

А.Г. Шульгай,  
М.С. Гнатюк\*,  
Л.В. Татарчук,  
Н.Я. Монастирська

## КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИННОГО РУСЛА СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА ПРИ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України  
вул. Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна  
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University  
Maidan Voli str., 9, Ternopil, 46001, Ukraine  
\*e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

*Цитування: Медичні перспективи. 2023. Т. 28, № 1. С. 22-27*

*Cited: Medicni perspektivi. 2023;28(1):22-27*

**Ключові слова:** гіперглікемія, скронево-нижньощелепний суглоб, синовіальна оболонка, судини, морфометрія  
**Key words:** hyperglycemia, temporomandibular joint, synovial membrane, vessels, morphometry

**Реферат.** Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання судинного русла синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба при гіперглікемії. Шульгай А.Г., Гнатюк М.С., Татарчук Л.В., Монастирська Н.Я. Морфологічно досліджено кровоносне русло синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба 18 лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців, розподілених на три групи. Перша група – 6 контрольних свиней, 2 – 6 свиней з місячною експериментальною гіперглікемією, 3 – 6 тварин з двомісячною гіперглікемією. Гіперглікемію спричинювали однократною внутрішньоочеревинною ін'єкцією стрептозоточину в дозі 50 мг/кг. Забій свиней виконували через 30 і 60 днів від початку дослідження шляхом кровопускання при загальній тіопентал-натрієвій анестезії. У вказані дні експерименту визначали концентрацію глюкози в крові. На мікропрепаратах синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба в артеріях дрібного калібру вимірювали діаметр судини, діаметр просвіту, товщину м'язової, адвентиційної оболонок, індекси Вогенворта, Керногана, у венах вимірювали діаметр судини, її просвіту, товщину вени. В артеріальних і венозних судинах проводили морфометрію ендотеліальних клітин, їхніх ядер, об'єми їх пошкодження, визначали ядерно-цитоплазматичні індекси. Морфометрично вивчали артеріальні, обмінні та венозні судини гемомікроциркуляторного русла, визначали їх кількість на 1 мм<sup>2</sup> синовіальної оболонки. Кількісні величини обробляли статистично. В умовах експериментальної гіперглікемії виявлено потовщення стінки артерій синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба, звуження їх просвіту, зниження індексу Керногана, зростання індексу Вогенворта, обсягу пошкоджених ендотеліоцитів, порушення в них ядерно-цитоплазматичних індексів, у венах відмічено збільшення зовнішнього та внутрішнього діаметрів, об'єму пошкоджених ендотеліоцитів, порушення в них ядерно-цитоплазматичних індексів, повнокровність. Структурні зміни гемомікроциркуляторного русла при експериментальній гіперглікемії характеризувалися зменшенням діаметрів артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, розширенням закапілярних венул та венул, значним зниженням щільності мікросудин. Найбільш виражений ступінь ремоделювання структур, що вивчалися, виявлено в судинах гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба при 60-денній експериментальній гіперглікемії.

**Abstract.** Quantitative morphological analysis of features of remodeling of the synovial membrane vasculature of the temporomandibular joint in hyperglycemia. Shulgai A.H., Hnatiuk M.S., Tatarchuk L.V., Monastyrskya N.Ya. The vasculature of the synovial membrane of the temporomandibular joint of 18 laboratory mature Vietnamese mini male pigs divided into 3 groups was morphologically studied. Group 1 – 6 control experimental animals, 2 – 6 pigs with a 30-day's experimental hyperglycemia, 3 – 6 pigs with a 60-day's hyperglycemia. Hyperglycemia was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 50 mg/kg. Pigs were sacrificed by bloodletting under general thiopental sodium anesthesia 30 and 60 days after the start of the experiment. On the indicated days of the experiment, the concentration of glucose in the blood was determined. On the micropreparations of the synovial membrane of the temporomandibular joint in the small caliber arteries there was measured the diameter of the vessel, the diameter of the lumen, the thickness of the muscular, adventitious membranes, the Wogenworth and Kernogan indices; in the veins – the diameter of the vessel, its lumen, and the thickness of the vein. In arterial and venous vessels, morphometry of endothelial

*cells, their nuclei, the volume of their damage, and nuclear-cytoplasmic indices were determined. Arterial, metabolic and venous vessels of the hemomicrocirculatory bed were studied morphometrically, their number per 1 mm<sup>2</sup> of the synovial membrane was determined. Quantitative values were processed statistically. In conditions of experimental hyperglycemia, a thickening of the synovial membrane of the arteries of the temporomandibular joint, a narrowing of their lumen, a decrease in the Kernogan index, an increase in the Wogenvoort index, the volume of damaged endotheliocytes, a disorder of their nuclear-cytoplasmic indices were revealed, an increase in the outer and inner diameters of the veins, the volume of damaged endotheliocytes, disorders of their nuclear-cytoplasmic indexes, plethora was noted. Structural changes in the hemomicrocirculatory bed in experimental hyperglycemia were characterized by a decrease of the diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, dilation of capillary venules and venules, marked decrease of microvascular density. The most pronounced degree of remodeling of the studied structures was found in the vessels of the hemomicrocirculatory bed of the synovial membrane of the temporomandibular joint in a 60-day's experimental hyperglycemia.*

Відомо, що пошкодження суглобів у пацієнтів з гіперглікемією нерідко спостерігаються в клінічній картині. Так, при цукровому діабеті 1-го типу артропатії зустрічаються в 58,0% пацієнтів, а при вказаній патології 2-го типу – у 28,0% хворих [1, 2].

При гіперглікемії змінюються всі види обмінів організму, виявляються зміни в ендокринній, судинній та нервовій системах. Відомо також, що на фоні цукрового діабету атеросклеротичне ураження магістральних та периферичних артерій є основною причиною інвалідності та смертності населення переважно після 45 років [3, 4].

Нерідко цукровий діабет призводить до артропатій скронево-нижньощелепного суглоба [5, 6, 7]. Важливо в таких патологічних умовах встановити особливості ремоделювання кровоносних судин у структурах вказаного суглоба, які відіграють важливу роль у розвитку артропатій.

Таким чином, метою цього дослідження було вивчити особливості ремоделювання кровоносних судин синовіальної оболонки в умовах діабетичної артропатії скронево-нижньощелепного суглоба.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Морфологічно досліджено кровоносне русло синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба 18 лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців, які були розподілені на 3 групи. Перша група включала 6 інтактних практично здорових експериментальних свиней, 2 – 6 тварин з місячною експериментальною гіперглікемією, 3 – 6 свиней з дво-місячною гіперглікемією. Цукровий діабет спричинювали однократною внутрішньоочеревинною ін'єкцією стрептозотоцину в дозі 50 мг/кг [7, 8]. Забій свиней виконували через 30 та 60 днів від початку досліду шляхом кровопускання при загальній тіопентал-натрієвій анестезії. У вказані дні експерименту визначали концентрацію глюкози в крові.

Гістологічні мікропрепарати синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба зафарбовували гематоксиліном та еозином, сумішшю кислого фуксину й пікринової кислоти,

сумішшю Маллорі, за Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом [9] і вивчали світлооптично та морфометрично. За допомогою кількісних морфологічних методів у дрібних артеріях (зовнішній діаметр 26-50 мкм), які найчастіше ушкоджуються в умовах патології, вимірювали діаметр судини та діаметр просвіту, товщину м'язової та адвентиційної оболонок, індекси Вогенворта та Керногана [10], у венах вимірювали діаметри судини, її просвіту, товщину вени. В артеріальних та венозних судинах також проводили морфометрію ендотеліальних клітин, їх ядер, визначали ядерно-цитоплазматичний індекс та об'єми їх ураження [10, 11]. Морфометрично вивчали артеріальні, обмінні та венозні судини гемомікроциркулярного русла, визначали їх кількість на 1 мм<sup>2</sup> синовіальної оболонки [10, 11]. На кожному мікропрепараті проводили 50 вимірів. При морфометрії судинного русла синовіальної оболонки використовували світловий мікроскоп «Олімпус» з цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм «Видеоразмер 5,0» і «Видеотест 5,0».

Отримані морфометричні параметри обробляли статистично в програмному пакеті “Statsoft Statistica” (ліцензія № ВХХR303F737429FA-8). Достовірність різниці між порівнюваними характеристиками визначали за критеріями Стьюдента [12, 13].

Утримання, маніпуляції та забій лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців виконували з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами [14] та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), і були схвалені комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 16 від 15 листопада 2022 року).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу отриманих даних виявлено, що через 30 днів від початку

експерименту концентрація глюкози в крові експериментальних тварин зросла з  $3,68 \pm 0,03$  ммоль/л до  $17,20 \pm 0,18$  ммоль/л, тобто в 4,67 рази, а через 60 днів досліджуваний параметр досяг  $16,50 \pm 0,15$  ммоль/л, тобто збільшився в 4,48 рази.

Шляхом усебічного аналізу представлених у таблиці кількісних морфологічних показників

досліджуваних судин виявлено, що при експериментальній гіперглікемії переважна більшість їх суттєво змінювалися. Так, діаметр досліджуваних артерій (табл. 1) синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба при 30-денному експериментальному цукровому діабеті збільшився на 3,4% ( $p < 0,05$ ), а при 60-денній гіперглікемії – на 4,8% ( $p < 0,01$ ).

Таблиця 1

**Кількісні морфологічні показники дрібних артерій  
синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба  
в лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців (M±m)**

Показник	Група спостереження		
	перша (n-6)	друга (n-6)	третя (n-6)
Діаметр артерії, мкм	38,30±0,39	39,60±0,36*	40,15±0,36**
Діаметр просвіту, мкм	24,50±0,21	22,60±0,18**	21,30±0,15***
Товщина м'язової оболонки, мкм	7,10±0,12	7,90±0,09**	8,40±0,12***
Товщина адвентиції, мкм	6,70±0,12	9,10±0,12***	10,45±0,12**
Індекс Керногана, %	40,10±0,45	32,60±0,36***	28,10±0,15***
Індекс Вогенворта, %	244,40±2,1	307,1±3,3***	355,30±3,6***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,12±0,09	5,88±0,05*	5,70±0,04**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,14±0,03	3,07±0,03*	3,03±0,03*
Ядерно-цитоплазматичний індекс	0,263±0,003	0,272±0,003*	0,282±0,003**
Об'єм ушкоджених ендотеліальних клітин, %	2,15±0,02	17,40±0,05***	26,40±0,27***

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з контролем.

Товщина м'язової оболонки та адвентиції досліджуваних судин при цьому відповідно зросли на 11,3% і 35,8% ( $p < 0,001$ ) та 18,3 і 55,9% ( $p < 0,001$ ). Індекс Вогенворта цих судин при 30-денній гіперглікемії збільшився в 1,25 рази ( $p < 0,001$ ), а при двомісячному цукровому діабеті – в 1,45 рази ( $p < 0,001$ ). Діаметр просвіту дрібних артерій синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба в другій групі тварин зменшився з  $24,50 \pm 0,21$  мкм до  $22,60 \pm 0,18$  мкм, тобто на 7,7% ( $p < 0,01$ ), при 60-денній експериментальній гіперглікемії – на 13,1% ( $p < 0,001$ ), а індекс Керногана досліджуваних судин – відповідно на 7,5% ( $p < 0,01$ ) та 12,0% ( $p < 0,001$ ).

Зміни ядерно-цитоплазматичних індексів ендотеліальних клітин у досліджуваних судинах при 30- та 60-денній гіперглікеміях вказували на пошкодження ендотеліоцитів [10, 11, 12]. Так, при місячній гіперглікемії вказаний морфо-

метричний параметр виявився зміненим на 3,4% ( $p < 0,05$ ), при двомісячній – на 7,2% ( $p < 0,01$ ), об'єм уражених ендотеліальних клітин при цьому виявився відповідно збільшеним у 8,1 та 12,27 рази ( $p < 0,001$ ).

Змодельована експериментальна гіперглікемія також призводила до вираженого ремоделювання венозного русла синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба (табл. 2). Так, діаметр венозних судин при 30-денному цукровому діабеті зріс на 2,8% ( $p < 0,05$ ), при 60-денному – на 18,2% ( $p < 0,001$ ), діаметр просвіту, відповідно, на 6,5% ( $p < 0,05$ ) та 30,1% ( $p < 0,001$ ). Товщина венозних судин синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба в лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців при змодельованій патології зменшувалась. Так, при 30-денній експериментальній гіперглікемії вказане зменшення досягало 5,7% ( $p < 0,01$ ), а

через 60 днів – 9,4% ( $p < 0,001$ ). Ядерно-цитоплазматичний індекс ендотеліальних клітин вен досліджуваної синовіальної оболонки лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців при 30-денній гіперглікемії виявився зміненим на 8,77% ( $p < 0,001$ ), а при 60-денній – на 10,2% ( $p < 0,001$ ), що вказувало на виражені структурні зміни ендотеліальних клітин [10, 11, 12]. Об'єм ушкоджених ендотеліальних клітин

у венозному руслі синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба при 30-денному цукровому діабеті зріс в 11,87 рази ( $p < 0,001$ ), а при 60-денному – у 17,67 рази ( $p < 0,001$ ). Варто зазначити, що виявлене вказувало на домінування кількості ушкоджених ендотеліальних клітин у венозних судинах синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба порівняно з артеріальними судинами.

Таблиця 2

**Морфометрична характеристика венозного русла  
синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба  
в лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців ( $M \pm m$ )**

Показник	Група спостереження		
	перша (n-6)	друга (n-6)	третя (n-6)
Діаметр судини, мкм	40,44±0,36	41,58±0,39*	47,82±0,36***
Діаметр просвіту, мкм	28,32±0,24	30,15±0,21*	36,84±0,24***
Товщина вени, мкм	12,12±0,11	11,43±0,12**	10,98±0,09***
Висота ендотеліоцитів, мкм	4,84±0,03	4,60±0,04**	4,43±0,03***
Діаметр ядер, мкм	3,58±0,02	3,55±0,03	3,44±0,02**
Ядерно-цитоплазматичний індекс	0,547±0,003	0,595±0,003***	0,603±0,004***
Об'єм ушкоджених ендотеліальних клітин, %	2,25±0,03	26,72±0,04***	39,76±0,51***

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з контролем.

Діаметр артеріол синовіальної оболонки (табл. 3) скронево-нижньощелепного суглоба білих щурів при експериментальній 30-денній гіперглікемії зменшився з 18,12±0,15 мкм до 17,15±0,12 мкм. Останній кількісний морфологічний параметр виявився меншим на 5,3% ( $p < 0,01$ ) порівняно з попереднім. При 60-денній гіперглікемії діаметр артеріол зменшився на 23,3% ( $p < 0,001$ ). В умовах експериментальної гіперглікемії змінювалися також діаметри передкапілярних артеріол та гемокапілярів. При 30-денній гіперглікемії діаметр передкапілярних артеріол синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба зменшився на 8,5% ( $p < 0,001$ ), при 60-денній – на 31,4% ( $p < 0,001$ ), а гемокапілярів відповідно – на 4,6% та 24,2% ( $p < 0,001$ ).

Закапілярні венули та венули синовіальної оболонки при гіперглікемії розширювалися. Так, в умовах 30-денної експериментальної гіперглікемії діаметр закапілярних венул синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба дослідних свиней виявився збільшеним на 19,2% ( $p < 0,001$ ), при 60-денній гіперглікемії – на 33,76%

( $p < 0,001$ ), а діаметри венул – відповідно на 11,4% та 27,3% ( $p < 0,001$ ). Кількість мікросудин у досліджуваній структурі скронево-нижньощелепного суглоба при експериментальному цукровому діабеті зменшувалася. В умовах 30-денної гіперглікемії вказаний морфометричний параметр знизився на 16,0% ( $p < 0,001$ ), а при двомісячній – на 18,9% ( $p < 0,001$ ), вказуючи на порушення кровопостачання синовіальної оболонки [12].

Гістологічно в артеріальних судинах синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба визначалися осередки проліферації ендотеліальних клітин, які виражено звужували просвіт артерій, деколи облітеруючи його. Внутрішня еластична мембрана вказаних судин різної товщини з вираженою звивістю, набряком, розволокненням, розшаруванням, мультиплікацією та фрагментацією еластичних структур. Ендотеліальні клітини овальної або округлої форми випиналися в просвіт судини, відмічалися також осередки їхньої дистрофії, некрозу та десквамації. Перивазальні тканини з вираженим набряком, плазморагіями, осередками інфільтрації

та склерозування. Виявлялися проліферація, дистрофія, некрози міоцитів, міжм'язові простори розшаровані набряком, розростанням сполучної тканини, вогнищами інфільтрації. Венозні судини розширені, повнокровні, зі стоншеною стінкою, нерівномірним деформованим просвітом. Закапілярні венули та венули розширені, заповнені кров'ю, з осередками стазу, тромбозу,

вогнищевими діapedезними крововиливами, плазморагією стінок та паравазальних просторів. У синовіальній оболонці виражений набряк, розволокнення, дезорганізація структур, вогнища дистрофії, некрозу синовіоцитів, стромальних структур, поява клітинних інфільтратів, розростання сполучної тканини.

Таблиця 3

**Кількісні морфологічні показники судин гемомікроциркуляторного русла синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба в лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців (M±m)**

Показник	Група тварин		
	перша (n-6)	друга (n-6)	третья (n-6)
Діаметр артеріол, мкм	18,12±0,15	17,15±0,12	13,90±0,12
Діаметр передкапілярних артеріол, мкм	10,44±0,12	9,55±0,06***	7,16±0,06***
Діаметр гемокапілярів, мкм	5,70±0,66	5,44±0,05***	4,72±0,03***
Діаметр закапілярних венул, мкм	12,41±0,12	14,80±0,15***	16,60±0,12***
Діаметр венул, мкм	27,64±0,24	30,80±0,21***	35,20±0,24***
Кількість мікросудин	3684,3±42,3	3092,8±22,5***	2986,4±21,3***

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 порівняно з контролем.

Установлене домінуюче ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки скронево-нижньощелепного суглоба при діабетичній артропатії, порівняно з артеріями та венами, збігається із твердженням інших дослідників про важливість гемомікроциркуляторного русла в повноцінному трофічному забезпеченні тканин та його провідної ролі в розвитку пошкоджень органів і систем в умовах патології [15].

**ВИСНОВКИ**

1. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що експериментальна гіперглікемія в лабораторних статевозрілих в'єтнамських мінісвиней-самців призводить до пошкодження скронево-нижньощелепного суглоба та вираженої структурної перебудови артерій, мікросудин та венозного русла в його синовіальній оболонці. При цьому ступінь ремоделювання більш виражений у судинах гемомікроциркуляторного русла при двомісячній експериментальній гіперглікемії.

2. Особливості ремоделювання мікросудин синовіальної оболонки скронево-нижньощелеп-

ного суглоба характеризувалися значним зменшенням просвітів артеріальної ланки мікрогемоциркуляторного русла та гемокапілярів, розширенням його венозної частини, переповненням її кров'ю зі стазами, тромбозами, ішемією, погіршенням метаболізму, дистрофічними змінами, некрозом ендотеліоцитів, гладких міоцитів, строми, виникненням вогнищ інфільтрації, склерозу в досліджуваній структурі.

**Внески авторів:**

Шульгай А.Г. – дослідження, методологія, аналіз даних;

Гнатюк М.С. – ресурси, концептуалізація, методологія, написання – рецензування та редагування;

Татарчук Л. В. – формальний аналіз, візуалізація, дослідження;

Монастирська Н.Я. – концептуалізація, написання (рецензування та редагування).

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.



## REFERENCES

1. Kryzyna OV. [Trophic disorders of the tissues of the lower extremities in type 2 diabetes]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokryнна khirurhiia*. 2018;1(6):15-24. Ukrainian.  
doi: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.1\(61\).2018.126901](https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(61).2018.126901)
2. Orlenko VL. [Hormonal characteristics of diabetes-associated osteoarthritis]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2020;2(159):138-43. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-2-156-138-143>
3. Ouanounou A, Goldberg M, Haas D. Pharmacotherapy in temporomandibular disorders. *J Can Dent Assos*. 2017;83(7):1489-2159.  
doi: <https://doi.org/10.1136/pgmj.2017.146392rep>
4. Tu M, Qiao F, Wong L. The pathogenic role connective tissue growth factor in osteoarthritis. *Biosci Rep*. 2019;39(7):1374-1376.  
doi: <https://doi.org/10.1042/bsr20191374>
5. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018;42(1):10-5.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
6. Inaba M. *Musculoskeletal disease associated with diabetes mellitus*. Springer Japan. 2016. 296 p.  
doi: <https://doi.org/10.1007/978-4-431-55720-3>
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):137-42.  
doi: <https://doi.org/10.12775/jehs.2021.11.06.014>
8. Stechyshyn I, Pavliuk B. The quercetin containing drugs in pharmacological connection of experimental diabetes with myocardial injury. *Romanian Journal of Diabetes*. 2020;26(4):393-9.  
doi: <https://doi.org/10.2478/rjdnmd-2019-0042>
9. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. [Methods of morphological research]. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.
10. Hnatiuk MS, Hdanska NM, Tatarчук LV. [Peculiarities of remodeling of atrial arteries in conditions of post-resection portal hypertension]. *Art of Medicine*. 2021;2(18):38-43. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.21802/artm.2021.2.18.38>
11. Hnatiuk MS, Nesteruk SO, Tatarчук LV, Monastyrskaya NYa. [Quantitative morphological evaluation of age remodeling of the venous bed of the prostate]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen*. 2021;4:27-30. Ukrainian.  
doi: <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12755>
12. Holovanova IA, Byelikova IV, Liakhova NO. [Basics of medical statistics]. Poltava: UMSA; 2017. Ukrainian.
13. Festing M, Nevalainen T. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*. 2014;55(3):379-2.  
doi: <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu046>
14. Zaporozhyan VM, Aryaev ML. [Bioethics and biosafety]. Kyiv: Zdorovia; 2013. 456 p. Ukrainian.
15. Popovych FA, Holovatskyi AS, Holovinska AK. [Morphofunctional characteristics of the hemomicrocirculatory bed of the cardiac and portal parts of the human stomach]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, Ser. Medytsyna*. 2015;2(52):24-9. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції  
30.06.2022

