

organs. Therefore, the aim of our study was to determine the morphological changes of adrenal glands in young rats under conditions of alloxan-induced chronic hyperglycemia.

The study was conducted on 40 white laboratory rats aged 3-4 months, which were divided into groups: I – control, II – experimental (with a period of chronic hyperglycemia of 30 days), III – experimental (with a period of chronic hyperglycemia of 60 days). The experiment was simulated using a chemical model of type 1 diabetes (using the chemical substance alloxan). Animals were removed from the experiment on the 30th and 60th day by decapitation, and microscopic changes in the cortex and medulla of the adrenal gland were studied. Histological analysis and photography of the sections were carried out using an Olympus BX63 (Japan) microscope at magnifications of 100, 200 and 400. It was established that on the 30th day of the experiment, the connective tissue capsule of the organ was partially thickened and stratified, changes in the architecture of the organ were observed in some places, endocrinocytes were destructively changed, nuclei some cells are pyknotic hyperchromic, there are signs of swelling of the cytoplasm of cells, the appearance of «light» and «dark» endocrinocytes in the cortex of the gland is established. Some chromaffinocytes of the medulla of the organ had signs of edema and vacuolar dystrophy of the cytoplasm. The presence of blood-filled and dilated vessels indicates a violation of microcirculation in the organ. On the 60th day of the study, more significant destructive changes were detected – the connective tissue capsule was thickened, stratified and swollen, endocrinocytes were destructively and dystrophically changed with swelling of the cytoplasm and pyknotically changed nuclei. A small amount of lipid droplets was found in endocrinocytes. Vascular disorders manifested by plethora, with the phenomenon of sludge effect of erythrocytes and diapedesis of leukocytes, perivascular edema, were accompanied by remodeling of endocrinocytes of both adrenal cortex and medulla, which indicates significant disorders of the functional activity of the organ and exhaustion of its adaptive reserves.

Key words: hyperglycemia, alloxan, adrenal gland, endocrinocytes, histological changes.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Bumeister V. I.: 0000-0001-8604-4458 ^{ACEF}

Sikora V. Z.: 0000-0001-6545-8678 ^{BDE}

Yarmolenko O. S.: 0000-0002-7872-2308 ^{ABD}

Prykhodko O. O.: 0000-0001-6215-891X ^{BCD}

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Bumeister Valentyna Ivanivna

Medical Institute of Sumy State University

Ukraine, 40000, Sumy, 31 Sanatorna str.

Tel: +380954192066

E-mail: v.bumeyster@med.sumdu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 16.03.2022

Accepted 14.09.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-355-363

UDC 611.724-018.4-02:616.153.455.01] – 092.9

Hnatjuk M. S., Vadzyuk N. S., Tatarchuk L. V., Monastyrskya N. Ja., Konovalenko S. O., Yasinovskyi O. B.

MORPHOMETRIC ASPECTS OF STUDY OF FEATURES OF REMODELING OF MICROVESSELS OF SYNOVIAL MEMBRANE OF THE KNEE JOINT AT DIABETIC ARTHROPATHY

**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
(Ternopil, Ukraine)**

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Diabetes mellitus often leads to joint damage, the morphogenesis of which is insufficiently studied. The aim of the study was the morphometric study of the features of remodeling of microvessels of the synovial membrane in experimental diabetic arthropathy of the knee joint. Microvessels of the synovial membrane of the knee joint of 60 sexually mature white male rats, divided into 3 groups, were studied by morphological and morphometric methods. The 1st group included 20 intact animals, the 2nd – 20 rats with one-month diabetic arthropathy of the knee joint, the 3rd – 20 experimental animals with the two-month specified pathology. A single intraperitoneal injection of streptozotocin simulated hyperglycemia from the company "Sigma" at 50 mg/kg. Rats were euthanized by bloodletting under Sodium thiopental anesthesia one month and two months after the start of the experiment. The vessels of

the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane were studied by the non-injection method using impregnation with silver nitrate. The diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, postcapillary venules, venules, and the density of microvessels per 1 mm² of tissue were determined on micropreparations in the synovial membrane. The obtained morphometric parameters of blood vessels of the hemomicrocirculatory channel were processed statistically.

It was established that diabetic arthropathy led to a pronounced structural rearrangement of the microvessels of the synovial membrane, which was characterized by the narrowing of arterioles, precapillary arterioles, and hemocapillaries. The significant expansion of capillary venules and venules led to venous hyperemia and venous stasis, violation of drainage of venous blood from the synovial membrane. Histologically, post-capillary venules and venules are markedly dilated, with an uneven lumen, sacculations, tortuous, filled with blood, with foci of stasis, thrombosis, plasmorrhagia, paravasal hemorrhages. Hemocapillaries are reduced in places, foci of fibrinoid edema, necrosis, desquamation of endotheliocytes were found. Stromal and paravasal edema, foci of dystrophy and necrobiosis of epitheliocytes, endotheliocytes, foci of infiltration and sclerosis were observed in the synovial membrane with diabetic joint damage. Structural remodeling of vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane in experimental diabetic arthropathy of the knee joint depends on the duration of hyperglycemia.

Key words: *knee joint, diabetic arthropathy, microvessels, synovial membrane.*

Connection of the publication with planned research works. The work is a fragment of the research work of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine “Structural and functional patterns of adaptation and compensatory processes in organs and systems during surgical interventions on organs of the abdominal and thoracic cavities under the influence of toxic endogenous and exogenous factors” (state registration number 0122U000031).

Introduction. Diabetes mellitus is a widespread disease that tends to increase, often leads to disability and death of patients, and is a significant medical and social problem [1, 2]. Joint damage in patients with hyperglycemia is a fairly frequent complication. According to many researchers, more than 50% of patients with type 1 and type 2 diabetes are diagnosed with arthropathy, diabetes-associated osteoarthritis [1, 2, 3]. In this pathology, due to energy deficiency, carbohydrate, protein, and mineral exchanges are disturbed, hormonal disorders, angi- and neuropathy, changes in rheology and hemodynamics in the hemomicrocirculatory channel occur, which are complicated by bone tissue resorption due to an imbalance of osteoblastic and osteoclastic activity [4, 5, 6]. It is known that the synovial membrane is saturated with vessels, thanks to which metabolism takes place from the joint cavity, and synovial fluid is produced. The synovial membrane is also a certain barrier, the integrity of which depends on the full functioning of the joint. An essential role in the pathogenesis of diabetic arthropathies is attributed to the vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membranes, the features of which remodeling has not been studied enough.

The study aims to determine the morphometric features of microvessels remodeling of the synovial membrane in experimental diabetic arthropathy of the knee joint.

Object and research methods. The microvessels of the synovial membrane of the knee joint of 60 laboratory sexually mature white male rats, divided into 3 groups, were investigated using complex morphological methods. The 1st group included 20 intact, practically healthy animals, the 2nd – 20 rats with a one-month experimental diabetic arthropathy of the knee joint, the 3rd – 20 experimental animals with the two-month specified pathology. Diabetes mellitus was modeled by a single intraperitoneal injection of streptozotocin manufactured by “Sigma” at 50 mg/kg [7]. One month and two months

after the start of the experiment, rats were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. The vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane were studied by the non-injection method of impregnation with silver nitrate, according to V. V. Kupriyanov [8]. According to Van Gieson, Mallory, Weigert, Masson, and toluidine blue, histological preparations of the knee joint stained with hematoxylin-eosin were also studied [9, 10]. The diameters of arterioles (DA), precapillary arterioles (DPA), hemocapillaries (DH), extracapillary venules (DEV), venules (DV), and the density of microvessels per 1 mm² of tissue were determined on micropreparations in the synovial membrane [11, 12, 13]. Quantitative morphological study of the blood vessels of the hemomicrocirculatory bed was carried out using a system of visual analysis of histological preparations, the images of which were displayed on a computer monitor with a MICROMED SEOSCAN microscope and with a Vision CCD Camera. For morphometric studies, the Video-Test-5.0 KAAPA Image Dose program and Microsoft Excel were used on a personal computer.

Morphometric parameters were processed statistically. Statistical processing of quantitative values was carried out in the department of statistical research of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine in the software package “Statsoft Statistica”. The reliability of the difference between the comparative morphometric parameters was determined according to the Student and Mann-Whitney criteria [14]. The research was conducted by the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Council of Europe Directives 2010/63/EU, Law of Ukraine No. 3447-IV “On the Protection of Animals from Cruelty”, general ethical principles of experiments on animals, adopted by the First National Congress of Ukraine on Bioethics (2001) [15].

Research results and their discussion. The conducted experimental studies established that a month after administration of streptozotocin, the level of glucose in the blood of laboratory sexually mature white male rats increased from (3.65±0.03) mmol/l to (17.15±0.18) mmol/l, that is, by 4.7 times, compared to the control values, and after 2 months this indicator was equal to (16.42±0.12) mmol/l and turned out to be increased by 4.5 times (p<0.001). Light-optical studies in the case of experimental diabetes in the knee joint of laboratory sexually ma-

ture white male rats revealed degenerative changes in its structures a month after the start of the experiment, which progressed depending on the duration of diabetes.

The **table** shows the obtained quantitative morphological indicators of vessels of the hemomicrocirculatory channel of the knee joint's synovial membrane. A comprehensive analysis of the given morphometric parameters of microvessels established that they changed significantly during one-month and two-month experimental hyperglycemia. Thus, the diameter of the arterioles of the hemomicrocirculatory channel of the synovial membrane of the knee joint during a month of experimental hyperglycemia was statistically significantly ($p < 0.001$) reduced from $(18.15 \pm 0.12) \mu\text{m}$ to $(17.30 \pm 0.12) \mu\text{m}$, i.e. by 4.7%, and at two months – by 15.1% ($p < 0.001$).

The structural rearrangement of the precapillary arterioles of the synovial membrane of the knee joint in simulated experimental conditions was similar. With one-month experimental diabetes, the diameter of the precapillary arterioles decreased from $(11.34 \pm 0.12) \mu\text{m}$ to $(10.30 \pm 0.06) \mu\text{m}$ with a pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$), i.e. by 9.2%, and with two-month experimental diabetic arthropathy – by 24.5% ($p < 0.001$) and reached $(8.56 \pm 0.06) \mu\text{m}$.

Table – Morphometric characteristics of vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane of the knee joint in experimental animals ($M \pm m$)

Indicator	Observation group		
	1-st	2-d	3-d
DA, μm	18,15±0,12	17,30±0,12***	15,40±0,12***
DPA, μm	11,34±0,12	10,30±0,06***	8,56±0,06***
DH, μm	6,20±0,06	5,87±0,05***	5,10±0,04***
DEV, μm	13,50±0,12	15,10±0,15***	17,80±0,12***
DV, μm	28,20±0,21	31,75±0,15***	36,18±0,24***
VD	3670,2±41,4	3092,6±22,3***	2980,5±20,4***

Note: *** – $p < 0.001$, compared to the 1st group.

The hemocapillaries of the synovial membrane of the knee joint also turned out to be morphologically changed in the simulated experimental conditions. Thus, in control observations, the diameter of hemocapillaries was equal to $(6.20 \pm 0.06) \mu\text{m}$ in case of one-month diabetic arthropathy of the knee joint – $(5.87 \pm 0.05) \mu\text{m}$. A statistically significant difference was found between the given morphometric parameters of hemocapillaries ($p < 0.001$). At the same time, the last quantitative morphological indicator was lower by 5.3% compared to the previous one. During two-month experimental hyperglycemia, the diameter of the hemocapillaries of the synovial membrane of the affected knee joint reached $(5.10 \pm 0.04) \mu\text{m}$. A pronounced statistically significant difference ($p < 0.001$) was established between this numerical value and a similar control indicator, and the last morphometric parameter was 17.7% smaller compared to the diameter of the hemocapillaries of the synovial membrane of the intact knee joint.

Venous microvessels of the hemomicrocirculatory bed (postcapillary venules and venules) of the synovial membrane of the knee joint expanded in diabetic arthropathy. Thus, the diameter of post-capillary venules in the 2nd observation group (monthly arthropathy of the knee joint) increased from $(13.50 \pm 0.12) \mu\text{m}$ to $(15.10 \pm 0.15) \mu\text{m}$ with a pronounced statistically significant

difference ($p < 0.001$), i.e. by 11.8%. In the case of two-month diabetic arthropathy of the knee joint, the growth of the studied vessels was 31.8% ($p < 0.001$). The analysis of the obtained morphometric parameters established that the structural rearrangement of the knee joint's venules of the synovial membrane in the simulated conditions of the experiment was similar to that of the capillary venules. Thus, with monthly hyperglycemia, the diameter of the venules of the synovial membrane of the knee joint increased statistically significantly ($p < 0.001$) from $(28.20 \pm 0.21) \mu\text{m}$ to $(31.75 \pm 0.15) \mu\text{m}$, i.e. by 12.6%, and with two-month diabetic arthropathy of the knee joint – by 28.3% ($p < 0.001$).

The density of microvessels per 1 mm² of tissue of the synovial membrane of the intact knee joint of laboratory sexually mature white male rats was equal to (3670.2 ± 41.4) , and in one-month diabetic arthropathy – (3092.6 ± 22.3) . It should be noted that there was a pronounced statistically significant difference between the given quantitative morphological indicators ($p < 0.001$), and the last morphometric parameter was smaller than the previous one by 15.7%, and in two-month diabetic arthropathy – by 18.8% ($p < 0.001$).

The presented and analyzed morphometric parameters of the microvessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane of the knee joint indicate that in diabetic arthropathy, the remodeling of the studied structures was characterized by the narrowing of the vessels of the supplying (arterioles, precapillary arterioles), exchange (hemocapillaries) links and the pronounced expansion of its venous part (postcapillary venules and venules) which led to venous hyperemia and venous stasis. A pronounced decrease in the density of microvessels indicated the deterioration of hemomicrocirculation, transcapillary exchange, and trophic of the studied structures [1, 8, 11]. Optically, postcapillary venules and venules are markedly expanded, filled with blood, with foci of stasis, thrombosis, and diapedesis hemorrhages. Some of the hemocapillaries are reduced, their wall in places with signs of fibrinoid edema, necrosis and hyalinosis. In diabetic arthropathy, stromal and paravasal edema, foci of dystrophy and necrobiosis of epitheliocytes, endotheliocytes, foci of infiltration, and sclerosis were observed in the synovial membrane. Identified pathohistological changes dominated in two-month diabetic arthropathy of the knee joint.

Conclusions. Diabetic arthropathy of the knee joint in laboratory sexually mature white male rats leads to pronounced remodeling of the vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane, which is characterized by a pronounced narrowing of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries and expansion of postcapillary venules and venules, a decrease in the density of microvessels, venous congestion, hypoxia, disturbance trophic, dystrophy, necrobiosis of cells and tissues, foci of infiltration and sclerosis. Structural changes in the hemomicrocirculatory vessels of the synovial membrane in diabetic arthropathy of the knee joint depended on the duration of hyperglycemia.

Prospects for further research. A comprehensive morphological study of the features of the structural rearrangement of the microvessels of the synovial membrane of the joints in diabetic arthropathies will significantly improve their diagnosis, correction, and prevention.

References

1. Kryzyna OV. Trofichni porushennia tkanyh nyzhnikh kintsivok pry tsukrovomu diabeti 2 typu. Klinichna endokrynolohiya ta endokrynna khirurhiya. 2018;1(6):15-24. [in Ukrainian].
2. Orlenko VL. Hormonalni kharakterystyky diabet-asotsiovanykh osteoartrytiv. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2020;2(159):138-143. [in Ukrainian].
3. Berenbaum F. Diabetes induced osteoarthritis from a new paradigm to a new phenotype. Ann. Rheum. Dis. 2011;70(8):1354-1356.
4. Tu M, Qiao F, Wong L. The pathogenic role connective tissue growth factor in osteoarthritis. Biosci Rep. 2019;39(7):1374-1376.
5. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42(1):10-15.
6. Inaba M. Musculoskeletal disease associated with diabetes mellitus. Springer Japan; 2016. 296 p.
7. Hnatiuk MS, Rubas LV. Morphometric evaluation of features of remodeling of chondrocytes of joint surfaces of temporomandibular joint of experimental animals in hyperglycemia. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(6):137-142.
8. Popovych FA, Holovatskyi AS, Golovinska LK. Morfofunktsionalna kharakterystyka hemomikrotsyrkulatornoho rusla kardialnoi i vorotarnoi chastyn shlunka liudyny. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. 2015;2(52):24-29. [in Ukrainian].
9. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
10. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an integral part of modern medical science. Literature review. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2019;2.2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.
11. Hnatiuk MS, Nesteruk SO, Tatarchuk LV, Monastyrskya NYa. Kil'kisna morfolohichna otsinka vikovoho remodeliuvannya venoznoho rusla peredmikhuurovoi zalozy. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen. 2021;4:27-30 [in Ukrainian].
12. Avtandylov GG. Osnovy kolychestvennoy patolohycheskoy anatomii. Moskva: Medytsyna; 2002. 240 s.
13. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2018;1(63):153-7. DOI: 10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157.
14. Gzhibovskiy AI, Ivanov OI, Gorbatova MA. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s ispol'zovaniem programmnoho obespecheniya Statistika i SPSS: parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii. Nauka i zdavookhraneniye. 2016;3:5-25.
15. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].

МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІКРОСУДИН СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АРТРОПАТІЇ

Гнатюк М. С., Вадзюк Н. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я., Коноваленко С. О., Ясінівський О. Б.

Резюме. Ураження суглобів у хворих на цукровий діабет є досить частим ускладненням. Особливості структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла синовіальних оболонок при діабетичній артропатії досліджені недостатньо. *Мета дослідження* – морфометричне визначення особливостей ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки при експериментальній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджено мікросудини синовіальної оболонки колінного суглоба 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група включала 20 інтактних тварин, 2-а – 20 щурів з місячною діабетичною артропатією колінного суглоба, 3-я – 20 експериментальних тварин з двомісячною вказаною патологією. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотозину фірми «Sigma» у дозі 50 мг/кг. Через місяць та два місяці від початку експерименту виконували евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Судини гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки вивчали безін'єкційним методом імпрегнації азотнокислим сріблом. На мікропрепаратах у синовіальній оболонці визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність мікросудин на 1 мм² тканини. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. Діабетична артропатія призводила до вираженого ремоделювання мікросудин, яке характеризувалося звуженням артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів та значного розширення закапілярних венул та венул, що призводило до венозного повнокров'я та венозного застою. Щільність мікросудин на 1 мм² тканини синовіальної оболонки колінного суглоба при місячній експериментальній гіперглікемії виявилася меншою на 15,7%, а при двомісячній – на 18,8% (p<0,001). Виражене зменшення щільності мікросудин свідчило про погіршення гемомікроциркуляції, транскапілярного обміну та трофіки досліджуваних структур. Світлооптично закапілярні венули та венули виражено розширені, переповнені кров'ю, з осередками стазів, тромбозів, діapedезних крововиливів. Частина гемокапілярів редукована, вони візуалізувалися у вигляді товстостінних фіброзних утворів із ознаками гіалінозу, відмічалася також їх тотальна або неповна облітерація просвітів. В умовах змодельованої патології спостерігався стромальний та паравазальний набряк, вогнища дистрофії та некробіозу епітеліоцитів, ендотеліоцитів, осередки інфільтрації склерозу. Виявлені морфологічні зміни мікросудин домінували при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Ключові слова: колінний суглоб, діабетична артропатія, мікросудини, синовіальна оболонка.

MORPHOMETRIC ASPECTS OF STUDY OF FEATURES OF REMODELING OF MICROVESSELS OF SYNOVIAL MEMBRANE OF THE KNEE JOINT AT DIABETIC ARTHROPATHY

Hnatiuk M. S., Vadzyuk N. S., Tatarchuk L. V., Monastyrskya N. Ya., Konovalenko S. O., Yasinovskiy O. B.

Abstract. Joint damage in patients with diabetes is a fairly frequent complication. Features of structural changes of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of synovial membranes at diabetic arthropathy have not been sufficiently investigated. *The purpose of research* – morphometric study of the features of remodeling of microvessels of the synovial membrane at experimental diabetic arthropathy of the knee joint.

Methods and Material. The microvessels of the synovial membrane of the knee joint of 60 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 3 groups, were investigated using a complex of morphological methods. The 1 group included 20 intact animals, the 2 – 20 rats with one-month diabetic arthropathy of the knee

joint, the 3 – 20 experimental animals with the two-month indicated pathology. Diabetes mellitus was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin by Sigma at a dose of 50 mg/kg. One month and two months after the start of the experiment, rats were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. The vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane were studied by the non-injection method of impregnation with silver nitrate. The diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, postcapillary venules, venules, and the density of microvessels per 1 mm² of tissue were determined on micropreparations in the synovial membrane. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. Diabetic arthropathy led to pronounced remodeling of microvessels, which was characterized by narrowing of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries and significant expansion of postcapillary venules and venules, which led to venous congestion and venous stasis. The density of microvessels per 1 mm² of tissue of the synovial membrane of the knee joint was lower by 15.7% during one-month experimental hyperglycemia, and by 18.8% during two-month hyperglycemia ($p < 0.001$). A pronounced decrease of the density of microvessels indicated the deterioration of hemomicrocirculation, transcapillary exchange and trophicity of the studied structures. Optically, postcapillary venules and venules are markedly expanded, filled with blood, with foci of stasis, thrombosis, and diapedesis hemorrhages. Some of the hemocapillaries were reduced, they were visualized in the form of thick-walled fibrous formations with signs of hyalinosis, their total or incomplete obliteration of the lumens was also noted. Stromal and paravasal edema, foci of dystrophy and necrobiosis of epitheliocytes, endotheliocytes, and foci of sclerosis infiltration were observed in the conditions of simulated pathology. Identified pathohistological changes dominated in two-month diabetic arthropathy of the knee joint.

Key words: knee joint, diabetic arthropathy, microvessels, synovial membrane.

ORCID and contributionship:

Hnatjuk M. S.: 0000-0002-4110-5568 ^{ADEF}

Vadzyuk N. S.: 0000-0002-3398-1285 ^{BD}

Tatarchuk L. V.: 0000-0002-4678-4205 ^{ADE}

Monastyrська N. Ja.: 0000-0003-2799-0895 ^{CDF}

Konovalenko S. O.: – ^{DE}

Yasinovskiy O. B.: 0000-0002-5121-3140 ^{BD}

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Hnatjuk Mykhaylo Stepanovych

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maidan Voli Str

Tel: +380674765285

E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 19.03.2022

Accepted 12.09.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-3-166-355-363

УДК 611.724-018.4-02:616.153.455.01] – 092.9

Гнатюк М. С., Вадзюк Н. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я.,

Коноваленко С. О., Ясіновський О. Б.

**МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ
МІКРОСУДИН СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА
ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АРТРОПАТІЇ**

**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)**

hnatjuk@tdmu.edu.ua

Цукровий діабет нерідко призводить до ураження суглобів, морфогенез якого вивчений недостатньо. Метою дослідження було морфометричне вивчення особливостей ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки при експериментальній діабетичній артропатії колінного суглоба. Морфологічними та морфометричними методами вивчені мікросудини синовіальної оболонки колінного суглоба 60 статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 20 інтактних тварин, 2-а – 20 щурів з місячною діабетичною артропатією колінного суглоба, 3-я – 20 експериментальних тварин з двомісячною вказаною патологією. Гіперглікемію моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину фірми «Sigma» у дозі 50 мг/кг. Евтаназію щурів

виконували за допомогою кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через місяць та два місяці від початку досліджу. Судини гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки вивчали безін'єкційним методом за допомогою імпрегнації азотнокислим сріблом. На мікропрепаратах у синовіальній оболонці визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність мікросудин на 1 мм² тканини. Отримані морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла обробляли статистично.

Встановлено, що діабетична артропатія призводила до вираженої структурної перебудови мікросудин синовіальної оболонки, яка характеризувалася звуженням артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів. Виявлене значне розширення закапілярних венул та венул призводило до венозного повнокров'я та венозного застою, порушення дренажу венозної крові від синовіальної оболонки. Гістологічно закапілярні венули та венули виражено розширені, з нерівномірним просвітом, саккуляціями, звивисті, переповнені кров'ю, з вогнищами стазів, тромбозів, плазморагій, паравазальних крововиливів. Гемокапіляри місцями редуковані, виявлялися осередки фібриноїдного набряку, некрозу, десквамацій ендотеліоцитів. В синовіальній оболонці при діабетичному ураженні суглоба спостерігався стромальний та паравазальний набряк, вогнища дистрофії та некробіозу епітеліоцитів, ендотеліоцитів, осередки інфільтрації та склерозу. Структурна перебудова судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки при експериментальній діабетичній артропатії колінного суглоба залежить від тривалості гіперглікемії.

Ключові слова: колінний суглоб, діабетична артропатія, мікросудини, синовіальна оболонка.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Структурно-функціональні закономірності перебігу адаптаційно-компенсаторних процесів в органах та системах при оперативних втручаннях на органах черевної та грудної порожнини в умовах дії токсичних ендогенних та екзогенних факторів» (№ державної реєстрації 0122U000031).

Вступ. Цукровий діабет є розповсюдженим захворюванням, яке має тенденцію до зростання, нерідко призводить до інвалідності та смертності хворих і є важливою медичною та соціальною проблемою [1, 2]. Пошкодження суглобів у пацієнтів з гіперглікемією є досить частим ускладненням. За даними багатьох дослідників, більше ніж у 50% хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу діагностують артропатію, тобто діабет-асоційований остеоартрит [1, 2, 3]. При вказаній патології внаслідок енергетичного дефіциту порушуються вуглеводний, білковий, мінеральний обмін, виникають гормональні розлади, ангіо- і нейропатії, зміни реології і гемодинаміки у гемомікроциркуляторному руслі, що ускладнюється резорбцією кісткової тканини внаслідок дисбалансу остеобластної і остеокластної активності [4, 5, 6]. Відомо, що синовіальна оболонка насичена судинами, завдяки яким проходить обмін речовин з порожнини суглоба, продукується синовіальна рідина. Синовіальна оболонка є також певним бар'єром, від цілісності якої залежить повноцінне функціонування суглоба. Важливу роль у патогенезі діабетичних артропатій відводять судинам гемомікроциркуляторного русла синовіальних оболонок, особливості ремоделювання яких при цьому дослідженні недостатньо.

Мета дослідження – морфометричне визначення особливостей ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки при експериментальній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджено мікросудини синовіальної оболонки колінного суглоба 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група включала 20 інтактних прак-

тично здорових тварин, 2-а – 20 щурів з місячною експериментальною діабетичною артропатією колінного суглоба, 3-я – 20 експериментальних тварин з двомісячною вказаною патологією. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» у дозі 50 мг/кг [7]. Через місяць та два місяці від початку експерименту виконували евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Судини гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки вивчали безін'єкційним методом імпрегнацією азотнокислим сріблом за В. В. Купріяновим [8]. Досліджувалися також гістологічні препарати колінного суглоба, забарвлені гематоксилін-еозинном, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудиновим синім [9, 10]. На мікропрепаратах у синовіальній оболонці визначали діаметри артеріол (ДА), передкапілярних артеріол (ДПА), гемокапілярів (ДГ), закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), щільність мікросудин на 1 мм² тканини [11, 12, 13]. Кількісне морфологічне вивчення судин гемомікроциркуляторного русла здійснювали використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів, зображення з яких на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа MICROMED SEOSCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. При морфометричних дослідженнях використовували програму ВідеоТест-5,0 КААРА Image Dose та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

Морфометричні параметри обробляли статистично. Статистична обробка кількісних величин проведена у відділі статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достовірність різниці між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критеріями Стьюдента та Манна-Уїтні [14]. Дослідження проводили згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 2010/63/EU, Законом України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами экс-

периментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001) [15].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведеними експериментальними дослідженнями встановлено, що через місяць після введення стрептозоцину рівень глюкози в крові у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців зріс з $(3,65 \pm 0,03)$ ммоль/л до $(17,15 \pm 0,18)$ ммоль/л, тобто у 4,7 рази, порівняно з контрольними величинами, а через 2 місяці даний показник дорівнював $(16,42 \pm 0,12)$ ммоль/л і виявився збільшеним у 4,5 рази ($p < 0,001$). Світлооптичними дослідженнями при експериментальному цукровому діабеті у колінному суглобі лабораторних статевозрілих білих щурів-самців виявлено дегенеративні зміни його структур вже через місяць від початку експерименту, які прогресували в залежності від тривалості цукрового діабету.

Отримані кількісні морфологічні показники судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки колінного суглоба показані у таблиці. Усередненим аналізом наведених морфометричних параметрів мікросудин встановлено, що вони при місячній та двомісячній експериментальній гіперглікемії суттєво змінювалися. Так, діаметр артеріол гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки колінного суглоба при місячній експериментальній гіперглікемії статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився з $(18,15 \pm 0,12)$ мкм до $(17,30 \pm 0,12)$ мкм, тобто на 4,7%, а при двомісячній – на 15,1% ($p < 0,001$).

Таблиця – Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки колінного суглоба у експериментальних тварин ($M \pm m$)

Показник	Observation group		
	1-а	2-а	3-я
ДА, мкм	$18,15 \pm 0,12$	$17,30 \pm 0,12^{***}$	$15,40 \pm 0,12^{***}$
ДПА, мкм	$11,34 \pm 0,12$	$10,30 \pm 0,06^{***}$	$8,56 \pm 0,06^{***}$
ДГ, мкм	$6,20 \pm 0,06$	$5,87 \pm 0,05^{***}$	$5,10 \pm 0,04^{***}$
ДЗВ, мкм	$13,50 \pm 0,12$	$15,10 \pm 0,15^{***}$	$17,80 \pm 0,12^{***}$
ДВ, мкм	$28,20 \pm 0,21$	$31,75 \pm 0,15^{***}$	$36,18 \pm 0,24^{***}$
ЩС	$3670,2 \pm 41,4$	$3092,6 \pm 22,3^{***}$	$2980,5 \pm 20,4^{***}$

Примітка: *** – $p < 0,001$, порівняно з 1-ю групою.

Структурна перебудова передкапілярних артеріол синовіальної оболонки колінного суглоба у змодельованих експериментальних умовах була аналогічною. При місячному експериментальному цукровому діабеті діаметр передкапілярних артеріол з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився з $(11,34 \pm 0,12)$ мкм до $(10,30 \pm 0,06)$ мкм, тобто на 9,2%, а при двомісячній експериментальній діабетичній артропатії – на 24,5% ($p < 0,001$) і досягав $(8,56 \pm 0,06)$ мкм.

Морфологічно зміненими у змодельованих експериментальних умовах виявилися також гемокapіляри синовіальної оболонки колінного суглоба. Так, у контрольних спостереженнях діаметр гемокapілярів дорівнював $(6,20 \pm 0,06)$ мкм, при місячній діабетичній артропатії колінного суглоба – $(5,87 \pm 0,05)$ мкм. Між наведеними морфометричними параметрами гемокapілярів виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). При цьому останній кількісний морфологічний показник був меншим на 5,3% порівняно

з попереднім. При двомісячній експериментальній гіперглікемії діаметр гемокapілярів синовіальної оболонки ураженого колінного суглоба досягав $(5,10 \pm 0,04)$ мкм. Між даною цифрою величиною і аналогічним контрольним показником встановлена виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр виявився меншим порівняно з діаметром гемокapілярів синовіальної оболонки неушкодженого колінного суглоба на 17,7%.

Венозні мікросудини гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули і венули) синовіальної оболонки колінного суглоба при діабетичній артропатії розширювалися. Так, діаметр закапілярних венул у 2-й групі спостережень (місячна артропатія колінного суглоба) з вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) збільшився з $(13,50 \pm 0,12)$ мкм до $(15,10 \pm 0,15)$ мкм, тобто на 11,8%. При двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба виявлене зростання досліджуваних судин склало 31,8% ($p < 0,001$). Проведеним аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що структурна перебудова венул синовіальної оболонки колінного суглоба у змодельованих умовах експерименту була такою як закапілярних венул. Так, при місячній гіперглікемії діаметр венул синовіальної оболонки колінного суглоба статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс з $(28,20 \pm 0,21)$ мкм до $(31,75 \pm 0,15)$ мкм, тобто на 12,6%, а при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба – на 28,3% ($p < 0,001$).

Щільність мікросудин на 1 мм^2 тканини синовіальної оболонки неушкодженого колінного суглоба лабораторних статевозрілих білих щурів-самців дорівнювала $(3670,2 \pm 41,4)$, а при місячній діабетичній артропатії – $(3092,6 \pm 22,3)$. Необхідно вказати, що між наведеними кількісними морфологічними показниками існувала виражена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 15,7%, а при двомісячній діабетичній артропатії – на 18,8% ($p < 0,001$).

Наведені та проаналізовані морфометричні параметри мікросудин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки колінного суглоба свідчать, що при діабетичній артропатії ремоделювання досліджуваних структур характеризувалося звуженням судин приносної (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінної (гемокapіляри) ланок та вираженим розширенням його венозної частини (закапілярні венули та венули), що призводило до венозного повнокров'я та венозного застою. Виразене зменшення щільності мікросудин свідчило про погіршення гемомікроциркуляції, транскapілярного обміну та трофіки досліджуваних структур [1, 8, 11]. Світлооптично закапілярні венули та венули виражено розширені, переповнені кров'ю, з осередками стазів, тромбозів, діapedезних крововиливів. Частина гемокapілярів редукована, їх стінка місцями з ознаками фібриноїдного набряку, некрозу та галінозу. При діабетичній артропатії у синовіальній оболонці спостерігався стромальний та паравазальний набряк, вогнища дистрофії та некробіозу епітеліоцитів, ендотеліоцитів, осередки інфільтрації, склерозу. Виявлені патогістологічні зміни домінували при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Висновки. Діабетична артропатія колінного суглоба у лабораторних статевозрілих білих щурів-самців призводить до вираженого ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки, яке характеризується вираженим звуженням артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів та розширенням закапілярних венул і венул, зменшенням щільності мікросудин, венозним повнокров'ям, гіпоксією, порушенням трофіки, дистрофією, некробіозом клітин і тканин, осередками інфільтрації та

склерозування. Структурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки при діабетичній артропатії колінного суглоба залежали від тривалості гіперглікемії.

Перспективи подальших досліджень. Всестороннє комплексне морфологічне вивчення особливостей структурної перебудови мікросудин синовіальної оболонки суглобів при діабетичних артропатіях дозволить суттєво покращити їх діагностику, корекцію та профілактику.

Література

1. Kryzyna OV. Trofichni porushennia tkanyn nyzhnikh kintsivok pry tsukrovomu diabeti 2 typu. Klinichna endokrynolohiya ta endokrynna khirurgiya. 2018;1(6):15-24. [in Ukrainian].
2. Orlenko VL. Hormonalni kharakterystyky diabet-asotsioovanykh osteoartritiv. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2020;2(159):138-143. [in Ukrainian].
3. Berenbaum F. Diabetes induced osteoarthritis from a new paradigm to a new phenotype. Ann. Rheum. Dis. 2011;70(8):1354-1356.
4. Tu M, Qiao F, Wong L. The pathogenic role connective tissue growth factor in osteoarthritis. Biosci Rep. 2019;39(7):1374-1376.
5. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42(1):10-15.
6. Inaba M. Musculoskeletal disease associated with diabetes mellitus. Springer Japan; 2016. 296 p.
7. Hnatiuk MS, Rubas LV. Morphometric evaluation of features of remodeling of chondrocytes of joint surfaces of temporomandibular joint of experimental animals in hyperglycemia. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(6):137-142.
8. Popovych FA, Holovatskyi AS, Golovinska LK. Morfofunktsionalna kharakterystyka hemomikrotsyrkuliatornoho rusla kardialnoi i vorotarnoi chastyn shlunka liudyny. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. 2015;2(52):24-29. [in Ukrainian].
9. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky morfolohichnykh doslidzhen. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
10. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2019;2.2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.
11. Hnatiuk MS, Nesteruk SO, Tatarchuk LV, Monastyr'ska NYa. Kil'kisna morfolohichna otsinka vikovoho remodeliuvannia vенозноho rusla peredmikhuurovoi zalozy. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen. 2021;4:27-30 [in Ukrainian].
12. Avtandylov GG. Osnovy kolychestvennoy patolohycheskoy anatomii. Moskva: Medytsyna; 2002. 240 s.
13. Pronina OM, Koptev MM, Bilash SM, Yeroshenko GA. Response of hemomicrocirculatory bed of internal organs on various external factors exposure based on the morphological research data. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2018;1(63):153-7. DOI: 10.26.724/2079-8334-2018-1-63-153-157.
14. Gzhibovskiy AI, Ivanov OI, Gorbatova MA. Sravneniye kolichestvennykh dannykh dvukh parnykh vyborok s ispol'zovaniyem programmnoho obespecheniya Statistika i SPSS: parametricheskiye i neparametricheskiye kriterii. Nauka i zdoravookhraneniye. 2016;3:5-25.
15. Zaporozhan VM, Ariaiev ML. Bioetyka i biobezpeka. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 s. [in Ukrainian].

МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІКРОСУДИН СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АРТРОПАТІЇ

Гнатюк М. С., Вадзюк Н. С., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я., Коноваленко С. О., Ясіновський О. Б.

Резюме. Ураження суглобів у хворих на цукровий діабет є досить частим ускладненням. Особливості структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла синовіальних оболонок при діабетичній артропатії досліджені недостатньо. *Мета дослідження* – морфометричне визначення особливостей ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки при експериментальній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексом морфологічних методів досліджено мікросудини синовіальної оболонки колінного суглоба 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група включала 20 інтактних тварин, 2-а – 20 щурів з місячною діабетичною артропатією колінного суглоба, 3-я – 20 експериментальних тварин з двомісячною вказаною патологією. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» у дозі 50 мг/кг. Через місяць та два місяці від початку експерименту виконували евтаназію щурів кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Судини гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки вивчали безін'єкційним методом імпрегнації азотнокислим сріблом. На мікропрепаратах у синовіальній оболонці визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність мікросудин на 1 мм² тканини. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. Діабетична артропатія призводила до вираженого ремоделювання мікросудин, яке характеризувалося звуженням артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів та значного розширення закапілярних венул та венул, що призводило до венозного повнокров'я та венозного застою. Щільність мікросудин на 1 мм² тканини синовіальної оболонки колінного суглоба при місячній експериментальній гіперглікемії виявилася меншою на 15,7%, а при двомісячній – на 18,8% (p<0,001). Виражене зменшення щільності мікросудин свідчило про погіршення гемомікроциркуляції, трансапілярного обміну та трофіки досліджуваних структур. Світлооптично закапілярні венули та венули виражено розширені, переповнені кров'ю, з осередками стазів, тромбозів, діapedезних крововиливів. Частина гемокапілярів редукована, вони візуалізувалися у вигляді товстостінних фіброзних утворів із ознаками гіалінозу, відмічалася також їх тотальна або неповна облітерація просвітів. В умовах змодельованої патології спостерігався стромальний та паравазальний набряк, вогнища дистрофії та некробіозу епітеліоцитів, ендотеліоцитів, осередки інфільтрації склерозу. Виявлені морфологічні зміни мікросудин домінували при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба.

Ключові слова: колінний суглоб, діабетична артропатія, мікросудини, синовіальна оболонка.

MORPHOMETRIC ASPECTS OF STUDY OF FEATURES OF REMODELING OF MICROVESSELS OF SYNOVIAL MEMBRANE OF THE KNEE JOINT AT DIABETIC ARTHROPATHY**Hnatjuk M. S., Vadzyuk N. S., Tatarchuk L. V., Monastyrskya N. Ja., Konovalenko S. O., Yasinovskiy O. B.**

Abstract. Joint damage in patients with diabetes is a fairly frequent complication. Features of structural changes of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of synovial membranes at diabetic arthropathy have not been sufficiently investigated. *The purpose of research* – morphometric study of the features of remodeling of microvessels of the synovial membrane at experimental diabetic arthropathy of the knee joint.

Methods and Material. The microvessels of the synovial membrane of the knee joint of 60 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 3 groups, were investigated using a complex of morphological methods. The 1 group included 20 intact animals, the 2 – 20 rats with one-month diabetic arthropathy of the knee joint, the 3 – 20 experimental animals with the two-month indicated pathology. Diabetes mellitus was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin by Sigma at a dose of 50 mg/kg. One month and two months after the start of the experiment, rats were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. The vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane were studied by the non-injection method of impregnation with silver nitrate. The diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, postcapillary venules, venules, and the density of microvessels per 1 mm² of tissue were determined on micropreparations in the synovial membrane. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. Diabetic arthropathy led to pronounced remodeling of microvessels, which was characterized by narrowing of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries and significant expansion of postcapillary venules and venules, which led to venous congestion and venous stasis. The density of microvessels per 1 mm² of tissue of the synovial membrane of the knee joint was lower by 15.7% during one-month experimental hyperglycemia, and by 18.8% during two-month hyperglycemia ($p < 0.001$). A pronounced decrease of the density of microvessels indicated the deterioration of hemomicrocirculation, transcapillary exchange and trophicity of the studied structures. Optically, postcapillary venules and venules are markedly expanded, filled with blood, with foci of stasis, thrombosis, and diapedesis hemorrhages. Some of the hemocapillaries were reduced, they were visualized in the form of thick-walled fibrous formations with signs of hyalinosis, their total or incomplete obliteration of the lumens was also noted. Stromal and paravasal edema, foci of dystrophy and necrobiosis of epitheliocytes, endotheliocytes, and foci of sclerosis infiltration were observed in the conditions of simulated pathology. Identified pathohistological changes dominated in two-month diabetic arthropathy of the knee joint.

Key words: knee joint, diabetic arthropathy, microvessels, synovial membrane.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:Hnatjuk M. S.: 0000-0002-4110-5568^{ADEF}Vadzyuk N. S.: 0000-0002-3398-1285^{BD}Tatarchuk L. V.: 0000-0002-4678-4205^{ADE}Monastyrskya N. Ja.: 0000-0003-2799-0895^{CDF}Konovalenko S. O.: –^{DE}Yasinovskiy O. B.: 0000-0002-5121-3140^{BD}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Гнатюк Михайло Степанович

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1

Тел.: +380674765285

E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 19.03.2022 року
Стаття прийнята до друку 12.09.2022 року