

17. Zaigham M., Lundberg F., Olofsson P. Protein S100B in umbilical cord blood as a potential biomarker of hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated newborns // Early Human Development. 2017. Vol. 112. P. 48–53. doi: <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.07.015>
18. Elstad M., Whitelaw A., Thoresen M. Cerebral Resistance Index is less predictive in hypothermic encephalopathic newborns // Acta Paediatrica. 2011. Vol. 100, Issue 10. P. 1344–1349. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02327.x>
19. Reference ranges for serum S100B neuroprotein specific to infants under four months of age / Simon-Pimmel J. et. al. // Clinical Biochemistry. 2017. Vol. 50, Issue 18. P. 1056–1060. doi: <http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.08.014>

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Снісар В. І.
Дата надходження рукопису 29.08.2018

Сурков Денис Миколайович, кандидат медичних наук, завідувач відділення, відділення анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених, Комунальний заклад «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня Дніпропетровської обласної ради», вул. Космічна, 13, м. Дніпро, Україна, 49100
E-mail: densurkov@hotmail.com

УДК 616.711.6-007.17:611.018:537.533.35:616.741-009.1
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.142525

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ БАГАТОРОЗДІЛЬНОГО М'ЯЗА ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕГЕНЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

© В. О. Радченко, А. Г. Скіданов, Н. О. Ашукіна, В. Є. Мальцева, З. М. Данищук

Мета: на підставі гістологічного та електронномікроскопічного аналізів дослідити структурно-функціональні зміни паравертебральних м'язів пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта.

Матеріал і методи: проведено гістологічний та електронно-мікроскопічний аналіз багатороздільних м'язів 49 пацієнтів (27 чоловіків і 22 жінки), які перебували на лікуванні в період із вересня 2015 року до березня 2018 року. Матеріал отримано під час операцій із приводу дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта: нестабільності (9 хворих), спондилолітезу (11), спінального стенозу (9), грижі міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта (20).

Результати: встановлені дистрофічні порушення м'язових волокон (нерівномірність товщини, дискоїдний розпад, втрата поперечної смугастості та полігональності, заміщення м'язових волокон жирною тканиною, розростання фіброзної тканини, набряк). Переважання жирової тканини виявлено у 20 % препаратів пацієнтів із грижею міжхребцевого диска, у 22,22 % – із нестабільністю, 36,36 % – із спондилолітезом, 44,44 % – зі стенозом хребтового каналу. Розростання сполучної тканини лише в перимізії визначено в пацієнтів із діагнозом «грижа міжхребцевих дисків», у решти – і в перимізії, і в ендомізії. На ультрамікроскопічному рівні в післяопераційному матеріалі хворих груп «спондилолітез» і «спінальний стеноз», окрім міжміофібрилярного набряку та порушення архітекτονіки саркомерів, а також структури та розташування мітохондрій, визначено вогнища некрозу міофібрил. Ділянки із нормальним розподілом мітохондрій відмічено лише в групі з діагнозом «грижа між хребцевих дисків». У групі з діагнозом «спінальний стеноз» встановлено порушення ультраструктурної організації венул, що чинить негативний вплив на живлення й, відповідно, функціонування багатороздільного м'яза.

Висновки: найбільші прояви дистрофічних порушень м'язових волокон на тканинному й ультраструктурному рівнях визначено в пацієнтів із діагнозами «спондилолітез» та «спінальний стеноз»

Ключові слова: дегенеративні захворювання, т. multifidus, гістологія, електронна мікроскопія, мітохондрії, поперековий відділ хребта, пацієнти

1. Вступ

Біль у нижній частині спини є надзвичайно поширеною проблемою, з якою стикається більшість населення земної кулі [1]. За результатами популяційних досліджень, кількість пацієнтів із хронічним поперековим болем збільшується з кожним роком. На нього страждають особи переважно у віці 40 ро-

ків і старше [2]. У зв'язку з цим у світі проводять різнопланові дослідження, спрямовані на з'ясування механізмів виникнення цього недугу [3], розроблення ефективних методів лікування, прогнозування результатів. Проте усі ці питання залишаються не до кінця розв'язаними та вимагають подальшого вивчення.

2. Обґрунтування дослідження

У науковій літературі існує думка, яка збігається з нашою, що порушення структури паравертебральних м'язів є одним з факторів розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта, які, у свою чергу, стають причиною болю [4]. Із віком, унаслідок травм, дегенеративних захворювань або хірургічних втручань у паравертебральних м'язах відбуваються структурні зміни [5], які негативно відбиваються на їхній функції та можуть призвести до хронічного поперекового болю [6]. Навпаки, у пацієнтів, які страждають на хронічні болі в нижній частині спини, структурні та енергетичні особливості паравертебральних м'язів порушуються [7]. При цьому показано, що зі збільшенням терміну захворювання зменшується відповідь м'язової тканини на класичні реабілітаційні заходи, що, ймовірно, пов'язано із прогресуванням деструктивних змін і недостатністю репаративних можливостей [8].

Багатороздільні м'язи (*mm. multifidus*) розташовані в середньому шарі та забезпечують підтримку вертикального положення хребта, його ротаційні та розгинальні рухи [9], через що вони представляють інтерес для дослідників і клініцистів, а їхня структура є найбільш вивченою. Зокрема, відомо, що на відміну від усієї скелетної мускулатури в багатороздільному м'язі переважають повільні волокна (тип I), постійний тонус яких відіграє визначальну роль у підтримці фізіологічної постави. Активація швидких волокон (тип II) забезпечує стабільність хребтових рухових сегментів один відносно одного за умов навантажень [10]. За допомогою комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта в багатороздільних м'язах встановлено прояви жирової дистрофії та збільшення вмісту сполучної тканини порівняно зі здоровими волонтерами. Зміни були більш вираженими в осіб старших вікових груп [11, 12]. У більшості гістологічних досліджень увагу приділяють типології м'язових волокон, зокрема, доведено їхню конверсію за умов дегенеративних захворювань хребта. Крім того, описані структурні перетворення на тканинному рівні (поява дрібних куластих волокон і «волокон-мішеней», зміна діаметра м'язових волокон, їх гіпотрофія тощо) без розподілу пацієнтів на окремі нозологічні групи [13]. Маловивченими залишаються ультраструктурні особливості паравертебральних м'язів у разі таких захворювань.

Мітохондрії в скелетних м'язах виконують важливу роль у забезпеченні їх енергією шляхом синтезу аденозинтрифосфату та його подальшого фосфорилування. Стан мітохондрій є одним із ключових параметрів для аналізу функціонального стану м'язів на ультрамікроскопічному рівні. Дисфункцію мітохондріальної активності спостерігають у випадку зниження фізичної активності та з віком. При цьому зменшується окисна ємність мітохондрій [14], що супроводжується збільшенням кількості окиснених протеїнів, ліпідів та ДНК у їх вмісті [15]. Також у результаті магнітно-резонансної спектроскопії та

ex vivo біопсії виявлено, що про стан м'язів може свідчити накопичення інтраміоцелюлярних ліпідів у волокнах I типу [16], що супроводжується дисфункцією мітохондрій і, відповідно, погіршенням енергетичного та може бути результатом малорухомого способу життя [17].

Характер руху залежить від будови м'язів, кісток скелета та їхнього з'єднання. При цьому особливості руху, який відбувається в разі скорочення певного м'яза, залежить від його з'єднання з опорними елементами та зчленуванням їх між собою. Відповідно, залежність між структурою та функцією на органному рівні є абсолютно очевидною. На глибших рівнях організації (клітинному, субклітинному) ця залежність не стає менш реальною. Механіка скорочення скелетних м'язів є одним із найяскравіших прикладів залежності функції від структури [18].

Дослідження паравертебральних м'язів необхідні для розуміння прогнозування перебігу, розроблення стратегій профілактики та лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

3. Мета дослідження

На підставі гістологічного та електронномікроскопічного аналізів дослідити структурно-функціональні зміни паравертебральних м'язів пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта.

4. Матеріал і методи

Виконання роботи схвалено комітетом із біоетики ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (протокол № 147 від 14.09.2015).

Матеріал для дослідження (багатороздільні м'язи) отримано в 49 пацієнтів (27 чоловіків і 22 жінки), які перебували на лікуванні в період із вересня 2015 року до березня 2018 року, під час операцій із приводу дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта. Усіх хворих розділили на чотири групи з урахуванням ознак захворювання, які більшою мірою визначають клінічну картину, на підставі класифікації, розробленої М. О. Коржем і співавт. [19]: нестабільність (9 хворих, середній вік (49,2±2,4) року), спондилолітез (11 пацієнтів, середній вік (50,2±2,4) року), спінальний стеноз (9 хворих, середній вік (53,8±2,6) року), грижа міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта (20 осіб, середній вік (48,2±1,4) року).

Для гістологічного аналізу виділяли багатороздільні м'язи довжиною 8 мм. Підготовку матеріалу для гістологічного дослідження виконували за рекомендаціями Д. С. Саркісова та Ю. Л. Перова [20]. Гістологічні зрізи виготовляли на санному мікротомі Reichert та забарвлювали гематоксиліном Вейгерта, а також еозином. Аналіз отриманих гістологічних препаратів проводили у світловому мікроскопі «Olympus BX-63», фотографували з використанням цифрової камери DP73 (Olympus) і програмного забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013).

У групах пацієнтів оцінювали частоту розвитку морфологічних ознак порушення структури багатороздільного м'язу, а саме: переважання жирової тканини (понад 50 % усієї території зрізу), наявність розростання сполучної тканини в перимізії та ендомізії. Статистичну значущість отриманих частот визначали за критерієм χ^2 всередині кожної групи (діагнозу) [21]. При порівнянні часток (відсотків) пацієнтів з різних груп використовували Z-критерій [22]. Обчислення зазначених критеріїв виконувалося при довірчій ймовірності 90 %.

Для електронномікроскопічного дослідження матеріал обробляли за рекомендаціями Б. Уїклі [23]. Напівтонкі (1–2 мкм) та ультратонкі зрізи (0,05–0,09 мкм) виготовляли за допомогою скляних ножів на ультрамікромомі УМПТ-3М. Для отримання ультратонких зрізів обирали ділянки, де м'язові волокна розташовувалися поздовжньо для дослідження структури мітохондрій. Диференційне фарбування напівтонких зрізів проводили 1 % розчином метиленового синього та 1 % розчином основного фуксину за S. R. Aragisio [24]. Ультратонкі зрізи контрастували цитратом свинцю і ураніацетатом за методом Е. Рейнольдса [25]. Ультраструктурний аналіз проводили з використанням трансмісійного електронного мікроскопу ЕМВ-100БР (Суми, Україна).

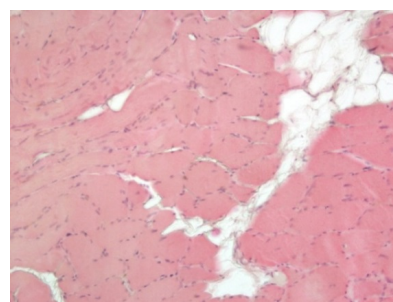
5. Результати та їх обговорення

У групі хворих із діагнозом «грижа міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта» під час аналізу багатороздільних м'язів встановлено, що м'язові волокна зазвичай щільно контактували одне з одним, проте були неоднаковими за товщиною та характеризувалися нерівномірним забарвленням саркоплазми – від слабо базofilного до насиченого еозинofilного. На окремих ділянках на поздовжніх зрізах візуалізували м'язові волокна з порушеною поперечною смугастістю, деякі були звивистими, інші – набухлими. Подекуди спостерігали дискоїдний розпад м'язових волокон та їхнє заміщення жировою тканиною (рис. 1, а).

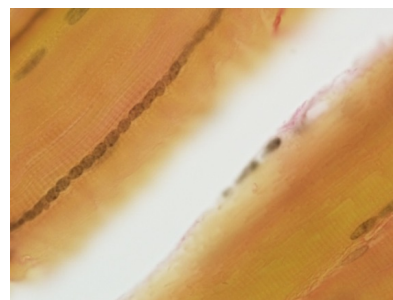
Відмічали нерівномірну щільність гіперхромних ядер округлої й овальної форми. Виявлені тонкі волокна з підвищеною щільністю ядер, які розташовувалися у вигляді ланцюжків уздовж сарколеми, що відображає прояви регенерації (рис. 1, б).

Під час електронномікроскопічного аналізу встановлено наявність набряку поміж міофібрил. На ділянках виявлено ліпідні краплі, які розміщувалися переважно поблизу Z-лінії. У зонах, де прояви набряку були більш вираженими, відмічено фрагментацію міофібрил, їхнє розволокнення та гомогенізацію. У набряковій рідині зафіксовано великі ліпідні краплі та вільно розкидані маленькі щільні мітохондрії.

На окремих ділянках мітохондрії були впорядковані попарно з обох боків поблизу Z-лінії (рис. 2, а). Разом із цим відзначено значні території з низькою щільністю мітохондрій, порушення впорядкованості їхнього розташування, ділянки без них, які виявляли поряд із вираженим набряком (рис. 2, б). Мітохондрії не мали чітких контурів, структура крист була зруйнована.



а



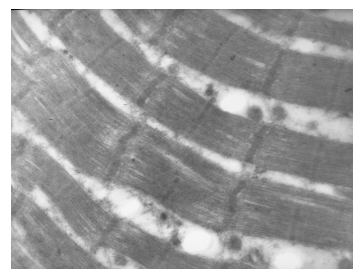
б

Рис. 1. Фрагмент багатороздільного м'язу пацієнта, 51 рік, діагноз «грижа міжхребцевого диска»: а – нерівномірність товщини м'язових волокон, осередки жирової тканини. Гематоксилін та еозин, зб. 200; б – проліферація ядер. Пікрофуксин за Ван-Гізеном, зб. 1000

У процесі гістологічного аналізу поперечних зрізів багатороздільних м'язів зафіксовано, що здебільшого їх форма була полігональною, але виявлені території, де розташовувалися м'язові волокна округлої форми, які містили сплюснені пікнотичні ядра. У ендомізії та перимізії відмічені явища набряку.



а



б

Рис. 2. Фрагмент м'язового волокна пацієнта, 50 років, діагноз «грижа міжхребцевого диска»: а – впорядковане розташування мітохондрій поблизу Z-лінії; б – зменшена щільність мітохондрій. Контрастування за Рейнольдсом. Зб. 25 200

Встановлено, що в післяопераційному матеріалі більшості хворих (80 % препаратів) переважала м'язова тканина ($\chi^2=6,05$, $p=0,0139<0,10$), а в 20 % випадків виявлено розростання сполучної тканини в перимізії (табл. 1).

кон із дисконічним розпадом на поздовжніх зрізах, заміщенням м'язових волокон жиром тканиною (рис. 4, а). Переважання м'язової тканини зафіксовано лише в 63,6 % пацієнтів (табл. 1).

Таблиця 1
Частота зустрічальності морфологічних ознак у багатороздільному м'язі пацієнтів різних нозологічних груп

Розподіл пацієнтів за діагнозом		Переважає тканина		Розростання сполучної тканини			
		м'язова	жирова	у перимізії		в ендомізії	
				виявлено	не виявлено	виявлено	не виявлено
грижа міжхребцевих дисків, n=20	Абс.	16	4	6	14	0	20
	%	80	20	30	70	0	100
		$\chi^2=6,05$, $p=0,0139$		$\chi^2=2,45$, $p=0,117252$		$\chi^2=18,05$, $p=2,152 \cdot 10^{-5}$	
нестабільність, n=9	Абс.	7	2	1	8	1	8
	%	77,8	22,2	11,1	88,9	11,1	88,9
		$\chi^2=1,778$, $p=0,18242$		$\chi^2=4,00$, $p=0,04550$		$\chi^2=4,00$, $p=0,04550$	
спондилолітез, n=11	Абс.	7	4	6	5	3	8
	%	63,6	36,4	54,6	45,4	27,3	72,7
		$\chi^2=0,3636$, $p=0,5465$		$\chi^2=0,000$, $p=1,00$		$\chi^2=1,4545$, $p=0,2278$	
стеноз, n=9	Абс.	5	4	6	3	2	7
	%	55,6	44,4	66,7	33,3	22,2	77,8
		$\chi^2=0,000$, $p=1,00$		$\chi^2=0,444$, $p=0,50499$		$\chi^2=1,778$, $p=0,18242$	

У багатороздільних м'язах пацієнтів з діагнозом «нестабільність» на поздовжніх і поперечних зрізах м'язових волокон під час гістологічного й електронномікроскопічного аналізів спостерігали структурні зміни, аналогічні описаним у групі з діагнозом «грижа міжхребцевих дисків» поперекового відділу хребта, які можна кваліфікувати як дистрофічні. Крім того, серед м'язових волокон траплялися такі, в яких ядра мігрували з периферії до центру, що також відображує їх деструкцію (рис. 3). У багатороздільних м'язах 77,8 % пацієнтів цієї групи зберігалися території, на яких розташовувалася м'язова тканина (табл. 1), але статистично значущо кількість пацієнтів із переважним вмістом м'язової та жирової тканин у групі з діагнозом «нестабільність» не відрізнялася ($\chi^2=1,778$, $p=0,18242$). Вузькі прошарки пухкої сполучної тканини містилися не лише перемізії, а й в ендомізії в 11,1 % випадків на відміну від попередньої групи, де таких ділянок не виявлено.

Під час морфологічного аналізу багатороздільних м'язів пацієнтів із діагнозом «спондилолітез» виявлені дистрофічні порушення, які були пов'язані із втратою поперечної смугастості, появою воло-

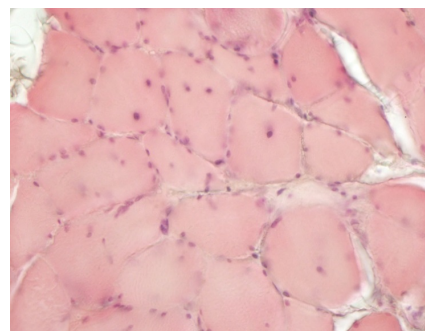
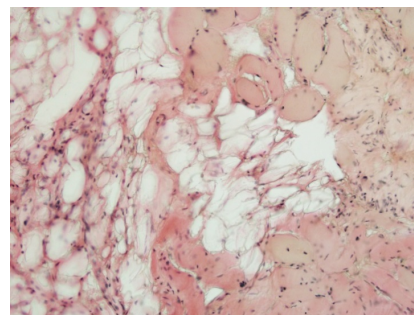
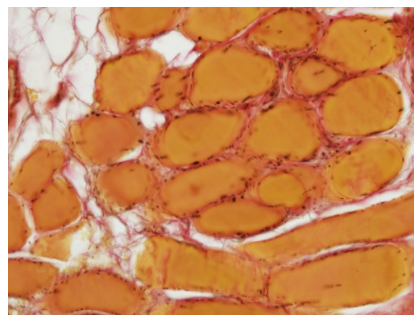


Рис. 3. Фрагмент багатороздільного м'яза пацієнтки, 48 років, діагноз «нестабільність»: м'язові волокна округлої форми з центральним розташуванням ядер. Гематоксилін та еозин, зб. 400

На поперечних зрізах відмічені волокна округлої форми зеленкувато-жовтуватого кольору після забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізеном. У таких волокнах розташовані під сарколемою ядра були сплюсненими, пікнотичними. Також відмічено зміщення ядер до центру волокна. Ендомізій у 27,3 % випадків був розширеним, у ньому відмічали розростання пухкої сполучної тканини (рис. 4, б). Розростання пухкої сполучної тканини в перимізії виявлено в 54,6 % випадків (табл. 1).



а



б

Рис. 4. Фрагмент багатороздільного м'яза пацієнтки, 56 років, діагноз «спондилолітез»: а – розростання жирової тканини, нерівномірність щільності ядер у м'язових волокнах, гематоксилін та еозин, зб. 200; б – м'язові волокна округлої форми, розростання сполучної тканини в ендомізії. Пірофуксин за Ван-Гізеном, зб. 200

У результаті ультраструктурного аналізу в м'язових волокнах пацієнтів із діагнозом «спондилолітез» спостерігали вираженіші порушення порівняно з попередніми групами: наявність набряку поміж міофібрил, відсутність характерної структури саркомерів (утворення ділянок некрозу, втрата Z-ліній). Мітохондрій у післяопераційному матеріалі цих пацієнтів майже не виявляли, а окремі відмічені були в стані гіпертрофії, що може вказувати на їхнє нещодавнє злиття або збільшення у розмірах унаслідок гіпоксії. Інші мітохондрії мали гомогенізований вміст (рис. 5).

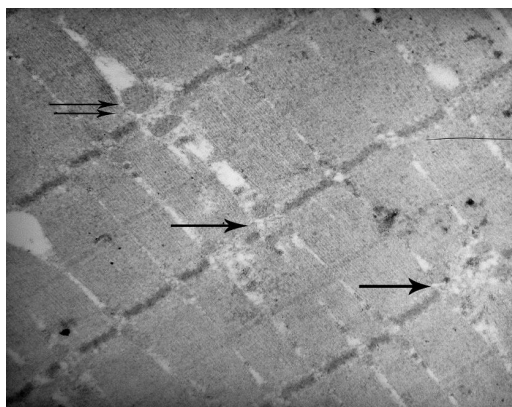
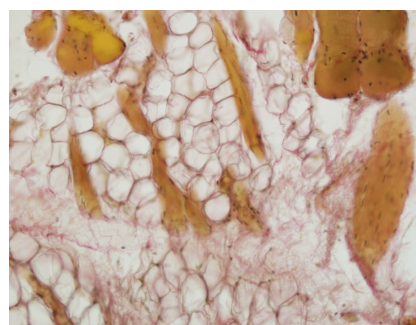


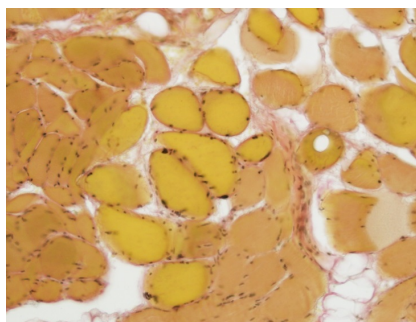
Рис. 5. Фрагмент м'язового волокна пацієнта, 55 років, діагноз «спондилолітез»: набряк поміж міофібрил, утворення ділянок некрозу, втрата Z-ліній (стрілка). Мітохондрія в стані гіпертрофії (подвійна стрілка). Збільшення 16 800. Контрастування за Рейнольдсом

У багатороздільних м'язах пацієнтів із діагнозом «спінальний стеноз» виявлені аналогічні зміни в м'язових волокнах, які описані для групи хворих із діагнозом «спондилолітез». У 44,4 % препаратів багатороздільних м'язів виявлено розростання жирової тканини, яка заміщувала м'язові волокна переважала (таблиця, рис. 6, *a*). Між м'язовими волокнами в ендомізії (22,2 %) спостерігали розростання пухкої сполучної тканини, що було статистично значущо більшим порівняно з групою хворих із діагнозом «грижа міжхребцевого диска» ($Z=1,60357$, $p=0,054405$) (рис. 6, *b*). Також сполучну тканину відмічено між пучками м'язових волокон у перимізії (66,7 %), де розташовувалися судини з потовщеними стінками, що може бути пов'язаним з порушенням кровопостачання.

Ультрамікроскопічно в цій групі пацієнтів із діагнозом «спінальний стеноз» виявлено виражені зміни. Як і в інших групах візуалізовано набряк у середині міофібрил. Ліпідні краплі, виявлені в структурі саркомерів, свідчать про їхню жирову дистрофію. Мітохондрії були щільними, структура крист не простежувалася. На ділянках спостерігали відсутність мітохондрій поблизу Z-лінії. Здебільшого розмір мітохондрій був відносно меншим порівняно з іншими досліджуваними групами. Деякі мітохондрії в матеріалі пацієнтів із діагнозом «спінальний стеноз» були гіпертрофовані та містили лізосоми (рис. 7).



a

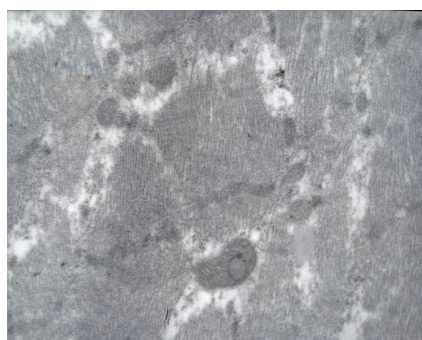


b

Рис. 6. Фрагмент багатороздільного м'яза хворої, 52 роки, діагноз «спінальний стеноз»: *a* – розростання жирової тканини; *b* – втрата полігональності м'язових волокон, сполучна тканина в ендомізії. Пірофуксин за Ван-Гізеном, зб. 200



a



b

Рис. 7. Фрагмент м'язового волокна у поздовжній площині пацієнтки, 52 роки, діагноз «спінальний стеноз»: *a* – міжміофібрилярний набряк, невпорядковане розташування мітохондрій, зб. 10 000; *b* – гіпертрофована мітохондрія з включенням, зб. 25 200. Контрастування за Рейнольдсом

Також у пацієнтів цієї групи виявлені зміни в судинах, а саме венулах, розташованих поряд із м'язовими волокнами. Встановлено розволокнення їхніх стінок, що свідчить про порушення їхньої проникності й обумовлює набряк поміж волокнами (рис. 8).

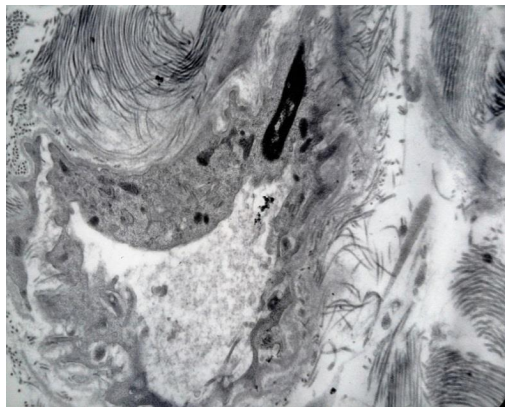


Рис. 8. Венула пацієнтки, 52 роки, діагноз «спінальний стеноз»: руйнування стінки, її розволокнення. Контрастування за Рейнольдсом.
36. 25 200

6. Обговорення результатів дослідження

Паравертебральні м'язи привертають увагу дослідників через можливий взаємозв'язок їхніх структурних змін із виникненням болю в поперековому відділі хребта [8]. У своїй роботі ми дослідили структурні та ультраструктурні особливості багатороздільних м'язів на рівні поперекового відділу хребта в 49 пацієнтів (27 чоловіків і 22 жінки), які отримали хірургічне лікування з приводу нестабільності (9 хворих), спондилолітезу (11), спінального стенозу (9), грижі міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта (20). У групі пацієнтів із діагнозом «грижа міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта» встановлено найменші дистрофічні зміни, пов'язані з неоднаковою товщиною м'язових волокон та нерівномірністю забарвлення саркоплазми, появою м'язових волокон із порушеною поперечною смугастістю, набухлих, із дискоїдним розпадом. Схожі структурні зміни м'язових волокон виявили інші дослідники під час вивчення післяопераційного матеріалу у хворих із грижами міжхребцевих дисків [26]. Ультрамікроскопічно також встановлено наявність поодиноких ліпідних крапель, які розмішувалися переважно поблизу Z-лінії, однак це є характерною структурною особливістю скелетних м'язів, необхідною для їх оксидативного метаболізму [27].

У нормі у скелетних м'язах мітохондрії розташовуються попарно поблизу Z-лінії та пов'язані між собою поперечними мітохондріальними трубочками [28]. У всіх групах пацієнтів спостерігали непрямопорядковане розташування мітохондрій та порушення структури мітохондрій у різного ступеня прояву, що є характерним у випадку атрофії у скелетних м'язів [29].

Стан м'язової тканини пацієнтів зі спондилолітезом та стенозом характеризувався максималь-

ним переродженням м'язової тканини у жирову та розростання пухкої сполучної тканини порівняно з пацієнтами двох інших груп. Описані зміни свідчать про перебіг дистрофічних процесів з фіброзно-жировим переродженням м'язової тканини та є ознакою міогенних порушень [30]. Раніше за допомогою МРТ у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта ми також встановили значне зменшення відсоткового вмісту м'язової тканини, що супроводжувалася наростанням жирової та сполучної тканин [12].

На ультрамікроскопічному рівні у пацієнтів із діагнозом «спондилолітез» визначено набряк поміж міофібрил, утворення ділянок некрозу, втрата Z-лінії (стрілка) та мітохондрії в стані гіпертрофії, що може бути пов'язано із порушенням процесу їхнього поділу. Видовження та збільшення у розмірах мітохондрій спостерігали зі збільшенням віку в литковому м'язі та короткому згиначі пальців мишей [31, 32].

У пацієнтів зі стенозом, навпаки, ми виявили мітохондрії менші за розміром порівняно з пацієнтами інших досліджуваних груп. Існує думка, що з віком у скелетних м'язах відбувається дисбаланс біогенезу мітохондрій із переважанням їхнього поділу над злиттям, у результаті чого збільшується кількість маленьких відокремлених мітохондрій у структурі м'язових волокон [33], що призводить до утворення субпопуляції мітохондрій з відсутністю нуклеотидів мітохондріальної ДНК та порушення функції клітинного дихання [34]. Тобто суперечливість результатів щодо розмірів мітохондрій, отриманих у групах пацієнтів із різним діагнозом, можна пояснити порушенням біогенезу цих органел у скелетних м'язах. Проте дотепер питання, що відбувається за цих умов – збільшення або пригнічення поділу, або злиття мітохондрій – залишається дискусійним.

Зафіксована гіпертрофія деяких мітохондрій у пацієнтів зі стенозом та спондилолітезом імовірно є результатом мітофагії, яка є адаптивною реакцією, необхідною для підтримки популяції нормально функціонуючих мітохондрій [33]. Доведено, що зниження фізичного навантаження є одним із факторів ризику виникнення дегенеративних захворювань хребта і, ймовірно, призводить до зниження вмісту мітохондрій і порушення їхнього біогенезу. У дослідженні на самцях мишей C57BL/6 встановлено, що фізичні навантаження на витривалість сприяють процесу біогенезу мітохондрій у скелетних м'язах [35]. Крім того, фізичні навантаження призводять до збільшення кількості мітохондрій у м'язах, проте цей вплив має більший прояв у молодих тварин, ніж у старих [36, 37].

Зміни в скелетних м'язах, які відбуваються з віком, можна порівняти з дистрофічними процесами, які спостерігають у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта, зважаючи на схожі морфологічні особливості, встановлені нами в результаті гістологічного та електромікроскопічного досліджень.

Таким чином, у результаті морфологічного дослідження багатороздільних м'язів пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта встановлені дистрофічні порушення м'язових волокон (нерівномірність товщини, дискоїдний розпад, втрата поперечної смугастості та полігональності, заміщення м'язових волокон жировою тканиною, розростання фіброзної тканини, набряк), які були більш вираженими в багатороздільних м'язах пацієнтів із діагнозами «спондилолітез» та «спінальний стеноз». На ультрамікроскопічному рівні в післяопераційному матеріалі хворих цих груп, окрім міжміофібрилярного набряку та порушення архітекτονіки саркомерів, а також структури та розташування мітохондрій, визначено вогнища некрозу міофібрил. Також не виявлено ділянок із нормальним розподілом мітохондрій, що було відмічено в групі з діагнозом «грижа між хребцевих дисків». У групі з діагнозом «спінальний стеноз» встановлено порушення ультраструктурної організації венул, що спричинює негативний вплив на живлення й, відповідно, функціонування багатороздільного м'яза.

Обмеженням проведеного дослідження можна вважати неврахування тривалості захворювання і рівня фізичної активності пацієнтів у передоперацій-

ному періоді, що може стати предметом подальших досліджень.

7. Висновки

1. У пацієнтів з дегенеративними захворюваннями хребта в багатороздільних м'язах гістологічно встановлені дистрофічні порушення (нерівномірність товщини м'язових волокон, дискоїдний розпад, втрата поперечної смугастості та полігональності, заміщення м'язових волокон жировою тканиною, розростання фіброзної тканини, набряк), які були більш вираженими в багатороздільних м'язах пацієнтів з діагнозами «спондилолітез» та «спінальний стеноз» порівняно з хворими на нестабільність та грижами міжхребцевих дисків, що підтверджує дані комп'ютерної томографії.

2. Ультрамікроскопічно виявлено атрофічні зміни в структурі міофібрил – дезорганізація розподілу та зменшення щільності мітохондрій, їхню гіпертрофію з руйнуванням структури крист, міжміофібрилярний набряк, що є відображенням порушення енергетичного та метаболічного обміну м'язового волокна. Зазначені зміни мали найбільший прояв у пацієнтів із діагнозом «спінальний стеноз».

Література

1. A systematic review of the global prevalence of low back pain / Hoy D. et. al. // *Arthritis & Rheumatism*. 2012. Vol. 64, Issue 6. P. 2028–2037. doi: <http://doi.org/10.1002/art.34347>
2. Meucci R. D., Fassa A. G., Faria N. M. X. Prevalence of chronic low back pain: systematic review // *Revista de Saúde Pública*. 2015. Vol. 49. doi: <http://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>
3. Low back pain, obesity, and inflammatory markers: exercise as potential treatment / Da Cruz Fernandes I. M. et. al. // *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2018. Vol. 14, Issue 2. P. 168–174. doi: <http://doi.org/10.12965/jer.1836070.035>
4. Chronic Low Back Pain-Associated Paraspinal Muscle Dysfunction is not the Result of a Constitutionally Determined “Adverse” Fiber-type Composition / Crossman K. et. al. // *Spine*. 2004. Vol. 29, Issue 6. P. 628–634. doi: <http://doi.org/10.1097/01.brs.0000115133.97216.ec>
5. Структурные особенности паравертебральных мышц в норме и при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника (обзор литературы) / Радченко В. А. и др. // *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2014. № 4. С. 122–127. doi: <http://doi.org/10.15674/0030-598720144122-127>
6. Body Composition, Endurance, Strength, Cross-sectional Area, and Density of MM Erector Spinae in Men With and Without Low Back Pain / Hultman G. et. al. // *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 1993. Vol. 6, Issue 2. P. 114–123. doi: <http://doi.org/10.1097/00024720-199304000-00004>
7. Fiber Typing of the Erector Spinae and Multifidus Muscles in Healthy Controls and Back Pain Patients: A Systematic Literature Review / Cagnie B. et. al. // *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2015. Vol. 38, Issue 9. P. 653–663. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jmpt.2015.10.004>
8. Active therapy for chronic low back pain: part 2. Effects on paraspinal muscle cross-sectional area, fiber type size, and distribution / Käser L. et. al. // *Spine*. 2001. Vol. 26, Issue 8. P. 909–919. doi: <http://doi.org/10.1097/00007632-200104150-00014>
9. The effect of different physical activity levels on muscle fiber size and type distribution of lumbar multifidus. A biopsy study on low back pain patient groups and healthy control subjects / Mazis N. et. al. // *European Journal of Physical and Rehabilitation*. 2009. Vol. 45. P. 459–467.
10. Histochemistry and Morphology of the Multifidus Muscle in Lumbar Disc Herniation / Zhao W.-P. et. al. // *Spine*. 2000. Vol. 25, Issue 17. P. 2191–2199. doi: <http://doi.org/10.1097/00007632-200009010-00009>
11. Contribution of Lumbar Spine Pathology and Age to Paraspinal Muscle Size and Fatty Infiltration / Shahidi B. et. al. // *Spine*. 2017. Vol. 42, Issue 8. P. 616–623. doi: <http://doi.org/10.1097/brs.0000000000001848>
12. Відносний вміст різних тканин у паравертебральних м'язах поперекового відділу хребта за умов дегенеративних захворювань та у здорових залежно від віку / Радченко В. О. та ін. // *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2017. № 1. С. 80–86. DOI: <http://doi.org/10.15674/0030-59872017180-86>

13. Relationship Between Muscle Fiber Composition and Functional Capacity of Back Muscles in Healthy Subjects and Patients With Back Pain / Ng J. K.-F. et. al. // Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. 1998. Vol. 27, Issue 6. P. 389–402. doi: <http://doi.org/10.2519/jospt.1998.27.6.389>
14. Mitochondrial respiratory capacity and coupling control decline with age in human skeletal muscle / Porter C. et. al. // American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2015. Vol. 309, Issue 3. P. 224–232. doi: <http://doi.org/10.1152/ajpendo.00125.2015>
15. The role of mitochondria in aging of skeletal muscle / Figueiredo P. A. et. al. // Biogerontology. 2008. Vol. 9, Issue 2. P. 67–84. doi: <http://doi.org/10.1007/s10522-007-9121-7>
16. Demoulin C., Crielaard J.-M., Vanderthommen M. Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patients: a literature review // Joint Bone Spine. 2007. Vol. 74, Issue 1. P. 9–13. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.02.013>
17. Physical activity unveils the relationship between mitochondrial energetics, muscle quality, and physical function in older adults / Distefano G. et. al. // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2018. Vol. 9, Issue 2. P. 279–294. doi: <http://doi.org/10.1002/jcsm.12272>
18. Эккерт Р., Ренделл Д., Огастин Дж. Физиология животных: механизмы и адаптации. Т. 1: учебник. Москва: Мир, 1991. 424 с.
19. Корж Н. А., Продан А. И., Барыш А. Е. Патогенетическая классификация дегенеративных заболеваний позвоночника // Ортопедия, травматология и протезирование. 2004. № 3. С. 5–13.
20. Саркисов Д. С., Перов Ю. Л. Микроскопическая техника. Москва: Медицина, 1996. 542 с.
21. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике: Современный поход. Москва: Финансы и статистика, 1982. 198 с.
22. Ross S. M. Introductory statistics. Elsevier Academic Press, 2010. 841 p.
23. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. Москва: Мир, 1975. 328 с.
24. Aparicio S. R., Marsden P. A rapid methylene blue-basic fuchsin stain for semi-thin sections of peripheral nerve and other tissues // Journal of Microscopy. 1969. Vol. 89, Issue 1. P. 139–141. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1969.tb00659.x>
25. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high ph as an electron-opaque stain in electron microscopy // The Journal of Cell Biology. 1963. Vol. 17, Issue 1. P. 208–212. doi: <http://doi.org/10.1083/jcb.17.1.208>
26. Histochemical Changes in the Multifidus Muscle in Patients With Lumbar Intervertebral Disc Herniation / Yoshihara K. et. al. // Spine. 2001. Vol. 26, Issue 6. P. 622–626. doi: <http://doi.org/10.1097/00007632-200103150-00012>
27. Bosma M. Lipid droplet dynamics in skeletal muscle // Experimental Cell Research. 2016. Vol. 340, Issue 2. P. 180–186. doi: <http://doi.org/10.1016/j.yexcr.2015.10.023>
28. Picard M., White K., Turnbull D. M. Mitochondrial morphology, topology, and membrane interactions in skeletal muscle: a quantitative three-dimensional electron microscopy study // Journal of Applied Physiology. 2013. Vol. 114, Issue 2. P. 161–171. doi: <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.01096.2012>
29. From Structure to Function: Mitochondrial Morphology, Motion and Shaping in Vascular Smooth Muscle / McCarron J. G. et. al. // Journal of Vascular Research. 2013. Vol. 50, Issue 5. P. 357–371. doi: <http://doi.org/10.1159/000353883>
30. Kawaguchi Y., Matsui H., Tsuji H. Back muscle injury after posterior lumbar spine surgery. A histologic and enzymatic analysis // Spine. 1996. Vol. 21, Issue 8. P. 941–944. doi: <http://doi.org/10.1097/00007632-199604150-00007>
31. Mitochondrial morphology is altered in atrophied skeletal muscle of aged mice / Leduc-Gaudet J.-P. et. al. // Oncotarget. 2015. Vol. 6, Issue 20. P. 17923–17937. doi: <http://doi.org/10.18632/oncotarget.4235>
32. Muscle function decline and mitochondria changes in middle age precede sarcopenia in mice / Del Campo A. et. al. // Aging. 2018. Vol. 10, Issue 1. P. 34–55. doi: <http://doi.org/10.18632/aging.101358>
33. Kim Y., Triolo M., Hood D. A. Impact of Aging and Exercise on Mitochondrial Quality Control in Skeletal Muscle // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017. Vol. 2017. P. 1–16. doi: <http://doi.org/10.1155/2017/3165396>
34. Chen H., Chan D. C. Physiological functions of mitochondrial fusion // Annals of the New York Academy of Sciences. 2010. Vol. 1201, Issue 1. P. 21–25. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05615.x>
35. Autophagy plays a role in skeletal muscle mitochondrial biogenesis in an endurance exercise-trained condition / Ju J. et. al. // The Journal of Physiological Sciences. 2016. Vol. 66, Issue 5. P. 417–430. doi: <http://doi.org/10.1007/s12576-016-0440-9>
36. Age-associated declines in mitochondrial biogenesis and protein quality control factors are minimized by exercise training / Koltai E. et. al. // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2012. Vol. 303, Issue 2. P. 127–134. doi: <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00337.2011>
37. Exercise Training Attenuates Aging-associated Reduction In Mitochondrial Biogenesis In Rat Skeletal Muscle / Kang C.-H. et. al. // Medicine & Science in Sports & Exercise. 2009. Vol. 41. P. 59. doi: <http://doi.org/10.1249/01.mss.0000353449.06824.c0>

Дата надходження рукопису 10.07.2018

Радченко Володимир Олександрович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділом, відділ інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта, Державна Установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024

Скіданов Артем Геннадійович, кандидат медичних наук, відділ інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта, Державна Установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024
E-mail: skidanov_artem@ukr.net

Ашукіна Наталія Олександрівна, кандидат біологічних наук, завідувач лабораторії, лабораторія морфології сполучної тканини, Державна Установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024
E-mail: nataliya.ashukina@gmail.com

Мальцева Валентина Євгенівна, науковий співробітник, лабораторія морфології сполучної тканини, Державна Установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024
E-mail: anemona111@gmail.com

Данищук Зінаїда Миколаївна, науковий співробітник, лабораторія морфології сполучної тканини, Державна Установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії наук України», вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024
E-mail: zinada1962@gmail.com