

На правах рукописи

Черёмкин Михаил Иванович

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА**

14.03.02 – патологическая анатомия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Благовещенск)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Григоренко Алексей Александрович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Надеев Александр Петрович
(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры патологической анатомии)
доктор медицинских наук

Кливер Евгений Эдуардович
(Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Российской академии медицинских наук (г. Москва)

Защита диссертации состоится «____» _____ 2012 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.062.05 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

А.В. Волков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Заболеваемость сахарным диабетом остается в настоящее время на очень высоком уровне [Дедов И.И. 2010; Мамедов М.Н., 2010; Kolumam G at al., 2011; William T. at al., 2012]. В России за последние 15 лет число больных сахарным диабетом увеличилось до 8 млн. человек (5 % всего населения), из них 90 % страдают сахарным диабетом 2 типа (СД-2) [Титович Е.В., 2009]. Быстрыми темпами увеличивается численность больных СД-2 пожилого и старческого возраста [Михалева Л.М. 2009; World Health Organisation, 2008; Forland F. at al., 2012].

Обменные нарушения, характерные для СД-2, приводят к дискоординации деятельности всех органов и систем организма, включая один из наиболее функционально значимых сегментов эндокринной системы – гипоталамо-гипофизарно-тиреодную ось [Акмаев И.Г., 2003; Мариотти С., 2003; Свиридова М.А., 2008].

Очевидно, что нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных взаимоотношений, имеющие место на начальных стадиях СД-2, по мере прогрессирования диабета могут обусловить формирование стойкой тиреоидной патологии. А это, с учетом той важной роли, которая отводится тиреоидным гормонам в обеспечении нормальной жизнедеятельности организма, существенным образом может сказаться на течении и прогнозе СД-2 [Забаровская З.В., 2008; Свириденко Н.Ю., 2005; Baxter J., Webb P., 2009].

Работы, затрагивающие проблему морфологического состояния щитовидной железы при СД-2, в отечественной и зарубежной литературе немногочисленны и противоречивы [Белоцерковская М.М., 2005; Фадеев В.В., 2003; Nobre E.L., 2002; Patricia Wu., 2000]. Кроме того, отсутствуют детальные морфологические исследования всей артериальной системы щитовидной железы и ее микроциркуляторного русла (МЦР) при СД-2. Не изучены морфофункциональные взаимоотношения сосудов щитовидной железы с ее структурами в зависимости от морфологического состояния эндокринного аппарата поджелудочной железы.

Цель исследования. Провести оценку структурных изменений щитовидной железы и ее сосудов в зависимости от морфофункционального состояния поджелудочной железы при СД-2.

Задачи исследования

1. Изучить характер и динамику структурных изменений в строме и паренхиме щитовидной железы на различных стадиях СД-2.
2. Исследовать состояние сосудистой системы щитовидной железы при СД-2, в том числе и особенности микрогемодикуляции.
3. Исследовать морфологическое состояние эндокринного аппарата поджелудочной железы с учетом длительности СД-2.
4. Проанализировать корреляционные связи между морфологическими изменениями в структурных компонентах щитовидной железы, ее вне- и внутриорганных сосудов и эндокринного аппарата поджелудочной железы.

Научная новизна исследования. В работе впервые представлена детальная сравнительная морфо-функциональная оценка структурных компонентов щитовидной железы и ее сосудов у больных СД-2, что позволило выявить патологические и компенсаторные реакции, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания.

Установлено, что патоморфологические изменения щитовидной железы у больных СД-2 свидетельствуют об угнетении ее функциональной активности и способствуют прогрессированию диабетических ангиопатий.

Впервые выявлены корреляционные зависимости морфологических признаков между щитовидной железой, ее сосудами и эндокринным аппаратом поджелудочной железы на различных этапах длительности заболевания, подтверждающие существование системной интеграции данных морфологических структур при СД-2.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные морфологические данные расширяют представление о морфофункциональном состоянии щитовидной железы и ее сосудистой системы на разных стадиях СД-2.

Установленные корреляционные взаимосвязи между обнаруженными

морфологическими изменениями позволяют прогнозировать течение диабетических ангиопатий у больных СД-2.

Применение полученных данных в лечебной практике может быть полезным в привлечении внимания клиницистов (терапевтов, эндокринологов) к проблеме выявления различных форм гипотиреоза. Это позволит провести своевременную коррекцию выявленных нарушений.

Положения, выносимые на защиту

1. Изменения в исследуемых морфологических структурах щитовидной железы, по мере прогрессирования СД-2, характеризуются увеличением атрофических, дистрофических и склеротических процессов.

2. При тяжелом и длительном течении СД-2 в артериях и сосудах МЦР щитовидной железы развивается диабетическая ангиопатия. Поражение крупных артерий проявляется распространенным атеросклерозом и кальцифицирующим склерозом, в сосудах МЦР возникают отек и плазматическое пропитывание стенки, гиалиноз, пролиферация эндотелиоцитов, нарушение структурной целостности базальной мембраны, периваскулярный склероз, дистрофия и атрофия эндотелиоцитов.

3. Качественные и количественные патоморфологические изменения тиреоидной паренхимы свидетельствуют об угнетении функциональной активности этого эндокринного органа, что может объяснить встречающиеся в клинике СД-2 симптомы гипотиреоза.

4. Между морфометрическими параметрами щитовидной железы, ее сосудов и поджелудочной железы существуют корреляционные связи, отражающие процессы адаптации и декомпенсации при СД-2.

Апробация работы. Основные результаты исследования доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии Амурской государственной медицинской академии (Благовещенск, 2007, 2011), на научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее» (Благовещенск, 2009), на II Китайско-японско-корейской международной конференции и 7-м китайско-российском биомедицинском форуме (Харбин, 2010), на расширенном межка-

федеральном заседании Амурской государственной медицинской академии (Благовещенск, 2012), на областном научно-практическом обществе патологоанатомов Амурской области (Благовещенск, 2012).

Внедрение результатов исследования. Результаты проведенного исследования внедрены в практику работы патологоанатомического отделения Амурской областной клинической больницы (г. Благовещенск). Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины и кафедры госпитальной терапии Амурской государственной медицинской академии (г. Благовещенск).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, содержит 48 рисунков и 19 таблиц. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Указатель использованной литературы содержит 98 отечественных и 83 иностранных источника.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии (г. Благовещенск).

Объектом исследования являлся аутопсийный материал 95 умерших от осложнений СД-2, и 60 практически здоровых лиц, погибших в результате несчастных случаев (травмы несовместимые с жизнью), которые составили контрольную группу. Аутопсии проводились на базах патологоанатомического отделения ГБУЗ АО «Амурской областной клинической больницы» и ГБУЗ АО «Амурского бюро судебно-медицинской экспертизы» (г. Благовещенск). Материал умерших больных от СД-2 отбирался по определенным критериям: иссле-

довались только те случаи, в которых СД-2 в патологоанатомическом диагнозе фигурировал в качестве основного или фонового заболевания, и через развившиеся осложнения привел к наступлению смерти. Критериями исключения являлись: СД-2 впервые выявленный и СД-2 с длительностью менее 5 лет; СД-1; хронические соматические заболевания с тяжелым течением и длительным анамнезом (эндокринные, онкологические, ревматические и инфекционные заболевания); острая или хроническая патология щитовидной железы; аутоиммунные заболевания щитовидной железы; наличие в анамнезе сведений о проведении медикаментозной терапии с использованием препаратов, оказывающие влияние на функцию щитовидной железы.

Возраст больных варьировал от 40 до 78 лет, средний возраст составил – $55,48 \pm 0,97$ лет. Длительность заболевания колебалась от 5 до 29 лет, средняя длительность – $13,2 \pm 0,62$ лет. Из общего числа исследованных умерших больных количество женщин составило – 64 (67 %), мужчин – 31 (33 %).

Исследуемый материал распределялся на три группы в зависимости от длительности течения заболевания и с учетом возраста умерших лиц. В I группу входили лица длительностью СД-2 от 5 до 10 лет; средний возраст больных I группы составил $45,53 \pm 0,55$ лет. Во II группу с длительностью заболевания от 11 до 15 лет, средний возраст больных II группы составил $54,56 \pm 0,49$ лет. В III группу входили лица с длительностью заболевания более 15 лет, средний возраст больных III группы – $66,71 \pm 0,92$ лет. В соответствии с возрастом больных СД-2, аналогичным образом распределялись лица контрольной группы.

Изучалась ткань поджелудочной и щитовидной желез с ее внутриорганным сосудистой системой, в том числе МЦР, а так же внеорганные артерии щитовидной железы. Исследуемый материал фиксировался в 10 % нейтральном формалине. Готовые парафиновые срезы толщиной 5 мкм включали в себя: срединные и продольные срезы, перпендикулярно направленные к тангенциальной поверхности исследуемых органов и поперечные срезы артерий. Производилась обзорное окрашивание всех срезов гематоксилином и эозином. Для

визуализации коллагеновых и эластических волокон препараты окрашивали по методу Ван Гизона, а аргирофильные волокна и α -клетки островков Лангерганса (ОЛ) импрегнировали азотнокислым серебром по Гримелиусу. Для обнаружения β -клеток использовали комбинированную окраску, которая включала в себя альдегидфуксин, гематоксилин и оранжевый G. Липиды определяли суданом III на гистологических срезах, приготовленных на замораживающем микротоме. Гликозаминогликаны выявляли толуидиновым синим и ШИК – реакцией. В целях дополнительного изучения МЦР участки отпрепарированной фиброзной капсулы щитовидной железы импрегнировали азотнокислым серебром по модифицированной методике В.В. Куприянова [Бедрин Л.М., 1990].

Морфометрическое исследование проводили согласно основным принципам стереологии и морфометрии [Автандилов Г.Г., 1990]. Для щитовидной железы определяли значения относительных объемов тиреоидного эпителия, коллоида и тиреоидной стромы (ТС), для этого использовали окулярную стереологическую сетку на общей учтенной площади препаратов; полученные результаты выражали в процентах (%). Вычисляли среднюю высоту фолликулярного эпителия (ФЭ) у 25 клеток в 10 полях зрения. Измерялся диаметр 100 тиреоидных фолликулов (ТФ). Для выяснения соотношения между эпителиальным и коллоидным компонентами железы использовали индекс Г.Г. Автандилова, равный $d/2h$, где d – внутренний диаметр ТФ, h – средняя высота ФЭ.

Измерения внутриорганных сосудов щитовидной железы проводили в группе сосудов – с диаметром не более 100 мкм (артериолы), получая средние показатели для каждой группы в отдельности. Измеряли радиус и площадь просвета сосудов, толщину и площадь их стенок. Для нивелировки погрешностей проводился расчет отношения площади просвета к площади сосудистой стенки. Производилась оценка степени кровенаполнения сосудов, результат выражался в процентах (%).

Морфометрические методы исследования поджелудочной железы включали определение относительного объема основных структурных элементов (экзокринной, эндокринной ткани и стромы) аналогичными методами как для

щитовидной железы, на основе полученных показателей вычислялся индекс склерозирования (отношение стромы к паренхиме). Подсчитывалось количество ОЛ на 100 мм^2 препарата и измерение их диаметра, процентное содержание α - и β -клеток; а также вычислялся функциональный индекс – соотношение β -клеток к α -клеткам.

Для оценки уровня функциональной активности β -клеток ОЛ и тироцитов проводилась кариометрия. При увеличении $\times 1000$ измерялся диаметр ядра в 100 клетках на одно наблюдение, после чего вычислялся их объем с последующим подсчетом среднего показателя.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и MS Excel 2003. Выборка характеризовалась с помощью подсчета средней арифметической (M), ее ошибки (m), пределов колебания величин, среднеквадратичного отклонения, достоверности различий (P) и коэффициента корреляции (r). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Значения считали достоверными при $p < 0,05$. Коэффициент корреляции (r) вычислялся по Спирману.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологическая характеристика щитовидной железы у больных СД-2. Проведенное исследование показало, что патоморфологические изменения в щитовидной железе при СД-2 развиваются постоянно и максимально выражены при длительном течении заболевания. Значительно изменялась гистологическая структура ТС: в межфолликулярном пространстве зрелые фуксинофильные коллагеновые волокна, которые хорошо выявлялись окраской по Ван Гизону, образовывали фиброзные очаги различных размеров. Отмечалось диффузное разрастание коллагеновых волокон. По мере прогрессирования заболевания подвергался изменениям эластический каркас ТС. В нем определялись дистрофические изменения вплоть до полного огрубения отдельных эластических волокон. Вследствие нарушений метаболизма жиров обнаруживались единичные очаги липоматоза.

Существенной трансформации подвергалась тиреоидная паренхима (ТП). Клетки ФЭ имели уплощенную или эндотелиоподобную форму. Соответственно уменьшался морфометрический показатель высоты ФЭ с $8,1 \text{ мкм} \pm 0,1 \text{ мкм}$ до $7,4 \text{ мкм} \pm 0,12 \text{ мкм}$ ($P < 0,001$ и $P < 0,01$) (рис. 1). Ядра тироцитов имели вытянутую форму, с расположением их большей оси параллельно базальной мембране. У больных с длительностью заболевания более 15 лет средняя величина объема ядра тироцитов не превышала $36,98 \text{ мкм}^3 \pm 2,44 \text{ мкм}^3$. У лиц того же возраста, но не страдавших СД-2 данный показатель составил $58,33 \text{ мкм}^3 \pm 2,52 \text{ мкм}^3$ ($P < 0,05$). Ядра большинства дистрофически измененных тироцитов имели неровные и изрезанные контуры, которые содержали глыбчатый хроматин.

В большей своей части ТФ были полностью заполнены густым, плотным и компактным коллоидом. В основном определялась резко положительная реакция ШИК-реактивом. В отдельных случаях коллоид был разделен на множество мелких и однородных по плотности фрагментов. Краевая вакуолизация практически полностью отсутствовала, что расценивается как наличие длительной и существенной отставании фазы выведения тиреоидных гормонов щитовидной железы. У больных СД-2 в ТП на большем протяжении преобладали мелкие атрофичные ТФ, имеющие округлую или овальную форму. В III группе отмечалась самая низкая средняя величина диаметра ТФ – $123,15 \text{ мкм} \pm 13,57 \text{ мкм}$ (рис. 2). Во многих полях зрения обнаруживались поврежденные ТФ с излитием коллоида в ТС. При длительном течении СД-2 (свыше 15 лет) площадь излитого внефолликулярного коллоида была намного обширней. Полуколичественный метод исследования показал повышение числового показателя разрушенных ТФ при сравнении с контрольными группами: в I группе – $1,47 \pm 0,18$; во II группе – $1,75 \pm 0,19$; в III группе – $2,52 \pm 0,15$ ($P < 0,001$). Некоторое количество разрушенных ТФ подвергалось организации с образованием очагов склероза. Другие были деформированы за счет утолщения междольковых перегородок, в результате разрастания соединительной ткани. Таким образом, обнаруженные изменения в ТП свидетельству-

ют о снижении секреторной и резорбтивной активности щитовидной железы.

Достаточно частой находкой оказывались очаги лимфоидной инфильтрации, больше всего их было в наблюдениях из III группы больных. Очаги располагались в междольковой соединительной ткани и паравазально, занимали небольшие участки в ткани щитовидной железы.

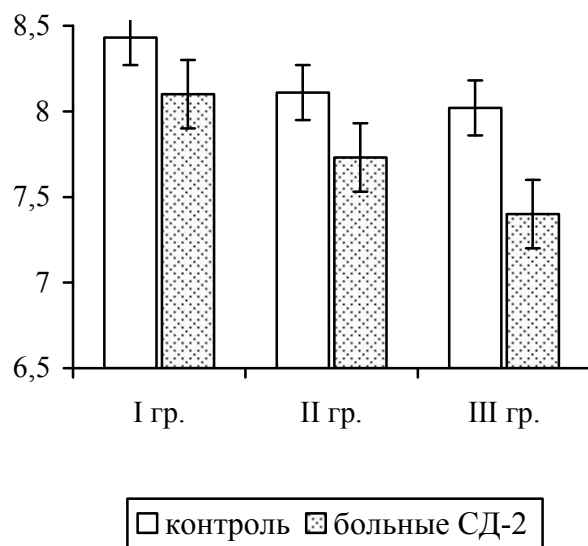


Рис. 1. Высота ФЭ (мкм) у больных СД-2 в разных группах исследования

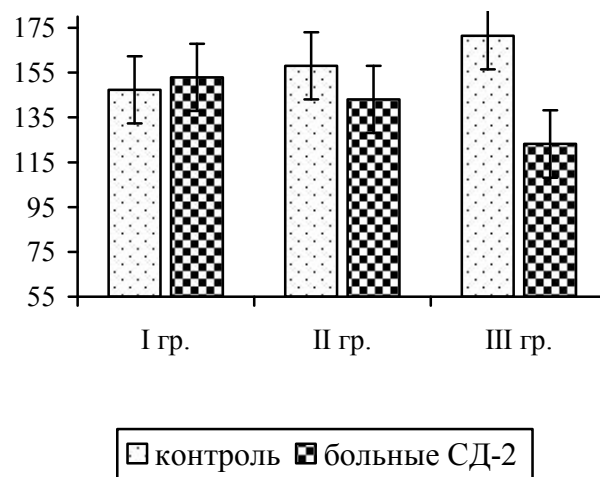


Рис. 2. Диаметр ТФ (мкм) у больных СД-2 в разных группах исследования

Однако в ряде случаев наблюдались отдельные участки повышенной активности тиреоидной ткани. В них определялась десквамация ФЭ и краевая вакуолизация. Высота тироцитов в этих участках была увеличена, для них была характерна цилиндрическая форма. Коллоид был рыхлый, бледно-розового цвета со слабopоложительной ШИК-реакцией. Чаще всего такие участки ТП встречались у больных с длительностью заболевания не более 10 лет (I группа).

Патоморфологические изменения сосудов щитовидной железы у больных СД-2. При СД-2 в крупных артериях щитовидной железы развивалась диабетическая макроангиопатия. В начале своего формирования она проявлялась в виде нарушения структурной целостности эндотелиального слоя, с появлением зон деэндоthелизации. В дальнейшем в субэндотелиальном слое развивался отек и плазматическое пропитывание. Возникали локальные мелкоточеч-

ные кровоизлияния, как следствие резкого повышения проницаемости сосудистой оболочки. При специфической окраске в субэндотелиальном и мышечном слоях обнаруживались липиды. Внутренняя эластическая мембрана частично разрушалась, теряя свою непрерывность, становилась фрагментированной. У большинства исследованных больных в магистральных щитовидных артериях обнаруживались атеросклеротические бляшки, число которых увеличивалось по мере увеличения длительности СД-2; возрастала частота осложненных поражений в виде организованных и организующихся кровоизлияний в толщу бляшек, деструкции их покрышек с последующим тромбозом, а в отдельных наблюдениях определялся атерокальциноз. В 8 наблюдениях поражение артерий щитовидной железы происходило по типу кальцифицирующего склероза Минкеберга. В стенке таких артерий дистрофические изменения и склероз были проявлены в большей степени.

При исследовании сосудов МЦР обнаруживались признаки диабетической микроангиопатии. Проводя морфологический анализ исследуемых групп больных, обращает на себя внимание неодинаковая частота их встречаемости. Так у больных с длительностью заболевания не более 10 лет, на первый план выступали плазматическое пропитывание, утолщение базальной мембраны и пролиферация эндотелиоцитов. В других группах, у лиц с более длительным течением СД-2, в стенках сосудов МЦР преобладали гиалиноз и периваскулярный склероз, в результате чего толщина стенки возрастала, и сужался просвет сосудов. Большую информативность в изучении МЦР дало исследование пленчатых объектов фиброзной капсулы щитовидной железы. Характерные для СД-2 патологические изменения были обнаружены во всех звеньях микроциркуляции: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры и венулы. В результате дистрофических и некробиотических процессов нарушалась структура сосудистой стенки, что приводило к образованию микроаневризм. Отмечались признаки циркуляторной редукции капилляров, как следствие хронического дефицита притока артериальной крови. Исчезающие капилляры замещались соединительной тканью.

Результаты морфометрического исследования микрососудов щитовидной железы свидетельствуют об утолщении стенок и сужении просвета по мере прогрессирования диабетической микроангиопатии, которая напрямую связана с увеличением длительности СД-2. Наблюдается постепенное уменьшение величины радиуса просвета артериол по сравнению с группами контроля ($P < 0,01$ и $P < 0,001$). Увеличивается толщина их стенок с $10,73 \text{ мкм} \pm 0,62 \text{ мкм}$ до $13,52 \text{ мкм} \pm 0,93 \text{ мкм}$ (рис. 3). Эта величина существенно превышает показатели сравниваемых групп с контролем ($P < 0,01$ и $P < 0,001$). При проведении расчета отношения площади просвета к площади сосудистой стенки в исследуемых группах больных выявлена тенденция к понижению данного показателя (рис. 4), это указывает на существенную перестройку МЦР в условиях изучаемой патологии.

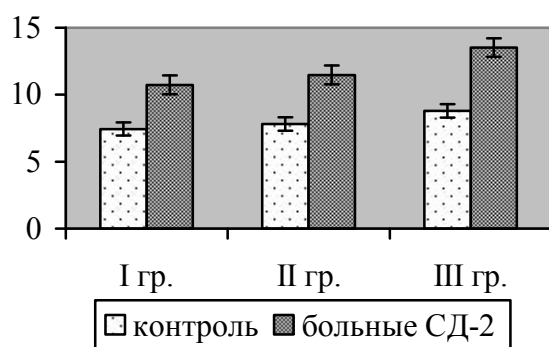


Рис. 3. Толщина стенки артериол щитовидной железы у больных СД-2 (мкм)

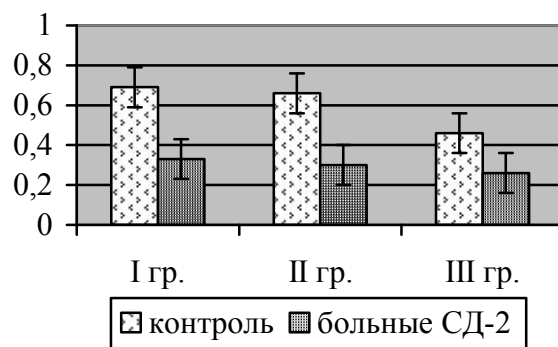


Рис. 4. Отношение площади просвета к площади стенки артериол щитовидной железы у больных СД-2

Таким образом, морфологические изменения системы микрогемодиализации дают основание говорить о ее функциональной неполноценности, что характерно для особого патологического состояния – синдрома капилляротрофической недостаточности. Постепенно в щитовидной железе происходит редукция истинных капилляров и замена их соединительной тканью. Далее редукция распространяется на более крупные элементы МЦР: пре- и посткапилляры, магистральные капилляры, артериоларные и веноулярные анастомозы. По мере вовлечения всех элементов микрогемодиализации усиливается центри-

зация микрогемодинамики, уменьшается объем транскапиллярного кровотока, а также снижается интенсивность транскапиллярного обмена, что в итоге приводит к дефициту энергетического и пластического обеспечения тканевых структур, а далее, к патологической структурной перестройке всех элементов ТС и ТП.

Морфологическая характеристика поджелудочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа. При СД-2 у больных наблюдались характерные морфологические изменения поджелудочной железы. Макроскопически они проявлялись нарушением дольчатого строения ткани и заметным снижением массы и объема органа, за счет атрофических процессов. При микроскопическом исследовании изменялись строма и больше всего эндокринный аппарат поджелудочной железы. В строме происходило диффузное и очаговое разрастание плотной соединительной ткани, прогрессировал липоматоз ткани. В связи с этим повышался относительный объем стромы, величина этого показателя возрастала с $44,11 \% \pm 3,56 \%$ до $54,56 \% \pm 3,94 \%$ ($P < 0,001$) (I и III группы). Кроме того, данный показатель в I и III группах количественно превосходил показатель в соответствующих группах сравнения ($P < 0,01$). Также, увеличивался индекс склерозирования, достигая максимального значения в III группе – $3,14 \pm 1,15$ ($P < 0,01$). В эндокринном аппарате поджелудочной железы наблюдалось уменьшение количества клеточных структур, особенно β -клеток. На их месте в ОЛ образовывались пустоты. У больных СД-2, во многих ОЛ можно было наблюдать явления интра- и периинсулярного склероза. Общее количество ОЛ прогрессивно снижалось, уменьшался их диаметр – они становились более атрофичные. Однако в отдельных наблюдениях можно было обнаружить единичные гигантские ОЛ, что расценивалось как компенсаторное явление. Таким образом, структурные изменения поджелудочной железы соответствуют морфологической картине СД-2 и отражают закономерные процессы развития патологии.

Результаты корреляционного анализа. Между морфологическими параметрами исследуемых структур обнаружены корреляционные связи, количе-

ство которых возрастает при увеличении длительности заболевания (рис. 5.).

Наиболее устойчивые корреляционные связи между морфометрическими параметрами поджелудочной железы и артериол щитовидной железы подтверждает факт прогрессирования диабетической ангиопатии сосудов щитовидной железы при увеличении длительности и тяжести СД-2. Об этом свидетельствуют корреляционные связи между количеством ОЛ и толщиной стенки артериол ($r = -0,39$; $P < 0,005$), средним объемом ядра β -клеток и площади стенки артериол ($r = -0,48$; $P < 0,01$). Также, обнаруживались связи между показателем количества β -клеток и высотой ФЭ ($r = 0,66$; $P < 0,001$), количеством ОЛ и относительным объемом стромы ($r = -0,5$; $P < 0,01$), диаметром ОЛ и диаметром ТФ ($r = 0,45$; $P < 0,05$), индексом Автандилова ($r = 0,44$; $P < 0,05$).

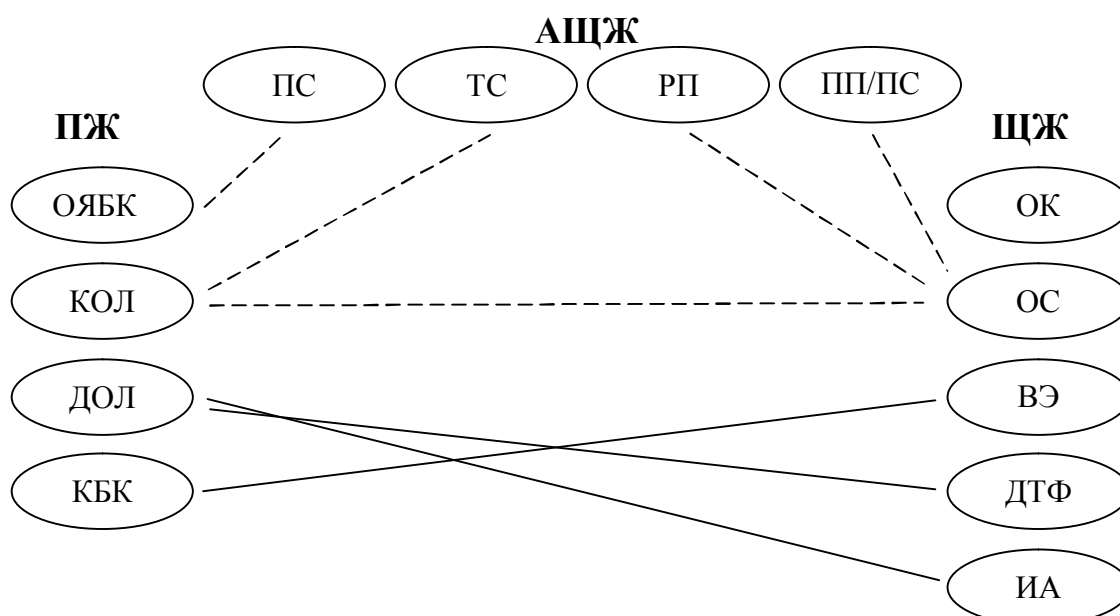


Рис. 5. Корреляционные связи между морфометрическими параметрами поджелудочной железы (ПЖ), щитовидной железы (ЩЖ) и артериолами щитовидной железы (АЩЖ). ОЯБК – объем ядра β -клеток, КОЛ – количество островков Лангерганса, ДОЛ – диаметр островков Лангерганса, КБК – количество β -клеток; ПС – площадь стенки, ТС – толщина стенки, РП – радиус просвета, ПП/ПС – отношение площади просвета к площади стенки; ОК – объем коллоида, ОС – объем стромы, ВЭ – высота эпителия, ДТФ – диаметр фолликулов, ИА – индекс Автандилова; сплошная линия – положительная связь, прерывистая линия – отрицательная связь.

Корреляционный анализ морфометрических параметров ТС, ТП и артериол ЩЖ выявил наличие обратной корреляционной зависимости между пока-

зателями ТС и радиуса просвета артериол ($r = -0,53$; $P < 0,001$), между показателями стромы и коэффициентом отношения площади просвета к площади стенки артериол ($r = -0,43$; $P < 0,05$). Обнаруженные корреляционные связи в данных структурах показывают, что существует активное действие сосудистого фактора на состояние ТС и ТП, который проявляется при СД-2 в виде ангиопатий. Это сопровождается ослаблением гормональной функции, о чем свидетельствуют полученные результаты морфологического исследования. Таким образом, гипофункция щитовидной железы оказывает обратное негативное воздействие, приводя к прогрессированию сосудистых поражений.

ВЫВОДЫ

1. Патоморфологические изменения щитовидной железы у больных СД-2 проявляются сочетанием дистрофических, склеротических и атрофических процессов, представленные: очаговым и диффузным разрастанием соединительной ткани, появлением участков липоматоза, уменьшением диаметра фолликулов и частичным их разрушением, уплотнением коллоида и снижением его вакуолизации, уплощением тироцитов с деформацией их ядер.

2. При СД-2 в патологический процесс вовлекаются крупные (макроангиопатия) и мелкие артерии щитовидной железы, а также сосуды микроциркуляторного русла щитовидной железы (микроангиопатия). Поражение крупных артерий проявляется распространенным атеросклерозом и кальцифицирующим склерозом, в стенке сосудов микроциркуляторного русла развивается отек и плазматическое пропитывание, гиалиноз, пролиферация эндотелиоцитов, утолщение и расщепление базальной мембраны, периваскулярный склероз, дистрофия и атрофия эндотелиоцитов.

3. Патоморфологические изменения щитовидной железы у больных СД-2 свидетельствуют об угнетении ее функциональной активности, что проявляется снижением показателя высоты тиреоидного эпителия, показателей относительного объема эпителия и объема ядра тироцитов. Гипофункциональное состояние щитовидной железы способствует прогрессированию диабетических ангиопатий.

4. Динамика развития патоморфологических изменений щитовидной железы и ее сосудов находится в тесной зависимости от длительности СД-2, отражающих реакцию гипофизарно-тиреоидной оси эндокринной системы на данную патологию.

5. При СД-2 степень поражения островкового аппарата поджелудочной железы определяет выраженность патоморфологических изменений щитовидной железы и ее сосудов, о чем свидетельствуют выявленные достоверные корреляционные связи между морфометрическими показателями: диаметром островков Лангерганса и диаметром тиреоидных фолликулов ($r = 0,45$; $P < 0,05$), содержанием β -клеток и радиусом просвета артериол ($r = 0,61$; $P < 0,001$), толщиной стенки артериол ($r = -0,55$; $P < 0,01$), величиной отношения площади просвета к площади стенки артериол ($r = 0,53$; $P < 0,01$), средним объемом ядра β -клеток и площадью стенки артериол ($r = -0,48$; $P < 0,01$), содержанием β -клеток и высотой тиреоидного эпителия ($r = 0,66$; $P < 0,001$).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Структура летальности при сахарном диабете и ее клинико-анатомический анализ за период 2003-2007 гг. // **Дальневосточный медицинский журнал.** – Хабаровск, 2008. – № 4. – С. 90-92, автора – 0,19 п.л.

2. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Патоморфологические изменения щитовидной железы при сахарном диабете 2 типа // **Дальневосточный медицинский журнал.** – Хабаровск, 2011. – № 1. – С. 16-18, автора – 0,19 п.л.

3. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Морфологическая характеристика сосудистой системы щитовидной железы больных сахарным диабетом 2 типа // **Дальневосточный медицинский журнал.** – Хабаровск, 2011. – № 3. – С. 32-35, автора – 0,25 п.л.

4. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Динамика патоморфологических изменений поджелудочной железы при сахарном диабете 2 типа // Молодежь XXI века: шаг в будущее : материалы региональной научно-практической конференции. – Благовещенск, 2008. – С. 174-176, автора – 0,19 п.л.

5. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Закономерности развития сосудистых поражений щитовидной железы при сахарном диабете 2 типа // Молодежь XXI века: шаг в будущее : материалы региональной научно-практической конференции. – Благовещенск, 2009. – С. 234-235, автора – 0,13 п.л.

6. **Черёмкин М.И., Григоренко А.А.** Анализ структурных изменений щитовидной железы у больных сахарным диабетом 2 типа // Новые технологии в эндокринологии : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Благовещенск, 2010. – С. 64-66, автора – 0,19 п.л.

7. Григоренко А.А., **Черёмкин М.И.** Особенности морфологии диабетических ангиопатий щитовидной железы // Abstracts Russia and China medical forum : Российско-Китайский медицинский форум. – Благовещенск, 2009. – С. 90-92, автора – 0,19 п.л.

8. Григоренко А.А., **Черёмкин М.И.** Морфофункциональные параллели между эндокринным аппаратом поджелудочной и щитовидной железы // Abstracts China and Russia medical forum : Китайско-Российский медицинский форум. – Харбин, 2010. – С. 124, автора – 0,06 п.л.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МЦР	микроциркуляторное русло
ОЛ	островок Лангерганса
СД-1	сахарный диабет 1 типа
СД-2	сахарный диабет 2 типа
ТП	тиреоидная паренхима
ТС	тиреоидная строма
ТФ	тиреоидный фолликул
ФЭ	фолликулярный эпителий

—