalny AV. The relationship of the imbalance of macro- and micronutrients and public health (literature review). *Kazanskij meditsinskij zhurnal*. 2011;92(4):606-609. (In Russ.).
5. Бондарь И.А., Малышева А.С. Изменения гемостаза у беременных с нарушениями углеводного обмена. *Сахарный диабет*. 2013;2:77-81.
Bondar IA, Malysheva AS. Changes in hemostasis in pregnant women with impaired carbohydrate metabolism. *Sakharnyj diabet*. 2013;2:77-81. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/2072-0351-3760>
6. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. *Клиническая и экспериментальная морфология*. М.: Медицинское информационное агентство; 2016.
Pavlova TV, Kulikovskiy VF, Pavlova LA. *Clinical and experimental morphology*. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2016. (In Russ.).
7. Ляхнович Н.А. Влияние патологии щитовидной железы на течение беременности. *Журнал Гродненского ГМУ*. 2008;4:62-65.
Lyakhnovich NA. The effect of thyroid pathology on pregnancy. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008;4:62-65. (In Russ.).

8. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. *Гипотиреоз*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
Verbovoy AF, Sharonova LA, Dolgikh YuA. *Hypothyroidism*. М.: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.).
9. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. *Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных*. СПб: Наука; 2008.
Oberlis D, Harland B, Skalny A. *The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals*. SPb: Nauka; 2008. (In Russ.).
10. Чернова Д.Н. Влияние персонализированной коррекции элементного статуса на иммунную функцию человека. *Микроэлементы в медицине*. 2018;4:49-51.
Chernova DN. The effect of personalized correction of elemental status on the human immune function. *Mikroelementy v meditsine*. 2018;4:49-51. (In Russ.).
<https://doi.org/10.19112/2413-6174-2017-18-49-51>
11. Новиков Ю.А., Озерин Ю.В., Плотников Ю.И., Раков А.В., Тодуа П.А. Нанометрология линейных измерений в атомно-силовой микроскопии. *Труды ИОФАН*. 2006;62:121-143.
Novikov YuA, Ozerin YuV, Plotnikov YuI, Rakov AV, Todua PA. Nanometrology of linear measurements in atomic force microscopy. *Trudy IOFAN*. 2006;62:121-143. (In Russ.).
12. Древал А.В. *Репродуктивная эндокринология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
Dreval AV. *Reproductive endocrinology*. М.: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).
13. Ярков С.П., Шиленко И.В., Валиев Х.Х., Карнет Ю.Н., Снегирева Н.С., Яновский Ю.Г. Изучение поверхностной структуры иммунохроматографических мембран методом атомно-силовой микроскопии. *Альманах клинической медицины*. 2008;17(2):377-380.
Yarkov SP, Shilenko IV, Valiev KhKh, Karnet YuN, Snegireva NS, Yanovsky YuG. The study of the surface structure of immunochromatographic membranes by atomic force microscopy. *Almanakh klinicheskoi meditsiny*. 2008;17(2):377-380. (In Russ.).
14. Pavlova T, Petrukhin V, Selivanova A, Goncharov I, Kolesnikov D. Issues in the study utero-placental blood flow in severe gestosis. *Virchows Archiv*. 2014;465(Suppl 1):1-352.
15. Pavlova TV, Petrukhin BA, Syrtseva IS, Selivanova AV, Markovskaya VA. Modern approaches to the study of erythrocytes of preeclampsia in the mother—placenta—fetus. *J Pharmacy Res*. 2017;11(12):1575-1578.
16. Pavlova T, Malutina E, Petrukhin V, Kolesnikov D, Goncharov I, Bashuk I, Markovskaya V. New morphofunctional methods of research of blood stream at diffuse toxic goiter on background of pregnancy. *Virchows Archiv*. 2015;467(Suppl 1):1-144.
17. Pavlova T, Selivanova A, Syrtseva I, Petrukhin V. Innovative approaches for study of placenta at preeclampsia. *Virchows Archiv*. 2015;467(Suppl 1):1-234.
18. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Петрухин В.А. Патоморфологические особенности системы мать—плацента—плод при диффузном токсическом зобе. *Архив патологии*. 2015;77(5):14-17.
Pavlova TV, Malyutina ES, Petrukhin VA. Pathomorphological features of the mother—placenta—fetus system in diffuse toxic goiter. *Arkhiv patologii*. 2015;77(5):14-17. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/patol201577514-17>
19. Pavlova T, Selivanova A, Petrukhin V. The usage of atomic power microscopy in nano-histological studies (at the example of preeclampsia). *Virchows Archiv*. 2016;469(Suppl 1):1-346.
<https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ201716-13>
20. Pavlova T, Prashchayeu K, Pozdnyakova N, Bashuk V, Selivanova A. Erythrocytes as target cells of diabetes types 1 and 2. *Virchows Archiv. The European Journal of Pathology*. 25th European Congress of Pathology. European Society of Pathology. 2013:157-158.

Поступила 20.02.2020

Received 20.02.2020

Принята к печати 17.04.2020

Accepted 17.04.2020