

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ- МИШЕНЕЙ

Араббоев Дилшод

Клинический ординатор Центральноазиатского медицинского университета
<https://doi.org/10.5281/zenodo.21289843>

Актуальность. Современные исследования показывают, что поражение микроциркуляторного русла начинается задолго до появления клинических проявлений нефропатии, ретинопатии и диабетической нейропатии.

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.

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.

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.

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. 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. 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 $684,7 \pm 24,6$ нм, тогда как при длительности заболевания менее 10 лет данный показатель составлял $412,5 \pm 18,4$ 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 ($36,9 \pm 2,1\%$ против $18,6 \pm 1,5\%$; $p < 0,001$), что указывает на прогрессирование диабетической нефропатии.

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

Особый интерес представляют результаты иммуногистохимического исследования. У пациентов с длительным сахарным диабетом отмечалось достоверное увеличение экспрессии профибротического маркера TGF- $\beta 1$ ($4,8 \pm 0,4$ усл. ед.) и снижение экспрессии эндотелиального маркера CD34 ($48,3 \pm 2,9\%$), что свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия и снижении регенераторного потенциала микроциркуляторного русла.

Корреляционный анализ взаимосвязи метаболических нарушений и выраженности микроангиопатии

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- $\beta 1$ ($r = 0,70$; $p < 0,001$). 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.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. 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](#))
2. 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](#))
3. 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.
4. 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. ([Тадкикот](#))