

Х.І. Рудницька¹, Л.В. Панкевич¹,
М.Я. Камінська², А.В. Поліянц³,
І.В. Твердохліб⁴

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

² КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна
лікарня», Львів

³ Київська обласна клінічна лікарня, Київ

⁴ Дніпровський державний медичний
університет
Дніпро, Україна

Надійшла: 11.05.2024

Прийнята: 22.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.78-83>

УДК:611.841.019:611.13.16\616.379-008.64-036.12-092.4.

СТАН СУДИН КОН'ЮНКТИВИ ОКА ЩУРА У СУБХРОНІЧ- НОМУ ТА ХРОНІЧНОМУ ПЕ- РІОДАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ- НОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНО- ВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Rudnytska Kh. I. , Pankevych L.V. , Kaminska M.Ya. , Poliiants A.V. , Tverdokhlib I.V.  ✉ The condition of the conjunctival vessels of the rat eye in the subchronic and chronic periods of experimental streptozotocin diabetes.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv; Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv; Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Diabetes mellitus is a significant medical and social issue. This is due to the challenges in early diagnosis, its widespread prevalence, and the severity of its complications, despite advancements in treatment. Despite the widespread adoption of cutting-edge diagnostic and therapeutic technologies, diabetic retinopathy remains a leading cause of vision impairment among the working population. Even today, eye complications from diabetes pose a substantial medical and social challenge worldwide. **The aim** of our study was to investigate the features of the conjunctival hemomicrocirculatory bed in rats during subchronic and chronic periods of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus. **Methods.** The study was conducted on 25 adult, non-pedigree white male rats weighing 120-130 g. The work used 2 groups of animals: group 1 (10 animals) with developing diabetes mellitus (2 weeks after streptozotocin administration); group 2 (10 animals) with established diabetes mellitus (6 weeks after streptozotocin administration); group 3 was a control group (5 animals) that received injections of 0.9% saline solution for 6 weeks. Microscopic studies and photographing of the preparations were performed using a MBI-1 microscope and a Nikon D 3100 digital camera. **Results.** Our studies showed that the capillary network is denser in the area of the lower transitional fold of the conjunctiva of the rat eyeball. Visually, individual capillaries with a linear direction of location are observed, or separate areas of the capillary network in the form of one or several loops. Quite often, the loops of the capillary network of the conjunctiva have a polygonal shape. In patients with experimental diabetes induced by streptozotocin, characteristic manifestations in the conjunctiva include the appearance of capillary microaneurysms, predominantly in the venous bend, the appearance of tortuosity, a decrease in the density of the capillary network, and, as a consequence, obliteration of part of the capillaries. It can be clearly stated that diabetes is associated with a decrease in the lumen of the capillaries. This study will provide a pathomorphological basis for establishing optimal timeframes, from the perspective of experimental morphology, for future pharmacologic correction of changes in the vascular structures of the rat eyeball during subchronic and chronic periods. This is crucial for stabilizing the emerging and progressively worsening manifestations of diabetic microangiopathy.

Key words: eye, conjunctiva, hemomicrocirculatory bed, capillary, angiopathy, experiment, diabetes, rat.

Citation:

Rudnytska KhI, Pankevych LV, Kaminska MYa, Poliiants AV, Tverdokhlib IV. [The condition of the conjunctival vessels of the rat eye in the subchronic and chronic periods of experimental streptozotocin diabetes]. Morphologia. 2024;18(2):78-83. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.2.78-83>

 Rudnytska Kh.I. 0000-0002-9474-7863;  Pankevych L.V. 0000-0001-8687-7628;

 Kaminska M.Ya. 0009-0004-9099-1684;  Poliiants A.V. 0000-0003-2611-0294;

 Tverdokhlib I.V. 0000-0002-8672-3773

✉ ivt@dmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Проблема цукрового діабету має велике медичне та соціальне значення. Це зумовлено труднощами ранньої діагностики, широким розповсюдженням та важкістю наслідків хвороби, незважаючи на успіхи її лікування. Згідно світової статистики, цукровим діабетом хворіють 1 - 4 % усього населення а за іншими даними – від 15 – 20 %. Міжнародна діабетична федерація наголошує, що 537 млн дорослих у світі живуть з цукровим діабетом, на цю хворобу хворіє кожен 10-й. За прогнозами, до 2030 року їх кількість може зрости до 643 млн або навіть 700 млн. Кількість людей з діабетом у віці 20-79 років в Україні складає 2 млн 325 тисяч. Такі дані 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації станом на 2021 рік [1]. Сто років тому цукровий діабет був смертельним вироком. Наукові відкриття та винаходи у лікуванні цукрового діабету на сьогоднішній день кардинально змінили якість життя пацієнтів [2]. Судинним змінам у сітківці передують порушення мікроциркуляції в судинах кон'юнктиви, які можна виявити з допомогою біомікроскопії практично в усіх хворих на цукровий діабет. Незважаючи на широке впровадження новітніх технологій діагностики та лікування, діабетичної ретинопатії займає пріоритетне місце серед причин інвалідності за зором серед працездатного населення. Навіть сьогодні очні ускладнення цукрового діабету є величезною медичною та соціальною проблемою у світі [3- 10]. Офтальмологічний аспект проблеми пов'язаний не тільки з активною участю окулістів у ранній діагностиці та контролі за перебігом цукрового діабету, а також з підвищенням ефективності лікування та попередження розповсюдження проявів хвороби [11-15].

Враховуюче вищезгадане, діабетичне ураження структур очного яблука і надалі залишається актуальною проблемою розвитку діабетичного ураження судин кон'юнктиви.

Мета дослідження: з'ясувати особливості гемомікроциркуляторного русла кон'юнктиви ока щура на ранніх термінах експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 25 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях, масою 120-130 г. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозототину фірми "Sigma" з розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, pH=4,5). Розвиток цукрового діабету контролювали впродовж 2 тижнів за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з другого тижня експерименту на тваринах з рівнем глюкози понад 13,48 ммоль на 1 л. У роботі використовували 2 групи тварин: 1 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що

розвивається (2 тижні після введення стрептозототину); 2 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що розвинувся (6 тижні після введення стрептозототину); 3 - група була контрольною (5 тварин), отримували ін'єкції 0,9% фізіологічного розчину упродовж 6 тижнів.

Усі тварини знаходились в умовах віварію і процедури, що стосувалися питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою [16, 17]. Комісія з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01. 11. 2000 року. Перед забором матеріалу дослідної ділянки тварину виводили з експерименту за допомогою диетологічного ефіру. Для мікроскопічного дослідження використовували кон'юнктиву і очні яблука щурів. Препарати, попередньо контрастовані (тушю), вивчали під бінокулярною лупою у прохідному світлі. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ – 1 і цифровим фотоапаратом Nikon D 3100.

Результати та їх обговорення

При макроскопічному огляді кон'юнктива блідо рожевого коляру, помірно зволожена з ділянками локальної гіперемії у тварин контрольної групи патологічні зміни не візуалізувались.

При мікроскопічному дослідженні кон'юнктиви ока щура у гострому та субхронічному періоді перебігу стрептозототиніндукованого цукрового діабету виявлено, що відбувається порушення мікроциркуляції кон'юнктиви з появою морфологічних змін мікросудин, розлади мікрогемодинаміки та зміни реологічних показників крові. У мікросудинах бульбарної кон'юнктиви було виявлено мікроаневризми, розширення венул, звуження артеріол, ампулоподібні розширення мікросудин, звивистість капілярів їх облітерація, без судинної поля, зони запустіння, агрегація еритроцитів, мікрогеморагії (Рис.1). Наявність агрегації тільки в просвіті венул не можна розглядати як ознаку, що однозначно вказує на патологію. За даними наших досліджень поруч з вище переліченими ознаками характерною для діабетичної мікроангіопатії є виникаюча своєрідна зви-

вистість капілярної частини гемомікроциркуляторного русла. Контури капілярів при цьому нерідко набувають вигляд нерівномірних зубців. Слід відзначити, що вищезазначені патоморфологічні прояви суттєво змінюються по частоті та глибині проявів і не завжди корелюють з рівнем глюкози та тривалістю діабету. Таким чином у тварин на даному терміні експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету частота зустріваності мікроаневризм кон'юнктивальних судин була у 10 разів більшою, ніж у судинах кон'юнктиви тварин контрольної групи. Наявність зон ішемії в ділянці бульбарної кон'юнктиви, як правило є наслідками облітерації капілярів (Рис.2). Вони були присутні у тварин з експериментальним стрептозототиніновим цукровим діабетом у 5 разів частіше ніж у тварин контрольної групи, а процес агрегації еритроцитів у просвіті судин бульбарної кон'юнктиви нами спостерігався у 7 разів частіше. Явища мікрогеморагій за ходом судин були присутні у 6 - ти з десяти тварин на даному етапі перебігу експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету, у тварин контрольної групи це явище було відсутнє повністю.

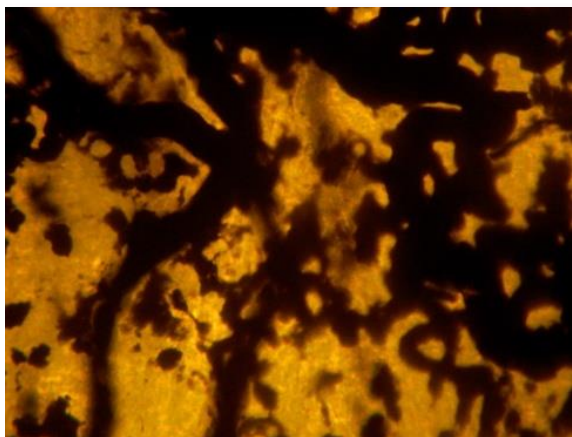


Рис. 1. Судини бульбарної кон'юнктиви у субхронічному періоді експериментального стрептозототинінового цукрового діабету.

Більшість з виявлених нами ознак не є специфічними тільки для цукрового діабету. Однак, виявлені нами патоморфологічні прояви були більш характерними для експериментальної моделі стрептозототиніндукованого цукрового діабету, ніж при інших системних судинних патологіях. У щурів у гострому та субхронічному періоді перебігу при стрептозототиніндукованому цукровому діабеті також відмічалися явища дилатації венул, збільшення мікроаневризм капілярів та венул бульбарної кон'юнктиви та перилімбальної судинової сітки, поява мікрогеморагій за ходом мікросудин. В ділянці перилімбальної судинової сітки нами відмічалась часткова облітерація капілярів з подальшим формуванням ішемізованих ділянок, в

кон'юнктиві склери були присутні аналогічні зміни. Виникали звуження та нерівномірність просвітів артеріол з явищами агрегації у венулах. Артеріоло – венулярний коефіцієнт як правило зменшений.

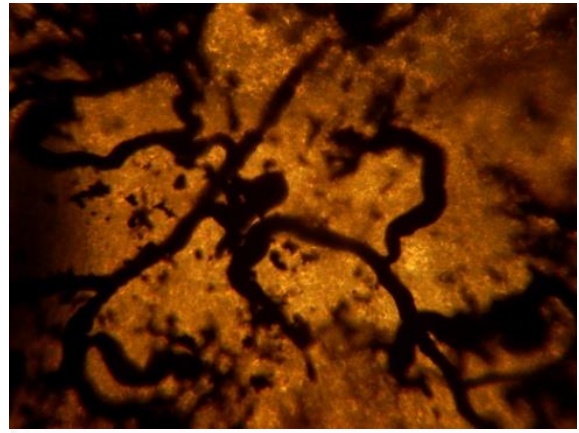


Рис. 2. Ішемічні зони у бульбарній кон'юнктиві у субхронічному періоді експериментального стрептозототинінового цукрового діабету.

Мікрогеморагії бульбарної кон'юнктиви за ходом судин на даному терміні експерименту були присутні у всіх тварин крім тварин контрольної групи.

За нашими спостереженнями найбільш ранніми проявами загальної мікроангіопатії при експериментальному стрептозототиніновому цукровому діабеті є розширення венул бульбарної кон'юнктиви і венозних мікросудин перилімбальної сітки, а також, формування мікроаневризм.

У більшості випадків нами була відмічена особливість між тривалістю цукрового діабету і характером зміни судин кон'юнктиви. При мікроскопічному дослідженні судин кон'юнктиви okaza у хронічному періоді перебігу стрептозототиніндукованого цукрового діабету виявлено, що відбувається різко виражене явище звуження просвіту артеріол, збільшення ішемічних зон бульбарної кон'юнктиви як наслідок розповсюдженної облітерації капілярів (Рис.3). У мікросудинах сітки ділянки лімба збільшується кількість облітерованих капілярів, це явище супроводжується процесами деформації аркад та розширенням ділянок ішемії, сповільненням процесу кровоплину у мікросудинах, прогресуванням процесів агрегації еритроцитів у венулах та артеріолах.

Процес розширення венул бульбарної кон'юнктиви у тварин на даному терміні експерименту призводить не тільки до зменшення артеріоло – венулярного коефіцієнту у порівнянні з контрольною групою але і до процесів дилатації стінок венул, що є показником наявності венозного застою і як наслідок підвищення тиску у капілярах та посиленню процесів фільтрації компонентів плазми крові екстравазально. Досить часто мікроаневризми капілярів та венул бульбарної

кон'юнктиви являли собою розширення з ознаками фестон- частості їх країв. На відміну від мікроаневризм геморагії, локалізуються по ходу мікросудин, вони непов'язані з їх стінками їх кількість і розміри були варіабельними. Множинність мікрогеморагії вказує на різке порушення проникливості стінок мікросудин, зміну реологічних властивостей крові та важкість процесу перебігу експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету.



Рис. 3. Збільшення кількості ішемічних зон у бульбарній кон'юнктиві у хронічному періоді експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету.

Як показали наші дослідження, найбільшу щільність капілярна сітка має в ділянці нижньої перехідної складки кон'юнктиви очного яблука. Візуально проглядаються поодинокі капіляри, що мають лінійний напрямок залягання, або окремі ділянки капілярної сітки у вигляді одної чи декількох петель. Досить часто петлі капілярної сітки кон'юнктиви мають полігональну форму. Особливою ознакою капілярів є однорядне розташування та деформація еритроцитів у їх просвітах.

Висновки

1. Більшу щільність капілярна сітка має в ділянці нижньої перехідної складки кон'юнктиви очного яблука щура. Візуально проглядаються поодинокі капіляри, що мають лінійний напрямок залягання, або окремі ділянки капілярної сітки у вигляді одної чи декількох петель. Досить часто

петлі капілярної сітки кон'юнктиви мають полігональну форму.

2. Характерними проявами у кон'юнктиві на фоні стрептозототиніндукованого експериментального діабету є формування мікроаневризмів у капілярній ланці переважно венозного коліна, поява звивистості, зменшення щільності капілярної сітки як наслідок облітерації частини капілярів. Можна чітко стверджувати, що при діабеті відмічається зменшення просвіту капілярів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення структурної перебудови судин кон'юнктиви ока щура субхронічному та хронічному періодах перебігу експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету дасть можливість створити патоморфологічне підґрунтя для встановлення оптимальних з точки зору морфології термінів проведення медикаментозної корекції змін у судинному руслі ока щура у субхронічний та хронічний періоди впливу гіперглікемії з метою стабілізації виникаючих та в подальшому прогресуючих явищ діабетичної мікроангіопатії.

Результати проведеного дослідження у майбутньому дозволять обґрунтувати схему медикаментозної корекції змін у судинному руслі ока щура при експериментальному стрептозототиніндукованому цукровому діабеті на підставі співставлення патоморфологічних проявів у субхронічний та хронічний періоди експериментального стрептозототиніндукованого цукрового діабету. Це надасть нам можливість встановити найбільш оптимальний період проведення корекції з метою стабілізації проявів діабетичної ангіопатії.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Atlas «Diabetes Mellitus in Ukraine». 2021; Part 1. 140 p. Ukrainian. <https://diabetesatlas.com.ua/ua>.
2. Sims EK, Alice LJ, Carr ALJ. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med.* 2021;27(7):1154–1164. DOI: 10.1038/s41591-021-01418-2.
3. Liew G, Wong TY, Mitchell P. Retinopathy predicts coronary heart disease mortality. *Heart.*

- 2009;95(5):391-394.
4. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2000;283(7):889-896.
5. Matuszewski W, Szklarz M, Wołos-Kłósowicz K, Harazny JM, Bandurska-Stankiewicz E. High-Resolution Imaging of Cones and Retinal Arteries in Patients with Diabetes Mellitus Type 1 Using

Adaptive Optics (rtx1). *Biomedicines*. 2024;12(4):863. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040863>

6. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC. Eye Diseases Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch. Ophthalmol*. 2004;122(4):552-563.

7. Hovind P, Tarnow L, Rossing K. Decreasing incidence of severe diabetic microangiopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1258-1264.

8. Abdouh M, Khanjari A, Abdelazziz N, Ongali B, Couture R, Has séssian HM. Early upregulation of kinin B1 receptors in retinal microvessels of the streptozotocin-diabetic rat. *Br J Pharmacol*. 2003;140:33-40.

9. Abdouh M, Talbot S, Couture R, Hassessian HM. Retinal plasma extravasation in streptozotocin-diabetic rats mediated by kinin B(1) and B(2) receptors. *Br J Pharmacol*. 2008;154:136-143.

10. Abu El-Asrar AM, Desmet S, Meersschaert A, Dralands L, Missotten L, Geboes K. Expression of the inducible isoform of nitric oxide synthase in the retinas of human subjects with diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:551-556.

11. Abu El-Asrar AM, Meersschaert A, Dralands L, Missotten L, Geboes K. Inducible nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor are colocalized in the retinas of human subjects with diabetes. *Eye (London, England)*. 2004;18:306-313.

12. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT,

D'Amico DJ, Folkman J, Yeo TK, Yeo KT. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:445-450.

13. Adela R, Nethi SK, Bagul PK, Barui AK, Mattapally S, Kuncha M, Patra CR, Reddy PN, Banerjee SK. Hyperglycaemia enhances nitric oxide production in diabetes: A study from South Indian patients. *PLoS One*. 2015;10:e0125270.

14. Wright WS, Eshaq RS, Lee M, Kaur G, Harris NR. Retinal Physiology and Circulation: Effect of Diabetes. *Comprehensive Physiology*. 2020;10(3):933-974. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190021>

15. Baskal S, Tsikas D. Free L-Lysine and Its Methyl Ester React with Glyoxal and Methylglyoxal in Phosphate Buffer (100 mM, pH 7.4) to Form N^ε-Carboxymethyl-Lysine, N^ε-Carboxyethyl-Lysine and N^ε-Hydroxymethyl-Lysine. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(7):3446. <https://doi.org/10.3390/ijms23073446>

16. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.

17. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010;53(L276):33-79.

Рудницька Х.І., Панкевич Л.В., Камінська М.Я., Полянц А.В., Твердохліб І.В. Стан судин кон'юнктиви ока щура у субхронічному та хронічному періодах експериментального стрептозотацинового цукрового діабету.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Проблема цукрового діабету має велике медичне та соціальне значення. Це зумовлено труднощами ранньої діагностики, широким розповсюдженням та важкістю наслідків хвороби, незважаючи на успіхи її лікування. За прогнозами, до 2030 року їх кількість може зрости до 643 млн або навіть 700 млн. Кількість людей з діабетом у віці 20-79 років в Україні складає 2 млн 325 тисяч. Хоча новітні технології діагностики та лікування широко застосовуються, діабетична ретинопатія все ще є однією з найпоширеніших причин інвалідності серед працездатного населення. Очні ускладнення цукрового діабету і сьогодні становлять величезну медичну та соціальну проблему у всьому світі. **Метою** нашого дослідження стало з'ясування особливостей гемомікроциркуляторного русла кон'юнктиви ока щура у субхронічний та хронічний періоди перебігу експериментального стрептозотацин-індукованого цукрового діабету. **Методи.** Дослідження проводили на 25 статевозрілих безпородних білих щурах –самцях, масою 120-130 г. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотацину фірми "Sigma" з розрахунку 6 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН=4,5). Розвиток цукрового діабету контролювали впродовж 2 тижнів за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з другого тижня експерименту на тваринах з рівнем глюкози понад 13,48 ммоль на 1 л. У роботі використовували 2 групи тварин: 1 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що розвивається (2 тижні після введення стрептозотацину); 2 - група (10 тварин) - з цукровим діабетом, що розвинувся (6 тижні після введення стрептозотацину); 3- група була контрольною (5 тварин), отримували ін'єкції 0,9% фізіологічного розчину впродовж 6 тижнів. Перед забором матеріалу дослідної ділянки тварину виводили з експерименту за допомогою дієтилового ефіру. Для мікроскопічного дослідження використовували кон'юнктиву і очні яблука щурів. Препарати попередньо контрастовані (тушшю) вивчали під бінокулярною лупою у прохідному світлі. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ – 1 і цифровим фотоапаратом Nikon D 3100. **Результати та підсумок.** Як показали наші дослідження, більшу щільність капілярна сітка має в ділянці нижньої перехідної складки кон'юнктиви очного яблука щура. Візуально проглядаються поодинокі капіляри, що мають лінійний напрямок залягання, або окремі

ділянки капілярної сітки у вигляді одної чи декількох петель. Досить часто петлі капілярної сітки кон'юнктиви мають полігональну форму. У хворих на експериментальний діабет, викликаний стрептозотоцином, характерним проявом у кон'юнктиві є поява капілярних мікроаневризм, переважно венозного коліна, поява звивистості, зменшення щільності капілярної сітки і, як наслідок, облітерації частини капілярів. Можна чітко стверджувати, що при діабеті відмічається зменшення їхніх просвітів. Проведене дослідження дасть можливість створити патоморфологічне підґрунтя для встановлення оптимальних, з точки зору експериментальної морфології, термінів проведення у майбутньому медикаментозної корекції змін у судинних ланках очного яблука щура у субхронічний та хронічний періоди з метою стабілізації виникаючих та в подальшому прогресуючих явищ діабетичної мікроангіопатії.

Ключові слова: око, кон'юнктива, гемомікроциркуляторне русло, капіляр, ангіопатія, експеримент, діабет, щур.