

**Т. П. Сивцева, В. А. Аргунов**

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН  
Сергеляхское шоссе, 4, Якутск, 677010, Россия  
E-mail: argunov@mail.ru

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ**

Изучены морфометрические показатели, структурные компоненты щитовидной железы (ЩЖ) у плодов и новорожденных в зависимости от сроков гестации и морфофункционального варианта. Объектом исследования послужили 120 ЩЖ, полученных от плодов и умерших новорожденных, с 22-х полных до 40 нед. гестации. Установлено влияние струмогенных факторов, а главным образом недостатка йода, характерного для данного региона, на состояние щитовидной железы. Средний тиреоидный объем ЩЖ у плодов и новорожденных в Республике Саха (Якутия) превышал показатели тиреоидного объема эндемичного региона Санкт-Петербурга. По сравнению с данными эндемичного региона, функциональная активность ЩЖ у детей раннего и позднего неонатального периода остается высокой. Функциональная активность, показатели высоты эпителия, диаметра ядра, относительного объема стромы, сосудистого русла не имели различий по полу и этнической принадлежности.

*Ключевые слова:* плод, новорожденный ребенок, щитовидная железа, морфофункциональный тип, Якутия.

Республика Саха (Якутия) относится к региону с выраженным йодным дефицитом и характеризуется высокой распространенностью тиреоидной патологии как среди взрослого, так и среди детского населения. По данным исследований, проведенных ЭНЦ РАМН совместно с Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями, распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составляет от 15 до 25 %, по Республике Саха (Якутия) этот показатель достигает 39 % [1]. За период с 1996 по 2006 г. в республике взято на диспансерный учет 32 ребенка с врожденным гипотиреозом, выявленным по скринингу. Показатель уровня ТТГ у новорожденных колеблется от 23,4 до 13,4 % за анализируемый период, что подтверждает наличие йодного дефицита средней тяжести в регионе [2]. Кроме недостатка йода и ряда других микроэлементов в окружающей среде, на организм ребенка, и в частности щитовидную железу (ЩЖ), влияет ряд специфических особенностей Якутии: экстремальный температурный и световой режим, резко выраженная сезонность климата, аномалии геомагнитных полей [3].

Формирование ЩЖ у плода происходит в прямой зависимости от функционального состояния железы матери, поэтому закономерно влияние тех же патологических признаков, которые воздействуют и на состояние матери. Также надо учитывать, что беременность усугубляет дефицит йода в связи с повышенной потребностью организма в тиреоидных гормонах и потерей элемента за счет усиления почечного клиренса. Дефицит йода, вызывая гипотироксинемия, приводит к чрезмерной тиреоидной стимуляции, на фоне которой происходит гиперплазия щитовидной железы плода и развитие йоддефицитного заболевания. Отмечено, что пролонгированный латентный период, пластичность компенсаторных реакций способны сместить детскую тиреоидную заболеваемость на более поздний возраст [4]. В исследованиях некоторых авторов в условиях зон антропогенного загрязнения и йодного дефицита обнаружены изменения морфологии щитовидной железы у мертворожденных, детей и молодых условно здоровых лиц [5–7].

В связи с этим изучение ЩЖ на разных сроках гестации позволило бы выявить особенности морфофункционального состоя-

ния фетальной железы при воздействии стромогенных факторов.

**Цель** исследования: изучить морфометрические показатели, структурные компоненты щитовидной железы у плодов и новорожденных в зависимости от сроков гестации и морфофункционального варианта.

### Материал и методы

Объектом нашего исследования послужили 120 щитовидных желез, полученных от плодов и умерших новорожденных, с 22-х полных до 40 нед. гестации. Вскрытия и забор материала проводились в течение 24 ч с момента гибели плодов и новорожденных в патологоанатомическом отделении республиканской больницы № 1 Якутска. Среди исследованных было 69 мальчиков и 51 девочка; мертворожденных было 49, живорожденных – 71 объектов; по этнической принадлежности: якутов – 71, русских – 49. Группировка материала проводилась в зависимости от сроков гестации: 22–27, 28–32, 33–36 и 37–40 нед. внутриутробной жизни. В соответствии с принятыми критериями ВОЗ (1999), плоды и новорожденные до 27 нед. жизни являются выкидышами, в 28–32, 33–36 нед. гестации относятся к группе недоношенных, а с 37 нед. внутриутробного развития считаются доношенными детьми.

Нами изучены истории родов и развития новорожденного, истории болезни, протоколы вскрытий мертворожденных и умерших новорожденных. Оформление патологоанатомического диагноза осуществлялось с учетом принципов его формулирования на основе Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-X).

При макроскопическом исследовании определяли топографию, форму, абсолютную массу железы. Относительную массы ЩЖ рассчитывали по формуле [8]:

$$OM = \frac{AM}{MT} \times 100 \%,$$

где OM – относительная масса ЩЖ, %; AM – абсолютная масса ЩЖ, г; MT – масса тела, г.

Измеряли длину, ширину, высоту долей ЩЖ. Для определения динамики развития железы рассчитали показатели объема органа, которые находятся в корреляционной

зависимости с размерами и массой. Тиреоидный объем долей ЩЖ определяли при помощи формулы Брунна:

$$TO = (D_{лд} \times Ш_{лд} \times T_{лд}) + (D_{пд} \times Ш_{пд} \times T_{пд}) \times 0,479,$$

где TO – тиреоидный объем ЩЖ, см<sup>3</sup>; D – длина, см; Ш – ширина, см; T – толщина, см, соответствующей доли ЩЖ; ЛД – левая доля; ПД – правая доля щитовидной железы, подлежащие исследованию.

Для гистологического анализа проводились серийные срезы ЩЖ с окраской гематоксилином и эозином. Оценивали тип морфофункционального состояния органа по срокам гестации, определяли средний диаметр тиреоидного фолликула, среднюю высоту тиреоцита, средний диаметр ядра тиреоцита, относительный объем фолликулярного эпителия, интерфолликулярного эпителия, коллоида, стромы и сосудистого русла.

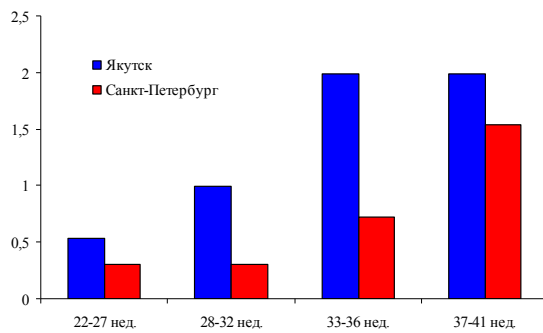
Исследование одобрено Локальным комитетом по биомедицинской этике при Якутском научном центре комплексных медицинских проблем СО РАМН (протокол № 19 от 23.09.2009).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica 6.0.

### Результаты исследования и обсуждение

Согласно данным ряда исследователей [5; 8; 9], своеобразие щитовидной железы фетального и неонатального периодов отражается в изменении функционально-морфологического состояния. Выделяют фолликулярно-коллоидный тип строения, свидетельствующий об умеренной функциональной активности, а также смешанный (переходный) и десквамативный типы, наблюдающиеся при высоком функциональном напряжении ЩЖ.

Сопоставление гестационного возраста со структурно-функциональным типом ЩЖ показало, что наименьшая (12 %) доля фолликулярно-коллоидного типа и больший (56,2 %) показатель десквамативного типа регистрировались в периоде 22–27 нед. По мере увеличения срока гестации у недоношенных и доношенных детей соотношение морфофункциональных типов достоверно не изменялось.



Средние показатели объема ЩЖ (см<sup>3</sup>) в зависимости от срока гестации у обследованных лиц в Якутске и Санкт-Петербурге [5]

Полученные данные позволяют подтвердить мнение других исследователей [5–7], что зависимость частоты выявления морфофункциональных типов ЩЖ от гестационного возраста не выявлена.

По мере увеличения продолжительности жизни функциональное напряжение ЩЖ снижалось. Так, у мертворожденных десквамативный тип ЩЖ наблюдался в 65,3 % случаев, тогда как у новорожденных, умерших в поздний неонатальный период, этот тип выявлен только у 7,1 % лиц. В ранний неонатальный период большая часть десквамативных состояний фиксировалась у детей, умерших в первые сутки (табл. 1).

При сравнительной оценке с аналогичными данными О. К. Хмельницкого и А. Ю. Ивановой [5] по эндемичному по зубу региону г. Санкт-Петербурга, функциональная активность ЩЖ у детей раннего и позднего неонатального периода Якутии не снижалась, а оставалась высокой.

Таким образом, у плодов и детей, родившихся в Якутии, преобладала ЩЖ с признаками высокого функционального напряжения, что, вероятно, связано не только с особенностями адаптационных механизмов фетального периода, но и с йодной недостаточностью и экологическим неблагополучием региона.

По мере увеличения срока гестационного возраста нарастали линейные размеры – длина, ширина и высота ЩЖ, которые определяют объем органа. В качестве сравнения мы использовали данные исследования ЩЖ плодов и новорожденных эндемичного региона Санкт-Петербурга [5] (рис.).

Показатели тиреоидного объема в разных сроках гестации в эндемичном регионе

превышали данные для эндемичного региона, что, вероятно, обусловлено развитием приспособительно-компенсаторных изменений в ответ на йодную недостаточность.

При морфометрическом исследовании фолликулярно-коллоидного типа ЩЖ было установлено, что с увеличением срока гестации увеличивается средний диаметр фолликулов с накоплением коллоида и уменьшением высоты и диаметра ядра тиреоидного эпителия. Эти показатели указывают на снижение функционального напряжения ЩЖ к сроку 37–41 нед. с преобладанием процессов накопления внутрифолликулярного коллоида (табл. 2).

Смешанный тип характеризовался значительным усилением функциональной активности, а именно увеличением высоты тиреоцитов и диаметра ядер, уменьшением объема коллоида, нарастанием объемов интерфолликулярного эпителия и сосудистого русла. Наряду с фолликулами наблюдались признаки отслаивания фолликулярного эпителия. Средний наружный диаметр фолликулов к 37–41 нед. гестации увеличивался в 2 раза.

Показатели среднего диаметра ядра тиреоцита при десквамативном состоянии были самым низким по сравнению с другими типами ЩЖ, тогда как величина относительного объема сосудов почти во всех группах превышала показатели двух других типов строения ЩЖ.

По сравнению с эндемичным регионом в Якутии показатели относительного объема сосудистого русла были почти в два раза выше. Это подтверждается экспериментальными исследованиями [10], авторы которых установили в режиме йодной недостаточности значительное увеличение относительного объема сосудов в ЩЖ крыс за счет образования новых сосудов от стромальных артерий, увеличения площади контакта в системе «тиреоцит – капилляр».

Таким образом, средний тиреоидный объем ЩЖ у плодов и новорожденных в Республике Саха (Якутия) превышал аналогичный показатель у лиц, родившихся в эндемичном регионе, что, вероятно, обусловлено компенсаторно-приспособительной адаптацией к йодной недостаточности, характерной для изучаемого региона. Морфофункциональное состояние щитовидной

Таблица 1. Морфофункциональное состояние ЩЖ у обследованных в зависимости от продолжительности жизни, абс. (%)

Морфо-функциональный тип	Мертворожденные (n = 49)	Продолжительность жизни	
		до 7 сут. (n = 57)	8–28 сут. (n = 14)
Фолликулярно-коллоидный	5 (10,2)	20 (35)	10 (71,4)
Десквамативный	32 (65,3)	26 (45,6)	1 (7,1)
Переходный	12 (24,4)	11 (19,2)	3 (21,4)

Таблица 2. Морфометрические показатели ЩЖ плодов и новорожденных в зависимости от гестационного возраста

Морфометрические показатели	МТ	Гестационный возраст, нед.			
		22–27	28–32	33–36	37–40
Средний наружный диаметр фолликула, мкм	1	69,51 ± 1,54	67,18 ± 1,83	79,85 ± 1,37	85,16 ± 0,56
	2	56,94 ± 1,81	70,17 ± 2,02	82,42 ± 1,5	102,50 ± 0,73*
Высота фолликулярного эпителия, мкм	1	9,28 ± 0,14*	7,20 ± 0,10	8,30 ± 0,21	7,80 ± 0,15
	2	8,94 ± 0,16	9,10 ± 0,18	8,61 ± 0,12	9,87 ± 0,10
Диаметр ядра тиреоидного эпителия, мкм	1	6,12 ± 0,03	5,74 ± 0,07	5,60 ± 0,03	4,92 ± 0,05*
	2	5,32 ± 0,01	5,71 ± 0,01	5,21 ± 0,10	6,68 ± 0,15*
	3	4,23 ± 0,13*	4,96 ± 0,05	5,32 ± 0,07	4,71 ± 0,21
Относительный объем коллоида, %	1	20,56 ± 1,07	20,74 ± 0,92	24,73 ± 2,52	28,92 ± 1,52
	2	7,03 ± 1,60*	11,48 ± 0,73	8,84 ± 1,61	9,82 ± 1,75
Относительный объем фолликулярного эпителия, %	1	23,93 ± 2,1	22,84 ± 0,62	17,87 ± 1,05	23,25 ± 1,27
	2	30,42 ± 1,79	25,48 ± 0,54	24,78 ± 1,15	26,9 ± 1,75
Относительный объем интерфолликулярного эпителия, %	1	15,44 ± 1,61	11,18 ± 1,02	13,47 ± 2,58	11,72 ± 0,23
	2	15,51 ± 1,04	13,85 ± 0,45	18,9 ± 2,03	20,93 ± 1,52
Относительный объем стромы, %	1	17,72 ± 1,73	23,99 ± 2,03	21,14 ± 1,08	19,05 ± 1,93
	2	27,44 ± 1,86	26,05 ± 2,5	23,81 ± 1,64	20,07 ± 1,79
	3	26,42 ± 2,6	26,28 ± 1,77	28,51 ± 1,9	22,27 ± 1,05
Относительный объем сосудистого русла, %	1	19,08 ± 3,05	16,40 ± 1,73	17,01 ± 2,90	13,50 ± 1,81*
	2	19,00 ± 1,94	15,64 ± 1,68*	18,27 ± 2,03	19,61 ± 2,50
	3	19,63 ± 3,40	20,30 ± 1,75	17,02 ± 1,20	20,73 ± 2,06

Примечание: МТ – морфофункциональные типы (1 – фолликулярно-коллоидный; 2 – смешанный тип; 3 – десквамативный); \* – достоверность отличия результатов при сравнении показателей в возрастных группах внутри каждого типа ( $p < 0,05$ ).

железы зависело от продолжительности жизни. В отличие от эндемичного региона в Якутии функциональная активность ЩЖ у детей раннего неонатального периода оставалась высокой. Повышение функциональной активности, увеличение таких показателей, как высота эпителия, диаметр ядра, относительный объем стромы, сосудистого русла, уменьшение относительного объема эпителия, не имели существенных различий по половым и этническим признакам.

### Список литературы

1. Савчик С. А., Жукова Г. Ф., Хотимченко С. А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность // Микроэлементы в медицине. 2004. Т. 5, № 2. С. 1–9.
2. Данилова Г. И., Бурцева Т. Е., Сухомясова А. Л. Врожденный гипотиреоз у детей Республики Саха (Якутия) // Тез. докл. II Межрегион. науч.-практ. конф. Якутск, 2007. С. 128–131.

3. Петрова П. Г. Экология, адаптация и здоровье: особенности среды обитания и структуры населения Республики Саха (Якутия). Якутск, 1996.

4. Фанченко Н. Д., Екимова Е. В. Эндокринология физиологической беременности // Рос. мед. журн. 2007. № 5. С. 43–46.

5. Хмельницкий О. К., Иванова А. Ю. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы плодов и новорожденных по секционным материалам Санкт-Петербурга // Архив патологии. 2001. Т. 63, № 5. С. 13–18.

6. Пастернак И. А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы у плодов и новорожденных // Верхневолжский мед. журн. 2006. Спец. вып. С. 56–57.

7. Давыдова Т. В., Кравец Е. Б. Современные подходы к оценке размеров щитовидной железы у новорожденных детей в Томске и Томской области // Бюл. сибирской медицины. 2008. № 1. С. 95–98.

8. Кобозева Н. В., Гуркин Ю. А. Перинатальная эндокринология. Л., 1986.

9. Волкова О. В., Пекарский М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М., 1976. С. 237–250.

10. Степанов С. А., Тупкина Е. Б. Гистофункциональное состояние щитовидной железы при беременности и у потомства в условиях экспериментального режима потребления йода // Архив патологии. 1997. Т. 59, № 5. С. 39–44.

*Материал поступил в редколлегию 25.01.2010*

**T. P. Sivtseva, V. A. Argunov**

#### **Morphofunctional Characteristics of Thyroid Gland of Fetuses and Newborns**

To study the morphometric parameters, the structural components of the thyroid gland in fetuses and newborns according to gestational age and morphofunctional version. The object of study is based on 120 fetuses' and dead newborns' thyroids with 22 and 40 weeks of gestation. The influence of goitrogenic factors, mainly the lack of iodine, typical for this region, on the state of the thyroid gland is established. The average thyroid volume of thyroid gland in fetuses and newborns in the Republic Sakha (Yakutia) exceeded the rates of thyroid volume of non-endemic region of St. Petersburg. Compared with data of non-endemic region, the functional activity of the thyroid in children of early and late neonatal period remains high. Functional activity, indicators of the epithelium height, the nucleus diameter, the relative volume of stroma and the vascular bed had no difference by gender and ethnicity.

*Keywords:* fetuses, newborns, thyroid gland, morphofunctional type, Yakutia.