

УДК 616.741-003.8:004.94](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872021162-68>

Моделювання дегенеративних змін у паравертебральних м'язах для вивчення їхнього впливу на розвиток захворювань хребта

**В. О. Радченко, Ф. С. Леонтєва, В. О. Туляков,
М. А. Скіданов, А. Г. Скіданов, О. А. Нікольченко**

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

An important component of the development of degenerative changes in the spine is damage and disruption of the vital activity of the paravertebral muscles. Objective. Based on the analysis of biochemical parameters of laboratory rats serum we evaluated the suitability of the studied models of dystrophic muscle tissue lesions for further study of the development of degenerative-dystrophic disorders in the spinal motor segments. Methods. Simulated: group I (5 female rats) — alimentary obesity by keeping for 3 months on a high-calorie diet (hyperlipidemic diet); group II (5) — ischemia by ligation for 45 days of large back rectus muscles with suture material that is not absorbed. Control — 5 intact animals of the same age and sex, which were kept on a standard diet. Serum levels of glycoproteins, haptoglobin, total chondroitin sulfates (CHS), glucose, cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides, total lipids, activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline and acid phosphatases, creatine phosphokinase were defined, thymol test was determined. Parameters were processed by the Fisher-Student method. Results. In the I group of rats, the content of glycoproteins, total cholesterol and lipids, low-density lipoproteins, triglycerides, glucose, CHS, ALT and AST activity, thymol test values were increased and the level of creatine phosphokinase activity was decreased. In animals of group II, an increase in serum activity of creatine phosphokinase, glycoproteins and CHS was recorded. Conclusions. Changes in the serum biochemical parameters of white rats recorded on a hyperlipidemic diet indicate the development of fatty degeneration, including in muscle tissue. Biochemical signs of degenerative processes in muscle tissue have been identified as a result of simulation of paravertebral muscle ischemia. Key words. Muscle, disorders, degeneration, spine, modeling, hyperlipidemia, ligation, biochemistry.

Важливою складовою розвитку дегенеративних змін у хребті є ушкодження й порушення життєдіяльності м'язової тканини паравертебральних м'язів. Мета. На основі аналізу біохімічних показників сироватки крові лабораторних щурів оцінити придатність досліджуваних моделей дистрофічного ураження м'язової тканини для подальшого вивчення розвитку дегенеративно-дистрофічних порушень у хребтових рухових сегментах. Методи. Моделювали: I група (5 самців щурів) — аліментарне ожиріння шляхом утримання упродовж 3 міс. на висококалорійному раціоні харчування (гіперліпідемічній дієті); II група (5) — ішемію шляхом перев'язування на термін 45 днів великих прямих м'язів спини шовним матеріалом, який не розсмоктується. Контроль — 5 інтактних тварин аналогічного віку та статі, яких утримували на стандартному раціоні харчування. У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів, гаптоглобіну, загальних хондроїтинсульфатів (ХС), глюкози, холестеролу, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, загальних ліпідів, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), лужної та кислої фосфатаз, креатинфосфокінази, проводили тимолову пробу. Показники оброблені за методом Фішера-Стьюдента. Результати. У щурів I групи в сироватці крові збільшилися вміст глікопротеїнів, загального холестеролу та ліпідів, ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, глюкози, ХС, активності АЛТ і АСТ, значення тимолової проби та знизилася активність креатинфосфокінази. У тварин II групи зафіксовано підвищення в сироватці крові активності креатинфосфокінази, глікопротеїнів і ХС. Висновки. Зміни біохімічних показників сироватки крові білих щурів, зафіксовані після утримання на гіперліпідемічній дієті, свідчать про розвиток жирової дистрофії, зокрема й у м'язовій тканині. Унаслідок моделювання ішемії паравертебральних м'язів визначено біохімічні ознаки перебігу дегенеративних процесів у м'язовій тканині.

Ключові слова. М'яз, порушення, дегенерація, хребет, моделювання, гіперліпідемія, перев'язування, біохімія

Вступ

Дегенеративні зміни у хребті становлять складний комплекс різноманітних пов'язаних і залежних один від одного процесів. Важливою їхньою складовою є ураження різного типу та порушення життєдіяльності м'язової тканини паравертебральних м'язів.

Паравертебральні м'язи відіграють значну роль у забезпеченні механічної стабільності хребта, захищаючи його структури від руйнування внаслідок навантаження. Зміни цих м'язів із віком, у результаті травм або дегенеративних процесів неминуче призводять до порушення функції, що може спричинити виникнення хронічного болю в поперековому відділі хребта [1].

Встановлено, що з віком у паравертебральних м'язах зменшується вміст м'язової тканини на фоні збільшення сполучної та жирової. За такої умови у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта ці зміни значно виражені [2, 3]. Факт зменшення м'язової маси та сили з віком констатовано, але останніми роками в цьому напрямку проводять інтенсивні дослідження [4].

Патологію попереково-крижового відділу хребта виявляють у 60–70 % населення [5]. Порушення структури паравертебральних м'язів як стабілізаторів хребтових рухових сегментів відносять до факторів ризику розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта [6]. Проте до кінця минулого століття опубліковано вкрай обмежену кількість робіт, які докладно описують роль паравертебральних м'язів в етіології болю в нижній частині спини [7]. Для розв'язання значеної проблеми доцільно використовувати методи експериментального моделювання на тваринах, обираючи відповідно до мети моделі, які адекватно відображатимуть природні процеси із переважанням катаболізму, що дасть змогу вивчати взаємозв'язок між порушеннями в паравертебральних м'язах і розвитком уражень складових хребтових рухових сегментів.

Мета дослідження: на основі аналізу біохімічних показників сироватки крові лабораторних щурів оцінити придатність досліджуваних моделей дистрофічного ураження м'язової тканини для подальшого вивчення розвитку дегенеративно-дистрофічних порушень у хребтових рухових сегментах.

Матеріал і методи

Експериментальні дослідження проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до

піддослідних тварин [8, 9] після ухвалення плану комітетом із біоетики при ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (протокол № 191 від 22.04.2019).

У межах роботи апробовано дві моделі відтворення дегенеративних процесів у паравертебральних м'язах із використанням самиць білих лабораторних щурів (на початок експерименту вік 2 міс., маса 130–210 г) популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», 5 тварин у кожній групі.

У першій групі модель відтворювали шляхом аліментарного (діст-індукованого) ожиріння, утримуючи щурів упродовж 3 міс. на висококалорійному раціоні харчування, адаптованому до рецептури Teklad Custom Diet TD.10670 (22,5 г або 40–45 % ккал жиру), яка розроблена компанією Envigo для гризунів — лабораторних щурів і мишей [6, 10]. Склад продуктів харчування на 100 г: сало свиняче — 18 г, печінка свиняча — 2 г, масло соняшникове — 3 г, крупа пшенична — 45 г, сир домашній — 2 г, яєчний порошок — 10 г, молоко сухе — 6 г, цукор — 5 г, буряк — 3 г, морква — 2 г, м'ясо-кісткове борошно — 4 г.

У другій групі щурів моделювали ішемію м'язів шляхом перев'язування великих прямих м'язів спини шовним матеріалом, який не розсмоктується. Модель відтворювали протягом 45 діб.

Як контрольну групу використано 5 інтактних тварин аналогічного віку та статі, яких утримували на стандартному раціоні харчування.

Евтаназію дослідних і контрольних щурів виконували шляхом декапітації під відкритим інгаляційним наркозом діетиловим ефіром через необхідність отримання крові для біохімічних досліджень, яку після природного зсідання звільнювали від формених елементів 15 хв центрифугуванням за 3 000 об./хв. Надосадкову рідину відокремлювали та в ній вимірювали досліджувані показники.

У сироватці крові дослідних щурів визначали вміст глікопротеїнів за методом Штейнберга та Доценка [11], гаптоглобіну — за гемоглобіновим методом [12], загальних хондроїтинсульфатів — за реакцією з риванолом методом Nemeth–Csoka у модифікації Л. І. Слуцького [13].

Вміст глюкози виявляли глюкозоксидазним методом, тимолову пробу ставили за методом R. E. Shank & C. W. Hoagland із тимоловим реактивом [14]. Активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ),

лужної та кислої фосфатази, креатинфосфокінази досліджували кінетичними методами на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі, їхнє співвідношення — розрахунковим методом [14]. Вміст загального холестеролу визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору Cholesterol PAP SL Mono, «Біофарма», ліпопротеїдів низької щільності (β -ліпопротеїнів) — турбідиметричним методом за Бурштейн і Самай, вміст тригліцеридів — колориметричним фотометричним методом, загальних ліпідів — колориметричним методом із використанням сульфванілінового реактиву [14].

Результати біохімічних досліджень статистично оброблені за методом Фішера–Стьюдента з визначенням середньої арифметичної та середньоквадратичного відхилення. Після цього було

проведено аналіз рядів на рівномірність і визначено статистичну достовірність різниці між порівнювальними рядами за $p < 0,05$ [15].

Результати та їх обговорення

Модель аліментарного ожиріння

В умовах моделювання тотального ожиріння в експериментальних щурів виявлено комплексне порушення ліпідного обміну, що супроводжувалося суттєвим підвищенням відповідних показників порівняно з контрольними (інтактними тваринами). Зокрема, вміст у сироватці крові дослідної групи тварин загального холестеролу виявився збільшеним на 16,12 %, загальних ліпідів — на 54,30 %, ліпопротеїнів низької щільності — на 16,34 %, тригліцеридів — на 100,87 % (таблиця).

Таблиця

Зміни біохімічних показників сироватки крові дослідних щурів із моделюванням дегенеративного процесу в м'язовій тканині ($M \pm m$) ($n = 5$)

Показник	Група тварин		
	контрольна	гіперліпідемічна дієта	ішемія м'язів
Холестерол загальний, ммоль/л	2,42 \pm 0,03	2,81 \pm 0,05 +16,12 %*	2,63 \pm 0,06 +8,68 %
Загальні ліпіди, мг/дл	919,30 \pm 22,80	1418,50 \pm 98,60 +54,30 %*	927,80 \pm 23,40 +0,92 %
Ліпопротеїни низької щільності, г/л	1,53 \pm 0,01	1,78 \pm 0,03 +16,34 %*	1,65 \pm 0,03 +7,84 %
Тригліцериди, ммоль/л	1,15 \pm 0,02	2,31 \pm 0,05 +100,87 %*	1,28 \pm 0,03 +11,30 %
Глюкоза, ммоль/л	4,43 \pm 0,30	6,39 \pm 0,49 +44,24 %*	4,64 \pm 0,32 +4,74 %
Тимолова проба, од. S–H	1,03 \pm 0,12	1,96 \pm 0,13 +90,29 %*	0,98 \pm 0,11 –4,85 %
Активність АЛТ, од./л	30,40 \pm 3,40	67,60 \pm 8,30 +122,37 %*	34,80 \pm 4,30 +14,47 %
Активність АСТ, од./л	65,20 \pm 4,20	94,40 \pm 7,80 +44,79 %*	59,20 \pm 4,90 –9,48 %
Активність креатинфосфокінази, од./л	567,50 \pm 23,40	484,30 \pm 22,10 –14,64 %*	976,80 \pm 37,60 +72,12 %*
Активність лужної фосфатази, од./л	132,50 \pm 5,90	141,80 \pm 6,20 +6,99 %	145,70 \pm 9,80 +10,00 %
Активність кислої фосфатази, ммоль/л·год	34,60 \pm 1,90	38,60 \pm 1,90 +11,56 %	39,80 \pm 2,20 +15,03 %
Відношення активності лужної та кислої фосфатаз	3,83 \pm 0,25	3,67 \pm 0,27 –4,18 %	3,66 \pm 0,28 –4,44 %
Гаптоглобін, г/л	0,80 \pm 0,07	0,85 \pm 0,12 +6,25 %	0,92 \pm 0,09 +13,04 %
Глікопротеїни, ммоль/л	2,87 \pm 0,06	3,29 \pm 0,07 +14,78 %*	3,68 \pm 0,09 +28,37 %*
Загальні хондроїтинсульфати, г/л	0,46 \pm 0,04	0,56 \pm 0,06 +22,64 %*	0,58 \pm 0,05 +27,53 %*

* — $p < 0,05$

Зазначені зміни, імовірно, були пов'язані зі порушенням вуглеводного обміну, що підтверджено значущим підвищенням на 44,24 % вмісту глюкози в сироватці крові експериментальних тварин.

Крім того, визначено достовірні зміни біохімічних показників, які характеризують загальний стан організму тварин через відображення функціонування та життєдіяльності вісцеральних органів. Припущення базується на тому, що після утримання на гіперліпідемічній дієті у тварин активність АЛТ у сироватці крові була підвищеною на 122,37 % порівняно з показником контрольної групи, активність АСТ — на 44,79 %, що свідчить про активацію процесів цитолізу гепатоцитів. Імовірно, процес розвинувся внаслідок артефіціально спричиненої жирової трансформації печінки в умовах хронічної гіперліпідемії високого ступеня, що відображує підвищене значення тимолової проби у дослідних тварин порівняно з контрольними на 90,29 %. Цей факт свідчить про ускладнення захвату, інактивації та переробки печінкою дослідних тварин білково-ліпідних комплексів, які й становлять основу субстрату.

Рівень лужної та кислої фосфатази у щурів після моделювання гіперліпідемічної дистрофії м'язової тканини не демонстрував достовірних відмінностей, що, зокрема, свідчить про відсутність змін функціонування кісткової тканини. Відповідно, не змінювався і рівень відношення активності зазначених ферментів.

Водночас активність креатинфосфокінази, яка відображає рівень функціональної активності та стану м'язової тканини, у дослідних щурів була зниженою на 14,64 % порівняно з показниками в контролі, що може відображувати жирову дистрофію м'язів (таблиця).

Суттєве підвищення на 14,78 % вмісту глікопротеїнів у сироватці крові дослідних тварин після утримання на гіперліпідемічній дієті може бути ознакою розвитку синдрому інтоксикації під час реалізації дистрофічних процесів унаслідок заміщення м'язових клітин жировими.

Слід зазначити достовірне підвищення у щурів дослідної групи із відтворенням моделі гіперліпідемічної дистрофії м'язової тканини вмісту в сироватці крові загальних хондроїтинсульфатів на 22,64 %, що частково може бути пояснено руйнуванням міоцитів і заміщенням їх клітинами жирової тканини. Також підвищений вміст ліпідів у сироватці крові дослідних тварин цієї групи може призводити до підвищення каламутності

фізіологічних рідин та маскування істинного значення цього показника.

Модель ішемії

У разі моделювання дистрофічних процесів у праввертебральних м'язах шляхом перев'язування прямих м'язів спини у білих щурів шовним матеріалом, який не змінювався з часом і спричинював стійкі порушення кровообігу та постачання нервових імпульсів до міозитів прямих м'язів спини, спостерігали достатньо виражені зміни метаболічного рельєфу. Передбачено, що через 45 діб після моделювання ішемії інтенсивні некротичні процеси в ураженій м'язовій тканині поступово затихають і наростають процеси дегенерації зі заміщенням м'язів рубцем (фіброзною тканиною) або, за більш м'яких умов припинення кровопостачання та нервових імпульсів, жировим переродженням використаних для моделювання осередків м'язів. Водночас основна частина м'язової тканини загалом в організмі без суттєвих змін.

У групі тварин із моделюванням ішемії м'язів найбільші зміни зафіксовані у значеннях показників обміну сполучної та м'язової тканин. Найвиразніше змінилася активність креатинфосфокінази, яка у тварин дослідної групи виявилася підвищеною порівняно з контролем на 72,12 % (таблиця), що свідчить про руйнування частини м'язових клітин і вихід цього внутрішньоклітинного ферменту в системний кровообіг.

Ознаки загальної інтоксикації, які виникли у щурів дослідної групи через дегенеративні процеси в ділянці з порушеним кровообігом, відображує суттєве підвищення на 28,37 % вмісту в сироватці крові глікопротеїнів, що свідчить про руйнування лейкоцитів унаслідок їхньої діяльності в процесі переробки детриту та уражених дистрофією тканин (таблиця).

За такої умови виявлено порушення метаболізму сполучної тканини, зокрема, достовірне перевищення вмісту загальних хондроїтинсульфатів на 27,53 % у сироватці крові дослідних тварин порівняно з показниками контрольної групи.

Обговорення

Таким чином, дані біохімічного дослідження сироватки крові дослідних щурів, у яких відтворювали модель ліпідно-жирової дистрофії м'язової тканини, підтвердили імовірність розвитку дистрофічних процесів в організмі тварин, зокрема, у м'язовій тканині, що супроводжувалося спотворенням ліпідного обміну.

У більшості робіт щодо вивчення моделей гіперліпідемічних дієт контроль формування патологічного стану проводять за обмеженою кількістю метаболічних параметрів. Найчастіше використовують рівень тригліцеридів, глюкози, інсуліну, тригліцеридів у сироватці, а також тести на толерантність до глюкози для аналізу інсулінорезистентності [1, 16, 17]. У нашому дослідженні застосовано ширшу палітру біохімічних показників, із акцентом не лише на енергетичний обмін, що дозволило отримати більше інформації про макромолекулярні метаболічні процеси. Проте отримані нами результати у тій частині спектра досліджених параметрів, яка перетинається з раніше опублікованими, корелюють значним чином, що підтверджує коректність виконання моделювання.

Слід зазначити, що в разі ожиріння надмірна кількість жирової тканини сприяє збільшенню активності в сироватці крові прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини- α , інтерлейкіни ІЛ-1 і ІЛ-6. За цих обставин вони накопичуються в тканинах, у тому числі й в скелетних м'язах [18]. Продукція прозапальних цитокінів пов'язана з інфільтрацією макрофагів у цих м'язах, що призводить до інсулінорезистентності [10, 17]. Прозапальні цитокіни модулюють мембранний потенціал і переміщення іонів Ca^{2+} . Наприклад, ІЛ-1 β і TNF- α викликають аномалії рівня Ca^{2+} в саркоплазмі та порушення скоротливості м'язової тканини [19]. У нашому дослідженні також зафіксовано перевищення рівня маркерів запалення у випадку моделювання ожиріння, що знаходиться в мейнстрімі сучасних уявлень про механізм жирової дистрофії тканин через гіперліпідемічну дієту.

Наведене вказує, що в разі моделювання дистрофічних процесів у м'язовій тканині шляхом перев'язування ділянки прямих м'язів спини в білих щурів нерозчинним шовним матеріалом дійсно виникають очікувані зміни метаболічного рельєфу м'язів із акцентом на активізацію прогресування на локальних дистрофічних напрямках.

Відсутність достовірних змін показників ліпідного обміну в сироватці крові білих щурів із перев'язуванням прямих м'язів спини резидентним шовним матеріалом може бути пояснена тим фактом, що однакова (або подібна) кінцева точка стану м'язів у випадку відтворення досліджуваних моделей була досягнута за рахунок різних механізмів. За умов використання гіперліпідемічної дієти до м'язових тканин надійшла надлишкова кількість ліпідів, яку клітини не могли

повністю перетравлювати, ліпіди накопичувалися у вакуолях, що потім порушувало нормальні процеси метаболізму та життєдіяльності міоцитів і супроводжувалося тотальним підвищенням усіх оцінених показників ліпідного обміну, які характеризували їхню надлишкову кількість у фізіологічних рідинах і нездатність їхньої інактивації на організменному рівні.

У випадку перев'язування прямих м'язів спини резидентним шовним матеріалом тривалий час спостерігалось стійке пригнічення локального кровообігу, а також проходу стимулюючих нервових імпульсів із вищих відділів нервової системи (гангліїв симпатичної та парасимпатичної систем, а також вищих нервових центрів кори та підкоркових структур головного мозку експериментальних щурів). При цьому за умов нормального рівня різного роду метаболітів ліпідного обміну в тканинній рідині в умовах енергетичного дефіциту спостерігали часткове переключення механізму отримання енергетичних ресурсів із використанням вуглеводів на переважно ліпідні шляхи отримання енергії (зокрема, пентозофосфатний шунт). Також, імовірно, спотворювалися нормальні шляхи метаболізації ліпідних речовин і накопичення їх і недоокислених продуктів їх обміну у внутрішньоклітинному просторі обмежених у кровопостачанні, можливості звільнитися від шлаків і необхідній для функціонування нервовій стимуляції міоцитів. Насамкінець це також, як і в моделі жирової дистрофії м'язів за умов гіперліпідемічної дієти, призводило до жирового переродження уражених м'язів.

Особливістю моделі ішемії є локальність ураження м'язової системи в зоні порушення кровообігу та перебігу нормальних стимулюючих нервових імпульсів. Водночас у разі відтворення моделі жирової дистрофії м'язів шляхом утримання щурів на гіперліпідемічній дієті жирове переродження м'язової тканини може розвиватися у будь-якому локусі організму залежно від додаткових обставин, до яких слід віднести, зокрема, особливості кровопостачання, фізичне навантаження, розвиток колатералей судин, співвідношення швидких і повільних м'язових волокон у відповідній порції м'язової тканини із переважанням аеробного й анаеробного шляхів засвоєння енергетичних субстратів.

Моделювання ішемії м'язової тканини, за даними літератури, в основному виконують шляхом висічення магістральної судини або її емболізації. При цьому точкою докладання даних моделей, звичай, служать нижні кінцівки або серцевий м'яз.

Дослідження ефективності моделювання здебільшого проводять за допомогою доплерографії та гістології [20–22].

Висновки

Зміни біохімічних показників сироватки крові білих щурів, зафіксовані після утримання на гіперліпідемічній дієті протягом 3 міс., свідчать про розвиток жирової дистрофії, зокрема й у м'язовій тканині, що підтверджено підвищенням порівняно з контролем вмісту ліпопротеїдів низької щільності, загального холестерину, тригліцеридів, активності креатинфосфокінази, аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази, а також результати тимолової проби.

Унаслідок моделювання ішемії паравертебральних м'язів шляхом перев'язування шовним матеріалом визначено біохімічні ознаки перебігу дегенеративних процесів у м'язовій тканині, що відображено підвищенням вмісту в сироватці крові щурів дослідної групи глікопротеїнів та активності креатинфосфокінази.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Proinflammatory cytokines are soluble mediators linked with ventricular arrhythmias and contractile dysfunction in a rat model of metabolic syndrome / E. Fernandez-Sada, A. Torres-Quintanilla, C. Silva-Platas [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. — 2017. — Vol. 2017. — Article ID:768256. — DOI: 10.1155/2017/7682569.
- Відносний вміст різних тканин у паравертебральних м'язах поперекового відділу хребта за умов дегенеративних захворювань та у здорових залежно від віку / В. О. Радченко, А. Г. Скіданов, Д. В. Морозенко [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2017. — № 1 (606). — С. 80–86. — DOI: 10.15674/0030-59872017180-86.
- Радченко В. О. Динаміка біохімічних маркерів крові у пацієнтів після оперативного лікування дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта / В. О. Радченко, А. Г. Скіданов, Д. В. Морозенко // *Український журнал медицини, біології та спорту*. — 2018. — № 7 (16). — С. 140–145. — DOI: 10.26693/jmbs03.07.140.
- Isolated compounds from *Cuscuta pedicellata* ameliorate oxidative stress and upregulate expression of some energy regulatory genes in high fat diet induced obesity in rats / E. T. Mehanna, N. M. El-Sayed, A. K. Ibrahim [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. — Vol. 108. — P. 253–1258. — DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09.126.
- Rate of lumbar paravertebral muscle fat infiltration versus spinal degeneration in asymptomatic populations: an age aggregated cross-sectional simulation study / R. J. Crawford, T. Volken, S. Valentin [et al.] // *Scoliosis and Spinal Disorders*. — 2016. — Vol. 11. — Article ID: 21. — DOI: 10.1186/s13013-016-0080-0.
- Chronic low-back pain-associated paraspinal muscle dysfunction is not the result of a constitutionally determined «adverse» fiber-type composition / K. Krossman, M. Mahon, P. J. Watson [et al.] // *Spine*. — 2004. — Vol. 29 (6). — P. 628–634. — DOI: 10.1097/01.brs.0000115133.97216.ec.
- Evidence of lumbar multifidus muscle wasting ipsilateral to symptoms in patients with acute/subacute lowback pain / J. A. Hides, M. Saide, M. J. Stokes [et al.] // *Spine*. — 1994. — Vol. 19 (2). — P. 165–172. — DOI: 10.1097/00007632-199401001-00009.
- Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документа: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text.
- Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.
- Kang Y. S. Effects of swimming exercise on high-fat diet-induced low bone mineral density and trabecular bone microstructure in rats / Y. S. Kang, S. H. Kim, J. C. Kim // *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*. — 2017. — Vol. 21 (2). — P. 48–55. — DOI: 10.20463/jenb.2016.0063.
- Леонтьева Ф. С. Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника / Ф. С. Леонтьева, Д. В. Морозенко // *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. — 2016. — № 13. — С. 100–102.
- Клінічна біохімія: навчальний посібник / О. П. Тимошенко, Л. М. Вороніна, В. М. Кравченко [та ін.]. — Харків : Золоті сторінки, 2003. — 239 с.
- Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / За ред. В. В. Влізла. — Львів : СПОЛОМ, 2012. — 764 с.
- Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2-х т. / В. С. Камышников. — Т. 1. — Минск : Интерсервис, 2003. — 495 с.
- Ланг Т. А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. М. Сесик. — М. : Практическая Медицина, 2011. — 480 с.
- Insulin resistance induced by a high-fat diet is associated with the induction of genes related to leukocyte activation in rat peripheral leukocytes / S. Fujimoto, K. Mochizuki, M. Shimada [et al.] // *Life sciences*. — 2010. — Vol. 87 (23–26). — P. 679–685. — DOI: 10.1016/j.lfs.2010.10.001.
- Increased susceptibility of post-weaning rats on high-fat diet to metabolic syndrome / H. S. Cheng, S. H. Ton, S. Phang [et al.] // *Journal of Advanced Research*. — 2017. — Vol. 8 (6). — P. 743–752. — DOI: 10.1016/j.jare.2017.10.002.
- Mansouri A. Mitochondrial dysfunction and signaling in chronic liver disease / A. Mansouri, C. H. Gattolliat, T. Asselah // *Gastroenterology*. — 2018. — Vol. 155. — P. 629–647. — DOI: 10.1053/j.gastro.2018.06.083.
- Rissanen A. Back muscles and intensive rehabilitation on patients with chronic low back pain. Effects on back muscle structure and function and patient disability: diss. / A. Rissanen. — Jyväskylä : University of Jyväskylä, 2004. — 90 p.
- Трофические изменения скелетной мускулатуры крысы после фармакотерапии силденафилом и церебральным при моделировании ишемии нижних конечностей // А. С. Белоус, Ю. К. Бирюкова, М. А. Затолокина [и др.] // *Вестник РГМУ*. — 2016. — № 4. — С. 60–74.
- Экспериментальное исследование коррекции хронической ишемии нижних конечностей варденафилом [Электронный ресурс] / К. И. Лавриненко, Г. С. Маль, А. Ю. Орлова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 5. — Режим доступа : <http://www.science-education.ru/article/view?id=22060>.
- Эффективность мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга в лечении экспериментальной критической ишемии конечности / Б. С. Суковатых, А. Ю. Орлова, Е. Б. Артюшкова [и др.] // *Экспериментальная хирургия*. — 2015. — Т. 23, № 4. — С. 365–371.

MODELLING OF DEGENERATIVE CHANGES IN PARAVERTEBRAL MUSCLES FOR STUDYING OF ITS INFLUENCE ON SPINE DISEASES

V. O. Radchenko, F. S. Leontyeva, V. O. Tuliakov, M. A. Skidanov, A. G. Skidanov, O. A. Nikolchenko

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

- ✉ Volodymyr Radchenko, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: volod56@ukr.net
- ✉ Frieda Leontyeva, PhD in Biol. Sci.: alwisia@i.ua
- ✉ Vladyslav Tuliakov, Doctor in Pharmacy: tulakov1967v@gmail.com
- ✉ Mykyta Skidanov, Intern doctor in Traumatology and Orthopaedics: skidanov.doc@gmail.com
- ✉ Artem Skidanov, Doctor in Traumatology and Orthopaedics: skidanov_artem@ukr.net
- ✉ Olga Nikolchenko, PhD in Biol. Sci.: o_nicolchenko@ukr.net

ДО УВАГИ СПЕЦІАЛІСТІВ

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»
проводить післядипломну підготовку фахівців на курсах інформації та стажування
з актуальних питань ортопедії та травматології
(ліцензія Міністерства освіти і науки України АЕ № 285527 від 27.11.2013)

Курси для середнього медичного персоналу:

Назва
Лікувальний масаж

Керівник
Д. м. н. Стауде В. А.

Телефон для довідок: (057) 725-14-77