

М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, Н. С. Вадзюк, О. Б. Ясіновський, Н. Я. Стець
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ АРТРОПАТІЇ КОЛІННОГО СУГЛОБА

Вступ. Цукровий діабет супроводжується різними ускладненнями в органах та системах організму і також призводить до ураження суглобів. Особливості порушень цитокінового профілю при діабетичній артропатії колінного суглоба досліджено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити особливості порушень цитокінового профілю при діабетичній артропатії колінного суглоба.

Методи дослідження. Комплексом біохімічних та морфологічних методів досліджено структури колінного суглоба 96 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, яких було поділено на три групи: 1-ша – 30 інтактних контрольних тварин; 2-га – 32 щури з місячною діабетичною артропатією колінного суглоба; 3-тя – 34 тварини з двомісячною вказаною патологією. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозоцину фірми "Sigma" в дозі 50 мг/кг. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням за умов використання тіопенталового наркозу. Імуноферментним методом у сироватці крові визначали концентрацію інтерлейкінів (IL-2, IL-6, IL-10) та фактора некрозу пухлини- α (TNF- α). З колінного суглоба виготовляли гістологічні мікропрепарати, які досліджували світлооптично і морфометрично. Кількісні показники обробляли статистично.

Результати й обговорення. Встановлено, що при діабетичній артропатії колінного суглоба виникає суттєвий дисбаланс цитокінів. При місячному діабетичному ушкодженні колінного суглоба рівень IL-2 у сироватці крові зріс на 20,8 %, IL-6 – на 40,9 %, IL-10 – 30,9 %, TNF- α – на 12,4 % ($p < 0,001$), при двомісячній діабетичній артропатії наведені показники підвищилися, відповідно, на 30,6, 52,0, 36,27 та 17,9 % ($p < 0,001$). Відносний об'єм ушкоджених синовіоцитів синовіальної оболонки колінного суглоба за умов місячного експерименту збільшився в 10,4 раза, хондроцитів суглобової поверхні стегнової кістки – в 5,1 раза, великогомілкової кістки – в 6,9 раза, наколінка – в 4,0 раза ($p < 0,001$), при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба ці показники аналогічно змінилися – в 14,6, 7,2, 8,0 і 6,0 разів ($p < 0,001$) відповідно.

Висновки. Діабетична артропатія колінного суглоба характеризується вираженим дисбалансом цитокінів IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α у сироватці крові, ураженням синовіоцитів синовіальної оболонки, хондроцитів суглобових поверхонь кісток досліджуваного суглоба. Найбільш виражені зміни концентрації цитокінів та ушкоджених синовіоцитів, хондроцитів суглобових поверхонь кісток колінного суглоба виявлено при двомісячній діабетичній артропатії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: колінний суглоб; діабетична артропатія; цитокіни.

ВСТУП. Відомо, що цукровий діабет є розповсюдженою патологією і займає третє місце після онкологічних та серцево-судинних захворювань. За даними сучасної медико-біологічної літератури, кількість пацієнтів із цією хворобою кожні 13–15 років подвоюється. На сьогодні вважають, що за поширенням цукровий діабет має епідемічний характер. Останнім часом досягнуто значних успіхів у діагностиці, лікуванні та профілактиці його ускладнень. Варто зазначити, що вказана хвороба нерідко призводить

© М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, Н. С. Вадзюк, О. Б. Ясіновський, Н. Я. Стець, 2024.

до ранньої інвалідизації та смертності працездатного населення і є важливою медичною та соціальною проблемою [1, 2].

Цукровий діабет майже завжди спричиняє ураження суглобів – так звані діабетичні артропатії. При різних типах цукрового діабету частота уражень суглобів неоднакова. Так, при цукровому діабеті першого типу артропатію діагностують у 58 % хворих, а при другому типі ушкодження суглобів виявляють у 28 % пацієнтів [1, 2]. При гіперглікемії порушується вуглеводний, білковий, мінеральний обмін, виникають гормональні розлади, ангіо- і нейропатії, що усклад-

нуються резорбцією кісткової тканини внаслідок дисбалансу остеоластної та остеобластної активності [1, 2]. Через високу глюкозотоксичність накопичуються кінцеві продукти гліколізу, активується оксидативний стрес, а також розвивається низькорівневе запалення на організменому рівні. Ці фактори зумовлюють аномальне ремоделювання суглобової, синовіальної, кісткової тканин та біохімічні зміни, що ускладнюються діабетасоціованою артропатією [3, 4]. При діабетичних артропатіях ушкоджуються синовіальна оболонка, хондроцити суглобових поверхонь, кісткова тканина. Водночас порушення цитокінового профілю при діабетичних артропатіях досліджено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити особливості порушень цитокінового профілю при діабетичній артропатії колінного суглоба.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Комплексом біохімічних та морфологічних методів досліджено колінний суглоб 96 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, які було поділено на три групи: 1-ша – 30 інтактних практично здорових тварин,; 2-га – 32 щури з місячною діабетичною артропатією колінного суглоба; 3-тя – 34 тварини з двомісячною вказаною патологією. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозотоцину фірми “Sigma” в дозі 50 мг/кг [5]. Евтаназію щурів здійснювали через один і два місяці кровопусканням за умов використання тіопенталового наркозу. Всі досліди проводили в першій половині дня в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18–22 °С, вологості 50–60 % та освітленості 250 лк. Імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми “Вектор Бест” у сироватці крові визначали концентрацію інтерлейкінів (IL-2, IL-6, IL-10) та фактора некрозу пухлини- α (TNF- α) [6]. З колінного суглоба виготовляли гістологічні мікропрепарати [7], на яких визначали відносні об’єми ушкоджених синовіоцитів (ВОУС), хондроцитів суглобових поверхонь стегнової (ВОУХСт) та великогомілкової (ВОУХВ) кісток та наколінка (ВОУХН) [8]. Морфометрію вказаних структур здійснювали з використанням світлового мікроскопа “OlimpusBX-2” із цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм “Відео-тест 5,0” та “Відео-розмір 5,0”. Проводили також кореляційний аналіз між показниками цитокінів та досліджуваними гістостереометричними параметрами. Вираження кореляційного зв’язку оцінювали за чотирма ступенями: сильним ($r=0,7-0,9$), значним ($r=0,5-0,7$), помірним ($r=0,3-0,5$), слабким ($r<0,3$) [8].

Отримані кількісні показники обробляли статистично. Обробку одержаних результатів вико-

нано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров’я України у програмному пакеті STATISTICA (StatSoft, Inc, США) (ліцензія № BXXR303F737429FA-8). Різницю між порівнюваними показниками визначали за критеріями Стьюдента і Манна – Уїтні [9].

Експериментальні дослідження та евтаназію експериментальних щурів виконували з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), і відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За результатами виконаних досліджень, через місяць після введення стрептозотоцину білим щурам-самцям концентрація глюкози в їх крові зросла з $(3,65\pm 0,03)$ до $(17,15\pm 0,18)$ ммоль/л, тобто в 4,7 раза, а через два місяці – до $(16,42\pm 0,12)$ ммоль/л, тобто в 4,5 раза. Гістологічне вивчення структур колінного суглоба показало дегенеративні їх зміни при місячному експериментальному цукровому діабеті, які суттєво прогресували зі збільшенням тривалості перебігу експериментальної гіперглікемії.

Отримані в результаті проведених досліджень дані наведено в таблицях 1 і 2.

Проаналізувавши дані таблиці 1, встановили, що за умов змодельованого експерименту рівні цитокінів у сироватці крові суттєво змінювалися. Так, концентрація інтерлейкіну IL-2 при місячній діабетичній артропатії колінного суглоба з вираженою статистично достовірною різницею ($p<0,001$) зросла з $(10,18\pm 0,15)$ до $(12,30\pm 0,15)$ пг·мл⁻¹, тобто на 20,8 %, а при двомісячній – на 30,6 % ($p<0,001$) порівняно з контролем. Майже аналогічно за досліджуваних експериментальних умов збільшувався рівень інтерлейкіну IL-6. Так, у контрольних спостереженнях вказаний показник дорівнював $(20,16\pm 0,18)$ пг·мл⁻¹, при місячному діабетичному ушкодженні колінного суглоба – $(28,40\pm 0,27)$ пг·мл⁻¹. Між наведеними вище показниками інтерлейкінів виявлено суттєву статистично достовірну різницю ($p<0,001$). Варто при цьому вказати, що остання цифрова величина перевищувала попередню на 40,9 %, а при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба – на 52,0 % ($p<0,001$).

Концентрація інтерлейкіну IL-10 у сироватці крові при змодельованій діабетичній артропатії також виявилася зміненою. При місячній діабетичній артропатії вказаний показник з високим

Таблиця 1 – Вміст цитокінів у сироватці крові експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
IL-2, пг·мл ⁻¹	10,18±0,15	12,30±0,15***	13,30±0,12***
IL-6, пг·мл ⁻¹	20,16±0,18	28,40±0,27***	30,65±0,30***
IL-10, пг·мл ⁻¹	72,20±1,17	94,52±1,20***	98,76±1,20***
TNF-α, пг·мл ⁻¹	70,82±1,14	79,64±0,90**	83,48±1,20***

Примітка. ** – p<0,01; *** – p<0,001 порівняно з 1-ю групою.

Таблиця 2 – Морфометричні показники структур синовіальної оболонки колінного суглоба експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
ВОУС, %	1,90±0,03	19,80±0,15***	27,80±0,18***
ВОУХСт, %	2,10±0,02	10,80±0,12***	15,10±0,15***
ВОУХВ, %	2,15±0,02	14,80±0,15***	17,20±0,18***
ВОУХН, %	2,30±0,002	9,30±0,12***	13,90±0,12***

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

ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) зріс на 30,9 %, при двомісячній – на 36,27 % (p<0,001).

Концентрація TNF-α при місячному діабетичному ушкодженні колінного суглоба з вираженою статистично достовірною різницею (p<0,001) підвищилася на 12,4 %, при двомісячному – на 17,9 % (p<0,001).

При проведенні змодельованого експерименту виявлено також зміни досліджуваних кількісних морфологічних параметрів. За досліджуваних експериментальних умов відносний об'єм ушкоджених синовіальних клітин синовіальної оболонки колінного суглоба теж виражено змінювався. При місячному діабетичному ураженні колінного суглоба вказаний морфометричний параметр статистично достовірно (p<0,001) зріс із (1,90±0,03) до (19,80±0,15) %, тобто в 10,4 раза, при двомісячній діабетичній артропатії – в 14,6 раза (p<0,001).

Відносний об'єм ушкоджених хондроцитів вказаних суглобових поверхонь кісток також змінювався. Так, у суглобовій поверхні стегнової кістки вказаний морфометричний параметр при місячній артропатії статистично вірогідно (p<0,001) збільшився з (2,10±0,02) до (19,80±0,15) %, тобто в 5,1 раза, при двомісячній – у 7,2 раза (p<0,001). Аналогічний кількісний морфологічний показник суглобової поверхні великогомілкової кістки при місячній артропатії колінного суглоба з високим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) зріс у 6,9 раза, при двомісячному діабетичному ураженні колінного суглоба – у 8,0 разів (p<0,001).

Відносний об'єм ушкоджених хондроцитів суглобової поверхні наколінка за умов місячної діабетичної артропатії колінного суглоба з вираженою статистично достовірною різницею

(p<0,001) збільшився в 4,0 рази, а при двомісячній артропатії – в 6,0 разів (p<0,001). Більш виражене ушкодження при цьому хондроцитів суглобової поверхні стегнової кістки деякі дослідники пов'язують з більшим навантаженням даної структури порівняно з іншими кістками досліджуваного суглоба [11].

Встановлено, що кореляційні зв'язки найбільш вираженими були між досліджуваними біохімічними та морфометричними показниками при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба. Так, сильні позитивні кореляційні зв'язки встановлено між концентрацією у сироватці крові IL-6 та IL-10 і відносним об'ємом ушкоджених синовіоцитів (r=+0,85±0,04). Кореляційні зв'язки між рівнями досліджуваних цитокінів у сироватці крові й ушкодженими хондроцитами суглобових поверхонь стегнової, великогомілкової кісток та наколінка були меншої сили і коливалися в діапазоні від 0,53 до 0,66. Наведене вище свідчить про те, що в разі дисбалансу цитокінового профілю при діабетичній артропатії колінного суглоба першими і найбільш виражено ушкоджуються синовіоцити синовіальної оболонки.

Гістологічно у синовіальній оболонці колінного суглоба при діабетичній артропатії відмічали розширення та повнокров'я переважно венонних судин, десквамацію ендотеліоцитів, перивазальний набряк. У венонних мікросудинах (закапілярні венули і венули) синовіальної оболонки спостерігали повнокров'я, стази, осередки тромбозів, вогнищеві діapedезні крововиливи, в стінках судин та перивазальному просторі – плазморагію, набряки строми, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених синовіальних клітин, вогнищеві інфільтрати і розростання сполучної тканини. Стінки артері-

альних судин потовщені, з явищами міоеластофіброзу, в просвіті – десквамовані ендотеліоцити. Відзначали також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофію, некробіоз, десквамацію та проліферацію. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Спостерігали також просякання мембран, ендотеліоцитів, судинної стінки білками плазми. У деяких досліджуваних судинах виявили осередки фібриноїдного набряку та некрозу, що вказувало на виражене їх ушкодження. У суглобових поверхнях кісток колінного суглоба відмічали порушення радіально-ланцюжкової (стовпчикової) локалізації хондроцитів. Спостерігали зменшення хрящових клітин у стовпчиках. Хондроцити візуалізувалися нечітко, мали різну форму, їх розміри дещо зменшені. Місцями хрящові клітини дистрофічно та некробіотично змінені. Ядра хондроцитів місцями пікнотичні, деякі – з явищами каріорексису. В суглобових хрящах відмічали збільшення проміжної речовини.

Встановлено, що при діабетичній артропатії колінного суглоба суттєво змінюється цитокінетичний профіль, виражено ушкоджуються синовіоцити синовіальної оболонки і хондроцити суглобових поверхонь кісток, що супроводжується вираженим збільшенням відносних об'ємів ушкоджених синовіоцитів синовіальної оболонки та хондроцитів суглобових поверхонь кісток колінного суглоба. Виявлені зміни домінували при двомісячній діабетичній артропатії колінного суглоба.

ВИСНОВКИ. Діабетична артропатія колінного суглоба характеризується вираженим дисбалансом цитокінів IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α у сироватці крові, ураженням синовіоцитів синовіальної оболонки, хондроцитів суглобових поверхонь кісток досліджуваного суглоба. Найбільш виражені зміни концентрації цитокінів та ушкоджених синовіоцитів, хондроцитів суглобових поверхонь кісток колінного суглоба виявлено при двомісячній діабетичній артропатії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Орленко В. Л. Гормональні характеристики діабет-асоційованих остеоартритів / В. Л. Орленко // Вісн. проблем біології і медицини. – 2020. – № 2 (159). – С. 138–143. DOI: 10.102954/2077-4214-2020-156-138-143.
2. Кризина О. В. Трофічні порушення тканин нижніх кінцівок при цукровому діабеті 2 типу / О. В. Кризина // Клініч. ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2018. – № 1 (6). – С. 15–24. DOI: 10.1024026/1818-1384/1(6).2018.126901.
3. Berenbaum F. Diabetes induced osteoarthritis from a new paradigm to a new phenotype / F. Berenbaum // *Rheum.Dis.* – 2011. – No. 70 (8). – P. 1354–1356.
4. Tu M. The pathogenic role connective tissue growth factor in osteoarthritis / M. Tu, F. Qiao, L. Wong // *Biosci Rep.* – 2019. – No. 39 (7). – P. 1374–1376.
5. Особливості антиоксидантного захисту в синовіальній оболонці колінного суглоба при діабетичній артропатії / М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Л. В. Татарчук [та ін.] // *Мед. та клініч. хімія.* – 2023. – **25**, № 1 (95). – С. 17–21. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i1.13712.

6. Борис Р. М. Порушення цитокінетичного профілю у динаміці експериментальної краніо-скелетної травми та його корекція фетальними нервовими клітинами / Р. М. Борис // *Актуальні проблеми транспортної медицини.* – 2013. – № 2 (32). – С. 32–36.
7. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрій, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Грищук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 238 с.
8. Гнатюк М. С. Особливості структурної перебудови артерій язика при десквамативному глоситі / М. С. Гнатюк, І. В. Боднарчук, Л. В. Татарчук // *Вісн. наук. дослідж.* – 2019. – № 2. – С. 85–89. DOI: 10.11603/2415-8798.2019.2.10022.
9. Festing M. The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue / M. Festing, T. Nevalainen // *Ilar J.* – 2014. – No. 55 (3). – P. 379–372.
10. Запорожан В. М. Біоетика та біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – К. : Здоров'я, 2013. – 456 с.
11. Анатомія людини / С. М. Білаш, М. М. Коптев, О. М. Проніна, О. М. Бєляєва. – К. : ВСВ "Медицина", 2023. – 279 с.

REFERENCES

1. Orlenko, V.L. (2020). Hormonal characteristics of diabetes-associated osteoarthritis. *Bulletin of problems biology and medicine*, 2(159), 138-143 [in Ukrainian]. DOI: 10.102954/2077-4214-2020-156-138-143.

2. Kryzyna, O.V. (2018). Trophic disorders of the tissues of the lower extremities in type 2 diabetes. *Clinical endocrinology and endocrine surgery*, 1(6), 15-24 [in Ukrainian].

3. Berenbaum, F. (2011). Diabetes induced osteoarthritis from a new paradigm to a new phenotype. *Ann. Rheum. Dis.*, 70(8), 1354–1356.
4. Tu, M., Qiao, F., & Wong L. (2019). The pathogenic role connective tissue growth factor in osteoarthritis. *Biosci Rep.*, 39(7), 1374-1376.
5. Hnatjuk, M.S., Monastyrska, N.Ya., Tatarчук L.V., Yasinovskiy, O.B., & Vadzyuk, N.S. (2023). Peculiarities of antioxidant protection in the synovial membrane of the knee joint in diabetic arthropathy. *Medical and clinical chemistry*, 1, 17-21 [in Ukrainian]. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i1.13712.
6. Borys, R.M. (2013). Violation of the cytokine profile in the dynamics of experimental cranio-skeletal trauma and its correction by fetal nerve cells. *Actual problems of transport medicine*, 2(32), 32-36 [in Ukrainian].
7. Bagriy, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.G., & Grishchuk, I.M. (2016). *Methods of morphological research*. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].
8. Hnatjuk, M.S., Bodnarchuk, I.V., & Tatarчук, L.V. (2019). Peculiarities of structural rearrangement of the arteries of the tongue in desquamative glossitis. *Bulletin of scientific research*, 2, 85-89 [in Ukrainian]. DOI: 10.11603/2415-8798.2019.2.10022.
9. Festing, M., & Nevalainen, T. (2014). The design and statistical analysis of animal experiments introduction to this issue. *Ilar J*, 55(3), 379–372.
10. Zaporozhyan, V.M., & Aryaev, M.L. (2013). *Bioetyka i biobezheka [Bioethics and biosafety]*. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].
11. Bilash, S.M., Koptev, M.M., Pronina, O.M., & Belyaeva O.M. (2023). *Human anatomy*. Kyiv: VSV "Medytsyna" [in Ukrainian].

Отримано 03.07.2024

Адреса для листування: М. С. Гнатюк, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua.

M. S. Hnatjuk, L. V. Tatarчук, N. S. Vadzyuk, O. B. Jasinovskiy, N. Ja. Stets
IVAN HORBACHEVSKY TERNOPII NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

VIOLETION OF THE CYTOKINE PROFILE AT DIABETIC KNEE ARTHROPATHY

Summary

Introduction. Diabetes mellitus is accompanied by various complications in the organs and systems of the body and also leads to damage to the joints. The peculiarities of cytokine profile disorders in diabetic arthropathy of the knee joint have not been studied enough.

The aim of the study – to study the features of cytokine profile disorders in diabetic arthropathy of the knee joint.

Research Methods. The structures of the knee joint of 96 laboratory sexually mature white male rats, which were divided into 3 groups, were studied using a complex of biochemical and morphological methods. The 1-st group included 30 intact control animals, the 2-nd – 32 rats with one-month diabetic arthropathy of the knee joint, the 3-rd – 34 animals with the two-month specified pathology. Diabetes mellitus was modeled by a single intraperitoneal injection of streptozotocin manufactured by "Sigma" at a dose of 50 mg/kg. Rats were euthanized by bloodletting under thiopental anesthesia. In blood serum, the concentration of interleukins (IL-2, IL-6, IL-10) and tumor necrosis factor (TNF- α) was determined by the immunoenzymatic method. Histological preparations were made from the knee joint, which were examined optically and morphometrically. Quantitative indicators were processed statistically.

Results and Discussion. It has been established that a significant imbalance of cytokines occurs with diabetic arthropathy of the knee joint. With one-month diabetic damage to the knee joint, the level of IL-2 in the blood serum increased by 20.8 %, IL-6 – by 40.9 %, IL-10 – by 30.9 %, TNF- α – by 12.4 % ($p < 0.001$), with two-month diabetic atrophy these indicators decreased by 30.6 %, 52.0 %, 36.27 % and 17.9 %, respectively ($p < 0.001$). The relative volume of damaged synoviocytes of the synovial membrane of the knee joint under the conditions of the monthly experiment increased by 10.4 times, chondrocytes in the articular surface of the femur by 5.1 times, tibia bone by 6.9 times, kneecap by 4 times ($p < 0.001$), with two-month diabetic arthropathy of the knee joint, the given indicators changed similarly to 14.6; 7.1; 8.0 and 6.0 ($p < 0.001$) times.

Conclusions. Diabetic arthropathy of the knee joint is characterized by a pronounced imbalance of cytokines IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α in the blood serum, damage to synoviocytes of the synovial membrane, chondrocytes of the articular surfaces of the bones of the joint being studied. The most pronounced changes in the concentrations of cytokines and damaged synoviocytes, chondrocytes of the articular surfaces of the bones of the knee joint were found in two-month diabetic arthropathy.

KEY WORDS: knee joint; diabetic arthropathy; cytokines.