

УДК 617.559:616.721-018.3-001.18-092.9](045)

Вплив загальної легкої гіпотермії на структурну організацію суглобового хряща дуговідросткових суглобів поперекового відділу хребта щурів

С. В. Малишкіна, І. О. Батура, І. В. Вишнякова, З. М. Данищук, К. М. Самойлова

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Hypothermia, depending on its duration and severity leads to structural and functional disturbances of bone tissue, which is closely related to the articular cartilage. Objective: To study the structural organization of the articular cartilage of facet joints of the lumbar spine in rats after hypothermia modeling. Methods: for mild hypothermia modeling white laboratory male rats aged 6 months retained for 5 days in the single cold chamber (-20°C) for 5 hours daily. Control animals were kept at a temperature of $18-20^{\circ}\text{C}$. Articular cartilage is examined after 1, 7, 14 and 28 days after cessation of cold exposure using histology methods. Results: decline in body temperature to 2.29°C in the experimental rats on day 5 compared to the beginning of the experiment shows the development of mild hypothermia by the classification of J. Tuli. It was found a negative impact of general light hypothermia on the articular cartilage of facet joints. At all stages of the research in the articular cartilage found destructive changes — decrease in chondrocyte density in all areas of the cartilage, the appearance of a cell or nucleus pyknosis and lysis, matrix separation, cracks, erosion and cysts violation basophilic line. It is noted violations of the structural organization of the subchondral bone. After 14 and 28 days in the articular cartilage of experimental animals revealed a minor reduction processes, as evidenced by the emergence of large chondrocytes with hypochromic nuclei and basophilic cytoplasm and indicated the biosynthetic activity of these cells. However, the destructive changes in the articular cartilage and subchondral bone prevailed and on these terms. Conclusions: The overall mild hypothermia may be the cause of osteoarthritic changes in the articular cartilage of facet joints, especially in the elderly, which could affect the structural organization of the intervertebral disc. Key words: experiment, general hypothermia, articular cartilage, zygapophysial joint.

Гипотермия в зависимости от ее длительности и тяжести приводит к структурно-функциональным нарушениям костной ткани, тесно связанной с суставным хрящом. Цель: изучить структурную организацию суставного хряща дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника у крыс после моделирования гипотермии. Методы: для воспроизведения легкой гипотермии белых лабораторных крыс-самцов в возрасте 6 мес. в течение 5 сут содержали в отсеках холодильной камеры (-20°C) по одному по 5 ч ежедневно. Контрольных животных содержали при температуре $18-20^{\circ}\text{C}$. Суставной хрящ исследовали через 1, 7, 14 и 28 сут после прекращения холодного воздействия с помощью методов гистологии. Результаты: снижение температуры тела на $2,29^{\circ}\text{C}$ у опытных крыс на 5-е сутки по сравнению с началом эксперимента свидетельствует о развитии у них легкой гипотермии по классификации J. Tuli. Установлено негативное воздействие общей легкой гипотермии на суставной хрящ дугоотростчатых суставов. На всех сроках исследования в суставных хрящах обнаружены деструктивные изменения — уменьшение плотности хондроцитов во всех зонах хряща, появление клеток с пикнозом ядра или лизисом, расслоение матрикса, трещины, эрозии и кисты, нарушение базофильной линии. Также отмечены нарушения структурной организации субхондральной кости. Через 14 и 28 сут в суставном хряще опытных животных выявлены незначительные восстановительные процессы, что подтверждается появлением крупных хондроцитов с гипохромными ядрами и базофильной цитоплазмой и указывает на биосинтетическую активность таких клеток. Однако деструктивные изменения в суставном хряще и субхондральной кости преобладали и на этих сроках. Выводы: общая легкая гипотермия может быть причиной развития остеоартрозных изменений в суставных хрящах дугоотростчатых суставов, особенно у людей пожилого возраста, что может отражаться на структурной организации межпозвоночного диска. Ключевые слова: эксперимент, общая гипотермия, суставной хрящ, дугоотростчатые суставы.

Ключові слова: експеримент, загальна гіпотермія, суглобовий хрящ, дуговідросткові суглоби

Вступ

Біль у попереку є поширеною проблемою для 80 % населення, що призводить до обмеження трудової діяльності та зниження якості життя [1, 2]. Причини виникнення болю в поперековому відділі хребта різні, серед них дегенеративні зміни в міжхребцевому диску та дуговідросткових суглобах [3–5]. Міжхребцеві диски разом із дуговідростковими суглобами формують «трисуглобовий комплекс», в якому порушення структури одного компонента викликає розвиток дегенеративних змін в інших складових, що призводить до порушень функції хребта [6, 7]. Хрящові тканини є чутливими до дії різних екзогенних та ендогенних впливів (порушення обміну речовин, травми, охолодження, гіпо- та гіпердинамії, шкідливих речовин), оскільки вони тісно пов'язані з нервово-судинною та кістково-м'язовою системами. За науковою інформацією [8–12], гіпотермія призводить до значних порушень мінеральної складової кістки, її структурної організації, культивованих остеобластів та остеокластів, стромальних клітин кісткового мозку, а також інших тканин та органів. Деструктивні прояви дії гіпотермії залежать від її тривалості та тяжкості — легка, помірною та тяжка (глибока) [13, 14]. Експериментальних робіт про вплив гіпотермії на суглобовий хрящ у науковій літературі мало [15–17].

Тому дослідження дії загальної легкої гіпотермії на складові компоненти хребтового рухового сегмента (суглобовий хрящ дуговідросткових суглобів, міжхребцевий диск як волокнистий хрящ) актуальні.

Мета дослідження: вивчити структурну організацію суглобового хряща дуговідросткових суглобів поперекового відділу хребта у щурів зі змодельованою гіпотермією.

Матеріал та методи

Дослідження виконані на 30 білих лабораторних щурах-самцях 6-місячного віку (270 ± 30) г. у двох серіях: контрольна (10 тварин утримували в експериментально-біологічній клініці (ЕБК) при температурі 18–20 °С) та дослідна (по одному щуру утримували впродовж 5 діб у відсіках холодової камери (–20 °С) по 5 год щодня — 20 тварин). Зниження температури тіла на 5-у добу відносно показників на початок експерименту ($38,07 \pm 0,17$) °С становило $2,29$ °С, що свідчить про розвиток у щурів легкої гіпотермії ($35,78 \pm 0,21$) °С за класифікацією J. Tuli [18]. Після закінчення експерименту контрольні та дослід-

ні тварини перебували у звичайних умовах ЕБК на стандартному раціоні харчування.

У роботі з тваринами дотримувались міжнародних норм з біоетики [19] та Закону України (№ 3447-IV від 21.02.2006). План експериментальних досліджень затверджений локальним комітетом з біоетики (протокол № 117 від 22.04.2013). Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації (у зв'язку з необхідністю забору крові) на 1, 7, 14 та 28-у добу після закінчення холодової дії.

Виділені дуговідросткові суглоби поперекового відділу хребта щурів досліджували за допомогою гістологічного аналізу з морфометрією. Підготовку матеріалу та виготовлення гістологічних зрізів виконували за загальноприйнятою методикою [20]. Гістологічні зрізи (6–10 мкм) виготовляли на санному мікромомі «Reichert», фарбували гематоксиліном Вейгерта й еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізеном. Зрізи досліджували у світловому мікроскопі «Olympus BX63».

Результати та їх обговорення

Дуговідросткові парні суглоби в чотириногих тварин утворені відростками суміжних тіл хребців. Дуговідросткові суглоби мають анатомічні елементи синовіальних суглобів — капсулу, синовіальну мембрану, меніскоїди, синовіальну рідину та суглобовий хрящ. Поверхня суглобового хряща верхнього відростка каудального хребця незначно увігнута, а нижнього відростка краніального хребця випукла. Зональна організація хондроцитів у хрящі дуговідросткових суглобів, характерна для некальцифікованої ділянки суглобового хряща великих суглобів, відсутня. Наближено можна виділити поверхневу, середню та глибоку зони, які не мають чіткої межі. Базофільна лінія (tidemark), яка відокремлює кальцифікований хрящ від некальцифікованого, на відміну від великих суглобів відсутня.

1-а доба після 5 діб холодової дії

Мікроскопічно на гістологічних зрізах дуговідросткових суглобів *контрольних тварин* суглобова поверхня обох виростків була рівномірною (рис. 1). У поверхневій зоні хряща розташувалися нечисленні продовгуваті хондроцити з великими щільними ядрами та відносно невеликим об'ємом цитоплазми. У середній зоні суглобового хряща обох виростків переважали хондроцити округлої форми з великими, частіше гіпохромними, ядрами. За класифікацією В. М. Павлової [21] ці клітини належать до II та III типу хондроцитів, які активно синтезують колаген, глікопротеїни

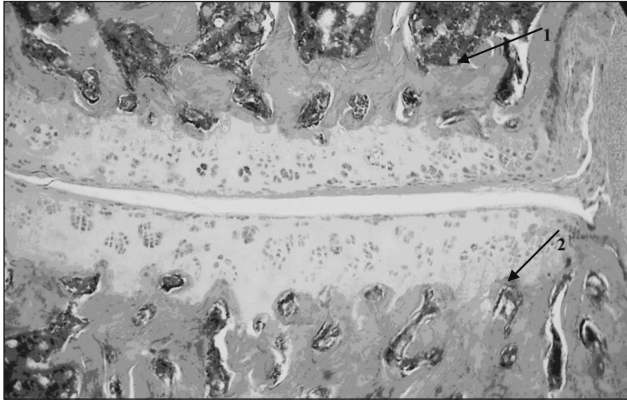


Рис. 1. Фрагменти дуговідросткового суглоба щура. Суглобові хрящі нижнього (1) та верхнього (2) виростків з рівномірною поверхнею. Нерівномірне розташування клітин по території суглобових хрящів. Справа капсула суглоба. Контроль. Гематоксилін та еозин. Зб. 200

та протеоглікани. У хрящі верхнього відростка каудального хребця в середній зоні виявляли ізогенні групи з 2–4 хондроцитів (рис. 1). Глибока зона обох виростків представлена великими гіпертрофованими клітинами, які містилися в розширених капсулах. Переважна частина клітин цієї зони мали пікнотичні ядра. Відмічені окремі порожні капсули.

По території суглобової поверхні обох виростків спостерігали невеликі осередки без хондроцитів (рис. 1). Місцями виявляли поодинокі клітини з пікнотичними ядрами. Міжклітинний матрикс був забарвлений рівномірно слабо оксифільно. Суглобовий хрящ межував з кістковою тканиною, яка нерівномірно занурювалася в хрящ. Кісткова тканина характеризувалася наявністю на поверхні трабекул остеоцитів у лакунах. У міжтрабекулярних просторах був червоний кістковий мозок із кровоносними капілярами.

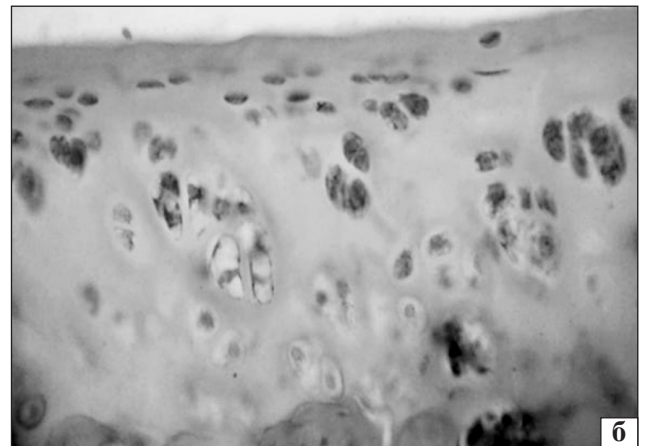
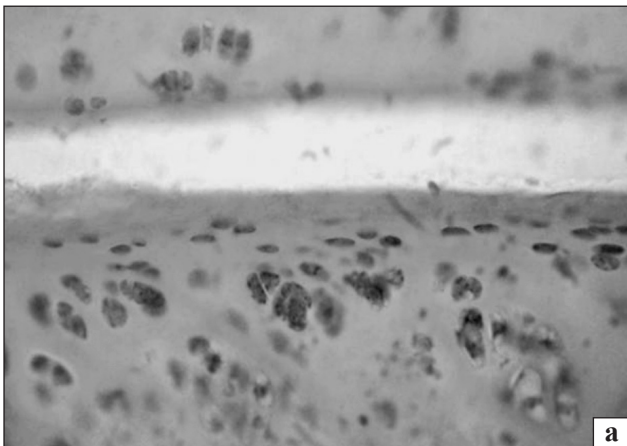


Рис. 2. Нерівномірна щільність клітин у поверхневій зоні та по території хряща, клітини з вираженими деструктивними змінами ядра та цитоплазми (а, б). Осередок розшарування матриксу суглобового хряща у поверхневій зоні хрящів обох виростків (а). Дослід, 1-а доба після холодової дії. Гематоксилін та еозин. Зб. 400

У дослідних тварин через добу після закінчення холодової дії суглобова поверхня, особливо верхнього відростка каудального хребця, була на ділянках нерівномірною. На відміну від контрольних тварин на суглобовій поверхні дослідних щурів місцями траплялися вогнища деструкції — розшарування та поздовжні мікротріщини (рис. 2, а). Щільність клітин як у поверхневій зоні, так і по території суглобової поверхні обох виростків була нерівномірною. Відмічені ділянки хряща без хондроцитів та порожні капсули без клітин або з детритом (рис. 2). Значна частина хондроцитів містила пікнотичні або лізовані ядра. Цитоплазму в окремих клітинах не виявляли. Подекуди капсули хондроцитів мали забарвлення виражено базифільно, що не давало можливості визначити їх вміст.

Із наукової літератури відомо про негативний вплив загальної глибокої гіпотермії на хондроцити суглобового хряща. Зокрема, після утримання щурів у холодовій камері до досягнення ректальної температури $+15^{\circ}\text{C}$ встановлені значні деструктивні зміни в хондроцитах суглобового хряща колінного та над'ятково-гомількового суглобів [15]. Автори виконали електронно-мікроскопічні дослідження суглобового хряща безпосередньо після холодової дії і відмітили набряк хондроцитів, дезорганізацію хроматину ядра, велику кількість вакуолей та ділянки лізису в цитоплазмі.

7-а доба після холодової дії

Структурна організація суглобового хряща дуговідросткових суглобів у контрольних тварин була аналогічною до описаної на 1-у добу. Проте у суглобових хрящах дослідних тварин порівняно з 1-ю добою зафіксовані вираженіші деструк-

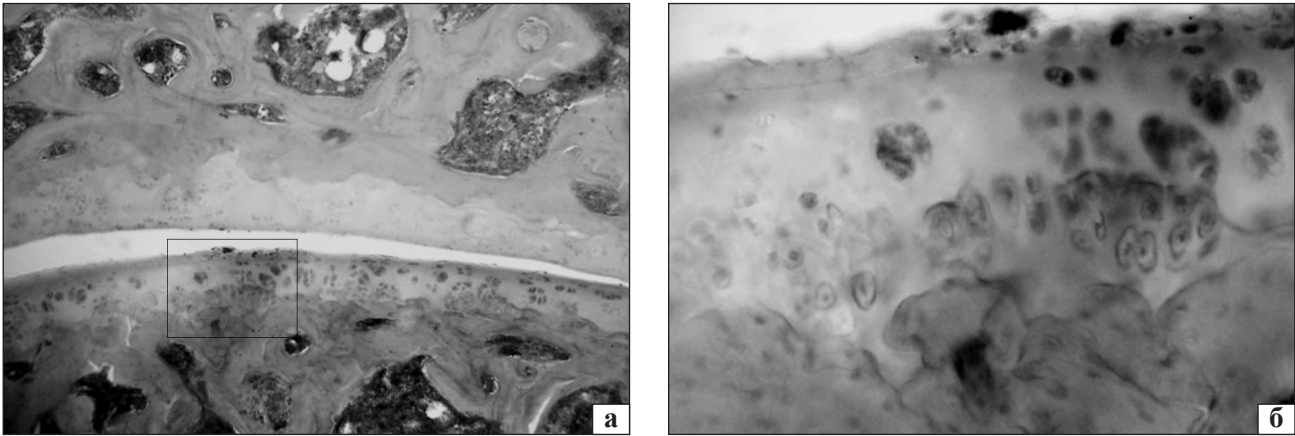


Рис. 3. Великі ділянки суглобової поверхні обох виростків без хондроцитів. Осередок деструкції суглобової поверхні. Тріщини та нерівномірна щільність остеоцитів у субхондральній кістці, зб. 100 (а). Фрагмент рис. 3, а, ділянка хряща без клітин, деструкція хондроцитів, детрит у зоні деструкції поверхні суглобового хряща, зб. 400 (б). Дослід, 7-а доба після холодової дії. Гематоксилін та еозин

тивні зміни. Привертала увагу нерівномірність суглобової поверхні. Зареєстровані великі ділянки розшарування поверхні хряща з демаскуванням колагенових волокон. Місцями на суглобовій поверхні розміщувався детрит. У всіх зонах хряща виявлені значні осередки без хондроцитів (рис. 3, а, б). Спостерігали також хондроцити з пікнотичними або лізованими ядрами, а також «клітини-тіні».

Висота суглобового хряща у відростках контрольних і дослідних тварин на цьому терміні не відрізнялась. Проте відмічені вірогідні відмінності у висоті хряща верхнього відростка каудального хребця та нижнього відростка краніального хребця. У контрольних тварин висота суглобового хряща верхнього відростка була більшою в 1,18 рази ($(0,1299 \pm 0,0041)$ мм) за висоту хряща в нижньому віростку краніального хребця ($(0,1097 \pm 0,0047)$ мм, $p < 0,01$). У дослідних тварин ця різниця становила 1,23 рази ($(0,1282 \pm 0,0046)$ мм та $(0,1034 \pm 0,0051)$ мм, $p < 0,001$). Аналогічні результати отримали дослідники, які проаналізували фрагменти дуго-відросткових суглобів поперекового відділу хребта трупів людей у віці 20–29 років. Автори встановили більшу висоту суглобового хряща верхнього відростка нижнього хребця (2,0–2,5 мм) порівняно з нижнім відростком верхнього (1,5–1,8 мм) [7].

Матрикс суглобового хряща був забарвлений нерівномірно, на великих територіях, особливо поверхневої та середньої зони, він був гомогенним та набряклим, що вказує на порушення його тинкторіальних характеристик. На окремих ділянках глибокої зони хряща відмічено вертикальні тріщини з розмитими краями та появу ба-

зофільної лінії в зоні кальцифікованого хряща. У субхондральній кістці остеоцити розташовувалися нерівномірно, виявлені лакуни без остеоцитів (рис. 3, а) і тріщини.

Збільшення дистрофічних та деструктивних змін у хондроцитах суглобового хряща колінного та надп'яtkово-гомількового суглобів на 7-у добу порівняно з 1-ою після дії загальної глибокої гіпотермії відмітили також Б. В. Шутка і співавт. [16]. На ультраструктурному рівні в суглобових хрящах автори відмічали дезінтеграцію ендоплазматичної сітки і зменшення кількості цитоплазматичних органел, численні вакуолі та лізосоми в цитоплазмі, руйнацію крист мітохондрій. Виявлено клітини з важким ступенем ушкодження, що проявлялось лізисом окремих ділянок цитоплазми та утворенням її відростків, пікнотично зміненими ядрами, наявністю ліпідних включень.

14-а доба після холодової дії

Із цього терміну в структурній організації суглобового хряща дослідних тварин відмічені відновні процеси, які були пов'язані з наявністю, особливо у середній зоні хряща обох виростків, клітин із великими гіпохромними ядрами та базофільною цитоплазмою (рис. 4, а), що свідчить про активізацію біосинтетичних процесів у цих клітинах. Однак деструктивні зміни переважали. Зокрема, у всіх зонах суглобового хряща спостерігали значні території без хондроцитів (рис. 4, а). Структура матриксу хряща мала значні порушення. У поверхневій та глибокій зонах траплялися ділянки розшарування, гомогенізації, руйнації хрящового матриксу та тріщини (рис. 4, б). По території хряща розташовувалися клітини з пікнотичним ядром та вакуолізованою цитоплазмою.

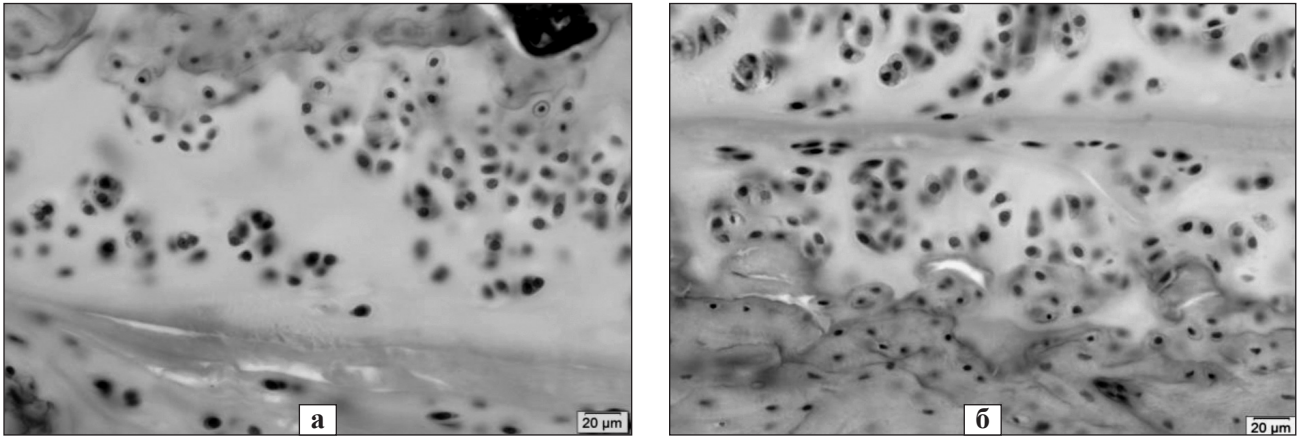


Рис. 4. Ділянка суглобового хряща з великими клітинами, які мають виражено базofilьну цитоплазму та гіпохромні ядра. Осередки хряща без хондроцитів. Розшарування на ділянках меніскоїда (а). Осередки розшарування хрящового матриксу в поверхневій та глибокій зонах хряща. Великі тріщини та ерозії в глибокій зоні. Нерівномірність остеоцитів у субхондральній кістці (б). Дослід, 14-а доба після холодової дії. Гематоксилін та еозин. Зб. 400

Зафіксовані зміни в меніскоїді суглоба, який щільно контактував із поверхнею хряща, розшарування на ділянках меніскоїда і зменшення щільності фібробластів (рис. 4, а).

Привертало увагу неоднорідне забарвлення хрящового матриксу. На відміну від контролю на межі середньої та глибокої зон, а також самого хряща та кістки відмічали виражену базofilьну лінію. Місцями ділянка глибокої зони, а саме кальцифікований хрящ, також забарвлювалася базofilьно, що вказує на порушення її тинкторіальних та структурних характеристик.

У прилеглий субхондральній кістці зберігалися деструктивні зміни, відмічені на 7-у добу, — ділянки без остеоцитів, осередки розшарування кісткового матриксу, тріщини.

28-а доба після холодової дії

У суглобових хрящах дуговідросткових суглобів контрольних тварин на цьому терміні відмічено нерівномірне розташування хондроцитів по території хряща, збільшення щільності клітин з пікнотичними ядрами та осередків розшарування матриксу. Поверхня хряща на ділянках була нерівномірною.

Значних відмінностей у структурній організації суглобового хряща дуговідросткових суглобів *дослідних тварин* порівняно з 14-ю добою не було. У суглобовому хрящі обох виростків виявлені великі хондроцити з яскравою базofilьною цитоплазмою та гіпохромним ядром. При цьому по території хрящів спостерігали значні деструктивні зміни, які аналогічні до відмічених

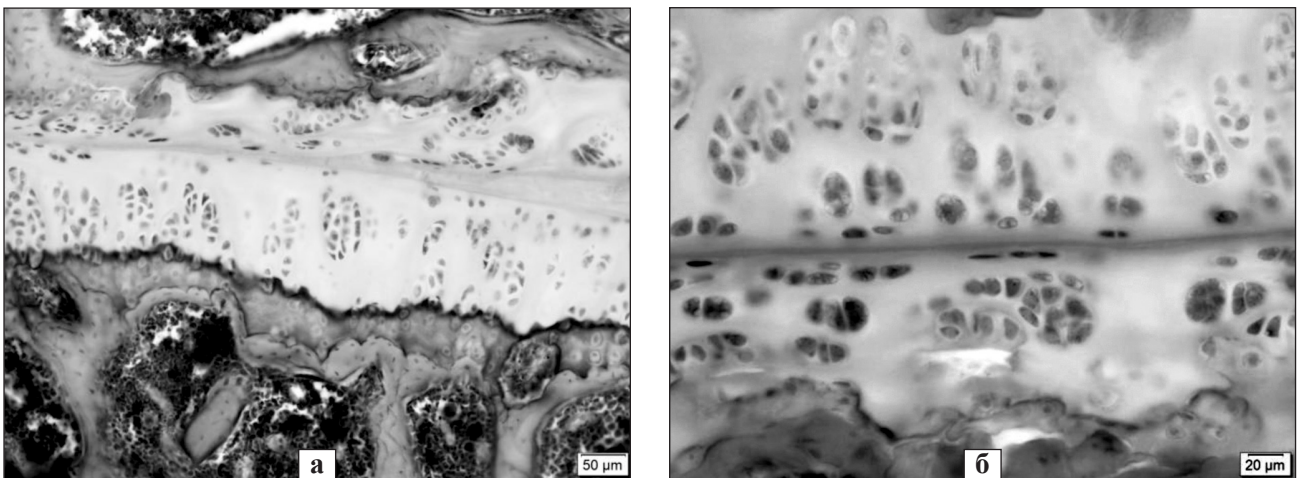


Рис. 5. Ділянки суглобового хряща дуговідросткових суглобів: а) виражене базofilьне забарвлення глибокої зони хряща, базofilьна лінія, зменшення щільності хондроцитів, проростання кровоносних судин у глибоку зону хряща, зб. 100; б) базofilьна лінія на межі середньої та глибокої зон хряща, тріщини та осередки ерозії в матриксі, нерівномірне розташування остеоцитів у субхондральній кістці, тріщини, зб. 400. Дослід, 28-а доба після холодової дії. Гематоксилін та еозин

на попередньому терміні. Траплялися ділянки хряща без хондроцитів (рис. 5, а) та зі значною щільністю клітин з деструктивними змінами. Виявлені вогнища деструкції хрящового матриксу (рис. 5, б). Візуалізовано яскраве забарвлення базофільної лінії та всієї території глибокої зони суглобового хряща (рис. 5, б). Зафіксовані зміни в глибокій зоні та поява деструктивно зміненої базофільної лінії можуть позначатися на процесах живлення хряща, яке відбувається через них із прилеглої кісткової тканини. Відмічено проростання кровоносних судин у хрящ, що також є пусковим механізмом порушення процесу живлення хряща і збільшення надходження кисню у нього. Це негативно впливає на перебіг біосинтетичних процесів, змінюючи його на аеробний тип, що не властиво для хряща. Навколо кровоносних судин утворюється кісткова тканина [21, 22]. У субхондральній кістці зберігалися зафіксовані на 7-у добу деструктивні зміни (рис. 5, б).

Висота суглобового хряща обох виростків у дослідних тварин і на цьому терміні не відрізнялась від контролю та показників дослідних тварин на 7-у добу. Проте зберігалась відмічена на 7-у добу різниця між висотою суглобового хряща нижнього та верхнього відростка у контрольних і дослідних щурів.

У контрольних тварин висота суглобового хряща верхнього відростка каудального хребця була більшою за висоту суглобового хряща нижнього відростка краніального хребця у 1,14 раза — $(0,1318 \pm 0,0046)$ мм та $(0,1152 \pm 0,0054)$ мм ($p < 0,05$), а в дослідних у 1,16 раза — $(0,1307 \pm 0,0057)$ мм та $(0,1126 \pm 0,0049)$ мм ($p < 0,05$).

Отже, під час виконання дослідження структурної організації суглобових хрящів дуговідросткових суглобів щурів зі змодельованою гіпотермією встановлено, що загальна легка гіпотермія негативно діє на хрящ. Упродовж дослідження (1, 7, 14 та 28-а доба) у суглобових хрящах виявлені деструктивні зміни, які були пов'язані зі зменшенням щільності хондроцитів у всіх зонах хряща, появою клітин з пікнозом ядра чи лізисом, зміною тинкторіальних характеристик міжклітинного матриксу, появою ділянок його розшарування, тріщин, ерозій і кіст, а також базофільної лінії на межі середньої та глибокої зони. У субхондральній кістці також спостерігали порушення її структурної організації. Через 14 та 28 днів у суглобовому хрящі дослідних тварин відмічені незначні відновні процеси, про що свідчить наявність великих хондроцитів з гіпохромними

ядрами та базофільною цитоплазмою, що вказує на біосинтетичну активність таких клітин. Проте деструктивні зміни в суглобовому хрящі та субхондральній кістці переважали й на цих термінах.

Встановлені у суглобовому хрящі та субхондральній кістці деструктивні зміни за класифікацією OARSI [21] ступенів ураження хряща відповідають II-III ступеню остеоартрозу.

Висновки

З огляду на результати досліджень стану суглобового хряща у щурів з гіпотермією та наукову інформацію, що легку первинну гіпотермію спостерігають і в людей (особливо похилого віку старших за 60 років) у зв'язку зі зменшенням здатності організму виробляти тепло та звуженням кровоносних судин, пов'язаних зі старінням [23, 24], можна стверджувати, що загальна легка гіпотермія може бути причиною розвитку остеоартрозних змін у суглобовому хрящі дуговідросткових суглобів, особливо в людей похилого віку, що може позначатися на структурній організації міжхребцевого диска та бути причиною порушень функції хребта і виникнення болю.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Characterization of a new animal model for evaluation and treatment of back pain due to lumbar facet joint osteoarthritis / J. S. Kim, J. S. Kroin, A. Buvanendran [et al.] // *Arthritis Rheum.* — 2011. — Vol. 63, № 10. — P. 2966–2973, doi: 10.1002/t.30487.
2. Establishment of a rat model of lumbar facet joint osteoarthritis using intraarticular injection of urinary plasminogen activator / F. Shuang, S. X. Hou, J. L. Zhu [et al.] // *Sci. Rep.* — 2015. — Vol. 5, № 4. — P. 828–834, doi: 10.1038/srep09828.
3. Gellhorn A. C. Osteoarthritis of the spine: the facet joints / A. C. Gellhorn, J. N. Katz, P. Suri // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2013. — Vol. 9, № 4. — P. 216–224, doi: 10.1038/nrrheum.2012.199.
4. Diagnostic utility of facet (zygapophysial) joint injections in chronic spinal pain: a systematic review of evidence / N. Sehgal, R. V. Shah, A. M. McKenzie-Brown, C. R. Everett // *Pain Physician.* — 2005. — Vol. 8, № 2. — P. 211–224.
5. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population / L. Kalichman, L. Li, D. H. Kim, [et al.] // *Spine.* — 2008. — Vol. 33, № 23. — P. 2560–2565, doi: 10.1097/BRS.0b013e318184ef95.
6. Orientation and osteoarthritis of lumbar facet joints: association with degenerative disk disease global / Y. Y. O. Lau, C. L. Y. Chan, K. O. Kwok [et al.] // *Global Spine J.* — 2012. — № 02. Article ST02, doi: 10.1055/s-0032-1319865.
7. Radchenko V. Lumbar facet syndrome / V. Radchenko, N. Diedukh, S. Malyskina // *Modern techniqn spine surgery / Ed. A. Bhava.* — The health sciences publisher, 2014. — P. 222–232.
8. Мінеральний склад компактної кістки у щурів після змодельованої легкої гіпотермії / С. В. Малишкіна, Д. М. Пошелок, О. А. Нікольченко [та ін.] // *Галицький лікарський*

- вісник. — 2015. — Т. 22, № 3, ч. 2. — С. 22–24.
9. Морфологическая характеристика остеоцитов компактной кости у старых крыс после индуцированной общей легкой гипотермии / С. В. Малышкина, Л. М. Бенгус, О. А. Никольченко, И. В. Вишнякова // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». — 2015. — Вип. 82, т. 2, кн. 1. — С. 112–120.
 10. Структурно-метаболическі характеристики кістки та хряща під впливом гіпотермії (огляд літератури) / С. В. Малышкина, Н. В. Дедух, І. В. Вишнякова [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2016. — № 1. — С. 124–133, doi: 10.15674/0030-598720161124-133
 11. Hypothermia inhibits osteoblast differentiation and bone formation but stimulates osteoclastogenesis / J. J. Patel, J. C. Utting, M. L. Key [et al.] // *Exp. Cell. Res.* — 2012. — Vol. 318, № 17. — P. 2237–2244, doi: 10.1016/j.yexcr.2012.06.021.
 12. Іваночко В. М. Вплив загальної глибокої гіпотермії на органи і тканини (огляд літератури) / В. М. Іваночко // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2015. — Вип. 82, т. 2, кн. 2. — С. 19–25.
 13. Marx J. Rosen's emergency: concepts and clinical practice / J. Marx. — Mosby/Elsevier, 2006. — 2239 p.
 14. Мищук Н. Е. Холодовая болезнь (гипотермия) / Н. Е. Мищук // Медицина неотложных состояний. — 2006. — Т. 4, № 5. — С. 42–47.
 15. Дубчак У. М. Морфофункціональний стан суглобового хряща на висоті дії загальної глибокої гіпотермії / У. М. Дубчак // Вісник морфології. — 2003. — № 2. — С. 229–230.
 16. Ультраструктурні зміни хондроцитів суглобового хряща колінного та надп'яtkово-гомількового суглобів після дії загальної глибокої гіпотермії / Б. В. Шутка, У. М. Дубчак, О. В. Саган, Я. І. Клипич: мат. II Всеукраїнської наук. морфологічної конф. [«Карповські читання»] (Дніпропетровськ, 12–15 квітня 2005 р.). — Дніпропетровськ: Пороги, 2005. — С. 93.
 17. Culture temperature affects redifferentiation and cartilaginous extracellular matrix formation in dedifferentiated human chondrocytes / A. Ito, T. Aoyama, H. Iijima [et al.] // *J. Orthop. Res.* — 2015. — Vol. 33, Issue 5. — P. 633–639, doi: 10.1002/jor.22808.
 18. Tuli J. S. Hypothermia in animals [Electronic source] / J. S. Tuli, R. C. Gilbert. — 2008. — Access mode: <http://www.hypothermia.org/animalhypo.htm>.
 19. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137.
 20. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
 21. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В. Н. Павлова, Г. Г. Павлов, Н. А. Шостак, Л. И. Слуцкий. — М.: ООО «Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2011. — 552 с.
 22. Четина Е. В. Механизмы эмбриогенеза при остеоартрозе: роль дифференцировки хондроцитов в резорбции суставного хряща / Е. В. Четина // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 3. — С. 65–77.
 23. Hypothermia inhibits osteoblast differentiation and bone formation but stimulates osteoclastogenesis / J. J. Patel, J. C. Utting, M. L. Key [et al.] // *Exp. Cell Res.* — 2012. — Vol. 318 (17). — P. 2237–2244, doi: 10.1016/j.yexcr.2012.06.021.
 24. Mallet M. L. Pathophysiology of accidental hypothermia / M. L. Mallet // *QJM.* — 2002. — Vol. 95. — P. 775–785.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872016334-40>

Стаття надійшла до редакції 18.04.2016

THE IMPACT OF COMMON MILD HYPOTHERMIA ON STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE ARTICULAR CARTILAGE OF LUMBAR SPINE FASCETS IN RATS

S. V. Malyshkina, I. O. Batura, I. V. Vishnyakova, Z. M. Danishchuk, K. M. Samoiloiva

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

✉ Iryna Vishnyakova: yellow_b@bk.ru