

**В.А.Шаврин
Ю.Н.Авраменко**

Запорожский государственный
медицинский университет

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, атеросклеротическая энцефалопатия, морфометрия, артериолы.

Надійшла: 16.02.2017
Прийнята: 20.03.2017

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2017.1.58-61>
УДК: 616.831: 616.379-008. 64]-06: [616.13/.14+616.16]-09: 57.087.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ

Реферат. Работа посвящена сравнительному анализу морфометрических показателей сосудов артериолярного сегмента микроциркуляторного русла коры мозга при атеросклеротической и диабетической энцефалопатиях. Морфометрическое исследование микрососудов проведено на 30 секционных случаях смерти с атеросклеротической и диабетической энцефалопатией, а также группы условного контроля без церебральной сосудистой патологии. Выявлено, что при обоих видах ангиопатии увеличивается толщина стенок микрососудов, увеличивается наружный и уменьшается внутренний диаметры, уменьшаются показатели внутреннего и наружного Факторов формы, существенно увеличиваются индекс Вогенворта и индекс Керногана. При этом утолщение стенок микрососудов по сравнению с нормой значительно более выражено при диабетической энцефалопатии, чем при атеросклеротической (на 110,2% и на 67,8% соответственно), но, несмотря на это, диаметр сосудистого просвета уменьшается до примерно одинакового уровня (на 10% и 10,5% от нормы). Увеличение индексов Вогенворта и Керногана по сравнению с нормой характерно для обеих энцефалопатий, но значительно более резко выражено при диабетической, что свидетельствует о более тяжелом нарушении микроциркуляции.

Morphologia. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 58-61.

© В.А.Шаврин, Ю.Н.Авраменко, 2017

✉ v_shavrin@mail.ru, juliya_0304@inbox.ru

Shavrin V.A., Avramenko Yu.N. Comparative morphometry of cerebral microvessels in atherosclerotic and diabetic encephalopathies.

ABSTRACT. Background. Identification of features in the morphology and morphogenesis of various discirculatory encephalopathies is one of the actual problems of scientific and practical neuromorphology. **Objective.** The work is devoted to a comparative analysis of the morphometric parameters of the vessels of the arteriolar segment of the microcirculatory bed of the cerebral cortex in atherosclerotic and diabetic encephalopathies. **Methods.** Morphometric examination of microvessels was performed in 30 sectional cases with atherosclerotic and diabetic encephalopathy and group of conditional control without cerebral vascular pathology. Transverse profiles of arterioles of 3-5 layers of the cerebral cortex of the right parietal lobe were measured. The results of morphometry were subjected to statistical treatment. **Results.** In diabetic and atherosclerotic encephalopathies the thickness of the microvessel walls increases, the outer wall increases and the inner diameters decrease, the indices of the internal and external Form Factors decrease, Vogenvort index and Kernogan index significantly increase in comparison with the control observations. The thickening of microvessel walls compared with the norm is much more pronounced in diabetic encephalopathy than in atherosclerotic (by 110.2% and by 67.8%, respectively), the difference is 42.4%. The thickening of the vascular walls is accompanied by a decrease in the diameter of the lumen of the microvessels - by 10% for diabetic and 10.5% for atherosclerotic encephalopathy compared with the norm (the difference between encephalopathies is statistically unreliable). Reduction of the indices of the external and internal Form Factor of the vascular walls compared with the norm is insignificant and its degree does not depend on the nature of encephalopathy. The increase in Vogenvort and Kernohan indices compared with the norm is typical for both encephalopathies, but more sharply expressed in diabetic patients, which indicates a more severe disturbance of microcirculation. **Conclusion.** The presented data indicate that a number of changes appear in the arteriolar segment of the microcirculatory bed of the deep layers of the cerebral cortex that characterize a significant decrease in the cortical microcirculation in atherosclerotic and diabetic encephalopathies.

Key words: diabetic encephalopathy, arteriosclerotic encephalopathy, morphometry, arterioles.

Citation:

Shavrin VA, Avramenko YuN. [Comparative morphometry of cerebral microvessels in atherosclerotic and diabetic encephalopathies]. *Morphologia*. 2017;11(1):58-61. Russian.

Введение

В «Глобальном докладе ВОЗ по диабету» за 2016 год отмечается резкий рост числа и распро-

страненности сахарного диабета 2-го типа во всем мире [1], в связи с чем, кроме всего прочего, настоятельно рекомендуется активизировать

исследования механизмов развития его проявлений и осложнений. В медицинской литературе имеется огромное количество работ, посвященных исследованиям диабетических поражений почек, сетчатки, нижних конечностей. Изучению головного мозга до настоящего времени не уделялось столько же внимания, хотя его поражения не менее очевидны, но значительно менее изучены [2]. Считается, что основой патологических изменений в головном мозге, по аналогии с другими органами, является диабетическая микроангиопатия [2-4], в результате которой может развиваться более глубокая патология с манифестирующими проявлениями поражения ткани мозга, в том числе и когнитивными нарушениями, – диабетическая энцефалопатия [2,5,6].

Общеизвестно, что почти постоянным спутником сахарного диабета 2-го типа является атеросклероз. Атеросклеротическое поражение артерий головного мозга также приводит к дисциркуляторной энцефалопатии [7,8] со сходной симптоматикой, что создает известные проблемы в клинической дифференциальной диагностике [2]. Четких критериев патоморфологической дифференциальной диагностики также пока не описано. В связи с этим представляет большой интерес изучение отличительных особенностей в состоянии различных сегментов микроциркуляторного русла (особенно сосудов, регулирующих приток крови – артериол) при первичном преимущественном поражении сосудов крупного калибра (атеросклероз) с одной стороны, и при диабетической микроангиопатии с другой.

Цель

Определить особенности морфометрических показателей сосудов артериолярного сегмента микроциркуляторного русла коры мозга при атеросклеротической и диабетической энцефалопатиях.

Материал и методы

В исследованиях использованы 30 секционных наблюдений. Первую группу составили 10 случаев смерти с дисциркуляторной (атеросклеротической) энцефалопатией без признаков гипертонической болезни и без сахарного диабета. Вторую группу – 10 случаев диабетической энцефалопатии с когнитивными нарушениями в анамнезе при сахарном диабете 2-го типа; отбирались случаи с незначительным или умеренным атеросклеротическим стенозом церебральных артерий (до 40%). В третью группу (контрольную) отобраны 10 случаев без сахарного диабета и без клинических и морфологических признаков церебральной сосудистой патологии. Во всех случаях использована стандартная схема взятия и технической обработки материала: кусочки для исследования брались фронтальными полосками из коры правой теменной области, фиксировались в 10% забуференном формалине и заливались в парафин. Срезы толщиной 7 мкм окраши-

вались гематоксилином и эозином. Морфометрическое исследование проводилось с помощью микроскопа AxioPlan-2 и компьютерной системы цифрового анализа KS 200. На поперечных профилях артериол 3-5 слоев коры мозга (по 5 артериол из каждого случая) при увеличении $\times 100$ измерялись следующие параметры: а) внешний d_1 и внутренний d_2 диаметр; б) внешний F_1 и внутренний F_2 фактор формы; в) площадь просвета; г) площадь стенки. Для определения толщины сосудистой стенки использовали формулу: $T = (d_1 - d_2) / 2$ [9]. Для оценки функционального состояния микрососудов вычисляли индекс Вогенворта (отношение площади стенки к площади просвета) [10], а также индекс Керногана (отношение толщины стенки к диаметру просвета сосуда) [11]. Для анализа морфометрических данных использовался статистический пакет «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Вычислялась средняя арифметическая величина (M), среднее квадратическое отклонение (σ), стандартная ошибка средней арифметической (m) и доверительный интервал среднего значения. Достоверность отличий сравниваемых величин вычислялась с помощью критерия Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Коэффициент вариации (C_v) оценивали по шкале: разнообразие признака слабое: (C_v) = 1-10 %; разнообразие признака среднее: (C_v) 10-20 %; разнообразие признака высокое: (C_v) > 20 %.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что изменения морфометрических показателей артериол 3-5 слоев коры головного мозга при атеросклеротической и диабетической энцефалопатиях по сравнению с контрольными наблюдениями имеет как сходные черты, так и существенные особенности. Для обеих энцефалопатий наиболее характерным является закономерное утолщение стенок артериол и сужение их просвета. Результаты измерений и расчетов изложены в табл. 1.

При атеросклерозе толщина стенок увеличивается более чем в полтора раза (на 67,8%) с падением показателя разнообразия признака, но с сохранением его на высоком уровне (от $C_v = 28,81$ до $C_v = 21,21$), то есть, в отличие от контрольных наблюдений, при атеросклерозе артериолы выглядят несколько более однообразными в отношении толщины сосудистых стенок. Внутренний диаметр сосудов уменьшается, и довольно существенно (на 10,5%), причем, коэффициент вариации, напротив, повышается от среднего до высокого (с 18,51 до 26,95%). Таким образом, при атеросклерозе утолщение сосудистых стенок в артериолах всегда сопряжено с уменьшением диаметра их просвета, но диапазон разнообразия внутреннего диаметра значительно более широк, чем в контрольных наблюдениях. Характерно, что наружный диаметр артериол не

изменяется, отмечена лишь статистически недостоверная тенденция к его увеличению, а также расширение диапазона разнообразия показателя по сравнению с группой контроля. Показатели наружного и внутреннего Факторов формы содружественно уменьшаются с одновременным расширением диапазона варибельности, что

отражает деформацию профилей артериол, постоянно наблюдаемую на гистологических срезах. Расчет индексов Вогенворта и Керногана для артериол группы контроля и группы атеросклеротической энцефалопатии показал их значительное увеличение (в 1,4 раза и в 1,9 раза соответственно).

Таблица 1

Морфометрические параметры артериол в коре головного мозга контрольных наблюдений, при атеросклеротической и диабетической энцефалопатиях

Параметры	Группы наблюдений		
	Контроль	Атеросклеротическая энцефалопатия	Диабетическая энцефалопатия
Количество значений (n)	50	50	50
Наружный диаметр (мкм)	8,32±0,21	8,37±0,45	8,89±0,26*
Кoeff. вариации (Cv) %	14,78	21,50	21,25
Внутренний диаметр (мкм)	7,13±0,14	6,38±0,34*	6,41±0,22*
Кoeff. вариации (Cv) %	18,51	26,95	24,80
Толщина стенки (мкм)	0,59±0,04	0,99±0,03*	1,24±0,03*^
Кoeff. вариации (Cv) %	28,81	21,21	18,54
Наружный Фактор формы	0,91±0,01	0,88±0,06*	0,87±0,01*
Кoeff. вариации (Cv) %	2,85	4,20	5,28
Внутренний Фактор формы	0,90±0,04	0,87±0,09*	0,86±0,01*
Кoeff. вариации (Cv) %	3,22	7,12	7,09
Индекс Вогенворта %	51±3,0	71,8±3,0*	95,5±3,0*^
Индекс Керногана %	8,9±0,6	17,2±0,8*	20,6±0,7*^

Примечания:

* – достоверное отличие от группы контроля (p<0,005);

^ – достоверное отличие от группы атеросклеротической энцефалопатии (p<0,005).

При сахарном диабете толщина стенок артериол увеличивается еще в большей степени – более, чем вдвое (на 110,5%) по сравнению с контрольным материалом, и сопровождается более резким падением показателя разнообразия признака от высокого до среднего (от Cv=28,81 до Cv=18,54), то есть, при сахарном диабете артериолы выглядят еще более однообразными в отношении толщины сосудистых стенок. Внутренний диаметр сосудов уменьшается на 10%, то есть примерно до того же уровня, что и при атеросклерозе, а наружный несколько увеличивается. Таким образом, несмотря на более резкое утолщение стенок артериол при диабетической энцефалопатии, просвет сосудистого русла на уровне артериол уменьшается практически до того же уровня, что и при атеросклеротической энцефалопатии. Вместе с тем, индексы Вогенворта и Керногана увеличиваются в большей степени, чем при атеросклерозе (в 1,9 раза и в 2,3 раза соответственно по сравнению с группой контроля), а это может свидетельствовать о более существенном снижении гемодинамики в микроциркуляторном русле. Изменения показателей наружного и внутреннего Факторов формы при атеросклерозе и сахарном диабете практически совпадают, сходна также динамика увеличе-

ния коэффициента вариации, остающегося на очень низком уровне.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что и при атеросклеротической, и при диабетической энцефалопатиях в артериолярном сегменте микроциркуляторного русла глубоких слоев коры головного мозга закономерно появляется ряд изменений, характеризующих существенное снижение корковой микроциркуляции, более выраженное при диабетической энцефалопатии по сравнению с атеросклеротической.

Выводы

1. По сравнению с контрольными наблюдениями при диабетической и атеросклеротической энцефалопатиях увеличивается толщина стенок микрососудов, увеличивается наружный и уменьшается внутренний диаметры, уменьшаются показатели внутреннего и наружного Факторов формы, существенно увеличиваются индекс Вогенворта и индекс Керногана.

2. Утолщение стенок микрососудов по сравнению с нормой значительно более выражено при диабетической энцефалопатии, чем при атеросклеротической (на 110,2% и на 67,8% соответственно), разница составляет 42,4%.

3. Утолщение сосудистых стенок сопровождается уменьшением диаметра просвета микро-

сосудов по сравнению с нормой: на 10% при диабетической, и на 10,5% при атеросклеротической; разница между энцефалопатиями статистически недостоверна. При этом наружный диаметр сосудов при диабетической энцефалопатии увеличивается в несколько большей степени, чем при атеросклеротической.

4. Уменьшение показателей наружного и внутреннего Фактора формы сосудистых стенок по сравнению с нормой незначительно и степень его не зависит от характера энцефалопатии.

5. Увеличение индексов Вогенворта и Кер-

ногана по сравнению с нормой характерно для обеих энцефалопатий, но значительно более резко выражено при диабетической, что свидетельствует о более тяжелом нарушении микроциркуляции.

Перспектива дальнейших исследований

Сравнительное изучение морфометрических параметров сосудов гисто-гематического обмена (капилляров) и пиальных сосудов (сосудов распределения) для выяснения особенностей в характере изменений приточного кровоснабжения в зависимости от вида энцефалопатии.

Литературные источники References

1. Global report on diabetes. World Health Organization, Geneva, 2016. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>.

2. Levin OS, Babkina OV. [Cerebrum diabeticum: is there a diabetic encephalopathy?]. Effective pharmacotherapy. Endocrinology. 2016;3(29):32-8. Russian.

3. Kazakov VN, Shlopov VG, Mikhailichenko TE, Volos LI. [Pathomorphology of the brain in diabetic microangiopathy]. Neurosciences: theoretical and clinical aspects. 2007;3(1-2):3-14. Russian.

4. Pashkovska NV. [Histopathological aspects of endothelial dysfunction in the vessels of brain microcirculation in case of diabetic encephalopathy]. Morphology. 2008;2(1):86-90. Ukrainian.

5. Esin RG, Khairullin IKh, Zyngirova ST, Isaeva YuN, Esin OR. [Diabetic encephalopathy: pathogenesis, clinical manifestations, approaches to therapy]. Clinician. 2012;3-4:10-6. Russian.

6. Smirnov AV, Schmidt MV, Panshin NG, Kuznetsova VA. [Morphological changes in the hippocampus in the experimental modeling of diabetic encephalopathy]. Volgograd Scientific Medical

Journal. 2016;2:37-9. Russian.

7. Vereshchagin NV, Morgunov VA, Gulevskaia TS. [Pathology of the brain in atherosclerosis and arterial hypertension]. Moscow: Medicina; 1997. 288 p. Russian.

8. Gaikova ON, Odinak MM, Voznyuk IA, Ananyeva NI, Onishchenko LS, Lupina NA. [Morphology of discirculatory encephalopathy]. Pathologist's Library. 2007;86:37. Russian.

9. Avtandilov GG. [Fundamentals of quantitative pathological anatomy]. Moscow: Meditsina; 2002. 240 p. Russian.

10. Shkrobot LV. [Features of remodeling and morphometric characteristics of blood vessels of the liver and kidneys in conditions of small intestine reperfusion after elimination of its experimental obstruction]. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2013;16(1):232-7. Russian.

11. Shulgay AG, Kitsak JM. [Dynamics of morphometric changes in the vascular bed of the terminal ileum in mechanical jaundice]. Medical University. 2012;4(11):3-8. Russian. Available from: <http://www.medicaluniversity.ingnpublishing.com/archive/22012/>.

Шаврін В.О., Авраменко Ю.М. Порівняльна морфометрія церебральних мікросудин при атеросклеротичній та діабетичній енцефалопатіях.

Реферат. Робота присвячена порівняльному аналізу морфометричних показників судин артеріолярного сегмента мікроциркуляторного русла кори мозку при атеросклеротичній та діабетичній енцефалопатіях. Морфометричне дослідження мікросудин проведено на 30 секційних випадках смерті з атеросклеротичною і діабетичною енцефалопатією, а також групи умовного контролю без церебральної судинної патології. Виявлено, що для обох видів ангіопатії характерно збільшення товщини стінок мікросудин, збільшення зовнішнього і зменшення внутрішнього діаметрів, зменшення показників внутрішнього і зовнішнього Факторів форми, істотне збільшення індексу Вогенворта і індексу Керногана. При цьому потовщення стінок мікросудин в порівнянні з нормою значно більш виражено при діабетичній енцефалопатії, ніж при атеросклеротичній (на 110,2% і на 67,8% відповідно), але, незважаючи на це, діаметр судинного просвіту зменшується до приблизно однакового рівня (на 10% і 10,5% від норми). Збільшення індексів Вогенворта і Керногана в порівнянні з нормою характерно для обох енцефалопатій, але значно більш різко виражене при діабетичній, що свідчить про більш тяжке порушення мікроциркуляції.

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, атеросклеротична енцефалопатія, морфометрія, артеріоли.