

УДК 616.727.3-001.5/.6-085.276-092.9:599.323.4

Морфологическая оценка эффективности противовоспалительной фармакотерапии после переломовывиха в локтевом суставе у крыс

С. В. Малышкина, Е. М. Мателенок, О. А. Никольченко

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

Effects of different anti-inflammatory agents (oral use of sodium diclofenac, local applications of indomethacin ointment or dimexin-based solution both separately and in case of their combined use) were experimentally studied on a model of an unstable dislocation fracture in the elbow joint of rats. It was revealed that in case of no fixing of a bone fragment its location in the joint was free and with different spatial orientation. This situation produced different effects on the state of articular cartilages of the humeral and ulnar bones, but in all cases resulted in the development of destructive changes. The articular capsule had signs of synovitis. Treatment of animals with the above anti-inflammatory drugs decreased manifestations of oedema and inflammation in joints versus control animals, but to a less extent influenced the structural organization of articular cartilages of the humerus and ulna. It was practically impossible to reliably determine the degree of advantage of either medical agent, because the effect of instability of a bone fragment on articular tissues was significant.

В експерименті на моделі нестабільного переломовивиху ліктьового суглоба щурів досліджували вплив різних протизапальних засобів (пероральне застосування диклофенаку натрію, місцеві апплікації індометацинової мазі або розчину на основі димексиду як окремо, так і у разі комбінованого їх використання) на структуру тканин ушкодженого суглоба. Встановлено, що у разі відсутності фіксації кісткового відламка він вільно розташовується у суглобі та має різну просторову орієнтацію. Це неоднозначно впливає на стан суглобових хрящів плечової та ліктьової кісток, але у всіх випадках призводить до розвитку деструктивних змін. У капсулі суглоба спостерігаються ознаки синовіту. Лікування тварин зазначеними протизапальними засобами зменшує прояви набряку та запалення у суглобі порівняно з тваринами контрольної групи, але меншою мірою впливає на структурну організацію суглобових хрящів плечової та ліктьової кісток. Вірогідно встановити ступінь переваги того чи іншого лікувального засобу практично неможливо, тому що був значним вплив нестабільності кісткового відламка на тканини суглоба.

Ключевые слова: переломовывих локтевого сустава, противовоспалительная терапия, крыса, гистология

Введение

Переломовывихи являются наиболее тяжелыми повреждениями суставов, при которых зачастую не наблюдается полной регенерации поврежденных тканей, что может обуславливать развитие выраженных артрозных нарушений в суставе [10]. Известно, что в регенерации тканей первой и ключевой является стадия травматического воспаления, во время которой закладывается характер и направленность дальнейшего течения репаративного процесса и, следовательно, определяется

результат восстановления поврежденного сустава [1, 4]. Чрезмерное развитие воспалительной реакции негативно отражается на процессе регенерации (продолжает), поэтому уже в первые дни посттравматического периода необходимо принимать меры для снижения степени выраженности воспалительных проявлений.

Сегодня существует широкий арсенал противовоспалительных препаратов для общего и местного применения [11, 12]. Среди последних нескольких десятков лет успешно используется димексид,

раствор которого применяют самостоятельно и в сочетании с другими препаратами, например с гепариновой и гидрокортизоновой мазями [13]. Появились также официальные противовоспалительные средства, в состав которых включен димексид. При лечении пациентов с травматическими повреждениями суставов местное применение противовоспалительных средств в форме растворов зачастую имеет преимущества перед мазевыми препаратами (не требует ежедневной смены перевязочного материала, исключает болезненные ощущения при нанесении на кожу в зоне повреждения и т. д.). Мы имеем собственный положительный опыт клинического использования для местного применения в остром посттравматическом периоде раствора на основе димексида, который оказывает выраженное противоболевое и противоотечное действие [8, 15], однако не располагаем данными о сопоставимости противовоспалительного эффекта предложенного нами раствора с другими местными и пероральными противовоспалительными лекарственными формами (официальными мазями, содержащими димексид, в частности индометациновой мазью, а также при комбинированном применении указанной мази и часто используемой пероральной формой НПВП — диклофенаком натрия).

Цель работы: исследовать морфологические особенности состояния тканей локтевого сустава крыс после моделирования переломовывиха и использования различных противовоспалительных препаратов при местном, общем и комбинированном их применении.

Материал и методы

Для изучения противовоспалительного эффекта различных схем терапии при травматических повреждениях локтевого сустава считаем целесообразным проведение исследования на модели нестабильного переломовывиха, при котором ожидаются наиболее выраженные по степени проявления и временной продолжительности воспалительные явления [5, 7]. Эксперимент проведен на 96 крысах популяции экспериментально-биологической клиники ГУ «ИППС им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины». Для работы были взяты самцы возрастом 3–4 мес с массой тела 250–300 г. Хирургические вмешательства осуществляли в условиях общего обезболивания (25 мг/кг тиопентала натрия внутримышечно), эвтаназия — путем декапитации. Эксперименты на животных выполнены в соответствии с современными требованиями биоэтики [3], что подтверждено экспертным заключением локального Комитета по биоэтике.



Рис. 1. Фото локтевого сустава крысы в ходе выполнения хирургического вмешательства для моделирования нестабильного переломовывиха (задний наружноротаторный вывих костей предплечья и перелом шейки лучевой кости)

Техника хирургического вмешательства

Из наружного доступа выполняли артротомию правого локтевого сустава, затем пересекали латеральный коллатеральный связочный комплекс и осуществляли задний наружноротаторный вывих костей предплечья. После этого кусачками Листона скусывали головку лучевой кости на уровне шейки (рис. 1), вправляли предплечье и отломок, рану обрабатывали раствором пенициллина, ткани послойно ушивали. Конечность не иммобилизовали.

Прооперированных крыс распределили на 6 групп (по 12 животных в каждой) и применили разные варианты послеоперационной противовоспалительной терапии:

- 1 группа — диклофенак натрия (таблетки);
- 2 группа — индометацин (мазь);
- 3 группа — раствор на основе димексида;
- 4 группа — диклофенак натрия (таблетки) и индометацин (мазь);
- 5 группа — диклофенак натрия (таблетки) и раствор на основе димексида;
- 6 группа — контроль (подгруппы I, II, III — 36 крыс).

Для исследования использовали следующие лекарственные средства:

- диклофенак натрия, таблетки («Вольтарен рапид» 50 мг, компания «Novartis», Швейцария) вводили крысам опытных групп *per os* с помощью зонда в дозе 4,0 мг/кг ($1/2$ ЕД₅₀), объем раствора — 0,5 мл/100 г массы крысы;
- индометацин, мазь (5 % индометацина, 5 % димексида, ОАО «Химфармзавод «Красная звезда», Украина);
- предложенный нами раствор на основе димек-

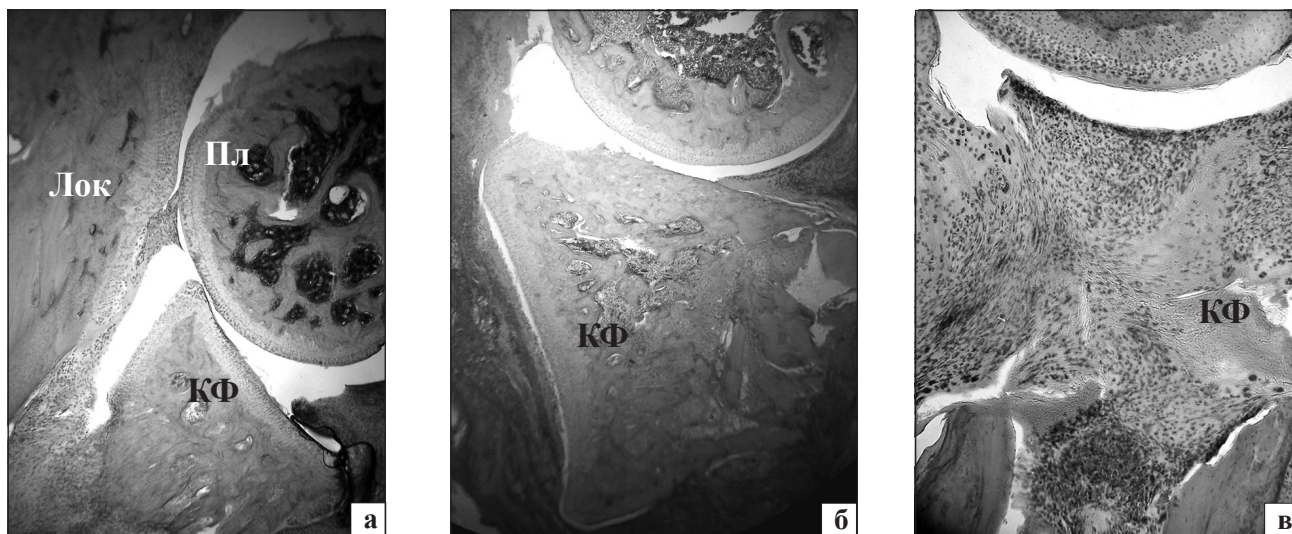


Рис. 2. Микрофотографии гистопрепаратов оперированного локтевого сустава крыс, демонстрирующие варианты пространственной ориентации отломка головки лучевой кости: а) первый вариант — суставные поверхности блока плечевой кости (Пл) и костного фрагмента (КФ) обращены друг к другу; б) второй вариант — костный фрагмент ориентирован суставной поверхностью к локтевой кости (Лок), а корковым слоем к суставному хрящу плечевой кости; в) третий вариант — костные трабекулы фрагмента, сместившегося на расстояние от суставных поверхностей плечевой и локтевой костей. 21-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ув. 40

сида (14,0 % димексида, 0,13 % гидрокортизона ацетата, 0,025 % димедрола, 0,2 % новокаина) [8].

Мазь и предложенный раствор применяли местно в виде аппликаций на область оперированного локтевого сустава. Для этого мы разработали фиксирующую повязку [6]. Длительность местных аппликаций лекарственных средств составляла 20 мин.

Лечебные процедуры проводили ежедневно в течение 6 дней, начиная со следующих суток после операции. Дозы препаратов соответствовали рекомендованным среднесуточным дозам для взрослого человека, а их перерасчет производили с учетом массы тела крысы и коэффициентов видовой устойчивости крысы и человека [2].

У крыс контрольной группы выполняли имитацию соответствующих вариантов лечения у опытных животных, т. е. введение *per os* эквивалентного объема дистиллированной воды (подгруппы I и III) и/или удерживание передней конечности в фиксирующей повязке без лекарственного средства (подгруппы II и III).

Животных выводили из эксперимента через 7 и 21 сутки после операции. Для морфологического исследования выделяли область локтевого сустава оперированной конечности и обрабатывали согласно стандартным гистологическим методам для костной ткани [9]. Гистологические срезы (толщина 8–10 мкм) локтевых суставов изготавливали в сагиттальной плоскости, окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином. Выраженность посттравматических изменений в суставных хрящах костей

локтевого сустава [10] сопоставляли со степенью поражения хряща при остеоартрозе по гистологической классификации OARSI (Osteoarthritis Research Society International) [14].

Результаты и их обсуждение

Крысы всех групп щадили оперированную конечность в течение первых 2–3 суток, а в последующем полностью ее нагружали. У животных контрольной группы через 7 суток после операции наблюдали ограниченность движений в суставе. Визуально область локтевого сустава увеличена в объеме по сравнению с контрлатеральным (неоперированным) суставом, тогда как у животных всех опытных групп такая разница отсутствовала. На 21-е сутки животные всех групп активно пользовались оперированной конечностью, объем локтевого сустава животных визуально не превышал объем контрлатерального сустава, при этом у крыс контрольной группы по-прежнему отмечалась тугоподвижность.

При исследовании гистопрепаратов оперированного локтевого сустава крыс обеих групп обращало внимание различное расположение костного отломка относительно блока плечевой кости. На оба срока исследования в суставе крыс отмечено три основных варианта расположения костного отломка, что накладывало отпечаток на состояние тканей сустава.

При первом варианте (5–6 животных в каждой группе) костный фрагмент был ориентирован своей суставной поверхностью к суставному хрящу

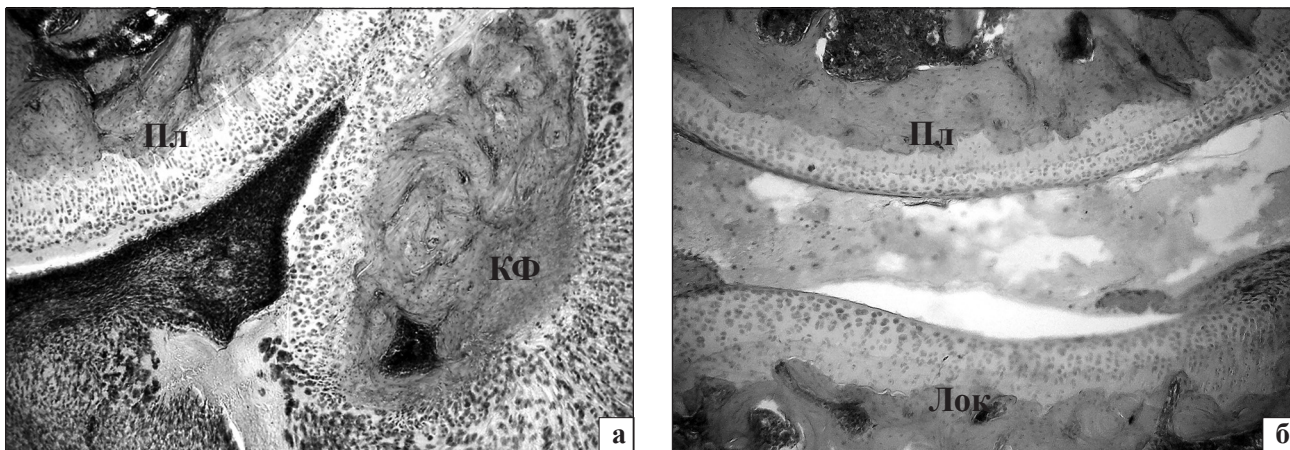


Рис. 3. Микрофотографии гистопрепаратов оперированного локтевого сустава крыс через 7 суток: а) участки суставных поверхностей плечевой кости (Пл) и костного фрагмента (КФ). Выявленная неравномерность хондроцитов по территории суставного покрытия, расслоение поверхности хряща на участках, паннус на суставных хрящах; б) отечная жидкость с клетками воспаления в полости сустава между плечевой (Пл) и локтевой (Лок) костями. Контрольная группа. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

блока плечевой кости (рис. 2, а). Вторым вариантом встречался у 3–4 крыс в каждой группе и характеризовался тем, что костный фрагмент был повернут суставной поверхностью к локтевой кости, а рядом с суставным хрящом плечевой кости находился его корковый слой (рис. 2, б). При третьем варианте (3–4 крысы в каждой группе) костный фрагмент несколько сместился от суставных поверхностей плечевой и локтевой костей и был обращен к ним костными трабекулами (рис. 2, в).

Состояние тканей локтевого сустава через 7 суток после операции

У животных контрольной группы при первом варианте расположения костного фрагмента деструктивные изменения обнаружены в суставных хрящах плечевой и локтевой костей и костного отломка. Более выраженными они были в суставном хряще плечевой кости и костного отломка, а в суставном хряще локтевой кости нарушения структурной организации проявлялись не столь явно.

Деструктивные изменения были связаны с неравномерностью поверхности суставного хряща и появлением в ней трещин, отсутствием хондроцитов в поверхностной зоне и неравномерной плотностью клеток по всей территории хряща, наличием хондроцитов с пикнозом ядра, очагов демаскирования коллагеновых волокон вокруг пустых капсул хондроцитов в глубоких зонах хряща. Местами суставные поверхности костного отломка и плечевой (или локтевой) кости плотно контактировали между собой, что сопровождалось более выраженными деструктивными изменениями в суставных хрящах.

При втором варианте расположения фрагмента в суставных поверхностях локтевой кости и костного фрагмента изменения были аналогичны нару-

шениям, описанным выше в плечевой кости. Выявленные нарушения структурной организации хряща костей сустава при данных вариантах расположения костного отломка, соотнесенные со степенью поражения хряща при остеоартрозе, были подобны поражению суставного хряща III степени [10, 14].

Наиболее выраженные изменения в суставных хрящах локтевой и плечевой костей наблюдались при третьем варианте расположения костного фрагмента. В этом случае характерным было расслоение суставного хряща на участках, присутствие больших территорий без хондроцитов, демаскированных коллагеновых волокон, очагов лизиса матрикса, глубоких узур с базофильными краями без клеток, а также наличие паннуса на поверхности хряща. Были зафиксированы также и нарушения структуры остеохондрального соединения. Деструктивные изменения в суставных хрящах костей сустава при данном варианте расположения костного отломка были отнесены к IV степени поражений хряща, наблюдаемых при остеоартрозе.

В межтрабекулярных пространствах костного отломка (при всех вариантах его расположения) определялась плотная неоформленная волокнистая соединительная ткань, которая распространялась в полость сустава и местами срасталась с его капсулой, а также с суставной поверхностью плечевой и/или локтевой кости, формируя паннус, что сопровождалось гибелью хондроцитов в хряще (рис. 3, а).

В капсуле сустава, независимо от расположения отломка, отмечен отек и воспалительная инфильтрация стромы синовиальных ворсин, а также утолщение слоя синовиоцитов. Постоянным признаком было наличие в суставной полости отечной жидкости с характерными для воспаления клетками

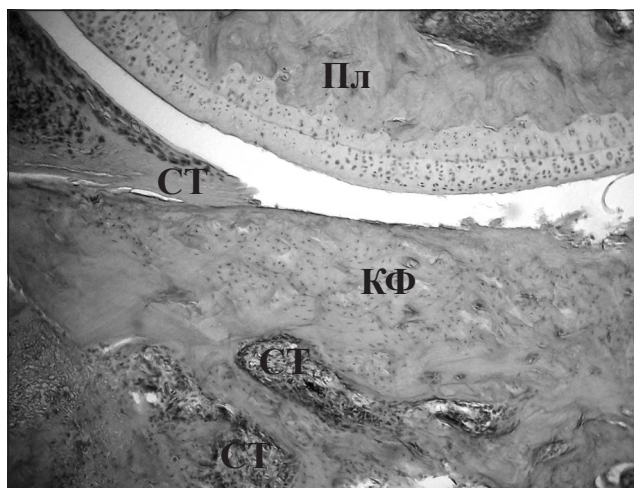


Рис. 4. Микрофотография гистопрепарата оперированного локтевого сустава крысы через 7 суток. Неравномерная плотность хондроцитов по территории суставного покрытия плечевой кости (Пл). Соединительная ткань (СТ) в полости сустава и в межтрабекулярных пространствах костного фрагмента (КФ). Опытная группа — лечение раствором на основе димексида в сочетании с диклофенаком натрия. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

(рис. 3, б). Отмечены также очаги фиброзирования капсулы не только за счет гиперплазии фибробластов в фиброзном слое, но и вследствие сращения капсулы с неоформленной плотной волокнистой соединительной тканью, окружающей костный отломок (рис. 3, а).

В корковом слое отломка вблизи перелома материнской части лучевой кости наблюдали незначительные посттравматические изменения. Костного сращения отломка с материнской костью не произошло ни в одном случае. Фрагмент был соединен с материнской костью неоформленной плотной волокнистой соединительной тканью, а на 21-е сутки в отдельных случаях в ней выявлены очаги хондроиды. Мышечная ткань возле сустава характеризовалась незначительными посттравматическими изменениями.

При использовании медикаментозной терапии у животных практически всех опытных групп деструктивные изменения в суставном хряще плечевой и локтевой костей были аналогичны структурным нарушениям, выявленным у контрольных животных, в соответствии с вариантом расположения костного отломка. Лишь в группах с комбинированным лечением животных раствором на основе димексида с диклофенаком натрия в суставных хрящах костей сустава не было обнаружено таких нарушений, как глубокие узур, трещины, паннус, очаги лизиса матрикса (рис. 4), т. е. изменений, характерных для IV степени поражений суставного хряща при остеоартрозе. При этом, если в контроле паннус наблюдали у 100 % крыс, то у животных

опытных групп его формирование было отмечено в 50 % случаев при лечении индометациновой мазью, 33,3 % — раствором на основе димексида, и по 16,7 % в остальных опытных группах.

Независимо от расположения костного фрагмента и примененной медикаментозной терапии в полости сустава опытных животных не обнаружена отечная жидкость и в суставной капсуле не было выявлено признаков отека. Локальные скопления клеток воспалительного ряда в капсуле сустава были зафиксированы лишь у тех животных, у которых изменения в суставных хрящах были отнесены к IV степени поражений хряща при остеоартрозе.

Утолщение капсулы за счет пролиферации синовиоцитов и локального сращения с соединительной тканью, окружавшей костный фрагмент, отмечалось у 2–3 крыс (из 6) при самостоятельном использовании диклофенака натрия, индометацина и димексида. Наименьшее количество животных с утолщением синовиального слоя и самой капсулы было зафиксировано в двух группах при комбинированном применении препаратов (лишь в случаях смещения костного отломка).

Параартикулярные ткани и околосуставная мышечная ткань сустава у животных всех опытных групп характеризовались незначительными посттравматическими изменениями.

Состояние тканей локтевого сустава через 21 сутки после операции

На данный срок исследования в суставном хряще плечевой и локтевой костей у контрольных животных выраженность деструктивных изменений не только не снизилась, но и несколько увеличилась. Отмечено расширение территорий с нарушением citoархитектоники и тинкториальных характеристик хряща (рис. 5). В отличие от предыдущего срока наблюдения при всех вариантах расположения костного отломка в суставе обнаружены деструктивные изменения и субхондральной кости.

По гистологическим критериям, соотнесенным со степенью поражения хряща при остеоартрозе, в суставных хрящах животных контрольной группы преобладали нарушения, подобные IV степени поражений, в то время как на 7-е сутки изменения в большинстве случаев соответствовали III степени.

В суставных хрящах животных опытных групп также выявлены деструктивные изменения, однако в подавляющем большинстве случаев нарушения структурной организации хряща соответствовали III степени поражений хряща при остеоартрозе. При лечении животных раствором на основе димексида самостоятельно и в сочетании с диклофенаком натрия такие изменения, как отсутствие хондроцитов

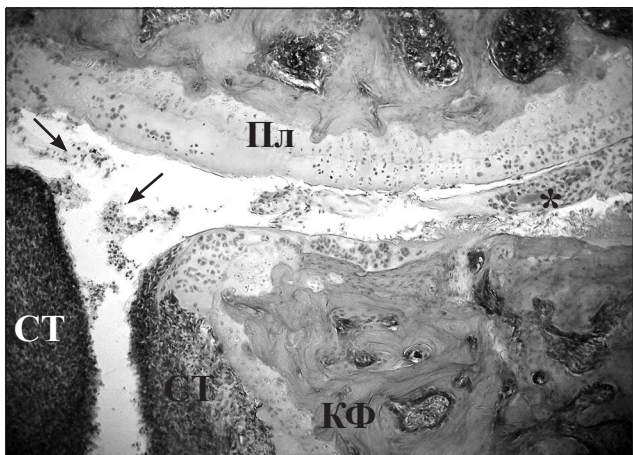


Рис. 5. Микрофотография гистопрепарата оперированного локтевого сустава крысы через 21 сутки. Выраженные деструктивные изменения суставного хряща плечевой кости (Пл) и костного фрагмента (КФ). Соединительная ткань (СТ), отечная жидкость (стрелка) и свободный фрагмент отслоившегося хряща (звездочка) в полости сустава. Контрольная группа. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

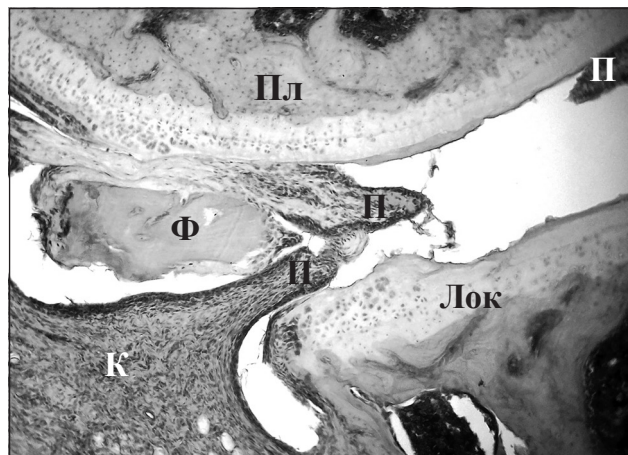


Рис. 7. Микрофотография гистопрепарата оперированного локтевого сустава крысы через 21 сутки. Выраженные изменения суставных хрящей плечевой (Пл) и локтевой (Лок) костей. Фрагмент кости (Ф) в полости сустава, паннус (П). Капсула сустава (К) с утолщенным синовиальным слоем. Опытная группа — лечение диклофенаком натрия. Гематоксилин и эозин. Ув. 100

на значительных территориях, демаскирование коллагеновых волокон, очаги лизиса, узур, паннус, были менее выраженными по сравнению не только с контролем, но и остальными опытными группами (рис. 6, а). Лишь у отдельных животных, получавших только диклофенак натрия, независимо от расположения отломка в суставных хрящах можно было обнаружить нарушения структурной организации, позволяющие отнести их выраженность к поражениям IV степени (рис. 7).

Отсутствие выраженного позитивного влияния всех использованных медикаментозных препаратов

на состояние суставного хряща плечевой и локтевой костей можно связать с нестабильным положением костного фрагмента.

В капсуле сустава контрольных животных отмечены нарушения структурной организации, подобные описанным на 7-е сутки, однако они были выражены в разной степени. Так, на 21-е сутки зафиксировано уменьшение частоты (% количество крыс от общего числа животных в группе) встречаемости таких показателей, как отек капсулы (от 100 % до 33,3 %), утолщение синовиального и фиброзного слоев (от 100 % до 66,7 % и 83,3 %), локальная воспалитель-

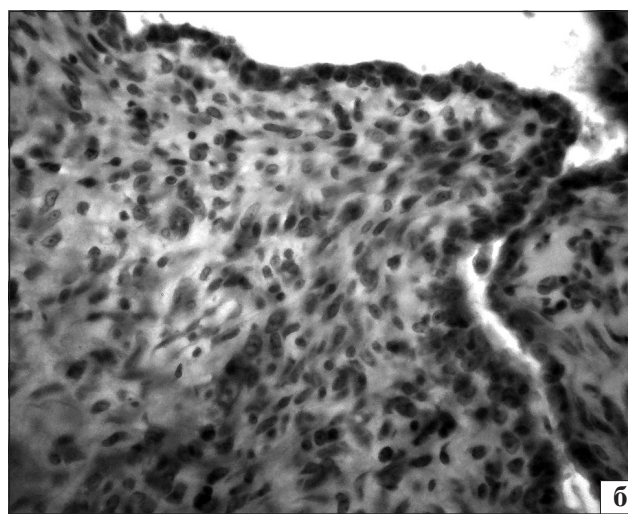
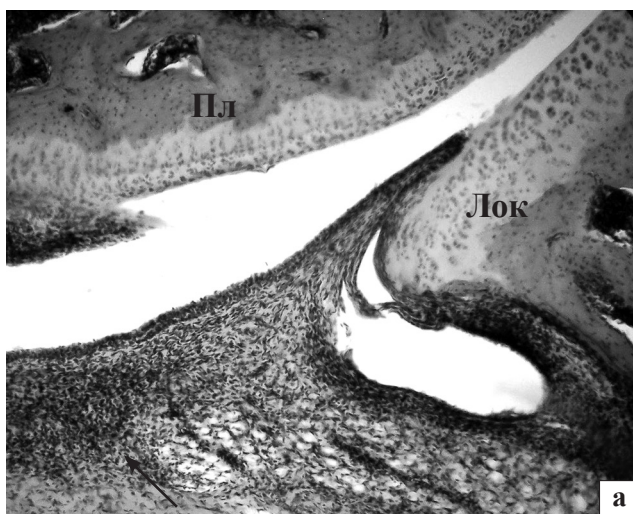


Рис. 6. Микрофотографии гистопрепаратов оперированного локтевого сустава крыс через 21 сутки: а) незначительные нарушения цитоархитектоники суставного хряща плечевой (Пл) и локтевой (Лок) костей. Участок капсулы сустава с утолщенным синовиальным слоем и очагом гиперплазии фибробластов (стрелка). Ув. 100; б) незначительное утолщение синовиального слоя капсулы сустава. Ув. 400. Опытная группа – лечение раствором на основе димексида в сочетании с диклофенаком натрия. Гематоксилин и эозин

ная инфильтрация (от 100 % до 33,3 %). При этом частота встречаемости диффузной воспалительной инфильтрации стромы увеличилась с 33,3 % до 50 %. Неизменной (100 %) оставалась частота встречаемости фиброзирование капсулы за счет сращения с соединительной тканью, развивающейся вблизи или вокруг костного отломка. Повышение частоты встречаемости указанных нарушений свидетельствует о хронизации процесса в суставе.

У животных опытных групп в капсуле сустава на данный срок наблюдения отмечено снижение, по сравнению, с контролем частоты встречаемости всех выявляемых нарушений структурной организации капсулы сустава и воспалительных проявлений в ней. Особенно заметным было снижение таких показателей, как отек капсулы (от 33,3 % до 0 %), локальная воспалительная инфильтрация стромы ворсин (от 83,3 % до 0 %). В капсуле сустава сохранялись незначительное утолщение синовиального слоя (рис. 6, б) и, в отдельных случаях, очаги гиперплазии фибробластов (рис. 6, а; 7). Наименьшая частота встречаемости нарушений структуры капсулы сустава была зафиксирована при лечении комбинациями индометациновой мази с диклофенаком натрия или раствором на основе димексида с диклофенаком натрия.

В корковом слое материнской части лучевой кости животных всех групп определяли репаративные процессы, связанные с периостальными напластованиями костной ткани в виде мелкопетлистой сети костных трабекул. В костномозговом канале располагалась фиброретикулярная ткань, которая местами срасталась с костным фрагментом и распространялась вглубь сустава. В мышцах локтевого сустава и параартикулярных тканях наблюдали остаточные посттравматические изменения.

Выводы

В условиях моделирования у крыс вправленного нестабильного переломовывиха локтевого сустава при отсутствии фиксации костного фрагмента (головка лучевой кости), последний свободно располагается в суставе и имеет различную пространственную ориентацию. Это неоднозначно влияет на состояние суставных поверхностей плечевой и локтевой костей, но во всех случаях приводит к развитию деструктивных изменений. В капсуле сустава наблюдаются признаки синовита.

Лечение животных с моделированным нестабильным переломовывихом в локтевом суставе противовоспалительными средствами (диклофенак натрия в таблетках, индометациновая мазь, раствор на основе димексида, комбинированное применение

данных лекарственных средств) уменьшает, по сравнению с контрольными животными, проявления отека и воспаления в суставе на все сроки наблюдения и в меньшей степени влияет на состояние структурной организации суставных хрящей плечевой и локтевой костей.

Достоверно установить степень преимущества того или иного лечебного средства не представляется возможным, т. к. влияние на состояние тканей нестабильности костного отломка в суставе было значительным. В случае расположения костного отломка без ориентационного смещения (т. е. наиболее приближенного к естественному положению) проявления воспаления в капсуле сустава были наименее выраженными при использовании местного лечения раствором на основе димексида в сочетании с пероральными приемом диклофенака натрия и индометациновой мазью с диклофенаком натрия. Нарушения структурной организации суставного хряща менее выраженными были в случае применения местного лечения раствором на основе димексида как самостоятельно, так и в сочетании с диклофенаком натрия.

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о необходимости фиксации костного отломка или его удаления.

Список литературы

1. Воспаление. Руководство для врачей / под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 297 с.
3. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18.03.1986: 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?nreg=994_137.
4. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопед., травматол. — 2006. — № 1. — С. 77–84.
5. Леонтьева Ф. С. Оцінка і прогнозування течії відновного процесу при пошкодженнях ліктьового суглоба на основі біохімічних досліджень крові / Ф. С. Леонтьева, Є. М. Мателенок, Б. М. Шевцов // Ортопед., травматол. — 2001. — № 3. — С. 86–88.
6. Мателенок Е. М. Способ фиксации передней конечности крысы при выполнении экспериментальных исследований / Е. М. Мателенок, О. А. Никольченко, В. М. Красильникова // Медицина и ... — 2006. — № 2 (13). — С. 59–60.
7. Мателенок Е. М. Экспериментальное моделирование переломовывихов в локтевом суставе крысы / Е. М. Мателенок, С. В. Малышкина, О. А. Никольченко // Ортопед., травматол. — 2012. — № 1. — С. 55–60.
8. Мателенок Е. М. Нова методика лікування ушкоджень суглобів з використання пов'язки на основі димексиду // Реєстр галузевих нововведень. — Київ, 1999. — Вип. 10–

11. — С. 17–18 (№ 34/10/9).
9. Микроскопическая техника: руководство / Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
 10. Остеоартроз: консервативна терапія. Монографія / под ред. Н. А. Коржа, Н. В. Делух, И. А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
 11. Поворознюк В. В. Використання нестероїдних протизапальних препаратів у місцевій терапії у хворих різного віку з патологією кістково-м'язової системи: Методичні рекомендації / В. В. Поворознюк, І. К. Бабова, Т. В. Орлик. — Київ, 2004. — 29 с.
 12. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении заболеваний суставов: Метод. рекомендации / под ред. И. А. Зупанца, В. Н. Коваленко, Н. А. Коржа. — Харьков, 2001. — 28 с.
 13. Склярєнко Є.Т. Відновлення локомоторної функції верхньої кінцівки у хворих на ревматоїдний артрит — одна з головних цілей ортопедичного лікування / Є. Т. Склярєнко // Ортопедия травматология и протезирование — 1997. — № 3. — С. 112–113.
 14. Сустан: морфологія, клініка, діагностика, лічення / В. Н. Павлова, Г. Г. Павлов, Н. А. Шостак, Л. И. Слуцкий. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 552 с.
 15. Эффективность применения повязок на основе димексида в послеоперационном периоде у больных с повреждениями локтевого сустава : материалы научно-практической конференции травматологов-ортопедов Республики Беларусь [«Повреждения и заболевания позвоночника и суставов»], (Минск, 3–4 декабря 1998 г.) / Е. М. Мателенок / МОЗ Республики Беларусь, НИИ травматологии и ортопедии. — Минск, 1998. — С. 123–124.

Стаття надійшла до редакції .2012

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас узяти участь у міжобласній конференції, присвяченій 85-річчю Харківського обласного осередку ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів» та 85-річчю журналу «Ортопедия, травматология и протезирование», яка відбудеться 18 жовтня 2012 р.

У програмі конференції:

1. Історичні аспекти розвитку та становлення вітчизняної ортопедії та травматології.
2. Новітні розробки в ортопедії та травматології.

Додаткову інформацію можна отримати в Оргкомітеті конференції.

e-mail: ipps-noo@ukr.net

тел. (+38 057) 704-14-78