

М.Н. Цитовський
М.В. Логаш
І.І. Савка
Г.М. Дмитрів

Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького,
Львів, Україна

Надійшла: 25.08.2021

Прийнята: 10.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.167-174>

УДК 616.379-008.64:616.132-018]-092.9

ОСОБЛИВОСТІ АНГІОАРХІТЕК- ТОНІКИ ТА СТРУКТУРИ СТІНКИ АОРТИ БІЛОГО ЩУРА НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Tsytoivskyi M.N.  ✉, Logash M.V. , Savka I.I. , Dmytriv G.M.  Features of angioarchitectonics and structure of the aortic wall of white rats in the early stages of experimental diabetes mellitus.

Danylo Halyskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.



ABSTRACT. Background. Atherosclerotic cardiovascular diseases, as well as coronary heart disease, cerebrovascular disease, and peripheral artery disease (probably caused by atherosclerosis), are the leading cause of disability and mortality in people with diabetes. **Objective.** The purpose of our study was to determine the histostructural features and morphometric analysis of the components of the aortic wall and its hemomicrocirculatory bed after 2 and 4 weeks of streptozotocin-induced diabetes mellitus. **Methods.** The samples for the histology were the sections of the wall of the ascending part, the aortic arch, and the descending part of the aorta of 26 mature white male rats weighing 100 - 160 g. For morphometric examination, a series of images of the aortic wall was taken using a Meiji MT4300 LED microscope with an x40 objective, x10 eyepiece. **Results and conclusion.** The measurements were carried out using the ImageJ software. The development of micro- and macroangiopathies in experimental animals with 8-week streptozotocin-induced diabetes mellitus was histologically proved. Statistical analysis revealed a significant difference of all morphometric parameters of both - the components of the aortic wall and the vessels of its hemomicrocirculatory bed after 4 weeks of experimental diabetes in comparison with the norm, control, and the 2-nd week of the experiment. An explicit dependency of the severity of destructive changes in the wall of the aorta and links of its hemomicrocirculatory bed of vessels on the duration of the experiment was determined.

Key words: aorta, microstructure, hemomicrocirculatory bed, streptozotocin, diabetes mellitus, white rat.

Citation:

Tsytoivskyi MN, Logash MV, Savka II, Dmytriv GM. [Features of angioarchitectonics and structure of the aortic wall of white rats in the early stages of experimental diabetes mellitus]. Morphologia. 2021;15(3):167-74. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.3.167-174>

 Tsytoivskyi M.N. 0000-0002-2183-4624;  Logash M.V. 0000-0003-3978-7616

 Savka I.I. 0000-0002-2061-032X;  Dmytriv G.M. 0000-0003-2627-9065

✉ Tsitovsky@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Глобальна поширеність цукрового діабету (ЦД) неухильно зростає протягом більше 50 років і в даний час досягла масштабів пандемії. Поширеність як діагностованого, так і недиагностованого ЦД оцінювалася в 9,3% (463 мільйони чоловік) в 2019 році і, за прогнозами, зростає до 10,2% (578 мільйонів) до 2030 року і 10,9% (700 мільйонів) до 2045 року, а отже кожній четвертій дорослій людині в багатьох країнах світу доведеться жити з цим захворюванням. З 2000 по 2016 р передчасна смертність від діабету збільшилася на 5%, а в 2019 р ЦД став безпосередньою

причиною 1,5 мільйона випадків смерті [1, 2].

Перше місце серед ускладнень ЦД посідають діабетичні ангіопатії, які включає в себе ураження не тільки артерій крупного, але і судин середнього калібру, а також артеріоли, венули і капіляри. Особливість уражень судинної системи при ЦД полягає також в тому, що у молодих людей навіть з довготривалим діабетом мікроангіопатії можуть обмежуватися тільки ураженням капілярів і артеріол, в той час як у хворих більш старшого віку мікроангіопатії досить часто поєднуються з атеросклеротичними проявами [3,4].

Артеріокапілярні ураження поширюються

дифузним, генералізованим патологічним процесом на всю мікросудинну систему організму з залученням судин шкіри, м'язів, судин, що живлять нерви і стінки великих судин і ін. [5,6,7]. В основі розвитку цих змін є потовщення основної перетинки судин мікроциркуляторного русла з виявленням зон гіалінозу; звуження судинного просвіту, за рахунок набряку клітин ендотеліального шару; появою вогнищ десквамації ендотеліоцитів з явищами мікротромбозу; зменшення або тотальна відсутність перицитів; посилення адгезії Т-лімфоцитів до інтими судинної стінки; екстравазальне відкладання ліпопротеїдів, як наслідок патогенетичних процесів при ЦД [8, 9, 10].

В даний час розвиток діабетичних макроангіопатій пов'язують з такими класичними факторами серцево-судинного ризику як вік, стать, куріння, АГ, ожиріння, однак, вказується і на роль інших властивих діабету патогенних факторів, таких як гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, діабетична дисліпідемія, гіперглікемія, специфічність і роль яких у розвитку судинних змін при ЦД продовжує активно вивчатися [11]. Не зовсім зрозумілим і суперечливим залишається характер ураження великих судин і його взаємозв'язок з зазначеними вище факторами судинного ураження у пацієнтів з ЦД 1-го типу [12]. При ЦД 2-го типу ураження великих судин більшістю дослідників описується в вигляді раннього, поширеного і швидко прогресуючого атеросклеротичного процесу. Відзначається, що ризик атерогенного ураження судин при ЦД значно вище в порівнянні з особами, які не страждають на діабет, і виявляється ще до клінічної маніфестації ЦД 2-го типу і його діагностики, приблизно у половини осіб, які страждають на ЦД 2-го типу, виявляється клінічно маніфестоване ССЗ в момент встановлення діагнозу ЦД [13]. Ці дані вказують на те, що судинне ураження розвивається поступово, протягом довгої прихованої стадії гіперінсулінемії і порушення толерантності до глюкози перед фактичним проявом ЦД.

Отже, вище наведене свідчить про доцільність дослідження особливостей перебудови структурної організації стінки аорти білого шура та ланок її гемомікроциркуляторного русла за умови експериментального ЦД.

Метою нашого дослідження було визначення морфометричних параметрів компонентів шарової будови стінки аорти та ланок її гемомікроциркуляторного русла в динаміці структурних змін стінки аорти на пізніх термінах експериментального ЦД.

Матеріали та методи

Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих шурів-самців масою 100 – 160 г.

Тварин для проведення дослідження ретельно відбирали. Кожну тварину оглядали, зважували та проводили маркування. Усіх тварин утримували у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведено з дотриманням основних положень Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою № 63 (від 22.09.2010 р.), наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та МОН України № 249 від 01.03.2012 р.

Матеріал для проведення морфологічного дослідження забирали під контролем біохімічних показників крові (рівень глюкози, рівень глікозильованого гемоглобіну та загального гемоглобіну). Евтаназію проводили методом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Для моделювання експериментального ЦД використовували антибіотик – стрептозотоцин, який вводили одноразово внутрішньоочеревинною ін'єкцією з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла експериментальної тварини. Розчин для введення готували на цитратному буфері з рН 4,5.

Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом х40, окуляр х10. Фотографували гістологічні зразки камерою Canon EOS 550D з перехідником MA150/50 та адаптером MA986 із збільшенням х1.9, калібрування для проведення морфометрії проводили за допомогою слайду Meiji MA285 з визначенням коефіцієнта співвідношення пікселя до мікрометра. Надалі морфометричні дослідження проводили винятково з первинними, неретагованими фотографіями формату Jpeg роздільною здатністю 5184*3456 із однаковими калібровочними даними для кожного збільшення. Заміри лінійних показників проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48u та інструмента "straight line". Результати замірів записували у таблицю, і надалі проводили статистичний аналіз [14,15].

Для визначення нормальності розподілу отриманих нами даних використовували аналіз гістограми розподілу, «ящики з вусами», показники коефіцієнтів асиметрії, ексцесу та в окремих випадках – критерій Шапіро – Уїлка. Дані, що відповідали нормальному характеру розподілу, представлені у вигляді $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD – стандартне відхилення. Дані, що за характеристикою розподілення відрізнялися від нормального, наведені у вигляді Me (25%; 75%), де Me – медіана, 25% – 25-й перцентиль (перший кватиль), 75% – 75-й перцентиль (третій кватиль), крім того, для аналізу розмаху

даних використовувався міжквартильний розмах (IQR). Оцінку достовірності різниці таких даних, порівнюючи з контрольною групою, проводили з використанням двостороннього t-критерію для незалежних груп. Для оцінки достовірності, порівнюючи показники більше двох груп, використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA із подальшим застосуванням апостеріорного критерію Тьюкі для попарного порівняння.

Для непараметричних показників використовували U-критерій Манна – Уїтні та H-критерій Крускала – Уоліса із апостеріорним тестом Дана для попарного порівняння, відповідно.

Рівень достовірності встановили на рівні $\alpha=95$. Різниця між групами вважалась достовірною за $p < 0,05$. Всі статистичні обрахунки проводили з використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 [16,17,18].

Результати та їх обговорення

Комплексний макро-, мікро-, електронномікроскопічний та морфометричний аналіз морфологічного стану стінки аорти інтактних тварин надає можливість стверджувати, що аорта побудована за принципом, схожим із будовою аорти людини. У білого щура аорта складається з трьох частин: висхідної, дуги та низхідної, з відповідним розгалуженням на основні гілки. Це – судина еластичного типу, з типовими рисами шарової будови. За морфометричного дослідження стінки аорти в нормі встановлено: товщина стінки аорти – 106,96 (100,33; 111,63) мкм, товщина її середнього шару – 74,34 (68,74; 77,15) мкм, товщина між еластичними вікончастими перетинками – 8,76 (7,57; 9,74) мкм.

Гемомікроциркуляторне русло стінки аорти білого щура побудоване за класичним типом і складається з артеріол, прекапілярних артеріол, капілярів, посткапілярних венул, венул, артеріоло-венулярних анастомозів. За умови фізіологічної норми встановлені морфометричні показники: зовнішній діаметр артеріол – $10,39 \pm 2,21$ мкм, внутрішній діаметр артеріол – $4,52 \pm 2,46$ мкм, товщина середнього шару артеріол – 1,32 (1,06; 1,47) мкм, товщина зовнішнього шару стінки артеріол – 1,63 (1,44; 1,79) мкм, діаметр капілярів – $3,22 \pm 1,18$ мкм, діаметр венул – 9,52 (6,60; 11,41) мкм.

Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД спостерігаються перші, реактивні прояви з боку стінки аорти. При незначному потовщенні стінки судини, товщина середньої оболонки без візуальних змін, еластичні вікончасті перетинки помірно звужені (рис. 1).

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД виявлялись ознаки дезорганізації в будові шарів середньої оболонки з появою в ній псевдокіст, заповнених ліпідним вмістом, а також розростання пухкої сполучної тканини з невеликими

«хмароподібними» лімфоїдними інфільтратами по периферії стінки аорти, які були відсутні в контрольній групі (рис. 2).

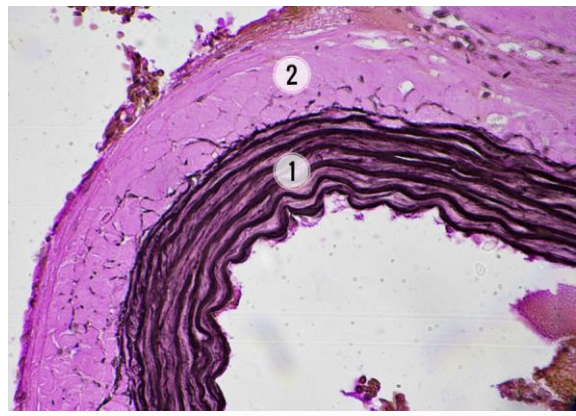


Рис. 1. Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. 1 – зменшення товщини еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти, 2 – помірний набряк адвентиційної оболонки стінки аорти. Забарвлення резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. $\times 200$.

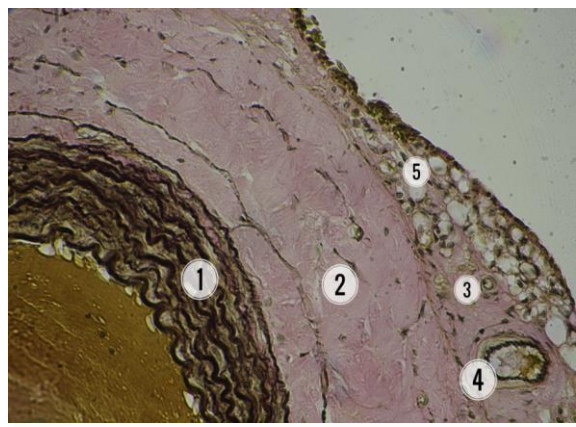


Рис. 2. Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. 1 – збільшення товщини еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти, поява псевдокіст, заповнених ліпідним вмістом, 2 – набряк зовнішньої оболонки, 3 – помірний набряк стінки капіляра, 4 – помірний набряк стінки артеріоли, 5 – лімфоїдні інфільтрати по периферії стінки аорти. Забарвлення резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. $\times 200$.

Це підтверджується даними проведеного морфометричного та статистичного досліджень. Зокрема, через 2 тижні перебігу експериментального ЦД спостерігали збільшення товщини стінки аорти – 110,61 (99,50; 124,22) мкм, при показнику контрольної групи – 106,96 (100,33; 111,63) мкм, різниця статистично недостовірна - $p=0,14$.

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД відмічали зменшення товщини стінки аорти – 98,99 (87,93; 122,03) мкм, різниця, в порівнянні із контрольною групою, недостовірна ($p=0,06$).

Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД показник товщини середньої оболонки стінки аорти мав тенденцію до зменшення – 60,08 (51,93; 77,47) мкм, при показнику контрольної групи – 74,34 (68,74; 77,15) мкм, різниця статистично достовірна ($p < 0,001$).

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД показник товщини середньої оболонки стінки аорти продовжував зменшуватися і становив – 58,68 (53,33; 65,25) мкм, різниця, порівняно з показником контрольної групи, була статистично достовірна ($p < 0,001$).

Через 2 тижні перебігу експериментального

ЦД показник товщини еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти зменшився – 7,70 (6,31; 8,73) мкм, при показнику контрольної групи – 8,76 (7,57; 9,74) мкм, різниця статистично достовірна – $p < 0,01$.

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД спостерігали стійку тенденцію до збільшення товщини еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти – 10,50 (8,68; 12,35) мкм, різниця була статистично достовірна, як при порівнянні із показником контрольної групи ($p < 0,01$), так і при порівнянні із попереднім терміном ($p < 0,001$) (рис. 3).



Рис.3. Динаміка змін товщини між еластичними вікончастими перетинками середньої оболонки стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД.

Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД на просвітлених препаратах артеріоли мала різко набряклий ендотелій з явищами його проліферації. Стінка артеріоли потовщена, має гомогенний, еозинофільний вигляд.

Стінка венул мала також нерівномірну товщину і неправильної форми просвіт. Ендотелій на великому проміжку не виявлявся. Середня оболонка характеризувалась гомогенною, подекуди волокнистою структурою. В капілярах незначне потовщення стінки, форма збережена.

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД просвіт артеріол звужений до її повної облітерації, за рахунок проліферації ендотеліальних клітин і потовщення середньої оболонки. В місцях відсутності ендотеліальної вистилки стінка артеріол мала гомогенну будову у зв'язку з плазматичним просочуванням та роз'єднанням між собою м'язових клітин. У просвіті окремих артеріол спостерігалось склеювання еритроцитів з формуванням пристінкових

тромбів. За рахунок гіпертрофії гладких міоцитів середня оболонка артеріол потовщена, мала гомогенне інтенсивно рожеве зафарбування. Гладкі міоцити розташовані нерівномірно в декілька циркулярних шарів. Візуалізувався виражений набряк периваскулярної інтерстиційної тканини, що проникав між м'язовими волокнами з подальшим їх розволокненням. Поодинокі артеріоли дилатовані.

Адвентиційна оболонка венул утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною, набрякла з невеликою кількістю клітинних елементів. Траплялися посткапілярні венули з різко вираженим стазом і аглютинацією еритроцитів. Стінка таких венул представлена ендотелієм, циркулярно розташованими в один шар гладкими м'язовими клітинами та волокнистою сполучною тканиною.

У стінці судин зустрічались дрібні поодинокі ділянки між міоцитами, які мають безструктурний вигляд, неінтенсивне еозинофільне за-

фарбування.

Морфологічні ознаки капілярів збережені, стінка була дещо потовщеною (рис. 4, рис. 5).

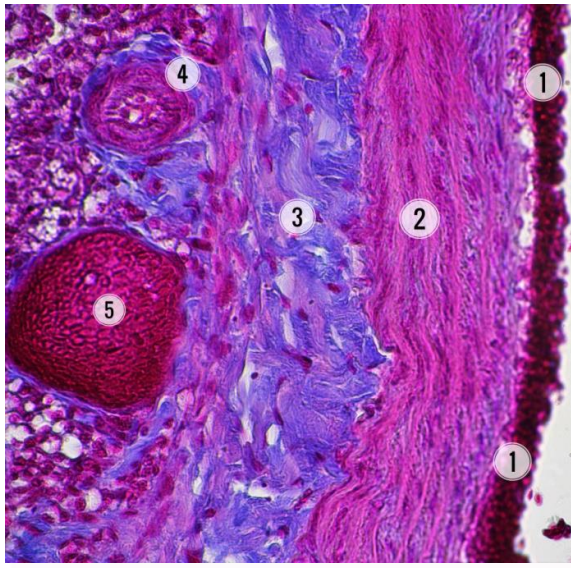


Рис. 4. Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. 1 – налипання еритроцитів до внутрішнього шару стінки аорти, 2 – дезорганізації в будові шарів середньої оболонки стінки аорти, 3 – набряк адвентичіної оболонки стінки аорти, 4 – звуження просвіту артеріоли до її повної облітерації, проліферація ендотеліальних клітин, потовщення середньої оболонки, склеювання еритроцитів з формуванням пристінкових тромбів, 5 – просвіт венули, виповнений форменими елементами крові. Забарвлення гематоксилином і еозиним. $\times 200$.

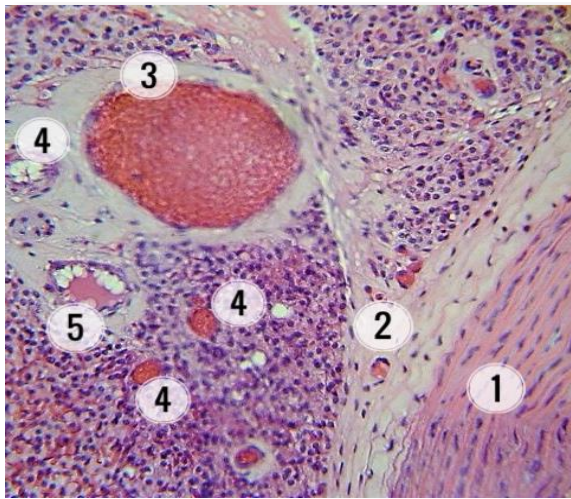


Рис. 5. Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. 1 – дезорганізація в будові шарів середньої оболонки стінки аорти, втрата міжкламелярних зв'язків, 2 – набряк адвентичіної оболонки стінки аорти, 3 – дилатована артеріола, виповнена форменими елементами крові, 4 – потовщення стінки капілярів, 5 – виповнений форменими елементами крові просвіт венули. Забарвлення азаном за Гейденгайном. $\times 200$.

Вище описані зміни ланок гемомікроциркуляторного русла стінки аорти підтверджувалася даними морфометричного дослідження та статистичним аналізом отриманих даних. Так, через 2 тижні перебігу експериментального ЦД зовнішній діаметр артеріол різко збільшився – $18,56 \pm 2,59$ мкм, в порівнянні із показником контрольної групи – $10,39 \pm 2,21$ мкм, різниця статистично достовірна ($p < 0,001$). Частково це відбулося за рахунок потовщення зовнішньої оболонки стінки артеріол, показник якої через 2 тижні становив – $2,26$ ($1,78; 2,71$) мкм, при показнику контрольної групи – $1,63$ ($1,44; 1,79$) мкм, різниця статистично достовірна – $p < 0,05$. Показник товщини середньої оболонки стінки артеріол становив – $1,42$ ($1,20; 1,71$) мкм, контроль – $1,32$ ($1,06; 1,47$) мкм, ($p = 0,89$). Зріс в порівнянні із контрольною групою і внутрішній діаметр артеріол – $6,75 \pm 3,10$ мкм, контроль – $4,52 \pm 2,46$ мкм, різниця статистично достовірна ($p < 0,05$). В окремих випадках дилатація артеріол досягала значення у 13 мкм.

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД показник середнього зовнішнього діаметра артеріол також продовжував збільшуватись і становив $20,76 \pm 3,06$ мкм, що також є максимальним значенням серед усіх груп піддослідних тварин. Різниця в порівнянні із групою контролю була статистично достовірною ($p < 0,001$). Зовнішній діаметр окремих артеріол був більшим за 25 мкм, при чому збільшення зовнішнього діаметра відбувалось і за рахунок адвентичії, і за рахунок середньої оболонки. Товщина зовнішньої оболонки стінки артеріол зросла до максимального значення – $3,75$ ($2,55; 4,73$) мкм, водночас до максимального показника зросла і товщина середньої оболонки – $2,31$ ($1,96; 2,72$) мкм (рис 6).

Обидва показники статистично достовірно вищі від показників контрольної групи, при чому інтерквартильний розмах показника товщини адвентичії артеріол досягав $2,58$, що свідчить про нерівномірне потовщення адвентичії. Внутрішній діаметр артеріол дещо знизився в порівнянні із попереднім терміном – $6,22 \pm 2,03$ мкм, і був не суттєво більшим за показник контрольної групи, однак різниця не була статистично достовірною $p = 0,07$.

Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД діаметр венул в порівнянні із показником контрольної групи дещо знизився – $6,53$ ($5,10; 14,69$) мкм, контроль – $9,52$ ($6,60; 11,41$) мкм, при чому спостерігали як звужені до $1,60$ мкм венули, так і дилатовані до 40 мкм (різниця недостовірна, $p = 0,21$). Наявність як звужених, так і дилатованих венул в різних ділянках підтверджувалось і показником міжквартильного розмаху IQR, що мав на цьому терміні максимальне значення протягом експерименту $12,31$ мкм.

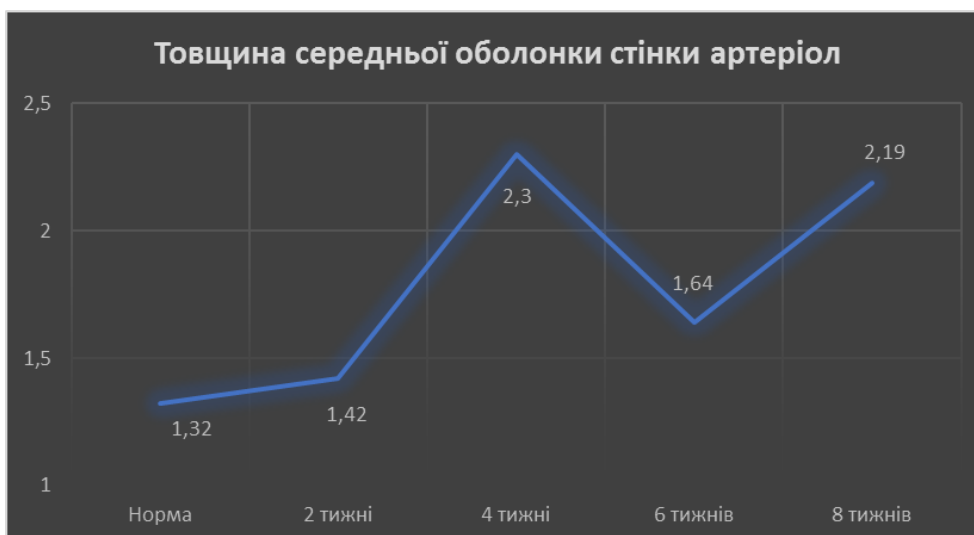


Рис. 6. Динаміка змін товщини середнього шару артеріол стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД.

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД діаметр венул дещо збільшився в порівнянні із попереднім терміном і наблизився до показника контрольної групи – 8,46 (4,97; 14,68) мкм.

Через 2 тижні перебігу експериментального ЦД діаметр капілярів збільшився – $3,45 \pm 1,21$ мкм, показник контрольної групи – $3,22 \pm 1,18$ мкм, різниця в порівнянні із контрольною групою не була достовірною ($p=0,97$).

Через 4 тижні перебігу експериментального ЦД продовжував збільшуватись показник середнього діаметра капілярів – $4,13 \pm 1,44$ мкм, що є максимальним значенням даного показника протягом дослідження. Різниця була статистично достовірною в порівнянні із контрольною групою – $p < 0,05$. При чому діаметр деяких капілярів досягав значення 7,59 мкм (рис 7).

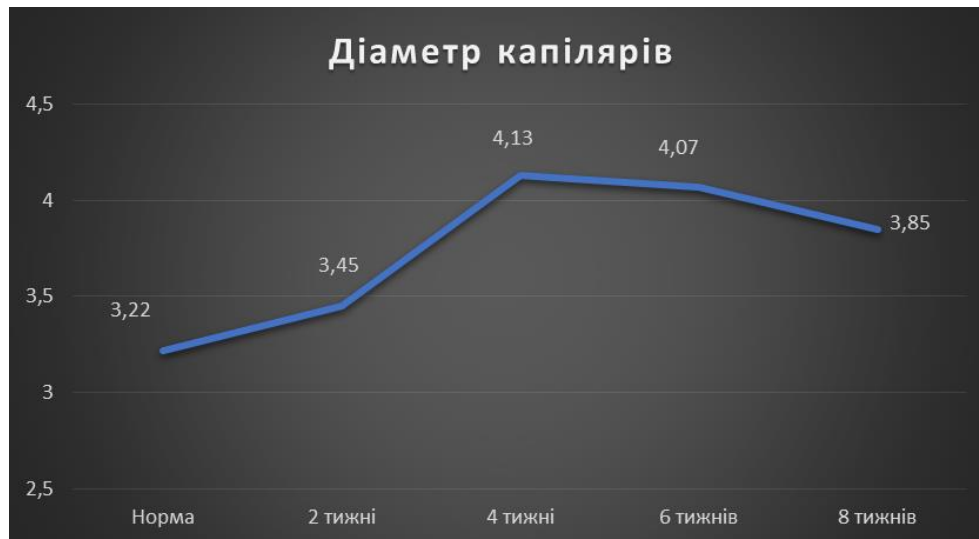


Рис. 7. Динаміка змін діаметру капілярів стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД.

Висновки

З вище викладених нами позицій велику значимість являє собою виявлення діабетичних ангіопатій на ранніх стадіях, до розвитку клінічної симптоматики, що надає можливість раннього застережливого терапевтичного впливу на прогресування патологічного процесу і на взаємопов'язані з ним фактори ризику до ро-

звитку незворотних порушень. За допомогою низки морфологічних досліджень стінки аорти та її гемомікроциркуляторного русла встановлені конкретні етапи пато- та морфогенезу макро- і мікроангіопатій в динаміці перебігу експериментального ЦД. Встановлена чітка залежність змін стінки аорти та її гемомікроциркуляторного русла в залежності від терміну розвитку ЦД. Діабе-

тична мікроангіопатія розвивається вже через 2 тижні експерименту. Результати експериментального дослідження, отримані методом статистичного аналізу дозволяють систематизувати і подати порівняльну характеристику ангіоархітектоніки стінки аорти білого щура в нормі та в динаміці стрептозоточиніндукованого ЦД.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дослідження є фундаментальними даними і мають практичне значення як для морфологів, так і для клініцистів, оскільки є морфологічною основою для розробки нових методів діагностики, лікування та профілактики серцево-судинної патології у хворих на ЦД.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідних тем «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854), «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів» (номер державної реєстрації 0115U000041).

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, пов'язаних з цим рукописом, на момент публікації не існує і не передбачається.

Літературні джерела References

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:271-281. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
2. Huang Y, Karuranga S, Malanda B, Williams DR. Call for DATA contribution to the IDF DIABETES ATLAS 9th Edition 2019. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2018;140:351-352.
3. Blyshchak NB. [Diabetic angiopathy]. *Klinichna anatomia ta operatyvna khirurgiia.* 2012;11(2):74-77. Ukrainian.
4. Edmonds ME, Shanahan C, Petrova NL. Diabetic peripheral Arteriopathy: A tale of two diseases. *Frontiers in Diabetes.* 2017;5:60-69.
5. Hudz AS, Maksimtsyv ML. [Influence of type 2 diabetes mellitus on the central retinal area in patients with proliferative diabetic retinopathy]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal.* 2017;13(8):557-562. Ukrainian. DOI:10.22141/2224-0721.13.8.2017.119270.
6. Tykhonova TM. [Skin lesions in diabetes mellitus: risk factors for development, clinical manifestations, means of prevention and treatment]. *Problemy endokrynoi patolohii.* 2019;67(1):121-128. Ukrainian.
7. Goncharenko OV. [Critical limb ischemia in patients with diabetes and atherosclerosis]. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2016;26:115-118. Ukrainian.
8. Serhiyenko V. [Arterial stiffness, cardiovascular disease and diabetes mellitus (review of literature and own data)]. *Endokrynologia.* 2013;18(3):40-52. Ukrainian.
9. Xiang H, Song R, Ouyang J, Zhu R, Shu Z, Liu Y, Wang X, Zhang D, Zhao J, Lu H. Organelle dynamics of endothelial mitochondria in diabetic angiopathy. *Eur J Pharmacol.* 2021;895:173865. DOI:10.1016/j.ejphar.2021.173865.
10. Hnatiuk M, Rubas L, Tatarchuk L, Yasinovskiy O. [Changes in Morphometric Indicators of Blood Vessels of Masticatory Muscles in Simulation of Diabetic Angiopathy in Rats]. *Visnyk Ortopedii Travmatologii Protezuvannia.* 2021;1(108):60-67. Ukrainian.
11. Tovazhnyanskaya EL. [Endothelial dysfunction. Clinical aspects of the problem and ways to solve it]. *Journal of neuroscience of B.M. Mankovskiy.* 2016;4(3):17-21. Russian.
12. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019;42(1):103-123. <https://doi.org/10.2337/dc19-S010>.
13. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. [Diabetic cardiomyopathy: epidemiology, etiology and pathogenesis]. *International journal of endocrinology (Ukraine).* 2020;16(4):337-348. Ukrainian. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.4.2020.208488>.
14. Abramoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image Processing with ImageJ. *Biophotonics International.* 2003;11(7):36-42.
15. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods.* 2012;9(7):676-682. DOI:10.1038/nmeth.2019.
16. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods.* 2012;9(7):671-675. DOI:10.1038/nmeth.2089.
17. Van der Loo M, de Jonge E. Learning RStudio for R statistical computing. Packt Publishing Ltd. 2012;4:110-115.

Цитовський М.Н., Логаш М.В., Савка І.І., Дмитрів Г.М. Особливості ангиоархітекtonіки та структури стінки аорти білого щура на ранніх термінах перебігу експериментального цукрового діабету.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, у вигляді ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань або захворювань периферичних артерій (ймовірно, спричинених атеросклерозом), є основною причиною інвалідизації та смертності осіб з цукровим діабетом. **Мета.** Метою нашого дослідження було визначення гістоструктурних особливостей і морфометричний аналіз компонентів стінки аорти та її гемомікроциркуляторного русла аорти через 2 та 4 тижні перебігу стрептозототиніндукованого цукрового діабету. **Методи.** Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих щурів-самців масою 100 – 160 г. Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом х40, окуляр х10. Дослідження проводили з використанням програми ImageJ. **Результати та висновки.** Гістологічно доведено розвиток мікро- та макроангіопатії в експериментальних тварин з 8-тижневим стрептозототиніндукованим цукровим діабетом. Статистичний аналіз показав достовірну різницю значень усіх морфометричних показників як компонентів стінки аорти, так і судин її гемомікроциркуляторного русла через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету у порівнянні з нормою, контролем та 2-тижневим терміном експерименту. Визначено чітку залежність глибини деструктивних змін в стінці аорти та ланках її гемомікроциркуляторного русла судин від терміну експерименту.

Ключові слова: аорта, мікроструктура, гемомікроциркуляторне русло, стрептозототин, цукровий діабет, білий щур.

Цитовський М.Н., Логаш М.В., Савка И.И., Дмитрив Г.М. Особенности ангиоархитектоники и структуры стенки аорты белой крысы на ранних сроках течения экспериментального сахарного диабета.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, в виде ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний или заболеваний периферических артерий (вероятно, вызванных атеросклерозом), является основной причиной инвалидизации и смертности лиц с сахарным диабетом. **Цель.** Целью нашего исследования было определение гистоструктурных особенностей и морфометрический анализ компонентов стенки аорты и ее гемомікроциркуляторного русла аорты через 2 и 4 недели течения стрептозототиніндукованого сахарного диабета. **Методы.** Материалом для гистологического исследования послужили срезы стенки восходящего отдела, дуги аорты и нисходящего отделов аорты 26 половозрелых белых крыс-самцов массой 100 - 160 г. Для проведения морфометрического исследования сделана серия фотографий стенки аорты с использованием микроскопа Meiji MT4300 LED с объективом х40, окуляр х10. Исследования проводились с использованием программы ImageJ. **Результаты и выводы.** Гистологически доказано развитие микро- и макроангиопатий у экспериментальных животных с 8-недельным стрептозототиніндуцированным сахарным диабетом. Статистический анализ показал достоверную разницу значений всех морфометрических показателей как компонентов стенки аорты, так и сосудов ее гемомікроциркуляторного русла через 4 недели течения экспериментального сахарного диабета по сравнению с нормой, контролем и 2-недельным сроком эксперимента. Определена четкая зависимость глубины деструктивных изменений в стенке аорты и звеньях ее гемомікроциркуляторного русла сосудов от срока эксперимента.

Ключевые слова: аорта, микроструктура, гемомікроциркуляторное русло, стрептозототин, сахарный диабет, белая крыса.