Сравнительная морфометрия пиальных сосудов при дисциркуляторно-ишемической и диабетической энцефалопатиях

В. А. Шаврин^{А,Е,F}, Ю. Н. Авраменко*В,С,D

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

А - концепция и дизайн исследования; В - сбор данных; С - анализ и интерпретация данных; D - написание статьи;

Е - редактирование статьи; F - окончательное утверждение статьи

Ключевые слова:

диабетическая энцефалопатия, дисциркуляторноишемическая энцефалопатия, морфометрия, пиальные сосуды.

Патология. - 2019. -Т. 16, № 1(45). -С. 94-98

DOI:

10.14739/2310-1237. 2019.1.166331

*E-mail:

juliya_avramenko@ ukr.net **Цель работы** – определить особенности морфометрических показателей пиальных сосудов мозга при дисциркуляторно-ишемической и диабетической энцефалопатиях.

Материалы и методы. Проведено патогистологическое и морфометрическое исследование пиальных сосудов 30 секционных наблюдений. Первую группу составили 10 случаев смерти с дисциркуляторной энцефалопатией, вторую – 10 случаев диабетической энцефалопатии с когнитивными нарушениями в анамнезе при сахарном диабете 2 типа. В третью группу (контрольную) отобраны 10 случаев без сахарного диабета и без признаков церебральной сосудистой патологии.

Результаты. По сравнению с контрольными наблюдениями при диабетической и дисциркуляторно-ишемической энцефалопатиях увеличивается толщина стенок микрососудов. При диабетической энцефалопатии наружный диаметр увеличивается, а внутренний — уменьшается, уменьшаются показатели внутреннего и наружного факторов формы, существенно увеличиваются индексы Вогенворта и Керногана. При дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии уменьшается внутренний диаметр, уменьшаются показатели внутреннего фактора формы, увеличиваются индексы Вогенворта и Керногана. Утолщение стенок микрососудов по сравнению с нормой значительно более выражено при диабетической энцефалопатии, чем при дисциркуляторно-ишемической (на 43,55 % и 34,82 % соответственно), разница составляет 8,73 %. Утолщение сосудистых стенок сопровождается уменьшением диаметра просвета микрососудов по сравнению с нормой — на 1,87 % при диабетической, на 8,74 % при дисциркуляторно-ишемической. Внутренний диаметр сосудов при дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии уменьшается в большей степени, чем при диабетической энцефалопатии. Уменьшение показателей наружного и внутреннего факторов формы сосудистых стенок по сравнению с нормой незначительно, и его степень не зависит от характера энцефалопатии. Увеличение индексов Вогенворта и Керногана по сравнению с нормой характерно для обеих энцефалопатий, но более выражено при диабетической, что свидетельствует о более тяжелом нарушении гемоциркуляции.

Выводы. При и дисциркуляторной-ишемической, и диабетической энцефалопатии в пиальных сосудах головного мозга закономерно появляется ряд признаков, характеризующих существенные патологические изменения пиальной циркуляции, более выражены при диабетической энцефалопатии, чем при дисциркуляторно-ишемической.

Ключові слова:

діабетична енцефалопатія, дисциркуляторноішемічна енцефалопатія, морфометрія, піальні судини.

Патологія. – 2019. – Т. 16, № 1(45). – С. 94–98

Порівняльна морфометрія піальних судин при дисциркуляторно-ішемічній і діабетичній енцефалопатії

В. О. Шаврін, Ю. М. Авраменко

Мета роботи – визначити особливості морфометричних показників піальних судин мозку при дисциркуляторно-ішемічній і діабетичній енцефалопатіях.

Матеріали та методи. Здійснили патогістологічне та морфометричне дослідження піальних судин 30 секційних спостережень. Перша група — 10 випадків смерті з дисциркуляторною енцефалопатією, друга — 10 випадків діабетичної енцефалопатії з когнітивними порушеннями в анамнезі при цукровому діабеті 2 типу. У третю групу (контрольну) відібрали 10 випадків без цукрового діабету, ознак церебральної судинної патології.

Результати. Порівняно з контрольними спостереженнями при діабетичній і дисциркуляторно-ішемічній енцефалопатіях збільшується товщина стінок мікросудин. При діабетичній енцефалопатії зовнішній діаметр збільшується, а внутрішній діаметр зменшується, зменшується показники внутрішнього та зовнішнього факторів форми, істотно збільшуються індекси Вогенворта та Керногана. При дисциркуляторно-ішемічній енцефалопатії внутрішній діаметр зменшується, зменшуються показники внутрішнього фактора форми, збільшуються індекси Вогенворта й Керногана. Потовщення стінок мікросудин порівняно з нормою значно більш виражене при діабетичній енцефалопатії, ніж при дисциркуляторно-ішемічній (на 43,55 % і 34,82 % відповідно), різниця становить 8,73 %. Потовщення судинних стінок супроводжується зменшенням діаметра просвіту мікросудин порівняно з нормою – на 1,87 % при діабетичній, на 8,74 % при дисциркуляторно-ішемічній. Внутрішній діаметр судин при дисциркуляторно-ішемічній енцефалопатії зменшується більше, ніж при діабетичній енцефалопатії. Зменшення показників зовнішнього та внутрішнього факторів форми судинних стінок порівняно з нормою незначне, його ступінь не залежить від характеру енцефалопатії. Збільшення індексів Вогенворта та Керногана порівняно з нормою характерне для обох енцефалопатій, але більш виражене при діабетичній, що свідчить про тяжче порушення гемоциркуляції.

Висновки. При дисциркуляторно-ішемічній і діабетичній енцефалопатії в піальних судинах головного мозку закономірно з'являється низка ознак, що характеризують істотні патологічні зміни піальної циркуляції, більш виражені при діабетичній енцефалопатії, ніж при дисциркуляторно-ішемічній.

Comparative morphometry of pial vessels in dyscirculatory-ischemic and diabetic encephalopathy

V. O. Shavrin, Yu. M. Avramenko

Aim – to determine the features of the morphometric parameters of the pial vessels of the brain in dyscirculatory-ischemic and diabetic encephalopathy.

Materials and methods. A histopathological and morphometric study of pial vessels of 30 sectional observations was carried out. The first group consisted of 10 deaths with dyscirculatory encephalopathy, the second group – 10 cases of diabetic encephalopathy with cognitive impairment in the anamnesis of type 2 diabetes mellitus. The third group (control) selected 10 cases without diabetes mellitus and without signs of cerebral vascular pathology.

Results. Compared with the control observations in diabetic and dyscirculatory-ischemic encephalopathy the thickness of the walls of vessels increases. In diabetic encephalopathy, the outer diameter increases, and the inner diameter decreases, the indices of the internal and external shape factors decrease, and the Vogenworth index and the Kernogan index increase significantly. In case of dyscirculatory-ischemic encephalopathy, the inner diameter decreases, the indices of the internal form factors decrease, the Vogenworth index and the Kernogan index increase. Thickening of the walls of microvessels compared with the norm is much more pronounced in diabetic encephalopathy than in dyscirculatory-ischemic one (by 43.55 % and 34.82 %, respectively), the difference is 8.73 %. Thickening of the vascular walls is accompanied by a decrease in the diameter of the microvessel lumen compared with the norm: by 1.87 % for diabetic and by 8.74 % for dyscirculatory-ischemic. At the same time, the internal diameter of the vessels with dyscirculatory-ischemic encephalopathy decreases to a greater extent than with diabetic encephalopathy. The decrease in external and internal vascular wall shape factor is insignificant compared to the norm, and its degree does not depend on the nature of encephalopathy. An increase in the Wogenworth and Kernogan indices compared with the norm is characteristic for both encephalopathies, but more pronounced in diabetic one, which indicates a more severe impairment of blood circulation.

Conclusions. The data indicate that both in dyscirculatory-ischemic and diabetic encephalopathy a number of signs, that characterize significant pathological changes in the pial circulation, more pronounced in diabetic encephalopathy than in dyscirculatory-ischemic encephalopathy, regularly appear in the pial vessels of the brain.

Сахарный диабет (СД) 2 типа приобрел характер неинфекционной эпидемии мирового масштаба [1]. Широко известно, что СД приводит к структурным изменениям сосудов различного калибра: макроангиопатии и микроангиопатии. Макроангиопатия выражается в более раннем и выраженном распространении атеросклеротического поражения крупных сосудов, обеспечивающих доставку и распределение потока крови по регионам и органам [2]. Микроангиопатия проявляется в изменении морфологии мелких сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию и метаболический обмен [3,4].

Термин «диабетическая энцефалопатия» предложен R. De Jong в 1950 г. [5]. Истинно диабетической принято считать прогредиентно развивающуюся на фоне нарушений углеводного обмена дисметаболическую энцефалопатию. Однако выделение «чистой» дисметаболической формы энцефалопатии при СД весьма проблематично, поскольку с течением заболевания присоединяются прогрессирующие церебральные сосудистые нарушения, обусловленные развитием диабетической ангиопатии, артериальной гипертензии и атеросклероза, поэтому следует говорить о смешанной форме энцефалопатии (дисметаболически-дисциркуляторной) [6,7].

Большой интерес вызывает изучение отличительных особенностей в состоянии различных сегментов микроциркуляторного русла при первичном преимущественном поражении сосудов крупного калибра (атеросклеротическая дисциркуляторно-ишемическая энцефалопатия), а также при диабетической энцефалопатии с преимущественным поражением мелких сосудов.

Так как основную роль в перераспределении крови головного мозга играет сосудистая сеть мягкой

мозговой оболочки, то, несомненно, важно оценить ее морфофункциональное состояние.

Пиальное артериальное русло состоит из артерий и артериол, а также межартериальных и межартериолярных анастомозов [8]. От пиальных артерий и артериол отходят боковые ветви в виде прекортикальных резистивных сосудов, продолжающихся в так называемые радиальные артерии, пенетрирующие вещество головного мозга и доставляющие нервной ткани кислород и питательные вещества [8,9].

Цель работы

Определить особенности морфометрических показателей пиальных сосудов мозга при дисциркуляторно-ишемической и диабетической энцефалопатиях.

Материалы и методы исследования

В исследованиях использованы 30 секционных наблюдений. Первую группу составили 10 случаев смерти с дисциркуляторной энцефалопатией. Вторую группу – 10 случаев диабетической энцефалопатии с когнитивными нарушениями в анамнезе при сахарном диабете 2 типа. В третью группу (контрольную) отобраны 10 случаев без сахарного диабета и без клинических и морфологических признаков церебральной сосудистой патологии.

Кусочки для исследования брали фронтальными полосками из коры правой теменной области с пиальной оболочкой, фиксировали в 10 % забуференном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрическое исследование проводили с помощью микроскопа Axioplan-2 и компьютерной системы

Kev words:

encephalopathy, brain ischemia, morphometry, pial vessels.

Pathologia 2019; 16 (1), 94-98 цифрового анализа KS 200. Измеряли следующие параметры: а) внешний d1 и внутренний d2 диаметр; б) внешний F1 и внутренний F2 факторы формы; в) площадь просвета; г) площадь стенки. Для определения толщины сосудистой стенки использовали формулу: T = (d1-d2)/2 [10]. Для оценки функционального состояния сосудов вычисляли индекс Вогенворта (отношение площади стенки к площади просвета) [11], а также индекс Керногана (отношение толщины стенки к диаметру просвета сосуда) [12].

Для анализа морфометрических данных использован статистический пакет Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., лицензия №JPZ804I382130ARCN10-J). Вычисляли среднюю арифметическую величину (М), среднее квадратическое отклонение (σ), стандартную ошибку средней арифметической (m). Достоверность отличий сравниваемых величин вычисляли с помощью критерия Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при р < 0,05. Коэффициент вариации (Cv) оценивали по шкале: разнообразие признака слабое — Cv = 1–10 %; разнообразие признака среднее — Cv = 10–20 %; разнообразие признака высокое — Cv – >20 %.

Результаты

При дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии толщина стенок пиальных сосудов увеличивается на 34,82 % с падением показателя разнообразия признака, но с сохранением его на высоком уровне (от Cv 25,84 до 25,02), т. е. в отличие от контрольных наблюдений при дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии пиальные артерии выглядят более однообразно в отношении толщины сосудистой стенки.

Внутренний диаметр сосудов уменьшается (на 8,74 %), коэффициент вариации несколько увеличивается (от Cv 27,63 до 28,60), но с сохранением его на высоком уровне. Таким образом, при дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии утолщение сосудистых стенок в пиальных артериях всегда сопряжено с уменьшением диаметра их внутреннего просвета и некоторого увеличения диапазона разнообразия данного показателя.

Наружный диаметр пиальных артерий несколько увеличивается, но не так значительно — на 2,69 % по сравнению с нормой, диапазон разнообразия показателя снижается, но с сохранением его на высоком уровне (от Cv 24,81 до 24,07).

При дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии наружный фактор формы не изменяется.

Внутренний фактор формы снижается на 3,7 % с увеличением коэффициента вариации, при этом коэффициент вариации остается на среднем уровне (от Cv 10,47 до 13,6). Эти показатели указывают на деформацию профилей пиальных артерий.

Расчет индексов Вогенворта и Керногана для пиальных сосудов группы контроля и группы дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии показал их значительное увеличение (в 1,21 и в 1,48 раза соответственно).

При сахарном диабете толщина стенок пиальных сосудов увеличивается еще в большей степени – в 1,44 раза (на 43,55 %) по сравнению с контрольным материалом, при этом уменьшается показатель разнообразия признака с сохранением его на высоком уровне (от Cv 25,84 до 20,5). Т. е. при СД пиальные сосуды имеют менее разнообразный вид в отношении толщины сосудистых стенок.

Внутренний диаметр сосудов уменьшается на 1,87 %, а наружный увеличивается на 10,02 %, таким образом, несмотря на более выраженное утолщение стенок пиальных артерий при диабетической энцефалопатии, просвет сосудистого русла на уровне пиальных артерий уменьшается значительно меньше, чем при дисцикуляторно-ишемической. Вместе с тем, индексы Вогенворта и Керногана увеличиваются в большей степени (в 1,45 и 1,56 раза соответственно).

Показатели наружного и внутреннего факторов формы при СД снижены по сравнению с нормой на 3,57 % и на 3,70 % соответственно, коэффициент вариации остается на низком уровне – увеличивается в сравнении с нормой для показателя наружного фактора формы (от Сv 7,58 до 7,86), но уменьшается для показателя внутреннего фактора формы (от Сv 10,47 до 8,16).

Таблица 1. Морфометрические параметры пиальных сосудов головного мозга при дисциркуляторно-ишемической и диабетической энцефалопатиях в сравнении с контрольными наблюдениями (М ± m)

Параметры	Группы наблюдений		
	Дисциркуляторно-ишемическая энцефалопатия (10 наблюдений)	Диабетическая энцефалопатия (10 наблюдений)	Контроль (10 наблюдений)
Количество значений, n	50	50	50
Наружный диаметр, мкм	77,24 ± 2,63	82,76 ± 2,63*	75,22 ± 2,64
Коэфф. вариации (Сv), %	24,07	22,47	24,81
Внутренний диаметр, мкм	50,67 ± 2,05	54,48 ± 2,33	55,52 ± 2,17
Коэфф. вариации (Сv), %	28,60	30,24	27,63
Толщина стенки, мкм	13,28 ± 0,47*	14,14 ± 0,41*	9,85 ± 0,36
Коэфф. вариации (Сv), %	25,02	20,5	25,84
Наружный фактор формы	$0,280 \pm 0,003$	0,270 ± 0,003*	$0,280 \pm 0,003$
Коэфф. вариации (Сv), %	7,58	7,86	7,58
Внутренний фактор формы	0,260 ± 0,005	0,260 ± 0,003*	0,270 ± 0,004
Коэфф. вариации (Сv), %	13,6	8,16	10,47
Индекс Вогенворта, %	120,580 ± 0,056*	144,770 ± 0,093*^	99,970 ± 0,045
Индекс Керногана %	27,430 ± 0,009*	28,970 ± 0,013*^	18,580 ± 0,006

^{*:} достоверное отличие от группы контроля (p < 0,05); ^: достоверное отличие от группы дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии (p < 0,05).

Обсуждение

Данные свидетельствуют, что при и дисциркуляторно-ишемической, и диабетической энцефалопатиях в пиальных сосудах головного мозга закономерно появляется ряд признаков, характеризующих существенные изменения пиальной гемоциркуляции, более выраженные при диабетической, чем при дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии.

Основываясь на полученных ранее (на том же клиническом материале) данных морфометрии артериолярного сегмента в толше коркового вещества головного мозга [13] и приведенных данных морфометрии пиальных сосудов, можно отметить следующее. В корковых артериолах в отличие от пиальных артерий сосудистые стенки при сахарном диабете утолщаются по сравнению с нормой намного значительнее, чем при атеросклерозе (на 110,2 % и на 67,8 % соответственно, разница составляет 42,4 %), но диаметр просвета артериол остается почти одинаковым, уменьшаясь по сравнению с нормой на 10,5 % и 10,0 % соответственно, то есть утолщение стенок существенно сказывается на наружном диаметре артериол и почти не сказывается на внутреннем [13]. Пиальные артерии ведут себя аналогично, однако утолщение сосудистых стенок по сравнению с нормой значительно менее выражено, чем в артериолах (на 43,55 % при диабете и на 34,82 % при атеросклерозе), разница составляет 8,73 %, то есть практически вдвое меньше, чем в аналогичной пропорции у артериол. Наиболее примечательно то, как отличаются изменения диаметров просвета сосудов - при диабете в пиальных артериях он уменьшается на 1,87 % по сравнению с нормой, а при атеросклерозе значительно интенсивнее - на 8,74 %, то есть при диабетической энцефалопатии просветы пиальных артерий существенно шире, чем при дисциркуляторно-ишемической. Это может свидетельствовать о существенной роли пиальных сосудов (как «сосудов распределения») в компенсаторно-приспособительной регуляции коркового кровотока в условиях диабетической микроангиопатии. Полученные результаты соотносятся с данными других исследователей, указывающих на значительные изменения сосудов головного мозга при диабетической энцефалопатии [14,15].

Выводы

- 1. По сравнению с контрольными наблюдениями при диабетической и дисциркуляторно-ишемической энцефалопатиях увеличивается толщина стенок пиальных артерий. Утолщение стенок значительно более выражено при диабетической энцефалопатии, чем при дисциркуляторно-ишемической (на 43,55 % и на 34,82 % соответственно), разница составляет 8,73%.
- 2. Утолщение сосудистых стенок сопровождается уменьшением диаметра просвета пиальных артерий по сравнению с нормой на 1,87 % при диабетической, на 8,74% при дисциркуляторно-ишемической. Внутренний диаметр сосудов при дисциркуляторно-ишемической энцефалопатии уменьшается в большей степени, чем при диабетической энцефалопатии.

- 3. Уменьшение показателей наружного и внутреннего факторов формы сосудистых стенок по сравнению с нормой незначительно, его степень не зависит от характера энцефалопатии.
- 4. Увеличение индексов Вогенворта и Керногана по сравнению с нормой характерно для обеих энцефалопатий, но более выражено при диабетической, что свидетельствует о более тяжелом нарушении гемоциркуляции.

Перспективы дальнейших исследований. Сравнительное изучение морфометрических параметров резистивных сосудов коры головного мозга для выяснения особенностей в характере изменений приточного кровоснабжения в зависимости от вида энцефалопатии.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках НИР Запорожского государственного университета «Закономерности формирования метаболических нарушений, нейроэндокринного и вегетативного дисбалансов в патогенезе экспериментальной артериальной гипертензии разного генеза» № госрегистрации 0114U000966.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Сведения об авторах:

Шаврин В. А., д-р мед. наук, профессор каф. патологической анатомии и судебной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. Авраменко Ю. Н., ассистент каф. патологической анатомии и судебной медицины, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Шаврин В. О., д-р мед. наук, професор каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Авраменко Ю. М., асистент каф. патологічної анатомії і судової медицини, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Shavryn V. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Avramenko Yu. M., MD, Assistant of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Список литературы

- [1] Касаткина С.Г. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа / С.Г. Касаткина, С.Н. Касаткин // Фундаментальные исследования. 2011. №7. С. 248–252.
- [2] Diabetic macroangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches with focus on high glucose-mediated vascular damage / R. Madonna, D. Pieragostino, C.R. Balistreri, et al. // Vascular Pharmacology. – 2018. – February 2018.
- [3] Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches / R. Madonna, C.R. Balistreri, Y.-J. Geng, R. De Caterina // Vascular Pharmacology. – 2017. – Vol. 90. – P. 1–7.
- [4] Туманский В.А. Некоторые аспекты морфогенеза диабетической энцефалопатии / В.А. Туманский, Ю.Н. Авраменко // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – №4(79). – С. 39–42.
- [5] De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes / R.N. De Jong // J. Nerv. Ment. Dis. – 1950. – Vol. 3. – Issue 111. – P. 181–206.
- [6] Морозова О.Г. Метаболические аспекты патогенетической терапии церебральных осложнений сахарного диабета / О.Г. Морозова // Ліки України. Діабет і серце. – 2011. – №2(6). – С. 4–10.

- [7] Усманова Д.Д. Особенности патогенеза развития диабетической энцефалопатии (обзор)/Д.Д. Усманова, Х.Х. Хажибакиев // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – №2. – С. 366–370.
- [8] Лазаренко В.В. Морфологическая характеристика пиального сосудистого русла некоторых функциональных зон коры большого мозга человека: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук: 14.00.02 «Анатомия человека» / В.В. Лазаренко. – Уфа, 2000. – 163 с.
- [9] Marilyn J.C. The Cerebral Circulation / J.C. Marilyn // Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function. – 2009.
 Vol. 1. – Issue 1. – P. 1–59.
- [10] Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
- [11] Шкробот Л.В. Особливості ремоделювання та морфометрична характеристика судин печінки і нирок за умов реперфузії тонкої кишки після усунення її експериментальної непрохідності / Л.В. Шкробот // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. №1. Ч. 2(61). С. 232–237.
- [12] Шульгай А.Г. Морфометрическая оценка особенностей ремоделирования сосудистого русла терминального отдела подвздошной кишки при механической желтухе / А.Г. Шульгай, Я.М. Кицак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – №2(42). – С. 39–42.
- [13] Шаврин В.А. Сравнительная морфометрия церебральных микрососудов при атеросклеротической и диабетической энцефалопатиях / В.А. Шаврин, Ю.Н. Авраменко // Морфологія. – 2017. – Т. 11. – №1. – С. 58–61.
- [14] Саруханов Т.М. Особенности диабетической ангиопатии артерий головного мозга (клинико-морфологическое исследование): автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата медициских наук: 14.03.02 «Патологическая анатомия», 14.01.11 «Нервные болезни» / Т.М. Саруханов. СПб., 2014. 153 с.
- [15] Янишевский С. Н. Поражение головного мозга при сахарном диабете 2 типа (клинико-морфологическое исследование): автореф. диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.11 «Нервные болезни» / С.Н. Янишевский. – СПб., 2014. – 243 с.

References

- [1] Kasatkina, S. G., & Kasatkin, S. N. (2011). Znachenie disfunkcii e'ndoteliya u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [The value of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus]. Fundamental'nye issledovaniya, 7, 248–252. [in Russian].
- [2] Madonna, R., Pieragostino, D., Balistreri, C. R., Rossi, C., Geng, Y. J., Del Boccio, P., & De Caterina, R. (2018). Diabetic macroangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches with focus on high glucose-mediated vascular damage. Vascular Pharmacology. doi: 10.1016/j.ph.2018.01.009
- [3] Madonna, R., Balistreri, C. R., Geng, Y. J., & De Caterina, R. (2017). Diabetic microangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches. Vascular Pharmacology, 90, 1–7. doi: 10.1016/j.vph.2017.01.004
- [4] Tumansky, V. A., & Avramenko, Yu. N. (2013). Nekotorye aspekty morfogeneza diabeticheskoj e'ncefalopatii [Some aspects of morphogenesis of diabetic encephalopathy]. Zaporozhye medical journal, 4(79), 39–42. [in Russian]. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1210.2013.4.16835
- [5] De Jong, R. N. (1950). The nervous system complications of diabetes mellitus, with special reference to cerebrovascular changes. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 3(111), 181–206.
- [6] Morozova, O. H. (2011). Metabolicheskie aspekty patogeneticheskoj terapii cerebral'nykh oslozhnenij sakharnogo diabeta [Pathogenic Therapy of Cerebral Complications of Diabetes Mellitus: Metabolic Aspects]. Liky Ukrainy. Diabet i sertse, 2(6), 4–10. [in Ukrainian].
- [7] Usmanova, D. D, & Khajibakiev, Kh. Kh. (2016). Osobennosti patogeneza razvitiya diabeticheskoj e'ncefalopatii (obzor) [Features of the pathogenesis of the development of diabetic encephalopathy (review)]. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta, 2, 366–370. [in Russian].
- [8] Lazarenko, V. V. (2000) Morfologicheskaya kharakteristika pial'nogo sosudistogo rusla nekotorykh funkcional'nykh zon kory bol'shogo mozga cheloveka (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Morphological characteristics of the pial vascular bed of some functional zones of the human cerebral cortex]. (Extended abstract of candidate's thesis). Ufa. [in Russian].
- [9] Marilyn, J. C. (2009). The Cerebral Circulation. Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function. 1(1), 1–59. doi: 10.4199/c00005ed1v01y200912isp002
- [10] Avtandilov, G. G. (2002). Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii [Fundamentals of quantitative pathological anatomy]. Moscow: Medicina. [in Russian].

- [11] Shkrobot, L. V. (2013). Osoblyvosti remodeliuvannia ta morfometrychna kharakterystyka sudyn pechinky i nyrok za umov reperfuzii tonkoi kyshky pislia usunennia yii eksperymentalnoi neprokhidnosti [Peculiarities of remodeling and morphometric characteristics of lietire and kidney vessels under conditions of reperfusion of the small intestine after eliminating its experimental obstruction]. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 16(1), 232–237. [in Ukrainian].
- [12] Shulhay, A. H., & Kitsak, Y. M. (2013). Morfometricheskaya ocenka osobennostej remodelirovaniya sosudistogo rusla terminal'nogo otdela podvzdoshnoj kishki pri mekhanicheskoj zheltukhe [Morphometric assessment of the features of remodeling bloodstream of the terminal segment of ileum at mechanical jaundice]. Zhumal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2(42), 39–42. [in Russian].
- [13] Shavrin, V. A., & Avramenko, Yu. N. (2017). Sravnitel'naya morfometriya cerebral'nykh mikrososudov pri ateroskleroticheskoj i diabeticheskoj e'ncefalopatiyakh [Comparative morphometry of cerebral microvessels in atherosclerotic and diabetic encephalopathies]. *Morpholohiia*, 11(1), 58–61. [in Russian].
- [14] Sarukhanov, T. M. (2014). Osobennosti diabeticheskoj angiopatii arterii golovnogo mozga (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Features of diabetic angiopathy of cerebral arteries. (Extended abstract of candidate's thesis). Saint Petersburg. [in Russian].
- [15] Yanishevskij, S. N. (2014). Porazhenie golovnogo mozga pri sakhamom diabete 2 tipa (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Brain affection in type 2 diabetes mellitus. (Extended abstract of candidate's thesis). Saint Petersburg. [in Russian].