

**Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова**

ЦЮРУПА ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.721.1-003.8/-007.17-091-085.382

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТКАНИН
МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНОМУ УРАЖЕННІ ХРЕБТА ТА ПІСЛЯ
ЙОГО КОРЕКЦІЇ ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЮ**

14.03.01– нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

- доктор медичних наук, професор **Аппельханс Олена Леонідівна**, Одеський національний медичний університет, завідувачка кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Гумінський Юрій Йосипович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, професор кафедри анатомії людини;

- доктор медичних наук, професор **Ткач Геннадій Федорович**, Сумський державний університет, професор кафедри морфології.

Захист відбудеться "27" квітня 2021 року о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий "16" березня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

І. М. Кириченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Біль у спині є дуже частим явищем серед людей середнього та похилого віку та поступається за частотою лише головному болю та гострим респіраторним захворюванням (Ткаченко Л. А., 2015).

Поширеність дорсопатій в розвинених країнах за даними ВООЗ має характер пандемії (Бобрик Ю. В., 2013; Driscoll T., 2014; Hoy D., 2014). Частота захворювання збільшується з віком, сягаючи 97 % у 40-50 років та 100 % у осіб за 60 років (Бобрик Ю. В., 2013; Aartun E., 2014; Olmarker K., 2014). У 90 % випадків дорсопатії викликані дегенеративно-дистрофічними змінами в хребті різного ступеня виразності (Бобрик Ю. В., 2013; Evashwick-Rogler T. W., 2018; Leimer E. M., 2019; Millescamps M., Stone L. S., 2018; Wang M., 2012). Больові синдроми при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта частіше вражають людей працездатного віку (75-90 % захворюваності) та посідають друге місце серед причин тимчасової втрати працездатності. Вони є найчастішою причиною інвалідності серед людей до 45 років (Свиридова Н. К., 2015).

Стандартизовані методи лікування дорсопатій спрямованні на зменшення або зникнення больового синдрому, корінцевих проявів, збільшення обсягу рухів в ураженому відділі хребта, покращення самопочуття та клінічного одужання або поліпшення, та є недостатньо ефективними. Згідно лікувальної програми клінічного протоколу надання медичної допомоги на дорсалгії (наказ МОЗ України від 17.08.2007 № 487) до основних класів препаратів медикаментозного лікування входять нестероїдні протизапальні засоби. Серед них диклофенак натрію вважається «Золотим стандартом протизапальної терапії» (Катеренчук І. П., 2013). Ці препарати не спрямовані на відтворення анатомічної цілісності міжхребцевих дисків, однак, за рахунок протизапальної дії, можуть впливати на дегенеративний процес у дисках, що обумовлює актуальність дослідження цього питання.

В останнє десятиліття активно досліджується ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми у відтворенні анатомії різних тканин. Продемонстрована ефективність введення збагаченої тромбоцитами плазми з метою регенерації хрящу колінного суглоба (Плигина Е. Г., 2015), ахіллового сухожилку (Касатка О. В., 2018; Di Matteo B., 2014), кісткової тканини при остеопорозі хребців (Івченко Д. В., Мірошніков В. В., 2018) та при переломі кісток тазу (Івченко Д. В., Труханов І. І., 2018), м'язів після травматичного ураження (Дживак В. Г., Кліщ І. М., 2020) та в комплексному лікуванні вогнепальних поранень (Каштальян М. А., 2017). Доказана ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми для відтворення помірно васкуляризованих тканин при: остеоартриті колінного суглоба (Dai W. L., 2016, Shen L., 2017), бічному епікондиліті (Arirachakaran A., 2016), тендинопатії надколінка (Filardo G., 2010), гонартрозі та коксартрозі (Bennell K. L., 2017).

На даний час у літературі є неповними дані щодо ефективності використання збагаченої тромбоцитами плазми для відтворення анатомії міжхребцевих дисків при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану НДР зареєстрованого в МОЗ України і є фрагментом теми «Біологічні ефекти збагаченої тромбоцитами плазми за фізіологічних умов та при експериментальному індукуванні патологічного процесу» (№ держреєстрації

0111U010172), яка виконувалась на кафедрі анатомії людини 2013-2016 рр. Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) МОЗ України.

Мета дослідження. Встановлення особливостей будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою.

Завдання дослідження:

1. Розробити вдосконалену модель дегенеративно-дистрофічного ураження хребта у щурів.
2. Провести комплексний морфологічний аналіз тканин міжхребцевого диску інтактних щурів.
3. Встановити морфологічні особливості тканин міжхребцевих дисків при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта через 60 та 90 діб моделювання процесу.
4. Встановити морфологічні особливості тканин міжхребцевих дисків за умов корекції експериментального дегенеративно-дистрофічного ураження хребта диклофенаком натрію.
5. Виявити морфологічні особливості тканин міжхребцевих дисків за умов корекції експериментального дегенеративно-дистрофічного ураження хребта збагаченою тромбоцитами плазмою.

Об'єкт дослідження: зміни у структурній організації тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції.

Предмет дослідження: волокна пластин фіброзного кільця, міжклітинна речовина драглистого ядра, замикальна пластинка та клітини міжхребцевого диску при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції.

Методи дослідження: експериментальне моделювання, анатомічний, гістологічний, ультрамікроскопічний, морфометричний, статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведене комплексне анатомічне дослідження стану тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта (Патент на винахід: № 112399 від 25.08.2016 р.) на мікроскопічному та ультрамікроскопічному рівнях через 60 та 90 діб після моделювання патологічного процесу.

Вперше доведено, що після застосування моделі компресії-дистензії в тканинах міжхребцевих дисків з'являються характерні анатомічні ознаки дегенеративно-дистрофічного ураження хребта та погіршуються морфометричні показники.

Вперше виявлено, що застосування ін'єкції диклофенаку натрію тваринам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта на ранньому терміні моделювання призводить до тимчасового часткового відтворення товщини пластин й колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця. Вперше доведено, що диклофенак натрію майже не чинить впливу на структуру тканин внутрішнього шару фіброзного кільця, драглистого ядра, замикальної пластинки та морфометричні показники диску.

Вперше з'ясовано, що застосування збагаченої тромбоцитами плазми

тваринам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта позитивно впливає на відтворення структури фіброзного кільця: збільшується синтетична активність клітин, що призводить до збільшення його товщини, а також товщини пластин та волокон на боці компресії диска. Вперше виявлено що, при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми на ранній стадії дегенеративного процесу відбувається повне відтворення товщини фіброзного кільця на боці компресії. Вперше доведено, що введення збагаченої тромбоцитами плазми призводить до відтворення структури драглистого ядра, за рахунок чого відбувається статистичне збільшення його площі у центральній частині диску. Вперше виявлено відсутність впливу плазми на: усунення асиметричного розташування драглистого ядра у диску та кут між замикальними пластинками сусідніх хребців.

Практичне значення одержаних результатів. Дослідження за допомогою комплексу методів дозволило встановити особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою. Дані, отримані в результаті експерименту можуть бути корисними в клініці ортопедії, терапії та неврології. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми, як стимулятора регенерації тканин диску, є перспективним методом і потребує подальшого дослідження для використання в клініці ортопедії та травматології.

Впровадження результатів дослідження. Основні положення та висновки дисертаційної роботи впровадженні в навчальний процес і науково-дослідницьку роботу кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини Івано-франківського національного медичного університету, кафедри гістології, цитології та ембріології Тернопільського національного медичного університету І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркєвича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України МОН України.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, здійснено планування роботи, вивчено мету і задачі дослідження, методичні підходи, проведено моделювання патології, гістологічні та морфометричні дослідження, статистичне опрацювання одержаних результатів. Здобувачем особисто написано та проілюстровано всі розділи дисертації. Аналіз результатів, основні наукові положення і висновки сформульовані разом із науковим керівником. У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, участь здобувача є визначальною.

Автор висловлює щіру вдячність за допомогу у проведенні морфологічних досліджень співробітникам патологоанатомічного відділення університетської клініки ОНМедУ, у проведенні ультрамікроскопічних досліджень співробітникам кафедри морфології медичного інституту Сумського державного університету.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи представлені: на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», прис-

вяченій 155-річчю з дня народження М. О. Ясиновського (Одеса, 2014); всеукраїнській науково-практичній конференції (Полтава, 2015); міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», присвяченій 150-річчю з дня народження Д. К. Заболотного (Одеса, 2016); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології» (Тернопіль, 2016); міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена (Одеса, 2017); всеукраїнській науково-методичній конференції, присвяченій 25-річчю Медичного інституту СумДУ «Перспективи розвитку медичної науки та освіти» (Суми, 2017); міжнародній конференції молодих вчених та студентів «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини», присвяченій 100-річчю з дня народження С. І. Корхова (Одеса, 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, із них 5 статей у фахових наукових виданнях України (1 – у виданні, що є в науковій базі Web of Science) та 1 – у зарубіжному виданні. Опубліковано 7 тез доповідей у збірниках наукових робіт. Отримано патент України на винахід.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 173 сторінках комп'ютерного тексту, з них 113 сторінок основного тексту, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу результатів досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 68 рисунком та містить 6 таблиць. Список використаних джерел літератури включає 201 джерела, з яких 38 – кирилицею та 163 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на 140 4-х місячних білих щурах обох статей, масою 250-300 г. Експериментальні тварини були розподілені на сім груп: інтактні білі щури (20), щури з модельованою патологією 60 діб без корекції (20), щури з модельованою патологією 90 діб без корекції (20), щури з модельованою патологією 60 діб та корекцією нестероїдними протизапальними засобами (20), щури з модельованою патологією 90 діб та корекцією нестероїдними протизапальними засобами (20), щури з модельованою патологією 60 діб та корекцією збогаченою тромбоцитами плазмою (20), щури з модельованою патологією 90 діб та корекцією збогаченою тромбоцитами плазмою (20).

Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (від 07 грудня 2020 р.) встановлено, що експеримент виконано з дотриманням основних положень Закону України № 3447– IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 р.), директиви ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою № 63 (від 22.09.2010 р.), наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та МОН України № 249 від 01.03.2012 р.

Модельовання дегенеративного-дистрофічного ураження хребта виконувалося під ефірним наркозом шляхом формування постійної асиметричної статичної компресії-дистензії хвостового відділу хребта (Патент на винахід № 112399 2016 серп. 25]. Проводили резекцію хвостового відділу хребта та підшивання кукси 4-5 П-подібними швами до м'язів та зв'язок поперекового хребта на рівні LIV-SI хреб-

та ниткою Поліамід 3/0. Місце ампутації хвоста визначали індивідуально після загиби його на рівні LIV-SI хребців без додаткового зусилля. Тварин усіх груп утримували на загальноприйнятому раціоні віварію Одеського національного медичного університету. При щоденному огляді в піддослідних тварин контролювали загальний стан та стан післяопераційної рани.

Для дослідження особливостей будови тканин міжхребцевих дисків після моделювання патології тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії на 60-ту та 90-ту добу (інгаляційне передозування ефіром).

Щурам, яким планувалася корекція патології, на 61-шу та 91-шу доби патології відповідно починали корекцію. В якості стандартної методики лікування моделюваної патології використовували диклофенак натрію (Р.п. № UA/10237/01/01) з розрахунку 1 мг/кг раз на добу упродовж п'яти діб підшкірно в основу хвоста з боку дистензії. Збагачену тромбоцитами плазму вводили двічі по 0,1 мл з інтервалом у сім діб підшкірно в основу хвоста з боку дистензії. Отримання збагаченої тромбоцитами плазми було здійснено шляхом дворазового центрифугування (2400 оберти – 10 хв та 3600 оберти – 15 хв) цільної крові щурів. Активування тромбоцитів було здійснене за рахунок додавання розчину кальцію хлориду до збагаченої тромбоцитами плазми перед введенням. Дослідження міжхребцевих дисків проводили через 14 та 28 діб після останнього введення диклофенаку натрію та збагаченої тромбоцитами плазми відповідно. Перша доба експерименту вважалася наступна доба після останньої ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми або диклофенаку натрію.

Для мікроскопічних та морфометричних досліджень міжхребцевих дисків після виведення тварин з експерименту у площині найбільшого вигину хвоста були вирізані ділянки тканин хребта з двома сусідніми міжхребцевими дисками. Шматочки тканин фіксували в розчині нейтрального формаліну концентрацією 10 % протягом 7 діб. Після чого проводили декальцинацію в азотній кислоті концентрацією 7,5 % протягом 10 діб. Далі проводили дегідратацію шматочків в спиртах зростаючої концентрації, після шматочки покривали парафіном. Мікротомні зрізи хребців та міжхребцевих дисків завтовшки 4 мкм отримували на роторному мікротомі Leica. Забарвлювали зрізи за стандартною методикою гематоксиліном та еозином. Зрізи покривали канадським бальзамом та покривним склом. Гістологічні препарати вивчали на мікроскопі Leica DM750 з фото-відеовиходом, камерою (5 М пікселів) з використанням методик морфометрії (Багрій М. М. та ін., 2016).

Гістометрія препаратів проводилась за допомогою окуляр-мікрометрів. Були виміряні основні морфометричні показники, які відображають патогенез дегенеративно-дистрофічного ураження хребта, а саме: товщина фіброзного кільця (мм), площа зрізу драглистого ядра (мм²) та кут між замикальними пластинками (градуси). Вимірювання товщини фіброзного кільця проводили шляхом вимірювання відстані між найбільш наближених один до одного поверхонь тіл сусідніх хребців на боці компресії та аналогічно на боці дистензії. Вимірювання площі драглистого ядра проводили у центральній частині диску напівавтоматичним шляхом за рахунок обведення контуру на препараті.

Для ультрамікроскопії фіксацію зразків проводили у 2,5 % розчині глутарового альдегіду. Після цього препарати тричі промивали у цьому самому буфері та фіксували у 1 % розчині оксиду осмію. Далі шматочки біоптатів, заливали у капсу-

ли з готовою сумішшю смол епону та аралдиту. Після цього препарати поміщали у термошафу для полімеризації та готували напівтонкі (1 мкм) та ультратонкі (40-60 нм) зрізи. Після цього проводили дворазове контрастування встановлених на мідних сітках ультрамікросрізів. Ультрамікроскопічне дослідження реалізовували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-100М (Суми, Україна) із напругою прискорення 75 – 100 кВ. Фото досліджуваних препаратів робили при збільшенні у 4800 – 12600 разів. Усі вимірювання ультраструктурних компонентів проводили з застосуванням електронної програми «SEO Image Lab 2.0».

Статистичне опрацювання даних проводили із використанням пакету програм SPSS-17. Дані у роботі представлені у вигляді середньої арифметичної величини (M) та середньої похибки середньої арифметичної (m). Величини на нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Визначення достовірності відмінностей між двома вибірками проводили із використанням параметричного критерію Стьюдента (t). Відмінність вважали достовірною, якщо значення p не перевищувала 0,05 ($p \leq 0,05$). (Голованова І. А., 2017).

Результати досліджень та їх аналіз. Встановлено, що товщина фіброзного кільця інтактного диску з обох боків майже однакова та у середньому становить $(1,75 \pm 0,09)$ мм. Товщина пластинок, що утворюють зовнішній шар ФК становить у середньому (8573 ± 97) нм, а внутрішній – (6645 ± 111) нм відповідно. Діаметри колагенових волокон, з яких складаються фіброзні пластини, у зовнішніх шарах кільця дорівнюють $(159,7 \pm 6,3)$ нм, у внутрішніх – $(82,1 \pm 2,1)$ нм відповідно. Клітини фіброзного кільця представлені фібробластами, які знаходяться у зовнішньому шарі, та хондроцитами – у внутрішньому. Драглисте ядро займає центральне положення у диску та складається з пухкого позаклітинного матриксу. Більша частина популяції представлена нотохордальними клітинами, які утворюють кластери з 4-6 клітин. На периферії ядра розташовані поодинокі хондроцити. Площа зрізу драглистого ядра у центральній частині диску складає $(4,2 \pm 0,2)$ мм². З обох боків між дисками та тільцями хребців майже паралельно одна до одної розташовані замикальні пластинки.

Результати гістологічних, ультрамікроскопічних та морфометричних досліджень міжхребцевих дисків тварин через 60 діб після моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта свідчать, що під впливом надмірного навантаження в тканинах відбуваються зростання дегенеративно-дистрофічних змін через 90 діб. Подібні структурні зміни спостерігали інші дослідники після створення постійної компресії хвостового відділу хребта протягом 60 та 90 діб (Хижняк М. В., 2012), постійного надмірного навантаження хвостового відділу хребта (1,8, 4,5 та 7,2 Н) протягом 14 діб (Xia W. et al, 2018) та тимчасового навантаження хвостового відділу хребта (1,3 МПа) протягом 24годин та 7 діб (Yurube T. et al., 2014).

Структурні зміни в тканинах МХД через 60 діб після моделювання ДДУХ характеризуються пошкодженням міжклітинного матриксу та розвитком дегенеративно-дистрофічних процесів у клітинах. На боці компресії пластинки фіброзного кільця зазнають більшого ущільнення у зв'язку з підвищеним механічним навантаженням на цей відділ диску. Максимальну виразність дегенеративні процеси мають у центральній частині ФК. Тут спостерігається руйнування колагенових волокон та утворення вогнищ фібриноїдного некрозу (рис. 1).

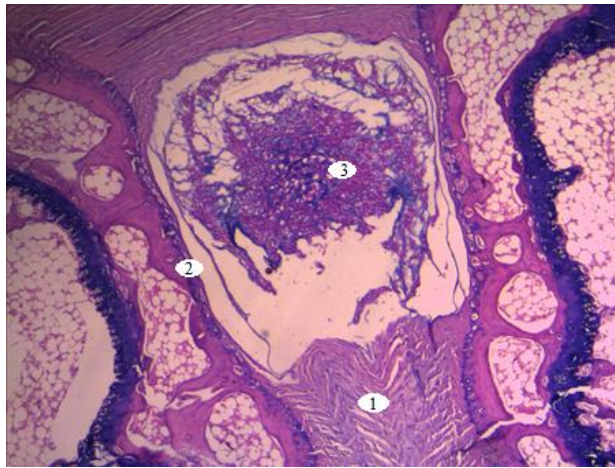


Рис. 1. Міжхребцевий диск щура з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта впродовж 60 діб. 1 – ущільнення та розшарування фіброзних пластин, 2 – спустошені ділянки неоднорідного матриксу, 3 – спустошені ділянки неоднорідного матриксу. Забарвлення гематоксиліном та еозином, зб. х 40.

Товщина ФК на боці компресії зменшена у середньому до $(1,2 \pm 0,1)$ мм та становить 69,7 % ($p=0,01$) від товщини ФК інтактних дисків (рис. 2).

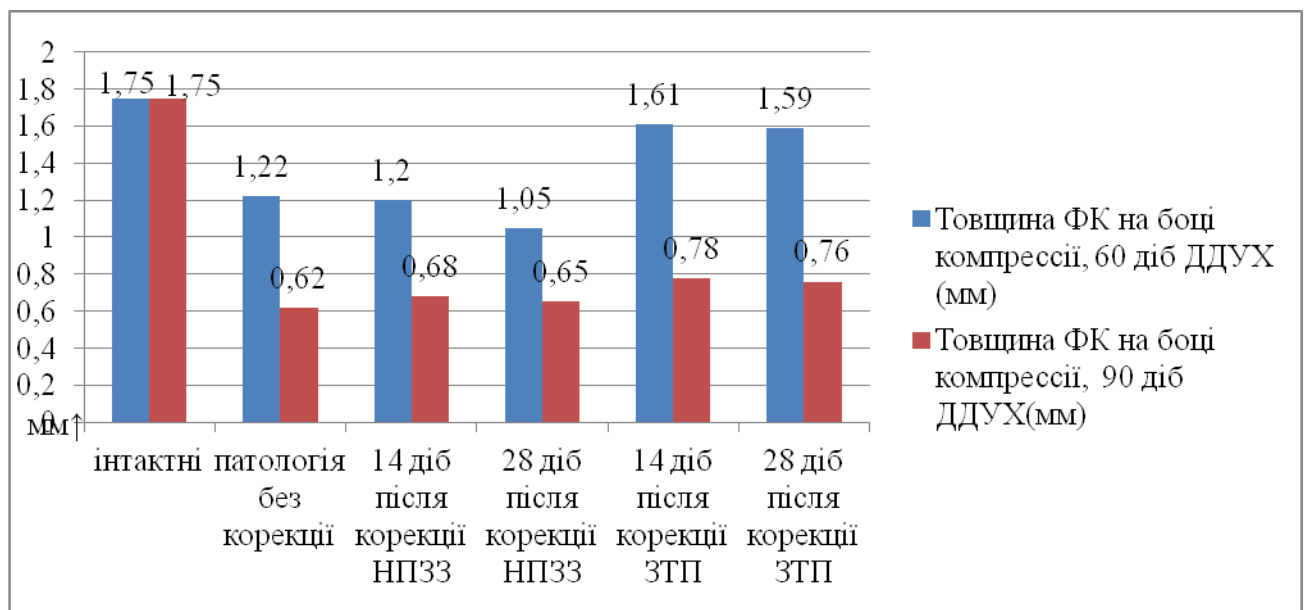


Рис. 2. Товщина фіброзного кільця на боці компресії у різні терміни моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта з корекцією та без.

Товщина пластинок зовнішнього шару ФК зменшена у середньому до (7415 ± 193) нм та складає 86,5 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Колагенові волокна пластинок втрачають свій паралельний хід та стають більш звивистими. Товщина КВ зовнішнього шару ФК зменшена у середньому до $(115,3 \pm 7,4)$ нм та складає 72,2 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Товщина пластинок внутрішнього шару ФК зменшена до (6073 ± 131) нм та складає 91,4 % ($p=0,01$) від показника інтактних тварин. Товщина колагенових волокон внутрішнього шару зменшена у середньому до $(67,64 \pm 2,08)$ нм та становить 82,3 % ($p=0,01$) від показ-

ника інтактних тварин (рис. 3).

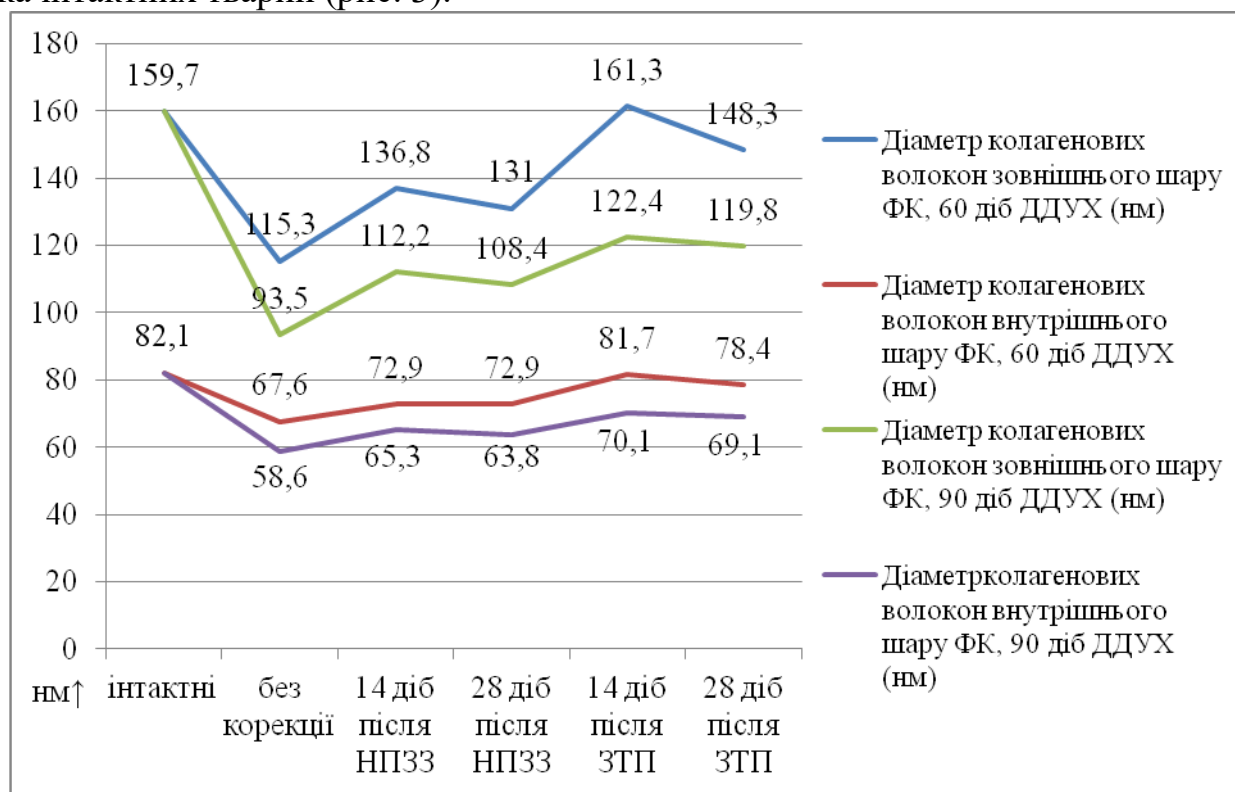


Рис. 3. Діаметри колагенових волокон у різні терміни моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта з корекцією та без.

Фібробласти зменшені в розмірі та деформовані. Їх ядра мають неглибокі інвагінації каріолеми. У цитоплазмі клітин нами виявлено: збільшена кількість вакуолей, розширені каналці ендоплазматичного ретикулума, округлі включення високої електронної щільності. Хондроцити, мають невелике округле ядро зі скупченням гетерохроматину під каріолемою. Навколо ядра відзначається просвітлений розширений перинуклеарний простір. Місцями між комплексом Гольджі та ендоплазматичним ретикуломом візуалізуються великі круглі включення. Драглисте ядро деформовано, його площа у центральній частині диску зменшена. За перші 60 діб моделюванням ДДУХ площа ДЯ знизилася до $(2,37 \pm 0,21)$ та становить 56,3 % ($p=0,001$) від площі ДЯ інтактних тварин. Кластерна структура НТХ зберігається, клітини мають ознаки синтетичної активності. Замикальні пластинки втрачають свій паралельний хід та мають ознаки дегенеративних змін. Кут між ЗП у щурів з моделюванням ДДУХ впродовж 60 діб становить $(24,71 \pm 1,38)^\circ$. Відповідні патологічні зміни спостерігали вчені при моделюванні постійної компресії протягом 60 діб (Хижняк М. В., 2012), постійного надмірного навантаження силою у 4,5 Н протягом 14 діб (Хіа W., 2018) та тимчасового навантаження 1,3 МПа протягом 24 годин (Yurube T., 2014).

Відомо, що дегенеративно-дистрофічні зміни в тканинах диску відбуваються в наслідок дисбалансу між процесами синтезу та дегідратацією матриксу з переважанням останніх (Binch A., 2014). На ранній стадії дегенерації в клітинах диску збільшується синтез протеогліканів та колагену II типу, як захисна реакція на пошкодження (Юхта М. С., Грищенко В. И., 2010; Colombier P., 2014; Huang Y. C., 2014;

Vergroesen P. P., 2015), що виявляються у частковому збереженні морфометричних показників матриксу. Однак, у подальшому недостатнє живлення призводить до загибелі клітин, як наслідок, зниженню синтезу компонентів матриксу та зменшенню його морфометричних показників (Юхта М. С., Грищенко В. И., 2010; Huang Y. C., 2014; Vergroesen P. P., 2015).

Гістологічне та ультрамікроскопічне дослідження тканин міжхребцевих дисків тварин з моделюванням ДДУХ впродовж 90 діб виявило ознаки прогресування дегенеративних змін в тканинах. Товщина ФК на боці компресії зменшується до $(0,62 \pm 0,05)$ мм, що становить 36,1 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Пластини ФК зазнають значного сплюснення, мають хаотичне розташування, чисельні розриви та випинання в бік ДЯ. Між пластинами знаходилися поліморфні щілини та вогнища некрозу, що доходять до тіл хребців. Довкола вогнищ відсутні хондроцити. Товщина пластинок зовнішнього шару ФК дорівнює (5658 ± 192) нм, що складає 66 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Діаметр колагенових волокон зовнішнього шару ФК дорівнює $(93,45 \pm 6,1)$ нм, що становить 58,5 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Пластинки внутрішнього шару ФК зазнають значного ущільнення та мають чисельні розриви. Їх товщина дорівнює (5535 ± 105) нм, що становить 83,3 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Колагенові волокна пластин місцями втрачають свою структуру. Діаметр волокон внутрішнього шару ФК становить $(58,6 \pm 3,5)$ нм, що складає 71,4 % ($p=0,001$) від показника інтактних тварин. Драглисте ядро різко децентралізовано. Його площа у центральній частині диску зменшена та складає у середньому $(0,91 \pm 0,12)$ мм², що становить лише 21,6 % ($p=0,001$) від площі ДЯ інтактних тварин. Нотохордальні клітини розташовані групами по 2-3 клітини, формують солідні або сітчасті структури. У більшості НХК відмічається вакуолізація цитоплазми або ознаки некробіозу. На периферії ядра знаходяться поодинокі хондроцити з ознаками дегенеративних змін Замикальна пластинка містить чисельні вогнища некрозу та звапніння; її клітини мають ознаки дистрофічних змін. Цитоплазма більшості клітин деформована та містить неоднорідні включення; ядра мали неправильну форму або були фрагментованими. Кут між замикальними пластинками сусідніх хребців становить в середньому $(30,2 \pm 1,5)^\circ$. Відповідні патологічні зміни спостерігали інші вчені при моделюванні постійної компресії протягом 90 діб, постійного надмірного навантаження силою у 7,2 Н (Хижняк М. В. та ін., 2012; Xia W., 2018) та тимчасового навантаження 1,3 МПа протягом 7 діб (Yurube T., 2014).

Відомо, що при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта в тканинах диску відбуваються запальні процеси (Юхта М. С., Грищенко В. И., 2010), які супроводжуються синтезом прозапальних цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-6 (Kalichman L., 2010; Lee J. M., 2011; Risbud M. V., Shapiro I. M., 2014). У зв'язку з зазначеним, є доцільним дослідження впливу НПЗЗ на дегенеративно-дистрофічний процес.

Результати гістологічних, ультрамікроскопічних та досліджень міжхребцевих дисків тварин через 60 та 90 діб після моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта та наступним введенням нестероїдних протизапальних засобів свідчать про дегенеративно-дистрофічні зміни в тканинах фіброзного кільця та драглистого ядра, характерні для відповідних термінів моделювання патології. Результати морфометричних досліджень статистично не відрізняються від груп патології

відповідного терміну без корекції. Виняток становлять колагенові волокна пластинок зовнішнього шару ФК у щурів з модельованим ДДУХ продовж 60 діб та через 14 діб після введення нестероїдних протизапальних засобів. Ультрамiкроскопiчне дослідження виявило відновлення структури та збільшення діаметру колагенових волокон до $(136,8 \pm 6,6)$ нм, що більше на 18,7 % ($p \leq 0,05$) ніж у групі патології без корекції та складає 85,7 % ($p \leq 0,05$) від показника інтактних тварин. Через 28 діб після введення НПЗЗ діаметр КВ статистично не відрізняється від групи патології без корекції. Таким чином можливо стверджувати про відсутність тривалого позитивного впливу на тканини МХД після введення нестероїдних протизапальних засобів тваринам з дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта. Тимчасовий позитивний вплив на тканини зовнішнього шару ФК ми пов'язуємо з протизапальною дією нестероїдних протизапальних засобів (рис. 4).

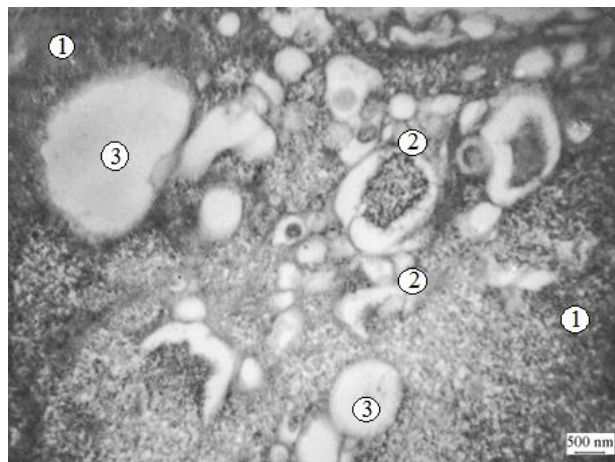


Рис. 4. Ультраструктура драглистого ядра міжхребцевих дисків за умов моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта протягом 90 діб та через 14 діб після введення нестероїдних протизапальних засобів. 1 – ущільнений матрикс ядра, 2 – везикули плазмолемми, 3 – спустошені капсули.

Результати гістологічних, ультрамiкроскопiчних та морфометричних досліджень МХД тварин через 60 діб після моделювання ДДУХ та наступним введенням збагаченої тромбоцитами плазми свідчать про відновлення структури тканин, яке характеризується: більш організованою структурою пластинок ФК з меншою кількістю щілин між пластинками та відсутністю вогнищ некрозу; відновленням матриксу ДЯ на фоні синтетичної активності НХК та хондроцитів. Товщина ФК на боці компресії МХД через 14 та 28 діб після введення ЗТП дорівнює $(1,61 \pm 0,13)$ та $(1,59 \pm 0,12)$ мм відповідно. У зовнішньому шарі ФК пластинки мають менше розволокнення та розходження ніж в інших групах цього терміну моделювання ДДУХ. Товщина пластинок зовнішнього шару ФК через 14 та 28 діб після останнього введення ЗТП складають (8697 ± 161) та (8245 ± 193) нм відповідно. У внутрішньому шарі ФК добре візуалізується поперечна посмугованість волокон. Тріщин та щілинних розривів майже не було. Товщина пластинок внутрішнього шару ФК через 14 та 28 діб після останнього введення ЗТП складають (6713 ± 129) та (6520 ± 114) нм відповідно. Дослідження колагенових волокон ФК після введення ЗТП виявило відновлення структури та збільшення їх діаметрів. Волокна переплітаються між со-

бою та утворюють значні скупчення. Діаметр колагенових волокон зовнішнього шару ФК через 14 та 28 діб становить $(161,27 \pm 6,26)$ та $(148,28 \pm 6,34)$ нм відповідно. Діаметр колагенових волокон внутрішнього шару ФК через 14 та 28 діб становлять $(81,68 \pm 3,35)$ та $(78,38 \pm 3,62)$ нм відповідно. Драглисте ядро було зміщено в бік дис-тензії. Його площа однакова в обох термінах спостереження та складає у середньо-му $(2,97 \pm 0,19)$ мм², що складає 70,5 % ($p=0,001$) від площі ДЯ інтактних тварин. Матрикс ядра неоднорідний. Нотохордальні клітини розташовані групами по 4-6 клітин, утворюють солідні та сітчасті структури. З'явилися поодинокі НХК з цілими ядрами та лакунами навколо клітин. Хондроцити мають ядра видовженої форми, з розвинутими ядерцями та густим розпушеним еухроматином. Навколо клітин спостерігається просвітлений, структурований гетерогенний матрикс. Кути між замикальними пластинками через 14 та 28 діб складають: $(18,0 \pm 1,0)$ та $(22,9 \pm 1,4)^\circ$ відповідно.

Результати гістологічних, ультрамікроскопічних та морфометричних досліджень МХД тварин через 90 діб після моделювання ДДУХ та наступним введенням ЗТП свідчать про регенеративні зміни в тканинах на тлі прогресування дегенеративних процесів. Товщина ФК з боку компресії через 14 діб після введення ЗТП дорівнює $(0,78 \pm 0,05)$ мм, що складає 45,3 % ($p \leq 0,01$) від товщини ФК інтактного диску. Фіброзні пластинки зовнішнього шару мають фрагментовані ділянки та вихрове розміщення колагенових волокон. Між волокнами розташовані ділянки високої електронної щільності. Товщина пластинок зовнішнього шару фіброзного кільця через 14 діб після введення ЗТП становить (6439 ± 163) нм, що складає 75,1 % ($p=0,001$) від інтактних тварин. Колагенові волокна менш фрагментовані та розшировані ніж в інших групах відповідного терміну моделювання ДДУХ. Товщина КВ зовнішнього шару ФК через 14 діб після останнього введення ЗТП дорівнює $(122,4 \pm 6,8)$ нм, що складає 76,6 % від інтактних тварин. Товщина пластинок у внутрішньому шарі ФК через 14 діб після введення ЗТП становить (6047 ± 100) нм, що складає 91 % ($p \leq 0,01$) від групи інтактних тварин. Товщина КВ внутрішнього шару ФК через 14 діб після останнього введення ЗТП дорівнює $(70,1 \pm 3,9)$ нм, що складає 85,4 % ($p \leq 0,05$) від інтактних тварин. Через 28 діб після останнього введення ЗТП статистично достовірних анатомічних змін в тканинах фіброзного у порівнянні в попереднім терміном спостереження немає. Драглисте ядро зменшене в розмірі та децентралізовано. Його матрикс неоднорідний, містить заповнені рихлим детритом лакунарні простори, невелику кількість округлих вакуолей та темні ділянки ущільнення. Нотохордальні клітини формують групи по 2-4 клітини або знаходяться по-одинокі. Деякі клітини зазнають дегенеративних змін, інші формують навколо себе структурований гетерогенний матрикс. Нотохордальні клітини містять дифузно розпушений хроматин, що свідчить про їх синтетичну активність (рис. 5). Через 28 діб після останнього введення ЗТП детрит у лакунарних просторах ДЯ розріджується; спостерігаються тонковолокнисті тяжі, які простягаються по всій площі ДЯ. Деякі нотохордальні клітини значно зменшені у розмірі від групи порівняння. Ядра клітин мають неправильну форму та скупчення гетерохроматину, який розміщувався під каріолемою. Площа ДЯ через 14 та 28 діб після введення ЗТП була майже однакова склала $(1,18 \pm 0,05)$ мм² або 28 % ($p=0,001$) від площі ДЯ інтактного диску. Замикальні пластинки містять вогнища некрозу. По обидва боки від замикальної

пластинки розташовані поодинокі хондроцити з великими ядрами. Кут між замикальними пластинками через 14 діб після введення ЗТП становить $(26,6 \pm 1,4)^\circ$, а через 28 діб – $(27,1 \pm 1,3)^\circ$ відповідно.

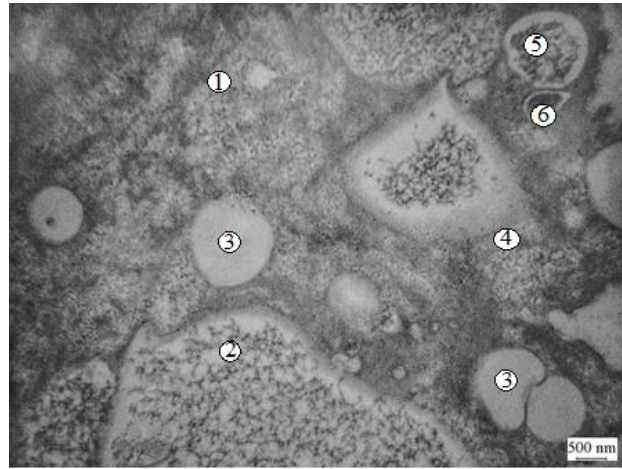


Рис. 5. Ультраструктура драглистого ядра міжхребцевих дисків за умов моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта протягом 90 діб та через 14 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми. 1 – неоднорідний матрикс, 2 – пухкий детрит, 3 – спустошені капсули, 4 – зруйнована стінка лакуни, 5 – розпушений хроматин нотохордальної клітини, 6 – молода клітина.

Дегенеративно-дистрофічні зміни в тканинах міжхребцевих дисків супроводжуються зниженням анаболічних та збільшенням катаболічних процесів пропорційно тривалості та силі надмірного навантаження, про що свідчать зниження генів агрекану та колагену типу 2а, та збільшення генів ММП-3 та ММП-13 (Yurube T., 2014; Xia W., 2018). Позитивний вплив ЗТП на перебіг ДДУХ пояснюється факторами росту, які знаходяться в тромбоцитах. Вони стимулюють проліферацію та пригнічують апоптоз фіброластів та ендотеліальних клітин; індують синтез протеогліканів та колагену; пригнічують секрецію матриксної металопептидази 2 (Klement G. L., 2013; Min P., Gerecht S. 2014; Liu Y. 2016; Liu Z. Q., 2016; Nakamichi M., 2016; Song Y. H. 2016; Zhao G. Z. 2016; Araújo de R., 2019). Ефективність застосування ЗТП у відтворенні маловаскуляризованих тканин підтверджується даними інших клінічних досліджень при гонартрозі, коксартрозі, бічному епіконділіті, тендинопатії надколінка та Ахіллового сухожилку (Плигина Е. Г., 2015; Filardo G., 2010; Di Matteo B., 2014; Arirachakaran A., 2016; Dai W. L. 2016; Bennell K., 2017; Shen L., 2017).

Отже, внаслідок моделювання ДДУХ в міжхребцевих дисках хвостового відділу експериментальних тварин розвивається прогресуючий патологічний процес, який характеризується дегенеративно-дистрофічними змінами в тканинах та зниженням усіх морфометричних показників. Доведено, що застосування ЗТП забезпечує відтворення анатомії та збільшення морфометричних показників міжхребцевих дисків.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та експеримен-

тальне вирішення наукового завдання, що полягає у вивченні морфологічних особливостей міжхребцевого диска під впливом збагаченої тромбоцитами плазми за умов модельованого дегенеративно-дистрофічного ураження хребта.

1. У результаті вдосконалення моделі постійної асиметричної статичної компресії-дистензії хвостового відділу хребта в щурів відбувається формування дегенеративно-дистрофічного ураження, яке проявляється якісними ознаками дегенеративних змін у міжхребцевих дисках через 60 діб від початку моделювання: розривами та вогнищами некрозу пластинок фіброзного кільця на боці компресії; кальцифікацією та некрозом замикальної пластинки; дистрофічними та некротичними змінами в клітинах диска.

2. Встановлено достовірне зменшення всіх морфологічних показників, яке свідчить про дегенеративні зміни в тканинах диску через 60 діб після моделювання патології у порівнянні з інтактними тваринами: товщина фіброзного кільця на боці компресії становить 69,7 % ($p=0,01$), площа драглистого ядра – 56,3 % ($p=0,001$); товщина пластинок та діаметр колагенових волокон зовнішнього шару – 86,5 % ($p=0,001$) та – 72,2 % ($p=0,001$) відповідно; товщина пластинок та діаметр колагенових волокон внутрішнього шару – 91,4 % ($p=0,01$) та – 82,3 % ($p=0,01$) відповідно. Кут між замикальними пластинками становить $(24,7 \pm 1,4)^\circ$.

3. Моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта протягом 90 діб призводить до прогресування патологічних змін у дисках: збільшення розривів та розшарування колагенових пластин фіброзного кільця; збільшення вогнищ некрозу та кальцифікатів замикальної пластинки. Відбувається різке зниження всіх морфологічних показників від інтактної групи: товщина фіброзного кільця на боці компресії становить 36,1 % ($p=0,001$); площа драглистого ядра – 21,6 % ($p=0,001$); товщина пластинок та діаметр колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця – 66 % ($p=0,001$) та – 58,5 % ($p=0,001$); товщина пластинок та діаметр колагенових волокон внутрішнього шару – 83,3 % ($p=0,001$) та 71,4 % ($p=0,001$) відповідно. Кут між замикальними пластинками становить $(30,2 \pm 1,5)^\circ$.

4. Введення диклофенаку натрію щурам після 60 діб моделювання патології призводить до тимчасового покращення тривалістю 14 діб організації колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця та збільшення їх діаметру на 20 % ($p \leq 0,05$), збільшення товщини фіброзних пластин на 9,7 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з групою патології без корекції. Введення диклофенаку натрію щурам після 90 діб моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта суттєво не впливає на патологічний процес у міжхребцевих дисках. Морфометричні показники в обох термінах спостереження (через 14 та 28 діб) статистично не відрізняються від групи патології без корекції.

5. Введення збагаченої тромбоцитами плазми щурам з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта впродовж 60 діб відтворює структуру міжхребцевого диску, про що свідчать: відсутність вогнищ фібриноїдного некрозу на боці компресії, відсутність вогнищ некрозу та звапніння замикальної пластинки; збільшення синтетичної активності клітин; зменшення розшарування пластин фіброзного кільця. Через 28 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми структура тканин диска збережена, в клітинах спостерігаються ознаки синтетичної активності. Через 14 та 28 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми

морфометричні показники фіброзного кільця статистично не відрізняються від інтактної групи тварин; кут між замикальними пластинками становить $(18,0 \pm 1,0)$ та $(22,9 \pm 1,4)^\circ$ відповідно; площа драглистого ядра складає 70,5 % ($p=0,001$) від площі драглистого ядра інтактних тварин.

6. Введення збагаченої тромбоцитами плазми для корекції модельованого впродовж 90 діб дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевих дисків сприяє частковому відновленню морфології тканин дисків. Через 14 діб після введення плазми в порівнянні з групою патології без корекції: товщина фіброзного кільця на боці компресії збільшена на 25,8 % ($p \leq 0,01$); товщина пластинок та діаметр колагенових волокон зовнішнього шару фіброзного кільця збільшена на 13,8 ($p=0,01$) та 30,9 % ($p \leq 0,01$) відповідно; площа драглистого ядра – на 29,7 % ($p \leq 0,05$). Через 28 діб після останнього введення збагаченої тромбоцитами плазми позитивний вплив на тканини диску лишається, а морфометричні показники статистично не відрізняються від попереднього терміну спостереження. Кут між замикальними пластинками через 14 діб після введення збагаченої тромбоцитами плазми становить $(26,6 \pm 1,4)^\circ$, а через 28 діб – $(27,1 \pm 1,3)^\circ$ відповідно.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Холодкова ОЛ, Бадьїн ІЮ, Цюрупа О.В. Перспективи використання клітинних технологій при експериментальному остеохондрозі. *Biomedical and biosocial antropology*. 2015; 24: 233-7. *(Здобувачу належить проведення пошуку та аналізу літературних джерел, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів та підготовці статті до друку)*
2. Холодкова ОЛ, Цюрупа ОВ, Бадьїн ІЮ. Порівняльна характеристика патологічних змін у міжхребцевих дисках хвостових сегментів щурів за умов моделювання постійної асиметричної компресії-дистензії та після корекції збагаченою тромбоцитами плазмою. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2015; 4: 66-8. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного та морфометричного досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував статтю до друку)*
3. Холодкова ЕЛ, Цюрупа АВ, Садовская ЮА, Горюк ИА. Морфологические проявления дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника в эксперименте и после коррекции. *Молодий вчений*. 2016; 7(34): 291-5. *(Особистий внесок здобувача: брав участь у проведенні експерименту, провів гістологічні та морфометричні дослідження, інтерпретацію результатів підготував статтю до друку)*
4. Холодкова ОЛ, Цюрупа ОВ. Ультрамикроскопічні зміни хребта за умов експериментальної компресії-дистензії та після корекції. *Вісник морфології*. 2017; 1(23): 23-8. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення морфометричного дослідження, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував статтю до друку)*
5. Zaporozhan VM, Appelhans OL., Tsyurupa OV. Effectiveness of the platelet-rich plasma application at different simulation periods of degenerative disc

disease in rats. *Світ медицини та біології*. 2020; 1(71): 183-7. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного та морфометричного досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував статтю до друку)*

6. Холодкова ОЛ, Цюрупа ОВ, Бадьїн ІЮ, винахідники; Одеський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хвостового відділу хребта у щурів. Патент України на винахід № 112399 2016 лип. 28. *(Особистий внесок здобувача: розробив методологію експерименту, провів написання та оформлення патенту, брав участь в статистичній обробці, аналізі та обговоренні результатів)*

7. Kholodkova YL, Tsiurupa AV. Comparison of platelet-rich plasma and nonsteroidal antiinflammatory drugs effectiveness for correction of degenerative dystrophic changes in the vertebra and intervertebral discs. *Deutscher wissenschaftsherold*. 2016; 3: 68-70. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного та морфометричного досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував статтю до друку).*

8. Цюрупа ОВ. Использование клеточных технологий при экспериментальном остеохондрозе. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених): наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 155-річчю з дня народження М. О. Ясиновського. Одеса, 24-25 квітня 2014 р. С. 29.

9. Цюрупа ОВ, Горюк ІА, Садовська ЮО, Терновий ДП. Вплив збагаченої тромбоцитами плазми на структуру міжхребцевих дисків хвостових сегментів за умов моделювання постійної асиметричної компресії-дистензії. «Медична наука в практику охорони здоров'я»: всеукраїнська наук.-практ. конф. Полтава, 20 листопада 2015 р. С. 50. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного та морфометричного досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував тези до друку)*

10. Цюрупа ОВ, Горюк ІА, Садовська ЮО, Терновий ДП. Ефективність збагаченої тромбоцитами плазми при корекції дегенеративно-дистрофічних змін у міжхребцевих дисках в експерименті. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених): наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 150-річчю з дня народження Д. К. Заболотного Одеса, 21-22 квітня 2016 р. С. 23-4. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного дослідження, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував тези до друку)*

11. Цюрупа ОВ. Морфологічні зміни хребців та міжхребцевих дисків у щурів при експериментальній компресії-дистензії. Прикладні аспекти морфології : наук.-практ. конф. Тернопіль, 20-21 жовтня 2016 р. С. 188-9.

12. Цюрупа ОВ, Горюк ІА, Садовська ЮО, Терновий ДП. Ультрамیکроскопічні зміни у міжхребцевих дисках хвостових сегментів щурів за умов моделювання постійної асиметричної компресії-дистензії. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених): наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 100-річчю з дня народження І. Г. Герцена, Одеса, 27-28 квітня 2017 р. С. 25. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного дослідження, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів, підготував тези до друку)*

дження, аналіз результатів, написання, приймав участь в обговоренні результатів та оформленні тези)

13. Холодкова ОЛ, Цюрупа ОВ. Оцінка діаметру колагенових волокон фіброзного кільця при корекції дегенеративно-дистрофічного ураження хребта в експерименті. Перспективи розвитку медичної науки та освіти: всеукраїнська наук.-метод. конф., присвяченій 25-річчю Медичного інституту СумДУ. Суми, 16-17 листопада 2017 р. С. 40. *(Особистий внесок здобувача: провів експерименти, статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів, написання та оформлення тези, приймав участь в узагальненні результатів)*

14. Цюрупа ОВ, Головашич ЮО, Горюк ІА, Терновий ДП. Морфологічні особливості будови міжхребцевих дисків при дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта в динаміці. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених): наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 100-річчю з дня народження С. І. Корхова. Одеса, 19-20 квітня 2018 р. С. 25. *(Здобувачу належить проведення експериментального дослідження, проведення мікроскопічного та морфометричного досліджень, описання отриманих результатів, приймав участь в обговоренні результатів та оформленні тези)*

АНОТАЦІЯ

Цюрупа О. В. Морфологічні особливості будови тканин міжхребцевих дисків при експериментальному дегенеративно-дистрофічному ураженні хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Одеський національний медичний університет, Одеса, 2021.

Дисертаційна робота присвячена комплексному морфологічному вивченню тканин міжхребцевих дисків за умов моделювання дегенеративно-дистрофічного ураження хребта та після його корекції збагаченою тромбоцитами плазмою. Для досягнення мети була відпрацьована експериментальна модель дегенеративно-дистрофічного ураження хвостового відділу хребта у щурів. Вона полягала в підшиванні кукси хвоста до зв'язок та м'язів крижового відділу хребта на рівні LIV-SI. Внаслідок чого в тканинах найбільшого вигину хвостового відділу хребта утворювалися умови, подібні до осьового навантаження хребта у людини. Встановлено достовірні анатомічні та морфометричні відмінності, які свідчать про дегенеративні зміни в тканинах міжхребцевого диску через 60 діб після моделювання патології, які прогресують через 90 діб після моделювання. Застосування диклофенаку натрію не оказує суттєвого впливу на дегенеративно-дистрофічні процеси у тканинах диску. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми у щурів з модельованим дегенеративно-дистрофічним ураженням міжхребцевих дисків впродовж 60 діб відтворює його структуру. Введення збагаченої тромбоцитами плазми щурам модельованого впродовж 90 діб дегенеративно-дистрофічного ураження міжхребцевих дисків сприяє частковому відновленню анатомії тканин дисків.

Ключові слова: дегенеративно-дистрофічне ураження, міжхребцеві диски, збагачена тромбоцитами плазма, диклофенак натрію.

АНОТАЦИЯ

Цюрупа О. В. Морфологические особенности строения тканей межпозвоночных дисков при экспериментальном дегенеративно-дистрофическом поражении позвоночника и после его коррекции обогащенной тромбоцитами плазмы. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Одесский национальный медицинский университет, Одесса, 2021.

Диссертация посвящена комплексному морфологическому изучению тканей межпозвоночных дисков в условиях моделирования дегенеративно-дистрофического поражения и после его коррекции обогащенной тромбоцитами плазмы. Для осуществления цели была отработана экспериментальная модель дегенеративно-дистрофического поражения хвостового отдела позвоночника у крыс. Она заключалась в подшивании культи хвоста к связкам и мышцам крестцового отдела позвоночника на уровне LIV-SI. В результате чего в тканях наибольшего изгиба хвостового отдела позвоночника образовывались условия подобные к осевой нагрузке позвоночника у человека. Установлены достоверные анатомические и морфометрические отличия, которые свидетельствуют о дегенеративных изменениях в тканях межпозвоночного диска через 60 дней после моделирования патологии, которые прогрессируют через 90 дней после моделирования. Использование диклофенака натрия не оказывает существенного влияния на дегенеративно-дистрофические процессы в тканях диска. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы у крыс с моделированным дегенеративно-дистрофическим поражением межпозвоночных дисков в течение 60 дней восстанавливает его структуру. Введение обогащенной тромбоцитами плазмы крысам с моделированным в течение 90 дней дегенеративно-дистрофическим поражением межпозвоночных дисков способствует восстановлению анатомии тканей диска.

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофическое поражение, межпозвоночные диски, обогащенная тромбоцитами плазма, диклофенак натрия.

ANNOTATION

Tsiurupa O. V. Morphological features of the structure of the tissues of the intervertebral discs during experimental degenerative-dystrophic damage of the spine and after its correction by platelet-rich plasma. - Manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.01 – Normal anatomy. Odessa National Medical University, Odessa, 2021.

The dissertation is devoted to the complex morphological study of intervertebral disc tissues under the conditions of modeling of degenerative-dystrophic lesions of the spine and after its correction by platelet-enriched plasma.

The study was performed on 140 white rats of both sexes, weighing 250-300 g. The experimental animals were divided into seven groups: intact white rats (20), rats with simulated pathology 60 days without correction (20), rats with simulated pathology 90 days without correction (20), rats with simulated pathology of 60 days and correction of diclofenac sodium (20), rats with simulated pathology of 90 days and correction of diclo-

fenac sodium (20), rats with simulated pathology of 60 days and correction of PRP (20), rats with simulated pathology of 90 days and correction of PRP (20).

Modeling of degenerative-dystrophic lesions of the spine was performed under ether anesthesia by forming a constant asymmetric static compression-distension of the caudal spine. Resection of the caudal spine and stitching of the stump with 4-5 U-shaped sutures to the muscles and ligament of the lumbar spine at the level of LIV-SI spine with Polyamide 3/0 thread were performed. The site of tail amputation was determined individually after bending it at the level of LIV-SI vertebrae without additional effort. The results of histological and ultramicroscopic examinations showed degenerative changes in the tissues of the discs in the area of the greatest curvature of the tail.

As a result of improving the model of constant asymmetric static compression-distension of the caudal spine in rats is the formation of degenerative-dystrophic lesions, which is manifested by qualitative signs of degenerative changes in the intervertebral discs 60 days after modeling: ruptures and foci of necrosis of fibrous plates; calcification and necrosis of the closing plate; dystrophic and necrotic changes in disc cells.

There was a significant decrease in all morphological parameters, which indicates degenerative changes in the tissues of the disc 60 days after modeling the pathology in comparison with intact animals: the thickness of the fibrous ring on the compression side is 69.7 % ($p=0.01$), the area of the gelatinous nucleus - 56.3 % ($p=0.001$); plate thickness and diameter of collagen fibers of the outer layer - 86.5% ($p = 0.001$) and - 72.2 % ($p=0.001$), respectively; plate thickness and diameter of collagen fibers of the inner layer - 91.4 % ($p=0.01$) and - 82.3 % ($p=0.01$), respectively. The angle between the locking plates is $(24.7 \pm 1.4)^\circ$.

Modeling of degenerative-dystrophic lesions of the spine for 90 days leads to the progression of pathological changes in the discs: increased rupture and stratification of collagen plates of the fibrous ring; increase in foci of necrosis and calcifications of the closing plate. There is a sharp decrease in all morphological parameters from the intact group: the thickness of the fibrous ring on the compression side is 36.1 % ($p=0.001$); the area of the gelatinous nucleus - 21.6 % ($p=0.001$); plate thickness and diameter of collagen fibers of the outer layer of the fibrous ring - 66 % ($p=0.001$) and - 58.5 % ($p=0.001$); plate thickness and diameter of collagen fibers of the inner layer - 83.3 % ($p=0.001$) and 71.4 % ($p=0.001$), respectively. The angle between the locking plates is $(30.2 \pm 1.5)^\circ$.

Injection of diclofenac sodium to rats after modeling of degenerative-dystrophic lesions of the spine does not have a significant long-term effect on the pathological process in the intervertebral discs.

Injection of platelet-enriched plasma in rats with simulated degenerative-dystrophic lesions of the spine for 60 days reproduces its structure, as evidenced by: no foci of fibrinoid necrosis on the compression side, no foci of necrosis and calcification of the closing plate; increase in synthetic activity of cells; reducing the stratification of the plates of the fibrous ring. 28 days after the introduction of platelet-enriched plasma, the structure of the tissues of the disc is preserved, there are signs of synthetic activity in the cells. At 14 and 28 days after administration of platelet-enriched plasma, the morphometric parameters of the fibrous ring did not differ statistically from the intact group of animals; the angle between the locking plates is (18.0 ± 1.0) and $(22.9 \pm 1.4)^\circ$, respectively; the area of the gelatinous nucleus is 70.5 % ($p=0.001$) of the area of the gelatinous nucleus of in-

tact animals.

Injection of platelet-enriched plasma for the correction of simulated for 90 days degenerative-dystrophic lesions of the intervertebral discs contributes to the partial restoration of the morphology of disc tissues. 14 days after the introduction of plasma in comparison with the pathology group without correction: the thickness of the fibrous ring on the compression side increased by 25.8 % ($p \leq 0.01$); the thickness of the plates and the diameter of the collagen fibers of the outer layer of the fibrous ring increased by 13.8 ($p = 0.01$) and 30.9 % ($p \leq 0.01$), respectively; the area of the gelatinous nucleus - by 29.7 % ($p \leq 0.05$). 28 days after the last administration of platelet-enriched plasma, the positive effect on disc tissues remains, and morphometric parameters do not differ statistically from the previous observation period. The angle between the locking plates in 14 days after the introduction of PRP is $(26.6 \pm 1.4)^\circ$, and in 28 days - $(27.1 \pm 1.3)^\circ$, respectively.

Key words: degenerative-dystrophic lesion, intervertebral discs, platelet-enriched plasma, diclofenac sodium.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЗТП	збагачена тромбоцитами плазма
НХК	– нотохордальні клітини
МХД	– міжхребцеві диски
ДДУХ	– дегенеративно-дистрофічне ураження хребта
КВ	– колагенові волокна
ФК	– фіброзне кільце
ДЯ	– драглисте ядро

Підписано до друку 04.03.2021 р. Замовл. № 186.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

