

М.И. Черёмкин, А.А. Григоренко

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162)-44-52-21, г. Благовещенск

Резюме

При сахарном диабете поражаются все ткани и органы человека, и поэтому щитовидная железа не является исключением. Данное исследование посвящено изучению морфологических изменений в строме и паренхиме щитовидной железы при сахарном диабете 2 типа. Материалом для исследования служили 50 щитовидных желез умерших больных, разделенных на группы с учетом возраста и длительности заболевания. В результате проведенной работы установлено, что в щитовидной железе при сахарном диабете 2 типа развиваются диабетическая микроангиопатия и дистрофические, склеротические, а также атрофические процессы, которые могут способствовать появлению функциональных расстройств.

Ключевые слова: сахарный диабет, морфология, щитовидная железа.

M.I. Cheryomkin, A.A. Grigorenko

MORPHOLOGIC CHANGES IN THYROID GLAND WITH DIABETES 2

The Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

Diabetes affects almost all tissues and organs of a human body including thyroid gland. This investigation is devoted to morphological changes in stroma and parenchyma of thyroid gland. Fifty thyroid glands of dead patients were taken as a scientific material, having been divided into groups according to the duration of diabetes and age. In this investigation we had found out that diabetic microangiopathy and dystrophic, atrophic, sclerotic processes developed in the thyroid gland of diabetes patients. And these processes can cause functional disturbance.

Key words: diabetes, morphology, thyroid gland.

Сахарный диабет является одной из актуальных проблем современной медицины. Это объясняется его широким распространением, особенно в промышленно развитых странах, где с каждым годом заболеваемость стремительно увеличивается [6]. Кроме того, диабет сопровождается многочисленными тяжелыми осложнениями, которые впоследствии могут оказаться смертельными [4, 5].

При сахарном диабете происходит расстройство не только углеводного, но и всех остальных видов обмена веществ, что неизбежно сказывается на функциональном состоянии всех органов, в том числе и щитовидной железы (ЩЖ) [3].

Значительная часть исследований ЩЖ при сахарном диабете 2 типа (СД-2) основана на результатах биохимического анализа гормонов, липопротеидов, биологически активных веществ и глюкозы крови. На сегодняшний день установлено, что у определенной категории больных СД-2, не имеющих органической патологии, изменяется тиреоидный статус [9, 10]. В большинстве наблюдений дисбаланс тиреоидных гормонов у таких больных проявляется в развитии субклинического гипотиреоза, чаще на фоне декомпенсации углеводного обмена. Данное состояние может существенным образом сказаться на течении и прогнозе СД-2.

Однако определение даже всего спектра исследуемых компонентов не всегда адекватно отражает состояние самого органа. За одним и тем же уровнем гормонов в крови может скрываться различное структурно-метаболическое состояние щитовидной железы. В рассмотренной нами литературе, посвященной морфологии ЩЖ при СД-2 [2, 8], имеется ряд противоречий, кроме того, некоторые вопросы, затрагивающие данную проблему, остаются нерешенными до настоящего времени.

Цель исследования — выявить морфологические изменения, возникающие в сосудах и тиреоидной ткани при СД-2.

Материалы и методы

Исследовался аутопсийный материал щитовидной железы 50 лиц, страдавших СД-2. Забор материала производился на базе патолого-анатомического отделения Амурской областной клинической больницы. Подавляющее большинство больных СД-2 умерли в результате перенесенного инфаркта миокарда, от сердечно-сосудистой недостаточности (20 случаев). Второе место занимает острое расстройство мозгового кровообращения при ишемическом и геморрагическом инсультах (9 случаев). В остальных случаях причинами смерти больных явились: полиорганная недостаточность (6 случаев), почечная не-

достаточность (6 случаев), дыхательная недостаточность (4 случая), сепсис (3 случая), тромбоэмболия легочных артерий (2 случая).

Исследуемый материал распределялся на три группы в зависимости от длительности СД-2 и с учетом возраста умерших лиц. В I группу входили лица с длительностью заболевания от 5 до 10 лет, возраст их составлял 40-50 лет; во II группу — с длительностью заболевания от 11 до 15 лет, возраст больных от 51 до 60 лет; III группу составили лица с длительностью заболевания более 15 лет, в возрасте старше 60 лет. Средний возраст всех умерших

Сравнительная характеристика морфофункциональных показателей структур щитовидной железы при СД-2 (M±m)

Показатель	I группа (40-50 лет)		II группа (51-60 лет)		III группа (старше 60 лет)	
	контроль, n=10	больные*, n=17	контроль, n=10	больные**, n=17	контроль, n=10	больные***, n=16
Относительный объем стромы (%)	25,31±2,23 -	35,6±3,25 p _k <0,05	29,39±2,34 -	37±1,51 p _k <0,05	34,73±2,51 p ₁₋₃ <0,05	40,14±4,23 -
Относительный объем эпителия (%)	43,35±2,58 -	31,23±3,43 p _k <0,05	37,77±2,52 -	25,87±2,7 p _k <0,01	33,8±2,38 p ₁₋₃ <0,05	26,35±3,07 -
Относительный объем коллоида (%)	25,25±2,31 -	26,99±3,56 -	30,099±2,45 -	29,08±1,56 -	29,22±0,78 -	24,09±2,86 -
Высота фолликулярного эпителия (мкм)	8,45±0,14 -	8,07±0,1 p _k <0,05 p ₆₁₋₂ <0,01	8,05±0,17 -	7,47±0,12 p _k <0,05	8,02±0,13 -	7,55±0,21 p ₆₁₋₃ <0,05
Средний диаметр фолликулов (мкм)	148,4±25,21 -	145,69±17,36 -	153,12±13,55 -	143,02±20,58 -	158,6±10,82 -	124,64±10,55 p _k <0,05
Показатель накопления коллоида	8,79±1,49 -	8,97±1,03 -	9,58±0,92 -	9,46±1,35 -	9,96±0,8 -	8,37±0,78 -
Средний объем ядер тироцитов (мкм)	68,37±2,12 p ₁₋₂ <0,05	63,7±1,85 p ₆₁₋₂ <0,05	55,04±2,57 -	55,04±2,57 -	61,03±1,75 -	46,14±2,85 p _k <0,001 p ₆₁₋₃ <0,001

Примечания. p_k — достоверность показателей группы больных по отношению к контролю в соответствующей группе; p₁₋₃ — достоверность между I и III контрольными группами; p₁₋₂ — достоверность между I и II контрольными группами; p₆₁₋₂ — достоверность между I и II группами больных СД-2; p₆₁₋₃ — достоверность между I и III группами больных СД-2; p₆₂₋₃ — достоверность между II и III группами больных СД-2; * — длительность заболевания от 5 до 10 лет; ** — длительность заболевания от 11 до 15 лет; *** — длительность заболевания более 15 лет; знак «-» — отсутствие достоверных статистических связей между группами, n — число наблюдений, M — средняя арифметическая, m — ошибка средней арифметической.

больных составил 56,3 лет. В исследование не включали случаи, в которых кроме СД-2 диагностировались сопутствующие хронические соматические заболевания с тяжелым течением и длительным анамнезом (эндокринные, онкологические, ревматические и инфекционные заболевания), а также острая или хроническая патология ЩЖ и поджелудочной железы. Контрольной группой послужили щитовидные железы 30 практически здоровых лиц, погибших от острых травм, они были распределены по аналогичным возрастным критериям на три группы в соответствии с группами больных СД-2.

Для исключения аутолиза исследуемый материал забирался не позднее 12 ч от момента наступления смерти. Приготовленные по стандартной методике парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, для визуализации коллагеновых и эластических волокон окрашивали по методу Ван-Гизона, для оценки тинкториальных свойств коллоида производили окрашивание срезов ШИК-реактивом. Кроме визуальной оценки морфологических структур ЩЖ использовался морфомет-

рический метод исследования. Измерения проводились с помощью окулярной измерительной сетки и окуляр-микрометра. Учитывались наиболее информативные для данного исследования морфометрические параметры: относительный объем стромы, относительный объем эпителия и коллоида, высота фолликулярного эпителия, средний диаметр фолликулов, показатель накопления коллоида (коэффициент Г.Г. Автандилова) [1] и средний объем ядер тироцитов.

Статистическая обработка морфометрических данных производилась компьютерными программами Statistica 6.0 и MS Excel 2003. При сравнении исследуемых групп использовался непараметрический метод с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при p<0,05.

Результаты и обсуждение

У всех лиц, больных СД-2, выявлены структурные изменения щитовидной железы, степень выраженности которых возрастала с увеличением продолжительности

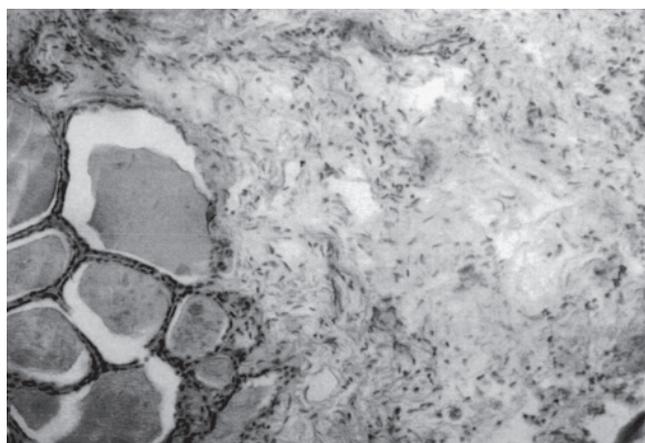


Рис. 1. Щитовидная железа больной СД-2, длительность заболевания 10 лет. Разрастание соединительной ткани. Гематоксилин-эозин × 100

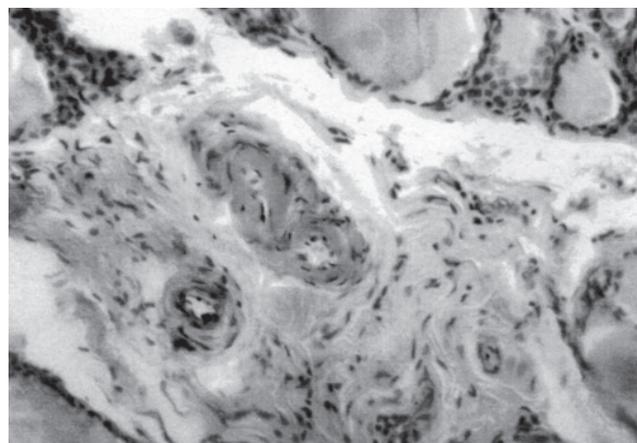


Рис. 2. Щитовидная железа больной СД-2, длительность заболевания 14 лет. Диабетическая микроангиопатия сосудов. Гематоксилин-эозин × 100

заболевания. В межфолликулярной строме отмечалось очаговое и диффузное разрастание соединительной ткани (рис. 1), встречались очаги липоматоза, наблюдались явления дистрофии и огрубления эластических волокон.

Паренхима ЩЖ была представлена как крупными, так и мелкими фолликулами, преимущественно округлой и овальной формы, но во II и III группах преобладали мелкие фолликулы. Во многих полях зрения обнаруживались поврежденные фолликулы с явлениями диффузии коллоида в строму, некоторое их количество подвергалась организации с образованием очагов склероза. Другие были деформированы за счет утолщения междольковых перегородок, в результате разрастания соединительной ткани. Также обнаруживались единичные участки пролиферирующего интерфолликулярного эпителия с формированием новых фолликулов, что свидетельствует о проявлении компенсаторно-приспособительных процессов.

Коллоид в крупных фолликулах был оксифильный, в мелких — базофильный, полностью заполнял их просвет и давал умеренную положительную реакцию с ШИК-реактивом. В отдельных фолликулах коллоид был представлен гомогенными массами в виде глыбок. Резорбционные вакуоли в коллоиде встречались редко, так же как и десквамация эпителия с образованием сосочковых выростов.

Тироциты во многих участках были подвергнуты дистрофии. Особенно явно это прослеживается у больных с длительным диабетическим анамнезом и при тяжелом течении заболевания. Как правило, это лица, в основном принадлежащие к III группе. Преобладающее большинство этих клеток имели кубическую форму, но среди них были и уплощенные. Во многих полях зрения встречались тироциты с измененными ядрами, которые имели неровные, изрезанные контуры, содержащие глыбчатый хроматин.

При исследовании внутриорганных сосудов ЩЖ во всех случаях были выявлены характерные для данного заболевания морфологические проявления диабетической микроангиопатии. Это, прежде всего, касалось мелких артерий, артериол и прекапилляров, входящих в состав артериального звена микроциркуляторного русла. В этих сосудах обнаруживались пролиферация, атрофия эндотелиоцитов и мышечных клеток; явления отека и плазморагии; периваскулярный склероз; утолщение базальных мембран и гиалиноз с сужением просвета сосудов (рис. 2). В III группе структурные изменения сосудов были максимально выражены. Так, у 12 умерших больных из 16 определялся тотальный гиалиноз большинства сосудов, вплоть до полной облитерации их просвета.

При сопоставлении морфометрических показателей групп больных СД-2 с контролем (табл.) в I и II группе выявлено статистически достоверное увеличение относительного объема стромы за счет разрастания соединительной ткани, а также уменьшение относительного объема эпителия и высоты фолликулярного эпителия. В III группе были уменьшены показатели среднего диаметра фолликулов и среднего объема ядер тироцитов, что свидетельствует об ускоренном угасании функциональной активности ЩЖ. Это также подтверждают и резуль-

таты сравнения показателей исследуемых групп больных СД-2 друг с другом: при сравнении I и II, I и III групп выявлено достоверное уменьшение высоты фолликулярного эпителия и среднего объема ядер тироцитов при увеличении длительности заболевания.

Выводы

1. Исследование ЩЖ людей, страдавших СД-2, указывает на существенные изменения паренхимы и стромы. В ЩЖ развиваются дистрофические, склеротические и атрофические процессы.

2. Обнаруженные в результате исследования структурные нарушения внутриорганных сосудов ЩЖ представляют собой проявления диабетической микроангиопатии, что подтверждает точку зрения [7] о генерализованном характере поражения сосудистой системы при СД-2.

3. Обнаруженные морфологические изменения в ЩЖ тесно связаны с длительностью СД-2, степень и выраженность этих изменений увеличивается с повышением продолжительности заболевания.

4. При длительном течении СД-2 в ЩЖ наступает своеобразный комплекс структурных изменений, который может способствовать развитию функциональных расстройств этого эндокринного органа.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патолого-анатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. - М.: Медицина, 1984. - 171 с.

2. Арутюнян В.М., Бегларян А.Г. Патоморфологические параллели щитовидной и поджелудочной желез при сахарном диабете: мат-лы 50-й науч.-практ. конф. - Ереван, 1972. - С. 133-135.

3. Балаболкин М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - 672 с.

4. Галстян Г.Р., Удовиченко О.В., Токмакова А.Ю. и др. // Сахарный диабет. - 2000. - №1. - С. 19-21.

5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. - М.: Берг, 1998. - 199 с.

6. Михалева Л.М. и др. Диабетическая микроангиопатия в пожилом и старческом возрасте. - М.: ООО «МИА», 2009. - 176 с.

7. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроангиопатия. - М.: Медицина, 2002. - 192 с.

8. Junikl R., Kozinskil M. et al. Thyroid ultrasound in diabetic patients without overt thyroid disease // Acta radiol. - 2006. - Vol. 47, №7. - P. 687-691.

9. Nobre E.L., Jorge Z. et al. Profile of the thyroid function in a population with type-2 diabetes mellitus // British endocrine societies joint meeting. - 2002. - №3. - P. 298

10. Patricia Wu. Thyroid Disease and Diabetes // Clinical diabetes. - 2000. - Vol. 18, №1. - P. 24-26.

Координаты для связи с авторами: Черёмкин Михаил Иванович — аспирант кафедры патологической анатомии АГМА, тел.: 8(4162)-44-52-21, e-mail: mihailshahmatistov@mail.ru; Григоренко Алексей Александрович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии АГМА, тел.: 8(4162)-44-52-21.

