

УДК: 616.728.3-002:616.71-018.3]-08

© Маколінець К.В., Малишкіна С.В., Бенгус Л.М., 2012

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОНАРТРОЗУ**Маколінець К.В., Малишкіна С.В., Бенгус Л.М.***ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України»*

Вступ. Остеоартроз (ОА) – найбільш розповсюджене захворювання суглобів, на яке страждає від 6,4 до 13,9 % дорослого населення [11, 17]. Кількість пацієнтів, які хворіють на остеоартроз прогресивно збільшується з віком: в 45-60 років він уражає до 30 %, а після 65 років – до 70 % населення [6, 9, 19]. При цьому в 18,3% молодих пацієнтів з ОА перші симптоми хвороби проявляються вже у віці до 20 років [7]. Лікування цієї чисельної категорії хворих у значній частині випадків є недостатньо ефективним: зберігається стійкий хронічний біль, розвиваються міотонічні синдроми та контрактури колінних суглобів [21, 27, 31]. Така ситуація призводить до зниження працездатності та навіть до інвалідності, погіршення якості життя і соціальної дезадаптації пацієнтів, що становить значну медико-соціальну проблему. Це спонукає дослідників на пошук нових тактичних підходів до лікування остеоартрозу, з використанням комплексних заходів, котрі включають не тільки медикаментозні препарати (НПЗП, хондромодулятори, хондропротектори), але й різні фізіотерапевтичні чинники (ультразвук, магнітотерапія, пелоїдотерапія, низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання (НІЛВ) та інш.) [16, 22, 24].

У літературі широко представлені дані, щодо застосування різних режимів НІЛВ у лікуванні остеоартрозу при дії лазерного опромінювання на хворий суглоб [18, 26], на больові точки у проекції суглобової щілини [25], а також різні біологічно активні точки [5, 12]. Нерідко лазеротерапія остеартрозу застосовується у поєднанні з іншими фізичними чинниками – ультразвуком, магнітотерапією [10, 28]. Проте, практично відсутні дослідження, де лазеротерапія у лікуванні остеартрозу, поєднувалась би із застосуванням медикаментозних препаратів. При цьому таке поєднання широко використовується з іншими фізичними чинниками. Так, встановлено, що застосування постійного струму малої сили (гальванізація) посилює антибактеріальну активність і подовжує знеболювальний ефект протизапальних засобів [13], збільшує антиалгіальний ефект препаратів [2, 3]. Магнітні поля підвищують активність антикоагулянтів, протизапальних, нейротропних засобів [29]. Лікувальні ванни посилюють судинорозширювальний ефект вазодилаторів, здатні підвищувати дію гіпотензивних препаратів [4], пелоїдотерапія посилює терапевтичний ефект нестероїдних протизапальних засобів [14]. Поєднане застосування ЛФЧ і лікарських препаратів дає змогу впливати одночасно на декілька ланок патогенезу захворювань. Наприклад, при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів у поєднанні з лікувальними грязями спостерігається покращення мікроциркуляції, периферичного кровообігу, підвищення неспецифічної імунної резистентності, активація обміну речовин та інше [32]. При такому поєднанні лікувальних засобів спостерігається, з одного боку, посилення дії фармакологічних препаратів, а з іншого –

зменшення неадекватних побічних реакцій при застосуванні природних і преформованих фізичних чинників [1, 20]. Проте в доступній літературі відсутні дані щодо оптимальної послідовності використання медикаментозних препаратів та НІЛВ.

Мета роботи: дослідити морфологічні зміни у суглобовому хрящі щурів після лікування змодельованого гонартрозу комплексом медикаментозних препаратів у поєднанні з низькоінтенсивним інфрачервоним лазерним випромінюванням, застосованим у різній послідовності.

Матеріал та методи. Морфологічні дослідження виконано на 45 нелінійних статевозрілих білих щурах (самицях) 6-місячного віку (живою масою 300-320 г) популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПІХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ».

Гонартроз моделювали шляхом внутрішньом'язового введення дексаметазону (7 мг/кг, 1 раз/тиждень, 3 тижні). Процедури лікування починали виконувати через 3 доби після останньої ін'єкції дексаметазону. Режим проведення лікувальних сеансів з використанням медичних препаратів та НІЛВ – щоденно впродовж 10 діб. Роботу з тваринами проводили дотримуючись правил гуманного відношення до експериментальних тварин [8]. План експерименту та відповідність його виконання сучасним вимогам біоетики затверджені Комітетом з біоетики ДУ «ПІХС ім. М.І. Ситенка НАМНУ» (протоколи № 44 від 22.10.2007 р., № 81 від 20.12.2010 р.).

Виконано 5 серій експерименту (таблиця).

У кожній серії експерименту із використанням НІЛВ було застосовано опромінення у дозі 0,3 Дж (розрахованій фахівцями ННЦ «Інститут метрології»). Низькоінтенсивне лазерне випромінювання використовували контактено по задній поверхні правого колінного суглоба щура, звільненій від шерсті, за допомогою апарату «Мустанг»: довжина хвилі 0,89 мкм, імпульсна потужність 7-8 Вт, імпульсна частота 3000 Гц, тривалість сеансу 3 хвилини 42 сек.

Диклофенак натрію (8 мг/кг), глюкозаміну гідрохлорид (50 мг/кг) щурам вводили per os за допомогою зонду. Об'єм розчину – 0,5 мл/100 г маси щура.

Матеріал було досліджено за допомогою класичних морфологічних методів [15]. Гістологічні зрізи, виготовлені у сагітальній проекції, товщиною 8-10 мкм, забарвлювали гематоксиліном Вейгерта та еозинном, а також толуїдиновим синім (рН=2,5) для визначення стану глікозаміногліканів хрящового матриксу [23]. Кількість клітин у поверхневій зоні суглобового хряща виростків підраховували у семи полях зору мікроскопа при збільшенні об'єктива $\times 40$. Мікроскопічне дослідження матеріалу здійснювали за допомогою світлового мікроскопу "Primostar" (зб. $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$). Отримані кількісні дані були оброблені методом варіаційної статистики з використанням прикладного

пакета Statistica 5.11 for Windows, а рівень вірогідності прийнятий за 95 %. Робота виконана у атестованій лабораторії експериментального моделю-

вання ДУ «ПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ» (свідоцтво про атестацію № 100/3699 від 19 липня 2010 р. по 19 липня 2014 р.).

Таблиця. Дизайн експерименту

№ п/п	Серії експерименту	Кількість сеансів лікування	Кількість щурів
1	Модель гонартрозу (результат моделювання) – через 21 добу після початку експерименту	-	5
2	Модель гонартрозу (відновний період) (через 14 та 28 діб після відтворення моделі)	-	10 (по 5 щурів на термін)
3	Диклофенак+Глюкозамін (через 10 діб лікування та 14 діб після його закінчення) – дослід 1	10	10 (по 5 щурів на термін)
4	Диклофенак+Глюкозамін ^{15XB} → Лазер (через 10 діб лікування та 14 діб після його закінчення) – дослід 2	10	10 (по 5 щурів на термін)
5	Лазер ^{15XB} Диклофенак+Глюкозамін (через 10 діб лікування та 14 діб після його закінчення) – дослід 3	10	10 (по 5 щурів на термін)

Результати дослідження та їх обговорення. Модель остеоартрозу. При візуальному огляді колінних суглобів щурів поверхня хряща на виростках була гладенькою. Суглобовий хрящ був блискучим та мав рожевувато-білуватий колір. Проте при мікроскопічному дослідженні було виявлено, що суглобова поверхня місцями мала незначну нерівномірність. У поверхневій зоні спостерігались лише поодинокі хондроцити подовженої форми, у ядрах більшості з них визначався каріопікноз. Відмічені осередки хряща без клітин та зменшеної щільності клітин у інших зонах (рис. 1а). При морфометричному дослідженні визначено, що у поверхневій зоні хряща кількість клітин становила $9,33 \pm 0,64$ у полі зору мікроскопа (зб. $\times 400$).

Переважає більшість клітин проміжної та глибокої зони зберігала характерну для норми структурну організацію. У хрящовому матриксі ділянок з підвищеним навантаженням, траплялись осередки його розшарування. Місцями відмічалась проліферація або гіпертрофія клітин. При забарвленні толуїдиновим синім в проміжній та глибокій зонах хряща спостерігалось зниження яскравості метакромазії (рис. 1 б), що може свідчити як про зменшення вмісту глікозаміногліканів у хрящі, так і про порушення їх топографічної упорядкованості.

Базофільна лінія мала нерівномірну товщину і була представлена на окремих ділянках 2-3 контурами. (рис. 1а). Кальцифікований хрящ мав структурну організацію, характерну для інтактних тварин – слабо базофільне рівномірне забарвлення матриксу та наявність капсул з крупними клітинами. У субхондральній кістці деструктивні зміни були пов'язані з наявністю порожніх від остеоцитів лакун. Кістковий мозок містив ознаки набряку. За класифікацією OARSI [33] відмічені зміни у суглобовому хрящі можна віднести до 1 та 2 ступеню деструкції хряща, що відповідає 1 стадії ураження хряща при остеоартрозі.

Модель остеоартрозу (після відновлювального періоду). При мікроскопічному дослідженні через 14 діб після відтворення моделі суглобовий хрящ мав рівномірну товщину на всьому протязі, проте на його поверхні виявлялись невеликі заглибини та осередки розшарування матриксу. В поверхневій зоні щільність клітин була нерівномірною, траплялися крупні ділянки без клітин та порожні капсули без хондроцитів. В проміжній зоні присутні як поодинокі хондроцити, так і, рідше, їх ізогенні групи (із 2-4 клітин). У переважній більшості клітин структурна організація відповідала нормі. Окремі

клітини мали крупні гіпохромні ядра. Проте у частині клітин виявлялись пікнотичні ядра, спостерігались клітини-тіні. У всіх зонах визначались осередки матриксу, що не містили хондроцитів. Базофільна лінія була місцями порушена (рис. 2).

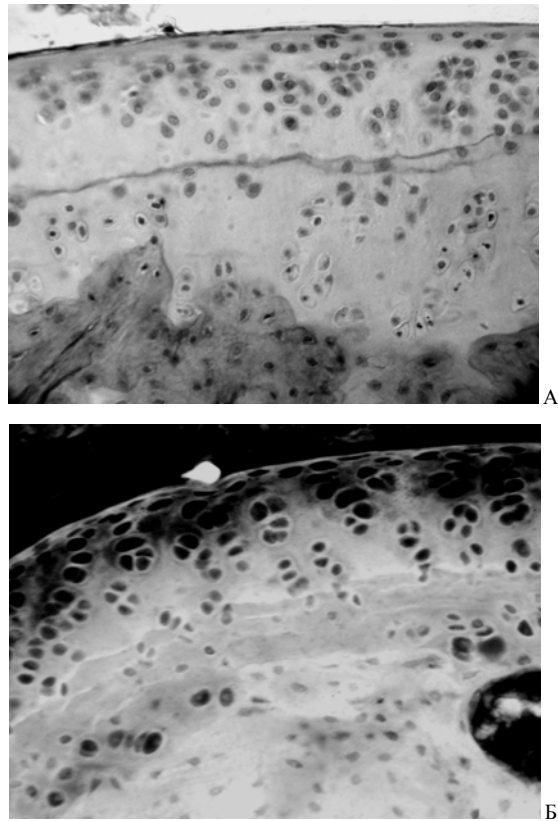


Рис. 1. Ділянки суглобового хряща: а). Порушення цитоархітектоніки поверхневої та проміжної зон хряща. Осередки матриксу без хондроцитів. Пікноз ядер хондроцитів. Гематоксилін та еозин, зб. 200; б). Нерівномірна та знижена яскравість метакромазії у проміжній та глибокій зонах хряща. Толуїдиновий синій (рН =2,5), зб.400.

При порівнянні з попереднім терміном відмічено незначне розширення територій зі зниженою метакромазією, що свідчить про порушення топографічної упорядкованості та вмісту глікозаміногліканів у матриксі. Саме в таких ділянках спостерігалось демаскування та розшарування колагенових волокон. Через 28 діб після відтворення моделі остеоартрозу у суглобовому хрящі виростків зберігались деструктивні зміни, подібні до виявлених на

14 добу. Проте відмічені і репаративні зміни, котрі були пов'язані з появою у всіх зонах хряща поодиноких крупних хондроцитів з гіпохромними ядрами. Відмічено збільшення щільності клітин у поверхневій зоні, але при морфометричному дослідженні виявлена лише тенденція до збільшення. Кількість клітин у полі зору мікроскопа становила $12,06 \pm 1,21$.

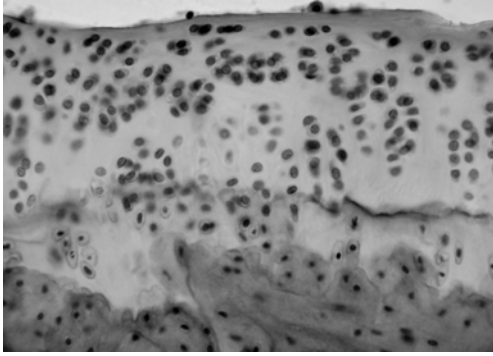


Рис. 2. Ділянка суглобового хряща. Виражене порушення цитоархітекτονіки у всіх зонах хряща. Осередкова деструкція базофільної лінії. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

Отже, у суглобовому хрящі щурів із змодельованим остеоартрозом, а також після 14 та 28 діб відновного періоду зберігаються ознаки деструкції – зменшення щільності клітин у всіх зонах, пікноз ядер хондроцитів, зменшення яскравості метахромазії та її нерівномірність, порушення структури базофільної лінії. Проте, поряд з цим, у суглобовому хрящі тварин після відновлювального періоду спостерігається і незначна активізація репаративних процесів – поява крупних функціонально активних хондроцитів, незначне збільшення щільності клітин у поверхневій зоні.

Морфологічні зміни в суглобовому хрящі після лікування диклофенаком та глюкозаміном. При візуальному огляді дистальних виростків стегнової кістки через 10 діб лікування тварин не було відмічено порушень їх суглобової поверхні. Проте при мікроскопічному дослідженні виявлено, що гістоархітектоніка суглобового хряща на виростках дещо порушена. Поверхня хряща була місцями нерівномірною. У поверхневій зоні лише на окремих ділянках визначалися характерні подовжені хондроцити. На інших ділянках у поверхневій зоні були присутні території матриксу без клітин. У проміжній та глибокій зонах щільність клітин також була низькою (рис. 3). Деякі хондроцити знаходились у стані деструкції – визначалися клітини-тіні, порожні лакуни без хондроцитів, клітинний детрит. У хрящовому матриксі були місцями присутні деструктивні щілини. Спостерігалася інвазія судин у хрящ.

Через 14 діб після закінчення лікування особливості структурної організації суглобового хряща, практично, залишалися аналогічними виявленим після безпосереднього курсу лікування. Проте місцями у всіх зонах хряща можна було спостерігати появу крупних яскраво забарвлених хондроцитів, ядра котрих були гіпохромними, що свідчить про їх високу біосинтетичну активність. Кількість клітин у поверхневій зоні була незначною ($15,67 \pm 1,09$ у полі зору мікроскопа), проте вірогідно вищою у 1,29 раза ($p < 0,01$) за відповідний показник у модельних щурів після періоду відновлення.

Морфологічні зміни в суглобовому хрящі

після лікування диклофенаком, глюкозаміном та (через 15 хвилин) НЛВ. Мікроскопічне дослідження показало, що після проведення щуром даного курсу лікування суглобова поверхня була рівномірною. Проте у всіх зонах хряща спостерігались осередки деструкції клітин та матриксу, території без клітин, порожні лакуни та клітини-тіні (рис. 4).

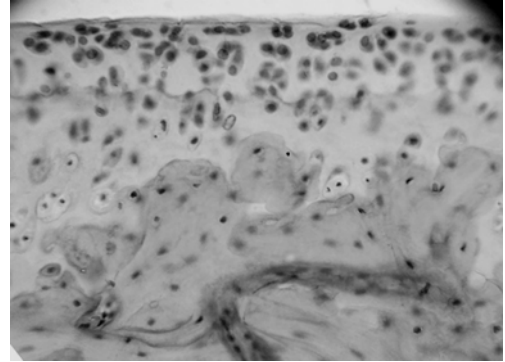


Рис. 3. Ділянка суглобового хряща. Нерівномірна суглобова поверхня. Порушення цитоархітекτονіки у поверхневій зоні. Осередки хряща без хондроцитів. Проростання судин до хряща. Нерівномірний фронт остеогенезу. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

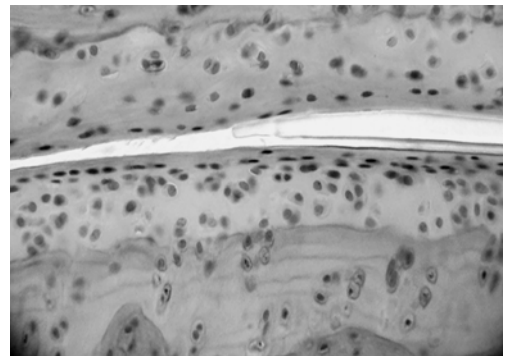


Рис. 4. Ділянка суглобового хряща. Незначна щільність хондроцитів у поверхневій зоні. Осередки без клітин у проміжній зоні. Крупні хондроцити з гіпохромними ядрами. Гематоксилін та еозин. Зб. 400.

Звертала на себе увагу поява у поверхневій зоні та на її межі з проміжною зоною ділянок із високою щільністю молодих хондроцитів з гіпохромними ядрами. У проміжній зоні щільність хондроцитів була значною. Присутні ізогенні групи хондроцитів по 2-4 клітини. Частина клітин у ізогенних групах мала крупне ядро. Лише окремі клітини містили пікнотичні ядра. У глибокій зоні щільність клітин була низькою. Подекуди виявлялася інвазія судин у суглобовий хрящ. В цілому, прояви морфологічних змін були дещо меншими при порівнянні з попередніми серіями експериментів.

Через 14 діб після закінчення лікування тварин у суглобовому хрящі щурів зберігалися виявлені особливості структурної організації суглобового хряща. Кількість клітин у поверхневій зоні (у полі зору мікроскопа) становила $19,73 \pm 1,58$, що свідчить про підвищення їх кількості, як по відношенню до модельних щурів після відновлювального періоду (в 1,64 раза, $p < 0,05$), так і при порівнянні з тваринами після застосування медикаментозного лікування (в 1,26 раза, $p < 0,05$).

Отже, лікування комбінацією медикаментозних препаратів з подальшим застосуванням лазеру спри-

яло підвищенню метаболічних потенцій хондроцитів поверхневої та проміжної зон суглобового хряща. Відмічалось збільшення щільності клітин у зонах хряща.

Морфологічні зміни у суглобовому хрящі після лікування НЛІВ та подальшим введенням (через 15 хвилин) диклофенаку та глюкозаміну. У тварин даної експериментальної групи після закінчення курсу лікування товщина суглобового хряща на виростках стегнової кістки була рівномірною на всьому протязі. У поверхневій зоні присутні довгасті тангенційно орієнтовані хондроцити, розташовані 1-2 шарами (рис. 5). На межі поверхневої та проміжної зон визначалися великі за розміром поодинокі клітини з крупними гіпохромними ядрами. Частими були ізогенні групи із 2-х клітин. Слід відзначити, що на цьому фоні були присутні невеликі ділянки деструкції суглобового хряща – осередки матриксу у глибокій зоні без клітин та з демаскуванням колагенових волокон. Відмічались поодинокі клітини-гігі. Мала місце інвазія кровонесних судин у суглобовий хрящ.

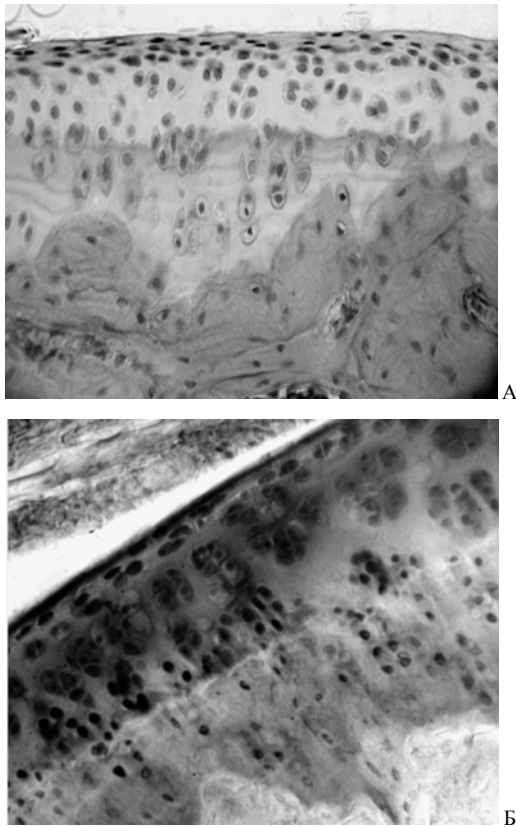


Рис. 5. Ділянки суглобового хряща: а). Рівномірна суглобова поверхня. Висока щільність клітин на території хряща у всіх зонах. Гематоксилін та еозин; б). Яскрава метакромазія у всіх зонах хряща. Толуїдиновий синій, рН=2,5. Зб. 400.

Через 14 діб після закінчення лікування тварин лазером з подальшим застосуванням диклофенаку натрію та глюкозаміну гідрохлориду в суглобовому хрящі дослідних тварин зберігалися ознаки активі-

зації метаболізму хондроцитів. Відмічена яскрава метакромазія після забарвлення толуїдиновим синім, практично, у всіх зонах суглобового хряща, що вказує на наявність у матриксі значної кількості глікозаміногліканів та їх високу упорядкованість (рис. 5 б).

Кількість клітин у поверхневій зоні становила $25,73 \pm 1,81$, що було у 2,13 рази вищим ($p < 0,001$) за відповідні показники у модельних щурів після відновлювального періоду та у 1,3 рази – відносно щурів, котрих лікували із застосуванням медикаментозної терапії та лазеру. При порівнянні зі щурами, котрих лікували тільки медикаментозно, підвищення склало – 1,64 рази ($p < 0,01$).

Отже, під впливом лазерного опромінення та внаслідок подальшої дії застосованих фармпрепаратів (глюкозаміну гідрохлориду та диклофенаку натрію) у хондроцитах поверхневої та проміжної зон суглобового хряща відзначається активізація відновних процесів, що супроводжується підвищенням у матриксі хряща вмісту та топографічної упорядкованості глікозаміногліканів, а також збільшенням щільності клітин у всіх зонах. Незначні дегенеративні зміни хрящової тканини при даному лікувальному комплексі зберігаються, що може бути обумовлено тривалим впливом дексаметазону. Відзначена нами тенденція до відновлення структурної організації суглобового хряща свідчить про ефективність застосування НЛІВ у комплексному лікуванні остеоартрозу.

У нашій попередній роботі також наведені електронно-мікроскопічні докази ефективності застосування НЛІВ у комплексному лікуванні експериментального остеоартрозу [31].

Виконане нами дослідження також підтверджує дані про позитивний вплив ЛФЧ, а саме НЛІВ, застосованого у комплексному лікуванні остеоартрозу. При порівнянні морфологічних результатів лікування щурів медикаментозними препаратами та комплексом із застосуванням додатково НЛІВ доведена перевага такого комплексу. При цьому встановлено, що більш виражена позитивна дія НЛІВ виявляється при його попередньому (перед медикаментозним лікуванням) застосуванні.

Висновки:

1. Глюкокортикоїд-індукований експериментальний остеоартроз у білих щурів супроводжується порушеннями структурної організації суглобового хряща колінного суглоба. Деструктивні зміни, що виявляються у суглобовому хрящі, за класифікацією OARSI (2006 р.) відповідають I стадії ураження хряща при остеоартрозі.

2. При використанні у консервативному лікуванні тварин з гонартрозом послідовності "лазер – глюкозамін – диклофенак" спостерігається більш виражені репаративні зміни суглобового хряща, на що вказує наявність у хрящі значної щільності молодих хондроцитів з базофільними гіпохромними ядрами та крупними ядерцями, а також яскрава метакромазія хрящового матриксу. Відмічається збільшення щільності клітин по всій території хряща.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Ала'еддін Хашем Амін Аль Шалабі** Комплексне лікування остеоартрозу (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Травматологія і ортопедія» / Ала'еддін Хашем Амін Аль Шалабі. – Харків, 2007. – 19 с.
2. **Бадокін В.В.** Значение воспаления в развитии и течении

остеоартроза / В.В. Бадокін // Consilium medicus. – 2009. – Vol. 11, № 9. – P. 91-95.

3. **Борткевич О.П.** Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта препаратами, що модулюють структуру хряща / О.П. Борткевич, О.В. Білявська // Укр. ревматологічний журнал. –

2008. – № 3 (33). – С. 25-29.

4. **Волошина Е.Б.** Влияние различных по химическому составу ванн на микроциркуляцию у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / Е.Б. Волошина // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 1995. – №1. – С.22-25.
5. **Галаган О.Я.** Порівняльна характеристика лікування окремих нозологій деяких астрологічних захворювань за три роки (1995–1997) у відділенні лазерної терапії обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова м. Вінниця / О.Я. Галаган // Применение лазеров в медицине и в биологии : XII междунар. науч.-практ. конф., 20-23 апреля 1999 г. : тезисы докл. – Харьков, 1999. – С. 42.
6. **Головаха М.Л.** Диагностика, консервативне лікування та реконструктивно-відновна хірургія остеоартрозу колінного суглоба : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук. : спец. 14.01.21 «Травматологія і ортопедія» / М.Л. Головаха. – Харків, 2011. – 36 с.
7. **Діагностика остеоартрозу в підлітків : методичні рекомендації / [І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко та ін.].** – Київ, 2005. – 21 с.
8. **Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.** Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – (Міжнародний документ Ради Європи). – Режим доступу до документа : http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137
9. **Зоря В.И.** Деформирующий артроз коленного сустава : руководство / В.И. Зоря, Г.Д. Лазишвили, Д.Е. Шпаковский. – М.: Литтерра, 2010. – 320 с.
10. **Илларионов В.Е.** Сочетанная магнитолазерная терапия при лечении остеоартроза / В.Е. Ларионов. – М., 1990. – 27 с.
11. **Коваленко В.М.** Остеоартроз. Практична настанова / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2010. – 608 с.
12. **Лазерная рефлексотерапия при деформирующем остеоартрозе и ревматоидном артрите / А.В. Зборовский, А.С. Чернов, Б.А. Лемнерт, Н.А. Фофанова // Сов. медицина.** – 1991. – № 5. – С. 86-88.
13. **Лещинский А.Ф.** Комплексное использование лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии / А.Ф. Лещинский, В.С. Улащик. – К.: Здоров'я, 1989. – С. 162-181.
14. **Лещинский А.Ф.** Пелоидо- и фармакотерапия при воспалительных заболеваниях / А.Ф. Лещинский, З.И. Зуза. – К., 1985. – 240 с.
15. **Микроскопическая техника : руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова.** – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
16. **Насонова Е.Л.** Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М., 2005. – С. 99-106.
17. **Остеоартроз. Консервативна терапія / [Н.А. Корж, А.Н. Хвисюк, Н.В. Дедух и др.]; под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца.** – Х.: Золотые страницы, 2007. – 424 с.
18. **Остеоартроз. Сучасні методики фізіотерапевтичного лікування : метод. рекомендації / [В.І. Маколінець, Т.М. Гращенко, А.М. Гавська та ін.].** – Харьков: Крокус, 2002. – 20 с.
19. **Остеоартроз: генезис, діагностика, лікування / [О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко, О.Е. Міхневич та ін.].** – К.: Ленвіт, 2009. – 208 с.
20. **Остеоартрозы. Пути фармакологической коррекции / [Н.В. Дедух, И.А. Зупанец, В.Ф. Черняк и др.].** – Харьков: Основа, 1992. – 138 с.
21. **Поливода А.Н.** Концепция хронизации патологического процесса при остеоартрозе / А.Н. Поливода, В.А. Вишневский // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 3 (113). – С. 38-40.
22. **Поливода О.М.** Глюкозамін гідрохлоріда і пелоїдотерапія в комплексному лікуванні остеоартрозу / О.М. Поливода, І.А. Зупанець, В.В. Вишневський, В.М. Коваленко // Клінічна фармація. – 1998. – № 1. – С. 22-24.
23. **Принципы поляризационно-оптического анализа в изучении соединительной ткани / Л. Модич, М. Керн, Н.В. Дедух, С.В. Малышкина // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.** – 1985. – Т. 88. – С. 5-12.
24. **Профілактика та лікування остеоартрозу в підлітків : методичні рекомендації / [І.С. Лебець, Н.С. Шевченко, О.В. Матвієнко та ін.].** – Київ, 2009. – 24 с.
25. **Сердюченко Н.С.** Низкоинтенсивное лазерное излучение различных длин волн в комплексном лечении заболеваний суставов / Н.С. Сердюченко, В.А. Врублевский, А.С. Крюк // Применение лазеров в медицине и в биологии : XIV междунар. науч.-практ. конф., 16-19 мая 2000 г. : тезисы докл. – Харьков, 2000. – С. 82.
26. **Сосин И.Н.** Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний : практическое руководство / И.Н. Сосин, А.Г. Буявых. – Екатеринбург: УрО РАН, 1996. – 372 с.
27. **Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.Н. Павловой, Г.Г. Павлова, Н.А. Шостак, Л.И. Слуцкого.** – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 552 с.
28. **Тищенко А.О.** Застосування низькочастотного ультразвуку та лазеротерапії в комплексному лікуванні хворих деформуючим остеоартрозом / О.А. Тищенко // Мед. реабілітація, курортология и физиотерапия. – 1987. – № 1. – С. 32-33.
29. **Улащик В.С.** Очерки общей физиотерапии / В.С. Улащик. – Минск, 1999. – 238 с.
30. **Ультраструктура суглобового хряща щурів з експериментальним гонартрозом в умовах впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання, диклофенаку та глюкозаміну / Л.М. Бенгус, К.В. Маколінець, В.С. Мальцева, Н.Ю. Шкодовська // Ортопедія, травматология и протезирование.** – 2012. – № 1. – С. 72-76.
31. **Цветкова Е.С.** Современная терапия остеоартроза – патогенетическое обоснование / Е.С. Цветкова // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 77-79.
32. **Шмакова І.П.** Сучасні технології на основі природних і преформованих фізичних факторів для профілактики і лікування болювого синдрому при патології периферичної нервової системи і наслідках травми опорно-рухового апарату (програма протибольової терапії) : методичні рекомендації Укр. НДУ мед. реабілітації та курортології МОЗ України / [І.П. Шмакова, О.Б. Волошина, О.О. Лобенко та інш.]. – Одеса, 1996. – 24 с.
33. **Pritzker K.P.** Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging / Pritzker K.P., Gay H.S., S.A. Jimenez // Osteoarthritis and Cartilage. – 2006. – Vol. 14. – P. 13-29.

Маколінець К.В., Малишкіна С.В., Бенгус Л.М. Морфологічні зміни в тканинах колінного суглоба щурів після комплексного лікування експериментального гонартрозу // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 109-113.

Проведений порівняльний морфологічний аналіз структурної організації суглобового хряща дистальних виросків стегнової кістки 45 білих щурів після експериментального гонартрозу і комплексного лікування диклофенаком, глюкозаміном і низькоінтенсивним інфрачервоним лазерним випромінюванням (НИЛИ) в різній послідовності. Доведений позитивний вплив НИЛИ в комплексному лікуванні гонартрозу і його переважне використання перед прийомом медикаментозних препаратів.

Ключові слова: остеоартроз, експеримент, суглобовий хрящ, морфологія, диклофенак, глюкозамін, низькоінтенсивне інфрачервоне лазерне випромінювання.

Маколінець К.В. Морфологические изменения в тканях коленного сустава крыс после комплексного лечения экспериментального гонартроза // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 109-113.

Проведен сравнительный морфологический анализ структурной организации суставного хряща дистальных мыщелков бедренной кости 45 белых крыс после экспериментального гонартроза и комплексного лечения диклофенаком, глюкозамином и низкоинтенсивным инфракрасным лазерным излучением (НИЛИ) в различной последовательности. Доказано положительное влияние НИЛИ в комплексном лечении гонартроза и его преимущественное использование перед приемом медикаментозных препаратов.

Ключевые слова: остеоартроз, эксперимент, суставной хрящ, морфология, диклофенак, глюкозамин, низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение.

Makolinets K.V. Morphological changes in the tissues of the knee joint in rats after combined treatment of experimental gonarthrosis // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 109-113.

Comparative morphological analysis of the structural organization of the articular cartilage of the distal condyles of the femur 45 white rats after experimental gonarthrosis and complex treatment with Diclofenac, Glucosamine and low-intensity infrared laser radiation in a different sequence. The positive effect of in treatment of gonarthrosis and its primary use at the beginning of drug treatment.

Key words: osteoarthritis, experiment, articular cartilage, morphology, Diclofenac, Glucosamine, low-intensity infrared laser radiation.

Надійшла 17.09.2012 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін