

УДК 616.727.2-007.2:616-092.9](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018441-47>

Гістологічна характеристика деструктивних змін плечового суглоба на моделі артрозу

Р. О. Сергієнко¹, С. С. Страфун¹, С. І. Савосько², О. М. Макаренко¹

¹ ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

Late treatment of shoulder joint arthrosis and insufficient assessment of pathogenetic components in the appearance and progression of pathological changes in the cartilage lead to the rapid progression of the disease. Traumatic damage of the joint capsule-ligamentous apparatus and impaired mobility are considered one of the main factors for the development of this pathology. But the disturbance of the shoulder joint biomechanics as a factor in the development of arthrosis remains not fully understood. Objective: to study the dynamics of structural changes in the articular surface of the humerus head in the guinea pigs model, when we reproduced the disturbance of biomechanics and the formation of shoulder joint contracture. Methods: the experiments were carried out on guinea pigs weighing 380–420 g, 5 months old. Reproduced model of surgical limitation of joint mobility, which caused the formation of contracture. Histology and scanning electron microscopy examined the condition of the articular cartilage and subchondral bone after 30, 60 and 90 days after modeling. Results: 30 days after surgery in the articular cartilage, degenerative changes were detected, which progressed with the formation of a joint contracture by the 90th day of observation. Destructive changes in articular cartilage after 60 days were manifested by the destruction of its superficial zone, disturbances in the structure of the matrix and chondrocytes, which led to sclerosis of the subchondral layer after 60 and 90 days. The obtained data confirmed the hypothesis that impaired biomechanics and abnormal loads are an independent factor in the development of arthrosis of the shoulder joint. The most critical period was from 30 up to 60 days. Conclusions: the first 30 days after the disturbance of the biomechanics of the shoulder joint can be considered as a therapeutic window for the medical and functional correction of the pathological process. Key words: arthrosis, shoulder joint, impaired biomechanics, articular cartilage, subchondral bone, guinea pigs.

Несвоевременное лечение артроза плечевого сустава и недостаточная оценка патогенетических составляющих в появлении и прогрессировании патологических изменений хряща приводят к быстрому прогрессированию заболевания. Травматическое повреждение капсульно-связочного аппарата сустава и нарушение подвижности считают одним из основных факторов развития этой патологии. Однако значение нарушения биомеханики плечевого сустава как фактора развития артроза остается до конца не изученным. Цель: исследовать в динамике особенности структурных изменений суставной поверхности головки и впадины в условиях воспроизведения на морских свинках модели нарушения биомеханики и формирования контрактуры плечевого сустава. Методы: эксперименты проведены на морских свинках весом 380–420 г, возраст 5 мес. Воспроизводили модель хирургического ограничения подвижности сустава, что вызывало формирование контрактуры. Методами гистологии и сканирующей электронной микроскопии исследовали состояние суставного хряща и субхондральной кости через 30, 60 и 90 сут после моделирования. Результаты: через 30 сут после хирургического вмешательства в суставном хряще выявлены дегенеративные изменения, которые прогрессировали с формированием контрактуры сустава к 90-м суткам наблюдения. Деструктивные изменения в суставном хряще через 60 сут проявлялись разрушением его поверхностной зоны, нарушениями в структуре матрикса и хондроцитов, что приводило к склерозу субхондральной кости через 60 и 90 сут. Полученные данные подтвердили гипотезу о том, что нарушенная биомеханика и аномальные нагрузки являются самостоятельным фактором развития артроза плечевого сустава. Наиболее критичным оказался период от 30 до 60 сут. Выводы: первые 30 сут после нарушения биомеханики плечевого сустава можно рассматривать в качестве терапевтического окна для медикаментозной и функциональной коррекции патологического процесса. Ключевые слова: артроз, плечевой сустав, нарушение биомеханики, суставной хрящ, субхондральная кость, морские свинки.

Ключові слова: артроз, плечовий суглоб, порушення біомеханіки, суглобовий хрящ, субхондральна кістка, морські свинки

Вступ

Артроз є найпоширенішою формою патології плечового суглоба, що призводить до вкрай несприятливих наслідків [1, 2]. Численні сучасні методи лікування пацієнтів із такими захворюваннями часто недостатньо ефективні, про що свідчить велика кількість ускладнень і незадовільних результатів. Поясненням цього може бути несвоєчасне лікування та недостатня оцінка патогенетичних складових виникнення та прогресування патологічних змін. На сьогодні травматичне ушкодження капсульно-зв'язкового апарата суглоба, порушення його рухомості вважають одним з основних чинників розвитку артрозу [3, 4]. Разом із тим залишається невстановленим місце біомеханічних порушень у розвитку артрозу плечового суглоба як монофактора патологічного стану. Експериментальні дослідження на тваринах дають змогу на основі відтворення різних моделей артрозу визначити патогенетичні ланки цього складного процесу. У раніше проведеному досліді на морських свинках ми моделювали порушення біомеханіки плечового суглоба з наступним дослідженням його складових на 90-ту добу [5]. Проте динаміку розвитку артрозу на цій моделі на ранніх термінах не вивчали.

Мета роботи: дослідити в динаміці особливості структурних змін суглобової поверхні головки та западини лопатки за умов відтворення на морських свинках моделі порушення біомеханіки та формування контрактури плечового суглоба.

Матеріал і методи

Дослідження проведені на морських свинках (*Cavia porcellus*) вагою 380–420 г, віком 5 міс. Тварин розділили на групи відповідно до завдань експерименту. Сформовано контрольну групу ($n = 5$) і дослідну ($n = 19$), до якої увійшли прооперовані тварини, яких виводили з експерименту на 30 ($n = 5$), 60 ($n = 5$) і 90-ту ($n = 9$) добу шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Перед хірургічним відтворенням моделі артрозу плечового суглоба знеболювання тварин здійснювали тіопенталом натрію (50–60 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Послідовність хірургічних дій здійснювали відповідно до методики Е. Ж. Кгамеґ і співавт. [6], а саме: розрізали шкіру та підшкірну жирову клітковину, виділяли інтервал капсули між переднім краєм надостьового та верхнім краєм підлопаткового м'язів. На край вказаних м'язів накладали вузлові шви вікрилом № 2,0, та зашивали їх один з одним для утворення капсулярної

контрактури. Порожнину суглоба не відкривали. Рану пошарово зашивали.

Гістологічне дослідження. Матеріал (плечовий суглоб) фіксували у 10 % розчині формаліну на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4) протягом 24 год за 4 °С, потім промивали проточною водою. Із метою дослідження структурних змін плечового суглоба зразки (плечова кістка, лопатка) декальцинували за методикою Фреймана у 5 % водному розчині ЕДТА з калібрувкою гідроксидом натрію до рН 6,0–6,5. Декальцинацію в перші 24 год проводили за температури 4 °С, потім — за умов кімнатної температури протягом 20–30 діб [7]. Розчин змінювали через кожні 5 діб. Із декальцинованих зразків плечового суглоба морських свинок виготовляли криозрізи товщиною 12–15 мкм (криостат-мікротом МК-25, СРСР). Криозрізи фарбували пікрофуксином, толуїдиновим синім, гематоксиліном та еозином [8].

Морфометричне дослідження. Вимірювали товщину суглобової поверхні головки плечової кістки та западини (гленоїду) лопатки у 20 точках на кожному зрізі. Мікрофотографії отримували на мікроскопі Olympus BX51. Морфометричний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення CarlZeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1) зі збільшенням $\times 200$ і $\times 400$.

Скануюча електронна мікроскопія (SEM). Із метою якісного та кількісного дослідження дистрофічних змін суглобових поверхонь кісток плечового суглоба частину зразків відібрано для вивчення за допомогою скануючого електронного мікроскопа. Метод дає змогу на ультраструктурному рівні виявити ранні структурні порушення й оцінити площу деформації суглобових поверхонь. Матеріал дегідрували розчином етанолу зростаючих концентрацій (25, 50, 75 і 100 %), висушували в установці Samdri-780A в критичній точці CO₂. Висушені зразки покривали золотом товщиною 15 нм за допомогою пристрою Gatan 682 PECS. SEM проводили на мікроскопі Tescan MIRA 3 LMU у лабораторії електронної мікроскопії під керівництвом Скорика М. А.

Критерії оцінювання структурних змін у суглобі:

– зміни капсули: запальний інфільтрат (поява моноцитів, макрофагів, нейтрофілів, базофілів і лімфоцитів); ангиогенез (збільшення щільності та кровонаповнення мікросудин);

– зміни суглобового хряща: його товщини (втрата поверхневого та/або глибокого шару), редукція клітин;

– зміни субхондральної кістки: виникнення осередків реорганізації або редукції кісткової тканини.

Статистичне оцінювання отриманих вибірок даних проводили зі застосуванням t-критерію Стьюдента. Достовірними вважали результати за умови $p < 0,05$. Дані наведено у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (\pm).

Біоетика. Усі експериментальні маніпуляції проведено відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001) і затверджені на засіданні комісії з біоетики ДУ «ІГО НАМН України» (протокол № 5 від 11.11.2018).

Результати та їх обговорення

Згідно з гістологічними дослідженнями для деформівного артрозу характерним є втрата хрящової поверхні на фоні розвитку дегенеративних

змін гіалінового хряща та супутньої субхондральної осифікації, тобто деструктивних змін ділянки епіфіза, що безпосередньо локалізована під суглобовою поверхнею.

У контрольної (інтактної) групи тварин епіфізарна поверхня плечової кістки та западина лопатки являли собою прошарок гіалінового хряща, оточеного перихондрієм по зовнішньому контуру, тобто латеральній ділянці, яка межує з кісткою. Перихондрій був залучений до формування суглобової капсули. У неушкодженому гіаліновому хрящі домінувала основна речовина (хондромукоїд) та волокнисті елементи, тобто протеоглікани та колаген. На відміну від суглобового хряща людини, чіткої диференціації на зони (поверхнева, проміжна та глибока) в некальцифікованому хрящі не виявлено (рис. 1, а). На поверхні суглобового хряща та в його товщі нерівномірно в капсулах різних розмірів розташувалися хондроцити з ядрами різної форми.

У центральній ділянці некальцифікованого хряща клітини формували стовбчасті структури.

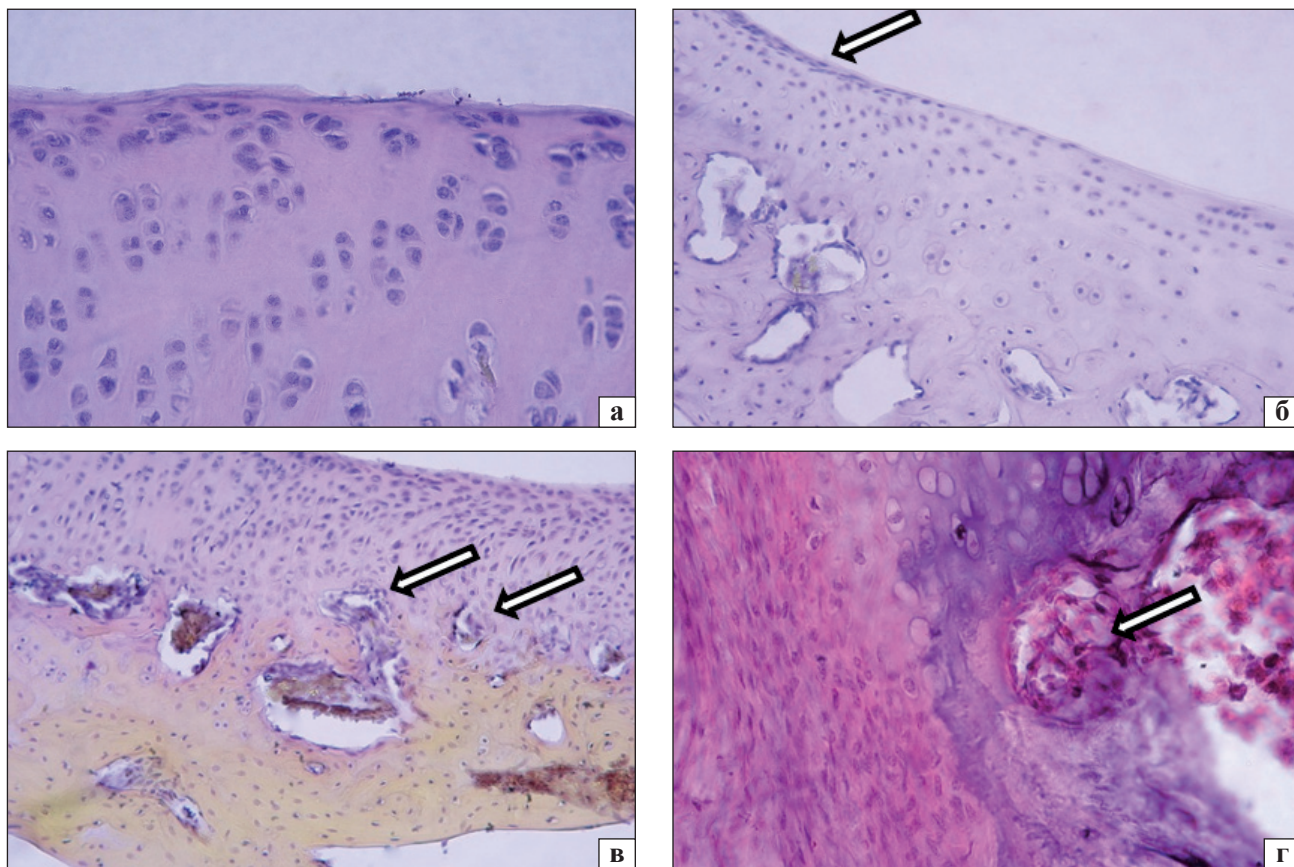


Рис. 1. Суглобовий хрящ і субхондральна кістка в контрольній (а) і дослідній (б–г) групах: а) суглобова поверхня головки плечової кістки. Зб. 400; б) зменшення товщини (стрілка) суглобової поверхні западини лопатки в передньоверхньому полюсі, лакуни в субхондральній кістковій тканині, 30 днів після операції. Зб. 200; в) субхондральна осифікація (стрілки) у центральній поверхні западини лопатки через 60 днів після операції. Зб. 200; г) вrostання судин у суглобовий хрящ, 90 днів після операції. Зб. 400. Гематоксилін і пікрофуксин (а–в), гематоксилін та еозин (г)

Поодинокі розташовувалися ізогенні групи хондроцитів, які містили 2–4 клітини. У зоні кальцифікованого хряща виявлено поодинокі гіпертрофовані хондроцити. Субхондральна кістка була побудована трабекулами пластинчастої кісткової тканини з високою щільністю остеоцитів.

У результаті виконання СЕМ визначено, що суглобові поверхні мали рівний рельєф без ознак деформацій і травматичного ушкодження (рис. 2, а). У суглобовому хрящі та субхондральній кістці западини за мікроскопічним та СЕМ дослідженням відмінностей структури від стану поверхні плечової кістки не виявлено.

На 30-ту добу після операції у тварин дослідних груп відмічено контрактуру плечового суглоба, що супроводжувалося обмеженням рухів кінцівки. Зменшення рухомості плечового суглоба реєстрували до кінця терміну спостереження. На 30, 60 і 90-ту доби морських свинок виведено з експерименту. Проведено гістологічне й ультраструктурне дослідження головки плечової кістки та западини лопатки. Для аналізу топографії зон суглобового хряща проведено СЕМ. Для визначення складу основної речовини хряща, рівня вмісту глікозамінгліканів зрізи фарбували толуїдиновим синім. Морфологічні зміни суглобових поверхонь плечолопаткового суглоба оцінено морфометричним методом на криозрізах, забарвлених гематоксилином із пікрофуксином. За результатами гістологічного дослідження на цей термін зафіксовано розвиток у головці плечової кістки структурних порушень гіалінового хряща та субхондральної кістки за ознаками, характерними для артрозу.

Поверхня суглобового хряща внаслідок порушення біомеханічного навантаження мала нерівні контури (рис. 1, б). Щільність хондроцитів на ділянках була зниженою. Клітини розташовувалися в розширених капсулах, деякі з них мали пікнотичні ядра. Поверхневі шари хряща, які містили хондроцити, характеризувались гіпохромним забарвленням щодо толуїдинового синього. Водночас глибокі шари, зокрема зона гіпертрофії хряща, навпаки гіперхроматоз із вираженою метахромазією, свідчить про неоднорідність деструктивних змін хондромукоїду.

Із боку субхондральної кісткової тканини спостерігали вrostання кровоносних судин у некальцифікований суглобовий хрящ із формуванням резорбтивних порожнин і ділянок остеогенезу (рис. 2, б). Відомо, що розвиток артрозу супроводжується підвищеною експресією фактора росту ендотелію судин (VEGF) у суглобовому хря-

щі [9]. VEGF — ангиогенний фактор, який прямо або опосередковано бере участь у всіх ланках ангиогенезу. У нормальних фізіологічних умовах гіпертрофований хондроцит може експресувати VEGF, що сприяє ангиогенезу в зоні кальцифікованого суглобового хряща та формуванню кісткової тканини. Проте порушення навантаження, ушкодження, підвищена продукція запальних цитокінів, зміна макромолекулярної будови матриксу суглобового хряща тощо, характерні для артрозу, супроводжуються посиленням ангиогенезом і проникненням судин у некальцифікований суглобовий хрящ [10]. Вrostання судин, формування вогнищ осифікації, резорбційні порожнини — ознаки артрозу, виявлені нами.

За морфометричним дослідженням виявлено зменшення товщини суглобового хряща на нижньому або передньому полюсі головки плечової кістки і в центральній ділянці суглобової западини лопатки, менше — в передньоверхній, передній або верхній її частині.

На гістологічному рівні частіше реєстрували деформаційне ушкодження хрящової поверхні (рис. 1). Фіксували проростання кровоносних судин, тобто ангиогенез, із субепіфізарної кістки в глибоку зону некальцифікованого суглобового хряща. Навколо судин виявлено периваскулярну осифікацію, порушення та деструкцію хрящового матриксу, зменшення вмісту кислих глікозамінгліканів і редукцію хондроцитів. Товщина хряща в таких зонах була різко зменшеною порівняно з контрольними значеннями. Це відображує фокальне заміщення гіалінового суглобового хряща на новоутворену кісткову тканину.

На 60-ту добу після операції описані зміни прогресували в обох суглобових поверхнях. Спостерігали зниження щільності клітин у суглобовому хрящі, порожні лакуни, осередки гіпохромного забарвлення матриксу. Відмічено збільшення щільності вогнищ периваскулярного кісткоутворення в ділянках хрящової поверхні на передньонижньому та, меншою мірою, задньонижньому полюсі головки плечової кістки, а також у центральній зоні суглобової западини лопатки.

Через 90 діб після операції виявлено порушення всіх складових суглоба. У суглобовій капсулі та зв'язках визначено розшарування пучків колагенових волокон, повнокров'я та розширення просвіту кровоносних судин. На мікропрепаратах, забарвлених толуїдиновим синім, реєстрували ділянки різкої метахромазії, які були на межі глибокого зрілого шару хряща, особливо навколо

фокусів осифікації. На передньо- та задньонижній поверхнях встановлено збільшення товщини суглобової капсули, щільності активованих фібробластів, розростання сполучної тканини в місцевих м'язах.

У процесі дослідження топографії та ступеня дегенеративних змін значну увагу приділено вивченню стану поверхневої зони суглобової поверхні, оскільки вона через свою локалізацію отримує основний обсяг навантаження в разі аномальної біомеханіки і тому швидко втрачає пружність, щільність і піддається дегенерації.

Гістологічна картина передньо- та задньонижньої суглобових поверхонь характеризувалася ознаками вогнищового або дифузного руйнування хряща. Відмічено зменшення його товщини на значній території поверхні головки плечової кістки та западини лопатки. У глибокій зоні хряща визначено новоутворені вогнища периваскулярної осифікації. У резорбційних порожнинах суглобового хряща поряд із судинами розташовувалися осередки пухкої сполучної тканини, кількість яких була підвищеною в кальцифікованому хрящі та глибоких відділах некальцифікованого. Щільність хондроцитів низька, вони нерівномірно розташовувалися в матриці.

Виражені зміни спостерігали в структурі клітин суглобового хряща (рис. 1, 2). Більшість хондроцитів в ізогенних групах перебували в стані набряку та некрозу. Зони формування кісткової тканини поширювалися від епіфізарного осередку субхондральної кістки до його поверхні. В утворені лакуни вросли кровоносні судини й остеогенні клітини. Прилеглий матрикс був з ознаками ущільнення й осифікації. Змістився контур межі хряща та кісткової тканини в бік епіфізарного хряща. Із протилежного боку, тобто поверхні епіфіза, структурні зміни хряща характеризувалися різкою зміною рельєфу суглобових поверхонь, що підтверджено дослідженнями СЕМ (рис. 2, 3). Зокрема, встановлено втрату поверхневої зони хряща на фоні його деформації, порушення будови матриксу та клітин. Починаючи з 60-ї доби спостереження, реєстрували різке збільшення дегенеративних порушень у плечовому суглобі, які поширювалися від центральної зони суглобової поверхні до зовнішнього контуру. Гістопатологічні зміни були підтверджені морфометричним аналізом (рис. 4). У середньому редукція епіфізарного хряща становила 15,9; 25,3 і 49,3 % ($p < 0,05$) відповідно на зазначених термінах спостереження.

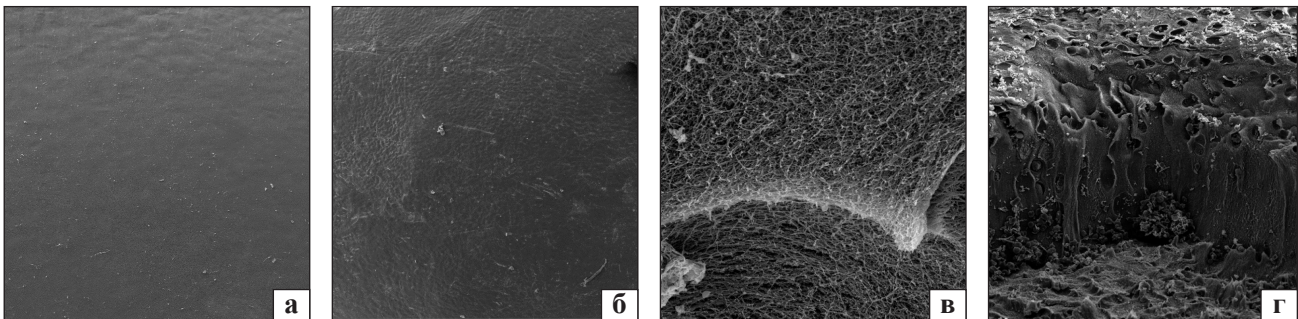


Рис. 2. Стан суглобової поверхні головки плечової кістки за даними СЕМ: а) рівний рельєф, контроль. Зб. 270; б) слабо виражене розшарування, 30-та доба після операції. Зб. 206; в) розшарування, демаскування та порушення будови колагенових волокон, 60-та доба. Зб. 22800; г) деструкція поверхні та матриксу, заглибини, порожні лакуни хондроцитів, 90-та доба. Зб. 1570

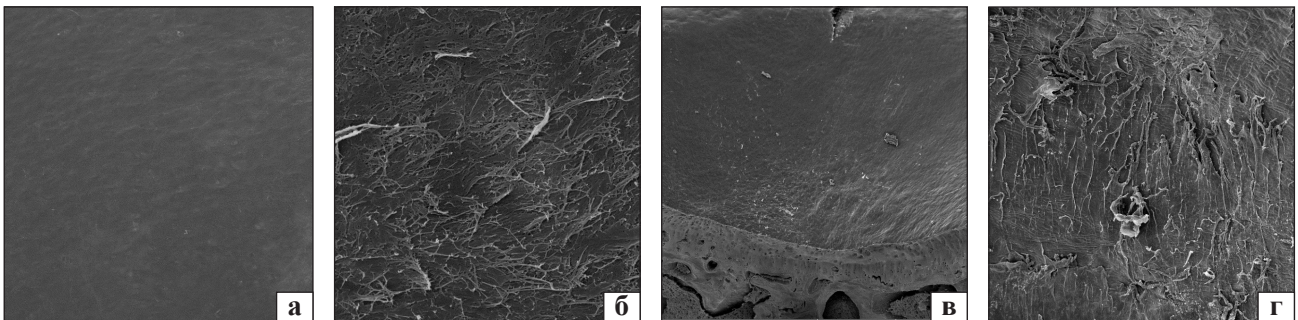


Рис. 3. Стан суглобової поверхні западини лопатки за даними СЕМ: а) неушкоджена рівна, контроль. Зб. 710; б) розшарування колагенових волокон, 30-та доба після операції. Зб. 22800; в) ділянка деформації, 60-та доба. Зб. 218; г) деформація та дегенеративні зміни, 90-та доба. Зб. 639

Товщина хряща западини лопатки вірогідно зменшилась на 60-ту добу на 17,4 % і прогресувала до 35,2 % ($p < 0,05$).

Оцінено відносну площу ураження суглобової поверхні (зміна рельєфу, виникнення деформацій, втрата епіфізарного хряща тощо): із боку плечової кістки вони становили 9,2; 30,2 і 72,2 % площі, западини лопатки — 8,3; 25,9 і 54,2 % ($p < 0,05$) (рис. 4, в і г). Структурні порушення були більш ви-

раженими в центральній і нижній ділянках суглобової поверхні порівняно з периферійною зоною.

У таблиці наведено кількість виявлених критеріїв структурних змін залежно від терміну дослідження відносно контролю. На 60-ту добу у більшості зразків підтверджено наявність дегенеративних порушень у суглобі, а на 90-ту — прогресування або відсутність різниці порівняно з попереднім терміном експерименту.

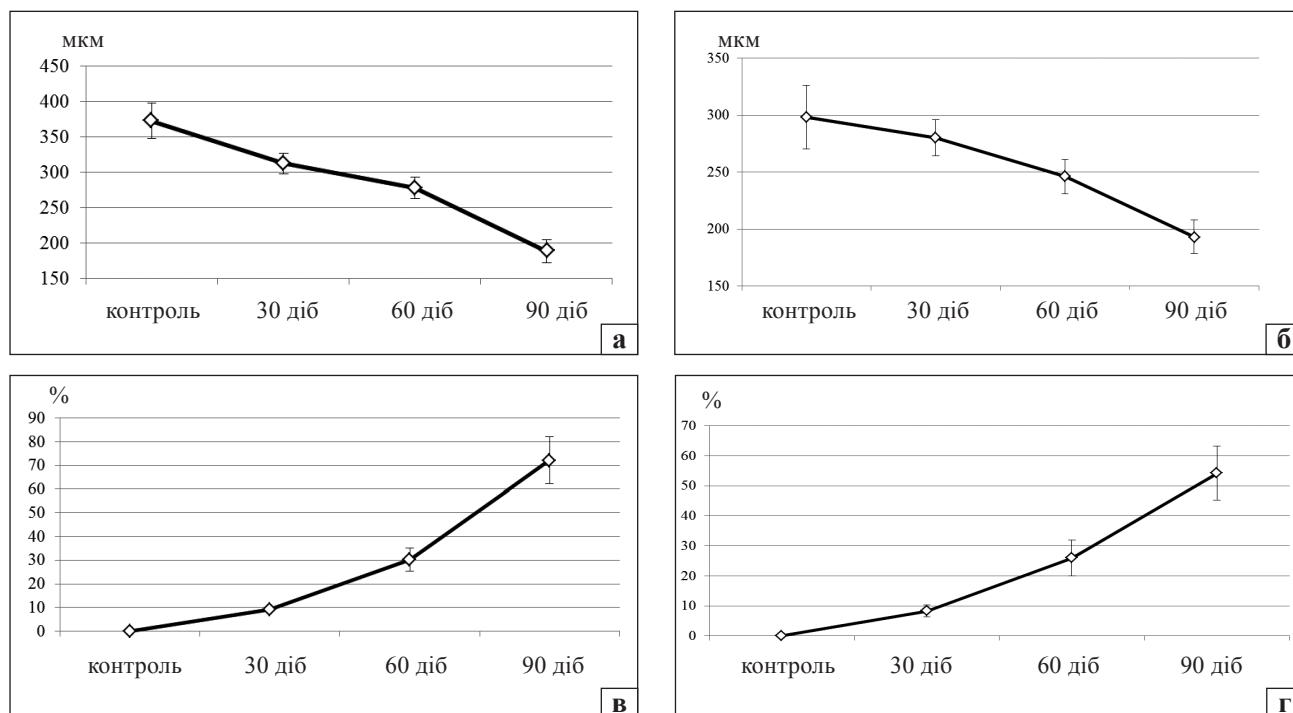


Рис. 4. Діаграми змін товщини хряща головки плечової кістки (а) і западини лопатки (б) і площі дегенеративних змін суглобової поверхні (в і г відповідно) за даними морфометричного аналізу

Таблиця

Структурні зміни плечового суглоба на рівні хрящової поверхні (n виявлених / n у групі)

Термін спостереження, доба	Гістологічні прояви структурних змін			
	проліферативні та дистрофічні зміни в капсулі суглоба	ангіогенез суглобової капсули	дистрофічні зміни хряща	вогнищева субепіфізарна осифікація
Головка плечової кістки				
30	2/5 40,0 %	3/5 60,0 %	2/5 40,0 %	1/5 20,0 %
60	3/5 60,0 %	3/5 60,0 %	6/5 60,0 %	3/5 60,0 %
90	9/9 100,0 %	7/9 77,7 %	5/9 55,5 %	2/9 22,2 %
Западина лопатки				
30	2/5 40,0 %	3/5 60,0 %	2/5 40,0 %	1/5 20,0 %
60	3/5 60,0 %	3/5 60,0 %	5/5 100,0 %	4/5 80,0 %
90	9/9 100,0 %	7/9 77,7 %	7/9 77,7 %	7/9 77,7 %

Висновки

Результати експериментального дослідження підтвердили гіпотезу про те, що патологічне обмеження рухомості плечового суглоба та порушення його біомеханіки є самостійним чинником у розвитку артрозу. Встановлено, що найбільш критичним є термін від 30 до 60 діб, оскільки саме в цей період дегенеративні явища досягали найбільшої вразливої осифікації суглобового хряща. Значне зменшення товщини останнього в проекції зони навантаження суглобової поверхні та супутнє склерозування спричинювали стрімке прогресування дегенеративних змін у плечовому суглобі. Зважаючи на отримані результати, перші 30 діб можна розглядати як терапевтичне вікно для корекції патологічного процесу.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Chilleni C. Shoulder osteoarthritis / C. Chilleni, V. Franceschini // *Arthritis*. — 2013. — Vol. 2013. — Article ID : 370231. — DOI: 10.1155/2013/370231.
2. Birrell F. Osteoarthritis: pathogenesis and prospects for treatment [web source] / F. Birrell, N. Howells, M. Porcheret // *Reports on the Rheumatic Diseases*. — 2011. — Series 6, Topical Reviews № 10. — Available from : www.arthritis-researchuk.org/medical-professional-info.
3. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints / D. Prieto-Alhambra, A. Judge, M. K. Javaid [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2014. — Vol. 73 (9). — P. 1659–1664. — DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203355.
4. Disruption of the anterior-posterior rotator cuff force balance alters joint function and leads to joint damage in a rat model / K. E. Reuther, S. J. Thomas, J. J. Tucker [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. — 2014. — Vol. 32 (5). — P. 638–644. — DOI: 10.1002/jor.22586.
5. Топографія і динаміка розвитку деформуючого остеоартрозу плечового суглоба за результатами ультраструктурного дослідження / Р. О. Сергієнко, С. С. Страфун, С. І. Савосько, О. М. Макаренко // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. — 2016. — № 4. — С. 4–11.
6. Evaluation of cartilage degeneration in a rat model of rotator cuff tear arthropathy / E. J. Kramer, B. M. Bodendorfer, D. Laron [et al.] // *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. — 2013. — Vol. 22 (12). — P. 1702–1709. — DOI: 10.1016/j.jse.2013.03.014.
7. Микроскопическая техника : Руководство / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М. : Медицина, 1996. — 554 с.
8. Bone microstructure and regional distribution of osteoblast and osteoclast activity in the osteonecrotic femoral head / C. Wang, X. Wang, X. L. Xu [et al.] // *PloS one*. — 2014. — Vol. 9 (5). — Article ID : e96361. — DOI:10.1371/journal.pone.0096361.
9. Expression of VEGF-receptors in TMJ synovium of rabbits with experimentally induced internal derangement / S. Zhang, W. Cao, K. Wei [et al.] // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. — 2013. — Vol. 51 (1). — P. 69–73. — DOI: 10.1016/j.bjoms.2012.01.014.
10. Significance of new blood vessels in the pathogenesis of temporomandibular joint osteoarthritis / J. Liu, J. Dai, Y. Wang [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. — 2017. — Vol. 13 (5). — P. 2325–2331. — DOI: 10.3892/etm.2017.4234.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2017

HISTOLOGICAL CHARACTERISTIC OF DESTRUCTIVE CHANGES IN THE SHOULDER JOINT AT ARTHROSIS MODEL

R. O. Sergienko¹, S. S. Strafun¹, S. I. Savosko², O. M. Makarenko¹

¹ SI «Institute of Traumatology and Orthopaedics of the NAMS of Ukraine», Kyiv

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

✉ Ruslan Sergienko, MD, PhD in Traumatology and Orthopaedics: ruslan.sergienko.md@gmail.com

✉ Sergiy Strafun, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: strafun-s@ukr.net,

✉ Sergiy Savosko: savosko_s@ukr.net

✉ Oleksandr Makarenko: makarenko.alexander.1954@gmail.com