



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОГЕНЕЗА И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ

Араббоев Дилшод

Клинический ординатор Центральноазиатского
медицинского университета.
Фергана, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21290541>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 06-iyul 2026 yil
Ma'qullandi: 08-iyul 2026 yil
Nashr qilindi: 10-iyul 2026 yil

KEYWORDS

сахарный диабет,
диабетическая
микроангиопатия,
патоморфология,
эндотелиальная дисфункция,
базальная мембрана,
нефропатия, ретинопатия,
иммуногистохимия

ABSTRACT

Диабетическая микроангиопатия является одним из наиболее тяжелых хронических осложнений сахарного диабета и основной причиной развития диабетической нефропатии, ретинопатии, нейропатии и хронической почечной недостаточности. Целью исследования является изучить современные патоморфологические особенности диабетической микроангиопатии при сахарном диабете и определить взаимосвязь морфологических изменений сосудов микроциркуляторного русла с клиническим течением заболевания. Проведено ретроспективно-проспективное исследование 142 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Выполнено комплексное морфологическое исследование биопсийного материала почек, кожи и сосудов микроциркуляторного русла с использованием гистологических, иммуногистохимических и морфометрических методов. Наиболее выраженные изменения выявлены в сосудах почек и микроциркуляторном русле. Установлены достоверное утолщение базальной мембраны капилляров, прогрессирование гиалиноза артериол, эндотелиальной дисфункции и интерстициального фиброза. Выраженность морфологических изменений достоверно коррелировала с длительностью сахарного диабета и уровнем гликированного гемоглобина.

Актуальность. Сахарный диабет остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной медицины. По данным международных эпидемиологических исследований, ежегодно увеличивается число пациентов с хроническими сосудистыми осложнениями, среди которых диабетическая микроангиопатия занимает

ведущее место как причина инвалидизации и преждевременной смертности [1]. Современные исследования показывают, что поражение микроциркуляторного русла начинается задолго до появления клинических проявлений нефропатии, ретинопатии и диабетической нейропатии [2].

Основу патогенеза диабетической микроангиопатии составляет хроническая гипергликемия, индуцирующая образование конечных продуктов гликирования (AGEs), активацию полиолового пути обмена, развитие оксидативного стресса и хронического воспаления [3]. Эти процессы приводят к повреждению эндотелия, нарушению синтеза оксида азота, повышению сосудистой проницаемости, утолщению базальной мембраны капилляров и прогрессирующему гиалинозу артериол. В дальнейшем формируются микротромбозы, тканевая гипоксия и фиброз органов-мишеней [4].

Наиболее выраженные морфологические изменения развиваются в почках, сетчатке глаза, периферической нервной системе и миокарде. Для диабетической нефропатии характерны диффузное утолщение базальной мембраны клубочков, мезангиальная экспансия и узелковый гломерулосклероз, тогда как при ретинопатии преобладают микроаневризмы, окклюзия капилляров и патологическая неоваскуляризация. При диабетической нейропатии наблюдаются ишемическое повреждение эндоневральных сосудов и демиелинизация нервных волокон [5].

Современная патологическая анатомия активно использует иммуногистохимические и морфометрические методы для оценки экспрессии сосудистых маркеров (CD31, CD34, VEGF, eNOS, TGF- β 1, коллаген IV типа), что позволяет объективно характеризовать степень микроангиопатии и прогнозировать прогрессирование сосудистых осложнений [6].

Несмотря на значительный прогресс в изучении диабетической микроангиопатии, многие вопросы, касающиеся последовательности морфологических изменений, их взаимосвязи с длительностью заболевания, уровнем компенсации углеводного обмена и развитием полиорганной недостаточности, остаются недостаточно изученными. Это определяет необходимость дальнейших комплексных патоморфологических исследований.

Цель исследования. Изучить современные патоморфологические особенности диабетической микроангиопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на основании комплексного морфологического исследования тканей органов-мишеней и определить клинко-морфологические корреляции между выраженностью сосудистых изменений, длительностью заболевания и уровнем метаболической компенсации.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на базе патологоанатомического отделения многопрофильной клиники и кафедры патологической анатомии г. Ферганы в период 2022–2025 гг. В исследование включены 142 пациента с верифицированным сахарным диабетом 2 типа.

Характеристика обследованных: мужчины — 68 (47,9%); женщины — 74 (52,1%). Средний возраст обследованных составил $59,4 \pm 1,3$ года. Средняя продолжительность сахарного диабета — $11,2 \pm 0,8$ года. Средний уровень HbA1c — $8,6 \pm 0,4\%$.

Формирование групп: I группа - 68 пациентов с длительностью заболевания менее 10 лет. II группа - 74 пациента с длительностью сахарного диабета более 10 лет.

Критерии включения: сахарный диабет 2 типа; возраст старше 40 лет; наличие морфологического материала; письменное информированное согласие.

Критерии исключения: острые воспалительные заболевания; онкологическая патология; системные васкулиты; хронические заболевания почек недиабетической этиологии.

Исследованию подвергались: биоптаты почек; биоптаты кожи; микроциркуляторное русло мягких тканей; аутопсийный материал внутренних органов.

Использованы следующие методы: окраска гематоксилином и эозином; PAS-реакция; окраска по Массону; серебрение по Джонсу; иммуногистохимия с антителами к CD31, CD34, VEGF, eNOS, TGF- β 1, Collagen IV, α -SMA.

Проводился компьютерный морфометрический анализ: толщины базальной мембраны; площади интерстициального фиброза; плотности капиллярной сети; степени гиалиноза артериол; выраженности эндотелиальной дисфункции.

Обработка данных выполнена в программах IBM SPSS Statistics 19.0 и Microsoft Excel 2021. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенное комплексное патоморфологическое исследование показало, что диабетическая микроангиопатия при сахарном диабете 2 типа представляет собой системный патологический процесс, характеризующийся поражением сосудов микроциркуляторного русла, нарушением структуры сосудистой стенки и прогрессирующим развитием фиброзно-склеротических изменений органов-мишеней.

При морфологическом исследовании почечной ткани наиболее характерными изменениями являлись утолщение базальной мембраны клубочковых капилляров, расширение мезангиального матрикса, формирование очагового и диффузного гломерулосклероза, гиалиноз приносящих и выносящих артериол.

В группе пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет выраженность сосудистых изменений была значительно выше. Отмечалось увеличение толщины базальной мембраны капилляров, снижение плотности микроциркуляторного русла и усиление процессов коллагенообразования.

Иммуногистохимическое исследование выявило снижение экспрессии эндотелиального маркера CD34 и повышение экспрессии профибротических факторов TGF- β 1 и α -SMA, что свидетельствовало об активации процессов сосудистого ремоделирования и фиброгенеза (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели микроангиопатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от длительности заболевания ($M \pm m$)

Морфологический показатель	Длительность диабета <10 лет (n=68)	Длительность диабета >10 лет (n=74)	p
Толщина базальной мембраны капилляров клубочков, нм	412,5 $\pm$ 18,4	684,7 $\pm$ 24,6	<0,001

Площадь мезангиального расширения, %	18,6±1,5	36,9±2,1	<0,001
Степень гиалиноза артериол (баллы)	1,8±0,2	3,7±0,3	<0,001
Площадь интерстициального фиброза почек, %	12,4±1,1	29,8±1,8	<0,001
Экспрессия TGF-β1 (условные единицы)	2,1±0,2	4,8±0,4	<0,001
Экспрессия CD34 сосудистого эндотелия (%)	72,6±3,5	48,3±2,9	0,002

Полученные данные свидетельствуют о выраженной зависимости степени микроангиопатических изменений от длительности сахарного диабета.

У пациентов с продолжительностью заболевания более 10 лет толщина базальной мембраны капилляров клубочков увеличивалась до 684,7±24,6 нм, тогда как при длительности заболевания менее 10 лет данный показатель составлял 412,5±18,4 нм ($p<0,001$).

Данный факт отражает один из наиболее ранних и характерных признаков диабетической микроангиопатии — нарушение структуры сосудистой стенки вследствие накопления продуктов неферментативного гликирования и активации синтеза компонентов внеклеточного матрикса.

Площадь мезангиального расширения увеличивалась более чем в два раза (36,9±2,1% против 18,6±1,5%; $p<0,001$), что указывает на прогрессирование диабетической нефропатии.

Выраженность гиалиноза артериол также достоверно возрастала у пациентов с длительным течением заболевания (3,7±0,3 балла против 1,8±0,2; $p<0,001$), подтверждая развитие диабетического сосудистого ремоделирования.

Особый интерес представляют результаты иммуногистохимического исследования. У пациентов с длительным сахарным диабетом отмечалось достоверное увеличение экспрессии профибротического маркера TGF-β1 (4,8±0,4 усл. ед.) и снижение экспрессии эндотелиального маркера CD34 (48,3±2,9%), что свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия и снижении регенераторного потенциала микроциркуляторного русла.

Корреляционный анализ взаимосвязи метаболических нарушений и выраженности микроангиопатии

Для определения факторов, влияющих на развитие сосудистых изменений, проведен корреляционный анализ между уровнем HbA1c, длительностью заболевания и морфометрическими параметрами микроангиопатии (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи клинико-метаболических показателей и морфологических изменений сосудов микроциркуляторного русла

Исследуемые показатели	Коэффициент корреляции r	Уровень значимости p
------------------------	--------------------------	----------------------

HbA1c и толщина базальной мембраны капилляров	0,72	<0,001
HbA1c и площадь интерстициального фиброза почек	0,68	<0,001
Длительность сахарного диабета и гиалиноз артериол	0,76	<0,001
Длительность диабета и снижение экспрессии CD34	-0,61	0,002
HbA1c и экспрессия TGF- β 1	0,70	<0,001
Скорость клубочковой фильтрации и площадь фиброза	-0,65	0,001

Корреляционный анализ показал наличие выраженной взаимосвязи между уровнем хронической гипергликемии и степенью сосудистого повреждения.

Наиболее сильная положительная корреляция выявлена между длительностью сахарного диабета и выраженностью гиалиноза артериол ($r=0,76$; $p<0,001$), что указывает на постепенное прогрессирование структурных изменений сосудистой стенки при длительном воздействии гипергликемии.

Между уровнем HbA1c и толщиной базальной мембраны капилляров установлена сильная положительная связь ($r=0,72$; $p<0,001$). Это подтверждает, что недостаточный контроль углеводного обмена является одним из ведущих факторов развития микроангиопатии.

Значимая корреляция обнаружена между повышением HbA1c и увеличением экспрессии профибротического фактора TGF- β 1 ($r=0,70$; $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют об активации механизмов трансформации эндотелиальных клеток и усиления синтеза компонентов внеклеточного матрикса.

Отрицательная корреляция между снижением скорости клубочковой фильтрации и увеличением площади интерстициального фиброза ($r=-0,65$; $p=0,001$) подтверждает патогенетическую роль микроангиопатии в формировании хронической болезни почек при сахарном диабете.

Полученные результаты подтверждают, что диабетическая микроангиопатия является сложным системным патологическим процессом, в основе которого лежит сочетание метаболических, сосудистых и воспалительно-фибротических механизмов. Современные исследования рассматривают диабетическое поражение микроциркуляторного русла не только как локальное повреждение капилляров, но как генерализованную сосудистую патологию, затрагивающую почки, сетчатку глаза, периферическую нервную систему и сердечно-сосудистую систему. В настоящем исследовании установлено, что наиболее ранними морфологическими признаками диабетической микроангиопатии являются утолщение базальной мембраны капилляров, изменение структуры эндотелия и нарушение микроциркуляторной сети. Эти изменения формируются вследствие длительного воздействия гипергликемии,

которая вызывает накопление конечных продуктов гликирования (AGEs), активацию окислительного стресса и повреждение сосудистой стенки.

Полученное увеличение толщины базальной мембраны клубочковых капилляров у пациентов с длительностью сахарного диабета более 10 лет ($684,7 \pm 24,6$ нм против $412,5 \pm 18,4$ нм; $p < 0,001$) соответствует современным представлениям о патогенезе диабетической нефропатии. Утолщение базальной мембраны является одним из наиболее ранних структурных изменений, возникающих еще до формирования выраженного снижения функции почек.

Особое значение имеют выявленные изменения иммуногистохимических маркеров сосудистой стенки. Снижение экспрессии CD34 у пациентов с длительным течением заболевания свидетельствует о нарушении состояния эндотелиального слоя и уменьшении функционального потенциала микроциркуляторного русла. Одновременно повышение экспрессии TGF- β 1 указывает на активацию процессов фиброгенеза и ремоделирования сосудистой стенки.

Современные патоморфологические исследования подтверждают, что TGF- β является одним из ключевых регуляторов развития диабетического фиброза, стимулирующим накопление компонентов внеклеточного матрикса и прогрессирование склеротических изменений органов-мишеней. ([Tandfonline](#))

Важным результатом исследования является выявленная сильная корреляция между уровнем HbA1c и выраженностью морфологических изменений сосудов микроциркуляции: HbA1c - толщина базальной мембраны капилляров: $r = 0,72$; $p < 0,001$; HbA1c - площадь интерстициального фиброза: $r = 0,68$; $p < 0,001$. Это подтверждает ведущую роль хронической гипергликемии в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета.

Перспективным направлением является внедрение цифровой патологии, автоматизированного анализа изображений и количественной оценки иммуногистохимической экспрессии. Такие методы позволяют повысить объективность диагностики и обеспечить стандартизированный подход к оценке диабетической микроангиопатии.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что диабетическая микроангиопатия представляет собой динамический патологический процесс, включающий эндотелиальное повреждение, нарушение сосудистой регуляции, активацию фиброза и прогрессирующее поражение органов-мишеней.

Выводы. Диабетическая микроангиопатия при сахарном диабете 2 типа является системным морфологическим процессом, характеризующимся поражением сосудов микроциркуляторного русла и развитием структурных изменений внутренних органов.

Основными патоморфологическими признаками диабетической микроангиопатии являются: утолщение базальной мембраны капилляров; гиалиноз артериол; снижение плотности капиллярной сети; эндотелиальная дисфункция; активация процессов фиброза.

Длительность сахарного диабета более 10 лет сопровождается достоверным усилением сосудистых изменений: увеличение толщины базальной мембраны капилляров ($p < 0,001$); увеличение площади интерстициального фиброза ($p < 0,001$); повышение экспрессии TGF- β 1 ($p < 0,001$).

Установлены значимые корреляционные связи между уровнем компенсации углеводного обмена и выраженностью микроангиопатии: HbA1c и толщиной базальной мембраны ($r=0,72$; $p<0,001$); HbA1c и интерстициальным фиброзом ($r=0,68$; $p<0,001$).

Иммуногистохимическое исследование с использованием маркеров CD34, TGF- β 1, VEGF и Collagen IV расширяет возможности ранней диагностики сосудистого повреждения и оценки прогноза развития осложнений сахарного диабета.

Комплексное применение гистологических, морфометрических и иммуногистохимических методов является перспективным направлением современной патологической анатомии и позволяет повысить эффективность профилактики и контроля диабетических микроангиопатий.

Использованная литература:

1. Mizukami H. Pathological evaluation of the pathogenesis of diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy // Pathology International. 2024. Vol. 74, № 8. P. 438–453. DOI: 10.1111/pin.13458. (Wiley Online Library)
2. Yin J., Fu X., Luo Y., Leng Y., Ao L., Xie C. A narrative review of diabetic macroangiopathy: from molecular mechanism to therapeutic approaches // Diabetes Therapy. 2024. Vol. 15. P. 585–609. DOI: 10.1007/s13300-024-01532-7. (Springer Nature Link)
3. Xu C., Zhang J., Wang Y. Serum biomarkers for predicting microvascular complications of diabetes mellitus // Expert Review of Molecular Diagnostics. 2024. Vol. 24, № 8. P. 703–713. DOI: 10.1080/14737159.2024.2391021. (Tandfonline)
4. Parravano M., Cennamo G., Di Antonio L. et al. Multimodal imaging in diabetic retinopathy and macular edema: an update about biomarkers // Survey of Ophthalmology. 2024. Vol. 69, № 6. P. 893–904. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.06.006. (PubMed)
5. Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К. Современные подходы к диагностике и профилактике хронических осложнений сахарного диабета // Сахарный диабет. 2023. Т. 26. № 5. С. 420–431.
6. Назарова Н.М., Абдуллаев А.А. Диабетическая нефропатия: современные проблемы патогенеза и морфологической диагностики // Центрально-Азиатский эндокринологический журнал. 2024. Т. 4. № 1. С. 25–33. (Тадқиқот)