

ISSN 1561-8323 (Print)

ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 616.379-008.64:616-008.9:612.018:611.16.778

Поступило в редакцию 27.09.2017

Received 27.09.2017

**Е. И. Калиновская, Л. И. Арчакова, Т. Е. Кузнецова, Е. Л. Рыжковская,  
Т. А. Митюкова, О. Е. Полулях, А. А. Басалай, Т. В. Балашевич**

*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

## **ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ И ОРГАНОВ, СОПУТСТВУЮЩЕГО ГОРМОНАЛЬНО-БИОХИМИЧЕСКОГО ФОНА У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*(Представлено членом-корреспондентом И. В. Залуцким)*

**Аннотация.** На фоне сахарного диабета в сосудах микроциркуляторного русла чаще всего наблюдается спазм артериол (утолщение слоя гладкомышечных клеток) и десквамация эндотелия, нейтрофильная периваскулярная инфильтрация. Микроангиопатии кожи и внутренних органов развиваются параллельно и сопоставимы по характеру морфологических изменений. При сахарном диабете происходит достоверное повышение уровня ренина, что свидетельствует о раннем включении механизмов развития почечной патологии и формирования артериальной гипертензии, и снижение остеокальцина, что сопряжено с выраженным (возможно, необратимым) нарушением метаболизма костной ткани и гибели остеобластов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, микроангиопатии, микроциркуляторное русло

**Для цитирования:** Изменения микроциркуляторного русла кожи и органов, сопутствующего гормонально-биохимического фона у крыс линии Вистар при моделировании сахарного диабета / Е. И. Калиновская [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 1. – С. 101–108.

**Elena I. Kalinovskaya, Lyudmila I. Archakova, Tatyana E. Kuznetsova, Elena L. Ryzhkovskaya,  
Tatyana A. Mityukova, Olga E. Poluliakh, Anastasia A. Basalai, Tatyana V. Balashevich**

*Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

## **CHANGES OF THE MICROCIRCULATORY SKIN BED AND ORGANS ASSOCIATED WITH THE HORMONAL-BIOCHEMICAL BACKGROUND IN WISTAR RATS WHEN MODELING DIABETES MELLITUS**

*(Communicated by Corresponding Member Iosiph V. Zalutsky)*

**Abstract.** Spasm of arterioles (thickening of the smooth muscle cell layer), endothelial desquamation and neutrophilic perivascular infiltration are often observed in the microvasculature on the background of diabetes mellitus. Microangiopathies of the skin and internal organs develop in parallel and are comparable in nature with morphological changes. The level of renin significantly increases in diabetes mellitus, which indicates an early involving of mechanisms of renal pathology and development of arterial hypertension. Osteocalcin reduces in diabetes mellitus, which is associated with severe (possibly irreversible) metabolic disorders of bone tissue and osteoblast death.

**Keywords:** diabetes mellitus, microangiopathy, microcirculatory bed

**For citation:** Kalinovskaya E. I., Archakova L. I., Kuznetsova T. E., Ryzhkovskaya E. L., Mityukova T. A., Poluliakh O. E., Basalai A. A., Balashevich T. V. Changes of the microcirculatory skin bed and organs associated with the hormonal-biochemical background in Wistar rats when modeling diabetes mellitus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 1, pp. 101–108 (in Russian).

**Введение.** Сахарный диабет (СД) – это патологическое состояние, которое характеризуется хронически повышенным уровнем сахара в крови (гипергликемия), развивающееся в результате воздействия генетических и/или внешних факторов и связанное с нарушением функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

Тяжесть данного заболевания сопряжена в первую очередь с развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, почек.

При развитии диабетических микроангиопатий первоочередное значение принадлежит эндотелию, поскольку в патогенезе формирования сосудистых осложнений основную роль играет

его состояние, дисбаланс между факторами, обеспечивающими тонус сосудов, местные процессы гомеостаза, пролиферация и миграция клеток в сосудистую стенку.

Ранние, и в ряде случаев, обратимые сосудисто-метаболические нарушения при сахарном диабете длительное время могут протекать бессимптомно, и нередко начинают формироваться задолго до клинической манифестации сахарного диабета [1; 2].

Сегодня продолжается поиск наиболее доступных объектов для изучения малых сосудов с целью использования последних как маркеров при развитии возможных сосудистых осложнений на системном уровне, в связи с чем нами и была предпринята попытка параллельной оценки микроангиопатий сосудов кожи, мышц и внутренних органов, а также сопутствующего гуморального и биохимического фона организма на экспериментальной модели сахарного диабета.

Цель работы – изучить в эксперименте морфологические, биохимические и гормональные аспекты формирования СД.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах линии Вистар ( $n = 31$ ), которые были разделены на экспериментальную ( $n = 21$ ) и контрольную ( $n = 10$ ) группы. Экспериментальный СД моделировали однократным введением раствора стрептозотоцина (Sigma, США) в брюшную полость в дозе 50 мг/кг. Стрептозотозин растворяли непосредственно перед введением в цитратном буфере. Животных выводили из эксперимента в условиях наркоза (тиопентал натрия, 40 мг/кг) путем декапитации.

Биохимические исследования проводили на анализаторе BS-200 (Китай), электролитный состав крови оценивали по уровню содержания натрия, калия и хлора, используя электролитный анализатор EasyLite PLUS (США).

Уровень гормонов ренина и остеокальцина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на ИФ-анализаторе Chem Well (США) с использованием тест-системы «ELISA».

Для морфологического исследования извлекали поджелудочную железу, печень, почки и предварительно депилированный участок кожи поверхности бедра. Для светооптических исследований применяли окраску гематоксилином и эозином. Для оценки состояния терминальных сосудов в гистологических препаратах использовали способ полуколичественной оценки микроциркуляторных нарушений. Критериями микроциркуляторных нарушений являлись:

- 1 – наличие и частота выявления спазма или пареза сосудов;
- 2 – наличие и выраженность десквамации эндотелия сосуда;
- 3 – наличие и частота периваскулярных кровоизлияний;
- 4 – наличие и частота тромбоза микрососудов;
- 5 – наличие и частота периваскулярной воспалительной инфильтрации.

Критерии 2–5 отражают так называемые органические патологические изменения, критерий 1 – «функциональные» нарушения. Оценивали частоту встречаемости этих признаков.

Для электронно-микроскопического исследования образцы тканей заливали в аралдит по общепринятой схеме, изложенной в руководстве Н. Н. Боголепова. Срезы приготавливали на ультратоме ЛКВ-III, контрастировали цитратом свинца и просматривали на электронном микроскопе JEM-100B.

Экспериментальные работы выполнены с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей.

Все полученные данные подвергали статистической обработке методом вариационной статистики с применением пакета программ Statistica 6.0. Достоверными считали различия между сравниваемыми группами при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Для подтверждения модели сахарного диабета проведены морфологические исследования ткани поджелудочной железы. В органе на 21-е сутки после введения стрептозотоцина отмечалось выраженное повреждение инсулярного аппарата островков Лангерганса в виде дегрануляции  $\beta$ -клеток, уменьшения количества островков и их коллапса за счет деструкции и прогрессирующей убыли  $\beta$ -эндокриноцитов, сопровождающиеся изменениями в микроциркуляторном русле органа. Так, в 53 % случаев отмечалась десквамация эндотелиальных клеток (рис. 1, а), умеренная нейтрофильная инфильтрация, выявляемая вблизи арте-

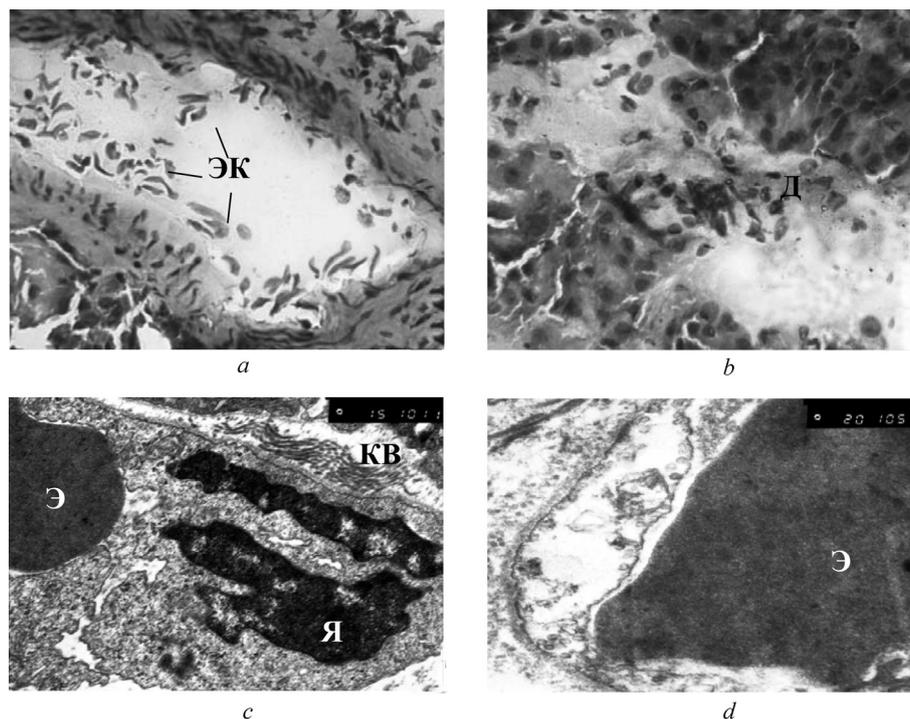


Рис. 1. Структурная организация сосудов микроциркуляторного русла поджелудочной железы контрольной (а) и опытной (b–d) крыс. Микрофото. Окраска гематоксилином и эозином (а, b). Электроннограммы (с, d). Условные обозначения: ЭК – эндотелиальные клетки, Д – диапедезное кровоизлияние, Э – эритроцит, Я – ядро эндотелиоцита, КВ – коллагеновые волокна. Увеличение:  $\times 100$  (а, b),  $\times 15\,000$  (с),  $\times 20\,000$  (d)

Fig. 1. Structural organization of the vessels of the microcirculatory bed of the pancreas of the control (a) and experimental (b–d) rats. Microphoto. Staining with hematoxylin and eosin (a, b). Electronograms (c, d). Legend: ЭК – endothelial cells, Д – diapedesis hemorrhage, Э – erythrocyte, Я – nucleus of endotheliocyte, КВ – collagen fibers. Increase:  $\times 100$  (a, b),  $\times 15\,000$  (c),  $\times 20\,000$  (d)

риол – в 86 %, диапедез эритроцитов и периваскулярные кровоизлияния регистрировались в 20 % сосудов (рис. 1, b). Описанные изменения указывали на развитие микроангиопатии.

Это подтверждалось данными электронно-микроскопического исследования. После введения стрептозотоцина неравномерность контуров эндотелия выражена на всех участках: на люминальной и на базальной поверхности плазмолеммы определялись микроворсинки, выросты и складки. Увеличение количества цитоплазматических выростов, впадающих в просвет капилляра, препятствовало кровотоку (рис. 1, c). Эндотелий резко истончен, на некоторых его участках определялась фрагментация эндотелиоцитов. Околоядерные зоны эндотелиоцитов выступали в просвет микрососудов, ядра изменяли свою форму, гетерохроматин конденсировался возле кариолеммы. Наблюдалось относительное увеличение количества вакуолей в цитоплазме эндотелиоцитов. В части эндотелиоцитов выявлялся отек, снижение в них количества органелл и пиноцитозных пузырьков (рис. 1, d). Отмечалась адгезия эритроцитов к мембране эндотелиоцита. Базальная мембрана разрыхлялась, без нарушения ее целостности. На отдельных участках наблюдалось отслоение эндотелиальных клеток от базальной мембраны. Выявлялся перикапиллярный отек, скопление коллагеновых фибрилл вблизи сосудов.

Учитывая результаты наших предыдущих исследований, для морфологического исследования внутренних органов были выбраны печень и почки.

В сосудах микроциркуляторного русла печени (рис. 2) наблюдались явления застоя крови различной степени выраженности, десквамация эндотелия в просвет сосуда (72 %), образование микротромбов в различных участках сосудистой сети (43 %), периваскулярные кровоизлияния (22 %) и полиморфноклеточная инфильтрация (83 %).

В результате электронно-микроскопического исследования печени крыс со стрептозотониновым сахарным диабетом выявлено полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, слад-

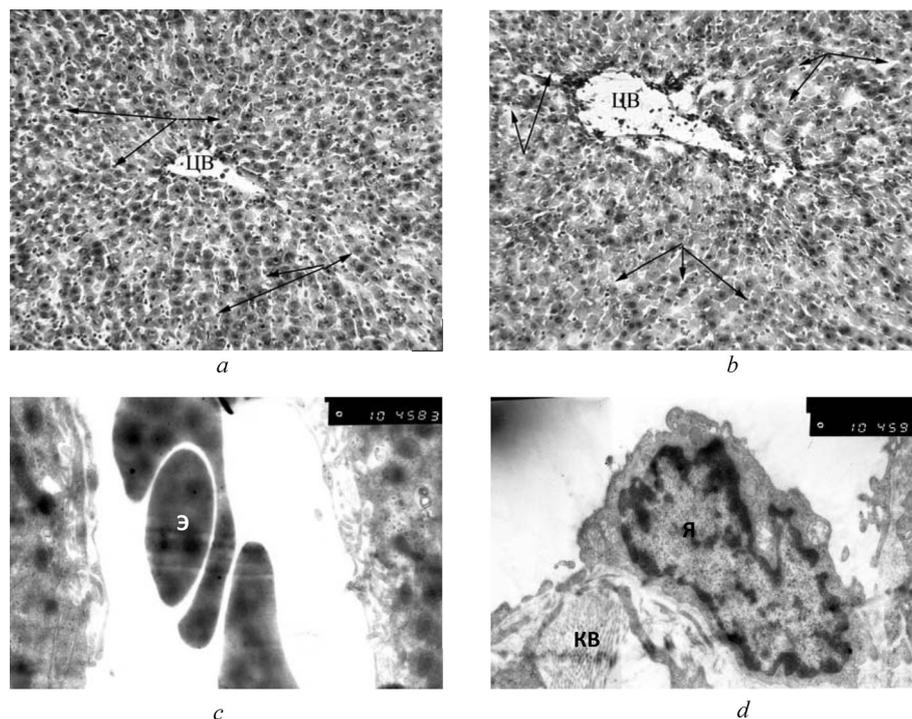


Рис. 2. Структурная организация сосудов микроциркуляторного русла печени контрольной (а) и опытной (b–d) крыс. Микрофото. Окраска гематоксилином и эозином (а, b). Электроннограммы (с, d). Условные обозначения: синусоидальные капилляры (черные стрелки), ЦВ – центральная вена, Э – эритроциты (сладж), Я – ядро, КВ – коллагеновые волокна. Увеличение:  $\times 100$  (а, b),  $\times 10\,000$  (с, d)

Fig. 2. Structural organization of the vessels of the microcirculatory bed of the liver of the control (a) and experimental (b–d) rats. Microphoto. Staining with hematoxylin and eosin (a, b). Electronograms (c, d). Legend: sinusoidal capillaries (black arrows), ЦВ – central vein, Э – erythrocytes (sladge), Я – nucleus, КВ – collagen fibers. Increase:  $\times 100$  (a, b),  $\times 10\,000$  (c, d)

жирование эритроцитов (рис. 2, c), набухание эндотелия, который часто выступал в просвет капилляра. Эндотелиоциты капилляров содержали темные ядра неправильной формы. Ядерный хроматин находился в конденсированном состоянии, который в виде плотного кольца располагался вблизи ядерной мембраны. В цитоплазме содержались единичные митохондрии, обладающие электронно-плотным матриксом.

В просвете синусоидов часто наблюдались форменные элементы крови – эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Отмечалось увеличение численности клеток Купфера и их миграция в перисинусоидальное пространство. В просвете синусоида и по ходу эндотелиальной выстилки выявлялись коллагеновые волокна в виде пучков различной плотности и длины (рис. 2, d).

Изменение состояния сосудов микроциркуляторного русла коркового слоя почки крыс на фоне системного введения стрептозотоцина прежде всего выражалось в уменьшении диаметра (за счет спазма) артериол и капилляров, утолщении слоя гладкомышечных клеток (94 %), десквамации эндотелия (80 %) (рис. 3). Отмечалась агглютинация эритроцитарными, лимфоцитарными или тромбоцитарными тромбами микрососудов коркового вещества (31 %) и выраженная периваскулярная инфильтрация (89 %).

В результате проведенного сравнительного электронно-микроскопического анализа почек крыс контрольной и опытной групп выявлены изменения ультраструктурной организации сосудов микроциркуляторного русла и клеток клубочкового аппарата почечного тельца. У крыс со стрептозотоциновым сахарным диабетом наблюдались участки неравномерного утолщения, набухания, разрыхления и гомогенизации гломерулярной базальной мембраны с повышением её проницаемости (рис. 3, c). Капиллярные петли в большинстве своем были полнокровны с явлениями стаза и сладжа. Утолщение гломерулярной базальной мембраны во многих случаях сочеталось с диффузным расширением мезангиального матрикса и с умеренной пролиферацией мезангиальных клеток. Следует отметить, что в почках контрольных крыс в отдельных клубочках

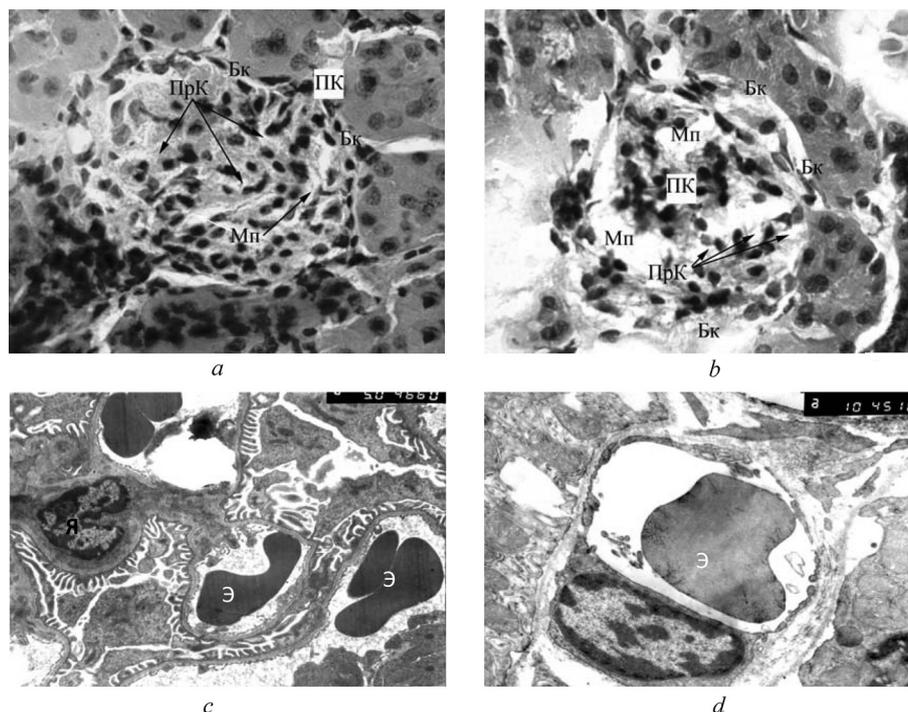


Рис. 3. Структурная организация сосудов микроциркуляторного русла (капилляры сосудистых клубочков) почек контрольной (*a*) и опытной (*b*) крыс. Окраска гематоксилином и эозином (*a, b*). Электроннограммы (*c, d*). Условные обозначения: ПК – почечный клубочек, Бк – Боуменова капсула, ПрК – просвет капилляра, Мп – мезангиальное пространство, Э – эритроцит, Я – ядро эндотелиоцита. Увеличение:  $\times 100$  (*a, b*),  $\times 5\,000$  (*c*),  $\times 10\,000$  (*d*)

Fig. 3. Structural organization of the vessels of the microcirculatory bed (capillaries of the vascular glomeruli) of the kidneys of the control (*a*) and experimental (*b*) rats. Staining with hematoxylin and eosin (*a, b*). Electronograms (*c, d*). Legend: ПК – renal glomerulus, Бк – Bowman capsule, ПрК – capillary lumen, Мп – mesangial space, Э – erythrocyte, Я – nucleus of endotheliocyte. Increase:  $\times 100$  (*a, b*),  $\times 5\,000$  (*c*),  $\times 10\,000$  (*d*)

также отмечалось незначительное утолщение гломерулярной базальной мембраны, однако, ее структура была сохранена.

Характерными ультраструктурными изменениями эндотелиоцитов сосудов микроциркуляторного русла коркового слоя почки являлись нарушения со стороны ядерного аппарата и митохондрий (рис. 3, *d*). В ядрах эндотелиоцитов глыбки хроматина скапливались преимущественно около внутреннего листка ядерной оболочки. Митохондрии часто имели плотный, лизированный матрикс и нечеткие, размытые кристы. В большинстве капилляров отмечалось набухание, фрагментация и отшнуровка цитоплазмы, в ней содержалось незначительное количество микропиноцитозных везикул (рис. 3, *c*).

В подоцитах наблюдалось уменьшение количества митохондрий, прикрепленных и свободных рибосом, утолщение и частичное слияние малых отростков (рис. 3, *c*). В цитоплазме эпителиоцитов извитых канальцев определялось большое количество вакуолей, набухание митохондрий, расширение цистерн гранулярного и гладкого эндоплазматического ретикулама и комплекса Гольджи.

В коже крыс на 21-е сутки после введения стрептозотоцина произошли нарушения микроциркуляторного русла преимущественно функционального характера. Большая часть артериол (85 %) была в состоянии умеренного спазма. Десквамация эндотелия – в 67 % случаев, начальные признаки тромбообразования обнаруживались в 24 %. Периваскулярные кровоизлияния присутствовали в 15 % случаев (рис. 4).

Результаты биохимических показателей крови крыс с сахарным диабетом показали увеличение уровня триглицеридов (на 51 %) и снижение холестерина (на 20 %) относительно контрольной группы животных. Это подтверждает наличие у животных нарушений жирового обмена в результате индукции сахарного диабета стрептозотоцином, который вызывает необратимое

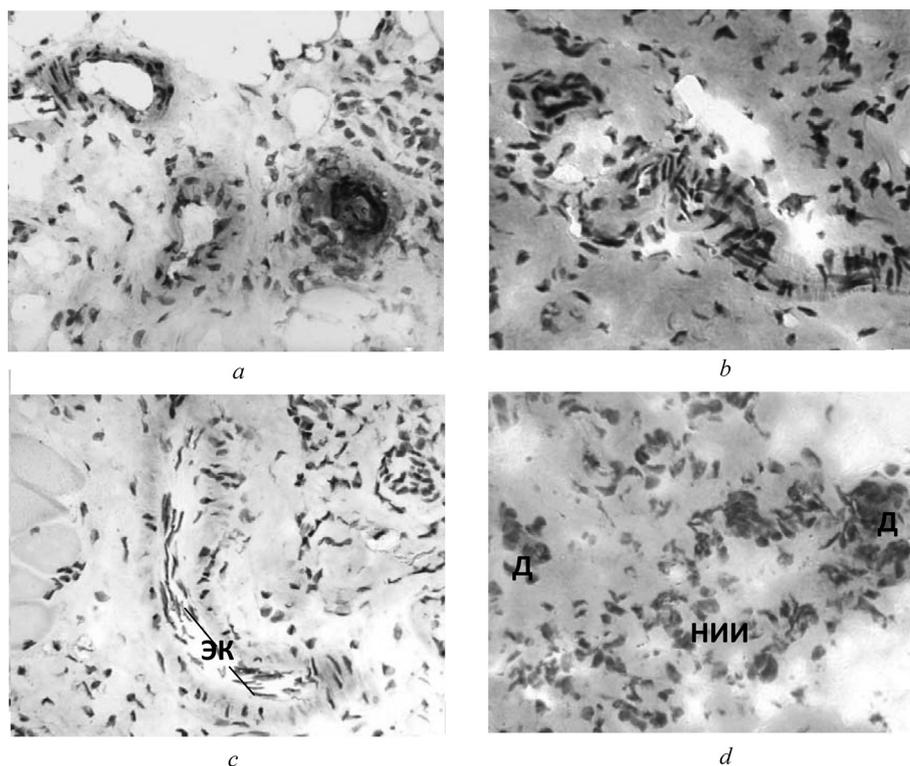


Рис. 4. Изменения в микроциркуляторном русле кожи крысы на 21-е сутки после введения стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг: спазм артериолы с периваскулярным отеком (b), десквамация эндотелия в просвет сосуда (c), диapedезные кровоизлияния (d). a – контроль; b–c – введение стрептозотоцина. ЭК – эндотелиальные клетки, Д – диapedез эритроцитов, НИ – нейтрофильная инфильтрация. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение:  $\times 250$

Fig. 4. Changes in the microcirculatory bed of the rat skin on the 21st day after the administration of streptozotocin at a dose of 50 mg/kg: spasm of the arteriulus with perivascular edema (b), desquamation of the endothelium into the lumen of the vessel (c), diapedemic hemorrhages (d). a – control; b–d – injection of streptozotocin. ЭК – endothelial cells, Д – diapedesis of erythrocytes, НИ – neutrophil infiltration. Color: hematoxylin-eosin. Magnification:  $\times 250$

повреждение  $\beta$ -клеток островков Лангенганса. Липопротеиды высокой и низкой плотности также были достоверно снижены в опытной группе крыс. При этом их соотношение (ЛПВП к ЛПНП) изменялось от 2,1 в контрольной группе до 2,4 в опытной группе.

Анализ также выявил 4-кратное увеличение глюкозы в крови опытной группы крыс относительно контрольной. Данное явление, по-видимому, вызвано прогрессирующим разрушением  $\beta$ -клеток поджелудочной железы стрептозотоцином, которое привело к дефициту синтеза проинсулина и, как следствие, к гипергликемии.

Анализ ионов крови показал достоверное снижение уровня хлора и фосфора в опытной группе крыс по отношению к контрольной группе, которой вводился цитратный буфер. Гипофосфат- и гипохлоремия могут быть обусловлены диабетической нефропатией и диабетическим кетоацидозом в результате усиления метаболизма углеводов и расстройства кислотно-щелочного баланса в организме.

Из гормонов для анализа были выбраны ренин – как гормон, от уровня которого зависит развитие реноваскулярной артериальной гипертензии и остеокальцин – как маркер состояния костной ткани, формирование которой при сахарном диабете нарушается.

При системном введении стрептозотоцина произошло достоверное повышение уровня ренина – скорее всего, за счет снижения объема циркулирующей крови, так как клетки юкстагломерулярного аппарата, где синтезируется проренин, контролируют приток крови к нефрону и оценивают объем приходящей жидкости. На таком раннем этапе развития патологии (через 21 день после системного введения стрептозотоцина) четкая тенденция к повышению уровня ренина свидетельствует о раннем включении механизмов развития почечной патологии и формирования артериальной гипертензии.

Достоверное снижение остеокальцина, который продуцируется остеобластами, в данном случае может свидетельствовать о выраженном (возможно, необратимом) нарушении метаболизма костной ткани и гибели остеобластов.

Данные изменений представлены в таблице.

**Значения показателей ренина и остеокальцина сыворотки крови крыс при системном введении стрептозотоцина**

**Values of renin and osteocalcin indices of blood serum of rats with systemic administration of streptozotocin**

Показатель Index	Контроль (n = 10) Control (n = 10)	Сахарный диабет (n = 21) Diabetes (n = 21)
Ренин, mU/ml	2,60 ± 0,51	7,22 ± 2,20
Остеокальцин, pg/ml	1,65 ± 0,15	0,83 ± 0,23*

Примечания: среднее ± ошибка среднего, \* – достоверность U-критерий Манна–Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

Note: mean ± error of the mean, \* – reliability of the U-Mann–Whitney test ( $p \leq 0.05$ ).

**Заключение.** Морфологические данные, иллюстрирующие особенности развития микроангиопатий в сосудах кожи, внутренних органов на фоне системного введения стрептозотоцина, свидетельствуют о следующих механизмах развития ангиопатий: спазм, десквамация эндотелия, образование микротромбов и диапедез.

На фоне системного введения стрептозотоцина происходит выраженное нарушение (возможно, необратимое) метаболизма костной ткани и гибель остеобластов, раннее включение механизмов развития почечной патологии и формирования артериальной гипертензии.

**Список использованных источников**

1. Кубарко, А. И. Контрастно-цветовая чувствительность зрения как биомаркер состояния гемодинамики в сосудах системного и микроциркуляторного русла / А. И. Кубарко, Н. П. Кубарко, Ю. А. Кубарко // *Здравоохранение*. – 2014. – № 9. – С. 57–66.
2. Detecting hypertensive retinopathy using retinal vascular geometry / A. Triantafyllou [et al.] // *J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 33. doi.org/10.1097/01.hjh.0000467625.92095.c6
3. Shaw, J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // *Res. Clin. Pract.* – 2010. – Vol. 87, N 1. – P. 4–14. doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007
4. Морфологические особенности поражения микроциркуляторного русла и характер изменения уровня гормона жировой ткани висфатина у крыс на модели алиментарного ожирения / Е. И. Калиновская [и др.] // *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та*. – 2015. – № 4. – С. 48–53.
5. Мохорт, Т. В. Хронические осложнения сахарного диабета: фокус на пентоксифиллин / Т. В. Мохорт // *Мед. новости*. – 2015. – № 4. – С. 4–9.
6. Дервянко, И. А. Структурно-функциональные особенности миокарда крыс с длительным декомпенсированным сахарным диабетом / И. А. Дервянко, С. А. Новаковская // *Новости медико-биол. наук*. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 19–23.
7. Адипокиновый и цитокиновый профили эпикардиальной и подкожной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца / О. В. Груздева [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2017. – Т. 163, № 5. – С. 560–563.
8. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus / A. Kibel [et al.] // *Journal of International Medical Research*. – 2017. – Vol. 45, N 6. – P. 1901–1929. doi.org/10.1177/0300060516675504

**References**

1. Kubarko A. I., Kubarko N. P., Kubarko J. A. Contrast-color sensitivity as biomarker of hemodynamic condition in systemic circulation and in small vessels. *Zdravoohranenie = Healthcare*, 2014, no. 9, pp. 57–66 (in Russian).
2. Triantafyllou A., Al-Diri B., Anyfanti P., Hunter A., Douma S. Detecting hypertensive retinopathy using retinal vascular geometry. *Journal of Hypertension*, 2015, vol. 33. doi.org/10.1097/01.hjh.0000467625.92095.c6
3. Shaw J. E., Sicree R. A., Zimmet P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2010, vol. 87, no. 1, pp. 4–14. doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007
4. Kalinouskaya E. I., Kuznetsova I. V., Hapaluk A. V., Kondrashova S. B., Pavlovets L. V., Blagun E. V., Lesko E. S., Derevyanko I. A. Morphological features of the damage of microvasculature and changes in the levels of adipose tissue hormone visfatin in rat model of alimentary obesity. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*, 2015, no. 4, pp. 48–53 (in Russian).

5. Mokhort T. V. Chronic complications of diabetes mellitus: focus on pentoxifylline. *Medsinskie novosti = Medical News*, 2015, no. 4, pp. 4–9 (in Russian).

6. Dervyanko I. A., Novakovskaya S. A. Structural and functional features of the myocardium of rats with long decompensated diabetes mellitus. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk = News of biomedical sciences*, 2017, vol. 15, no. 2, pp. 19–23 (in Russian).

7. Gruzdeva O. V., Dyleva Y. A., Antonova L. V., Matveeva V. G., Uchasova E. G., Fanaskova E. V., Karetnikova V. N., Ivanov S. V., Barbarash O. L., Akbasheva O. E. Adipokine and cytokine profiles of epicardial and subcutaneous adipose tissue in patients with coronary heart disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2017, vol. 163, no. 5, pp. 608–611. doi.org/10.1007/s10517-017-3860-5

8. Kibel A., Selthofer-Relatic K., Drenjancevic I., Bacun T., Bosnjak I., Kibel D., Gros M. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research*, 2017, vol. 45, no. 6, pp. 1901–1929. doi.org/10.1177/0300060516675504

### Информация об авторах

*Калиновская Елена Игоревна* – канд. мед. наук, заведующий лабораторией. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zolotuhinaelena@mail.ru.

*Арчакова Людмила Ивановна* – д-р биол. наук, гл. науч. сотрудник, профессор. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Кузнецова Татьяна Евгеньевна* – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Рыжковская Елена Леонидовна* – ст. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Митюкова Татьяна Алексеевна* – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Полулях Ольга Евгеньевна* – науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: reanzy@yandex.ru.

*Басалай Анастасия Александровна* – мл. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: anastasiya.basalay@gmail.com.

*Балашевич Татьяна Викторовна* – науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tbalashevich@bk.ru.

### Information about the authors

*Kalinovskaya Elena Igorevna* – Ph. D. (Medicine), Head of the Laboratory. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zolotuhinaelena@mail.ru.

*Archachova Lyudmila Ivanovna* – D. Sc. (Biology), Chief Researcher, Professor. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

*Kuznetsova Tatyana Evgenievna* – Ph. D. (Biology). Head of the Laboratory. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

*Ryzhkovskaya Elena Leonidovna* – Senior Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

*Mityukova Tatyana Alekseevna* – Ph. D. (Biology), Leading researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

*Poluliakh Olga Evgenievna* – Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: reanzy@yandex.ru.

*Basalai Anastasia Alexandrovna* – Junior Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: anastasiya.basalay@gmail.com.

*Balashovich Tatyana Viktorovna* – Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tbalashevich@bk.ru.