

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ДИСПЛА- ЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

(г. Харьков)

Исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы «Изучение клинично-патогенетических механизмов развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани в ремоделировании эластично-тканых структур организма человека», № государственной регистрации 0112U001027.

Вступление. Сахарный диабет, несмотря на многочисленные и многолетние исследования, является по-прежнему одной из важнейших медико-социальных проблем в современной медицине [2, 4, 17]. Данное обстоятельство, по-видимому, обусловлено высокой распространенностью данного заболевания, а также хроническим его течением и высокой инвалидизацией больных [1]. Известно, что сахарный диабет раньше других хронических неинфекционных заболеваний вызывает генерализованное поражение сосудистого русла, приводящее к тяжелым последствиям [2, 4]. Наряду с сахарным диабетом внимание клиницистов, в последнее время, обращено в сторону изучения заболеваний связанных с патологией соединительной ткани [7, 8, 10]. На наш взгляд, особое значение имеет изменение структуры соединительной ткани при системной патологии на фоне метаболических нарушений, к числу которых относится сахарный диабет 2 типа. Новизна данного научного направления также подчеркивается разнообразием используемой терминологии: соединительнотканная недостаточность, дисплазия соединительной ткани, диффузные болезни соединительной ткани [11, 14]. Несмотря на то, что функциональное состояние соединительной ткани при сахарном диабете должно иметь большое значение в патогенезе макро- и микрососудистых осложнений, данных касающихся влияния дисплазии соединительной ткани на течение СД типа 2 в доступной литературе нам найти не удалось.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей почки больных СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани.

Объект и методы исследования. Материал был собран за период с 2009 по 2013г. г. Данную группу составили 12 случаев исследования (женщины) с подтвержденным диагнозом СД 2 типа

средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани. В данной группе выявлены висцеральные фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани в виде пролапса митрального и трикуспидального клапанов, аномально расположенных трабекул левого желудочка, ложных хорд левого желудочка, нефроптоз, варикозное расширение вен нижних конечностей. Средний возраст пациентов данной группы составил $43,54 \pm 8,42$ лет. Масса тела в среднем составила: $74 \pm 3,55$ кг, рост 167 ± 17 см, толщина передней брюшной стенки – $3,12 \pm 0,39$ см. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти женщин нашей исследуемой группы явились острая сердечная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения. Группу сравнения составили 10 случаев исследования (женщины) с подтвержденным диагнозом СД 2 типа средней степени тяжести без дисплазии соединительной ткани. Возрастной диапазон этой группы в среднем составил $43,24 \pm 6,73$ лет. Средняя масса тела их составила $75 \pm 3,68$ кг, рост 158 ± 14 см, толщина передней брюшной стенки – $3,01 \pm 0,23$ см. Женщины группы сравнения погибли вследствие острой сердечной недостаточности и острого нарушения мозгового кровообращения.

Почки измерялись и взвешивались. Вырезались кусочки, которые после спиртовой проводки заливались в целлоидин-парафин и изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм. Эти срезы окрашивали гематоксилином, эозином и пикрофуксином по методу ван Гизона.

Комплекс гистологических, морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [3]. Плотность почечных клубочков пересчитывалась при увеличении 56, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализа [16]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность

различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2) [3]. При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$, что, как известно, соответствует $P>95,0\%$. Оценка взаимосвязей отдельных тканевых и клеточных параметров исследуемой железы проводили методом корреляционного анализа, который был выполнен с использованием Statistica 6.0 – профессиональной программой по сбору, статистическому анализу и обработке данных в среде Windows [13].

Результаты исследований и их обсуждение.

На разрезе почки, больных СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани, дифференцировки на корковый и мозговой слои не имеют. Корковый слой набухший, мозговой бледно-синюшный, пирамиды контурируются нечетко. Слизистая лоханки синюшная.

Микроскопически обнаруживается массивное разрастание межканальцевой соединительной ткани. Стенки сосудов диффузно утолщены с гиалинозом и сужением просвета, а в некоторых местах вплоть до полной его облитерации (рис. 1). В артериях определяется диффузное утолщение эластического слоя и очаговая пролиферация эндотелиоцитов на фоне их общей гипотрофии. Резкое утолщение интимы, а также её разрыхление и отек было обнаружено в основном в артериях среднего калибра (рис. 2). В стенке приносящих и выносящих артерий отмечался выраженный гиалиноз. Клубочки (в одном поле зрения при увеличении X56 их количество составило 19 шт.) неправильно-округлой формы, малоокровные. Большинство клубочков гиалинизированы (по 10-12 клубочков в поле зрения при увеличении X56) (рис. 3). В относительно сохраненных клубочках выявлялось резкое утолщение капсулы Шумлянского-Боумана и пролиферация мезангиальных клеток (рис. 4). Диаметр неизмененных клубочков составил – $181,1 \pm 5,3$ мкм, а диаметр клубочков, находящихся в состоянии склероза и гиалиноза, составил – $158,4 \pm 6,9$ мкм. Эпителиоциты проксимальных канальцев находились в состоянии выраженной дистрофии, а местами и некроза. В их просветах обнаруживаются гиалиновые цилиндры. Относительный объем почечной стромы составил – $48,4 \pm 4,12\%$, а паренхимы – $51,6 \pm 5,09\%$.

Макроскопических отличий между почками больных СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани и почками больных СД 2 типа средней степени тяжести без дисплазии соединительной ткани, практически не выявлено. В обеих группах была нарушена дифференцировки паренхимы на корковый и мозговой слои, а также выявлен цианоз слизистой оболочки лоханки.

Микроскопически в почках больных СД 2 типа средней степени тяжести без дисплазии соединительной ткани выявлено выраженное разрастание межканальцевой соединительной ткани, диффузное утолщение, с очаговой пролиферацией

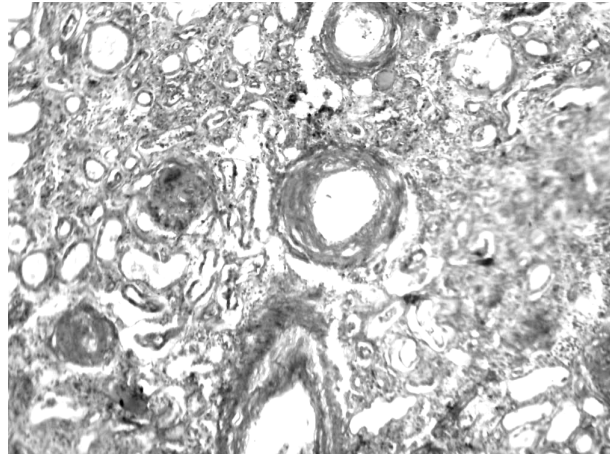


Рис. 1. Почка больного СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани. Диффузное утолщение стенок сосудов с гиалинозом. Окраска по ван Гизону x100.

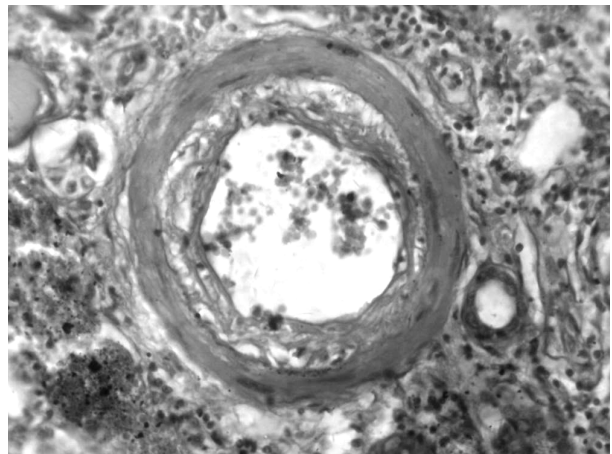


Рис. 2. Почка больного СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани. Выраженное разрыхление стенки артерии. Окраска гематоксилином и эозином x400.

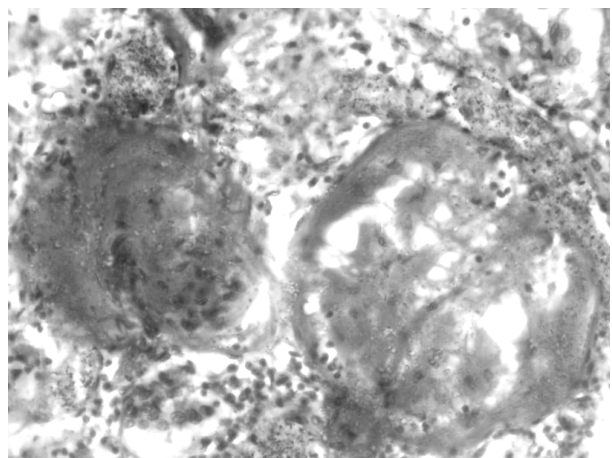


Рис. 3. Почка больного СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани. Различная степень гиалиноза клубочков. Окраска гематоксилином и эозином x400.

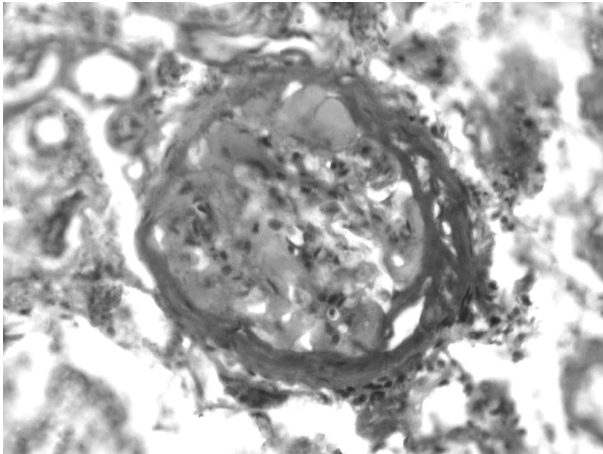


Рис. 4. Почка больного СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани. Утолщение и разрыхление капсулы Шумлянско-Бюумена. Окраска по ван Гизону x400.

мезангиальных клеток, а также склероз клубочков, в одном поле зрения при увеличении X56 из 20 шт. – 7-8 в состоянии склероза. Дисплазия соединительной ткани в почках больных СД 2 типа той же степени тяжести проявляется более выраженными морфологическими изменениями, а именно: увеличивается количество склерозированных клубочков с 7-8 шт. до 10-12 шт.

Сосудисто-стромальный компонент почек больных СД 2 типа с дисплазией соединительной ткани имел свои особенности: эпителий канальцев почек больных СД 2 типа средней степени тяжести с дисплазией соединительной ткани имел более выраженные признаки дистрофии, а местами даже некроз. Относительный объем почечной стромы больных СД 2 типа средней степени тяжести с дисплазией соединительной ткани явился достоверно ($P < 0,05$) большим ($48,4 \pm 4,12\%$), по сравнению с показателем в группе сравнения ($40,4 \pm 3,33\%$).

Известно, что склеротические изменения в почках больных СД 2 типа обусловлены метаболическими нарушениями, среди которых ведущая роль отводится гипергликемии, которая в свою очередь запускает ряд патологических механизмов [1, 2, 9,

11], в частности неферментативное гликозилирование белков, приводящее к необратимой структурно-функциональной модификации стенки сосудов [12, 17]. Продукты необратимого гликозилирования реагируют с эндотелиальными и макрофагальными клетками, вызывая их повреждение, что приводит к замещению их соединительной тканью [4, 6, 12]. Неравномерное утолщение и разволокнение стенки сосудов мы вывели как в исследуемой группе, так и в группе сравнения, однако цифровой показатель относительного объема сосудиисто-стромальной составляющей органа в группе больных СД 2 типа средней степени тяжести с дисплазией соединительной ткани оказался достоверно большим ($P < 0,05$). Компенсация метаболических нарушений при диабете не устраняет присутствие конечных продуктов гликозилирования, но способствует обратному развитию диабетической нефропатии [7, 12, 17].

Учитывая данные проведенного нами исследования можно предположить, что компенсаторные возможности почки больных СД 2 типа на фоне дисплазии соединительной ткани весьма ограничены, по сравнению с больными СД 2 типа без дисплазии соединительной ткани, на что указывает утолщение стенки сосудов, вплоть до полной облитерации, выраженный склероз клубочков почки, а также массивное разрастание межканальцевой соединительной ткани.

Выводы.

1. Почки больных СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани характеризуются утолщением стенки сосудов, вплоть до полной облитерации, выраженным склерозом клубочков почки, а также массивное разрастание межканальцевой соединительной ткани.

2. Компенсаторные возможности почек больных СД 2 типа на фоне дисплазии соединительной ткани весьма ограничены, по сравнению с больными СД 2 типа без дисплазии соединительной ткани.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективным является изучение иммуногистохимических особенностей почки больных СД 2 типа легкой степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани.

Литература

1. Аметов А. С. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных сахарным диабетом 2 типа / А. С. Аметов, Е. В. Сокарева, С. Р. Гиляревский [и др.] // Сахарный диабет. – 2008. – № 1. – С. 40-14.
2. Бузиашвили Ю. И. Кардиоинтервенционное лечение больных сахарным диабетом 2 типа с ИБС / Ю. И. Бузиашвили, Э. У. Асымбекова [и др.] // Сахарный диабет. – 2008. – № 1. – С. 35-40.
3. Боровиков В. П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров / В. П. Боровиков. – М.: КомпьютерПресс, 2001. – 301 с.
4. Гладких Н. Н. Состояние эндотелия и агрегация тромбоцитов у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа и недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н. Н. Гладких, А. В. Ягода // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 52-55.
5. Добронравов В. А. Гликозаминогликаны и диабетическая нефропатия / В. А. Добронравов // Нефрология. – 2002. – № 2. – С. 99-101.
6. Добронравов В. А. Диабетическая нефропатия / В. А. Добронравов // Нефрология. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 81-82.
7. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор / Э. В. Земцовский. – СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
8. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова, Л. Н. Абакумова. – СПб.: Элби_СПБ, 2009. – 701 с.

9. Ким Л. Б. Активность реакций перекисного окисления липидов и содержание гликозаминогликанов у больных сахарным диабетом первого типа с диабетической нефропатией / Л. Б. Ким, В. Ю. Куликов, С. А. Асламова [и др.] // Бюлл. СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 83-86.
10. Клеменов А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. / А. В. Клеменов. – М.: Информтех, 2006. – 120 с.
11. Конев В. П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани / В. П. Конев // Сибирский медицинский журнал. – 2011- Т. 26, № 3, Вып. 2. – С. 19-22.
12. Кудрякова С. В. Микрососудистые осложнения при сахарном диабете 2 типа / С. В. Кудрякова, Ю. Н. Сунцов // Сахарный диабет. – 2000. – №2. – С. 37-42.
13. Лапач С. К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. К. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2001. – С. 144-155.
14. Лысов А. В. Дисплазия соединительной ткани в практике врача-фтизиатра / А. В. Лысов, Г. И. Нечаева, С. А. Васнева, С. И. Викторов // Центральнo-Азиатский медицинский журнал. – 2003. – Т. IX, № 1. – С. 99-102.
15. Мычка В. Б. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2 типа / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, №9. – С. 504-509.
16. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
17. Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия при сахарном диабете 2 типа. Клинические и морфологические аспекты / М. В. Шестакова // Врач. – 2000. – № 1. – С. 20-22.

УДК 616.61--091.8:616.379-008.64 – 018.2 – 007.17

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИРКИ ХВОРИХ НА ЦД 2 ТИПУ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Шерстюк Л. Л., Ніколенко Є. Я.

Резюме. Нирки хворих на ЦД 2 типу середнього ступеня тяжкості на тлі дисплазії сполучної тканини характеризуються потовщенням стінки судин, аж до повної облітерації, вираженням склерозом клубочків нирки 10-12 шт. з 20 шт., а також масивне розростання міжканальцевої сполучної тканини ($48,4 \pm 4,12\%$). Компенсаторні можливості нирок хворих на ЦД 2 типу на тлі дисплазії сполучної тканини вельми обмежені, порівняно з хворими на ЦД 2 типу без дисплазії сполучної тканини.

Ключові слова: нирка, цукровий діабет типу 2, дисплазія сполучної тканини.

УДК 616.61--091.8:616.379-008.64 – 018.2 – 007.17

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Шерстюк Л. Л., Ніколенко Є. Я.

Резюме. Почка больных СД 2 типа средней степени тяжести на фоне дисплазии соединительной ткани характеризуются утолщением стенки сосудов, вплоть до полной облитерации, выраженным склерозом клубочков почки 10-12 шт. из 20 шт., а также массивное разрастание межканальцевой соединительной ткани ($48,4 \pm 4,12\%$). Компенсаторные возможности почек больных СД 2 типа на фоне дисплазии соединительной ткани весьма ограничены, по сравнению с больными СД 2 типа без дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: почка, сахарный диабет типа 2, дисплазия соединительной ткани.

UDC 616.61--091.8:616.379-008.64 – 018.2 – 007.17

Morphological Features Kidney of Patients with Diabetes Mellitus Type 2 Secondary Degree of Severity on the Background of the Connective Tissue Dysplasia

Sherstiuk L. L., Nykolenko Ye. J.

Abstract. The aim of this study was to identify the morphological features of the kidneys of patients with diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity on the background of connective tissue dysplasia.

Subjects and methods. The material was collected for the period from 2009 to 2013g. g. This group consisted of 12 cases of the study (women) with a confirmed diagnosis of diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity on the background of connective tissue dysplasia. In this group, identified visceral phenotypic markers of connective tissue dysplasia in the form the mitral and tricuspid valves prolapse, abnormally located trabeculae of the left ventricle, false chords of the left ventricle, nephroptosis, varicose veins of the lower extremities. The average age was $43,54 \pm 8,42$ years in this group of patients. Body weight was on average $74 \pm 3,55$ kg, height 167 ± 17 cm, thickness of the abdominal wall – $3,12 \pm 0,39$ cm. The cause of death of women were acute heart failure and acute cerebrovascular accident in our study group. The comparison group consisted of 10 cases of the study (women) with a confirmed diagnosis diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity without connective tissue dysplasia. The age range of this group was an average of $43,24 \pm 6,73$ years. Average body weight was $75 \pm 3,68$ kg, height 158 ± 14 cm, thickness of the abdominal wall – $3,01 \pm 0,23$ cm. Women of the comparison group were killed as a result of acute heart failure and acute cerebrovascular accident.

The kidneys were measured and weighed. Cut pieces that after posting an alcohol poured into celloidin-paraffin and sectioned thickness of 5-6 microns. These sections were stained with hematoxylin, eosin and picrofuchsin van Gieson method.

Results and discussion. The connective tissue dysplasia of kidneys in the patients with diabetes mellitus type 2 appears more pronounced morphological changes in the form of increasing the number of sclerosed glomeruli to 10-12 pc. a limited field of view, increasing X 56.

Stromal vascular component kidneys of patients with diabetes mellitus type 2 on the background the connective tissue dysplasia had its own features: renal tubular epithelium of patients with diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity with the connective tissue dysplasia had a more pronounced signs of malnutrition, and sometimes even death. The relative volume of the renal stroma of patients with diabetes type 2 secondary degree of severity with the connective tissue dysplasia was significantly ($P < 0.05$), large ($48,4 \pm 4,12\%$), compared with the rate in the comparison group ($40,4 \pm 3,33\%$).

Conclusions. The kidneys of patients with diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity on the background of the connective tissue dysplasia characterized by thickening of the walls of blood vessels, up to a complete obliteration pronounced sclerosis of the glomerulae of kidney, and the massive proliferation of intercanaliculus connective tissue.

Compensatory potential kidney patients with diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity on the background of connective tissue dysplasia is very limited, compared with patients with diabetes mellitus type 2 secondary degree of severity without connective tissue dysplasia.

Key words: kidney, diabetes mellitus type 2, connective tissue dysplasia.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

Стаття надійшла 12. 11. 2013 р.