

**Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет**

ВОЙЦЕНКО КОСТЯНТИН ІВАНОВИЧ

УДК: 616. 728. 3 – 019 : 615. 212. 7

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ
КОЛІННОГО СУГЛОБА НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ОПІОЇДНОГО
ВПЛИВУ**

Спеціальність 14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Суми – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор
Кривко Юрій Ярославович,
ректор Вищого навчального
комунального закладу
Львівської обласної ради «Львівська
медична академія
імені Андрея Крупинського».

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Ткач Геннадій Федорович
Сумський державний університет
МОН України, професор кафедри
морфології
доктор медичних наук, професор

Пикалюк Василь Степанович
Східноєвропейський національний
університет імені Лесі Українки
(м. Луцьк), завідувач кафедри анатомії
людини

Захист відбудеться 2020 року о годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д **55.051.05** у Сумському державному університеті за адресою 40000, м. Суми, вул. Санаторна, 1.

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Сумського державного університету за адресою: 40007, м. Суми, вул. Римського – Корсакова, 2.

Автореферат розісланий 2020 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

О.С. Погорелова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Морфологічні та фізіологічні особливості хрящового покриття колінного суглоба, що зумовлюють клінічні варіанти його змін на підґрунті різноманітних патоморфологічних станів, давно привертають увагу вчених (Яковенчук Н.М. та ін., 2017). Виявлено зв'язок, що супроводжується змінами у структурах опорно-рухового апарату після прийому певних груп фармацевтичних препаратів. Ці прояви можуть коливатись від наявності запальних змін до деструктивно-дистрофічних уражень (Мальцева В.Є., 2017; Пелипенко О.В. та ін., 2018).

Структурні зміни органів і тканин під впливом лікарських препаратів – одна з актуальних проблем сьогодення, що є підставою для вивчення дії надзвичайно широкого спектру фармакологічних середників, які використовуються з профілактичною та лікувальною метою. Перспективним напрямом залишається вивчення структурних змін хрящового покриття колінного суглоба при хронічному впливі опіюїду з використанням експериментальних моделей при штучно ініційованому експериментальному стані (Paltov Y. et al., 2016; Liu J. et al., 2017; Cui N. et al., 2017; Пальтов Є.В. та ін., 2017).

Опіюїд – це речовина синтетичного чи напівсинтетичного походження, яка за морфохімічним складом споріднена з опіатними рецепторами і забезпечує певну психовегетативну дію: зниження порогу больової чутливості, переважно позитивні емоційні відчуття, сонливість, збудження блювотного центру, пригнічення кишкової перистальтики, зниження основного обміну та температури тіла (Fik V.V. et al., 2017; Фік В. та ін., 2019; Ivasivka K. et al., 2019; Ivasivka K. et al., 2019). Опіюїди давно застосовуються в медичній практиці для зменшення болю, пригнічення кашлю, підсилення ефекту наркотичних речовин, які використовуються при наркозі. Одним із найважливіших чинників патологічного впливу при неконтрольованому вживанні опіюїдів є здатність викликати патологічний потяг та залежність, що призводить до високої смертності через гострі отруєння в результаті передозування опіюїдів; інфекційних, соматичних і неврологічних ускладнень (Nazir M.A., 2017; Fik V.V. et al., 2018; Pang J. et al., 2017; Seth P. et al., 2018; Войцеховский В.В. та ін., 2019). Тому вивчення патологічних змін у хрящовому покритті колінного суглоба при хронічному опіюїдному впливі має практичне значення в медичному і в соціальному аспектах, а отже, є надзвичайно актуальним. Аналіз літературних джерел показав, що не зважаючи на широкий спектр сучасних методів дослідження механізмів уражень на морфологічному рівні органів і систем, які проявляються різного плану ускладненнями при опіюїдному впливі, вони не в змозі повною мірою розкрити цю проблему (Бекесевич А.М., 2015; Lee S.M. et al., 2016; Plein L.M. et al., 2017; Liaqat N. et al., 2017; Fik V.V. et al., 2018; Matshuk-Vatseba L. et al., 2019; Пальтов Є.В. та ін., 2019).

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами.

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є

частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер держреєстрації 0110U001854), яка виконувалась упродовж 2010–2014 рр., «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (номер держреєстрації 0115U000041), яка виконувалась впродовж 2015–2019 рр.

Мета дисертаційної роботи – дослідити структурні компоненти хрящового покриття дистального кінця стегнової та проксимального кінця великогомілкової кісток у нормі та морфологічні зміни в суглобовому хрящі на різних термінах перебігу експериментального опіоїдного впливу на мікро- та ультраструктурному рівнях.

Завдання дослідження:

1. Дослідити закономірності структурної організації компонентів колінного суглоба в нормі на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях.
2. Встановити зміни на мікроструктурному рівні морфологічних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки під впливом опіоїду.
3. Вивчити зміни на ультраструктурному рівні морфологічних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки під впливом опіоїду.
4. Виявити морфометричні зміни морфологічних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки під впливом опіоїду.
5. Провести аналіз динаміки зміни структурних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки щурів після завершення опіоїдного впливу на мікро-, ультра- та морфометричному рівнях.

Об'єкт дослідження: структурні компоненти хрящового покриття колінного суглоба щура.

Предмет дослідження: морфологічні зміни структурних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки щура при хронічному впливі опіоїду.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети в дисертації використано: морфологічні (препарування, скелетування, мікроструктурні, ультраструктурні, морфометричні) методи, та відтворена модель хронічного опіоїдного впливу. Достовірність проведених досліджень підтверджено статистичними методами.

Наукова новизна дослідження. За допомогою комплексу морфологічних методик (препарування, скелетування, морфометрії, світлової мікроскопії, електронної мікроскопії), а також відтворення моделі хронічного опіоїдного впливу з використанням математичних і статистичних методів уперше виділено, описано та проведено зіставлення особливостей хрящового покриття колінного суглоба щурів у нормі та при експериментальному хронічному опіоїдному впливові впродовж 6-ти тижнів. На основі відтвореної

експериментальної моделі хронічного опіюючого впливу проведено порівняльний аналіз морфометричних даних хрящового покриття дистального кінця стегнової та проксимального кінця великогомілкової кісток щурів шляхом вивчення гістологічних препаратів в нормі та через 1, 2, 3, 4, 5, 6 тижнів перебігу експериментального хронічного опіюючого впливу і зіставлення отриманих даних з результатами відміни опіююду наприкінці 8-го тижня. Отримано нові дані про динаміку мікро– та ультраструктурних змін, які виникають у тканинах хрящового покриття дистального кінця стегнової та проксимального кінця великогомілкової кісток щурів у результаті 6–ти тижневого опіюючого впливу та після двотижневої відміни.

Практичне значення одержаних результатів полягає у вивченні динаміки морфологічних змін у тканинах хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки в результаті опіюючого впливу з метою встановлення початкових змін та їх поступового наростання, для яких характерна зворотність процесів, що можуть застосовувати практичні лікарі як основу при використанні опіююдів у медичній практиці. Це також дає можливість стверджувати, що кожен тиждень хронічного опіюючого впливу є своєрідним несприятливим етапом, упродовж якого виникають зміни в тканинах хрящового покриття колінного суглоба, що в подальшому створює сприятливе морфологічне підґрунтя, на тлі якого можливий розвиток дистрофічних змін, які призводять до розвитку артрозів та артритів, що проявляються порушеннями функцій суглоба. Отримані дані щодо структурних особливостей хрящового покриття колінного суглоба в нормі та впродовж перебігу хронічного опіюючого впливу є джерелом фундаментальних даних, на які можуть опиратися дослідники при вивченні проблем експериментальної морфології, патоморфології та травматології.

Одержані результати впроваджено в науковий та освітній процес: кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету; кафедри анатомії людини Української медичної стоматологічної академії; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету; кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; кафедри анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету

імені М. І. Пирогова; кафедри морфології медичного інституту Сумського державного університету.

Особистий внесок здобувача. Ідеї використані в роботі, належать дисертанту. Проаналізовано відібрану літературу за обраною темою дисертаційної роботи, проведено патентно-інформаційний пошук, сформульовано мету та завдання дослідження, обґрунтовано його актуальність. Автор виконав препарування колінного суглоба щурів, скелетування ділянки, морфометричні дослідження в нормі та на різних термінах експерименту. Особисто здобувачем проведено експеримент та забір матеріалу для мікроскопічного та електронно-мікроскопічного досліджень. Морфологічний та морфометричний аналіз, статистична обробка, інтерпретація отриманих результатів, їхнє узагальнення, а також написання всіх розділів дисертаційної роботи належать автору. Разом з науковим керівником визначено тему дослідження, сформульовано основні наукові положення та зроблено висновки. У наукових працях, присвячених дисертаційному дослідженню й опублікованих у співавторстві, а також у тій частині актів впровадження, що належать до наукової новизни дослідження, викладено дані, які отримав автор у процесі виконання дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації обговорено на науково – практичних конференціях: “МЕДИЧНА НАУКА - 2018” (м. Полтава, 16 листопада 2018), "Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині" (м. Чернівці, 24–25 жовтня 2019 р.); "Сучасний рух науки" (м. Дніпро, 3–4 жовтня 2019 р.); "Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя" (м. Київ, 4–5 жовтня 2019 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 1 у вітчизняному фаховому виданні, рекомендованому для публікацій результатів дисертаційних робіт, 10 у закордонних виданнях, 4 в матеріалах конференцій та симпозіумів.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 208 сторінках друкованого тексту, з них – 143 сторінок основного тексту. Дисертація містить такі розділи: вступ, аналітичний огляд літератури, матеріали та методи дослідження, три розділи з результатами власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 65 рисунками, 5 таблицями, 5 діаграмами. Список використаних джерел літератури складається з 331 джерел, із яких – 132 кирилицею і 199 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення морфологічних особливостей компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки (ХПДКСК) та проксимального кінця великогомілкової кістки (ПК/ВГК) на різних термінах опіювання впливу (ОВ) та їхні реакції впродовж двотижневої відміни опіюду було проведено експеримент на 127 статевозрілих, беспородних щурах–самцях масою 80–135 г, віком 4,5 – 7,5 місяців. Матеріал для дослідження представлений

препаратами колінного суглоба, шматочками ХПДКСК та ПК ВГК для проведення дослідження його структурних компонентів на мікро-, ультраструктурному та морфометричному рівнях. Усіх досліджуваних тварин розділено на 8 груп.

Терміни спостереження за експериментальними тваринами становили від 1 до 56 діб. Усі тварини знаходились в умовах віварію і роботи, що стосувались питань утримання, догляду, маркування та інших маніпуляцій проводилися з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [Стразбург, 1985], «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001]. Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно з наказом МОЗ України №231 від 01.11.2000 року (протокол №2 від 24.02.2014 року; протокол №6 від 24.06.2019 року).

Першу групу склали 15 інтактних щурів. Це дало нам змогу вивчити морфометричну характеристику шарів хрящового покриття колінного суглоба, а також мікро- та ультраструктурну будову його компонентів у нормі. Друга група (16 щурів) через 1 тиждень ОВ. Третя група (16 щурів) через 2 тижні ОВ. Четверта група (16 щурів) через 3 тижні ОВ. П'ята група (16 щурів) через 4 тижні ОВ. Шоста група (16 щурів) через 5 тижнів ОВ. Сьома група (16 щурів) через 6 тижнів ОВ. Восьму групу (16 щурів) становили тварини, які перебували за умов ОВ протягом 6 тижнів, а потім ще 2 тижні після відміни ОВ. Наприкінці кожного терміну експериментального ОВ, тварин виводили з експерименту та проводили забір матеріалу.

У ході постановки експериментальної моделі хронічного опіоїдного впливу (ХОВ) щурам піддослідної групи вводили щоденно внутрішньом'язово опіоїд «Налбуфін» (налбуфіна гідрохлорид) виробництва Rusan Pharma з щотижневим підвищенням дози. Ін'єкції препарату збільшували у такій послідовності: 1 тиждень – 8 мг/кг, 2 тиждень – 15 мг/кг, 3 тиждень – 20 мг/кг, 4 – тиждень 25 мг / кг, 5тиждень – 30 мг /кг, 6 тиждень – 35 мг / кг. Даний діапазон був визначений у межах між мінімальною та максимальною терапевтичними дозами на підставі $Ld0$ щурів для препарату «Налбуфін», що дорівнює 700 мг/кг (Онисько Р.М. та ін, 2013). Тоді терапевтичний діапазон визначали відповідно: $ED5 - 700/16 * 0,05 - 2,19$ мг/кг та $ED90 - 700/16 * 0,09 - 39,38$ мг/кг, після чого встановили вищезгадану послідовність. Щурам інтактної групи вводили дом'язово фізрозчин (0,3 мл. 0,9 % розчин NaCl).

Перед виконанням скелетування робили евтаназію з подальшим препаруванням кульшового суглоба з проведенням екзартикуляції задньої кінцівки. Після проведених маніпуляцій задня кінцівка підлягала виварюванню впродовж чотирьох годин з подальшим ретельним відокремленням рештків м'яких тканин. Отримані кістки обробляли розчином пергідролію з подальшим фотографуванням у різних проєкціях з метою встановлення анатомічних елементів кожної, що бере участь у формуванні в сукупності компонентів колінного суглоба.

Для гістологічного дослідження відпрепаровані колінні суглоби фіксували у 10 % розчині формаліну, потім проводили декальцинацію та зневоднення у серії

етилового спирту зростаючої концентрації, заливали у парафінові блоки матеріал та проводили нарізку на санному мікромомі МС-1 товщиною зрізів 5-7 мкм. Забарвлення зрізів проводили гематоксиліном та еозином, азаном за Гейденгайном та азур-еозином по Нохт–Максимову. Препарати вивчали та фотографували під мікроскопом Meiji MT4300 LED при збільшенні: (окуляр 7, об'єктив 8), (окуляр 10, об'єктив 8), (окуляр 7, об'єктив 20), (окуляр 10, об'єктив 20).

Електронномікроскопічне дослідження ХПДКСК та ПК ВГК щурів проводили на електронному мікроскопі УЕМВ-100К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа 2000 x – 10000x.

Морфометрію хрящового покриття колінного суглоба проводили з використанням світлооптичного мікроскопа Meiji MT4300 LED, камери Canon EOS 550D. Лінійні розміри (товщину хрящів) вимірювали за допомогою програми ImageJ ver.1.48u, на знімках, що зроблено при встановленому об'єктиві x4. Морфометричне дослідження проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48u.

Для визначення нормальності розподілу отриманих нами даних використовували аналіз гістограми розподілу, «ящики з вусами», показники коефіцієнтів асиметрії, ексцесу та в окремих випадках-критерій Шапіро-Уїлка. Оскільки всі отримані дані мали нормальний характер розподілу, у подальшому ми використовували лише параметричні критерії аналізу. Дані були представлені у форматі $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD - стандартне відхилення. Для оцінки достовірності різниці отриманих даних при порівнянні з контрольною групою використовували двосторонній t-критерій для незалежних груп. Для оцінки достовірності при порівнянні даних більше, ніж між двома групами, використовували ANOVA тест та критерій Тьюкі. Рівень достовірності для морфометричних досліджень встановили на рівні $\alpha=95$. Різниця вибірок вважалась достовірною при ($p < 0,05$). Усі статистичні обрахунки проводилися із використанням ліцензованого програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження колінного суглоба на мікроструктурному рівні в нормі встановлено, що суглобовий хрящ (СХ) складається з трьох нечітко відокремлених зон клітинних шарів: тангенційної, перехідної і променистої. Під час електронно-мікроскопічного дослідження в нормі виявлено, що зовнішня поверхня безклітинної пластинки СХ гладка, вкрита тонким електроннощільним шаром, де є значна кількість мікрофібрил та колагенових волокон. Поодинокі хондроцити поверхневої зони (ХПЗ) видовженої форми та вузькі. Хондроцити перехідної зони (ХПеЗ) округлої форми розташовуються в лакунах ізогенними парами. На їхній поверхні візуалізуються мікроворсинки та вирости. Структурна організація ХПеЗ свідчить про високу активність синтезу білків. У зоні гіпертрофії локалізуються переважно зрілі хондроцити, що містять чисельні вакуолі, ліпідні включення та зерна глікогену.

Середнє значення товщини хряща стегнової кістки (ТХСК) у тварин контрольної групи становило $144,88 \pm 31,20$ мкм. Середнє значення показника

товщини хряща великогомілкової кістки (ТХВГК) становило $158,22 \pm 46,72$ мкм. Різниця ТХВГК ТХСК є статистично значущою ($p < 0,001$, $t = 4,42$).

Через 7 діб під ОВ анальгетика в дозі 8 мг/кг на мікроструктурному рівні виникали початкові патоморфологічні прояви у СХ. Поодинокі хондроцити тангенційної зони (ХТЗ) з ознаками каріопікнозу. Зафіксовано порушення тинкторіальних властивостей колагенових волокон тангенційної та перехідної зон СХ. У променистій зоні є клітини з ознаками вираженої вакуольної дистрофії та некрозу.

Ультраструктурне дослідження показало, що поверхня хряща була нерівною, на ній з'являлись заглиблення. У ХПЗ ознаки деструкції цитоплазми. У ділянках контакту поверхневої та перехідної зони матрикс набряклий з ознаками дегенеративних та некротичних змін. В окремих ХПЗ виявляли виражену деструкцію органел. У перехідній та базальній зонах збільшувався об'єм територіального та міжтериторіального матриксу. У базальній зоні зростала кількість клітин з ознаками некрозу.

Середнє значення ТХСК на 7-й день дослідження становило $150,22 \pm 40,18$ мкм. Різниця не була підтверджена статистично при порівнянні із показником контрольної групи ($p = 0,35$ при $t = -0,95$). ТХВГК коливалась в межах від 91,19 мкм до 275,74 мкм при середньому значенні $179,94 \pm 47,54$ мкм. Різниця при порівнянні із показниками контрольної групи є статистично достовірною ($p < 0,05$, $t = -2,62$).

Через 14 діб під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 15 мг/кг на мікроструктурному рівні ми виявили виражені дегенеративно-дистрофічні зміни. Формувалися вертикальні мікротріщини, а в периферичних зонах хрящової поверхні утворювались узури. ХТЗ зазнавали некротичних змін з утворенням лакун без хондроцитів. Розвивалась вакуольна дистрофія, а також некротичні зміни, що особливо часто траплялись у перехідній і дещо рідше у променистій зонах. Окремі хондроцити повністю лізувались.

При електронно-мікроскопічному дослідженні нами було виявлено, що ХПЗ зазнавали деформації. Фібрили колагенових волокон місцями розміщувались хаотично, деякі з них зазнавали лізису. У цитоплазмі ХПЗ явища розширення комплексу Гольджі та цистерн гладкої й гранулярної ендоплазматичної сітки. У перинуклеарній зоні ознаки просвітлення цитоплазми. Ділянки перехідної та базальної зони містили некротизовані хондроцити з ознаками деструкції органел.

Товщина хряща стегнової кістки (ТХСК) продовжувала збільшуватись і досягла середнього значення $194,24 \pm 72,03$ мкм (у контрольної групи $144,88 \pm 31,20$ мкм, різниця статистично значуща, $p < 0,001$, $t = -5,37$). ТХВГК залишалась на рівні показника попереднього терміну – її середнє значення становило $174,99 \pm 38,64$ і цей показник не був більш достовірним за значення контрольної групи ($p = 0,08$, $t = -1,77$).

Через 21 добу під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 20 мг/кг на мікроструктурному рівні суглобова поверхня була нерівна та містила узури, що захоплювали безклітинну пластинку, тангенційну зону, а їхнє дно розташовувалось у перехідній зоні. СХ стоншений з порушенням зональної будови. Виникало вогнищеве розволокнення безклітинної пластинки, а також набряк, фрагментація та розпад колагенових волокон тангенційної зони.

Кількість клітинних рядів у перехідній та променистій зоні зменшувалась. У променистій зоні хондроцити не формували колонок. У перехідній зоні траплялися порожні лакуни.

У результаті ультраструктурного дослідження нами зазначено виражені альтеративні зміни в хондроцитах, деструкцію хрящового матриксу та колагенових волокон. У периферичних зонах хряща на поверхні безклітинної пластинки утворювались глибокі дефекти, дно яких простягалось до перехідної зони. У ХПЗ виявляли розвиток деструкції, а також ознаки некротичних змін. У багатьох ХПеЗ та базальній зоні виявили розвиток загибелі клітин як шляхом некрозу, так і апоптозу. Візуалізуються лакуни без хондроцитів.

Середнє значення ТХСК різко знизилось, як в порівнянні із показником попереднього терміну та із показником контрольної групи ($p < 0,05$, $t = 2,59$) і становило $128,31 \pm 45,33$ мкм. Середнє значення ТХВГК також демонструють динаміку зниження після 3 тижнів дослідження $-154,34 \pm 43,82$ мкм.

Через 28 діб під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 25 мг/кг на мікроструктурному рівні, окрім дистрофічних та некротичних змін хондроцитів, присутні незначні ознаки розвитку регенераторних процесів хрящової тканини. У ХПрЗ виявляли вакуольну дистрофію та некротичні зміни. Місцями зустрічались острівцеві ділянки хрящових вузликів регенератів.

Ультраструктурне дослідження показало, що суглобова поверхня була нерівною, хондроцити розташовувались нещільно. У хондроцитах проміжної та базальної зони реєстрували розвиток дегенеративних та некротичних змін, а також апоптозу. У ХПеЗ некротичні зміни. У поверхневій та проміжній зоні зустрічались клітини із збереженою структурою та з підвищеною функціональною активністю. Окремі кристи мітохондрій були вкорочені. У периферичних зонах СХ відзначали неоднорідне потовщення колагенових волокон, траплялись безклітинні зони.

Середнє значення ТХСК на цьому терміні дослідження становило $137,34 \pm 50,34$ мкм, ТХВГК - $156,93 \pm 47,57$ мкм, що в обох випадках було наближене до показників контрольної групи і не мало статистично достовірної різниці.

Через 35 діб під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 30 мг/кг на мікроструктурному рівні є ознаки неоднорідності змін СХ. Виявлено ділянки заміщення хрящової тканини, потовщенням безклітинної пластинки та вогнищевим розволоknенням стромы тангенційної зони. У ХПеЗ – ознаки вакуольної дистрофії та некрозу. У променистій зоні вакуольна дистрофія хондроцитів, рідше некротичні зміни. Присутні ділянки з явищами некротичних змін в ХТЗ. ХПеЗ та ХПрЗ розташовувались невпорядковано. СХ заміщувався фіброзним хрящем. У субхондральних ділянках ознаки проліферації остеобластів, поява остеоцитів в остеоцитарних лакунах, з формуванням кісткових виростів та потовщенням колагенових волокон.

При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлено, що в товщі СХ виникало неоднорідне потовщення фібрил колагенових волокон безклітинної пластинки та збільшення об'єму хрящового матриксу. У ХПеЗ траплялися хондроцити в стані некрозу та апоптозу. У променистій зоні виражена вакуольна дистрофія багатьох хондроцитів, а також їхні некротичні зміни. Профілі гранулярної ендоплазматичної сітки майже не містили рибосом, що

супроводжувалось тотальною деструкцією органел і нагромадженням жирових включень та зерен глікогену. Ядро зазнавало вираженого пікнозу. У субхондральній зоні відзначали появу кісткових виростів. Присутні ділянки трансформації остеобластів у молоді остеоцити.

При цьому середнє значення ТХСК на цьому етапі має тенденцію до зменшення як у порівнянні із попереднім терміном, так і у порівнянні із показником контрольної групи і становить $118,72 \pm 51,21$ мкм ($p < 0,001$ при $t = 3,98$). Середнє значення ТХВГК зросло до $188,47 \pm 96,62$ при максимальному показнику $502,94$ мкм. Таке збільшення є статистично підтвердженим при порівнянні із показником контрольної групи ($p < 0,05$ при $t = -2,07$).

У результаті дослідження експериментального матеріалу через 42 доби під впливом опіоїдного анальгетика в дозі 35 мг/кг на мікроструктурному рівні виявлено, виражені структурні зміни СХ. Безклітинна пластинка була неоднорідно потовщена, присутній фіброзний панус. Кількість колагенових волокон у безклітинній пластинці, тангенційній, перехідній та променистій зонах збільшувалась. Відзначали вакуольну дистрофію та некротичні зміни хондроцитів зони проліферації.

Електронно-мікроскопічне дослідження виявило дезорганізацію матриксу, а в хондроцитах дегенеративні та некротичні зміни й розвиток апоптозу. На суглобовій поверхні досить часто траплялись заглиблення з руйнуванням фібрил колагенових волокон поверхневої зони. У перехідній та базальній зонах відзначали просвітлення матриксу, з руйнуванням фібрил колагенових волокон. Присутні хондроцити в стані “темноклітинної загибелі”. У субхондральних ділянках – неоднорідний інтенсивноосміофільний матрикс, фронт осифікації був нерівним.

Середнє значення ТХСК на цьому етапі дослідження становило $104,13 \pm 27,42$ мкм, що було менше за показник контрольної групи ($p < 0,001$ при $t = 8,15$) і мало найменше значення впродовж експерименту. Хрящ великогомілкової кістки був нерівномірним за товщиною, середнє значення становило $186,54 \pm 89,79$ мкм.

Через 56 діб у шурів, після двотижневої відміни опіоїду на мікроструктурному рівні не відбувалося прогресування дистрофічно-дегенеративних змін та вираженої репаративної регенерації хрящової тканини. Вираженої узуризації суглобової поверхні та чіткої архітекtonіки зон СХ не спостерігали. Відсутні прояви розпаду колагенових волокон. Лакуни без хондроцитів зустрічались рідко. Кісткові балки субхондральних ділянок – незначно потовщені.

У результаті ультраструктурного дослідження встановлено дегенеративні зміни в хондроцитах поверхневої зони. Наявні хондроцити із збереженими цитоплазматичними органелами та помірноосміофільною цитоплазмою. Об’єм міжтериторіального матриксу перехідної зони був збільшеним. Деструктивно змінені хондроцити в проміжній та базальній зонах траплялись рідше, ніж у тварин, яким не відміняли налбуфін. У перехідній зоні траплялись хондроцити, в яких збережені цитоплазматичні органели. У базальній зоні локалізувались збільшені в об’ємі хондроцити. Поряд з посиленням функціональної активності окремих хондроцитів відзначали помірну нормалізацію у хрящовому матриксі. Візуалізували ділянки матриксу із збереженими

колагеновими волокнами. Посилення осифікації в субхондральних ділянках не спостерігали.

Хрящ СК мав рівномірну товщину із коливаннями від мінімального значення 78,09 мкм до максимального 202,41 мкм та середнім значенням $119,97 \pm 33,40$ мкм, що було менше за показник контрольної групи ($p < 0,001$ при $t = 4,39$). Середнє значення товщини хряща великогомілкової кістки становило $135,20 \pm 54,24$ мкм із коливанням від мінімального значення 35,79 мкм до максимального 333,16 мкм. Такий показник був менший за показник контрольної групи ($p < 0,05$ при $t = 2,57$).

ВИСНОВКИ

У дисертації проведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання експериментальної морфології щодо встановлення закономірностей структурної організації компонентів хрящового покриття колінного суглоба в нормі та їх перебудови на різних термінах хронічного впливу опіоїдного анальгетика. У науковій роботі завдання вирішено в комплексі з використанням усіх рівнів морфологічного дослідження.

1. Кістки гомілки щура представлені великою та малою гомілковими кістками, що в ділянці проксимального кінця гомілки роз'єднані між собою, а в ділянці дистального кінця гомілки зрощені. Ділянка проксимального епіфіза великогомілкової кістки містить медіальний та латеральний виростки, які розмежовані міжвиростковою ямкою. Ця ділянка великогомілкової кістки, зчленовуючись з дистальним кінцем стегнової кістки, бере участь у формуванні колінного суглоба задньої кінцівки щура. Суглобовий хрящ складається з трьох нечітко відокремлених клітинних шарів: тангенційного (поверхневого), перехідного (проміжного) і променистого (базального). Середнє значення товщини хряща стегнової кістки у тварин контрольної групи становило $144,88 \pm 31,20$ мкм. Середнє значення показника товщини хряща великогомілкової кістки становило $158,22 \pm 46,72$ мкм.

2. На ультрамікроскопічному рівні зовнішня поверхня безклітинної пластинки гладка, містить значну кількість мікрофібрил колагенових волокон. Поодинокі хондроцити поверхневої зони видовженої форми та вузькі. Структурна організація хондроцитів перехідної зони свідчить про високу синтетичну активність. У зоні гіпертрофії локалізуються в основному об'ємні зрілі хондроцити із електронно світлою цитоплазмою, що містить чисельні вакуолі, ліпідні включення та чисельні зерна глікогену, нагромадження яких є сигналом для осифікації.

3. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що через 7 та 14 діб виникало розволокнення та руйнування основної речовини безклітинної пластинки, з'являлись зміни тинторіальних властивостей колагенових волокон тангенціальної й перехідної зони суглобового хряща. У ділянці променистої зони хряща з'являлись клітини з ознаками вираженої вакуольної дистрофії та некрозу. Через 14 діб виникали ділянки зниження висоти хрящової тканини в межах суглобового хряща. Дані прояви свідчать про поглиблення деструктивно-дегенеративних змін суглобового хряща.

4. Мікроскопічним дослідженням через 21 та 28 добу встановлено, що починаючи з 21-ої доби базофільна лінія здебільшого не візуалізується, а у

кінці 28-ої доби репаративна регенерація, супроводжувалась появою низькодиференційованих хондроцитів.

5. Під час мікроскопічного дослідженні через 35 та 42 доби, виявлено що, наприкінці 35-ої доби присутні ознаки формування остеофітів з паралельно встановленими ознаками зниження проліферативної активності хондроцитів епіфізарного хряща, а наприкінці 42-ої доби репаративна регенерація супроводжувалась ознаками порушення стратифікації шарів.

6. На основі проведеного морфометричного дослідження гістологічних препаратів хрящового покриття з 7 до 42 доби включно експериментального опіювального впливу виявлено, що показники постійно змінювалися в динаміці перебігу експерименту і наприкінці показники хряща стегнової кістки зменшувалися. Показники хряща великогомілкової кістки були більше контролю.

7. При ультраструктурному дослідженні встановлено, що через 7 та 14 діб експериментального опіювального впливу виявлено, що у хондроцитах поверхневої зони відзначали ознаки виразної деструкції цитоплазми – органел. У перехідній та базальній зоні досить часто зустрічались хондроцити, що зазнавали некротичних змін. Через 21 та 28 діб опіювального впливу в багатьох хондроцитах перехідної та базальної зон виявили структурні незворотні дезорганізаційні зміни, а також були присутні поодинокі клітини з явищами апаптозу. У перехідній зоні локалізуються хондроцити, які зазнають “темно-клітинної загибелі”. Через 35 та 42 діб експериментального опіювального впливу в хондроцитах перехідної зони процеси мали характер наростаючих та агресивних хондродегенеративних змін.

8. У результаті проведеного аналізу динаміки зміни структурних компонентів хрящового покриття колінного суглоба щурів після двотижневої відміни опіювального впливу на 56 добу експерименту на мікроскопічному рівні нами виявлено, що не відбувалося прогресування дистрофічно-дегенеративних змін, також не відзначили вираженої репаративної регенерації хрящової тканини. Лакуни без хондроцитів зустрічались рідко. На ультраструктурному рівні впродовж двотижневої відміни через 56 діб відмічено деструктивно змінені хондроцити в проміжній та базальній зонах, які зустрічались рідше ніж у тварин, яким безперервно вводили налбуфін.

9. Після двотижневої відміни через 56 діб експерименту морфометричні показники хрящів дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток щура мають різні тенденції впродовж перших термінів із загальною тенденцією до зменшення середніх значень. Після двох тижнів відміни ОВ, через 56 діб експеримента, усі параметри мали різке достовірне зменшення в порівнянні із показниками контрольної групи.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Kryvko Y., Voitsenko K. Morphology of bones in the posterior limbs of rats in the norm. *Deutscher Wissenschaftsberichter German Science Herald*, Німеччина 2017; №5:34-37. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, опис, підготував матеріал до друку).

2. Voytsenko K.I. Microstructural characteristics of the knee joint cartilaginous surface in rats within the norm. Deutscher Wissenschaftsherold German Science Herald, Німеччина 2018; №3:33-37

3. Войценко К.І. Ранні морфологічні зміни колінного суглоба щурів після опіоїдного впливу. Патологія, Україна 2018 Том 15, №3(44):386-389.

4. Voytsenko K.I. Pathologic signs in the cartilaginous layer structures of the knee joint of rats at the end of the second week of experimental opioid effect. Deutscher Wissenschaftsherold German Science Herald, Німеччина 2018; №4:32-35

5. Войценко К.І. Динаміка наростання патологічних змін у структурних компонентах хрящового покриття колінного суглоба щура наприкінці третього та четвертого тижнів експериментального опіоїдного впливу. Science Review, Польща 2018;9(16):11-18.

6. Войценко К.І., Кривко Ю.Я., Пальтов Є.В. Патоморфологічні прояви у структурах хрящового покриття колінного суглоба наприкінці п'ятого та шостого тижнів експериментального опіоїдного впливу. Science Review, Польща 2018;10(17):9-15. (Внесок здобувача: провів аналіз отриманих результатів).

7. Войценко К.І., Пальтов Є.В., Кривко Ю.Я. Морфологічна характеристика структурних компонентів хрящового покриття колінного суглоба на ультраструктурному рівні в нормі. World Science, Польща 2019;1(41), Vol.2:7-10. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, описав і провів аналіз результатів, підготував матеріал до друку).

8. Войценко К.І., Пальтов Є.В., Кривко Ю.Я., Голейко М.В. Динаміка морфологічних змін структурних компонентів хрящового покриття колінного суглоба на ультраструктурному рівні наприкінці першого, другого та третього тижнів опіоїдного впливу. Science , Польща 2019;1(18):3-10. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, описав і провів аналіз результатів).

9. Войценко К.І., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Кривко Ю.Я. Динаміка морфологічних змін структурних компонентів хрящового покриття колінного суглоба на ультраструктурному рівні на субхронічному та хронічному періодах експериментального опіоїдного впливу наприкінці четвертого, п'ятого та шостого тижнів. Science Review, Польща 2019;2(19):15-24. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, описав і провів аналіз результатів).

10. Войценко К.І., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Кривко Ю.Я. Особливості морфологічних компонентів хрящового покриття колінного суглоба на мікроструктурному та ультраструктурному рівнях наприкінці двохтижневої відміни експериментального опіоїдного впливу. World Science Польща 2019; №2(42), Vol.2:10-14. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, описав і провів аналіз результатів).

11. Войценко К.І., Пальтов Є.В., Кривко Ю.Я., Фік В.Б. Морфометричні показники суглобового покриття компонентів колінного суглоба в нормі, на різних термінах опіоїдного впливу та при відміні. World Science Польща 2019; №3:(43), Vol. 2:10-18. (Внесок здобувача: провів експериментальну частину роботи, забір матеріалу, описав і провів аналіз результатів).

12. Войценко К.І. Структурна дезорганізація компонентів хрящового покриття колінного суглоба щура наприкінці другого тижня експериментального опіоїдного впливу. МЕДИЧНА НАУКА-2018, Україна 2018:44-45.

13. Войценко К.І. Особливості ультраструктурної організації компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки в нормі. Київський медичний науковий центр. Актуальні досягнення медичних наукових досліджень в Україні та країнах ближнього зарубіжжя: зб. матеріалів міжнародної наук.-практ. конф. (м. Київ, 4–5 жовтня 2019 р.). Київ, 2019: 12-16.

14. Войценко К.І. Патологічні прояви у структурних компонентах хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки наприкінці третього тижня експериментального опіоїдного впливу. Сучасний рух науки: зб. матеріалів міжнародної наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 3–4 жовтня 2019 р.). Дніпро 2019:327-332.

15. Войценко К.І. Структурна дезорганізація компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки щура наприкінці другого тижня експериментального опіоїдного впливу. Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині; зб. матеріалів наук.-практ. конф. (м. Чернівці, 24–25 жовтня 2019 р.)Чернівці 2019:40-41.

АНОТАЦІЯ

Войценко К.І. Морфологічні особливості структурних компонентів колінного суглоба на різних термінах опіоїдного впливу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01–нормальна анатомія. – Сумський державний університет МОН України, Суми, 2020.

Дисертація присвячена дослідженню структурних компонентів хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки в нормі та патоморфологічні зміни в суглобовому хрящі на різних термінах перебігу експериментального опіоїдного впливу. У науковій роботі були використані морфологічні методики (препарування, скелетування, мікроструктурні, ультраструктурні, морфометричні) відтворена модель хронічного опіоїдного впливу. Достовірність проведених досліджень підтверджено статистичними даними. Результати досліджень надають можливість встановити термін виникнення початкових змін та динаміку їхнього прогресування з метою з'ясування термінів експериментального опіоїдного впливу, на яких виникають незворотні патоморфологічні прояви у тканинах хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки та проксимального кінця великогомілкової кістки. Це також дає підстави стверджувати, що кожен тиждень хронічного опіоїдного впливу є своєрідним несприятливим етапом, упродовж якого виникають зміни у тканинах хрящового покриття колінного суглоба, що в подальшому створює сприятливе патоморфологічне підґрунтя, на тлі якого можливий розвиток дистрофічних змін, що призводить до розвитку артрозів та артритів, які проявляються порушеннями функцій суглоба.

Результати роботи мають практичне значення для морфологів, патоморфологів та травматологів в аспекті розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології хрящового покриття колінного суглоба у хворих опіоманією.

Ключові слова: опіоїд, структурні компоненти, колінний суглоб, щур.

АННОТАЦИЯ

Войценко К.И. Морфологические особенности структурных компонентов коленного сустава на разных сроках опиоидного воздействия. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01–нормальная анатомия. – Сумской государственной университет МОН Украины, Сумы, 2020.

Диссертация посвящена исследованию структурных компонентов хрящового покрытия дистального конца бедренной кости и проксимального конца большеберцовой кости в норме и патоморфологическим изменениям в суставе на разных сроках протекания экспериментального опиоидного воздействия. В научной работе были использованы морфологические методики (препарирование, скелетизация, микроструктурные, ультраструктурные, морфометрические), и постановка модели хронического опиоидного воздействия. Достоверность проведенных исследований подтверждена статистическими данными. Результаты исследований дают возможность установить сроки возникновения начальных изменений и динамику их прогрессирования с целью установления сроков экспериментального опиоидного воздействия на которых возникают необратимые патоморфологические изменения в тканях хрящового покрытия дистального конца бедренной кости и проксимального конца большеберцовой кости. Это также дает возможность утверждать, что каждая неделя хронического опиоидного воздействия является неблагоприятным этапом, в процессе которого возникают изменения в тканях хрящового покрытия коленного сустава, что в дальнейшем создает благоприятные патоморфологические предпосылки на основе которых возможно развитие дистрофических изменений, которые в дальнейшем приводят к развитию артрозов и артритов, а они в свою очередь способствуют нарушению функции в суставе. Результаты работы имеют практическое значение для морфологов, патоморфологов и травматологов в контексте разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения патологии хрящового покрытия коленного сустава у больных опиоманией.

Ключевые слова: опиоид, структурные компоненты, коленный сустав, крыса.

ABSTRACT

K.I. Voitsenko. Morphological Traits of Knee Joint Structural Components at Different Times of Opioid Exposure. - Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

The thesis for a PhD degree in Medicine, Specialty 14.03.01 - Normal Anatomy. - Sumy State University of the Ministry of Education and Science (MES) of Ukraine, Sumy, 2020.

The thesis deals with the research of the structural components of the cartilaginous covering of the distal end of the femur and the proximal end of the tibia in norm and

pathomorphological changes in the articular cartilage at different terms of the experimental opioid effects. The study was performed on 127 sexually mature, white, outbred male rats, weighing 80-135 g, aged 4.5-7.5 months. The material for the study is represented by preparations of the knee joint, pieces of the cartilage covering the distal end of the femur and the proximal end of the tibia of the knee joint for the study of its structural components. Animals were carefully selected, inspected, weighed and labelled for the experiments. The selected group was kept in a separate cage on a standard vivarium diet. A thorough inspection provided for the prevention of animals with manifestations of intravenous infection in the group, which was provided for the sampling of the material on which the study was conducted. The cartilage covering of the distal end of the femur and proximal end of the tibia of the knee joint at the time of material collection in intact animals is light white, moderately moistened without pathological lesions. Morphological methods (dissection, skeletonization, microstructural, ultrastructural, morphometric) were used in the scientific paper. The model of chronic opioid effects is reproduced. The reliability of the research is confirmed by statistical data. For the first time, the features of the structural components of the articular cartilage of the rat knee joint in the norm and at different terms of the experimental opioid effects had been established, investigated and carried out during 8 weeks. The microstructural and morphometric features of the organization of the structural components of the articular cartilage of the rat knee joint in the norm are determined. A comparison of morphological and morphometric parameters of the cartilage components of the distal end of the femur and the proximal end of the tibia in normal and after 7, 14, 21, 28, 35, 42 experimental opioid effects and 56 days of the experiment after two weeks of discontinuation of the drug. A comparative characterization and comparison of morphometric parameters at the microstructural and ultrastructural levels of morphological components of the articular cartilage of the knee joint in the normal and at different times of the experimental opioid effects. Our experimental results in the future provide a basis for a deeper understanding of the processes of the dynamics of the origin and morphological transformation of the components of the articular cartilage of the knee joint as a result of opioid effects; open the possibility to create a fundamental morphological basis for further experimental study of the pathological effects of opioid drugs on systems and organs to further develop practical recommendations for the duration of use and dosage of drugs in this group. The results of this study can form the basis for creating a morphological base to use it in the practical activities of morphologists engaged in experimental research on animal models. The paper has practical significance for Experimental Morphology, General Surgery, Anaesthesiology, Narcology and Traumatology since it can be a morphological basis for the development of new methods of diagnostics, prevention and treatment of toxic opioid effects on the structural components of the articular cartilage of the knee joint in the contingent of drug-dependent patients. Our results, which are manifested in the dynamics of changes in the components of the articular cartilage of the knee joint under experimental opioid effects, are a fundamental morphological basis on which morphologists can rely in their research to study the experimental toxic effects on the articular cartilage of the knee, traumatologists and practitioners in the treatment of patients with joint lesions belonging to this nosological group. The results of the research provide an opportunity to establish the

period of occurrence of initial changes and the dynamics of their progression to determine the timing of experimental opioid effects on which irreversible pathomorphological manifestations occur in the cartilaginous tissues of the distal end of the femur and proximal tibia. This also makes it possible to assert that each week of chronic opioid effects is a kind of adverse stage, during which changes occur in the tissues of the cartilage covering the knee joint, which later creates a favourable pathomorphological basis, against which the development of dystrophic changes is possible, which leads to the development of arthrosis and arthritis, which are manifested by dysfunction in the joint.

Keywords: opioid, structural components, knee joint, rat.

Список умовних скорочень:

ХОВ – хронічний опіодний вплив;

ОВ – опіодний вплив;

ХПДКСГ -хрящового покриття дистального кінця стегнової кістки;

ХППКВГК - хрящового покриття проксимального кінця великогомілкової кістки;

СК – стегнова кістка;

ВГК - великогомілкова кістка;

ПКВГК - проксимального кінця великогомілкової кістки;

ДКВГК - дистальний кінець великогомілкової кістки;

МГК - малоомілкова кістка;

СХ- суглобовий хрящ;

ТЗСХ – тангенційна зона суглобового хряща;

ПеЗСХ- перехідна зона суглобового хряща;

ПрЗСХ – промениста зона суглобового хряща;

ХТЗ - хондроцити тангенційної зони;

ХПеЗ - хондроцити перехідної зони;

ХПрЗ – хондроцити променистої зони;

ХПЗ - хондроцити перехідної зони;

ХПЗ - хондроцити поверхневої зони;

ТХСК- товщина хряща стегнової кістки;

ТХВГК- товщина хряща великогомілкової;

ЗПХ - зона проліферуючого хряща;

ЗГ - зона гіпертрофії;

БП – безклітинна пластинка;

ДКХ - ділянка кальцифікованого хряща.