



УДК 616-053.18-091.8-02:618.3-06:616.43

В. Д. Марковский¹, Л. С. Куприянова²

Влияние эндокринной патологии матери на закладку и формирование внутренних органов плода

¹Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины,
²Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины

Ключевые слова: плод, матка, яичник, маточная труба, беременности осложнения.

С целью установить влияние эндокринной патологии матери на закладку и формирование женских половых органов плода изучили 15 аутопсий плодов от матерей с физиологическим течением беременности и 25 случаев антенатальной гибели плодов от матерей с осложненной беременностью. Установили, что в структуре матки, яичников и маточных труб антенатально погибших плодов от матерей с осложненной беременностью происходят однонаправленные изменения, которые проявляются выраженными склеротическими и атрофическими процессами наряду с явлениями пролиферации и гормональной активности со стороны эпителиального компонента органов. В сосудистом компоненте гонад имеют место гиалиноз и склероз стенки. Это свидетельствует, что отмеченные особенности строения формируются на ранних этапах эмбрио- и фетогенеза в ответ на гормональную стимуляцию со стороны материнского организма и в дальнейшем онтогенезе могут привести к нарушению репродуктивной функции.

Вплив ендокринної патології матері на закладення і формування внутрішніх органів плода

В. Д. Марковський, Л. С. Купріянова

З метою встановлення впливу ендокринної патології матері на закладення й формування жіночих статевих органів плода вивчили 15 аутопсій плодів від матерів із фізіологічним перебігом вагітності та 25 випадків антенатальної загибелі плодів від матерів з ускладненою вагітністю. Виявили, що у структурі матки, яєчників і маткових труб антенатально загиблих плодів від матерів з ускладненою вагітністю відбуваються односпрямовані зміни, які проявляються значними склеротичними й атрофічними процесами поряд з явищами проліферації та гормональної активності з боку епітеліального компонента органів. У судинному компоненті гонад є гіаліноз і склероз стінки. Це свідчить, що відзначені особливості будови формуються на ранніх етапах ембріо- і фетогенезу у відповідь на гормональну стимуляцію з боку материнського організму і можуть призвести до порушення репродуктивної функції у наступному онтогенезі.

Ключові слова: плід, матка, яєчник, маткова труба, ускладнення вагітності.

Запорізький медичний журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 62–65

Influence of the mother's endocrine pathology on the formation of the fetal internal organs

V. D. Markowski, L. S. Kupriyanova

Aim. Results of comprehensive study of the morphological structure of the female genital organs of dead fetuses from the mothers with pregnancy complications showed structure abnormalities of the fetus.

Methods and results. It was found that uterus, ovaries and fallopian tubes undergone unidirectional changes: pronounced sclerotic and atrophic processes along with the phenomena of proliferation and hormonal activity on the part of epithelial component bodies. Hyalinosis and sclerosis of the wall were detected in the vascular component of the gonads.

Conclusion. These peculiarities of the structure can lead to a breach of the germinal function in further ontogenesis.

Key words: Fetus, Uterus, Ovary, Fallopian Tubes, Pregnancy Complications.

Zaporozhye medical journal 2015; №1 (88): 62–65

Известно, что развитие и течение физиологической беременности обеспечивается функционированием единой нейро-вегетативно-иммуно-эндокринно-обменной системы [1]. И понятно, что нарушение функции одного из звеньев этой системы приводит к перестройке и адаптации со стороны других ее компонентов. Зачастую первичное звено, приводящее к развитию патологии беременности, выделить невозможно, но в любом случае ведущим будет нарушение эндокринного гомеостаза, что проявится сосудистыми и обменными нарушениями в организме беременной и плаценте и обусловит в дальнейшем нарушение процессов закладки и формирования внутренних органов у плода [3,4].

Несмотря на многочисленные публикации относительно влияния патологии матери на эмбриогенез плода, морфологические особенности строения женских половых органов плодов от матерей с эндокринной патологией не описаны.

Цель работы

Установить влияние эндокринной патологии матери на закладку и формирование женских половых органов плода.

Материалы и методы исследования

Изучили 15 аутопсий плодов от матерей с физиологическим течением беременности (группа контроля).

Группу сравнения составили 25 случаев антенатальной гибели плодов от матерей с осложненной беременностью. По данным медицинских карт развития беременности известно, что в 9 случаях беременность была осложнена гипертонической болезнью II степени и ожирением; в 8 наблюдениях – ранним гестозом беременности средней степени, который проявлялся стойким повышением артериального давления (АД) и отеками нижних конечностей (у одной матери сопутствующей патологией был гипотиреоз); в 8 случаях – развитием гестационного сахарного диабета. Во всех наблюдениях доплерометрическим и ультразвуковым исследованиями подтверждено развитие беременности на фоне плацентарной дисфункции. Настоящая беременность в 3 случаях была второй, в 2 – третьей, в 3 случаях – пятой, в 2 наблюдениях – шестой. Исходы предыдущих беременностей: рождение недоношенного плода, прерывание беременности по медицинским по-



казаниям, антенатальная гибель плода. В 5 наблюдениях матери страдали привычным невынашиванием и лечились по поводу первичного бесплодия.

Плоды исследуемых групп погибли в сроке гестации 21–23 недели. Причина гибели плодов – внутриутробная гипоксия, развившаяся до наступления родов в результате острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения (преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты), а также патологии пуповины (истинные узлы пуповины, абсолютная короткость пуповины).

После измерения и взвешивания из органов вырезали по три кусочка из разных участков, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации материал проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали целлоидин-парафином. По мере застывания кусочков их наклеивали на промаркированные деревянные блоки, с которых производили серийные срезы толщиной 0,1–0,3 мкм [5]. Морфометрическое и статистическое исследования выполнены на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [6]. Для получения достоверных данных результаты обработаны методами вариационной статистики: и вычислили среднюю арифметическую, среднеквадратичное отклонение, достоверность разницы, среднюю ошибку средней арифметической [7].

Результаты и их обсуждение

При антропометрическом исследовании установлено, что показатели массы и длины тела плодов от матерей с осложненной беременностью достоверно снижены по сравнению с таковыми в группе контрольных наблюдений. Так, в группе контроля усредненные показатели достигли таких значений: масса тела – 0,510±0,017 кг, длина тела – 0,31±0,01 м; у плодов группы сравнения – 0,420±0,014 кг и 0,27±0,09 м соответственно.

Полученные при взвешивании органов плодов исследуемых групп усредненные показатели представлены в *таблице 1*.

Таблица 1

Показатели массы органов плодов исследуемых групп

Группа	Масса матки, кг	Масса маточной трубы, кг	Масса яичника, кг
Контроль плоды	4,64±0,16·10 ⁻³	1,20±0,04·10 ⁻³	1,57±0,05·10 ⁻³
Плоды от матерей с эндокринной патологией	4,01±0,14·10 ^{-3*}	0,97±0,03·10 ^{-3*}	1,24±0,04·10 ^{-3*}

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с контролем.

По данным, представленным в *таблице 1*, массы половых органов плодов от матерей с эндокринной патологией достоверно снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений.

При гистологическом исследовании установлены некоторые особенности строения женских половых органов плодов исследуемых групп.

Матка. Макроскопически матка плодов исследуемых групп была грушевидной формы и располагалась в брюшной полости на уровне линии, соединяющей наиболее выдающуюся точку мыса крестца и нижний край лобкового симфиза. Во всех наблюдениях отмечено четкое разделение на тело и шейку матки.

Обзорное гистологическое исследование не показало существенных различий в строении матки плодов исследуемых групп: все органы представлены эндометрием, миометрием и периметрием, граница между которыми четко выражена. Слизистая оболочка матки выстлана однослойным призматическим эпителием. В функциональном слое присутствуют единичные железы, вокруг которых расположены реснитчатые клетки. Однако, если в эндометрии матки плодов группы контроля железы единичны, без признаков функциональной активности, то в эндометрии матки плодов группы сравнения определяется большое количество желез с признаками пролиферации и явлениями сосочковой гиперплазии. Миометрий представлен мышечными пучками, ориентированными в различных направлениях, но при этом связанными между собой. Разнонаправленность мышечных волокон позволяет выделить в строении миометрия внутренний подслизистый, средний и наружный слои, границу между которыми можно установить относительно.

При изучении срезов, окрашенных пикрофуксином по ван Гизону, установлены особенности строения стенки матки плодов группы сравнения: в собственной пластинке слизистой оболочки – массивное разрастание соединительной ткани, местами распространяющейся до слоя эпителиальных клеток, а также однонаправленные изменения в структуре мышечного слоя стенки (разрастание грубой волокнистой соединительной ткани как на границе между слоями мышечного компонента, так и непосредственно вокруг отдельных пучков мышечных волокон).

Маточные трубы были извитой формы с белесоватой поверхностью. Правая маточная труба несколько превалировала по размеру. Во всех органах отмечено наличие анатомических сужений.

Гистологически стенка маточной трубы представлена слизистой, мышечной и серозной оболочками, граница между которыми четко определяется. Слизистая оболочка покрыта однослойным призматическим эпителием. В слизистой оболочке маточной трубы плодов группы контроля отмечены многочисленные складки. Собственная пластинка слизистой оболочки представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Строение данного слоя в маточной трубе плодов от матерей с осложненной беременностью отличается выраженной гормональной активностью эпителиальных клеток (ядра эпителиальных клеток расположены на разных уровнях) наряду со снижением количества складок и массивным разрастанием грубой волокнистой соединительной ткани в структуре собственной пластинки слизистой оболочки. В структуре мышечного компонента стенки трубы различимы внутренний циркулярный и наружный продольный слои мышечных клеток. В данном компоненте



стенки маточной трубы отмечаются изменения, подобные тем, что установлены в слизистой оболочке: массивное разрастание соединительной ткани вокруг мышечных волокон, приводящее к структурной дезорганизации мышечного компонента, а также вокруг сосудов. Строение серозной оболочки было типичным во всех наблюдениях: компонент стенки трубы представлен соединительной тканью, снаружи покрытой мезотелием.

Яичники. Макроскопически яичники плодов исследуемых групп были миндалевидной формы, белесовато-розоватого цвета с гладкой поверхностью. Размеры правого яичника во всех наблюдениях незначительно превышали таковые у левого органа.

При обзорном гистологическом исследовании установлено, что фетальные гонады представлены корковым и мозговым слоями, граница между которыми не выражена. В корковом слое яичников плодов группы контроля преобладают примордиальные и первичные фолликулы. В гонадах плодов от матерей с эндокринной патологией появляются растущие фолликулы, первичные фолликулы с тенденцией к кистозному расширению, а также фолликулы в состоянии кистозной и обтурационной атрезии. В некоторых гонадах отмечена склонность к образованию фолликулярных кист. Наряду с описанными изменениями в фолликулярной ткани, имеет место массовая гибель яйцеклеток, что подтверждается наличием в них пикнотичных ядер и фрагментированной цитоплазмы.

Окраска срезов пикрофуксином по ван Гизону показала массивное разрастание соединительной ткани в интерстициальном компоненте органа и в стенках сосудов. Для сосудистого компонента характерны также явления гиалиноза.

По данным специализированной литературы, установленные особенности в строении женских половых органов плодов от матерей с эндокринной патологией могут способствовать нарушению герминативной функции в дальнейшем онтогенезе [8–10].

Таким образом, установлено, что влияние эндокринной патологии матери во время беременности способствует нарушению закладки и формирования женских половых органов плодов, что приводит к стойким структурным изменениям в их строении.

Выводы

1. В результате антропометрического исследования установлено, что росто-весовые показатели плодов от матерей, беременность у которых осложнена эндокринной патологией, достоверно снижены в сравнении с таковыми у плодов от здоровых матерей. Однонаправленные изменения отмечены при измерении массы женских половых органов плодов.

2. Гистологическое строение матки, маточной трубы и яичника плодов от матерей с осложненной беременностью характеризуется атрофическими и склеротическими процессами, наиболее выраженными в слизистой и мышечной оболочках стенки органов.

3. В эпителиальном компоненте установлены признаки гормональной активности и функционального перенапряжения половых органов плодов.

4. Установленные особенности строения женских половых органов плодов от матерей, беременность у которых осложнена эндокринной патологией, формируются на ранних этапах эмбрио- и фетогенеза в ответ на гормональную стимуляцию со стороны материнского организма и в дальнейшем могут привести к нарушению репродуктивной функции женского организма.

Перспективы дальнейшего исследования. Установление особенностей коллагенообразования компонента матки, маточной трубы и яичника плодов от матерей, беременность у которых осложнена эндокринной патологией, с помощью иммуногистохимического метода, а также изучение эндотелин-продуцирующей активности сосудистого компонента женских половых органов плодов от матерей с осложненной беременностью.

Список литературы

1. Гинекология / В.И. Бодяжина, К.Н. Жмакин, Е.И. Кватер и др. – М.: Медгиз, 1957. – 605 с.
2. Вдовиченко Ю.П. Особливості клінічного перебігу вагітності у жінок з нейроендокринною патологією / Ю.П. Вдовиченко, С.Н. Сергієчко // Акушерство та гінекологія. – 2005. – №3. – С. 82–85.
3. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Л.С. Марова. – М.: Медицина, 2000. – С. 433–447.
4. Борейчук О. Клініко-морфологічний стан новонароджених від матерів з вагітністю, ускладненою гестозом / О. Борейчук // Зб. матеріалів XIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13–15 квітня, 2010 р.). – Тернопіль, 2010. – С. 147.
5. Гистологическая техника / [М.Я. Субботин, С.С. Лагучев, Т.Г. Оганесян и др.]; под ред. В.Г. Елисева. – М.: Медгиз, 1954. – 167 с.
6. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
7. Боровков А.А. Математическая статистика / А.А. Боровков. – М.: Наука, 1984. – 286 с.

8. Аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода і новонародженого при фетоплацентарній недостатності у матерів, хворих на цукровий діабет / Т.В. Авраменко, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко та ін. // Перинатологія і педіатрія. – 2008. – Т. 2. – №34. – С. 30–37.
9. Бериханова Р.Р. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением / Р.Р. Бериханова, Г.И. Хрипунова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С. 9–12.
10. Волкова А. Фактори ризику невиношування вагітності / А. Волкова, Г. Медведева // Зб. матеріалів XIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13–15 квітня, 2010 р.). – Тернопіль, 2010. – С. 148.

References

1. Bodyazhina, V. I., Zhmakin, K. N., & Kvater, E. I. (1957). *Ginekologiya [Gynecology]*. Moscow: Medgiz. [in Russian].
2. Vdovychenko, Yu. P., & Serhiichko, S. N. (2005). Osoblivosti klinichnoho perebihu vahitnosti u zhinok z neuroendokrynnoiu patolohieiu. [Features of clinical pregnancy in women with neuroendocrine pathology]. *Akusherstvo ta hinekolohiia*, 3, 82–85. [in Ukrainian].
3. Dedov, I. I., Balabolkin, M. I., & Marova L. S. (2000). *Bolezni organov e'ndokrinnoj sistemy [Diseases of the endocrine system]*. Moscow: Medicine. [in Russian].



4. Boreichuk, O. (2010) Kliniko-morfologichnyi stan novonarodzhenykh vid materiv z vahitnistiu, uskladnenoiu hestozom [Clinical and morphological status of newborns from mothers with pregnancy complicated by preeclampsia]. *Proceedings of the 14th International Congress of Medical Students and Young Scientists*, (p. 147). Ternopil. [in Ukrainian].
5. Subbotin, M. Ya., Laguchev, S. S., & Oganessian, T. G. (1954). *Gistologicheskaya tehnika [Histological technique]*. Moscow: Medgiz. [in Russian].
6. Atramentova, L. A., & Utevskaia, O. M. (2008). *Statisticheskie metody v biologii [Statistical methods in biology]*. Gorlovka. [in Ukrainian].
7. Borovkov, A. A. (1984). *Matematicheskaya statistika [Mathematical Statistics]*. Moscow: Nauka. [in Russian].
8. Avramenko, T. V., Zhdanovych, O. I., & Kolomiichenko T. V. (2008) Analiz perebihu vahitnosti, polohiv, stanu ploda i novonarodzhenoho pry fetoplatsentarnii nedostatnosti u materiv, khvorykh na tsukrovyy diabet [Analysis of pregnancy, birth, fetal and placental insufficiency in newborns to mothers with diabetes mellitus]. *Perinatologiya i pediatriya*, 2(34), 30–37. [in Ukrainian].
9. Berihanova, R. R., & Hripunova, G. I. (2007) The course of pregnancy and delivery in patients with obesity [Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u pacientok s ozhireniem]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 6, 9–12. [in Russian].
10. Volkov, A., & Medvedieva, G. (2010) Faktory ryzyku nevyynshuvannia vahitnosti [Risk factors for miscarriage]. *Proceedings of the 14th International Congress of Medical Students and Young Scientists*, (p. 148). Ternopil. [in Ukrainian].

Сведения об авторах:

Марковский В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины.

Куприянова Л.С., к. мед. н., доцент каф. криминалистики, судебной медицины и психиатрии, Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины, E-mail: lara_kupriyanova@ukr.net.

Відомості про авторів:

Марковський В.Д., д. мед. н., професор, зав. каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет МОЗ України.

Купріянова Л.С., к. мед. н., доцент каф. криміналістики, судової медицини та психіатрії, Харківський національний університет внутрішніх справ МВС України, E-mail: lara_kupriyanova@ukr.net.

Information about authors:

Markovski V.D., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine.

Kupriyanova L.S., MD, PhD, Associate Professor of Criminalistics, Forensic Medicine and Psychiatry, Kharkiv National University of Internal Affairs, Ministry of Internal Affairs of Ukraine, E-mail: lara_kupriyanova@ukr.net.

Поступила в редакцию 06.11.2014 г.