ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Сахарный диабет
2. Зоб
3. Опухоли щитовидной железы

ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Сахарный диабет
2. Зоб
3. Опухоли щитовидной железы

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- Хроническое заболевание, связанное с абсолютной или относительной недостаточностью инсулина

- Инсулин является основным анаболическим гормоном в организме, при его отсутствии возникают тяжелые расстройства всех ключевых видов обмена веществ, прежде всего – углеводного и жирового

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Классификация

1. **Первичный (идиопатический) СД** – самостоятельное заболевание. Выделяют:
   - СД I типа («инсулинозависимый»)
   - СД II типа («инсулинорезистентный»)
2. **Вторичный СД** – связан с другими заболеваниями и состояниями (патология поджелудочной железы, надпочечников и др.)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА

1. Связан с абсолютной недостаточностью инсулина (уровень эндогенного инсулина в крови резко снижен, вплоть до полного отсутствия)
2. В основе лежит аутоиммунное повреждение островкового аппарата поджелудочной железы (аутоиммунный инсулит) с разрушением β-клеток (в крови определяются аутоантитела к β-клеткам)
3. В развитии имеет значение наследственная предрасположенность и вирусные инфекции как пусковой фактор (вирусы краснухи, паротита, Коксаки и др.)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА

4. Возникает обычно в детском и молодом возрасте
5. Встречается реже диабета II типа (20%)
6. Для поддержания гомеостаза требуется регулярное введение инсулина, в отсутствие которого быстро развиваются гипергликемия, глюкозурия и кетоацидоз, что может привести к развитию диабетической комы и смерти

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА

1. Связан с относительной недостаточностью инсулина (уровень эндогенного инсулина в крови в норме, может даже повышаться)
2. В основе лежит нарушение усвоения инсулина клетками. К этому приводят:
   - Снижение числа или блокада клеточных рецепторов к инсулину
   - Нарушение активации инсулина (трансформации проинсулина в инсулин)
   - Дефекты работы внутриклеточных транспортных белков

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА

3. В развитии имеет значение наследственная предрасположенность, расстройства метаболизма, ожирение
4. Возникает обычно в среднем и пожилом возрасте
5. Встречается чаще диабета I типа (80%)
6. Коррекция гликемии обычно достигается диетой, дозированными физическими нагрузками и приемом пероральных сахароснижающих препаратов. Кетоацидоз нехарактерен (но его могут спровоцировать другие болезни, например инфекции)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: патогенез

- В основе лежит инсулярная недостаточность
- В первую очередь страдает обмен углеводов – нарушается усвоение глюкозы клетками, что ведет к ее росту в крови (гипергликемия) и появлению в моче (глюкозурия)
- На фоне глюкозурии возникает осмотический диурез и полиурия («сахарное мочеизнурение»), что ведет к жажде (полидипсия), а клеточное голодание – к росту аппетита (полифагия)
- Полиурия, полидипсия и полифагия – классическая клиническая триада СД

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: патогенез

- Активируется катаболизм белков и жиров, продукты обмена идут на синтез новых молекул глюкозы (глюконеогенез)→гликемия↑
- Накопление конечных продуктов жирового обмена (кетоновых тел) ведет к кетоацидозу → кетонемия и кетонурия
- Кетоацидоз является характерным признаком СД-1, крайней степенью выраженности является диабетическая (кетоацидотическая) кома
- Для СД-2 характерно развитие гиперосмолярности (за счет полиурии и дегидратации) → гиперосмолярная кома

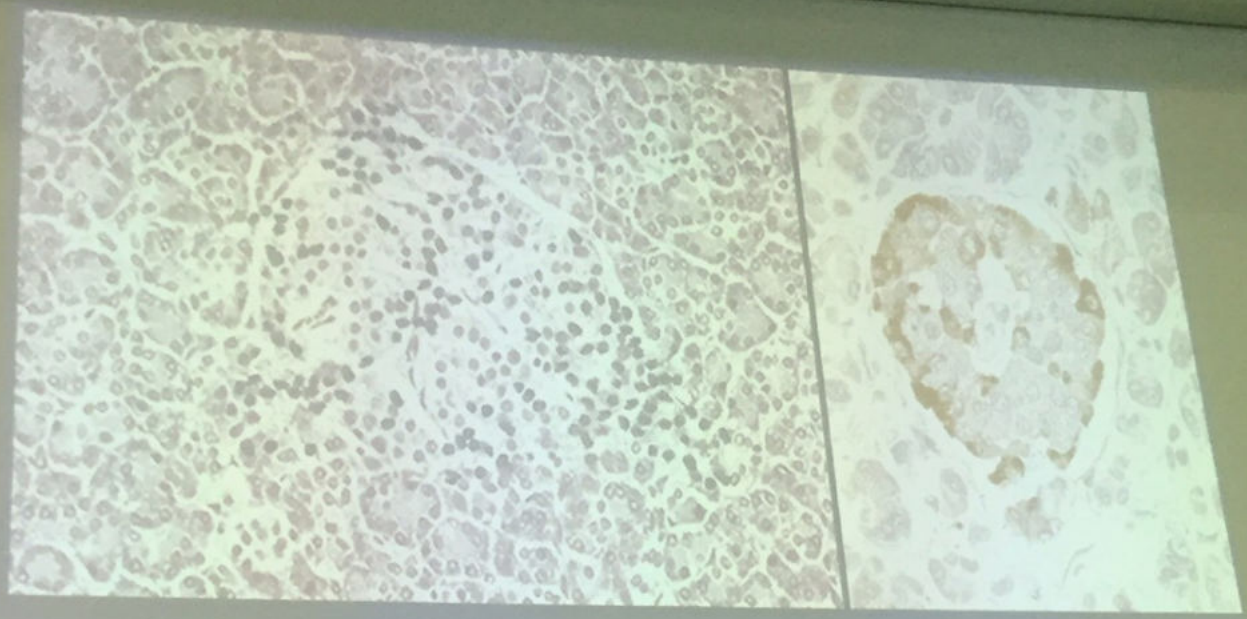
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: пат.анатомия

- Патоморфология сахарного диабета складывается из изменений поджелудочной железы, а также других органов, страдающих из-за метаболических расстройств
- Изменения поджелудочной железы не являются постоянными и специфичными для диабета, их выраженность тоже различна, но более яркий характер они носят при СД-1
- Макроскопически железа обычно уменьшена (атрофия), плотная, на разрезе тяжистая (склероз) с жировыми включениями (липоматоз)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: пат.анатомия

Микроскопически выделяют 6 групп изменений в поджелудочной железе:

1. Уменьшение размеров и количества островков Лангерганса (чаще при СД-1)
2. Увеличение количества островков (чаще при СД-2 или у младенцев от матерей с СД)
3. Дегрануляция β-клеток
4. Фиброз островков
5. Амилоидоз островков (чаще при СД-2)
6. Лимфоцитарная инфильтрация вокруг и внутри островков (аутоиммунный инсулит – при СД-1)



Аутоиммунный инсулит при СД-1
Слева - окр. гематоксилин и эозин, ув.400
Справа – ИГХ реакция на анти-β-антитела

Фиброз и амилоидоз островка при СД-2
Слева - окр. гематоксилин и эозин, ув.400

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: пат.анатомия

Степень тяжести диабета и его последствия при любой форме связаны, в первую очередь, с разворачивающимися осложнениями:

1. Осложнения острого характера – тяжелые расстройства метаболизма вплоть до развития комы
2. Осложнения хронического характера – связаны в первую очередь с развитием ангиопатии и нейропатии. Основными механизмами их развития являются гликозилирование белков сосудистых стенок с расстройствами проницаемости и усугублением метаболических расстройств.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: макроангиопатия

1. Поражает крупные артерии – эластического и мышечно-эластического типов
2. Проявляется развитием атеросклероза
3. Изменения возникают в более раннем возрасте и быстрее прогрессируют
4. Повышается частота осложнений (инфаркты, гангрены)
5. Развитию способствует сам сахарный диабет (за счет метаболических расстройств), а также нередко сопутствующие ему ожирение и артериальная гипертензия

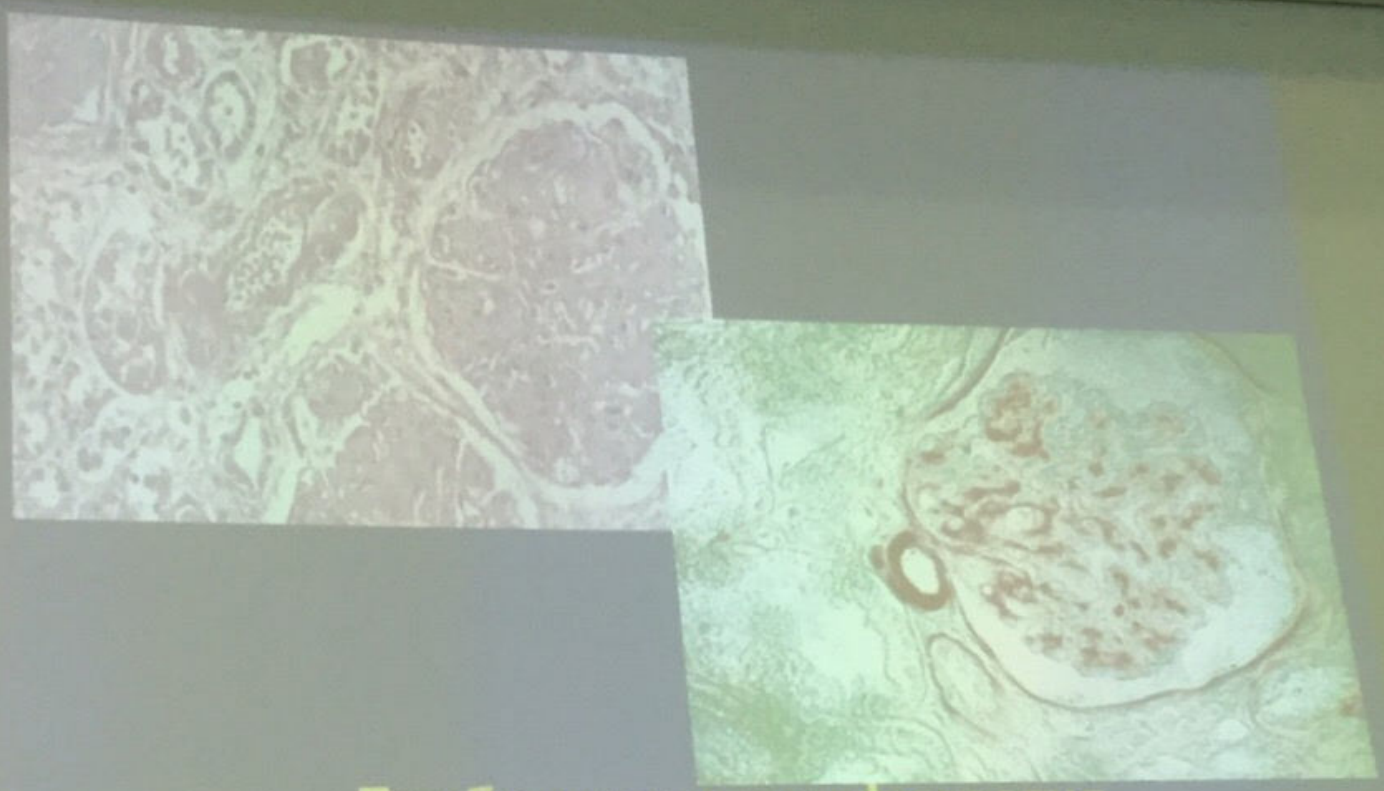
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: МИКРОАНГИОПАТИЯ

1. Поражает сосуды микроциркуляторного русла
2. В основе лежит гликозилирование сосудистых стенок и другие обменные расстройства
3. Характеризуется утолщением, склерозом и гиалинозом базальных мембран с расстройствами сосудистой проницаемости
4. Изменения носят генерализованный характер, но в большей степени страдают органы с наиболее тонкой структурной организацией микроциркуляции – почки (нефропатия) и сетчатка глаз (ретинопатия)

Диабетическая микроангиопатия:
гиалиноз артериол кожи
Окр. гематоксилин и эозин, ув.100 и 400

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: нефропатия

1. Характеризуется специфическим поражением клубочков с исходом в гломерулосклероз и ХПН
2. Клинически – синдром Киммельстила-Уилсона (нефротический синдром с высокой протеинурией, отеками и артериальной гипертензией)
3. Макроскопически почки уменьшаются, уплотняются, сморщиваются
4. Микроскопически – скопление эозинофильных масс в мезангии клубочков (очаговая форма) или диффузное утолщение базальных мембран и расширение мезангия (диффузная форма)
5. В диагностике помогают селективные методы окраски (например, ШИК-реакция выявляет углеводы)

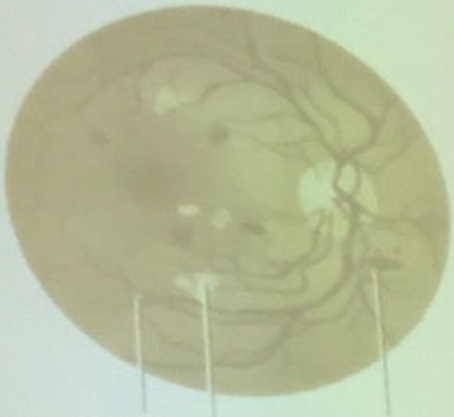


Диабетическая нефропатия
Слева - окр. гематоксилин и эозин, ув.400
Справа – ШИК-реакция, ув.400

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ретинопатия

1. Характеризуется распространенным поражением сосудов сетчатки глаз
2. Выделяют два варианта:
   - Непролиферативный – преобладают расстройства кровообращения, отек, плазматическое пропитывание
   - Пролиферативный – характеризуется неоангиогенезом и фиброзом
3. Может осложняться формированием микроаневризм, развитием кровоизлияний
4. Прогрессирование изменений приводит к слепоте

Непролиферативная диабетическая ретинопатия

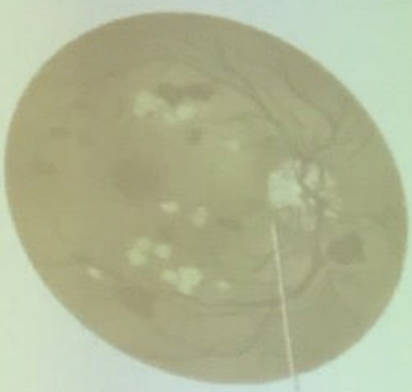


аневризм

кровоизлияния

жесткий экссудат

Пролиферативная диабетическая ретинопатия



Аномальный рост кровеносных сосудов и их расширение

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: нейропатия

1. Характеризуется поражением шванновских клеток с дегенерацией миелина и повреждением осевых цилиндров (аксонов)
2. Проявляется двигательными, чувствительными и вегетативными расстройствами
3. Нарушение вегетативной иннервации внутренних органов ведет к их дисфункции (расстройства мочеиспускания, работы кишечника, половых функций и др.)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: диабетическая стопа

1. Сочетанное поражение сосудов (ангиопатия) и нервов (нейропатия) нижних конечностей ведет к развитию синдрома диабетической стопы
2. Проявляется развитием прогрессирующих трофических расстройств мягких тканей вплоть до развития диабетической гангрены
3. Наряду с атеросклерозом является главной причиной ампутаций

Диабетическая с
диабетическая

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОСЛОЖНЕНИЯ

1. Острые метаболические расстройства вплоть до развития ком (диабетическая, гиперосмолярная, гипогликемическая)
2. Нефропатия → ХПН
3. Ретинопатия → расстройства зрения, слепота
4. Диабетическая стопа → гангрена
5. Инфаркты внутренних органов и кровоизлияния в результате сосудистых изменений
6. Вторичные инфекционные осложнения (пиодермии, пиелонефриты, пневмонии и д

ЗОБ

Зоб – увеличение щитовидной железы, связанное с ее гиперплазией.

Классификация:

1. По происхождению – врожденный и приобретенный
2. По функциональному состоянию железы – эутиреоидный, гипо- и гипертиреоидный
3. По макроскопической картине – узловой, диффузный, смешанный

ЗОБ

Классификация:

4. По микроскопической картине

- ***Коллоидный*** – построен из фолликулов, заполненных коллоидом, в зависимости от размеров фолликулов – макро-, микрофолликулярный и смешанный
- ***Паренхиматозный*** – построен из солидн или мелких фолликуллоподобных (лишенных колоида) структур, в основе лежит выраженная пролиферация тиреоцитов

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

- Синонимы: Базедова болезнь, б. Грейвса
- Сопровождается выраженным гипертиреозом (тиреотоксикозом)
- Является ведущей причиной гипертиреоза
- Морфологически – диффузный, паренхиматозный
- В основе лежит формирование аутоантител, стимулирующих тиреоциты (связываются с рецепторами для ТТГ) – антитело-опосредованная клеточная дисфункция
- Активация рецепторов стимулирует пролиферацию фолликулярного эпителия и усиливает его гормональную активность

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Макроскопически – щитовидная железа диффузно увеличена в размерах, мясистой консистенции, на разрезе однородная, сочная

Микроскопически:

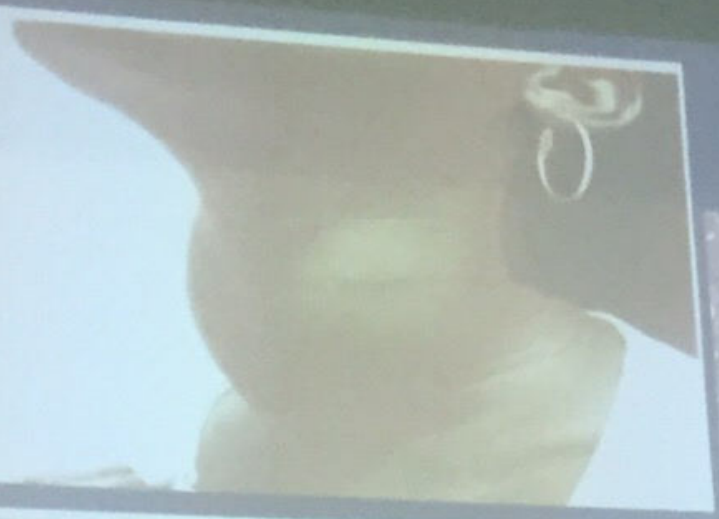
- Пролиферация фолликулов (преимущественно мелких, неправильной формы – «звездчатые»)
- Коллоида мало, он разжижен, вакуолизирован, местами отсутствует (пустые фолликулы)
- Эпителий фолликулов высокий, призматический, местами формирует сосочковые выросты
- В строме железы лимфоидная инфильтрация

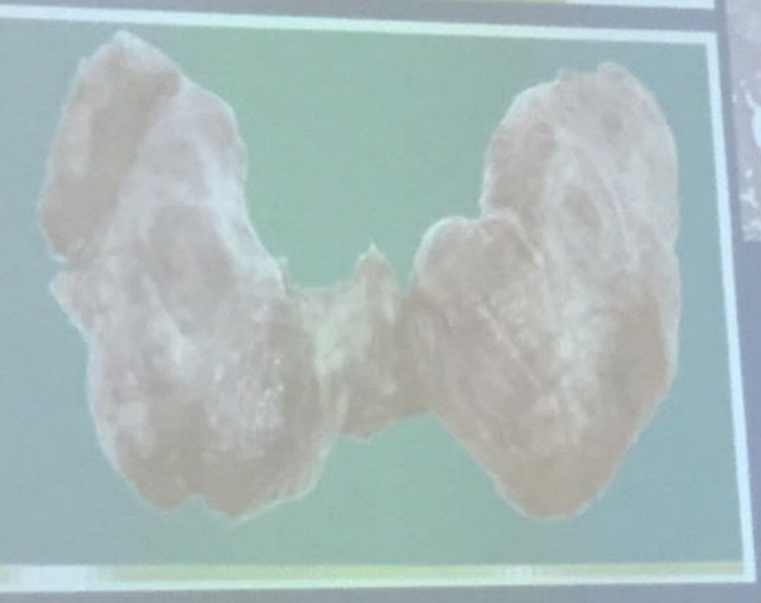
ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

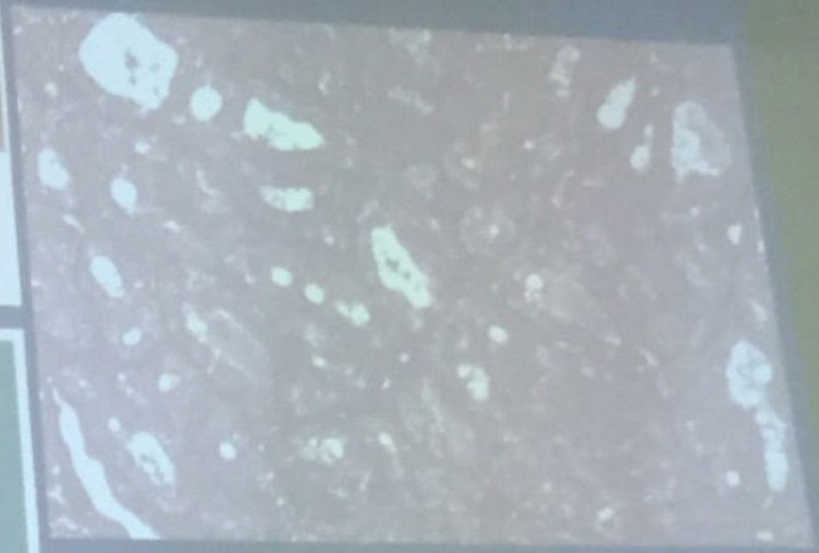
Макроскопически – щитовидная железа диффузно увеличена в размерах, мясистой консистенции, на разрезе однородная, сочная

Микроскопически:

- Пролиферация фолликулов (преимущественно мелких, неправильной формы – «звездчатые»)
- Коллоида мало, он разжижен, вакуолизирован, местами отсутствует (пустые фолликулы)
- Эпителий фолликулов высокий, призматический, местами формирует сосочковые выросты
- В строме железы лимфоидная инфильтрация







Диффузный
токсический зоб
(Базедова болезнь)

Окр. гематоксилин и
эозин, ув.400

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Системные клинические проявления гипертиреоза – экзофтальм (пучеглазие), гипертермия, тахикардия, гипертензия, тремор, потливость, нервозность.

При стойком тиреотоксикозе возникают характерные морфологические изменения:

- «Тиреотоксическое сердце» – отек и лимфоидная инфильтрация стромы миокарда, гипертрофия и набухание кардиомиоцитов, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз
- «Тиреотоксическая печень» – отек, картина реактивного серозного воспаления с исходом диффузный межуточный фиброз

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

- Синонимы: нетоксический, йод-дефицитный
- Возникает у жителей определенных регионов со сниженным содержанием йода в питьевой воде или пище (гористая местность, в т.ч. Урал)
- Морфологически чаще узловой, коллоидный
- Характеризуется развитием гипотиреоза, в ответ на который возникает гиперпродукция ТТГ гипофизом
- Под влиянием гипофизарной стимуляции усиливается пролиферация фолликулярного эпителия щитовидной железы, что ведет к ее увеличению

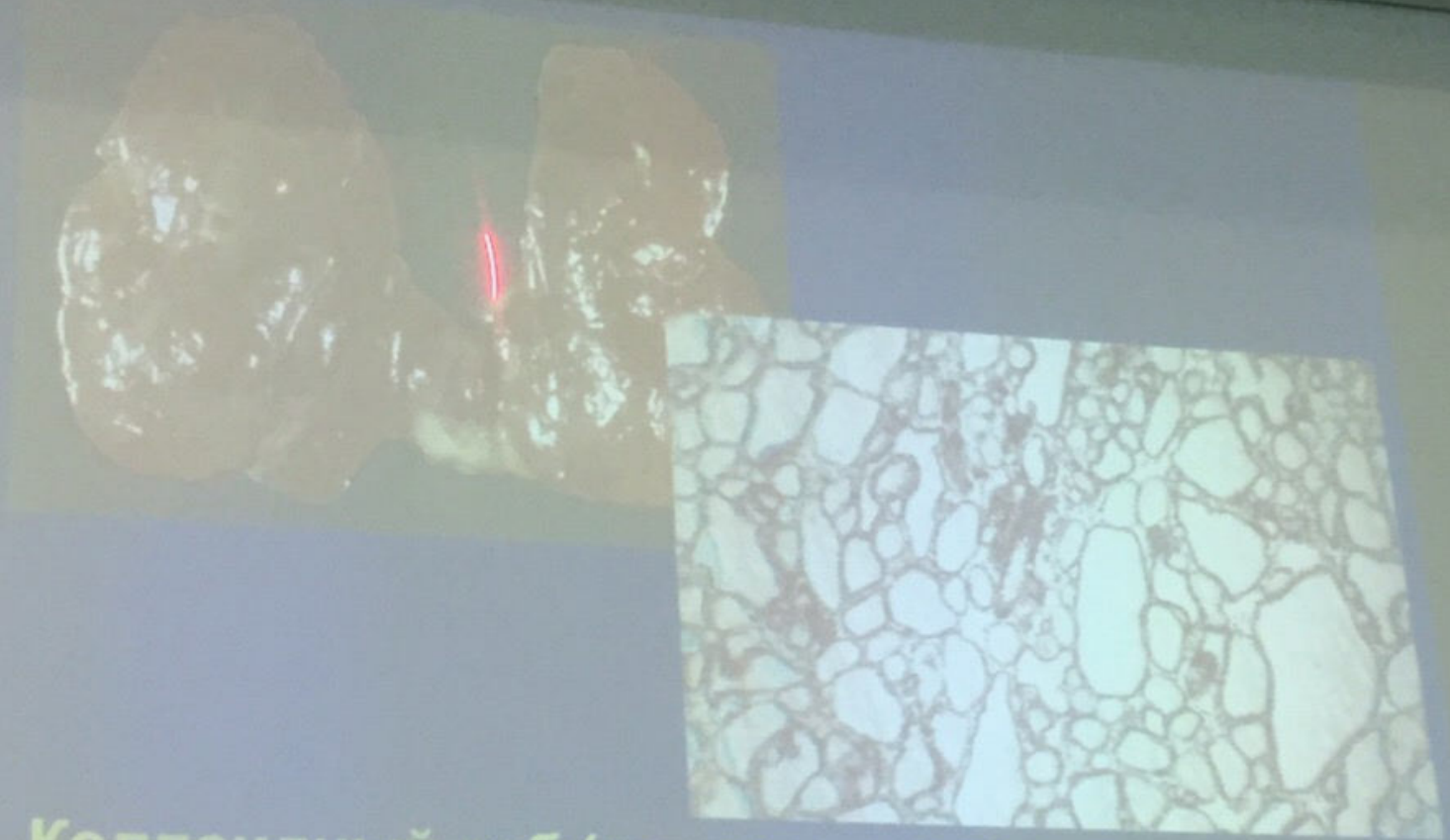
ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

Макроскопически – щитовидная железа увеличена, чаще узлового характера

Микроскопически:

- Построен из фолликулов, часть которых растянута и переполнена коллоидом (макрофолликулы), среди них располагаются мелкие (микрофолликулы)
- Эпителий фолликулов уплощен, атрофичен

Функциональная активность щитовидной железы может компенсаторно поддерживаться на нормальной уровне (эутиреоз), но чаще снижена (гипотиреоз)



Коллоидный зоб (макро-микрофолликулярный)
Окр. гематоксилин и эозин, ув.100

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

- Системные клинические проявления гипотиреоза – слабость, утомляемость, рассеянность, снижение «жизненных сил»
- В тяжелых случаях развивается микседема – проявляется заторможенностью, отеками, атрофией внутренних органов
- Врожденный гипотиреоз или гипотиреоз в раннем возрасте могут привести к кретинизму (общее физическое и умственное недоразвитие)

ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

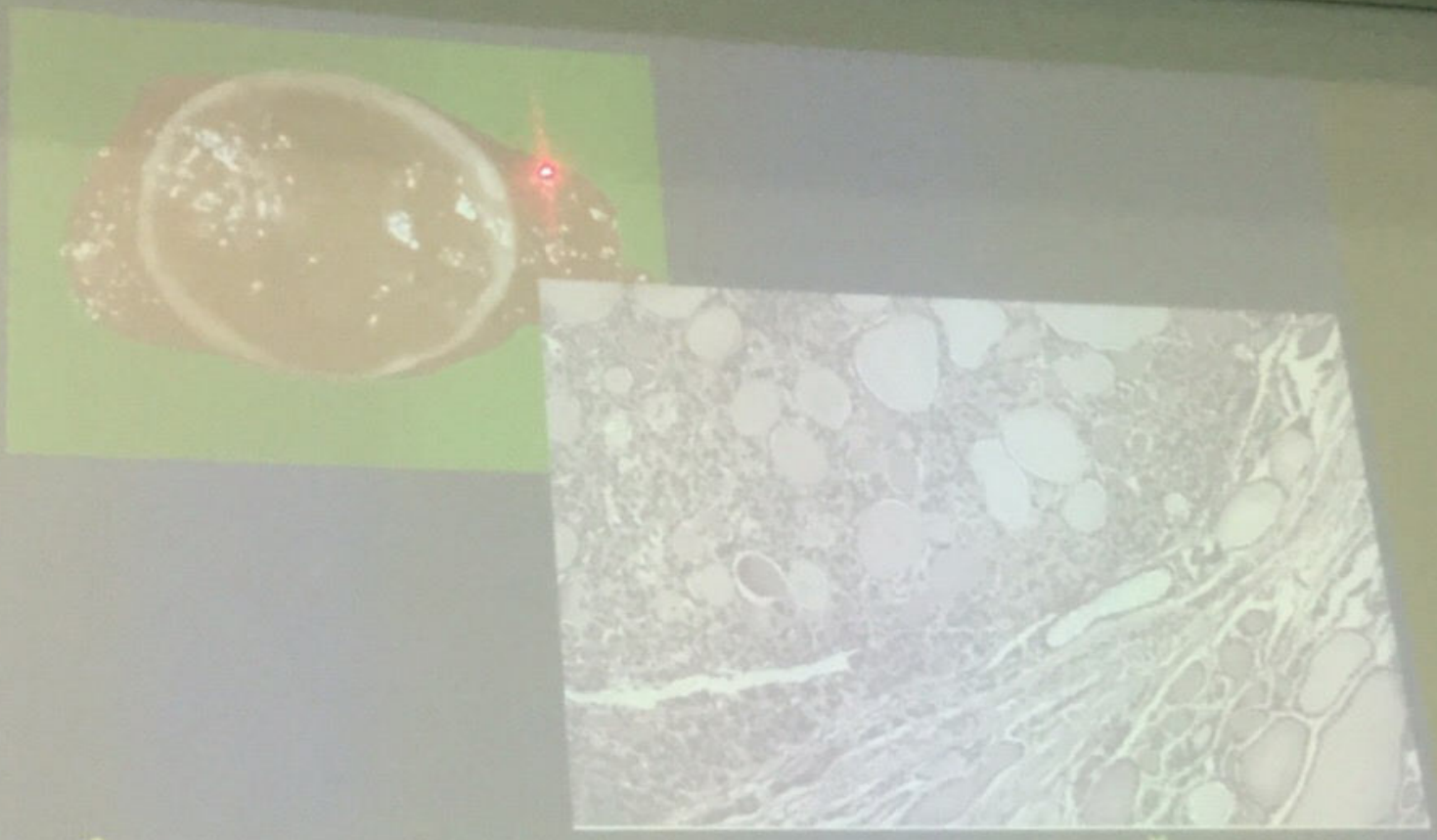
- Обычно имеют эпителиальное происхождение и доброкачественный характер (аденомы)
- Встречаются в любом возрасте
- Чаще болеют женщины
- Макроскопически обычно носят узловой характер, что требует дифференциальной диагностики с узловыми формами зоба

АДЕНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Макроскопически – узловые образования с четкими границами (в капсуле).

Основные микроскопические виды:

1. Фолликулярная – построены из гиперплазированных фолликулов
2. Папиллярная – эпителий фолликулов формирует сосочковые выросты
3. Кистозная – фолликулы растянуты, переполнены коллоидом
4. Эмбриональная и фетальная – образованы недозрелой тканью, отражающей определенные этапы развития щитовидной железы



Фолликулярная аденома щитовидной железы
Окр. гематоксилин и эозин, ув.100

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чаще – высокодифференцированные формы, хорошо поддающиеся лечению. Но встречаются и низкодифференцированные варианты со склонностью к инвазии, рецидивированию и метастазированию.

Основные гистологические варианты:

- Папиллярный рак (самый частый) – сосочковые разрастания эпителия фолликулов, в отличие от аденомы не имеет капсулы
- Фолликулярный рак – пролиферация мономорфных фолликулов
- Медуллярный рак – развивается из С-клеток (продуцируют кальцитонин), опухолевые клетки формируют гнездные скопления, разделенные гиалинизированной стромой

Папиллярный рак (карцинома)
щитовидной железы
Окр. гематоксилин и эозин, ув.100