

УДК 617.559:616.741-007.17  
УКПШ  
№ держреєстрації 0119U102450  
інв №

**Державна установа**  
**«Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка**  
**Національної академії медичних наук України»**

61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80,  
тел. (057) 725-14-00

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Директор ДУ «ІПХС ім. проф.  
**М. І. Ситенка НАМН України»**  
Д-р мед. наук, професор  
М. О. Корж



**ЗВІТ**

**ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ**  
**ДОСЛІДИТИ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНУ ТА САНОГЕНЕТИЧНУ РОЛЬ**  
**ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У РОЗВИТКУ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ**  
**ЗАХВОРЮВАНЬ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА**

**(остаточний)**

Науковий керівник НДР  
д-р мед. наук, професор

В. О. Радченко

2022.12.26

Нормоконтроль

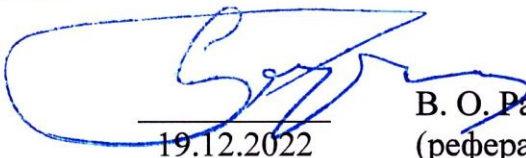

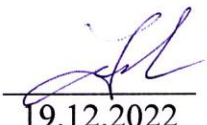


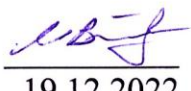


Л. А. Васильцова

2022.12.26

2022

Рукопис закінчено 19 грудня 2022 року  
Результати цієї роботи розглянуті Вченою Радою ДУ «ІПХС», протокол  
від «28» грудня 2022 р. № 8

## СПИСОК АВТОРІВ

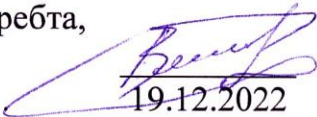
- Керівник НДР  
зав. відділом інструментальної  
та малоінвазивної  
хірургії хребта,  
д-р мед. наук, проф.
-   
19.12.2022
- В. О. Радченко  
(реферат, вступ,  
розділ 1, висновки)
- Відповідальний виконавець:  
провід. наук. співроб.  
відділу інструментальної  
та малоінвазивної хірургії хребта,  
д-р мед. наук
-   
19.12.2022
- А. Г. Скіданов  
(розділ 1, 2, висновки)
- Виконавці:  
Зав. відділом лабораторної  
діагностики та імунології  
канд. біол. наук,  
старш. наук. співроб.
-   
19.12.2022
- Ф.С. Леонтьєва  
(підрозділ 2.4, розділ 4)
- Зав. лабораторією  
морфології сполучної тканини,  
канд. біол. наук
-   
19.12.2022
- Н. О. Ашукіна  
(розділ 1, 3, висновки)
- Зав. лабораторією  
патофізіології та  
функціональної діагностики,  
канд. мед. наук
-   
19.12.2022
- І. В. Котульський  
(підрозділ 1.1)
- Головний наук. співроб.  
Лабораторії біомеханіки  
д-р мед. наук, проф.
-   
19.12.2022
- В. І. Маколінець  
(підрозділ 1.1)
- Провідн. наук. співроб. відділу  
лабораторної діагностики  
та імунології,  
д-р фарм. наук,  
старш. наук. співроб.
-   
19.12.2022
- В. О. Туляков  
(підрозділ 2.4, розділ 4)
- Старш. наук. співроб. лабораторії  
морфології сполучної тканини,  
канд. біол. наук
-   
19.12.2022
- В. Є. Мальцева  
(розділ 1, 3)
- КОПІЯ З ОРИГІНАЛОМ:  
Відділу кадрів ДУ "ІПХС  
НАМН України"  
М.І.Ситенка НАМН України  
№02012214М  
\* Місто Харків
- Малишкіна О.І.

Пров. наук. співроб.  
відділу захворювань та  
пошкоджень хребта,  
д-р мед. наук

  
19.12.2022


А. І. Попов  
(підрозділ 1.2)

Старш. наук. співроб.  
відділу інструментальної  
та малоінвазивної хірургії хребта,  
канд. мед. наук

  
19.12.2022

О. О. Барков  
(підрозділ 1.2)

Наук. співроб. лабораторії  
морфології сполучної тканини

  
19.12.2022


З. М. Данишук  
(розділ 3)

Наук. співроб. лабораторії  
патофізіології та  
функціональної діагностики,  
канд. мед. наук

  
19.12.2022

Д. Р. Дуплій  
(підрозділ 1.1)

Наук. співроб. відділу  
трансплантології та  
експериментального  
моделювання

  
19.12.2022

Г. В. Іванов  
(підрозділ 2.1)

Мол. наук. співроб.  
відділу патофізіології та  
функціональної діагностики

  
19.12.2022

Н. О. Москаленко  
(підрозділ 1.1)

Мол. наук. співроб.  
відділу патофізіології та  
функціональної діагностики

  
19.12.2022

В. М. Піщик  
(підрозділ 1.1)

Мол. наук. співроб.  
відділу патофізіології та  
функціональної діагностики

  
19.12.2022

С. М. Яковенко  
(підрозділ 1.1)

Очний аспірант

  
19.12.2022

М. А. Скіданов  
(розділ 1, підрозділ 2.1,  
3.1)


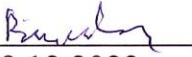



Відповідальний за  
метрологічне забезпечення  
Провідний метролог

  
19.12.2022

Л. А. Васильцова  
(метрологічна  
експертиза  
документації)

Малишкіна О.І.

## НАУКОВО-ДОПОМІЖНИЙ ШТАТ

Лаборант відділу лабораторної діагностики та імунології	 19.12.2022	О. В. Вінюкова (забезпечення біохімічних досліджень)
Лаборант відділу лабораторної діагностики та імунології	 19.12.2022	Т. І. Волкова (забезпечення біохімічних досліджень)
Лаборант лабораторії морфології сполучної тканини	 19.12.2022	О. О. Остапенко (забезпечення досліджень з тваринами)
Лаборант лабораторії морфології сполучної тканини	 19.12.2022	Є. О. Черкасов (забезпечення досліджень з тваринами)
Лаборант лабораторії морфології сполучної тканини	 19.12.2022	М. В. Скрипель (виготовлення гістологічних препаратів)
Робітник з догляду за тваринами відділу трансплантології та експериментального моделювання з ЕБК	 19.12.2022	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Н. М. Лисенко</span> (догляд за щурами)

## ЛІКАРСЬКО-КЛІНІЧНИЙ ШТАТ

Лікар консультативно-діагностичного відділення вищої категорії, канд. мед. наук	 19.12.2022	А. Г. Грунтовський (підрозділ 2.4, розділ 5)
Лікар консультативно-діагностичного відділення вищої категорії, канд. мед. наук	 19.12.2022	С. Б. Костурін (підрозділ 2.4, розділ 5)
Лікар консультативно-діагностичного відділення вищої категорії, канд. мед. наук	 19.12.2022	К. В. Маколинєць (підрозділ 2.4, розділ 5)


**КОПІЯ ОРИГІНАЛОМ:**  
 Відділу кадрів ДУ "ІПХС НАМН України"  
 М. І. Ситенка НАМН України  
 №02012/М  
 \* Місто Харків

Малишкіна О.І.

Лікар відділення вертебрології

19.12.2022

С. О. Тесленко  
(підрозділ 2.4, розділ 5)

### СПІВВИКОНАВЦІ

Керівник групи тепловізійної  
техніки відділу надпровідних  
і мезоскопічних структур



19.12.2022

Г. В. Шустакова  
(розділ 5, ДУ «Фізико-  
технічний інститут  
низьких температур ім.  
Б.І. Веркіна НАН  
України», м. Харків)



**СГІДНО З ОРИГІНАЛОМ:**

Наказу кадрів ДУ "ІПХС  
ім. М.І. Ситенка НАМН України"

Малишкіна О.І.

## РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 96 с., 9 табл., 34 рис., 120 джерел.

ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ХРЕБТА, ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНІ М'ЯЗИ, МІЖХРЕБЦЕВИЙ ДИСК, ДУГОВІДРОСТКОВІ СУГЛОБИ, СПОНДИЛОАРТРОЗ, ЕКСПЕРИМЕНТ НА ЩУРАХ, ОЖИРІННЯ, ШЕМІЯ, ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ

Об'єкт дослідження – фрагменти багатороздільних м'язів, поперековий відділ хребта, а також сироватка крові експериментальних щурів; дані комп'ютерної томографії про відносний вміст жирової, сполучної та м'язової тканини пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

Мета роботи – на основі експериментальних, патофізіологічних, біохімічних, клінічних досліджень виявити етіопатогенетичну та саногенетичну роль паравертебральних м'язів у розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта.

Методи дослідження – експериментальне моделювання на тваринах, гістологічні, біохімічні, клінічні, комп'ютерно-томографічні, статистичні.

Розроблені дві моделі ураження м'язової тканини (витримування експериментальних щурів в умовах гіперліпідемічної дієти — відтворення ожиріння; створення пролонгованої компресії шляхом перев'язування паравертебральних прямих м'язів спини шовним матеріалом — відтворення ішемії), які дають змогу через 3 міс. отримати дегенеративні зміни в паравертебральних м'язах, аналогічні до виявлених у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта. На підставі експериментальних досліджень встановлений зв'язок між наявністю структурних і метаболічних порушень у паравертебральних м'язах із розвитком дегенеративних змін у дуговідросткових суглобах і міжхребцевих дисках. Доведено вплив типу статури пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта на структуру паравертебральних м'язів: менший вміст м'язової тканини у пацієнтів гіперстенічної статури, що обумовлює порушення саногенічних механізмів і відносно гірші результати хірургічного лікування. Умови одержання звіту: за договором. 03150, Київ, вул. Антоновича, 180, УкрІНТЕІ.

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів...	9
Вступ .....	10
1 Аналіз ознак і причин розвитку дегенеративних захворювань хребта та їх зв'язку зі структурними змінами у паравертебральних м'язах .....	13
1.1 Механічні чинники розвитку дегенеративних захворювань хребта .....	13
1.2 Роль вікових змін та системних факторів .....	14
1.3 Зв'язок виникнення больового синдрому із жировою інфільтрацією паравертебральних м'язів.....	17
1.4 Резюме .....	21
2 Матеріал і методи .....	22
2.1 Експериментальне моделювання на тваринах .....	22
2.2 Гістологічні дослідження.....	24
2.3 Біохімічні дослідження .....	27
2.4 Оцінювання структури паравертебральних м'язів пацієнтів.....	29
2.5 Статистичні методи .....	31
3 Структурні та морфологічні особливості паравертебральних м'язів, дуговідросткових суглобів і міжхребцевих дисків при дегенеративних змінах у поперековому відділі хребта .....	32
3.1 Вплив ожиріння на соматометричні показники та структуру паравертебральних м'язів у моделях <i>in vivo</i> .....	32
3.2 Морфологічні особливості дуговідросткових суглобів, міжхребцевих дисків і багатороздільних м'язів щурів після моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах.....	37
4 Результати аналізу біохімічних показників експериментальних тварин з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів.....	46

4.1 Порівняльний аналіз біохімічних показників, що характеризують метаболічні процеси в цілому .....	46
4.2 Порівняльний аналіз біохімічних показників метаболізму сполучної тканини.....	53
5 Зміни у паравертебральних м'язах пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта залежно від статури та їх саногенетична роль у хірургічному лікуванні .....	57
Висновки.....	68
Перелік джерел посилань.....	70
Додаток А .....	84
Додаток Б.....	89
Додаток В.....	92
Додаток Г .....	95

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АЛАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГАГ – глікозаміноглікани

ГАГс – глікозаміноглікансульфати

ДЯ – драглисте ядро

ІМТ – індекс маси тіла

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

МХД – міжхребцевий диск

OARSI – Osteoarthritis Research Society International

H, K-W H – значення статистики критерію Краскела—Уолліса

TNF- $\alpha$  – фактор некрозу пухлин альфа

VDR – рецептор вітаміну D

U, M-W U – значення статистики критерію Манна—Уїтні

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Клінічні прояви дегенеративних захворювань хребта у всьому світі є однією із головних причин втрати працездатності. За даними звіту ВООЗ «Global Burden of Disease Study» біль у попереку входить до 10 хвороб, на які припадає найбільше днів захворюваності, а поширеність епізодів на рік складає від 15 до 45 % [1]. В Україні за медичною допомогою з приводу дегенеративних захворювань і травматичних ушкоджень хребта кожного року звертається близько 1 млн. пацієнтів, більш ніж 16 тис. із них стає інвалідами [2].

Незважаючи на інтенсивні наукові дослідження дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта, розуміння патогенезу цієї патології до цього часу залишається недостатнім. Системний аналіз наявних підходів до диференціальної діагностики патології хребта показує, що суттєвої різниці в етіології остеохондрозу, спондилоартрозу чи інших захворювань хребта немає [2], але больовий синдром є первинною ознакою патологічних змін. Серед причин його виникнення називають біологічні фактори (насамперед, вік [3–8]), біомеханічні чинники [9–14], системні фактори [15–30], розглядають навіть біопсихосоціальні моделі [31–48]. Визначено, що найчастіше причиною больових відчуттів у попереку є структурні зміни в міжхребцевому диску чи дуговідросткових суглобах (40 %) [49]. Стосовно ролі паравертебральних м'язів в етіології болю в нижній частині спини до кінця минулого століття опубліковано вкрай обмежену кількість робіт [50, 51], проте останнім часом їм приділяють усе більше уваги [52–66, 3, 6,].

На цей час у публікаціях різних дослідників існують значні протиріччя стосовно ролі дисфункції паравертебральних м'язів і стану м'язової тканини спини у розвитку дегенеративних захворювань хребта. Таким чином, вивчення дегенеративних змін у паравертебральних м'язах на основі результатів клінічних, гістологічних, біохімічних досліджень у хворих на

дегенеративні захворювання хребта та впливу цих змін на розвиток дегенеративних захворювань хребта є одним із найважливіших завдань як теоретичної, так і практичної медицини, вирішення якого є передумовою їх ефективного хірургічного й консервативного лікування, що покращить якість медичної допомоги. Важливий внесок у такі дослідження вносять експериментальні розробки тваринних моделях, оскільки дають змогу визначити механізми та чинники виникнення певного захворювання.

**Ціль роботи** – на основі експериментальних, патофізіологічних, біохімічних, клінічних досліджень виявити етіопатогенетичну та саногенетичну роль паравертебральних м'язів у розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта.

**Завдання дослідження:**

- Розробити експериментальні моделі для отримання дегенеративних змін паравертебральних м'язів і довести їхню адекватність.
- Вивчити взаємозв'язок між структурними змінами в паравертебральних м'язах і дуговідросткових суглобах та міжхребцевих дисках щурів за умов утримання щурів на гіперліпедимічній дієті (модель ожиріння).
- Проаналізувати структурні зміни у складових хребтового рухового сегмента за умов моделювання дегенеративних порушень у паравертебральних м'язах шляхом їхнього перев'язування шовним матеріалом (модель ішемії).
- Дослідити динаміку і провести порівняльний аналіз біохімічних показників, які характеризують метаболічні процеси в цілому і метаболізм сполучної тканини зокрема, у щурів із модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів.
- Визначити зміни в паравертебральних м'язах пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта залежності від статури з позиції їхнього саногенетичного значення.

Назви проміжних звітів:

2020 рік – Обґрунтування експериментальної моделі.

2021 рік – Вивчення впливу дегенеративних змін у паравертебральних м'язах на розвиток дегенеративних змін у міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах поперекового відділу хребта на експериментальних моделях *sn vivo*.

# 1 АНАЛІЗ ОЗНАК І ПРИЧИН РОЗВИТКУ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ХРЕБТА ТА ЇХ ЗВ'ЯЗКУ ЗІ СТРУКТУРНИМИ ЗМІНАМИ У ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗАХ

## 1.1 Механічні чинники розвитку дегенеративних захворювань хребта

Одним із головних дискутабельних питань є послідовність і причинно-наслідковий зв'язок біологічних і біомеханічних змін, які виникають за умов дегенерації міжхребцевого диска. Деякі автори віддають пріоритет біомеханічним порушенням [9]. Механічне напруження впливає на тургор матриксу, оскільки реакція клітин міжхребцевого диска на фізичні подразники багато в чому залежить від його механічних властивостей і варіює залежно від регіону диска і ступеня дегенерації. Неадекватне хронічне навантаження може призводити до деградації, а саме: до зменшення вмісту компонентів матриксу, втрати його цілісності та, відповідно, порушення біомеханічної реакції. Змінений матрикс передає неадекватні сигнали на клітини, що спричиняє каскад подій, які, насамкінець, можуть призвести до дегенерації тканин [7, 67]. Вважають, що в жінок хребет більш чутливий до перевантаження порівняно з чоловіками [68].

Зниження фізіологічно нормального навантаження на організм негативно впливає на структуру та функцію паравертебральних м'язів. У космонавтів після тривалої відсутності гравітації відзначено зменшення площі поперечного перерізу та слабкість паравертебральних м'язів (багатороздільного, поперекового, випрямляча, квадратного м'яза спини), проте через рік після перебування на Землі, цей показник повернувся до норми [10]. Також у космонавтів у перший рік після повернення на Землю існує підвищений ризик виникнення грижі міжхребцевого диска — майже в 4,3 разу порівняно з особами, що не перебували в космосі [11]. Водночас перебування у космосі не впливає на висоту міжхребцевих дисків [11, 12].

Імовірно, саме атрофія та слабкість м'язів є причиною виникнення грижі дисків.

В експерименті на яванських макаках, яким вводили ботулотоксин у паравертебральні м'язи з метою моделювання слабкості, виявлено, що це призводить до зниження висоти міжхребцевих дисків на рівні  $L_{II}$ – $L_{V}$  від 5 до 6 % через 21 тиждень після ін'єкції [69].

Роль механічного чинника в етіології дегенеративних захворювань хребта підтверджується такими даними: локалізація структурних змін відповідає сегментам, що несуть найбільше навантаження; часті випадки розвитку після одноразової травми; поширеність захворювання серед осіб, які займаються важкою фізичною працею; захворювання часто розвивається за статико-динамічних порушень, які ведуть до нерівномірного навантаження міжхребцевого диска та дуговідросткових суглобів; експериментальне відтворення остеохондрозу за допомогою механічних факторів.

## **1.2 Роль вікових змін та системних факторів**

Процес старіння супроводжується виникненням дегенеративних змін у складових хребтового рухового сегмента, а також втратою м'язової маси (саркопенією) та дегенерацією м'язів. Проте саркопенія менш пов'язана з виникненням болю в спині, ніж дегенерація м'язів [70]. У дослідженні за участю 99 чоловіків близнюків виявлено, що з віком збільшується кількість жирової тканини та знижується поперечна площа паравертебральних м'язів на рівні  $L_{III}$ – $L_{IV}$  та  $L_{V}$ – $S_I$  [71]. У експерименті за участю 516 здорових жінок зафіксовано аналогічну тенденцію до зростання вмісту жиру з віком у паравертебральних м'язах [72]. Проблема зменшення м'язової маси та сили з віком відома й останніми роками у цьому напрямку проводять інтенсивні дослідження [3, 4]. Загальноприйнятою є думка, що зменшення м'язової маси та сили є частиною процесу старіння організму, проте помічена значна варіабельність темпів перебігу зазначених змін між людьми [5]. Установлено,

що з віком у паравертебральних м'язах зменшується вміст м'язової тканини на фоні збільшення сполучної та жирової [6], а в пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта ці зміни значно більш виражені [73].

Міжхребцевий диск складається з двох основних компонентів — драглистого ядра та волокнистого кільця. Складові матриксу, здебільшого протеоглікани та колаген, піддаються повільному та безперервному клітинно-опосередкованому процесу оновлення. Старіння клітин і хронічне надмірне навантаження в анамнезі можуть порушити цей баланс, що призведе до прогресованої недостатності тканин та їхнього переродження [13, 14]. Дегенерація міжхребцевих дисків із віком супроводжується зменшенням кількості клітин і підвищенням кластеризації життєздатних. Надмірна загибель клітин із віком пов'язана з активацією апоптозу унаслідок дії хімічних чинників, а також із порушенням трофіки диска та неадекватним навантаженням хребтового стовпа [7, 8].

Починаючи з третьої декади життя в людини в міжхребцевому диску збільшується співвідношення кератансульфату до хондроїтинсульфату, а серед хондроїтинсульфатів змінюється співвідношення в бік хондроїтин-4-сульфату, знижується синтез і зменшується концентрація протеогліканів і неколагенових білків, частка протеогліканів і води падає, а колагену — підвищується [7, 8]. При цьому збільшується експресія колагену I типу, а колагену II — різко знижується, особливо в драглистому ядрі. Колаген X типу пов'язаний із гістоморфологічними ознаками дегенерації (тріщини і переломи) і кальцифікацією замикальної пластинки. Серед ефективних маркерів ранніх дегенеративних змін як перспективні виділяють колагени III і VI типів, оскільки їхній вміст збільшується під час дозрівання скелета, а в ділянках матриксу, схильних до ранньої дезорганізації, їх не виявляють [74].

Визначено три фази змін матриксу між хребцевого диска, пов'язаних із віком:

– зростання (0–15 років) — активний синтез агрекану та про колагену I

і II типів;

– дозрівання (15–40 років) — зниження синтезу компонентів матриксу, крім проколагену I типу;

– переродження та фіброз (понад 40 років) — підвищений рівень денатурованого колагену II типу і синтез проколагену I типу [7], обмеження надходження поживних речовин внаслідок утворення рубцевої тканини [75].

Описані вікові структурно-метаболичні порушення спричиняють зміну механічних властивостей тканин волокнистого кільця, зниження тургору драглистого ядра, дегідратацію диска з втратою його еластичності та зменшенням його висоти. У дуговідросткових суглобах із віком також розвиваються дегенеративні зміни, що призводять до виникнення остеоартрозу [76]. Залежно від його вираженості в прилеглих до рівня патології паравертебральних м'язів відбувається накопичення жиру [77].

Вітамін D відіграє роль у забезпеченні функціонування м'язів та підтримці нормального рівня м'язової маси з віком [15]. Дія D-гормона на клітини скелетних м'язів відбувається через рецептор вітаміну D (VDR). У пацієнтів із болем у попереку дефіцит вітаміну D спричинює атрофію багатороздільного м'яза, пов'язану з дисфункцією мітохондрій через недостатній вміст кальцію в них. Серед таких пацієнтів жінки порівняно з чоловіками є більш чутливими до атрофії багатороздільного м'яза, яка розвилась унаслідок дефіциту вітаміну D [16].

У дослідженні на мишах із дефіцитом вітаміну D гістологічно показано виникнення атрофії паравертебральних м'язів, а також зниження кількості рецепторів до вітаміну D [16].

Показано, що поліморфізм гена VDR пов'язаний із болем у нижній частині спини і, зокрема, з патологією хребта, що включає грижі та дископатії, ураження замикальної пластинки [17, 18]. Проте тривають дискусії щодо цих асоціацій [19] і немає функціональних досліджень, які дозволили б оцінити реальний вплив генетичних варіантів VDR на дегенерацію міжхребцевого диска.

Ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м<sup>2</sup>) взаємопов'язано з виникненням болю в попереку [20—22]. Серед причин такого взаємозв'язку розглядають, по-перше, біомеханічні фактори, а, по-друге, — чинники запалення [23]. Вважають, що в людей з ожирінням зростає рівень прозапальних цитокінів через запалення адипоцитів у жировій тканині, що ініціює диференціацію моноцитів у макрофаги, які накопичуються в прилеглих тканинах, у тому числі скелетних м'язів, і секретують прозапальні цитокіни (С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 [23, 24]. Ці процеси призводять до системного запалення та збільшення чутливості до болю.

Відомо, що дієта з високим вмістом жиру, яку використовують як експериментальну модель ожиріння [25], спричинює в скелетних м'язів щурів окислювальний стрес [26], пригнічує роботу мітохондрій [27] і порушує баланс між їхнім поділом і злиттям [28]. Це, у свою чергу, негативно відбивається на функціонуванні м'язів і, відповідно, на їхній структурі. Накопичення жиру в багатороздільному м'язі, за останніми клінічними даними, пов'язано з порушенням регуляції запалення у ньому [29].

Збільшення вмісту жирової тканини в м'язів, імовірно, спричинено резистентністю до лептину за умов ожиріння, що сприяє диференціації нових адипоцитів і накопиченню жиру в скелетних м'язів [30].

### **1.3 Зв'язок виникнення больового синдрому із жировою інфільтрацією паравертебральних м'язів**

Найбільш значущим клінічним проявом дегенеративних захворювань хребта є біль, виникнення якого значною мірою пов'язане з дегенерацією міжхребцевого диска і порушенням його структури та функції [49].

Останніми роками проведено численні дослідження щодо з'ясування впливу структури м'язів на наявність болю в нижній частині спини.

Дегенеративні зміни в м'язах, які спостерігають у таких пацієнтів, пов'язані зі збільшенням вмісту жирової тканини та зменшенням площі м'яза в поперечному перерізі [53]. Жирову інфільтрацію чи збільшення частки жиру на поперечному перерізі паравертебральних м'язів, виявлену за допомогою радіологічних методів дослідження, розглядають як маркер атрофії м'язів, яка відіграє певну роль у розвитку поперекового болю [3, 54, 6].

Доведено залежність між наявністю болю в спині, дегенеративними захворюваннями хребта і вмістом жирової тканини в конкретному м'язі. Зокрема, у клінічних дослідженнях пацієнтів із болем у спині та дегенерацією між хребцевого диска на рівні  $L_{IV}-L_V$  або  $L_V-S_I$  [54], від  $L_I-L_{II}$  до  $L_V-S_I$  [55], а також із неспецифічним хронічним болем у спині [56] визначено взаємозв'язок важкості захворювання й обсягом жиру в багатороздільному м'язі. Також збільшення площі жирової тканини в цьому м'язі пов'язують із наявністю спондилоартрозу в пацієнтів із болем у нижній частині спини [57].

Нещодавно за допомогою 3D-реконструкції сканів комп'ютерних томограм встановлено взаємозв'язок дегенерації м'язів у попереку з дегенерацією диска, а також із віком [6, 58]. Є думка, що дисфункція багатороздільного м'яза, яка виявляється на томограмах у вигляді накопичення жиру, є причиною рецидивуючого болю в попереку [59]. Це виникає через структурні зміни в м'язі, які не зникають після припинення болю, а продовжують існувати, призводячи до рецидиву. Накопичення жиру в м'язах на рівні  $L_{IV}-L_V$  пов'язують не лише з болем, а й з порушенням структури замикальної пластинки (Modic I та I/ II типа) [60]. Крім того, вираженість порушень у міжхребцевому диску асоційована зі змінами в замикальній пластинці та накопиченням жиру в паравертебральних м'язах як жінок, так і чоловіків у віці понад 50 років із болем у попереку [54].

У системному огляді, який включав 25 робіт, структурні зміни в багатороздільному м'язі названі предиктором поперекового болю в чоловіків через 12 міс. після першого епізоду його виникнення, щодо інших

паравертебральних м'язів (випрямляч хребта, квадратний м'яз попереку та поперековий м'яз) прямих доказів схожого взаємозв'язку не встановлено [61]. У дослідженні людей похилого віку з хронічним болем у попереку та без нього виявили, що вміст жиру в багатороздільному м'язі на рівні L<sub>II</sub>–L<sub>V</sub> більший у пацієнтів із болем, а в поперековому м'язі не залежить від нього [6, 56]. Також дослідники встановили статеві відмінності в структурі багатороздільного м'яза пацієнтів із болем, а саме: у жінок вміст жиру в цьому м'язі більший, ніж у чоловіків. Результати інших клінічних досліджень пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта також підтверджують більший вміст жиру в паравертебральних м'язах жінок порівняно з чоловіками [62, 63].

Механізм розвитку дегенеративних змін у багатороздільному м'язі за наявності дегенеративних захворювань хребта пов'язують із: 1) компресією м'яза через латеральний стеноз; грижею міжхребцевого диска, довготривалою ішемією та пошкодженням нерва, що призводить до атрофії м'яза; 2) компресією синуввертебрального нерва, яка спричиняє біль і знижує рухомість пацієнта [64].

На підставі аналізу 267 наукових робіт, опублікованих із січня 2010 року, серед яких критерієм включення в дослідження (наявність інформації про взаємозв'язок стану паравертебральних м'язів і поперековим болем, груднопоперековою патологією чи післяопераційними наслідками) відповідали 34, показано зв'язок атрофії паравертебральних м'язів із дегенеративними захворюваннями хребта [52].

Водночас немає надійних доказів прямого взаємозв'язку між вираженістю структурних змін у м'язах і ступенем дегенерації міжхребцевого диска. У дослідженні на собаках із хондродистрофією, в яких спонтанно виникають грижі міжхребцевого диска та біль у попереку, виявили, що немає прямої залежності між накопиченням жиру в м'язах і ступенем вираженості дегенерації міжхребцевого диска [65]. У собак із вищим індексом дегенерації диска відмічено менший вміст жиру в м'язах

порівняно з тваринами з меншим індексом. Тому дослідники вважають, що хронічний біль і загальний стан хребта ймовірніше пов'язані зі структурними змінами в м'язах.

У клінічному дослідженні пацієнтів із болем у попереку також не встановлено залежності між ступенем дегенерації міжхребцевого диска та накопиченням жиру в багатороздільному м'язі [66].

Менший больовий синдром і більш швидша реабілітація після спондилодезу в поперековому відділі хребта зафіксовані в пацієнтів із більшою площею поперечного перерізу поперекового м'яза до хірургічного втручання [78]. Також кращі результати за шкалою ВАШ та Освестрі отримані у хворих із меншим вмістом жиру в паравертебральних паравертебральних м'язах і великому поперековому через 1 і 6 міс. після мікродискектомії [79]. У пацієнтів після усунення стенозу в поперековому відділі хребта менший вміст жиру в паравертебральних м'язах перед операцією також був пов'язаний із кращим післяопераційним функціональним результатом за шкалою Освестрі [80, 81]. Це пояснюють результати біомеханічного дослідження скелетно-м'язової моделі зі спондилодезом на рівні L<sub>II</sub>–L<sub>V</sub>, де встановлено, що ушкодження паравертебральних м'язів підвищує навантаження на прилеглі до спондилодезу сегменти хребта [82]. В експериментах визначено кращі результати спондилодезу в щурів, які плавали до та після хірургічного втручання та унаслідок цього мали кращий стан паравертебральних м'язів [83]. Ці дані дають змогу припустити вплив паравертебральних м'язів не лише на результати хірургічних втручань, а й власне на розвиток дегенеративних змін у хребті. Проте це питання залишається мало дослідженим. Зокрема, в експерименті на щурах автори вивчали взаємозв'язок розсічення багатороздільного м'яза з розвитком дегенерації міжхребцевого диска та не встановили зменшення площі драглистого ядра через 7, 14 і 28 днів після операції [84].

## 1.4 Резюме

Таким чином, за результатами аналізу наявних публікацій виявлено пряму залежність між розвитком хронічного поперекового болю і атрофією паравертебральних м'язів. Дегенеративні зміни в паравертебральних м'язах, як і в складових хребтових рухових сегментів, розвиваються з віком, що супроводжується заміщенням м'язових волокон жировою тканиною. Ожиріння провокує системне запалення, збільшує жирову інфільтрацію скелетних м'язів і підвищує чутливість до болю. Зменшення рівня фізичного навантаження призводить до слабкості й атрофії паравертебральних м'язів, що може стати чинником дегенерації міжхребцевого диска. Водночас доведено, що тренувальні вправи до хірургічних втручань на хребті (спондилодез, мікродискектомія тощо) з приводу дегенеративних захворювань покращують функціональні результати лікування та знижують больові відчуття. Навпаки, ушкодження паравертебральних м'язів підвищує навантаження на прилеглі до спондилодезу сегменти хребта. Системні фактори, зокрема низький рівень вітаміну D, також обумовлюють розвиток дегенеративних змін у паравертебральних м'язах.

Тим не менш, багато з опублікованих досліджень містять суперечливі результати, що свідчить про недостатню вивченість ролі паравертебральних м'язів у розвитку дегенеративних захворювань хребта.

## 2 МАТЕРІАЛІ І МЕТОДИ

### 2.1 Експериментальне моделювання на тваринах

Експериментальні дослідження проведено на білих лабораторних щурах-самцях популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» віком 2 міс. вагою від 140 до 160 г з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин [85, 86]. План експериментальних досліджень ухвалено Комітетом із біоетики ДУ «ПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (протокол № 191 від 22.04.2019).

У дослідженні було апробовано три моделі відтворення дегенеративних процесів у паравертебральних м'язах із використанням білих лабораторних щурів, по 5 особин у кожній досліджуваній групі. У якості контрольної групи були використані 5 інтактних тварин аналогічного віку і статі, яких 3 місяці утримували на стандартному раціоні харчування без втручань.

Відтворювали аліментарне (діет-індуковане) ожиріння у щурів двомісячного віку шляхом утримання впродовж 3 міс. на висококалорійному раціоні харчування, адаптованому до рецептури Teklad Custom Diet TD.10670 (22,5 г або від 40 до 45 % ккал жиру), яка розроблена компанією Envigo для гризунів – лабораторних щурів і мишей [87, 88]. Склад продуктів харчування на 100 г: сало свиняче – 18 г, печінка свиняча – 2 г, масло соняшникове – 3 г, крупа пшенична – 45 г, сир домашній – 2 г, яєчний порошок – 10 г, молоко сухе – 6 г, цукор – 5 г, буряк – 3 г, морква – 2 г, м'ясо-кісткове борошно – 4 г.

Для оцінювання відтворюваності моделі аліментарного ожиріння визначали щотижнево соматометричні показники щурів – масу тіла (електронні ваги ВУ 80, Beurer GmbH, Німеччина) та довжину тіла від носа до анального отвору (сантиметр-стрічка). Ці показники використали для розрахунку індексу Лі та росто-вагового коефіцієнту, що є еквівалентом індексу маси тіла (ІМТ) людини, за формулами (2.1) та (2.2):

$$\text{індекс Лі} = \frac{\sqrt[3]{m}}{l} \times 1000; \quad (2.1)$$

$$\text{ІМТ} = \frac{m}{l^2}, \quad (2.2)$$

де  $m$  – маса тіла (г),

$l$  – назально-анальна довжина тіла (см).

Значення індексу Лі, що перевищують від 300 до 310 ум. од., свідчать про наявність ожиріння у щурів.

В умовах гіперліпідемічної дієти із подальшим тотальним ожирінням тварин, яке супроводжується жировою дистрофією м'язової тканини, вірогідно радикальне викривлення ліпідного обміну, що може супроводжуватися змінами функціонування та життєдіяльності м'язової тканини. Зокрема, відомо, що за підвищеного харчування та викликаного ним тотального ожиріння може наступати місцеве або загальне переродження м'язової тканини зі заміщенням міозитів адипоцитами.

Моделювання запально-деструктивно-некротичного процесу у великих прямих м'язах спини у лабораторних щурів здійснювали шляхом перев'язування їх шовним матеріалом (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Вигляд операційної рани після перев'язування великих прямих м'язів спини у білих щурів.

Динаміка процесів, які розвиваються при цьому, може відобразитись дистрофічними змінами в перев'язаних м'язах. Насамкінець в умовах

недостатнього кровопостачання та нервової стимуляції можуть виникнути як фіброзно-рубцеві зміни, так і жирова дистрофія уражених м'язів. Модель дегенерації паравертебральних м'язів унаслідок їхньої ішемії реалізовано у двох варіантах: у першому випадку перев'язування великих прямих м'язів спини у білих щурів виконувалося резидентним шовним матеріалом, а в другому варіанті – нерезидентним, який руйнується протягом від 1 до 2 місяців.

Моделювання за трьома напрямками виконували протягом 90 діб, після чого дослідні та контрольні щури були виведені з експерименту згідно з правилами гуманного поводження із тваринами [85, 86].

## 2.2 Гістологічні дослідження

Для гістологічного дослідження в щурів виділяли фрагменти багатороздільних і поперекового м'язів, дуговідросткові суглоби та міжхребцеві диски (на рівні  $L_I$ – $L_{IV}$ ) з прилеглими тілами хребців. Підготовку матеріалу для гістологічного дослідження виконували за рекомендаціями Д.С. Саркісова [89]. Матеріал фіксували в 10 % формаліні, проводили по спиртах зростаючої концентрації (від 50° до 96°) та заливали в целоїдин. Зрізи виготовляли на санному мікротомі Reichert, забарвлювали гематоксиліном Вейгерта та еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізоном. Аналізували матеріал під світловим мікроскопом BX63 (Olympus Corp., Japan), фотографували за допомогою цифрової камери DP73 (Olympus Corp., Japan) із використанням програмного забезпечення «cellSens Dimension 1.8.1» (Olympus Corp., Japan).

При виконанні гістоморфометрії дослідних зразків багатороздільних і поперекового м'язів вимірювали площі тканин (жирової або сполучної) на 4 полях зору на 3 зрізах від кожної тварини, потім розраховували їхній відносний вміст (%) від загальної площі поля зору. Морфометричні дослідження суглобового хряща дуговідросткових суглобів і міжхребцевих дисків включали вимірювання висоти (мкм) у крайових відділах і центральній частині міжхребцевого диска, загальну висоту (мкм)

суглобового хряща (8–10 вимірювань на кожній суглобовій поверхні кожного зрізу).

Для більшої об'єктивізації двома незалежними морфологами проведено аналіз гістологічних препаратів експериментальних тварин за допомогою системи оцінювання показників у балах. Зміни в структурі клітин і міжклітинної речовини в суглобовому хрящі оцінювали відповідно до загальних рекомендацій щодо визначення ступенів ураження хряща, розроблених Міжнародним товариством із дослідження остеоартрозу (Osteoarthritis Research Society International — OARSI) [90], та їхньої модифікації для щурів (табл. 2.1) [91].

Таблиця 2.1 — Шкала OARSI бального оцінювання дегенеративних змін у суглобовому хрящі дуговідросткових суглобів [91]

Ступінь ураження суглобового хряща (бали)	Характеристика дегенеративних змін	Рівень втрати матриксу або хондроцитів
0	Немає	—
1	Мінімальні	від 5 до 10 %
2	Помірні	від 11 до 25 %
3	Середні	від 26 до 50 %
4	Виражені	від 51 до 75 %
5	Тяжкі	понад 75 %

Зміни в структурі клітин і міжклітинної речовини в міжхребцевому диску оцінювали відповідно до класифікації гістологічних змін у разі його дегенерації за A. Lai і співавт. [92] (табл. 2.2).

Отримані за допомогою наведених шкал бальні оцінки використовували для порівняння експериментальних груп тварин за ступенем деструктивних змін у суглобовому хрящі дуговідросткових суглобів і міжхребцевому диску, зважаючи на факт, що менша кількість балів

відповідає тканинам з будовою близькою до нормальної, вищий бал – більшим руйнуванням тканини.

Таблиця 2.2 — Бальне оцінювання ступеня дегенерації в міжхребцевому диску (адаптовано за А. Lai і співавт. [92])

Оцінювана структура		Характеристика змін	Кількість балів
1		2	3
<i>Драглисте ядро</i>			
Морфологія	Форма	Кругла / овальна	0
		Кругла / овальна з незначним спотворенням	1
		Неправильна	2
	Площа	Понад 40 % від площі МХД	0
		від 20 до 40% від площі МХД	1
		Менш ніж 20 % від площі МХД	2
Клітини	Кількість	Нормальна (понад 2/3 простору ДЯ)	0
		Незначне зменшення (від 1/3 до 2/3 простору ДЯ)	1
		Значне зменшення (менш ніж 1/3 простору ДЯ)	2
	Морфологія: клітини великі та вакуолізовані	Понад 80 %	0
		від 30 до 80 %	1
		Менш ніж 30 %	2
<i>Межа «драглисте ядро – фіброзне кільце»</i>			
Зовнішній вигляд	Чітка		0
	Менш чітка; втрата кільцево-ядерної демаркації		1
	Немає помітної межі		2

## Продовження таблиці 2.2

1	2	3
<i>Волокнисте кільце</i>		
Ламелярна організація	Кільцеподібна структура збережена, колагенові пластинки візуалізуються (менш ніж 20 % із них увігнуті, деформовані, дезорганізовані або змієподібні)	0
	Від 20 % до 60 % колагенових пластинок складчасті, деформовані, неорганізовані чи змієподібні	1
	Понад 60 % колагенових пластинок складчасті, деформовані, неорганізовані чи змієподібні	2
Тріщини / розриви	Без розривів волокон	0
	Менш ніж 1/3 волокон із розривами / тріщинами	1
	Понад 1/3 волокон із розривами / тріщинами	2
<i>Замикальна пластинка</i>		
Порушення / мікротріщини та остеофіти / окостеніння	Безперервна, однорідна структура; звичайна товщина	0
	З мінімальним розривом (< 1/3), остеофіти або осифікація менш ніж 1/3	1
	Значна нерівність, множинні мікротріщини, остеофіти або осифікація понад 1/3	2

**2.3 Біохімічні дослідження**

Після виведення тварин з експерименту у них забрано для біохімічних досліджень кров, яку після природного зсідання звільнювали від формених елементів 15 хв центрифугуванням зі швидкістю 3 000 обертів / хв.

Надосадову рідину відокремлювали і в ній вимірювали досліджувані показники.

Вибір методик біохімічного дослідження здійснювався відповідно до прогнозованих порушень метаболічного статусу лабораторних тварин, обумовлених моделюванням дегенеративних змін паравертебральних м'язів спини. Таким чином, застосовувалися методики які характеризують ліпідно-жировий обмін та перебіг жирової дистрофії (вміст загального холестеролу, загальних ліпідів, ліпопротеїнів низької щільності ( $\beta$ -ліпопротеїнів), тригліцеридів). Комплексну інформацію про загальний клінічний стан організму, вуглеводний обмін, функціонування паренхіматозної тканини печінки, виразність та інтенсивність запальних процесів отримували аналізуючи рівень вмісту глюкози, активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, результати тимолової проби, вміст гаптоглобіну і глікопротеїнів. Для отримання даних про метаболізм сполучної тканини вимірювали активність лужної та кислої фосфатази, відношення активності зазначених ферментів, що дає можливість характеризувати ферментативні процеси у кістковій тканині та їх переважаючий напрямок, вміст загальних хондроїтинсульфатів, які відображають стан та метаболізм сполучної тканини взагалі, та хрящової тканини особливо.

Вміст глюкози визначали глюкозооксидазним методом, тимолову пробу ставили за методом R. E. Shank та C. W. Hoagland з тимоловим реактивом. Активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної та кислої фосфатази, креатинфосфокінази досліджували кінетичними методами на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі, їх співвідношення знаходили розрахунковим методом. Для визначення рівня загального холестеролу використовували ферментативний колориметричний метод із застосуванням набору Cholesterol PAP SL Mono, «Біофарма»; ліпопротеїнів низької щільності ( $\beta$ -ліпопротеїнів) – турбідиметричний метод за Бурштейн та Самаї. Рівень вмісту тригліцеридів оцінювався колориметричним фотометричним методом, загальних ліпідів –

колориметричним методом з використанням сульфованілінового реактиву [93]. Крім того у сироватці крові дослідних щурів визначали вміст гаптоглобіну за гемоглобіновим методом [94], глікопротеїнів – за методом Штейнберга та Доценка [95], загальних хондроїтинсульфатів – за реакцією з риванолом методом Nemeth–Csoka у модифікації Л. І. Слущького [96, 94]. Фракційний аналіз та дослідження сумарного вмісту гідроксипроліну у сироватці крові дослідних тварин із визначенням фракцій вільного та білково-зв'язаного метаболіту, що характеризував відповідно, анаболічні та катаболічні процеси у системі колаген-гідроксипролін здійснювали з розділенням на вільну та білково-зв'язану фракції [97]. Вміст гексозамінів в хрящовій тканині експериментальних тварин визначали за методом N. F. Voas [98], вміст гексоз, пов'язаних з білком – орциновим методом [99]. Фракційний склад глікозаміноглікансульфатів (ГАГс) у сироватці крові дослідних тварин визначали шляхом осадження резохином і послідовного виділення з осаду розчинами натрію хлориду зростаючої концентрації. До складу I фракції входили легкорозчинні ГАГс з переважанням гіалуронатів і хондроїтин-6-сульфату, до другої – середньо розчинні ГАГс з переважанням хондроїтин-4-сульфату і до III фракції – головним чином, високо сульфатовані ГАГс з переважанням кератансульфатів, а також дерматансульфат, гепарансульфат та ін. [100]. Також визначали вміст в сироватці крові сіалових кислот [99], сероглікоїдів [93].

#### **2.4 Оцінювання структури паравертебральних м'язів пацієнтів**

Дослідження змін у паравертебральних м'язах при дегенеративних захворюваннях хребта в залежності від типу статури було проведено на підставі доопераційних даних 66 пацієнтів, що проходили хірургічне лікування в ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України.

Обстеження пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта проведено з метою визначення відносного вмісту в паравертебральних м'язах власне м'язової, сполучної та жирової

тканин, яке надає можливість характеризувати ступінь деструктивних змін у м'язах, що обумовлює їх функціональність. Відносний вміст жирової, м'язової та сполучної тканин у паравертебральних м'язах поперекового відділу хребта визначали за допомогою створеної комп'ютерної програми на підставі виявлення рентгено щільності тканин в одиницях Хаунсфілда (HU) на аксіальних КТ-зрізах. Реалізований у комп'ютерній програмі алгоритм визначення відносного вмісту жирової, м'язової та сполучної тканин у паравертебральних м'язах (рис. 2.2) при попередніх дослідженнях показав свою точність на рівні 87,85 % [101, 102].

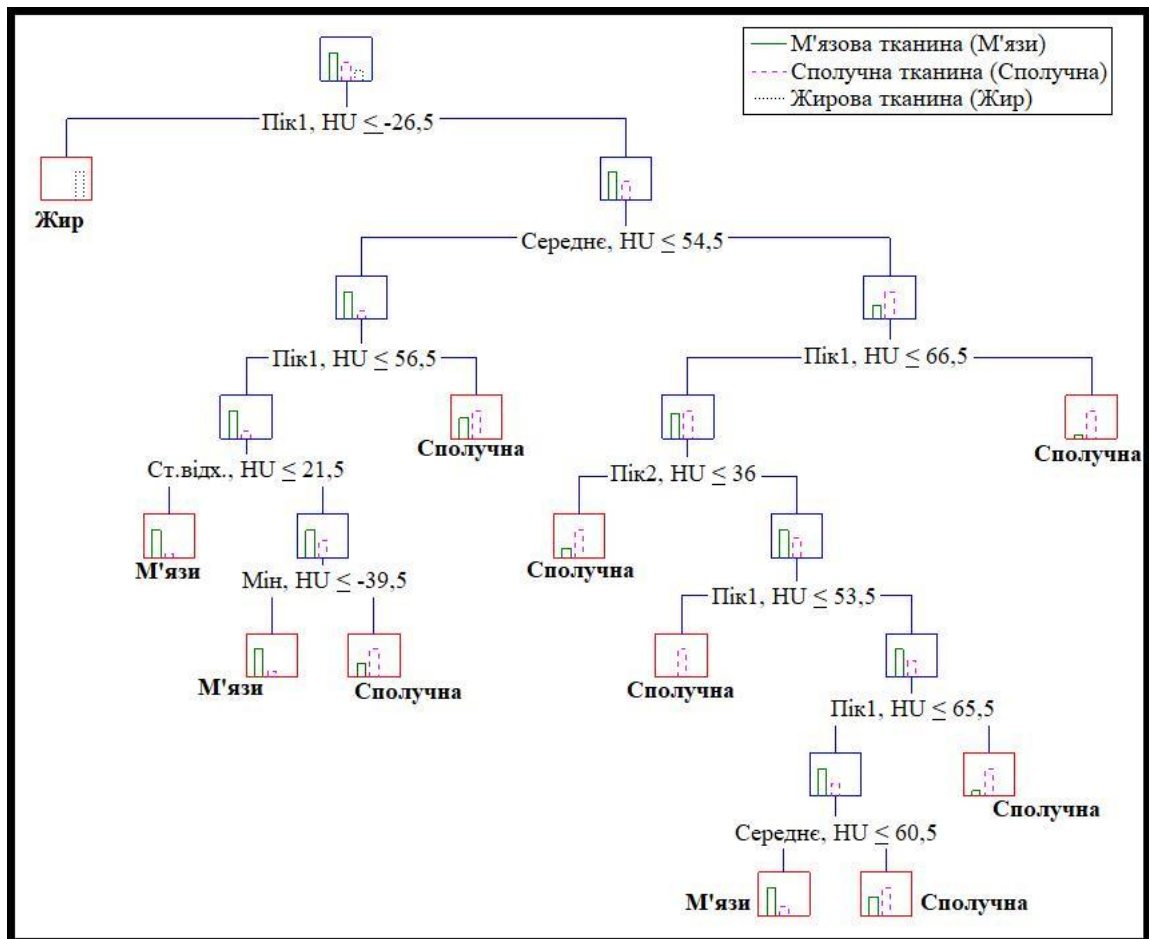


Рисунок 2.2 – Алгоритм визначення відносного вмісту жирової, м'язової та сполучної тканин у паравертебральних м'язах пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта [102].

Для виділення потрібних регіонів використовували метод, за якого

визначають видимі кордони м'язів, що не включають епімускулярний жир між м'язом та фасцією [103, 104].

Обстеження проводили на спіральному комп'ютерному томографі SOMATOM Emotion з покроковою комп'ютерною томографією (130 kV, 225 mAs), товщиною зрізу 3 мм, кроком подавання стола 3 мм у площині, паралельній міжхребцевим дискам. У разі спірального режиму сканування товщина зрізу становила 3 мм, індекс стола (pitch) — 4,5 мм, індекс реконструкції — 1,5 мм. Оцінювання зображень проводили в діапазонах: ширина вікна 350 HU, центр вікна 40 HU. Вивчалися зрізи чотирьох груп м'язів (*m. quadratus lumborum*, *m. erector spinae*, *m. multifidus*, *m. psoas*) на трьох рівнях ( $L_{III}$ – $L_{IV}$ ,  $L_{IV}$ – $L_V$ ,  $L_V$ – $S_1$ ).

## 2.5 Статистичні методи

Статистична перевірка гіпотез дослідження проводилася за довірчої ймовірності 95 %, тобто при отриманні похибки першого роду  $p < 0,05$  розбіжності між групами дослідження вважалися статистично значущими.

В силу того, що у більшості випадків досліджувані кількісні показники не мали нормального розподілу, їх опис в групах надано як у вигляді  $M \pm m$  (де  $M$  – середнє значення,  $m$  – стандартна похибка середнього), так і у вигляді  $Me [LQ;UQ]$  (де  $Me$  – медіана,  $LQ$  – нижній кuartиль,  $UQ$  – верхній кuartиль). Нормальність розподілу кількісних показників перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Попередньо дані були відфільтровані (видалено викиди і аномальні значення), для чого застосовувався двобічний критерій Тьюкі з коефіцієнтом 1,5. Для порівняння кількісних показників між декількома групами дослідження використано критерій Краскала–Уолліса (в тексті звіту статистику критерію позначено через  $H$ ). Попарні порівняння проведено за допомогою критерія Манна–Уїтні (в тексті звіту статистику критерію позначено через  $U$ ) із використанням поправки Бонферроні на множинність [105–109]. При порівняльному аналізі різних способів моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах експериментальних тварин за умови виявлення статистично значущих

різниць між групами, оцінювали величину ефекту для кожного способу моделювання на підставі обчислення стандартизованого ефекту  $d$  Коена, значення якого трактували якісно за шкалою, запропонованою у [110].

Для статистичного аналізу даних користувалися переважно засобами програмного пакету Statistica 13 (TIBCO Software Inc., USA), деякі допоміжні обчислення і графіки виконано засобами табличного процесору MS Excel 2013 (Microsoft Inc., USA).

### **3 СТРУКТУРНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗІВ, ДУГОВІДРОСТКОВИХ СУГЛОБІВ І МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІНАХ У ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА**

#### **3.1 Вплив ожиріння на соматометричні показники та структуру паравертебральних м'язів у моделях *in vivo***

Для порівняльного аналізу впливу аліментарного (дієт-індукованого) ожиріння на стан паравертебральних м'язів було сформовано дві однорідні за соматометричними параметрами групи щурів 2-місячного віку (табл. 3.1).

Після 3 міс. гіперліпідемічної дієти в експериментальній групі та нормального режиму харчування в групі контролю ми спостерігали статистично значуще збільшення усіх соматометричних індексів експериментальної групи порівняно з контролем (табл. 3.2). При цьому величезний ефект гіперліпідемічна дієта мала на показники індексу Лі та ІМТ, великий – на масу тіла щурів (табл. 3.2).

Під час гістологічного аналізу зразків, взятих від експериментальних тварин із дієт-індукованим ожирінням, встановлено, що загалом м'язові волокна в багатороздільних і поперекових м'язах щільно контактували одне з одним, проте були неоднаковими за товщиною та характеризувались

нерівномірним забарвленням саркоплазми – від слабо базофільного до насиченого еозинофільного.

Таблиця 3.1 — Соматометричні показники до початку моделювання аліментарного ожиріння

Показник	Група щурів	
	експериментальна	контроль
Маса тіла (г)	179,41 ± 4,31 180,00 [165,00 ; 195,00]	178,57 ± 9,11 180,00 [160,00 ; 200,00]
	p = 1,000	
Назально-анальна довжина тіла (см)	18,68 ± 0,18 19,00 [18,00 ; 19,00]	18,79 ± 0,34 19,00 [18,50 ; 19,00]
	p = 0,716	
Індекс Лі (ум. од.)	301,89 ± 2,39 300,205 [296,48 ; 307,76]	299,31 ± 2,31 297,20 [293,45 ; 305,44]
	p = 0,6794	
ІМТ (г/см <sup>2</sup> )	0,51 ± 0,01 0,52 [0,48 ; 0,54]	0,50 ± 0,01 0,50 [0,47 ; 0,53]
	p = 0, 06	

Примітка. p – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з контролем

На окремих ділянках на поздовжніх зрізах відмічали м'язові волокна з порушеною поперечною смугастістю, деякі були звивистими, інші – набухлими. У процесі аналізу поперечних зрізів багатороздільних і поперекових м'язів зафіксовано, що здебільшого форма м'язових волокон була полігональною, але виявлені території, де розташовувалися м'язові волокна округлої форми зі сплюсненими пікнотичними ядрами. У ендомізії та перимізії відмічені явища набряку.

У багатороздільному м'язі виявлено дифузне заміщення м'язових волокон жировою тканиною. У прилеглих м'язових волокнах відмічено порушення будови м'язового волокна, повне зникнення смугастості,

некробіоз ядер, що виявляється у їх гіперхромії, концентрації ядерець, гомогенізації саркоплазми та заміщення жировими клітинами. Ядра розташовувалися нерівномірно (рис. 3.1). Виявлені структурні зміни у м'язах щурів цієї дослідної групи класифіковано як жирову дистрофію.

Таблиця 3.2 — Соматометричні показники після експерименту

Показник	Група щурів	
	експериментальна	контроль
Маса тіла (г)	294,12 ± 9,93	255,71 ± 6,94 250,00 [240,00 ; 270,00]
	290,00 [275,00 ; 310,00]	
	p = 0,006	
	d = 1,061	
Назально-анальна довжина тіла (см)	19,44 ± 0,23	20,64 ± 0,18 21,00 [20,00 ; 21,00]
	19,50 [19,00 ; 20,00]	
	p = 0,003	
	d = 1,441	
Індекс Лі (ум. од.)	341,42 ± 1,34	307,40 ± 2,64 309,33 [299,98 ; 312,87]
	342,26 [338,395 ; 345,00]	
	p = 0,0001	
	d = 5,708	
ІМТ (г/см <sup>2</sup> )	0,77 ± 0,01	0,60 ± 0,01 0,61 [0,57 ; 0,61]
	0,78 [0,76 ; 0,80]	
	p = 0,0001	
	d = 3,939	

Примітка. p – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з контролем; d – величина стандартизованого ефекту (d Коена).

На відміну від описаних вище явищ, у контрольній групі інтактних тварин під час дослідження багатороздільних і поперекових м'язів виявлялось загальне збереження будови. М'язові волокна тісно прилягали одне до одного, саркоплазма була рівномірно забарвлена, ядра рівномірно

розміщувалися на периферії волокна, поздовжня та поперечна смугастість чітко виявлялась, між волокон досліджуваних м'язів спостерігали невеликі острівці жирових клітин (рис. 3.2).

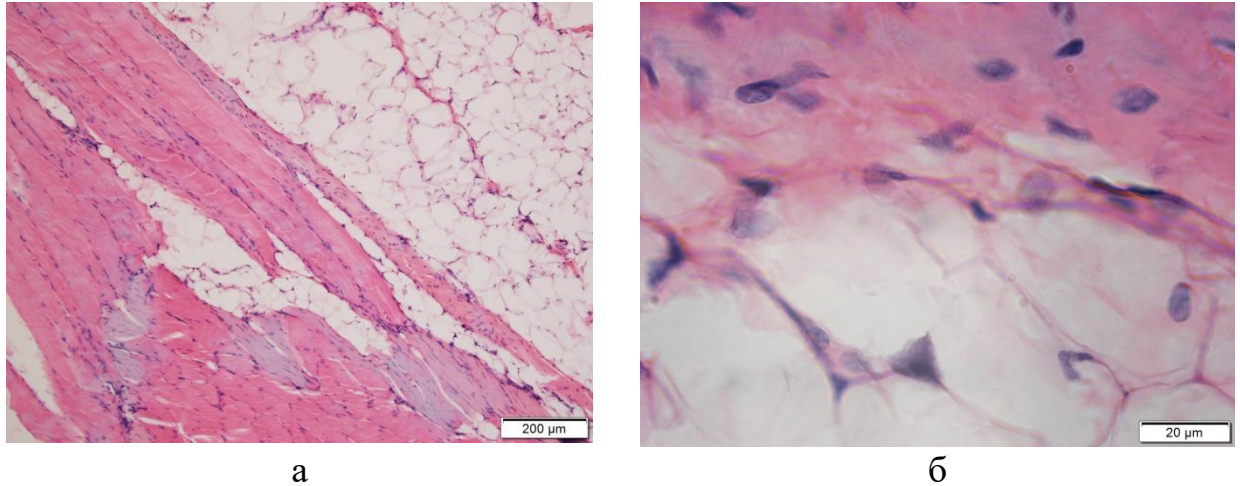


Рисунок 3.1 – Мікрофото гістопрепарату багатороздільного м'яза, модель ожиріння: а) дифузне заміщення м'язових волокон жирною тканиною; б) зникнення смугастості, гомогенізація саркоплазми, некробіоз ядер, та заміщення жировими клітинами. Гематоксилін та еозин.

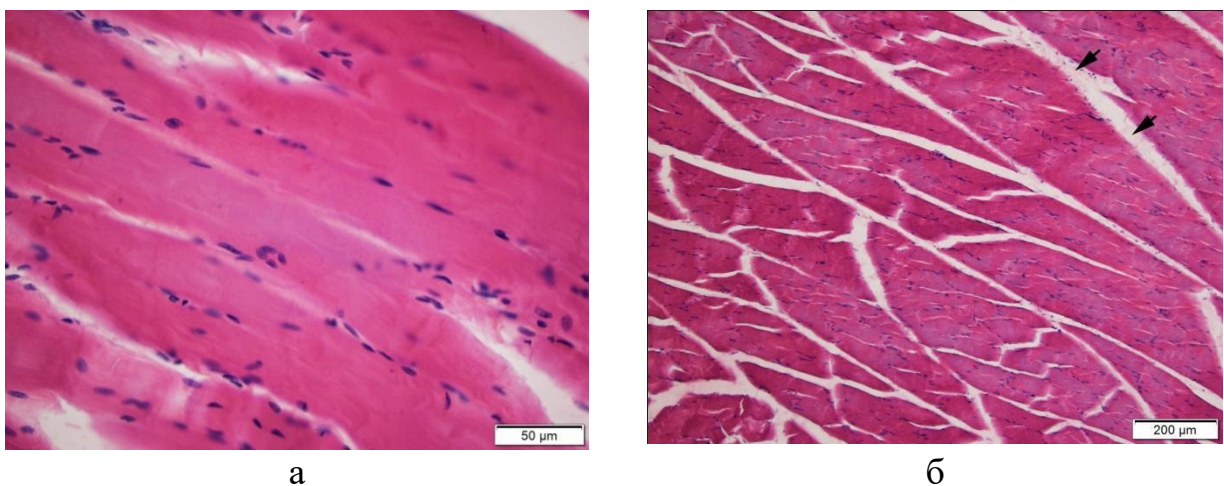


Рисунок 3.2 – Мікрофото гістопрепарату багатороздільного м'яза, контрольна група: а) збереження смугастості, розміщення ядер по периферії волокна; б) полігональна форма м'язових волокон на поперечному зрізі, невеликі острівці жирових клітин (стрілки).

Таким чином, у щурів після утримання на висококалорійній дієті протягом 3 міс. у багатороздільних м'язах на рівні поперекового відділу

хребта та поперекових м'язів були наявні ознаки жирової дистрофії багатороздільних м'язів на рівні поперекового відділу хребта та поперекових м'язів, які супроводжувалися деструкцією м'язових волокон та їх заміщенням жировою тканиною, що відбувалося у значущому зростанні відносного вмісту жирової тканини у даних м'язів порівняно з контрольною групою інтактних тварин (табл. 3.3). Спостерігався великий ефект моделі аліментарного ожиріння на відносний вміст жирової тканини у багатороздільному м'язі ( $d = 0,9317$ ), і дуже великий ефект – на відносний вміст жирової тканини у поперековому м'язі ( $d = 1,6577$ ).

Таким чином, ознаки жирової дистрофії м'язів, виявлені під час морфологічного дослідження у щурів, яким моделювали ожиріння шляхом утримання на висококалорійному раціоні харчування, підтверджуються статистично значущим зростанням відносного обсягу жирової тканини у багатороздільних м'язів на рівні поперекового відділу хребта та поперекових м'язів. Збільшення вмісту жирової тканини в досліджуваних м'язів можна пояснити резистентністю до лептину за умов ожиріння, що сприяє диференціації нових адипоцитів і накопиченню жиру в скелетних м'язів [30].

Таблиця 3.3 — Оцінювання відносного вмісту жирової тканини (%) у багатороздільному та поперековому м'язів після моделювання ожиріння у щурів

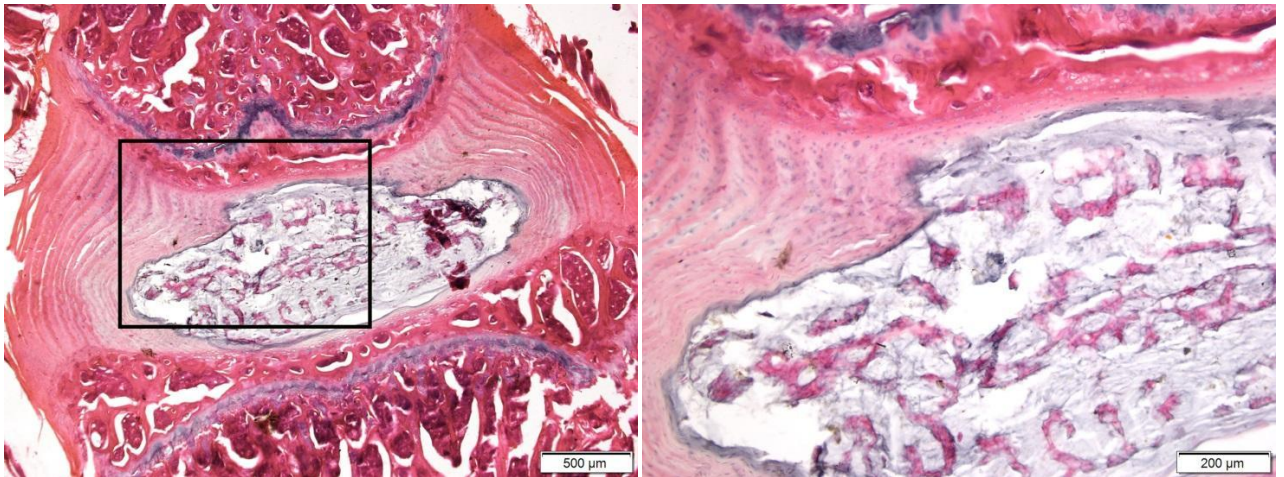
М'яз	Вміст жирової тканини (%) у групі щурів	
	ожиріння	контроль
<i>m. multifidus</i>	9,15 ± 0,35	6,41 ± 0,42
	9,035 [6,80 ; 11,365]	5,59 [3,71 ; 8,77]
	$p = 5,233 \times 10^{-6}$	
	$d = 0,9317$	
<i>m. psoas</i>	3,69 ± 0,14	1,61 ± 0,13
	3,48 [2,85 ; 4,41]	1,38 [1,03 ; 1,95]
	$p = 1,256 \times 10^{-17}$	
	$d = 1,6577$	

Примітка.  $p$  – рівень похибки I роду при порівнянні показників групи з контролем;  $d$  – величина стандартизованого ефекту ( $d$  Коена).

Відомо, що дієта з високим вмістом жиру, яку використовують як модель ожиріння [111], спричиняє у скелетних м'язах щурів окислювальний стрес [26], пригнічує роботу мітохондрій [28] та порушує баланс між їхнім поділом та злиттям [27]. Це, у свою чергу, негативно відбивається на функціонуванні м'язів і, відповідно, на їхній структурі. Підвищення вмісту жирової тканини у м'язах спини може бути пов'язане з виникненням болю [61]. Встановлено залежність між наявністю болю в спині, дегенеративними захворюваннями хребта і вмістом жирової тканини в конкретному м'язі. Зокрема, у клінічних дослідженнях пацієнтів із болем у спині та дегенерацією міжхребцевого диска на рівні  $L_{IV}-L_V$  або  $L_V-S_I$  [54], від  $L_I-L_{II}$  до  $L_V-S_I$  [55], а також із неспецифічним хронічним болем у спині [56] визначено взаємозв'язок важкості захворювання та обсягом жиру в багатороздільному м'язі, а не в поперековому. Збільшення площі жирової тканини в багатороздільному м'язі автори [57] пов'язують із наявністю спондилоартрозу в пацієнтів із болем у нижній частині спини.

### **3.2 Морфологічні особливості дуговідросткових суглобів, міжхребцевих дисків і багатороздільних м'язів щурів після моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах**

Гістологічний аналіз міжхребцевих дисків щурів, яким моделювали ожиріння, і тих, яким моделювали ішемію паравертебральних м'язів, виявив помірні дегенеративні зміни за обох способів моделювання (рис. 3.3, рис. 3.4). Зокрема, в обох випадках спостерігали розтріскування та розшарування пластин волокнистого кільця, неоднорідну товщину замикальної пластини, нерівномірність розподілу клітин і виникнення мікротріщин у ній. Для моделі ожиріння було характерним зменшення кількості клітин у пластинах волокнистого кільця у напрямку від зовнішніх відділів до внутрішніх.



а

б

Рисунок 3.3 – Міжхребцевий диск L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub> щура. Висококалорійна дієта протягом 3 міс. Розшарування та розтріскування пластин волокнистого кільця, формування грижі Шморля, численні тріщини в субхондральній кістці. Рис. 3.3, б є фрагментом рис. 3.3, а. Гематоксилін та еозин

У моделі ішемії спостерігали звивистість на окремих внутрішніх ділянках волокнистого кільця, нерівномірний розподіл клітин у них, переривчастість межі «волокнисте кільце – драглисте ядро», відмічалися явища внутрішньотканинного набряку. При моделюванні ожиріння на замикальній пластинці виявлено ділянки матриксу без хондроцитів, мікротріщини, через що в трьох тварин драглисте ядро було зміщено у бік губчастої кістки тіла хребця, що можна розглядати як початковий етап формування грижі Шморля. Також у цих тварин із боку випинання драглистого ядра відмічалися порушення структури субхондральної кістки: стоншення, утворення значних території без остеоцитів, формування множинних деструктивних щілин (рис. 3.3, б). У моделі ішемії замикальна пластина характеризувалася кальцифікацією та утворенням остеофітів. В обох моделях драглисте ядро потерпало менш виражених дегенеративних змін хоча і спостерігалось зменшення кількості клітин у ньому і порушення структури матриксу.

Відповідно до шкали бального оцінювання дегенеративних змін у міжхребцевому диску щурів [92] для обох способів моделювання

дегенеративних змін у паравертебральних м'язах отримано кількості балів, що відповідають близько 30% порушень і не відрізняються статистично значуще (M-W  $U=118$ ,  $p=0,95$ ; рис. 3.5).

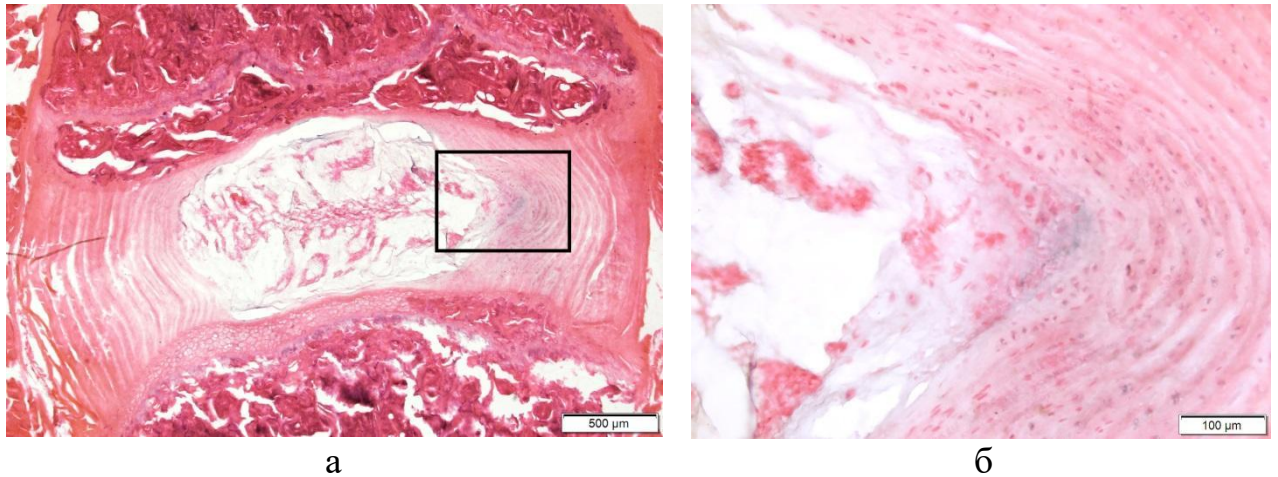


Рисунок 3.4 – Міжхребцевий диск L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub> щура. Моделювання дегенерації паравертебральних м'язів унаслідок їхньої ішемії. Розшарування та розтріскування пластин волокнистого кільця, переривчастість межі «волокнисте кільце – драглисте ядро зменшення кількості клітин у драглистому ядрі. Рис. 3.4, б є фрагментом рис. 3.4, а. Гематоксилін та еозин

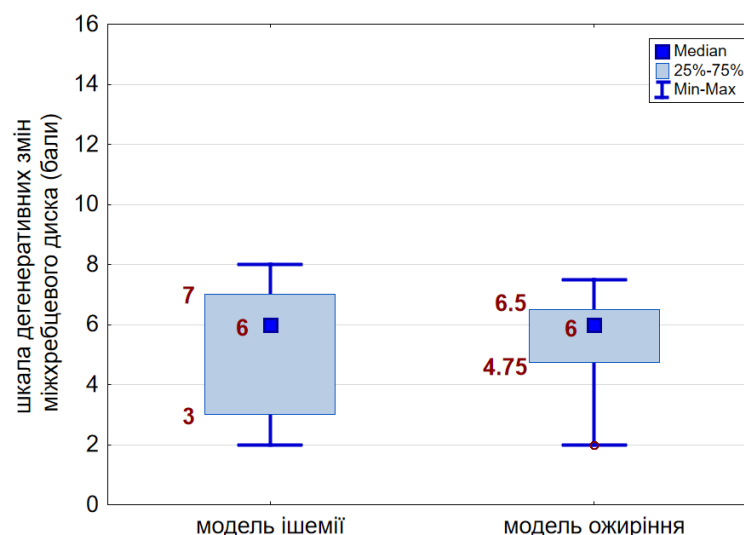
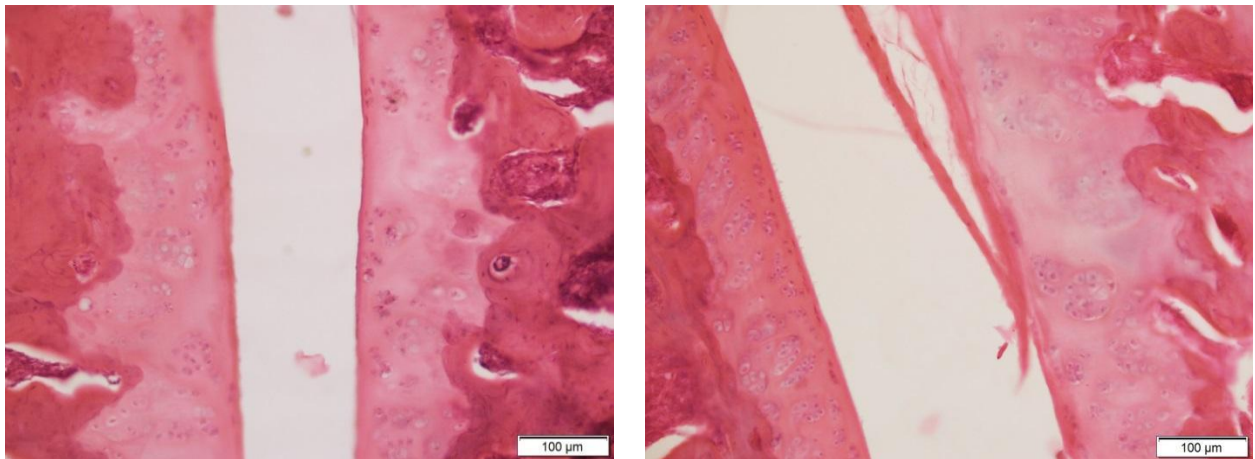


Рисунок 3.5 – Результати оцінювання (бали) дегенерації міжхребцевого диска щурів за шкалою A. Lai і співавт. [92] після моделювання ожиріння і дегенерації паравертебральних м'язів внаслідок їхньої ішемії.

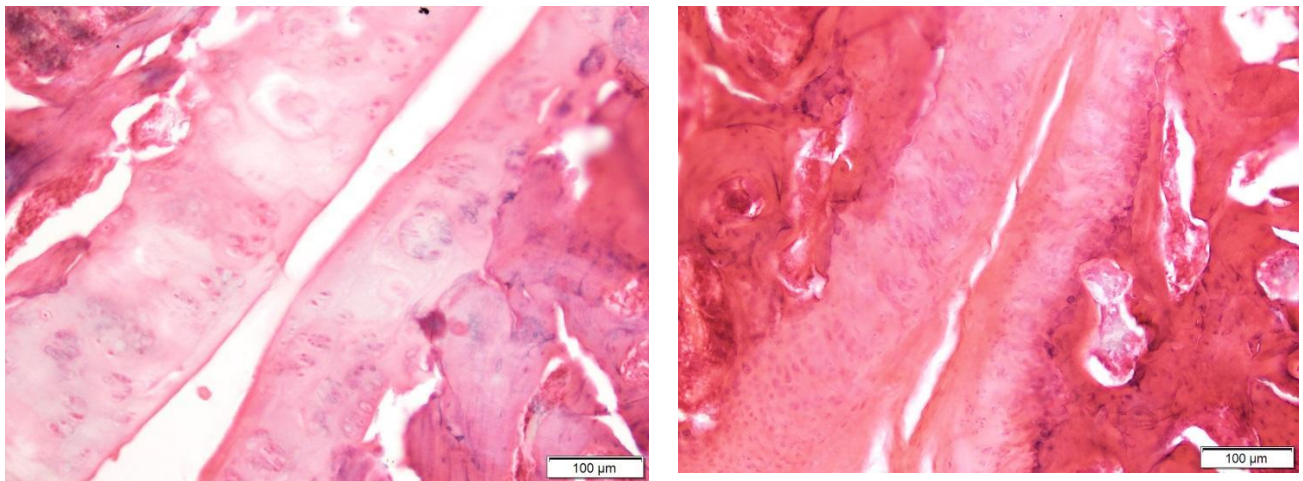
Гістологічне дослідження показало значні деструктивні порушення дуговідросткових суглобів на рівні поперекового відділу хребта, які за обох способів моделювання дегенерації паравертебральних м'язів були пов'язані з утворенням у суглобовому хрящі вище та нижче розташованих поверхонь великих кластерів хондроцитів (від 6 до 30 клітин), у деяких з яких залишилися лише порожні лакуни, нерівномірним забарвленням матриксу, гіпертрофією синовіальної оболонки, ущільненням кісткових трабекул у прилеглий до суглобового хряща субхондральній кістці, заповненням міжтрабекулярних просторів сполучною тканиною різного ступеня щільності. У моделі ожиріння кластери хондроцитів перемежовувалися з територіями без клітин, спостерігалось проростання у товщу хряща кровоносних судин (рис. 3.6). За моделювання ішемії паравертебральних м'язів у суглобовому хрящі були наявні значні території без клітин, некротичні ділянки (рис. 3.7, а), зафіксовано звуження суглобової щілини, заміщення поверхневої та середньої зон суглобового хряща щільною сполучною тканиною (рис. 3.7, б).



а

б

Рисунок 3.6 – Дугувідростковий суглоб на рівні L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub> щура. Висококалорійна дієта протягом 3 міс.: у суглобовому хрящі значні території без клітин, кластеризація хондроцитів, порушення зональності, ділянки фіброзу в субхондральній кістці (а, б), заміщення поверхневої зони щільною сполучною тканиною (б). Гематоксилін та еозин



а

б

Рисунок 3.7 – Дуговідростковий суглоб на рівні L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub> щура. Модель ішемії м'язів: а) у суглобовому хрящі території без клітин, кластеризація хондроцитів, деструктивні тріщини; б) звуження суглобової щілини, заміщення поверхневої та середньої зон сполучною тканиною. Морфологічні зміни в субхондральній кістці (а, б). Гематоксилін та еозин

При оцінюванні дегенеративних порушень дуговідросткових суглобів за шкалою OARSI [91] в групі тварин, яким моделювали ожиріння, отримано оцінку на рівні 4 [3 ; 4] балу, а в групі тварин, яким моделювали ішемію м'язів, ця оцінка була на рівні 4 [3,5 ; 4] балу (рис. 3.8), що в обох випадках вказує на суттєві зміни у дуговідросткових суглобах за максимальної кількості 5 балів, яка відповідає повному руйнуванню суглобового хряща. Таким чином, за ступенем дегенеративних змін дуговідросткових суглобів обидві досліджувані моделі значуще не відрізнялися (M-W U=298, p = 0,56).

При аналізі гістоморфметричних показників експериментальних груп нашого дослідження розглядалися значення висоти (мкм) міжхребцевого диску і суглобового хряща дуговідросткових суглобів двох груп щурів зі змодельованими дегенеративними змінами у паравертебральних м'язах порівняно до контрольної групи інтактних тварин (табл. 3.4). Значущі відмінності між трьома групами щурів спостерігалися і за висотою

міжхребцевого диска ( $H(2, 492) = 142,25; p < 0,001$ ), і за висотою суглобового хряща дуговідросткових суглобів ( $H(2, 1023) = 69,04; p < 0,001$ ).

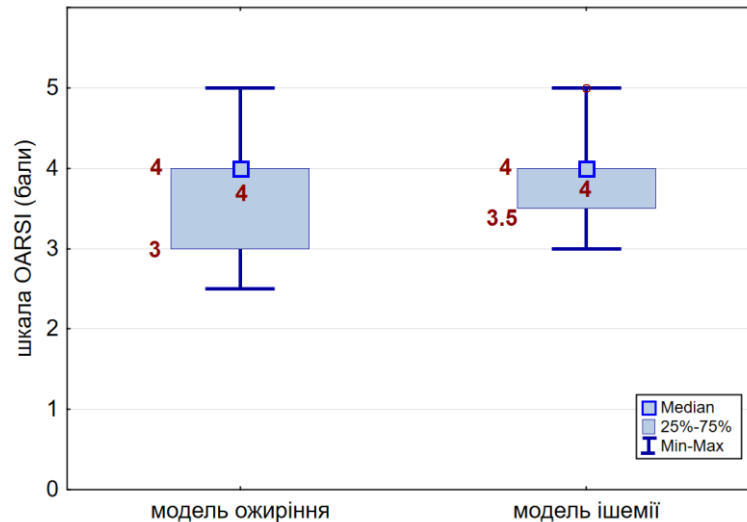


Рисунок 3.8 – Результати оцінювання (бали) дегенеративних змін у суглобовому хрящі дуговідросткових суглобів (шкала OARSI [91]).

При цьому за висотою суглобового хряща обидві моделі дегенерації паравертебральних м'язів давали однакові результати, які значуще відрізнялися від контролю (табл. 3.4, рис. 3.9, а). Розмір ефекту при моделюванні ішемії був середнім ( $d = 0,59$ ), при моделюванні ожиріння – дещо більшим, але теж на середньому рівні ( $d = 0,74$ ).

При моделюванні ішемії спостерігалася значуще більша висота міжхребцевого диска, ніж в контрольній групі ( $d = 1,4042$ ), та ніж в моделі ожиріння ( $d = 1,4108$ ). Також можемо заключити, що модель ожиріння не впливала на висоту міжхребцевого диска, бо за даними нашого експерименту висота цієї складової рухового сегмента хребта була такою самою, як і в контрольній групі (табл. 3.4, рис. 3.9 б), що ми пов'язуємо з відсутністю прямоходіння.

У дослідній групі тварин, у яких була досягнута ішемія тканин шляхом перев'язування судин, що призвело до порушення кровообігу, при гістоморфологічних дослідженнях багатороздільних м'язів на рівні

поперекового відділу хребта мікроскопічно виявлено дегенеративні порушення, схожі на ті, що спостерігалися при моделюванні дієт-індукованого ожиріння: нерівномірність товщини м'язових волокон і забарвлення саркоплазми, наявність звивистих і набухлих волокон, у деяких з яких ядра мігрували з периферійних до центральних ділянок, відмічалася втрата поперечної смугастості на поздовжніх зрізах і полігональної форми на поперечних, заміщення деяких м'язових волокон жировими клітинами.

Крім того, на відміну від контролю та моделі аліментарного ожиріння, у тварин з ішемією в перимізії та ендомізії виявлено розростання сполучної тканини з високою щільністю клітин фібробластичного диферону (рис. 3.10).

Таблиця 3.4 — Оцінювання висоти (мкм) міжхребцевого диска та суглобового хряща дуговідросткових суглобів у поперековому відділі хребта щурів після моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах

Складова хребтового рухового сегмента	Висота (мкм) структур у групі щурів		
	Ожиріння	Ішемія	Контроль
Міжхребцевий диск	869,42 ± 12,66 857,99 [743,25 ; 973,36]	1 080,64 ± 11,81 1 079,27 [973,95 ; 1 175,10]	858,73 ± 12,09 863,11 [739,11 ; 967,82]
	$p_k = 0,762$ $p_i = 1,435 \times 10^{-23}$	$p_k = 3,259 \times 10^{-27}$	
Суглобовий хрящ дуговідросткових суглобів	156,04 ± 2,16 150,78 [123,95 ; 184,29]	159,67 ± 3,44 157,71 [120,48 ; 198,46]	194,89 ± 3,63 183,07 [142,39 ; 245,91]
	$p_k = 5,075 \times 10^{-16}$ $p_i = 0,3315$	$p_k = 1,040 \times 10^{-9}$	

Примітка 1.  $p_k$  – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з контролем.

Примітка 2.  $p_i$  – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з ішемією

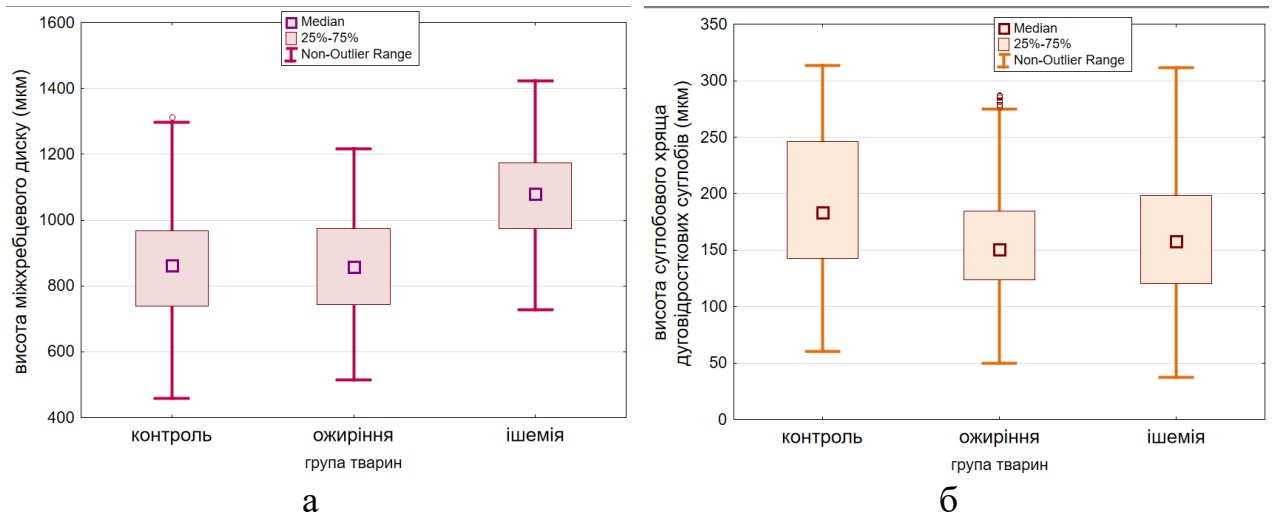


Рисунок 3.9 – Графіки розмаху висоти (мкм) досліджуваних структур у трьох експериментальних групах тварин: а) міжхребцевого диска; б) суглобового хряща дуговідросткових суглобів.

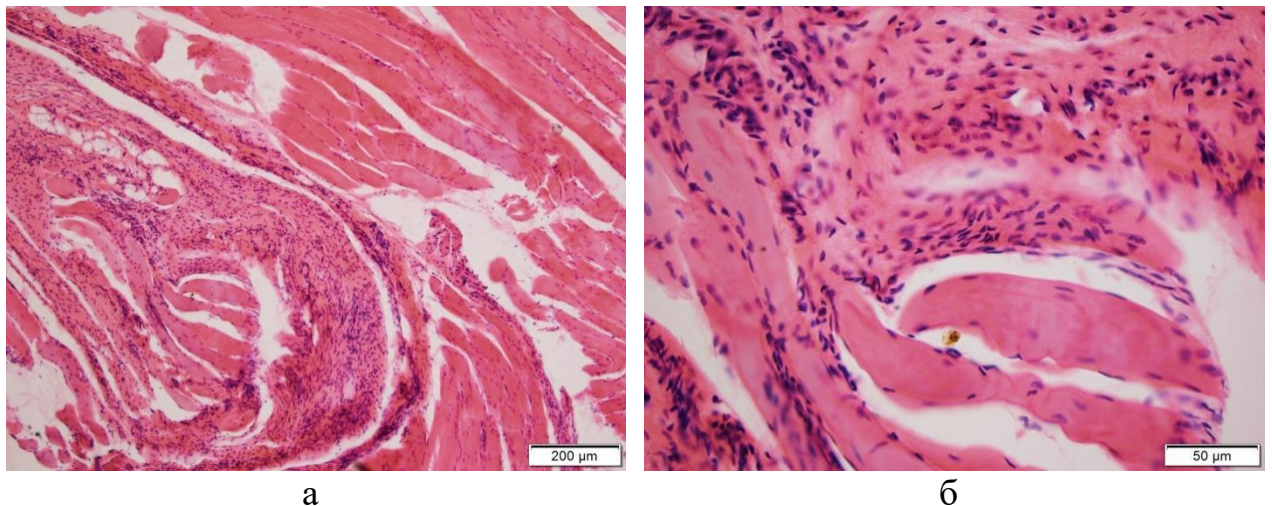


Рисунок 3.10 – Гістопрепарат багатороздільного м'яза, модель ішемії: а) розростання сполучної тканини з високою щільністю клітин фібробластичного диферону, нерівномірність товщини м'язових волокон, заміщення жировою тканиною; б) зникнення смугастості, набухання та нерівномірна товщина волокон, проліферація фібробластів у сполучній тканині. Гематоксилін та еозин.

Таким чином, у результаті гістологічного аналізу багатороздільних м'язів і поперекових хребтових рухових сегментів щурів, яким моделювали дегенеративні зміни у паравертебральних м'язах шляхом дієт-індукованого ожиріння або шляхом відтворення ішемії внаслідок перев'язування прямих

м'язів спини нерозчинним шовним матеріалом, виявлено дегенеративні зміни у м'язових волокнах, міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах.

В обох моделях у багатороздільних м'язах на рівні поперекового відділу хребта та поперекових м'язах були наявні ознаки деструкції м'язових волокон та їх заміщення жировою тканиною. У моделі ішемії додатково спостерігали розростання сполучної тканини з високою щільністю клітин фібробластичного диферону в перимізії та ендомізії.

Структурні зміни у міжхребцевому диску за шкалою бального оцінювання дегенеративних змін у міжхребцевому диску щурів [92] можуть бути охарактеризовані як середні (близько 30% порушень) для обох способів моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах. Переважно ці зміни зачіпали волокнисте кільце (тріщини в колагенових пластинках, їхня звивистість на окремих внутрішніх ділянках, нерівномірний розподіл клітин, переривчастість межі «волокнисте кільце – драглисте ядро»). Однак при моделюванні ішемії на відміну від моделі ожиріння спостерігалось статистично значуще збільшення висоти міжхребцевого диска, що може бути обумовлено його набряком.

Дуговідросткові суглоби на рівні поперекового відділу хребта зазнавали найзначніших деструктивних змін, які для обох досліджених моделей оцінювалися на рівні близько 4 балів за шкалою дегенеративних порушень OARSI (за максимальної кількості 5 балів). У суглобовому хрящі вище та нижче розташованих поверхонь гістоархітектоніка була порушеною, спостерігали гіпертрофію синовіальної оболонки. Висота суглобового хряща дуговідросткових суглобів була значуще меншою як у щурів після моделювання ожиріння, так і у щурів після моделювання ішемії м'язів, порівняно з контролем. Гістопатологічні характеристики, які ми спостерігали на наших експериментальних моделях, відповідають розвитку остеоартрозу дуговідросткових суглобів [112].

Різні автори отримали аналогічні патологічні зміни в дуговідросткових суглобах щурів унаслідок внутрішньосуглобового введення хімічних

чинників [113, 114], що призвело до зміни поведінкових реакцій, які вказують на виникнення больового синдрому через розвиток синовіту й остеоартрозу дуговідросткових суглобів. Механізм розвитку патологічних змін у цих випадках автори пояснили прямою дією хімічних чинників на метаболізм хондроцитів [115], здатністю спричинювати лізис позаклітинного матриксу та базальної мембрани [116]. При цьому автори не зважали на резекцію або рефракцію *m. multifidus*, виконувані для доступу до дуговідросткових суглобів. Також остеоартроз дуговідросткових суглобів у щурів розвився після імплантації компресійних пружин, фіксованих між остистими відростками задля забезпечення постійної сили стиснення. При цьому напрямок лінії сили стиснення був паралельним осі хребта [112]. У нашому дослідженні остеоартроз дуговідросткових суглобів у щурів отримано після утримання щурів на висококалорійній дієті протягом 3 місяців і після порушення їхнього живлення за рахунок відтвореної дегенерації паравертебральних м'язів унаслідок їхньої ішемії. Одним із механізмів його розвитку можна вважати жирову дистрофію паравертебральних м'язів, що спричинило зміну трофічних і біомеханічних умов функціонування поперекових хребтових рухових сегментів, внаслідок чого й виникли патологічні зміни в їхніх складових (міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах). Інший механізм розвитку остеоартрозу – зниження надходження живильних речовин через перев'язані кровоносні судини, що на локальному рівні може спричинити дегенерацію диска [117].

#### **4 РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДЕЛЬОВАНИМИ ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗМІНАМИ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗІВ**

##### **4.1 Порівняльний аналіз біохімічних показників, що характеризують метаболічні процеси в цілому**

Порівняльний аналіз впливу трьох різних способів моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах на біохімічні показники

сироватки крові дослідних тварин показав, що, по-перше, усі три моделі давали значущі зміни (порівняно з контрольною групою) у рівні ЛПНЩ та рівні глікопротеїнів (додаток А, таблиця А.1, рис. 4.1, рис. 4.2). При цьому обидві моделі механічної ішемії оказували приблизно однаковий ефект на ЛПНЩ (на рівні  $d = 1,584$  при застосуванні нерезидентного шовного матеріалу і  $d = 1,641$  при застосуванні резидентного шовного матеріалу), в той час як ефект гіперліпідемічної дієти на рівень ЛПНЩ був величезним ( $d = 3,536$ ) (рис. 4.1).

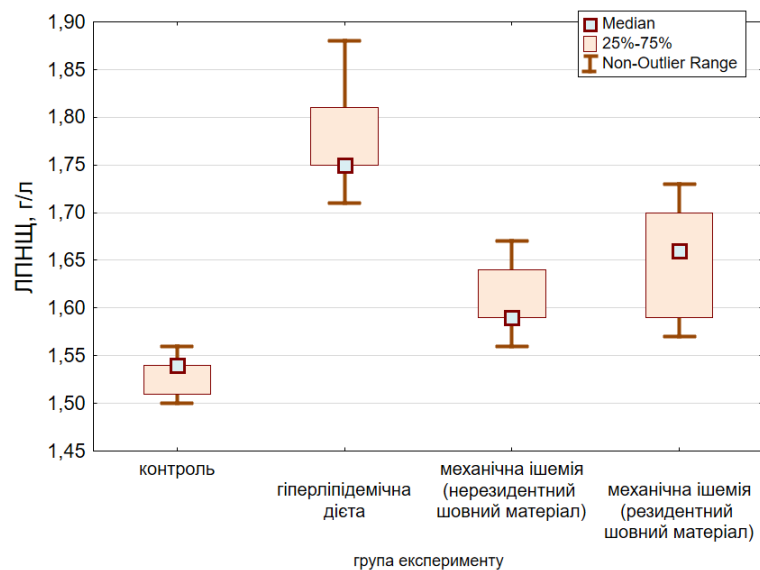


Рисунок 4.1 – Графік розмаху рівня ЛПНЩ у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів і в групі інтактного контролю.

Щодо рівня глікопротеїнів, то величезний контраст спостерігався для цього показнику при моделюванні механічної ішемії резидентними шовним матеріалом ( $d = 3,419$ ), а в моделях ожиріння та ішемії нерезидентним шовним матеріалом ефект був дещо меншим ( $d = 1,982$  і  $d = 1,741$  відповідно) (рис. 4.2). Підвищення рівня глікопротеїнів при моделюванні гіперліпідемічної м'язової дистрофії може бути пояснено розвитком синдрому інтоксикації при реалізації дистрофічних процесів внаслідок заміщення м'язових клітин жировими в рамках жирової перебудови м'язової тканини. В моделі перев'язування прямих м'язів спини нерезидентним

шовним матеріалом це підвищення скоріш за все було асоційовано із наявністю хронічного локального запалення малої інтенсивності у ураженому локусі, а в моделі ішемізації м'язів з використанням резидентного шовного матеріалу – із ознаками інтоксикації, вірогідно, за рахунок дегенеративних процесів у області із порушенням кровообігу, що пов'язане з руйнуванням лейкоцитів внаслідок їхньої активності при переробці детриту та уражених дистрофією тканин.

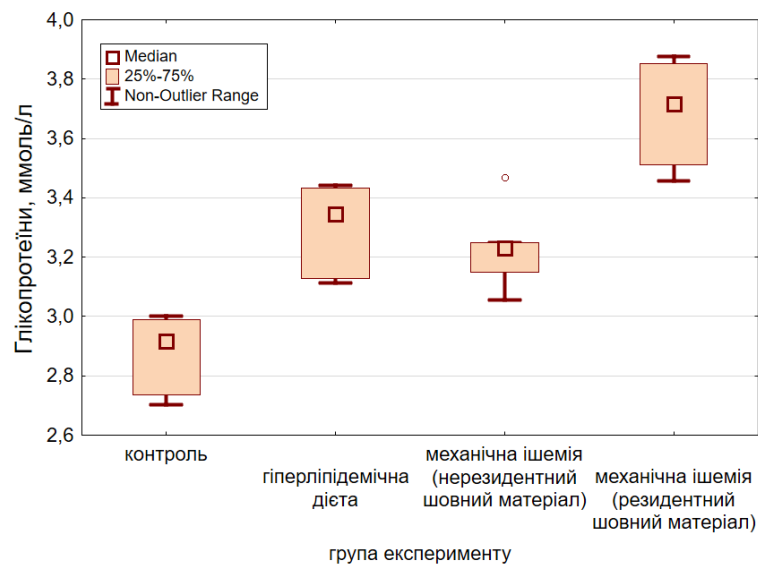


Рисунок 4.2 – Графік розмаху рівня глікопротеїнів у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів і в групі інтактного контролю.

По-друге, у щурів після моделювання ожиріння ми спостерігали значуще більші значення тригліцеридів, загальних ліпідів і тимолової проби порівняно і з групою контролю, і також порівняно з двома моделями механічної ішемії (додаток А). Для рівня загальних ліпідів контрасти гіперліпідемічної дієти дорівнювали:  $d = 2,206$  порівняно з контролем,  $d = 2,296$  порівняно з механічною ішемією нерезидентними шовним матеріалом,  $d = 2,165$  порівняно з механічною ішемією резидентними шовним матеріалом (рис. 4.3). Підвищення вмісту загальних ліпідів у сироватці крові вочевидь пов'язане зі значним порушенням вуглеводного обміну внаслідок

гіперліпідемічної дієти. Для тимолової проби контрасти були приблизно на такому ж самому рівні, як і для підвищення загальних ліпідів:  $d = 2,358$  порівняно з контролем,  $d = 2,550$  порівняно з механічною ішемією нерезидентним шовним матеріалом,  $d = 2,564$  порівняно з механічною ішемією резидентним шовним матеріалом (рис. 4.4).

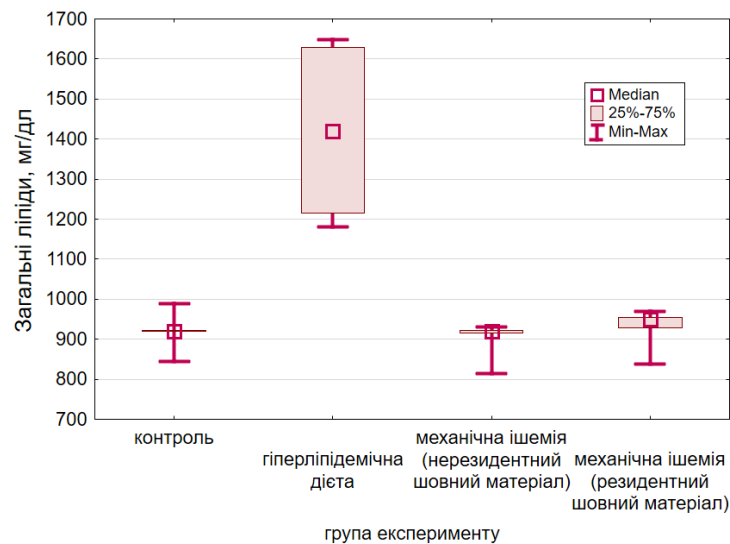


Рисунок 4.3 – Графік розмаху рівня загальних ліпідів у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів і в групі інтактного контролю.



Рисунок 4.4 – Графік розмаху значень тимолової проби у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів і в групі інтактного контролю.

Таке підвищення значень тимолової проби свідчить про ускладнення захвату, інактивації та переробки печінкою дослідних тварин білково-ліпідних комплексів, які й становлять основу субстрату, що може бути зареєстрований при виконанні зазначеної проби і в розглянутих умовах мав напрямок до накопичення, ймовірно, внаслідок артефіціально викликаної жирової трансформації печінки в умовах хронічної гіперліпідемії високого ступеня.

Слід зазначити, що для рівня тригліцеридів контрасти моделі дієт-індукованого ожиріння сягали величезних значень:  $d = 8,819$  порівняно з контролем,  $d = 9,175$  порівняно з механічною ішемією нерезидентним шовним матеріалом,  $d = 7,900$  порівняно з механічною ішемією резидентним шовним матеріалом. (рис. 4.5). Тобто можемо припустити, що найбільший ефект гіперліпідемічна дієта чинила на рівень тригліцеридів.

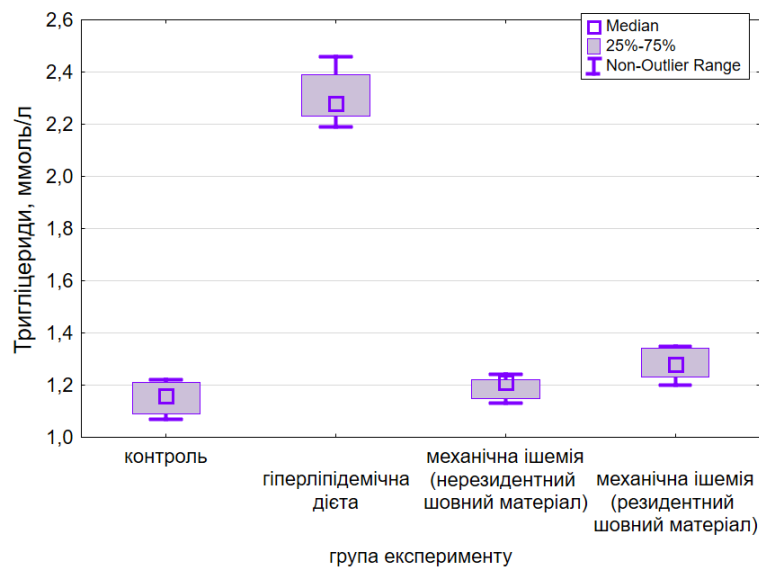


Рисунок 4.5 – Графік розмаху рівня тригліцеридів у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів і в групі інтактного контролю.

По-третє, за умов гіперліпідемічної дієти значуще підвищувалися порівняно з групою контролю рівні загального холестеролу, глюкози сироватки крові й активність аланінамінотрансферази (додаток А,

таблиця А1). Найбільший контраст спостерігався за рівнем загального холестеролу ( $d = 2,982$ ), дещо менші – за активністю аланінамінотрансферази ( $d = 1,854$ ) та за рівнем глюкози ( $d = 1,525$ ), але вони теж свідчать про дуже великий ефект (рис. 4.6).

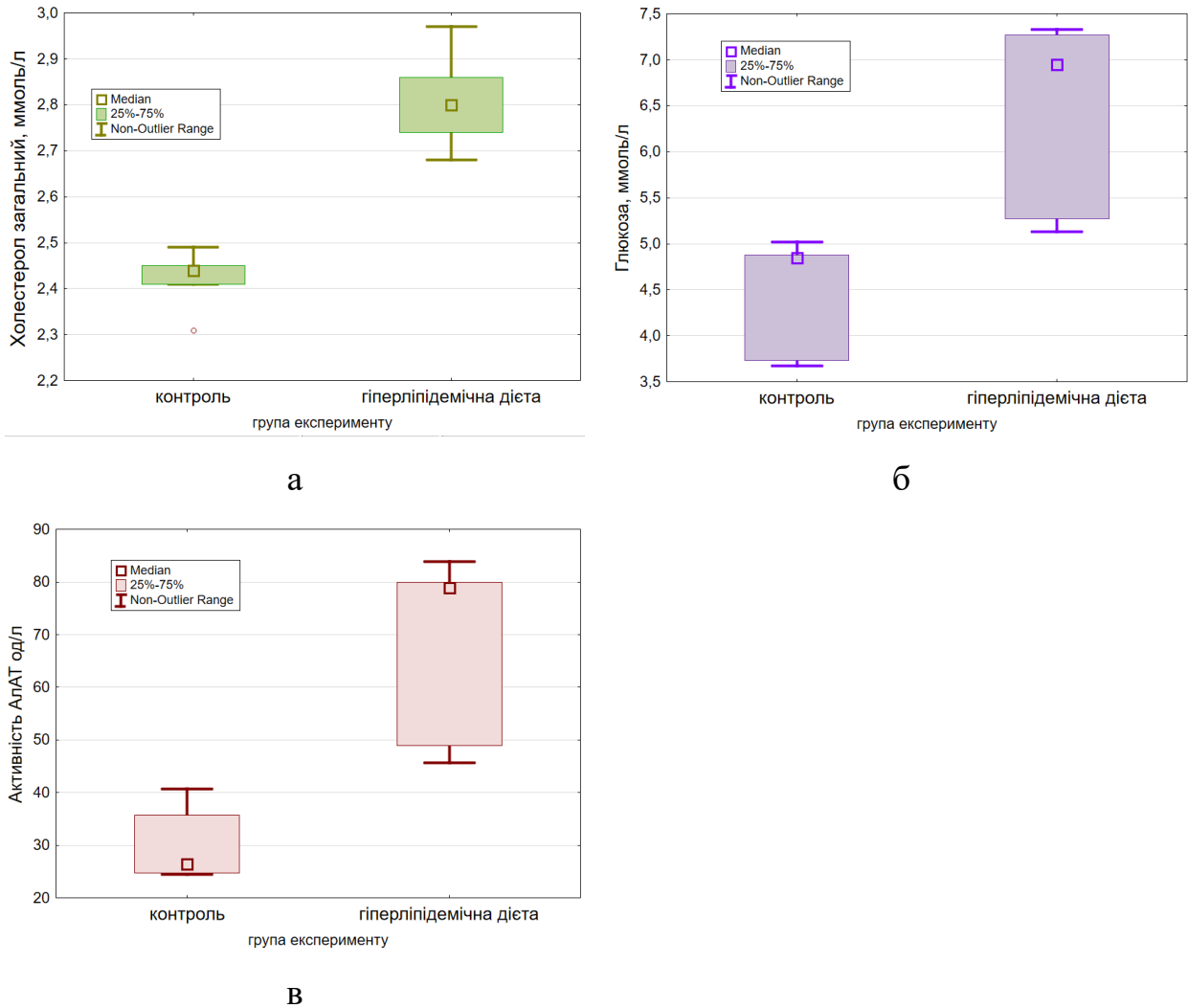


Рисунок 4.6 – Графіки розмаху рівня загального холестеролу (а), глюкози сироватки крові (б) і активності аланінамінотрансферази (в) у групі щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів за рахунок дієт-індукованого ожиріння і в групі інтактного контролю.

За активністю аспаратамінотрансферази значущо розрізнялися групи щурів із моделлю ожиріння та моделлю ішемії резидентним шовним матеріалом ( $d = 1,7096$ ). При цьому в жодній з цих груп рівень АсАТ значуще

не відрізнявся від такого у контрольній групі щурів (додаток А, таблиця А1; рис. 4.7). Крім того, модель механічної ішемії із застосуванням резидентного шовного матеріалу забезпечувала значуще більші показники (порівняно із контрольною групою) активності креатинфосфокінази та загального холестеролу (додаток А, таблиця А1; рис. 4.8).

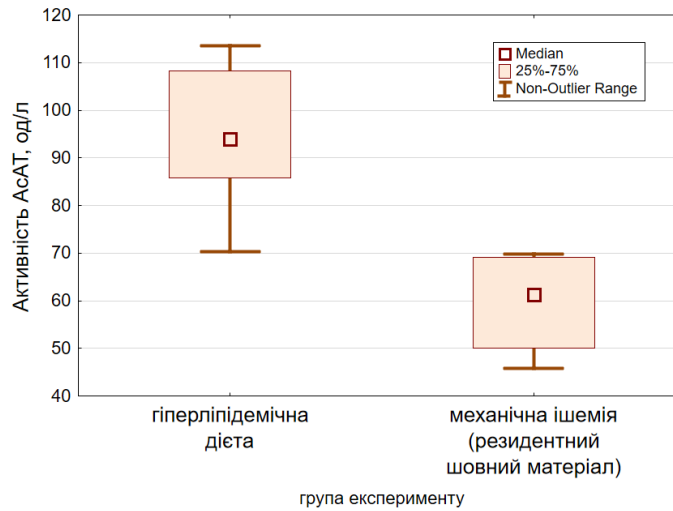


Рисунок 4.7 – Графік розмаху рівня активності аспартатамінотрансферази у групах щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів за рахунок дієт-індукованого ожиріння або перев'язування прямих м'язів спини резидентним шовним матеріалом.

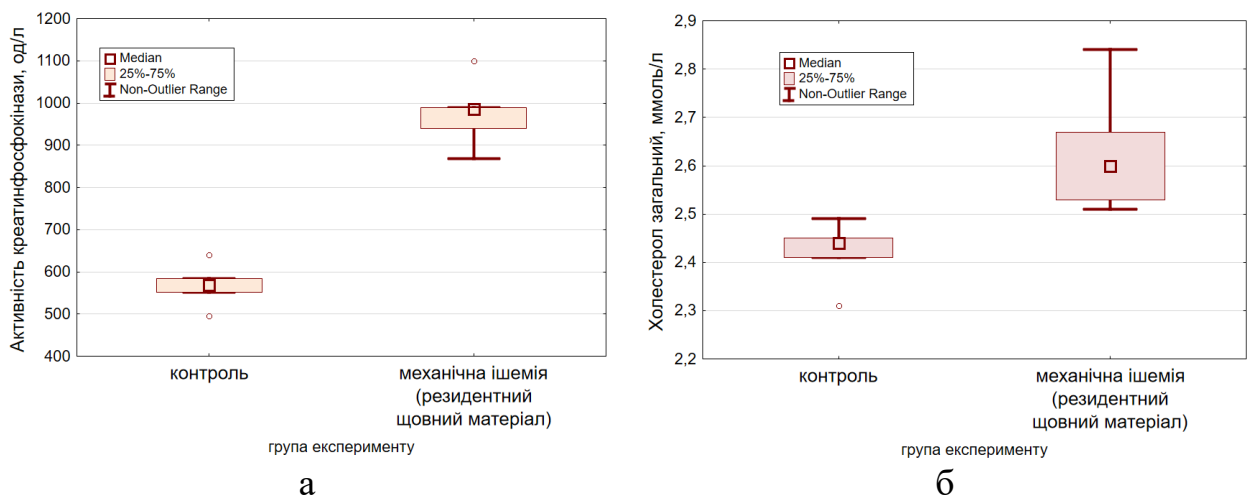


Рисунок 4.8 – Графіки розмаху активності креатинфосфокінази (а) і рівня загального холестеролу (б) у групі щурів з модельованими дегенеративними змінами паравертебральних м'язів після перев'язування прямих м'язів спини резидентним шовним матеріалом і в інтакту.

При цьому якщо ефект цієї моделі дегенерації паравертебральних м'язів на рівень загального холестеролу був досить великим ( $d = 1,405$ ), то на активність креатинфосфокінази цей ефект був величезним ( $d = 4,133$ ).

За активністю лужної фосфатази, кислої фосфатази та їх відношенням, а також за рівнем гаптоглобіну і загальних хондроїтинсульфатів значущих відмінностей між групами дослідних тварин виявлено не було.

## **4.2 Порівняльний аналіз біохімічних показників метаболізму сполучної тканини**

За обох досліджених моделей дегенерації паравертебральних м'язів не спостерігалось значущих змін у таких показниках метаболізму сполучної тканини як рівень білково-зв'язаного гідроксипроліну, пов'язаних з білком гексоз, гексозамінів, загальних хондроїтинсульфатів, сіалових кислот і сероглікоїдів (додаток Б, таблиця Б1). Єдиний показник, за яким визначено статистично значущу різницю між моделлю ожиріння і контрольною групою, це рівень у сироватці крові глікопротеїнів. Він був вищим у щурів, яких утримували на гіперліпідемічній дієті, ніж у контрольній групі тварин, що, на наш погляд, свідчить більшим чином про елементи інтоксикації в розглянутих умовах. Ще вищим рівень глікопротеїнів був у сироватці крові щурів, яким моделювали дегенеративні процеси у паравертебральних м'язах унаслідок механічної ішемії (додаток Б, таблиця Б1, рис. 4.9), що в умовах незмінності інших показників запального процесу, вірогідно, слід розглядати як прояви інтоксикації продуктами дистрофії. Обчислені значення стандартизованого ефекту  $d$  Коена дозволяють охарактеризувати ефект, який модель ожиріння чинила на рівень глікопротеїнів, як дуже великий ( $d = 1,982$ ), а ефект, який оказувала на цей показник модель механічної ішемії, – як величезний ( $d = 3,419$ ).

Загалом, у сироватці крові дослідних тварин, у яких модельовано дегенеративні зміни паравертебральних м'язів шляхом їхньої ішемії,

зафіксовано значно ширший спектр та більшу амплітуду змін показників метаболізму сполучної тканини, що свідчить про більш різке порушення її обміну. Зокрема, з'явилися зміни вмісту у сироватці крові тварин фракції вільного і сумарного гідроксипроліну та відношення вмісту фракції білково-зв'язаного гідроксипроліну до вмісту вільного гідроксипроліну (додаток Б, рис. 4.10). Це вказує на активацію катаболічних процесів у системі колаген-гідроксипролін і розвиток дегенерації сполучної тканини. За відношенням рівнів білково-зв'язаного і вільного гідроксипроліну ефект моделі механічної ішемії порівняно з контролем можна охарактеризувати як дуже великий ( $d = 1,669$ ), за рівнем сумарного і вільного гідроксипроліну спостерігався величезний ефект ( $d = 2,217$  і  $d = 2,241$  відповідно).

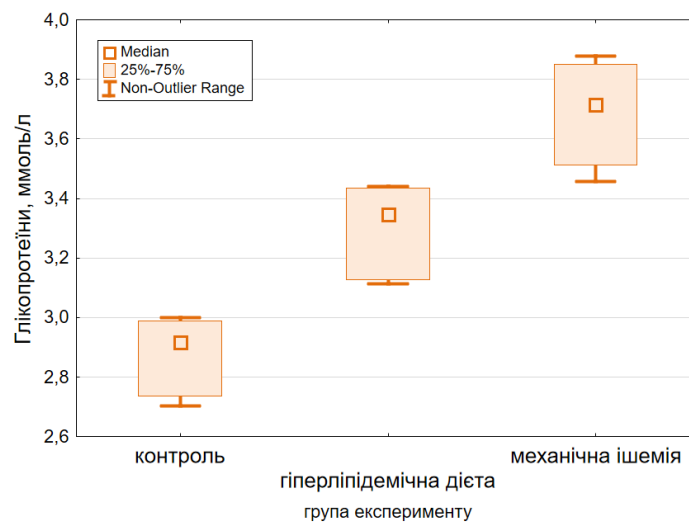


Рисунок 4.9 – Рівень глікопротеїнів у сироватці крові щурів трьох досліджених груп.

Щодо стану системи ГАГ – на розглянутій моделі також зафіксовано істотне підвищення вмісту всіх досліджуваних фракцій ГАГс у сироватці крові, а також їх суми (додаток Б, таблиця Б1, рис. 4.11). Відносно суми ГАГс виявлено найбільшу величину стандартизованого ефекту ( $d = 3,130$ ), відносно фракцій хондроїтин-6-сульфату та кератансульфатів ефект також був величезним ( $d = 2,662$  і  $d = 2,556$  відповідно), і досить великий ефект чинила модель ішемії на фракції хондроїтин-4-сульфату ( $d = 1,921$ ).

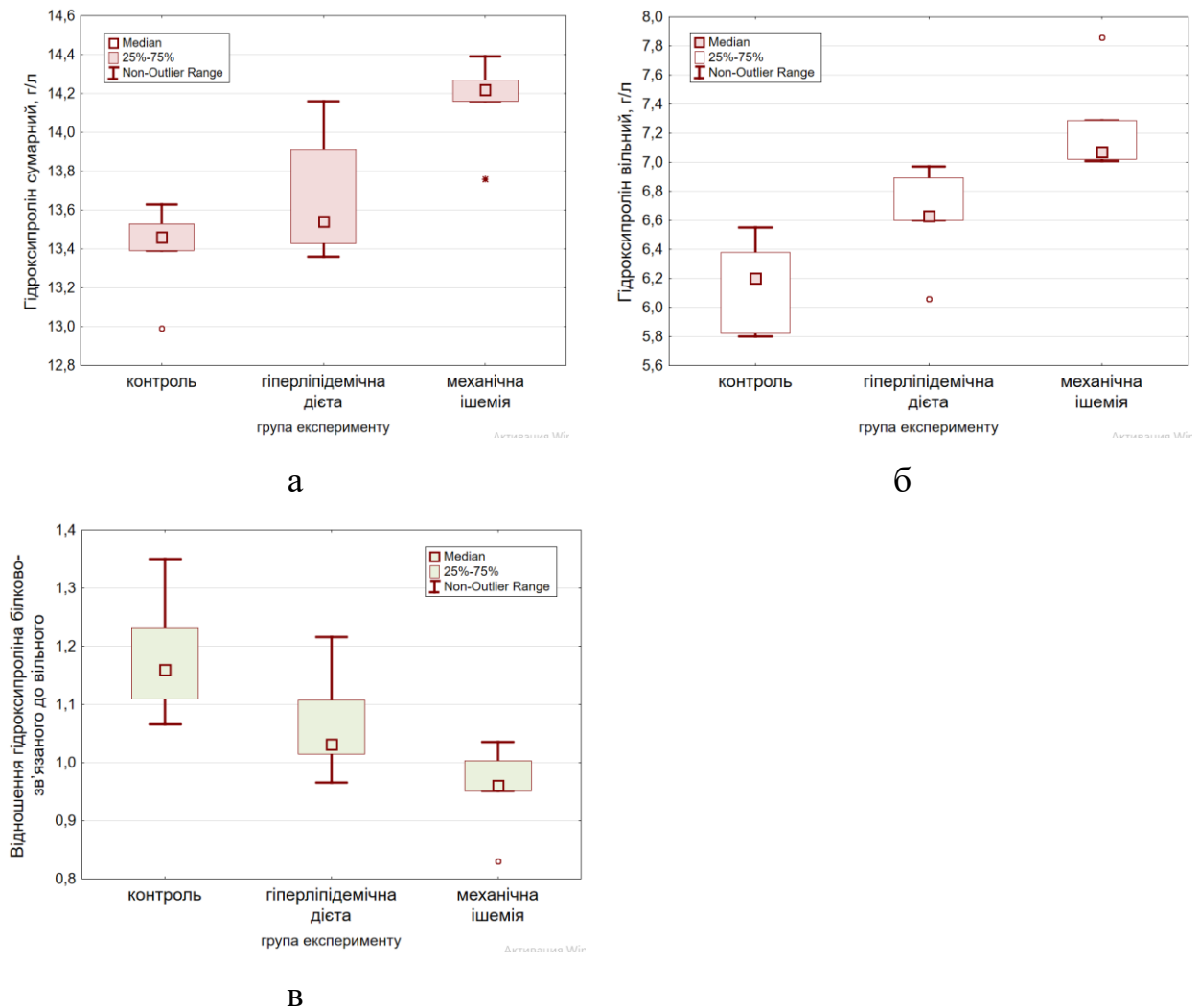


Рисунок 4.10 – Характеристики рівня гідроксипроліну у сироватці крові щурів трьох досліджених груп (значуща різниця між моделлю ішемії та контролем).

Встановлено відповідне зниження величини відношення вмісту у сироватці крові дослідних тварин суми гідроксипроліну до вмісту суми ГАГс (додаток Б, таблиця Б1, рис. 4.12). Величина стандартизованого ефекту ( $d = 2,455$ ) дозволяє стверджувати величезний вплив моделі механічної ішемії на відношення суми гідроксипроліну до суми ГАГс.

Таким чином, за обох моделей дегенерації паравертебральних м'язів відбувалося значуще підвищення рівня глікопротеїнів у сироватці крові дослідних тварин, причому модель ішемії мала більший ефект, ніж модель ожиріння.

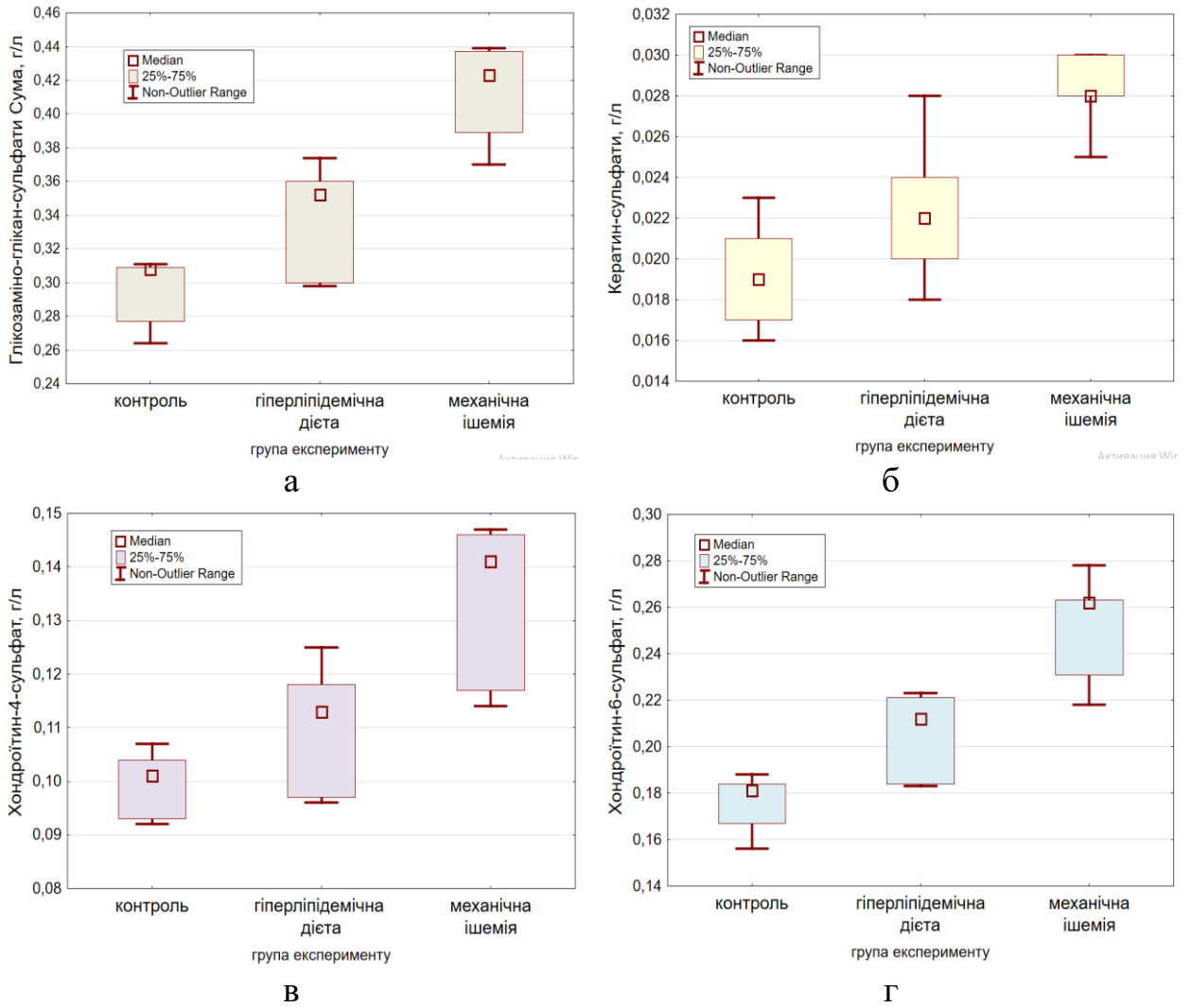


Рисунок 4.11 – Показники системи глікозаміноглікансульфатів у щурів трьох досліджених груп (значуща різниця між моделлю ішемії та контролем).

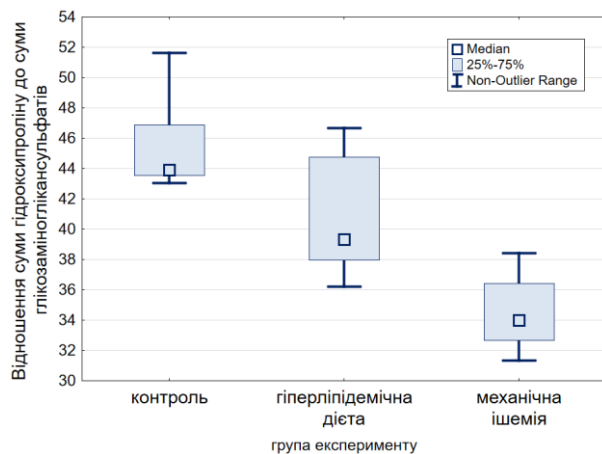


Рисунок 4.12 – Відношення вмісту у сироватці крові суми гідроксипроліну до вмісту суми глікозаміноглікансульфатів у дослідних тварин трьох груп (значуща різниця між моделлю ішемії та контролем)

Зміни у показниках гідроксипроліну (крім білково-зв'язаного) і глікозаміноглікансульфатів порівняно з контрольною групою були значущими лише для моделі механічної ішемії, а впливу гіперліпідемічної дієти на ці показники встановити не вдалося.

Рівень маркерів запалення, сіалових кислот і сероглікоїдів не демонстрував значущих відмінностей порівняно з показниками контрольної групи ані в умовах моделі ожиріння, ані в умовах моделі механічної ішемії, що зазначає на мінімальну активізацію запального компонента.

У щурів в обох моделях не зафіксовано також значущих змін вмісту близьких метаболітів системи ГАГ – вмісту в сироватці крові гексоз, пов'язаних із білком, та гексозамінів. Не спостерігали підвищення вмісту в сироватці крові дослідних тварин загальних хондроїтинсульфатів.

## **5 ЗМІНИ В ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗАХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ХРЕБТА ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТУРИ ТА ЇХ САНОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ**

На сьогодні перспективною є тенденція виявляти та пов'язувати лікування хворих на остеохондроз хребта з впливом на саногенетичні механізми, які мають місце і враховуються при динаміці перебігу вище зазначеної патології та одужанні пацієнтів. Фізіологічні засоби захисту організму людини значною мірою здійснюються за рахунок механізмів саногенезу.

Під терміном «саногенез» ми розуміємо «динамічну систему захисно-приспосувальних механізмів (фізіологічного та патофізіологічного характеру), що виникає на стадії передзахворювання, розвивається протягом усього захворювання і сприяє відновленню порушеної саморегуляції організму» [118].

До саногенетичних механізмів, що у тісному взаємозв'язку і взаємообумовленості забезпечують пристосувальний ефект, а за патологічного стану сприяють відновленню функцій, належать:

– реституція — процес відновлення діяльності зворотно уражених структур;

– регенерація — структурно-функціональне відновлення цілісності уражених тканин і органів внаслідок проліферації і диференціації специфічних клітин;

– компенсація — процес, який об'єднує складні та різноманітні реакції в разі функціонального зміщення, або відновлення втрачених функцій. Натепер виділяють такі типи можливих структур, які забезпечують компенсацію функцій: збережені елементи ураженої структури; структури, близькі у функціональному відношенні; додаткові структури і механізми. Можливості компенсаторних реакцій забезпечуються в організмі людини нервовими, гормональними і тканинними чинниками;

– імунітет — спосіб захисту організму від живих тіл і речовин, що несуть на собі ознаки генетичної чужорідності [119].

Хребетний стовп, позбавлений м'язів, легко деформується. Стійкість до зовнішніх навантажень він набуває завдяки м'язам хребта. Саме м'язи стабілізують хребет у заданій позі. Координована робота м'язів дуже важлива для оптимального розподілення навантажень на окремі його структурні елементи [120].

Таким чином, можна стверджувати, що саногенез — це сукупність механізмів боротьби організму, спрямованих на профілактику виникнення певного захворювання, проведення індивідуальної, обґрунтованої терапії хворому, підтримання в наступному періоді рівня оптимального здоров'я.

Виділяють первинний саногенез, який є адаптаційним і характерним, перш за все, для здоров'я організму, який може потрапити в несприятливі навколишні умови, а також розвивається внаслідок дії на нього впливових подразнюючих чинників, таких як травма, порушення обміну речовин,

інфекція тощо, і направлений на відновлення гомеостазу.

Вторинний саногенез характерний для осіб із тривалою хронічною патологією. Він направлений на локалізацію патологічного процесу, за допомогою різноманітних терапевтичних (консервативних) і хірургічних чинників та компенсацію порушених функцій.

Превалювання патогенетичних механізмів над саногенетичними обумовлює прогресування дегенеративних захворювань хребта.

Із наукових джерел нам відомо, що:

– чим менший обсяг дефекту (зони ушкодження), тим більша можливість для розвитку повної регенерації (зокрема і для м'язової тканини), і навпаки;

– чим старший за віком пацієнт, тим менші його регенераторні можливості;

– у разі порушення характеру живлення м'язів і зміни загальної реактивності організму регенераторні процеси теж сповільнюються.

– відновні регенеративні процеси в хрящових і фіброзних тканинах частіше всього виникають за дії дисфіксаційного фактору.

У випадках, коли м'язова фіксація завершується органічною і повною регенерацією тканин, тобто відновленням усіх структурних частин ураженого хребтового рухового сегмента, тоді можливе відновлення функціонування хребта в повному обсязі.

На підставі отриманих у процесі виконання роботи результатів експериментів можна зробити певні висновки. А саме:

– дегенеративні порушення у поперекових паравертебральних м'язах щурів, модельовані шляхом спричинення ішемії (перев'язування прямих м'язів спини нерозчинним шовним матеріалом) або ожиріння (утримання тварин на гіперліпідемічній дієті) призводить до дегенеративних змін у складових хребтових рухових сегментів — міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах.

– особливості цих змін обумовлені не лише патогенетичним характером впливу, які призвели до вказаних зрушень, а й саногенетичними механізмами експериментальних тварин.

Причиною патологічних змін у паравертебральних м'язах за дегенеративних захворювань хребта є деструктивні зміни у складових хребтових рухових сегментів і порушення кровопостачання м'язів, що супроводжується заміщенням м'язової тканини жировою. Кореляцію між ожирінням і розвитком остеоартрозу дуговідросткових суглобів у клінічних умовах доведено, наприклад, Karasik, D., Kiel, D.P., Kiely, D.K., et al. [117]. Однією з особливостей, що може впливати на стан м'язів і тяжкість стану пацієнта при дегенеративних захворюваннях хребта, є тип статури.

Дослідження змін у паравертебральних м'язах у разі дегенеративних захворювань хребта залежно від типу статури проведено з використанням даних про стан м'язів пацієнтів, які зверталися за допомогою до ДУ «ПІХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», до хірургічного лікування. У дослідження було включено 66 пацієнтів, у 9 з яких визначено астеничний тип статури, у 19 — нормостенічний, 38 — гіперстенічний. При цьому в 9 діагностовано стеноз хребтового каналу, 9 — нестабільність хребтових рухових сегментів, 28 — грижу міжхребцевого диска, 20 — спондилолітез. У досліджуваній вибірці тип статури не був значуще пов'язаний із діагнозом ( $\chi^2 = 10,29$ ;  $p = 0,11$ ).

У всіх пацієнтів вимірювали товщину підшкірного жирового шару та м'язів (табл. 5.1). Визначено, що товщина м'язів не відрізнялася значуще залежно від типу статури, водночас у гіперстеніків підшкірний жировий шар був більшим порівняно з іншими типами статури (табл. 5.1, рис. 5.1).

Тяжкість стану пацієнтів до та після лікування оцінювали на підставі індексу Освестрі, при цьому якщо до лікування ми не спостерігали значущої різниці у тяжкості стану пацієнтів з різними типами статури, то після лікування бачили вищі значення індексу Освестрі у гіперстеніків порівняно з пацієнтами астеничної статури (табл. 5.2, рис. 5.2). Це може свідчити про те,

що гіперстенічна статура є чинником, який перешкоджає успішності хірургічного лікування дегенеративних захворювань хребта.

Таблиця 5.1 — Товщина підшкірно-жирового і м'язового шару (см) у пацієнтів залежно від типу статури

Структура	Астеніки (n = 9)	Нормостеніки (n = 19)	Гіперстеніки (n = 38)
Підшкірний жировий шар H(2, 62) = 36,618, p < 0,005	0,353 ± 0,083 0,2405 [0,173 ; 0,5575]	0,581 ± 0,065 0,570 [0,390 ; 0,781]	1,980 ± 0,185 1,700 [1,040 ; 2,600]
	p <sub>H</sub> = 0,086 p <sub>T</sub> = 2,325 × 10 <sup>-5</sup>	p <sub>a</sub> = 0,086 p <sub>T</sub> = 3,675 × 10 <sup>-7</sup>	p <sub>a</sub> = 2,325 × 10 <sup>-5</sup> p <sub>H</sub> = 3,675 × 10 <sup>-7</sup>
М'язи H(2, 58) = 1,755, p = 0,416	2,244 ± 0,237 2,195 [1,720 ; 2,825]	2,744 ± 0,235 2,705 [2,040 ; 3,160]	2,680 ± 0,124 2,680 [2,340 ; 3,160]
	p <sub>H</sub> = 0,039 p <sub>T</sub> = 0,187	p <sub>a</sub> = 0,304 p <sub>T</sub> = 0,864	p <sub>a</sub> = 0,187 p <sub>H</sub> = 0,864

Примітка 1. p — рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала–Уолліса);

Примітка 2. p<sub>a</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з астеніками (критерій Манна–Уїтні);

Примітка 3. p<sub>H</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з нормостеніками (критерій Манна–Уїтні);

Примітка 4. p<sub>T</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з гіперстеніками (критерій Манна–Уїтні).

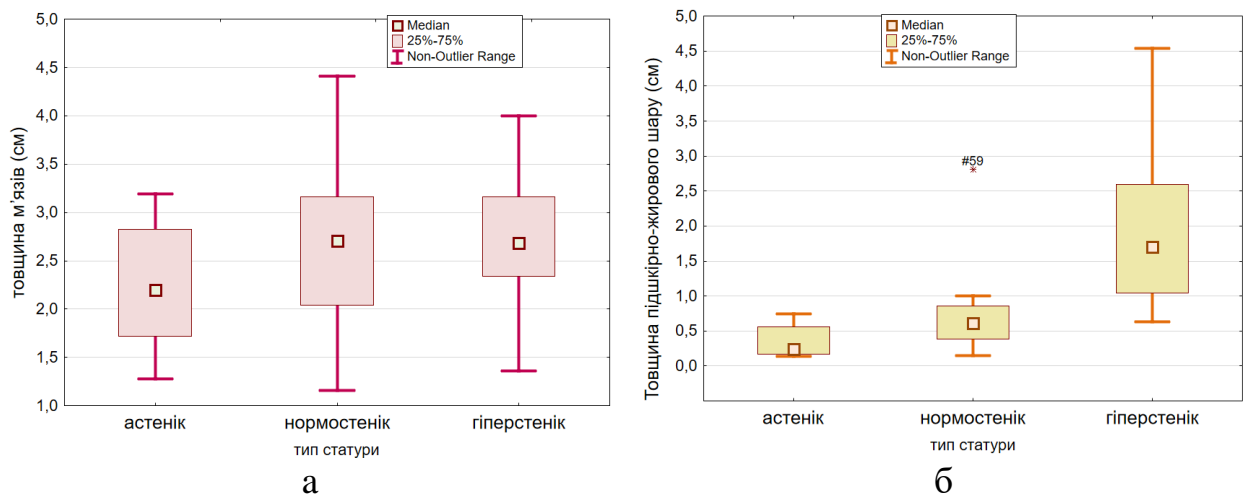


Рисунок 5.1 — Товщина м'язів (а) і підшкірного жирового шару (б) у пацієнтів залежно від типу статури.

Таблиця 5.2 — Значення індексу Освестрі пацієнтів до та після лікування залежно від типу статури

Показник	Астеніки ( $n = 9$ )	Нормостеніки ( $n = 19$ )	Гіперстеніки ( $n = 38$ )
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
До лікування $H(2, 66) = 0,119$ , $p = 0,942$	$70,78 \pm 6,56$ 77,0 [62,0 ; 80,0]	$73,53 \pm 3,20$ 75,0 [61,0 ; 85,0]	$73,00 \pm 3,17$ 78,0 [58,0 ; 91,0]
	$p_H = 0,941091$ $p_T = 0,704542$	$p_a = 0,941091$ $p_T = 0,912289$	$p_a = 0,704542$ $p_H = 0,912289$
Після операції $H(2, 66) = 8,948$ , $p = 0,011$	$12,89 \pm 2,87$ 18,0 [4,0 ; 18,0]	$21,79 \pm 2,75$ 21,0 [12,0 ; 34,0]	$25,47 \pm 1,85$ 24,0 [18,0 ; 29,0]
	$p_H = 0,071871$ $p_T = 0,003149$	$p_a = 0,071871$ $p_T = 0,238839$	$p_a = 0,003149$ $p_H = 0,238839$

Примітка 1.  $p$  – рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала—Уолліса).

Примітка 2.  $p_a$  – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з астеніками (критерій Манна—Уїтні);

Примітка 3.  $p_H$  – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з нормостеніками (критерій Манна—Уїтні);

Примітка 4.  $p_T$  – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з гіперстеніками (критерій Манна—Уїтні).

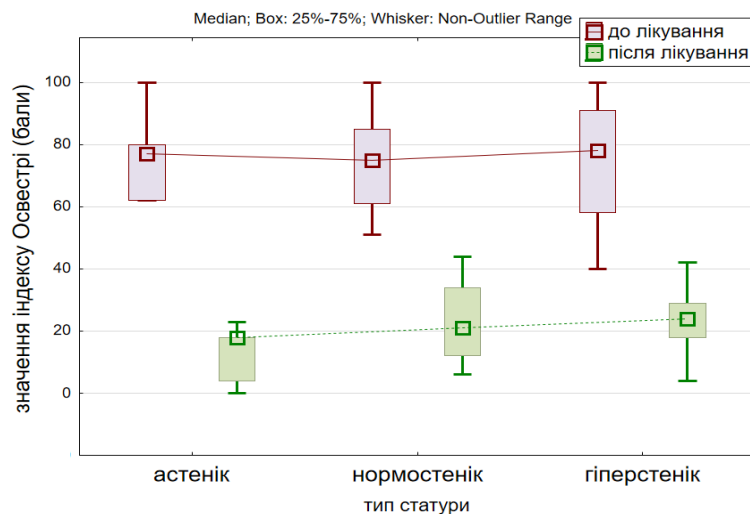


Рисунок 5.2 — Важкість стану пацієнтів до та після лікування залежно від типу статури.

Зіставлення показників відносного вмісту м'язової, сполучної та жирової тканин у м'язах у групах пацієнтів із різним типом статури дозволило заключити, що гіперстеніки відрізняються від пацієнтів з астеничними і нормостенічним типом статури значущо більшим вмістом сполучної тканини у м'язах і значуще меншим вмістом власне м'язової тканини. При цьому загальний вміст жирової тканини у м'язах був однаковим і від статури не залежав (табл. 5.3, рис. 5.3).

Таблиця 5.3 — Відносний вміст (%) власне м'язової, сполучної та жирової тканин у паравертебральних м'язах пацієнтів залежно від типу статури

Тип тканини	Астеніки ( <i>n</i> = 9)	Нормостеніки ( <i>n</i> = 19)	Гіперстеніки ( <i>n</i> = 38)
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
М'язова H(2, 66) = 21,618 p < 0,001	66,69 ± 4,13 68,60 [64,27 ; 73,76]	59,21 ± 3,47 61,12 [54,67 ; 67,11]	45,47 ± 2,16 44,99 [37,06 ; 55,56]
	p <sub>н</sub> = 0,054 p <sub>г</sub> = 0,0004	p <sub>а</sub> = 0,054 p <sub>г</sub> = 0,0004	p <sub>а</sub> = 0,0004 p <sub>н</sub> = 0,0005
Сполучна H(2, 66) = 22,578 p < 0,001	18,68 ± 2,81 20,60 [12,23 ; 24,14]	25,86 ± 2,95 26,21 [17,06 ; 30,74]	37,09 ± 1,81 38,09 [32,94 ; 45,19]
	p <sub>н</sub> = 0,095 p <sub>г</sub> = 0,0002	p <sub>а</sub> = 0,0946 p <sub>г</sub> = 0,0006	p <sub>а</sub> = 0,0002 p <sub>н</sub> = 0,0006
Сполучна H(2, 66) = 22,578 p < 0,001	18,68 ± 2,81 20,60 [12,23 ; 24,14]	25,86 ± 2,95 26,21 [17,06 ; 30,74]	37,09 ± 1,81 38,09 [32,94 ; 45,19]
	p <sub>н</sub> = 0,095 p <sub>г</sub> = 0,0002	p <sub>а</sub> = 0,0946 p <sub>г</sub> = 0,0006	p <sub>а</sub> = 0,0002 p <sub>н</sub> = 0,0006

## Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4
Жирова $H(2, 66) = 2,769$ , $p = 0,251$	$14,57 \pm 5,60$	$14,03 \pm 1,86$	$16,38 \pm 1,46$
	9,07	11,23	14,09
	[5,69 ; 13,24]	[8,36 ; 18,59]	[10,17 ; 21,87]
	$p_n = 0,396$	$p_a = 0,396$	$p_a = 0,108$
	$p_r = 0,108$	$p_r = 0,467$	$p_n = 0,467$

Примітка 1.  $p$  — рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала–Уолліса);

Примітка 2.  $p_a$  — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з астеніками (критерій Манна–Уїтні);

Примітка 3  $p_n$  — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з нормостеніками (критерій Манна–Уїтні);

Примітка 4  $p_r$  — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з гіперстеніками (критерій Манна–Уїтні).

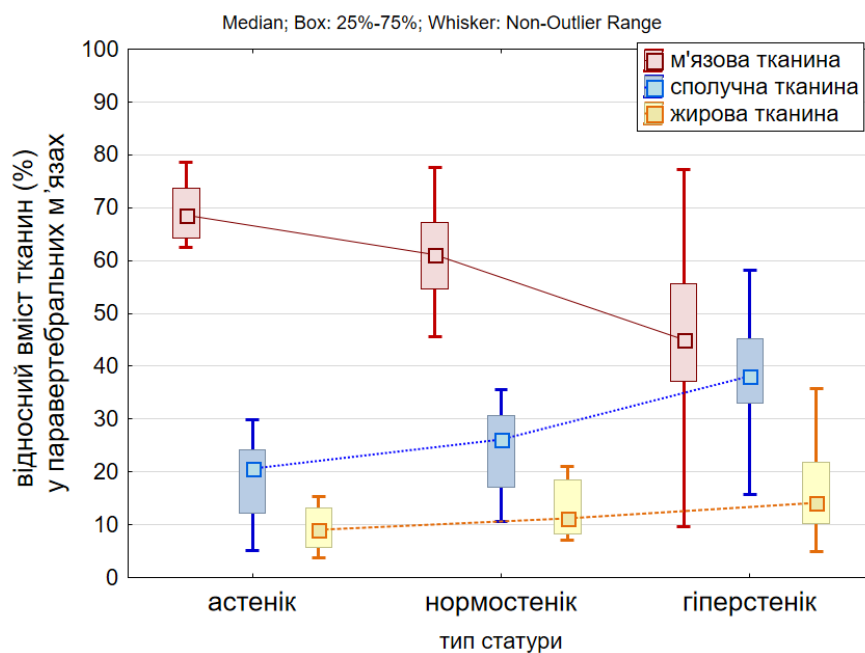


Рисунок 5.3 — Відносний вміст власне м'язової, сполучної та жирової тканин у паравертебральних м'язах пацієнтів залежно від типу статури.

Знайдені відмінності гіперстенічного типу статури від астеніків і нормостеніків за вмістом м'язової та сполучної тканини проявлялися у

кожному виді м'язів (додаток В, таблиця В1) і на усіх рівнях дослідження (додаток Г, таблиця Г1). Відмінності за вмістом жирової тканини між астеніками та гіперстеніками були наявні на рівні L<sub>III</sub>—L<sub>IV</sub> (додаток Г, таблиця Г1, рис. 5.4).

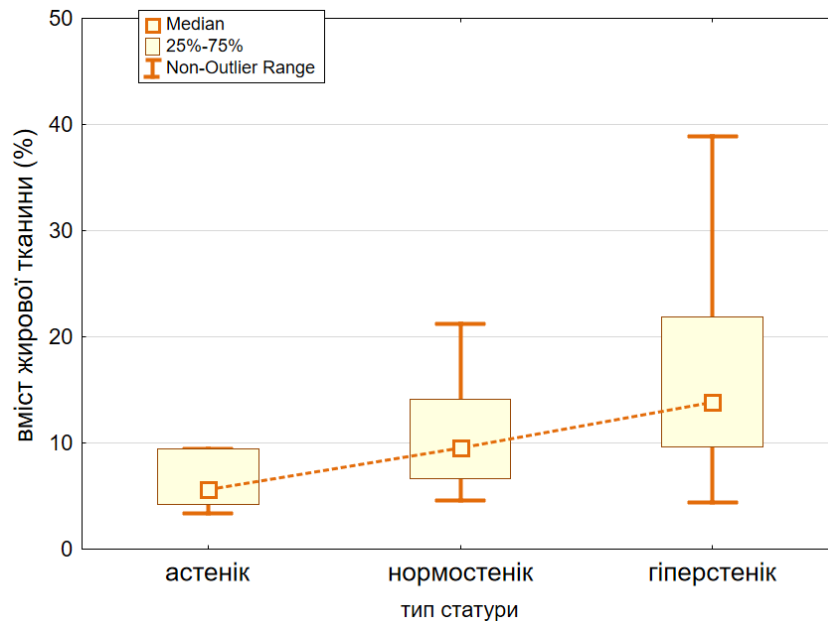


Рисунок 5.4 — Відносний вміст жирової тканини у паравертебральних м'язах пацієнтів на рівні L<sub>III</sub>—L<sub>IV</sub> залежно від типу статури.

Більш детальне дослідження виявило, що на рівні L<sub>III</sub>—L<sub>IV</sub> вміст жирової тканини при гіперстенічній статурі перевищує вміст жиру при астенічній статурі саме у м'язах *m. multifidus* (M-W U = 69,0; Z = 2,686; p = 0,007) та *m. erector spinae* (M-W U = 64,0; Z = 2,879; p = 0,003) (рис. 5.5). Крім того, вміст жиру в *m. multifidus* у гіперстеніків був значуще більшим, ніж у астеніків, також і на рівні L<sub>IV</sub>—L<sub>V</sub> (M-W U = 75,0; Z = 2,519; p = 0,012; рис. 5.6).

Таким чином, у результаті дослідження встановлено залежність складу паравертебральних м'язів від типу статури пацієнтів. У людей гіперстенічної статури, зазвичай, більший вміст сполучної тканини і менший власне м'язової порівняно з астеніками та нормостеніками. Також у разі гіперстенічної статури виявлено більший вміст жирової тканини, ніж у разі

астенічної, переважно на рівні  $L_{III}$ – $L_{IV}$ , що найбільшим чином відбивається на *m. multifidus* та *m. erector spinae* (рис. 5.7).

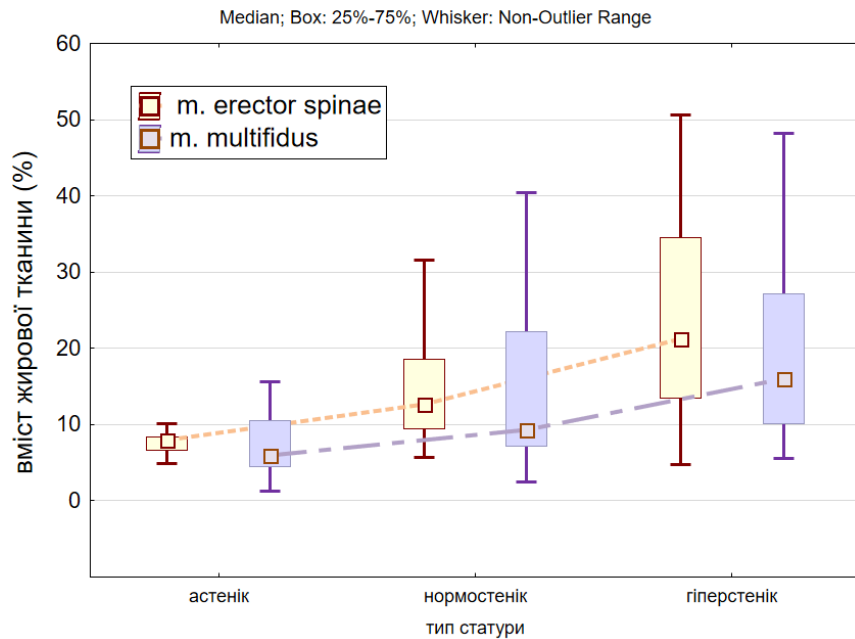


Рисунок 5.5 — Відносний вміст жирової тканини у *m. multifidus* і *m. erector spinae* пацієнтів на рівні  $L_{III}$ – $L_{IV}$  залежно від типу статури.

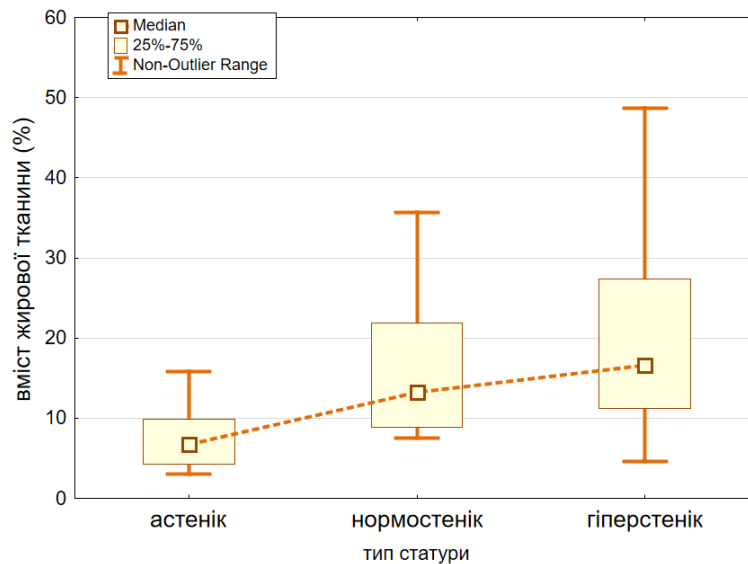


Рисунок 5.6 — Відносний вміст жирової тканини у *m. multifidus* пацієнтів на рівні  $L_{IV}$ – $L_V$  залежно від типу статури.

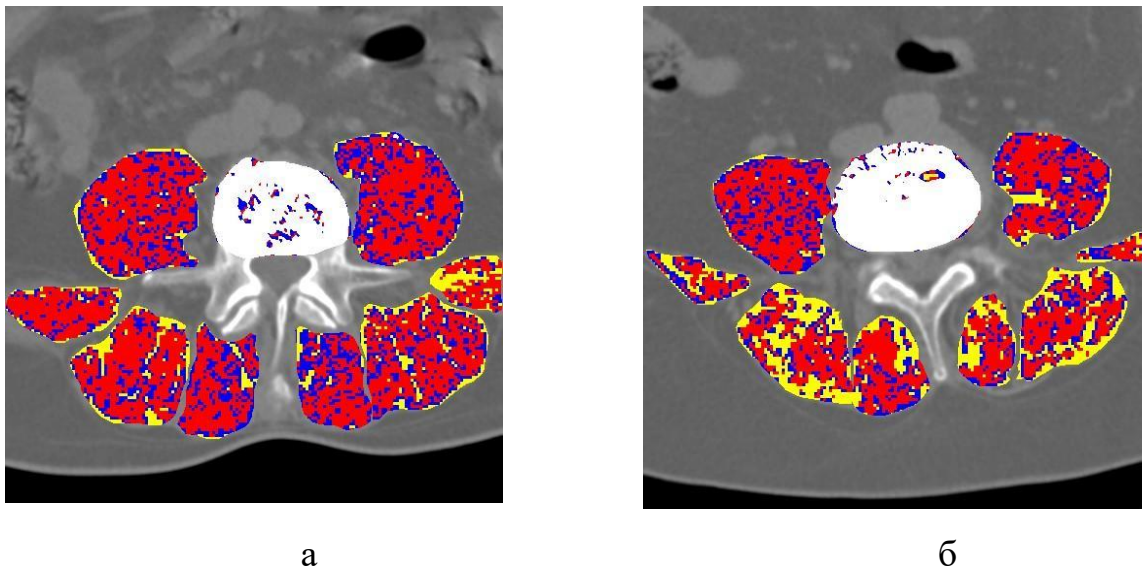


Рисунок 5.7 — Паравертебральні м'язи: а) астеник, б) гіперстенік.

Таким чином, проведені дослідження дозволили підтвердити вагому етіопатогенетичну та саногенетичну роль паравертебральних м'язів у розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта. Іншими словами, патогенез — це механізм розвитку захворювання, а саногенез — механізм боротьби з хворобою до одужання організму.

## ВИСНОВКИ

1 Розроблені дві моделі ураження м'язової тканини: I — витримування експериментальних щурів в умовах гіперліпідемічної дієти (відтворення ожиріння), II — створення пролонгованої компресії шляхом перев'язування паравертебральних прямих м'язів спини шовним матеріалом на рівні поперекового відділу хребта (відтворення ішемії). Доведено адекватність моделей: через 3 міс. отримано дегенеративні зміни в паравертебральних м'язах, аналогічні до тих, які спостерігають у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

2 На підставі морфологічного аналізу встановлено, що у щурів, в яких розвинулися структурні порушення в паравертебральних м'язах унаслідок утримання на висококалорійній дієті протягом 3 міс., виникли дегенеративні зміни у складових хребтового рухового сегмента — міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах. Порушення у міжхребцевому диску класифіковано як середньої тяжкості (30 % за шкалою оцінювання дегенеративних змін) з більшою вираженістю у волокнистому кільці. У дуговідросткових суглобах на рівні поперекового відділу хребта деструктивні порушення виявилися значними та оцінені в  $(3,7 \pm 0,6)$  бала за шкалою дегенеративних порушень OARSI (за максимальної кількості 5 балів). Висота суглобового хряща дуговідросткових суглобів була в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) меншою у щурів після моделювання ожиріння порівняно з контролем. Описані зміни відповідають розвитку остеоартрозу дуговідросткових суглобів.

3 У групі щурів, в яких дегенеративні зміни паравертебральних м'язів розвинулися внаслідок їхньої пролонгованої компресії, у результаті морфологічного дослідження виявлено дегенеративні зміни в міжхребцевих дисках і дуговідросткових суглобах. Структурні зміни у міжхребцевому диску за шкалою бального оцінювання дегенеративних змін у ньому охарактеризовані як середні (близько 30 % порушень) і зачіпали переважно волокнисте кільце. На відміну від моделі ожиріння виявлено статистично

значуще збільшення висоти міжхребцевого диска в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем, що може бути обумовлено його набряком. У дуговідросткових суглобах структурні зміни були суттєвими — ( $3,8 \pm 0,6$ ) бала за шкалою OARSI. Висота суглобового хряща дуговідросткових суглобів була в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) меншою у щурів після моделювання дегенеративних зміни паравертебральних м'язів шляхом їх ішемії порівняно з контролем. У субхондральній кістці виявлено новоутворення кісткової тканини з ущільненням кісткових трабекул та морфологічні зміни кісткового мозку.

4 На підставі аналізу метаболічних маркерів у тварин із моделлю ішемії паравертебральних м'язів, встановлено суттєві зміни, характерні для порушення обміну сполучної тканини, кісткових і хрящових структур. Зокрема, виявлено підвищення вмісту у сироватці крові вільного гідроксипроліну в 1,18 раза ( $p = 0,012$ ), сумарного гідроксипроліну в 1,06 раза ( $p = 0,012$ ) на фоні зменшення відношення гідроксипроліна білково-зв'язаного до вільного в 1,24 раза ( $p = 0,012$ ), росту сумарних ГАГс у 1,40 раза ( $p = 0,012$ ), фракції хондроїтин-6-сульфатів у 1,43 раза ( $p = 0,012$ ), фракції хондроїтин-4-сульфатів – у 1,34 раза ( $p = 0,012$ ), фракції кератансульфатів – у 1,47 раза ( $p = 0,012$ ); глікопротеїнів – у 1,28 раза ( $p = 0,012$ ) порівняно з показниками контрольної групи тварин. У разі утримання експериментальних щурів на гіперліпідемічній дієті спостерігали менш виражені зміни біохімічного рельєфу, а саме достовірне збільшення вмісту глікопротеїнів у 1,15 раза ( $p = 0,012$ ) відносно такого у контрольної групи щурів.

5 Аналіз даних пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта дозволив встановити зв'язок типу статури із структурними особливостями паравертебральних м'язів, який виражається у меншому вмісті власне м'язової тканини у пацієнтів гіперстенічної статури, що обумовлює порушення саногеничних механізмів і відносно гірші результати хірургічного лікування таких пацієнтів. Такі зміни являються етіологічним чинником для розвитку дегенеративних змін у хребтових рухових сегментах.

**ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ**

1. Kondrov D. Low back pain / D. Kondrova // *Interní medicína pro praxi*. — 2012. — Vol. 14 (2). — P. 69–72.
2. Корж Н. А. Патогенетическая классификация дегенеративных заболеваний позвоночника / Н. А. Корж, А. И. Продан, А. Е. Барыш // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2004. — № 3. — С. 5–13.
3. Crawford R. J. Change in fatty infiltration of lumbar multifidus, erector spinae, and psoas muscles in asymptomatic adults of Asian or Caucasian ethnicities / R. J. Crawford, J. M. Elliott, T. Volken // *European Spine Journal*. — 2017. — Vol. 26 (12). — P. 3059–3067. — DOI: 10.1007/s00586-017-5212-6.
4. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.] // *Age Ageing*. — 2019. — Vol. 48. — P. 16–31. — DOI: 10.1093/ageing/afz046.
5. Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people / H. J. Denison, C. Cooper, A. A. Sayer, S. M. Robinson // *Clinical Interventions in Aging*. — 2015. — Vol. 10. — P. 859–869. — DOI: 10.2147/CIA.S55842.
6. Відносний вміст різних тканин у паравертебральних м'язах поперекового відділу хребта за умов дегенеративних захворювань та у здорових залежно від віку / В. О. Радченко, А. Г. Скіданов, Д. В. Морозенко [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2017. — № 1. — P. 80–86. — DOI: 10.15674/0030-59872017180-86.
7. Roughley P. J. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: Involvement of the extracellular matrix / P. J. Roughley // *Spine*. — 2004. — Vol. 29 (23). — P. 2691–2699. — DOI: 10.1097/01.brs.0000146101.53784.b1.
8. Rider S. M. Molecular mechanisms of intervertebral disc degeneration / S. M. Rider, S. Mizuno, J. D. Kang // *Spine Surgery and Related Research*. — 2019. — Vol. 3 (1). — P. 1–11. — DOI: 10.22603/ssrr.2017-0095.
9. Why do some intervertebral discs degenerate, when others (in the same spine) do not? / M. A. Adams, P. Lama, U. Zehra, P. Dolan // *Clinical Anatomy*. — 2015. — Vol. 28 (2). — P. 195–204. — DOI: 10.1002/ca.22404.

10. Burkhart K. Negative effects of long-duration spaceflight on paraspinal muscle morphology / K. Burkhart, B. Allaire, M. L. Bouxsein // *Spine*. — 2019. — Vol. 44 (12). — P. 879–886. — DOI: 10.1097/BRS.0000000000002959.

11. Lumbar spine paraspinal muscle and intervertebral disc height changes in astronauts after long-duration spaceflight on the International Space Station / D. G. Chang, R. M. Healey, A. J. Snyder [et al.] // *Spine*. — 2016. — Vol. 41 (24). — P. 1917–1924. — DOI: 10.1097/BRS.0000000000001873.

12. From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability / J. F. Bailey, S. L. Miller, K. Khieu [et al.] // *Spine Journal*. — 2018. — Vol. 18 (1). — P. 7–14. — DOI: 10.1016/j.spinee.2017.08.261.

13. Pathophysiology of the human intervertebral disc / A. Colombini, G. Lombardi, M. M. Corsi, G. Banfi // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. — 2008. — Vol. 40. — P. 837–842. — DOI: 10.1016/j.biocel.2007.12.011.

14. Gruber H. E. Ultrastructure of the human intervertebral disc during aging and degeneration: Comparison of surgical and control specimens / H. E. Gruber, E. N. Hanley // *Spine*. — 2002. — Vol. 27 (8). — P. 798–805. — DOI: 10.1097/00007632-200204150-00004.

15. Vitamin D deficiency is associated with muscle atrophy and reduced mitochondrial function in patients with chronic low back pain / K. P. Dzik, W. Skrobot, K. B. Kaczor [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2019. — Vol. 2019. — DOI: 10.1155/2019/6835341.

16. Relationships between vitamin D and paraspinal muscle: human data and experimental rat model analysis / W. S. Bang, D. H. Lee, K. T. Kim [et al.] // *Spine Journal*. — 2018. — Vol. 18 (6). — P. 1053–1061. — DOI: 10.1016/j.spinee.2018.01.007.

17. Fokl polymorphism in the vitamin D receptor gene (VDR) and its association with lumbar spine pathologies in the Italian population: A case-control study / A. Colombini, M. Brayda-Bruno, G. Lombardi [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9 (5). — DOI: 10.1371/journal.pone.0097027.

18. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and

intervertebral disc degeneration: A meta-analysis / L. Chen, S. Zhao, F. Niu, Bi G. Bin // *Journal of Orthopaedic Science*. — 2017. — Vol. 22 (2). — P. 184–189. — DOI: 10.1016/j.jos.2016.11.009.

19. Vitamin D receptor gene polymorphisms and lumbar disc degeneration: a systematic review and meta-analysis / H. Jiang, Z. Qin, S. Zong [et al.] // *European Spine Journal*. — 2017. — Vol. 26 (1). — P. 267–277. — DOI: 10.1007/s00586-016-4771-2.

20. The association between obesity and low back pain: A meta-analysis / R. Shiri, J. Karppinen, P. Leino-Arjas [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — 2010. — Vol. 171 (2). — P. 135–154. — DOI: 10.1093/aje/kwp356.

21. Obesity as a risk factor for low back pain / T. T. Zhang, Z. Liu, Y. L. Liu [et al.] // *Clinical Spine Surgery*. — Vol. 31 (1). — P. 22–27. — DOI: 10.1097/BSD.0000000000000468.

22. Fat mass and fat distribution are associated with low back pain intensity and disability: Results from a cohort study / S. M. Hussain, D. M. Urquhart, Y. Wang [et al.] // *Arthritis Research and Therapy*. — 2017. — Vol. 19 (1). — P. 1–10. — DOI: 10.1186/s13075-017-1242-z.

23. Obesity and low back pain: is there a weight of evidence to support a positive relationship? / D. M. Roffey, A. Budiansky, M. J. Coyle, E. K. Wai // *Curr Obes Rep*. — 2013. — Vol. 2 (3). — P. 241–250. — DOI: 10.1007/s13679-013-0058-7.

24. Relations of C-reactive protein and obesity to the prevalence and the odds of reporting low back pain / M. S. Briggs, D. L. Givens, L. C. Schmitt, C. A. Taylor // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. — 2013. — Vol. 94 (4). — P. 745–752. — DOI: 10.1016/j.apmr.2012.11.026.

25. The effect of diet-induced obesity on toxicological parameters in the polygenic sprague-dawley rat model / J. M. Rojas, F. Bolze, I. Thorup [et al.] // *Toxicologic Pathology*. — 2018. — Vol. 46 (7). — P. 777–798. — DOI: 10.1177/0192623318803557.

26. High-fat diet induces skeletal muscle oxidative stress in a fiber type-dependent manner in rats / R. A. Pinho, D. M. Sepa- Kishi, G. Bikopoulos [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. — 2017. — Vol. 110. — P. 381–389. — DOI:

10.1016/j.freeradbiomed.2017.07.005.

27. Diet impact on mitochondrial bioenergetics and dynamics / R. Putti, R. Sica, V. Migliaccio, L. Lionetti // *Frontiers in Physiology*. — 2015. — Vol. 6. — DOI: 10.3389/fphys.2015.00109.

28. Skeletal muscle mitochondrial bioenergetics and morphology in high fat diet induced obesity and insulin resistance: Focus on dietary fat source / R. Putti, V. Migliaccio, R. Sica, L. Lionetti // *Frontiers in Physiology*. — 2016. — Vol. 6. — DOI: 10.3389/fphys.2015.00426.

29. Fat infiltration in the multifidus muscle is related to inflammatory cytokine expression in the muscle and epidural adipose tissue in individuals undergoing surgery for intervertebral disc herniation / G. James, X. Chen, A. Diwan, P. W. Hodges // *European Spine Journal*. — 2021. — Vol. 30 (4). — P. 837– 845. — DOI: 10.1007/s00586-020-06514-4.

30. Shimabukuro M. Leptin resistance and lipolysis of white adipose tissue: An implication to ectopic fat disposition and its consequences / M. Shimabukuro // *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. — 2017. — Vol. 24 (11). — P. 1088– 1089. — DOI: 10.5551/jat.ED083.

31. Symptoms of depression and risk of new episodes of low back pain: a systematic review and meta-analysis / M. B. Pinheiro, M. L. Ferreira, K. Refshauge [et al.] // *Arthritis Care Res.* – 2015. – Vol. 67(11). – P. 1591 – 1603.

32. Symptoms of depression as a prognostic factor for low back pain: a systematic review / M. B. Pinheiro, M. L. Ferreira, K. Refshauge [et al.] // *Spine J.* – 2016. – Vol.16(1). – P. 105 – 116.

33. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys / K. Demyttenaere, R. Bruffaerts, S. Lee [et al.] // *Pain.* – 2007. – Vol. 129(3). – P. 332 – 342.

34. The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries / B. Stubbs, A. Koyanagi, T. Thompson [et al.] // *Neurologic Clinics.* – 2007. – Vol. 25(2). – P. 353 – 371.

35. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives / R. Froud, S. Patterson, S. Eldridge [et al.] // *BMC Musculoskelet*

Disord. – 2014. – Vol. 15. – P. 50.

36. Dagenais S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally / S. Dagenais, J. Caro, S. Haldeman // *Spine J.* – 2008. – Vol. 8(1). – P. 8 – 20.

37. Definitions of recurrence of an episode of low back pain: a systematic review / T. R. Stanton, J. Latimer, C. G. Maher, M. Hancock // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2009. – Vol. 34(9). – P. 316 – 322.

38. The trend in total cost of back pain in The Netherlands in the period 2002 to 2007 / L. C. Lambeek, M. W. van Tulder, I. C. Swinkels [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2011. – Vol. 36(13). – P. 1050 – 1058.

39. Ossipov M. H. Central modulation of pain / M. H. Ossipov, G. O. Dussor, F. Porreca // *J. Clin. Invest.* – 2010. – Vol. 120(11). – P. 3779 – 3787.

40. Saito T. Effects of a program to prevent social isolation on loneliness, depression, and subjective well-being of older adults: a randomized trial among older migrants in Japan / T. Saito, I. Kai, A. Takizawa // *Arch Gerontol Geriatr.* – 2012. – Vol. 55(3). – P. 539 – 547

41. Mammen G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies / G. Mammen, G. Faulkner // *Am J Prev Med.* – 2013. – Vol. 45(5). – P. 649 – 657.

42. The interplay of genetics, behavior, and pain with depressive symptoms in the elderly / N. J. Klinedinst, B. Resnick, L. M. Yerges-Armstrong, S. G. Dorsey // *Gerontologist.* – 2015. – Vol. 55(Suppl. 1). – P. 67 – 77.

43. Common mental disorders in TB/HIV co-infected patients in Ethiopia / A. Deribew, M. Tesfaye, Y. Hailmichael [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2010. – Vol. 10. – P. 201.

44. Risk of major depressive disorder among older persons living in HIV-endemic central and south-western Uganda / E. Kinyanda, M. Kuteesa, F. Scholten [et al.] // *AIDS Care.* – 2016. – P. 1 – 6.

45. Low back pain and associated imaging findings among HIV-infected patients referred to an HIV/palliative care clinic / E. Molony, A. O. Westfall, B. A. Perry [et al.] // *Pain Med.* – 2014. – Vol. 15(3). – P. 418 – 424.

46. Oh H. Psychotic symptoms predict health outcomes even after adjusting

for substance use, smoking and co-occurring psychiatric disorders: findings from the NCSR and NLAAS / H. Oh, J. DeVlyder // *World Psychiatry*. – 2015. – Vol. 14(1). – P. 101 – 102.

47. Koyanagi A. Subclinical psychosis and pain in an English national sample: the role of common mental disorders / A. Koyanagi, A. Stickley, J. M. Haro // *Schizophr Res*. – 2016. – Vol. 175(1–3). – P. 209 – 215. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.04.031>.

48. Low back pain in schoolchildren: the role of mechanical and psychosocial factors / K. D. Watson, A. C. Papageorgiou, G. T. Jones [et al.] // *Arch Dis Child*. – 2003. – Vol. 88(1). – P. 12 – 17.

49. Rea W. Intervertebral disc as a source of pain / W. Rea, S. Kapur, H. Mutagi // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. — 2012. — Vol. 12 (6). — P. 279–282. — DOI: 10.1093/bjaceaccp/mks028.

50. Cooper R. G. Radiographic demonstration of paraspinal muscle wasting in patients with chronic low back pain / R. G. Cooper, W. S. C. Forbes, M. I. V. Jayson // *Rheumatology*. — 1992. — Vol. 31 (6). — P. 389–394. — DOI: 10.1093/rheumatology/31.6.389.

51. Evidence of lumbar multifidus muscle wasting ipsilateral to symptoms in patients with acute/subacute low back pain / J. A. Hides, M. Saide, M. J. Stokes [et al.] // *Spine*. — 1994. — Vol. 19 (2). — P. 165–172. — DOI: 10.1097/00007632-199401001-00009.

52. The implications of paraspinal muscle atrophy in low back pain, thoracolumbar pathology, and clinical outcomes after spine surgery: a review of the literature / K. He, J. Head, N. Mouchtouris [et al.] // *Global Spine Journal*. — 2020. — Vol. 10 (5). — P. 657–666. — DOI: 10.1177/2192568219879087.

53. Lumbar muscle structure and function in chronic versus recurrent low back pain: a cross-sectional study / D. Goubert, R. De Pauw, M. Meeus [et al.] // *Spine Journal*. — 2017. — Vol. 17 (9). — P. 1285–1296. — DOI: 10.1016/j.spinee.2017.04.025.

54. Ozcan-Eksi E. E. Severe lumbar intervertebral disc degeneration is associated with modic changes and fatty infiltration in the paraspinal muscles at all lumbar levels, except for L1–L2: a cross-sectional analysis of 50 symptomatic

women and 50 age-matched symptomatic men / E. E. Ozcan-Eksi, M. S. Eksi, M. A. Akcal // *World Neurosurgery*. — 2019. — Vol. 122. — P. 1069–1077. — DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.229.

55. Lumbar paraspinal muscle fat infiltration is independently associated with sex, age, and intervertebral disc degeneration in symptomatic patients / J. Urrutia, P. Besa, D. Lobos [et al.] // *Skeletal Radiology*. — 2018. — Vol. 47 (7). — P. 955–961. — DOI: 10.1007/s00256-018-2880-1.

56. Trunk muscle characteristics of the multifidi, erector spinae, psoas, and quadratus lumborum in older adults with and without chronic low back pain / J. M. Sions, J. M. Elliott, R. T. Pohlig, G. E. Hicks // *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. — 2017. — Vol. 47 (3). — P. 173–179. — DOI: 10.2519/jospt.2017.7002.

57. Correlation of the features of the lumbar multifidus muscle with facet joint osteoarthritis / B. Yu, K. Jiang, X. Li [et al.] // *Orthopedics*. — 2017. — Vol. 40 (5). — P. 793–800. — DOI: 10.3928/01477447-20170531-05.

58. 3D analysis of fatty infiltration of the paravertebral lumbar muscles using T2 images — a new approach / S. Hoppe, D. Maurer, W. Valenzuela [et al.] // *European Spine Journal*. — 2021. — P. 1–7. — DOI: 10.1007/s00586-021-06810-7.

59. Freeman M.D. The role of the lumbar multifidus in chronic low back pain: a review / M.D. Freeman, M.A. Woodham, A.W. Woodham // *PM&R*. — 2010. — Vol. 2 (2). — P. 142–146. — DOI: 10.1016/j.pmrj.2009.11.006.

60. The prevalence of lumbar paraspinal muscle fatty degeneration in patients with modic type I and I/II end plate changes / I.B. Atci, H. Yilmaz, M.Y. Samanci [et al.] // *Asian Spine Journal*. — 2020. — Vol. 14 (2). — Article ID: 185. — DOI: 10.31616/ASJ.2018.0333.

61. Are the size and composition of the paraspinal muscles associated with low back pain? A systematic review / T.A. Ranger, F.M. Cicuttini, T.S. Jensen [et al.] // *Spine Journal*. — 2017. — Vol. 17 (2). — P. 1729–1748. — DOI: 10.1016/j.spinee.2017.07.002.

62. Kalichman L. The association between imaging parameters of the paraspinal muscles, spinal degeneration, and low back pain / L. Kalichman, E.

Carmeli, E. Been // *BioMed Research International*. — 2017. — Vol. 2017. — Article ID: 2562957. — DOI: 10.1155/2017/2562957.

63. Contribution of lumbar spine pathology and age to paraspinal muscle size and fatty infiltration / B. Shahidi, C. L. Parra, D. B. Berry [et al.] // *Spine*. — 2017. — Vol. 42 (8). — P. 616–623. — DOI: 10.1097/BRS.0000000000001848.

64. Research progress on the mechanism of lumbar multifidus injury and degeneration / X. Wang, R. Jia, J. Li [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2021. — Vol. 2021. — Article ID : 6629037. — DOI: 10.1155/2021/6629037.

65. MRI-based relationships between spine pathology, intervertebral disc degeneration, and muscle fatty infiltration in chondrodystrophic and non-chondrodystrophic dogs / A. Lerer, S. G. Nykamp, A. B. Harriss [et al.] // *Spine Journal*. — 2015. — Vol. 15 (11). — P. 2433–2439. — DOI: 10.1016/j.spinee.2015.08.014.

66. Correlation between multifidus fatty atrophy and lumbar disc degeneration in low back pain / C. Faur, J. M. Patrascu, H. Haragus, B. Anglitoiu // *BMC Musculoskelet Disorders*. — 2019. — Vol. 20 (1). — P. 414. — DOI: 10.1186/s12891-019-2786-7.

67. Hayes A. J. Extracellular matrix in development of the intervertebral disc / A. J. Hayes, M. Benjamin, J. R. Ralphs // *Matrix Biology*. — 2001. — Vol. 20 (2). — P. 107–121. — DOI: 10.1016/S0945-053X(01)00125-1.

68. Gagnon D. A comparison of lumbar spine and muscle loading between male and female workers during box transfers / D. Gagnon, A. Plamondon, C. Larivière // *Journal of Biomechanics*. — 2018. — Vol. 81. — P. 76–85. — DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.09.017.

69. In vivo study of paraspinal muscle weakness using botulinum toxin in one primate model / S. K. Han, Y. Lee, J. J. Hong [et al.] // *Clin Biomech*. — 2018. — Vol. 53. — P. 1–6. — DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2018.01.021.

70. Sarcopenia and back muscle degeneration as risk factors for back pain: A comparative study / W. J. Kim, K. J. Kim, D. G. Song [et al.] // *Asian Spine Journal*. — 2020. — Vol. 14 (3). — P. 364–372. — DOI: 10.31616/ASJ.2019.0125.

71. Paraspinal muscle morphology and composition: A 15-yr longitudinal magnetic resonance imaging study / M. Fortin, T. Videman, L. E. Gibbons, M. C. Battie // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. — 2014. — Vol. 46 (5). — P. 893–901. — DOI: 10.1249/MSS.0000000000000179.

72. Age-related fatty infiltration of lumbar paraspinal muscles: a normative reference database study in 516 Chinese females / X. Peng, X. Li, Z. Xu [et al.] // *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. — 2020. — Vol. 10 (8). — P. 1590–1601. — DOI: 10.21037/qims-19-835.

73. Structural features of multifidus muscle in patients with degenerative diseases of the lumbar spine / V. Radchenko, A. Skidanov, N. Ashukina [et al.] // *ScienceRise: Medical Science*. — 2018. — Vol. 6 (26). — P. 41–49. — DOI: 10.15587/2519-4798.2018.142525.

74. Nerlich A. G. Immunohistologic markers for age-related changes of human lumbar intervertebral discs / A. G. Nerlich, E. D. Schleicher, N. Boos // *Spine*. — 1997. — Vol. 22 (24). — P. 2781–2795. — DOI: 10.1097/00007632-199712150-00001.

75. Urban J. P. G. Pathophysiology of the intervertebral disc and the challenges for MRI / J. P. G. Urban, C. P. Winlove // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. — 2007. — Vol. 25 (2). — P. 419–432. — DOI: 10.1002/jmri.20874.

76. Gellhorn A. C. Osteoarthritis of the spine: The facet joints / A. C. Gellhorn, J. N. Katz, P. Suri // *Nature Reviews. Rheumatology*. — 2013. — Vol. 9 (4). — P. 216–224. — DOI: 10.1038/nrrheum.2012.199.

77. Relationships between paraspinal muscle morphology and neurocompressive conditions of the lumbar spine: A systematic review with meta-analysis // *Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences* / J. R. Cooley, B. F. Walker, E. M. Ardakani [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2018. — Vol. 19 (1). — Article ID: 351. — DOI: 10.1186/s12891-018-2266-5.

78. Effects of psoas muscle thickness on outcomes of lumbar fusion surgery / T. Verla, O. Adogwa, A. Elsamadicy [et al.] // *World Neurosurgery*. — 2016. — Vol. 87. — P. 283–289. — DOI: 10.1016/j.wneu.2015.11.022.

79. Preoperative paraspinal and psoas major muscle atrophy and paraspinal

muscle fatty degeneration as factors influencing the results of surgical treatment of lumbar disc disease / A. Stanuszek, A. Jedrzejek, E. Gancarczyk-Urlik [et al.] // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. — 2021. — DOI: 10.1007/s00402-021-03754-x.

80. The effect of paraspinal muscle on functional status and recovery in patients with lumbar spinal stenosis / W. Wang, W. Wang, Z. Sun [et al.] // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. — 2020. — Vol. 15 (1). — Article ID: 235. — DOI: 10.1186/s13018-020-01751-1.

81. Association between paraspinal muscle morphology, clinical symptoms and functional status in patients with lumbar spinal stenosis / M. Fortin, A. Lazary, P. P. Varga, M. C. Battie // European Spine Journal. — 2017. — Vol. 26 (10). — P. 2543–2551. — DOI: 10.1007/s00586-017-5228-y.

82. Role of muscle damage on loading at the level adjacent to a lumbar spine fusion: a biomechanical analysis / M. Malakoutian, J. Street, H. J. Wilke [et al.] // European Spine Journal. — 2016. — Vol. 25 (9). — P. 2929–2937. — DOI: 10.1007/s00586-016-4686-y.

83. Posterior spinal fusion formation depending on different physical activity in animals / V. Radchenko, A. Skidanov, N. Ashukina [et al.] // Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics. — 2016. — № 2. — P. 55–59. — DOI: 10.15674/0030-59872016255-59.

84. Effects of intervertebral disc lesion and multifidus muscle resection on the structure of the lumbar intervertebral discs and paraspinal musculature of the rat / H. Maas, W. Noort, P. W. Hodges, J. van Dieen // Journal of Biomechanics. — 2018. — Vol. 70. — P. 228–234. — DOI: 10.1016/j.jbiomech.2018.01.004.

85. 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: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text) (accessed November 26, 2021).

86. Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26). — <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.

87. Diet induced obesity [Electronic resource]. — Retrieved from <https://www.envigo.com/diet-induced-obesity-custom-diets>

88. Kang Y. S. Effects of swimming exercise on high-fat diet-induced low bone mineral density and trabecular bone microstructure in rats / Y. S. Kang, S. H. Kim, J. C. Kim // *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. — 2017. — Vol. 21(2). — P. 48 – 55. — DOI:10.20463/jenb.2016.0063.

89. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.

90. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging / K. P. H. Pritzker, S. Gay, S. A. Jimenez [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2006. — Vol. 14. — P. 13–29. — DOI: 10.1016/j.joca.2005.07.014.

91. The OARSI histopathology initiative — recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rat / N. Gerwin, A. M. Bendele, S. Glasson, C. S. Carlson // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2010. — Suppl. 3. — P. S24–S34. — DOI: 10.1016/j.joca.2010.05.030.

92. Development of a standardized histopathology scoring system for intervertebral disc degeneration in rat models: An initiative of the ORS spine section / A. Lai, J. Gansau, S. E. Gullbrand [et al.] // *JOR spine*. — 2021. — Vol. 4 (2). — Article ID: e1150. — DOI: 10.1002/jsp2.1150.

93. Камышников В. С. Справочник по клиникобиохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — 3-е изд. — М. : МЕДпрессинформ, 2009. — 896 с.

94. Клінічна біохімія: навчальний посібник / О. П. Тимошенко, Л. М. Вороніна, В. М. Кравченко [та ін.]. — Харків, Золоті Сторінки, 2003. — 239 с.

95. Леонтьева Ф.С. Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника / Ф.С. Леонтьева, Д.В. Морозенко // *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. — 2016. — № 13. — С. 100–102.

96. Морозенко Д. В. Методи дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у клінічній та експериментальній медицині / Д. В. Морозенко, Ф. С. Леонтєва // Молодий вчений. – 2016. – № 2 (29). – С. 168–172.

97. Модификация метода определения фракций оксипролина в сыворотке крови / Е. В. Писарева, М. Ю. Власов, Ю. В. Голуб, Е. Р. Стадлер // Вестник СамГУ. Естественная серия. – 2012. – № 9 (100). – С. 212–216.

98. Voas N. F. Method for the determination of hexosamines in tissues / N. F. Voas // J. Biol. Chem. – 1953. – Vol. 204, № 2. – P. 553–562. – DOI: 10.1016/s0021-9258(18)66055-7.

99. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике, в 2-х т. / В. В. Алексеев [и др.]; под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд. – Т. 2. – М.: Гэотар-Медиа. – 2013. – 792 с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970422748.html>.

100. Патент на корисну модель 29198 Україна, МПК (2006) G 01 N 33/48. Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів / Леонтєва Ф. С., Філіпенко В. А., Тимошенко О. П. [та ін.]; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка АМНУ», Харківська державна зооветеринарна академія. – № u 2007 08505; заявл. 24.07.2007; опубл. 10.01.2008, Бюл. № 1.

101. Оцінювання паравертебральних м'яких тканин за допомогою комп'ютерної томографії / А.Г. Скіданов, О.Г. Аврунін, М.Ю. Тимкович [та ін.] // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2015. — № 3 (600). — С. 61–65. — DOI: 10.15674/0030-59872015361-64.

102. Пат. 111269 UA, МПК А61В 6/03 (2006.01), G06Т 7/40 (2006.01), G06F 15/18 (2006.01). Спосіб визначення структури паравертебральних м'язів за допомогою комп'ютерної томографії / О.Г. Аврунін, А.Г. Скіданов, В.О. Радченко [та ін.]; заявник і патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. — № a201410285; заявл. 19.09.2014; опубл. 11.04.2016; Бюл. № 7.

103. Methodological considerations in region of interest definitions for

paraspinal muscles in axial MRIs of the lumbar spine / D.B. Berry, J. Padwal, S. Johnson [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2018. — Vol. 19 (1). — Article ID: 135. — DOI: 10.1186/s12891-018-2059-x.

104. Manually defining regions of interest when quantifying paravertebral muscles fatty infiltration from axial magnetic resonance imaging: a proposed method for the lumbar spine with anatomical cross-reference / R.J. Crawford, J. Cornwall, R. Abbott, J.M. Elliott // BMC Musculoskelet Disord. — 2017. — Vol. 18 (1). — Article ID: 25. — DOI:10.1186/s12891-016-1378-z

105. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. / Т.А. Ланг, М. Сесик. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

106. Handbook of Medical Statistics / Ji-Qian Fang, Feng Chen, Zhi Geng, Yongyong Xu, Songlin Yu (eds.) / World Scientific Publishing Co., 2018. – 835 p.

107. Arun Bhadra Khanal. Mahajan's Methods in Biostatistics for Medical Students and Research Workers, 8<sup>th</sup> edition / Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016. – 429 p.

108. Janet L. Peacock, Philip J. Peacock. Oxford Handbook of Medical Statistics, 2<sup>nd</sup> edition / Oxford University Press, 2020. – 640 p.

109. Muhammad Ashraf Majrooh. Medical Statistics: Analysis Guide for Students and Research Professionals / Jatala Publications, 2016. – 207 p.

110. Shlomo S. Sawilowsky. New Effect Size Rules of Thumb // Journal of Modern Applied Statistical Methods. — 2009. — Vol. 8(2). — P. 597-599. — DOI: 10.22237/jmasm/1257035100.

111. A high-fat diet impairs mitochondrial biogenesis, mitochondrial dynamics, and the respiratory chain complex in rat myocardial tissues / D. Chen, X. Li, L. T. Zhang [et al.] // Journal of Cellular Biochemistry. – 2018. – Vol. 119(11). – P. 9602. <https://doi.org/10.1002/jcb.27068>

112. Characterization of subchondral bone histopathology of facet joint osteoarthritis in lumbar spinal stenosis / C. Netzer, K. Urech, T. Hügler [et al.] // Journal of Orthopaedic Research. — 2016. — Vol. 34(8). — P. 1475-1480. — DOI: 10.1002/jor.23281/

113. Rat model of lumbar facet joint osteoarthritis associated with facet-

mediated mechanical hyperalgesia induced by intra-articular injection of monosodium iodoacetate / K. Gong, W. Shao, H. Chen [et al.] // *Journal of the Formosan Medical Association*. — 2011. — Vol. 110 (3). — P. 145–152. — DOI: 10.1016/S0929-6646(11)60024-7.

114. Liu, Y., Zhou, Y., Zhang, C. L., & Tang, J. G. (2015). 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.] // *Scientific reports*. — Vol. 5. — Article ID: 9828. — DOI: 10.1038/srep09828.

115. Lu Y. Development of a novel rat model of lumbar facet joint osteoarthritis induced by persistent compressive injury / Y. Lu, S. Pei, S. Hou // *Experimental and therapeutic medicine*. — 2020. — Vol. 20 (4). — P. 3740–3748. — DOI: 10.3892/etm.2020.9117.

116. Vascular disease is associated with facet joint osteoarthritis / P. Suri, J. N. Katz, J. Rainville, [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. — 2010. — Vol. 18 (9). — P. 1127–1132. — DOI: 10.1016/j.joca.2010.06.012.

117. Abdominal aortic calcification and exostoses at the hand and lumbar spine: the Framingham Study / Karasik, D., Kiel, D. P., Kiely, D. K., [et al.] // *Calcified tissue international*. — 2006. — Vol. 78 (1). — P. 1–8. — DOI: 10.1007/s00223-005-0054-3.

118. Л.Д. Тондій, Л.Я. Васильєва-Линецька. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування. Класифікація природних та преформованих фізичних лікувальних чинників, Київ, 2003р., 71 стор.

119. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина. 1987. – 416 с.

120. Продан А.И. Дегенеративные заболевания позвоночника / А.И. Продан, В.А. Радченко, Н.А. Корж. – К.: Контраст, 2009. – 262 с.

## ДОДАТОК А

Таблиця А1 – Зміни біохімічних показників сироватки крові дослідних щурів із моделюванням дегенеративного процесу у м'язовій тканині

Показник	Контрольна група (n = 5)	Група із гіперліпідемічною дієтою (n = 5)	Група із механічною ішемією м'язів нерезидентним шовним матеріалом (n = 5)	Група із механічною ішемією м'язів резидентним шовним матеріалом (n = 5)
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Холестерол загальний, ммоль/л H(3,20) = 9,187, p = 0,027	2,42 ± 0,03 2,44[2,41;2,45]	2,81 ± 0,05 2,80[2,74;2,86]	2,57 ± 0,13 2,70[2,37;2,74]	2,63 ± 0,06 2,60[2,53;2,67]
		p <sub>к</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,222222 p <sub>i2</sub> = 0,055556	p <sub>к</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 1,0000	p <sub>к</sub> = 0,007937
Загальні ліпіди, мг/дл H(3,20) = 11,943 p = 0,008	919,30 ± 22,79 919,7[919,0;923,0]	1418,50 ± 98,60 1419[1215,9;1628,6]	900,20 ± 21,60 919,7[915,6;921,4]	927,80 ± 23,40 949,5[927,7;954,4]
		p <sub>к</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,007937 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>к</sub> = 0,690476 p <sub>i2</sub> = 0,150794	p <sub>к</sub> = 0,547619

Продовження таблиці А1

1	2	3	4	5
Ліпопротеїни низької щільності, г/л H(3,20) = 15,835, p = 0,001	1,53 ± 0,01 1,54[1,51;1,54]	1,78 ± 0,03 1,75[1,75;1,81]	1,61 ± 0,02 1,59[1,59;1,64]	1,65 ± 0,03 1,66[1,59;1,70]
		p <sub>K</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,007937 p <sub>i2</sub> = 0,015873	p <sub>K</sub> = 0,007937 p <sub>i2</sub> = 0,420635	p <sub>K</sub> = 0,007937
Тригліцериди, ммоль/л H(3,20) = 14,176, p = 0,003	1,15 ± 0,03 1,16[1,09;1,21]	2,31 ± 0,05 2,28[2,23;2,39]	1,19 ± 0,02 1,21[1,15;1,22]	1,28 ± 0,03 1,28[1,23;1,34]
		p <sub>K</sub> = 0,008 p <sub>i1</sub> = 0,008 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>K</sub> = 0,420635 p <sub>i2</sub> = 0,095238	p <sub>K</sub> = 0,031746
Глюкоза, ммоль/л H(3,20) = 10,605, p = 0,014	4,43 ± 0,30 4,85[3,73;4,88]	6,39 ± 0,49 6,95[5,27;7,27]	4,50 ± 0,31 4,88[3,77;4,95]	4,64 ± 0,32 5,04[3,91;5,08]
		p <sub>K</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,015873 p <sub>i2</sub> = 0,031746	p <sub>K</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,420635	p <sub>K</sub> = 0,222222
Тимолова проба, од S–H H(3,20) = 10,844, p = 0,0126	1,03 ± 0,12 0,93[0,81;1,30]	1,96 ± 0,13 2,08[2,08;2,10]	0,99 ± 0,11 1,04[0,78;1,15]	0,98 ± 0,11 1,00[0,99;1,12]
		p <sub>K</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,007937 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>K</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,841270	p <sub>K</sub> = 1,00000

Продовження таблиці А1

1	2	3	4	5
Активність аланінамінотрансферази, од/л H(3,20) = 10,673, p = 0,0136	30,40 ± 3,30 26,40[24,70;35,70]	67,44 ± 8,30 78,90[48,90;79,90]	31,62 ± 2,89 29,50[25,90;36,80]	34,80 ± 4,34 28,80[28,80;40,30]
		p <sub>K</sub> = 0,008 p <sub>i1</sub> = 0,008 p <sub>i2</sub> = 0,031746	p <sub>K</sub> = 0,690476 p <sub>i2</sub> = 0,547619	p <sub>K</sub> = 0,309524
Активність аспартатамінотрансферази, од/л H(3,20) = 9,834, p = 0,020	65,20 ± 4,20 67,0[55,80;72,20]	94,40 ± 7,80 94,0[85,80;108,30]	67,20 ± 4,01 69,30[58,10;73,00]	59,20 ± 4,89 61,30[50,00;69,10]
		p <sub>K</sub> = 0,031746 p <sub>i1</sub> = 0,031746 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>K</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,309524	p <sub>K</sub> = 0,420635
Активність креатинфосфокінази, од/л H(3,20) = 15,159, p = 0,002	567,50 ± 23,41 569,0[550,8;583,5]	484,30 ± 22,09 485,8[449,3;485,8]	613,60 ± 24,52 617,9[580,8;623,5]	976,80 ± 37,59 985,9[940,4;988,9]
		p <sub>K</sub> = 0,031746 p <sub>i1</sub> = 0,015873 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>K</sub> = 0,420635 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>K</sub> = 0,007937
Активність лужної фосфатази, од/л H(3,20) = 1,699, p = 0,637	132,50 ± 5,90 135,4[121,5;143,5]	141,80 ± 6,19 140,4[139,1;151,0]	141,98 ± 8,32 140,4[139,1;156,0]	145,70 ± 9,79 145,4[126,1;165,0]
		p <sub>K</sub> = 0,420635 p <sub>i1</sub> = 1,0000 p <sub>i2</sub> = 0,690476	p <sub>K</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,690476	p <sub>K</sub> = 0,309524

Продовження таблиці А1

1	2	3	4	5
Активність кислої фосфатази, ммоль/л год, H(3,20) = 1,494, p = 0,684	34,60 ± 1,90 37,10[31,00;37,10]	38,60 ± 1,89 36,00[35,70;42,90]	36,10 ± 1,90 38,60[32,50;38,60]	39,76 ± 2,21 37,00[36,20;44,30]
		p <sub>K</sub> = 0,548 p <sub>i1</sub> = 0,548 p <sub>i2</sub> = 0,420635	p <sub>K</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,547619	p <sub>K</sub> = 0,547619
Відношення активності лужної та кислої фосфатаз H(3,20) = 1,560, p = 0,669	3,86 ± 0,18 3,93[3,71;3,99]	3,69 ± 0,18 3,62[3,39;4,02]	3,95 ± 0,199 3,88[3,60;4,17]	3,67 ± 0,21 3,48[3,44;3,71]
		p <sub>K</sub> = 0,690476 p <sub>i1</sub> = 0,547619;p <sub>i2</sub> = 1,0000	p <sub>K</sub> = 1,0000 p <sub>i2</sub> = 0,222222	p <sub>K</sub> = 0,547619
Гаптоглобін, г/л H(3,20) = 0,743, p = 0,863	0,80 ± 0,07 0,71[0,70;0,95]	0,85 ± 0,12 0,70[0,64;1,07]	0,91 ± 0,13 1,05[0,60;1,10]	0,92 ± 0,09 1,06[0,70;1,07]
		p <sub>K</sub> = 0,841270 p <sub>i1</sub> = 0,841270 p <sub>i2</sub> = 0,690476	p <sub>K</sub> = 0,690476 p <sub>i2</sub> = 1,0000	p <sub>K</sub> = 0,309524
Загальні хондроїтинсульфати, г/л H(3,20) = 2,909, p = 0,406	0,46 ± 0,04 0,396[0,388;0,547]	0,56 ± 0,06 0,478[0,474;0,697]	0,50 ± 0,06 0,51[0,37;0,61]	0,58 ± 0,05 0,51[0,499;0,69]
		p <sub>K</sub> = 0,222222 p <sub>i1</sub> = 0,547619 p <sub>i2</sub> = 0,420635	p <sub>K</sub> = 1,0000 p <sub>i2</sub> = 0,420635	p <sub>K</sub> = 0,222222

Продовження таблиці А1

1	2	3	4	5
Глікопротеїни, ммоль/л H(3,20) = 15,663, p = 0,001	2,87 ± 0,06 2,92[2,74;2,99]	3,29 ± 0,07 3,35[3,13;3,43]	3,23 ± 0,07 3,23[3,15;3,25]	3,68 ± 0,09 3,72[3,51;3,85]
		p <sub>к</sub> = 0,007937 p <sub>i1</sub> = 0,841270 p <sub>i2</sub> = 0,007937	p <sub>к</sub> = 0,007937 p <sub>i2</sub> = 0,015873	p <sub>к</sub> = 0,007937

Примітка 1. p — рівень похибки I роду при порівняння показників чотирьох груп між собою (критерій Краскала–Уолліса).

Примітка 2. p<sub>к</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з контролем (критерій Манна–Уїтні).

Примітка 3. p<sub>i1</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи із механічною ішемією м'язів нерезидентним шовним матеріалом (критерій Манна–Уїтні).

Примітка 4. p<sub>i2</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи із механічною ішемією м'язів резидентним шовним матеріалом (критерій Манна–Уїтні).

## ДОДАТОК Б

Таблиця Б1 – Зміни біохімічних показників обміну сполучної тканини у сироватці крові дослідних щурів із моделюванням дегенеративного процесу у м'язовій тканині

Показник		Група тварин		
		контрольна	гіперліпідеміч на дієта	ішемія м'язів
<i>1</i>		<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Гідроксипролін вільний, г/л H(2,15) = 11,180, p = 0,004		6,15 ± 0,15 6,20[5,82;6,38]	6,63 ± 0,16 6,63[6,60;6,89]	7,25 ± 0,16 7,07[7,02;7,29]
			p <sub>к</sub> = 0,060104 p <sub>і</sub> = 0,012186	p <sub>к</sub> = 0,012186
Гідроксипролін білково-зв'язаний, г/л H(2,15) = 1,628, p = 0,443		7,25 ± 0,15 7,17[7,08;7,19]	7,05 ± 0,15 7,19[6,73;7,31]	6,91 ± 0,13 6,93[6,74;7,09]
			p <sub>к</sub> = 0,916563 p <sub>і</sub> = 0,530870	p <sub>к</sub> = 0,210076
Гідроксипролін сумарний, г/л H(2,15) = 8,269, p = 0,016		13,40 ± 0,11 13,46 [13,39;13,53]	13,68 ± 0,15 13,54 [13,43;13,91]	14,16 ± 0,11 14,22 [14,16;14,27]
			p <sub>к</sub> = 0,403 p <sub>і</sub> = 0,047	p <sub>к</sub> = 0,012
Відношення гідроксипроліна білково-зв'язаного до вільного H(2,15) = 8,820, p = 0,012		1,183 ± 0,050 1,16[1,11;1,23]	1,067 ± 0,044 1,032 [1,015;1,108]	0,956 ± 0,035 0,960 [0,951;1,003]
			p <sub>к</sub> = 0,095 p <sub>і</sub> = 0,095	p <sub>к</sub> = 0,012
ГАГс	Сума H(2,15) = 9,620, p = 0,008	0,294 ± 0,010 0,308 [0,277;0,309]	0,337 ± 0,016 0,352 [0,300;0,360]	0,412 ± 0,014 0,423 [0,389;0,437]
			p <sub>к</sub> = 0,210 p <sub>і</sub> = 0,022	p <sub>к</sub> = 0,012

## Продовження таблиці Б1

1		2	3	4
ГАГс	Хондроїтин-6-сульфат, г/л H(2,15) = 9,953, p = 0,007	0,175 ± 0,006 0,181 [0,167;0,184]	0,205 ± 0,009 0,212 [0,184;0,221] p <sub>к</sub> = 0,075 p <sub>і</sub> = 0,037	0,250 ± 0,011 0,262 [0,231;0,263] p <sub>к</sub> = 0,012
	Хондроїтин-4-сульфат, г/л H(2,15) = 8,060, p = 0,018	0,099 ± 0,003 0,101 [0,093;0,104]	0,110 ± 0,006 0,113 [0,097;0,118] p <sub>к</sub> = 0,210 p <sub>і</sub> = 0,095	0,133 ± 0,007 0,141 [0,117;0,146] p <sub>к</sub> = 0,012
	Кератин-сульфати, г/л H(2,15) = 9,142, p = 0,010	0,019 ± 0,001 0,019 [0,017;0,021]	0,022 ± 0,002 0,022 [0,020;0,024] p <sub>к</sub> = 0,210 p <sub>і</sub> = 0,034	0,028 ± 0,001 0,028 [0,028;0,030] p <sub>к</sub> = 0,012
	Відношення суми гідроксипроліну до суми ГАГс H(2,15) = 8,540, p = 0,014	45,81 ± 1,60 43,93 [43,56;46,90]	40,99 ± 2,02 39,33 [37,96;44,77] p <sub>к</sub> = 0,210 p <sub>і</sub> = 0,060	34,57 ± 1,28 34,02 [32,65;36,40] p <sub>к</sub> = 0,012
Гексози, зв'язані з білком, г/л H(2,15) = 5,460, p = 0,065	1,124 ± 0,034 1,139 [1,072;1,192]	1,113 ± 0,039 1,136 [1,040;1,185] p <sub>к</sub> = 0,834 p <sub>і</sub> = 0,060	1,287 ± 0,057 1,316 [1,220;1,370] p <sub>к</sub> = 0,060104	
Гексозаміни, г/л H(2,15) = 2,660, p = 0,2645 > 0,05	0,950 ± 0,082 0,950 [0,769;1,126]	1,053 ± 0,090 1,046 [0,869;1,206] p <sub>к</sub> = 0,403396 p <sub>і</sub> = 0,296271	1,175 ± 0,065 1,121 [1,063;1,324] p <sub>к</sub> = 0,210076	

## Продовження таблиці Б1

1	2	3	4
Загальні хондроїтинсульфати, г/л H(2,15) = 2,940, p = 0,2299 > 0,05	0,455 ± 0,041 0,396 [0,388;0,547]	0,558 ± 0,058 0,478 [0,474;0,697]	0,579 ± 0,050 0,512 [0,499;0,690]
		p <sub>к</sub> = 0,210076 p <sub>i</sub> = 0,403396	p <sub>к</sub> = 0,210076
Глікопротеїни, ммоль/л H(2,15) = 12,500, p = 0,0019 < 0,05	2,869 ± 0,063 2,916 [2,737;2,988]	3,293 ± 0,072 3,347 [3,128;3,434]	3,683 ± 0,086 3,716 [3,512;3,851]
		p <sub>к</sub> = 0,012186 p <sub>i</sub> = 0,012186	p <sub>к</sub> = 0,012186
Сіалові кислоти, ммоль/л H(2,15) = 2,000, p = 0,3679 > 0,05	3,969 ± 0,140 3,985 [3,755;4,124]	4,112 ± 0,132 4,180 [3,853;4,247]	4,254 ± 0,155 4,309 [3,978;4,533]
		p <sub>к</sub> = 0,403396 p <sub>i</sub> = 0,403396	p <sub>к</sub> = 0,296271
Сероглікоїди, г/л H(2,15) = 3,272531, p = 0,1947 > 0,05	0,54 ± 0,03 0,50[0,49;0,61]	0,58 ± 0,04 0,53[0,51;0,68]	0,62 ± 0,04 0,57[0,55;0,71]
		p <sub>к</sub> = 0,246253 p <sub>i</sub> = 0,208691	p <sub>к</sub> = 0,208691

Примітка 1. p — рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала—Уолліса).

Примітка 2. p<sub>к</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з контролем (критерій Манна—Уїтні).

Примітка 3. p<sub>i</sub> — рівень похибки I роду при порівняння показників групи з ішемією (критерій Манна—Уїтні).

## ДОДАТОК В

Таблиця В1 – Відносний вміст (%) власне м'язової, сполучної та жирової тканин у паравертебральних м'язях пацієнтів в залежності від типу статури

М'яз	Тип тканини	Астеніки ( $n = 9$ )	Нормостеніки ( $n = 19$ )	Гіперстеніки ( $n = 38$ )
1	2	3	4	5
<i>m. quadratus lumborum</i>	М'язова $H(2, 66) = 20,912, p < 0,001$	71,41 ± 4,00 72,88 [68,39 ; 80,59]	66,52 ± 3,84 69,83 [60,31 ; 76,53]	50,88 ± 2,46 53,01 [43,63 ; 60,75]
		$p_H = 0,425245; p_{\Gamma} = 0,000626$	$p_a = 0,425245; p_{\Gamma} = 0,000357$	$p_a = 0,000626; p_H = 0,000357$
	Сполучна $H(2, 66) = 20,889, p < 0,001$	16,17 ± 2,36 15,03 [10,97 ; 22,12]	21,49 ± 3,43 19,59 [11,25 ; 24,41]	34,58 ± 2,23 33,66 [26,16 ; 45,29]
		$p_H = 0,425245; p_{\Gamma} = 0,000418$	$p_a = 0,425245; p_{\Gamma} = 0,000465$	$p_a = 0,000418; p_H = 0,000465$
	Жирова $H(2, 66) = 0,294, p = 0,863$	12,41 ± 3,89 6,74 [5,44 ; 12,09]	11,68 ± 1,94 8,31 [6,39 ; 16,35]	14,15 ± 2,02 9,74 [5,07 ; 16,47]
		$p_H = 0,554128; p_{\Gamma} = 0,715105$	$p_a = 0,554128; p_{\Gamma} = 0,993001$	$p_a = 0,715105; p_H = 0,993001$
<i>m. erector spinae</i>	М'язова $H(2, 66) = 21,013, p < 0,001$	66,61 ± 6,02 72,06 [70,76 ; 73,24]	57,96 ± 3,92 62,61 [50,92 ; 71,26]	42,43 ± 2,45 42,52 [33,12 ; 54,63]

Продовження таблиці В1

1	2	3	4	5
<i>m. erector spinae</i>		$p_H = 0,032774; p_{\Gamma} = 0,000626$	$p_a = 0,032774; p_{\Gamma} = 0,000604$	$p_a = 0,000626; p_H = 0,000604$
	Сполучна $H(2, 66) = 20,607, p < 0,001$	$14,84 \pm 2,26$ $17,36 [8,29 ; 19,62]$	$22,95 \pm 2,97$ $20,30 [17,04 ; 26,62]$	$31,15 \pm 1,67$ $32,77 [26,94 ; 35,26]$
		$p_H = 0,028795; p_{\Gamma} = 0,000377$	$p_a = 0,028795; p_{\Gamma} = 0,001285$	$p_a = 0,000377; p_H = 0,001285$
	Жирова $H(2, 66) = 7,196, p = 0,027$	$18,52 \pm 7,32$ $11,09 [8,30 ; 17,21]$	$18,77 \pm 2,89$ $15,63 [11,23 ; 20,95]$	$26,16 \pm 2,46$ $23,52 [12,22 ; 35,18]$
		$p_H = 0,291624; p_{\Gamma} = 0,033800$	$p_a = 0,291624; p_{\Gamma} = 0,050442$	$p_a = 0,033800; p_H = 0,050442$
<i>m. multifidus</i>	М'язова $H(2, 66) = 16,567, p = 0,0003$	$60,74 \pm 7,35$ $64,49 [59,34 ; 74,59]$	$53,54 \pm 3,48$ $54,53 [44,02 ; 64,16]$	$41,97 \pm 2,11$ $42,92 [34,45 ; 49,88]$
		$p_H = 0,025239; p_{\Gamma} = 0,001122$	$p_a = 0,025239; p_{\Gamma} = 0,006715$	$p_a = 0,001122; p_H = 0,006715$
	Сполучна $H(2, 66) = 19,808, p < 0,001$	$21,45 \pm 3,69$ $25,94 [12,34 ; 29,42]$	$29,50 \pm 2,55$ $30,25 [22,85 ; 34,61]$	$38,68 \pm 1,67$ $40,48 [34,47 ; 45,76]$
		$p_H = 0,060431; p_{\Gamma} = 0,000377$	$p_a = 0,060431; p_{\Gamma} = 0,001845$	$p_a = 0,000377; p_H = 0,001845$

Продовження таблиці В1

1	2	3	4	5
	Жирова	17,71 ± 9,43 7,17 [6,18 ; 12,92]	16,27 ± 2,04 12,60 [10,42 ; 25,46]	18,33 ± 1,72 15,04 [9,66 ; 25,65]
	H(2, 66) = 5,2808, p = 0,071	p <sub>H</sub> = 0,116651; p <sub>Г</sub> = 0,019345	p <sub>a</sub> = 0,116651; p <sub>Г</sub> = 0,667308	p <sub>a</sub> = 0,019345; p <sub>H</sub> = 0,667308
<i>m. psoas</i>	М'язова	75,18 ± 2,82 77,92 [67,67 ; 80,56]	63,19 ± 3,75 64,12 [52,51 ; 78,28]	46,75 ± 2,52 44,77 [36,13 ; 56,82]
		H(2, 66) = 24,905, p < 0,001	p <sub>H</sub> = 0,028795; p <sub>Г</sub> = 0,000053	p <sub>a</sub> = 0,028795; p <sub>Г</sub> = 0,000566
	Сполучна	18,77 ± 3,35 16,70 [10,06 ; 24,29]	26,21 ± 3,61 21,59 [13,87 ; 33,37]	43,22 ± 2,34 45,88 [33,72 ; 53,13]
		H(2, 66) = 23,502, p < 0,001	p <sub>H</sub> = 0,172814; p <sub>Г</sub> = 0,000415	p <sub>a</sub> = 0,172814; p <sub>Г</sub> = 0,000312
	Жирова	5,99 ± 0,97 5,18 [4,89 ; 7,96]	8,48 ± 1,55 6,70 [3,88 ; 9,86]	7,62 ± 0,78 6,42 [4,31 ; 9,36]
		H(2, 66) = 0,797, p = 0,671	p <sub>H</sub> = 0,487387 p <sub>Г</sub> = 0,425083	p <sub>a</sub> = 0,487387 p <sub>Г</sub> = 0,937071

Примітка 1. p – рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала—Уолліса).

Примітка 2. p<sub>a</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з астеніками (критерій Манна—Уїтні).

Примітка 3. p<sub>H</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з нормостеніками (критерій Манна—Уїтні).

Примітка 4. p<sub>Г</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з гіперстеніками (критерій Манна—Уїтні).

## ДОДАТОК Г

Таблиця Г1 – Відносний вміст (%) власне м'язової, сполучної та жирової тканин у паравертебральних м'язах пацієнтів на різних рівнях вимірювання в залежності від типу статури

Рівень	Тип тканини	Астеніки ( $n = 9$ )	Нормостеніки ( $n = 19$ )	Гіперстеніки ( $n = 38$ )
1	2	3	4	5
$L_{III}-L_{IV}$	М'язова $H(2, 66) = 26,312, p < 0,001$	$70,53 \pm 4,34$ $75,29 [62,58 ; 79,48]$	$62,74 \pm 3,73$ $65,17 [57,48 ; 73,90]$	$45,84 \pm 2,11$ $47,70 [38,42 ; 54,25]$
		$p_H = 0,129; p_T < 0,001$	$p_a = 0,129; p_T < 0,001$	$p_a < 0,001; p_H < 0,001$
	Сполучна $H(2, 66) = 22,157, p < 0,001$	$18,63 \pm 3,38$ $16,81 [9,03 ; 28,24]$	$24,61 \pm 3,23$ $22,53 [15,79 ; 28,06]$	$37,55 \pm 1,97$ $38,93 [32,53 ; 45,32]$
		$p_H = 0,269; p_T < 0,001$	$p_a = 0,268; p_T < 0,001$	$p_a < 0,001; p_H < 0,001$
	Жирова $H(2, 66) = 8,894, p = 0,012$	$10,78 \pm 4,98$ $5,64 [4,23 ; 9,43]$	$12,19 \pm 2,08$ $9,52 [6,64 ; 14,17]$	$16,14 \pm 1,55$ $13,82 [9,65 ; 21,85]$
		$p_H = 0,042; p_T = 0,008$	$p_a = 0,042; p_T = 0,143$	$p_a = 0,008; p_H = 0,143$
$L_{IV}-L_V$	М'язова $H(2, 66) = 17,187, p = 0,0002$	$68,08 \pm 4,75$ $72,60 [68,23 ; 75,93]$	$59,12 \pm 3,64$ $60,19 [53,09 ; 68,12]$	$46,65 \pm 2,37$ $46,57 [37,42 ; 56,63]$
		$p_H = 0,048; p_T < 0,001$	$p_a = 0,048; p_T = 0,005$	$p_a < 0,001; p_H = 0,005$
	Сполучна $H(2, 66) = 23,337, p < 0,001$	$16,10 \pm 2,25$ $15,38 [11,76 ; 23,13]$	$24,13 \pm 3,16$ $21,83 [15,25 ; 29,67]$	$36,10 \pm 1,87$ $35,89 [31,72 ; 43,18]$
		$p_H = 0,068; p_T < 0,001$	$p_a = 0,068; p_T < 0,001$	$p_a < 0,001; p_H < 0,001$

Продовження таблиці Г1

1	2	3	4	5
	Жирова H(2, 66) = 1,507, p = 0,471	15,76 ± 5,73 10,92 [5,90 ; 15,49]	15,09 ± 1,86 13,57 [9,88 ; 18,13]	16,62 ± 1,52 16,92 [8,42 ; 21,90]
		p <sub>н</sub> = 0,368; p <sub>г</sub> = 0,234	p <sub>а</sub> = 0,368; p <sub>г</sub> = 0,795	p <sub>а</sub> = 0,234; p <sub>н</sub> = 0,795
L <sub>V</sub> —S <sub>I</sub>	М'язова H(2, 66) = 15,045, p < 0,001	61,08 ± 4,52 62,75 [57,03 ; 66,78]	54,09 ± 3,31 57,99 [41,86 ; 64,36]	41,90 ± 2,41 42,24 [30,57 ; 53,33]
		p <sub>н</sub> = 0,157; p <sub>г</sub> = 0,001	p <sub>а</sub> = 0,157; p <sub>г</sub> = 0,010	p <sub>а</sub> = 0,001; p <sub>н</sub> = 0,010
	Сполучна H(2, 66) = 15,802, p < 0,001	21,72 ± 3,56 19,75 [15,90 ; 32,52]	30,06 ± 2,63 27,57 [21,06 ; 35,66]	38,75 ± 1,85 40,18 [30,38 ; 48,01]
		p <sub>н</sub> = 0,054; p <sub>г</sub> = 0,001	p <sub>а</sub> = 0,054; p <sub>г</sub> = 0,009	p <sub>а</sub> = 0,001; p <sub>н</sub> = 0,009
Жирова H(2, 66) = 1,633, p = 0,442	17,14 ± 6,45 9,01 [7,82 ; 13,47]	15,25 ± 1,98 12,36 [8,12 ; 19,53]	16,43 ± 1,67 14,86 [9,47 ; 19,51]	
	p <sub>н</sub> = 0,396; p <sub>г</sub> = 0,229	p <sub>а</sub> = 0,396; p <sub>г</sub> = 0,629	p <sub>а</sub> = 0,229; p <sub>н</sub> = 0,629	

Примітка 1. p – рівень похибки I роду при порівняння показників трьох груп між собою (критерій Краскала—Уолліса).

Примітка 2. p<sub>а</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з астеніками (критерій Манна—Уїтні).

Примітка 3. p<sub>н</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з нормостеніками (критерій Манна—Уїтні).

Примітка 4. p<sub>г</sub> – рівень похибки I роду при порівняння показників групи з гіперстеніками (критерій Манна—Уїтні).