Практическое занятие №1.

1. Тема: Патоморфологические (макро- и микро) изменения в органах и системах при сахарном диабете.

2. Цель: знать механизмы развития патоморфологических (макро- и микро) изменений в органах и системах при сахарном диабете, уметь определять показания к проведению патоморфологических методов диагностики, владеть навыками диагностики заболеваний с учетом результатов патоморфологических методов диагностики.

3. Вопросы для самоподготовки: 1. Патоморфологические (макро- и микро) изменения в поджелудочной железе при сахарном диабете. 2. Патоморфологические (макро- и микро) изменения в сердечно-сосудистой системе при сахарном диабете. 3. Патоморфологические (макро- и микро) изменения при диабетической ретинопатии. 4. Патоморфологические (макро- и микро) изменения при диабетической нефропатии. 5. Патоморфологические (макро- и микро) изменения при диабетической нейропатии.

4. Основные понятия темы: 1. При сахарном диабете наиболее часто поражается поджелудочная железа. Макроскопически она нередко уменьшена в размере вследствие атрофических изменений,наступивших в результате развития соединительной ткани или в отдельных случаях вследствие ее недоразвития. Однако часто па секции не удается установить никаких макроскопических изменений. При гистологическом исследовании определяются гиалиновая дегенерация островков, их склероз в результате хронических внутри- и внеостровковых изменений, гидропическая дегенерация. Все эти процессы в итоге ведут к атрофии и гибели части островков. Л. В. Соболев в 1901 г. одним из первых подверг систематическому анатомогистологическому изучению поджелудочную железу у больных, страдавших сахарным диабетом. Он показал уменьшение числа островков, вплоть до почти полного их исчезновения, и наличие выраженных в них дегенеративных и атрофических изменений. Однако в 2 исследованных случаях диабета (из 15) он не мог установить никаких видимых изменений в островках. 2. При морфологическом исследовании сердец с инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета и без него отмечаются в основном однотипные изменения. Однако в наблюдениях с сахарным диабетом обнаруживаются более выраженная лейкоцитарная инфильтрация и слабая клеточно-мезенхимальная реакция при тех же сроках нарушения коронарного кровообращения. В грануляционной и рубцовой тканях, замещающих очаг поражения, и стенках кровеносных сосудов содержалось значительно большее количество мукополисахаридов. 3. Во всех случаях для ранних стадий ретинопатии характерны морфологические нарушения: формирование мешотчатых аневризм, дегенерация и исчезновение перицитов, фенестрация эндотелия и нарушение контактных взаимодействий между эндотелиоцитами. Также одним из признаков морфологических изменений при диабетической ретинопатии является утолщение базальной мембраны, облитерация прекапиллярных артериол и капилляров. Строение новообразованных сосудов особенно предрасполагает к появлению кровоизлияний. В стенке таких сосудов нередко обнаруживается чередование утолщённых и истончённых эндотелиоцитов, усложнение межклеточных контактов. Характерны также плохо развитые, открытые межклеточные соединения. Базальная мембрана в некоторых участках почти полностью отсутствует. По нашему мнению, следствием подобного строения новообразованных сосудов и является их повышенная ломкость, хрупкость и проницаемость. Наряду с патологически изменёнными сосудами, часть сосудов сохраняет свою типичную форму и строение. С современных позиций морфофункциональные измененияя сосудистой стенки при диабетической ретинопатии обусловлены рядом обменных нарушений. Отёк эндотелия возникает вследствие повышения осмотического давления за счёт появления интрацеллюлярного сорбитола при недостатке инсулина. Резкое повышение уровня глюкозы вызывает усиление реакций неферментного взаимодействие глюкозы с белками. Молекулы белков внеклеточного матрикса в результате гликозилирования становятся менее лабильными и затрудняют диффузию веществ между клетками. Гликозилирование мембран эндотелия кровеносных сосудов приводит к увеличению ковалентного улавливания белков циркулирующей крови. 4. У 50% больных диабетическим гломерулосклерозом почки увеличены, у остальных - нормальных размеров или уменьшены. В 1936 г. Киммельстил и Уилсон впервые описали узелковую форму поражения почек при условии сахарного диабета под названием диабетического гломерулосклероза. Диффузная форма встречается чаще, характеризуетсяогрубением ГБМ, ее гиалинизацией и пролиферацией мезангии. Оба типа клубочковых изменений часто сочетаются. Некоторые авторы описывают экссудативную форму, которая делится на 2 «малые» формы: «фибриноидная шляпа» - эозинофильные образования на периферии клубочка, «капсулярное пятно» - отложения 5-липопротеидов и фибрина на внутренней стороне почечной капсулы. В среднем 36% клубочков у больных диабетическим гломерулосклерозом с инсулинозависимым сахарным диабетом находится в состоянии выраженной окклюзии. Степень пролиферации мезангии при этом заболевании коррелирует с тяжестью течения нефропатии; корреляции между толщиной ГБМ, скоростью КФ, микропротеинурией и артериальной гипертензией не обнаружено. Существует зависимость между степенью морфологических изменений почек и типом диабетической нефропатии. Изменения в канальцах неспецифические. Гистологические изменения не всегда соответствуют течению болезни, особенно при узелковой форме, но стадия артериальной гипертензии напрямую зависит от выраженности изменений в артериолах. Диффузная форма раньше и чаще приводит к азотемии; она является следствием прогрессирования узелковой формы. 5. Морфологические изменения нервной ткани у больных сахарным диабетом достаточно специфичны и отмечаются во всех отделах центральной, периферической и вегетативной нервной системы. Изменения характеризуются уменьшением числа аксонов в нервных стволах. В начале процесса поражаются более тонкие, безмиелиновые волокна, в дальнейшем происходит их истончение и демиелинизация, повреждение леммоцитов (шванновских клеток) вплоть до полной дегенерации. Все это приводит к денервации тканей, причем дегенеративные изменения происходят и в нервных ганглиях, в результате чего уменьшается число клеточных структур. Нарушение утилизации глюкозы через полиоловый шунт, снижение образования АТФ и снижение активности Nа+/K+ – АТФ– азы, приводит к накоплению внутриклеточного Nа+ и структурным изменениям нейронов, снижению скорости проведения импульса по миелиновым волокнам у больных сахарным диабетом. Накопление сорбитола в клетках способствует снижению поступления в клетку миоинозитола, из которого синтезируется фосфоинозитол – основной регулятор Nа+ / K+ – АТФ–азы. Другим метаболическим нарушением в условиях гипергликемии является гликирование белков, в частности, белковых структур нервного волокна. Гликирование– это процесс соединения альдегидной группы углеводной молекулы (глюкоза, фруктоза) и аминогруппы белковой молекулы без участия ферментов. Гликирование миелина приводит к нарушению проводимости по нервному волокну. Гликирование ферментов (альдозредуктазы, сорбитолдегидрогеназы) способствует еще большему энергетическому дефициту нервной клетки.

5. Рекомендуемая литература: 1. Патологическая анатомия. Национальное руководство + CD / Под ред. М.А. Пальцева, Л.В. Кактурского, О.В. Зайратьянца. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 С. 2. Струков А. И. Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. – 5-е изд., стереотип. – М.: Литтерра, 2011. – 848 с.: ил

6. Самостоятельная работа ординаторов к занятию.а) Обязательная: курация больных, работа с лекционным материалом, работа с учебниками, учебными пособиями, информационно-литературный поиск, подготовка реферата, доклада, подготовка к рубежному контролю. б) Необязательная: участие в конкурсе рефератов, защита рефератов, написание историй болезни. Контроль самостоятельной работы: тестирование, собеседование