



# СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И РОЛЬ ЗАМКАТЕЛЬНЫХ ПЛАСТИНОК В РАЗВИТИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Т.В. Русова, А.А. Воропаева**

*Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия*

Замыкательная пластинка имеет решающее значение для нормального функционирования здорового межпозвонкового диска. Она обеспечивает структурную поддержку позвоночника, регулирует поток питательных веществ и метаболические обменные процессы в диске. С возрастом и в патогенезе заболеваний хрящ подвергается дегенерации и кальцификации, нарушая доступ питательных веществ к клеткам, меняя биохимическую и морфологическую структуру пластинки и метаболические процессы во всем диске. Ряд доказательств указывает на существование иннервации замыкательной пластинки, поэтому ее повреждение может быть источником хронической боли в пояснице. В представленном обзоре литературы освещаются вопросы анатомии, физиологии замыкательных пластинок тел позвонков, описываются связи изменения их морфологической и молекулярной структур с дегенеративным поражением межпозвонковых дисков и хроническим болевым синдромом в спине. Материалом исследования послужили тезисы статей из базы данных «PubMed», статьи из журналов «The Journal of Bone and Joint Surgery», «Spine», «European Spine Journal» за последние 15 лет. При необходимости использованы книги и статьи прежних лет.

**Ключевые слова:** межпозвонковый диск, замыкательная пластинка, структура, функции, дегенерация, боль в нижней части спины.

Для цитирования: Русова Т.В., Воропаева А.А. Строение, функции и роль замыкательных пластинок в развитии дегенеративных заболеваний позвоночника // Хирургия позвоночника. 2017. Т. 14. №4. С. 95–102. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2017.4.95-102>.

STRUCTURE, FUNCTIONS AND ROLE OF ENDPLATES IN THE DEVELOPMENT OF DEGENERATIVE DISEASES OF THE SPINE: A LITERATURE REVIEW

*T.V. Rusova, A.A. Voropaeva*

*Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia*

The endplate is crucial for maintaining normal functioning of a healthy intervertebral disc. It provides structural support of the spine and regulates the flow of nutrients and the metabolic processes in the disc. With age and in the pathogenesis of diseases, the cartilage undergoes degeneration and calcification thus disrupting the access of nutrients to the cells and altering the biochemical and morphological structure of the endplate and metabolic processes throughout the disc. A number of evidences points to the existence of the endplate innervation, so its damage can be a source of chronic low back pain. The presented literature review highlights the questions of anatomy and physiology of vertebral endplates and describes relationships between changes in their morphological and molecular structures and degenerative lesion of intervertebral discs and chronic back pain syndrome. The material of the study included abstracts of articles from the PubMed database, articles published in The Journal of Bone and Joint Surgery, Spine, European Spine Journal and in other journals over the past 15 years. If necessary, books and articles of previous years were used.

**Key Words:** intervertebral disc, endplate, structure, functions, degeneration, chronic low back pain.

Please cite this paper as: Rusova TV, Voropaeva AA. Structure, functions and role of endplates in the development of degenerative diseases of the spine: a literature review. *Hir. Pozvonoc.* 2017;14(4):95–102. In Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2017.4.95-102>.

Позвоночник, как звено биомеханической цепи опорно-двигательного аппарата, испытывает значительные нагрузки. Главный динамический элемент позвоночника – межпозвонковый диск (МПД). Основным механизмом, приводящим к развитию патологии МПД, является низкий реге-

нераторный потенциал клеток, связанный со снижением кровоснабжения у людей после 20–25 лет. Главная структура, через которую осуществляется метаболизм МПД, – замыкательные пластинки. Анатомически они располагаются в каудальной и краниальной частях тела позвонка и пред-

ставляют собой бислой, состоящий из хрящевой и костной тканей. Костная часть замыкательных пластинок расположена со стороны тела позвонка, а хрящевая (гиалиновый хрящ) – со стороны МПД. Эти структуры механически прочны и в то же время проницаемы, за счет чего про-

исходит обмен метаболитов между клетками, межклеточным веществом МПД и сосудистой сетью тела позвонка. В здоровом диске замыкательные пластинки предохраняют гидратированное пульпозное ядро от пролабирования в губчатую кость тела позвонка и одновременно поглощают гидростатическое давление, которое возникает в результате механической нагрузки на позвоночник [46]. Повреждение замыкательных пластинок может привести к возникновению локального патологического ответа в виде воспаления, при этом впоследствии возможно развитие дегенеративных процессов во всем МПД [3]. С учетом того что костная часть замыкательных пластинок содержит нервные окончания, нарушения ее структуры различной этиологии могут приводить к развитию болевого синдрома в позвоночнике [17, 36].

Цель исследования – анализ современных литературных данных о строении, функциях замыкательных пластинок, а также их роли в развитии дегенеративных заболеваний позвоночника и генезе вертеброгенного болевого синдрома.

### Структура замыкательной пластинки

Замыкательная пластинка является бислойным образованием, которое состоит из слоя хряща и подлежащей субхондральной кости, но в большинстве дискуссий ее рассматривают упрощенно как тонкий слой гиалинового хряща, расположенный между костью тела позвонка и тканями МПД. Толщина хрящевого слоя замыкательной пластинки варьирует от 0,1 до 2,0 мм [29, 41, 55] и, как известно, зависит от положения и уровня позвонка: он тоньше в центре и на верхних уровнях позвоночника, толще – на периферии и у позвонков нижних отделов [56]. Хрящ замыкательной пластинки не связан с телами позвонков, а непосредственная связь с МПД осуществляется через ламеллы медиальных отделов фиброзного кольца [31, 44, 65].

Внеклеточный матрикс хряща замыкательной пластинки, как и суставного

хряща, содержит гель гидратированных молекул протеогликанов, укрепленных сетью фибрилл коллагена типов I и II [60]. После созревания скелета популяция клеток состоит в основном из хондроцитов. С учетом характеристик клеток и биохимического состава внеклеточного матрикса структура хряща замыкательной пластинки аналогична гиалиновому хрящу суставов, но без его четкой зональной структурированности. Кроме того, хрящ замыкательной пластинки отличается организацией коллагеновых волокон: в разных зонах здорового суставного хряща коллагеновые волокна ориентированы в разных направлениях, а в хряще они расположены горизонтально, то есть параллельно телам позвонков [74].

Биохимический состав хряща замыкательной пластинки имеет решающее значение для нормальной функции и структурной целостности МПД. Большой протеогликан замыкательной пластинки – агрекан, в отличие от суставного хряща, короче, его молекулярные размеры сильно варьируют [5, 12, 60]. Протеогликаны определяют содержание воды и регулируют транспорт питательных веществ и метаболитов в МПД. При этом снижение содержания протеогликанов в хряще замыкательной пластинки и уменьшение её проницаемости приводят к снижению содержания этих молекул в смежном пульпозном ядре, что вызывает изменение структуры МПД [6, 58, 65].

### Биомеханическая функция замыкательной пластинки

При осевой компрессии на позвоночник давление внутри МПД влияет не только на общую форму диска, но также деформирует замыкательную пластинку. Молодой здоровый хрящ замыкательной пластинки может восстанавливать свою форму после умеренной нагрузки [17, 44, 47].

Биохимический состав определяет биомеханические свойства хряща, то есть его способность выдерживать нагрузку или деформацию. Чрезмерная механическая нагрузка, особенно

приложенная неоднократно, может привести к изменению архитектоники ткани и условий функционирования клеток и, следовательно, к изменениям биохимического состава замыкательной пластинки. Также это сопряжено с расстройством упругоэластических характеристик ткани. Как показало исследование Fields et al. [17], биохимический состав ткани замыкательной пластинки существенно влияет на свойства растяжения. Модуль упругости хряща замыкательной пластинки значимо коррелирует с содержанием в ткани коллагена и соотношением «коллаген/гликозаминогликаны». Повреждение структуры замыкательной пластинки снижает модуль упругости и соотношение «коллаген/гликозаминогликаны», то есть нарушается связь между молекулярной структурой и функцией ткани [17]. Следовательно, структура замыкательной пластинки сильно зависит от оказываемого на нее биомеханического давления, а способность ткани замыкательной пластинки и МПД выдерживать механические нагрузки – от структурной целостности матрикса и физиологического баланса содержания в нем коллагена, протеогликанов и воды.

Толщина, пористость и кривизна являются важными структурными детерминантами биомеханической функции замыкательной пластинки: толстые, плотные, с высокой степенью кривизны прочнее, чем тонкие, пористые и плоские [35, 40, 50, 75]. Компрессионное воздействие влияет на общую форму МПД, а также деформирует хрящ замыкательной пластинки и подлежащую губчатую кость тел позвонков [44, 47]. Причем механическое повреждение позвоночно-двигательного сегмента всегда начинается с повышенной подвижности замыкательной пластинки (отделения от прилегающей кости), что подтверждается гистологическими исследованиями [30, 31, 47].

### Роль замыкательной пластинки в питании МПД

У взрослого человека МПД лишены сосудов. Помимо скудного кровоснабжения в наружных слоях фиброзного кольца, питание зрелых МПД почти

полностью зависит от диффузии растворенных веществ через хрящ замыкательной пластинки, благодаря градиенту концентраций между плазмой крови и матриксом ткани [25, 45, 61, 64, 72]. Движение метаболитов через замыкательную пластинку является основным маршрутом для питания клеток пульпозного ядра [25, 58, 59]. Кровеносные сосуды и лакуны костного мозга примыкают к слою хряща пластинки [44, 63], формируя каналы для поступления в МПД глюкозы и кислорода и выведения из него продуктов метаболизма. Интенсивность метаболических потоков через хрящ замыкательной пластинки зависит от прямого контакта с каналами красного костного мозга позвонков или зачатками сосудов. Причем центральная область замыкательной пластинки жизненно важна для метаболических процессов в матриксе МПД, поскольку именно в этой области хрящ пластинки наиболее тонок, а контактирующие микроскопические кровеносные сосуды наиболее многочисленны [71, 72, 75].

Вещества малых молекулярных размеров (глюкоза, лактат и кислород) проходят через матриксы МПД преимущественно диффузией, а более крупные молекулы могут поступать с конвективным потоком текучей среды, создаваемым механическим сжатием МПД и восстановлением его объема после снижения нагрузки. Следовательно, структура замыкательной пластинки должна сбалансировать противоположные биофизические требования: она должна быть жесткой, чтобы противостоять механическому разрушению, и достаточно проницаемой для повышения эффективности транспорта питательных веществ. Тонкие, пористые части замыкательной пластинки могут способствовать нормальному функционированию МПД, а толстые, непроницаемые – целостности позвонка [7, 44, 54, 75].

Существуют и другие факторы, влияющие на движение веществ в матриксе МПД. Теоретически растворенные вещества могут свободно диффундировать в МПД через фиброзное кольцо или замыкательную пластинку,

однако фактическое движение метаболитов напрямую зависит от размера молекулы и ее ионного заряда [47, 64]. Высокая концентрация протеогликанов придает ткани нормальному МПД общий отрицательный заряд, а это означает, что малые незаряженные растворенные вещества (глюкоза и кислород) диффундируют относительно свободно. Отрицательно заряженные молекулы (ионы сульфата и хлорида) пересекают матриксы замыкательной пластинки относительно легко, но с трудом диффундируют в ткань пульпозного ядра. Положительно заряженные катионы (натрий и кальций) свободно проникают в ткань. Более крупные незаряженные растворенные вещества (иммуноглобулины и макромолекулы, включая ферменты), как правило, из-за их размера с трудом проникают в здоровый МПД. Вероятно, существуют еще два важных фактора, влияющих на диффузию растворенных веществ в МПД: близость сосудов к зоне замыкательной пластинки и структурные свойства растворенных веществ. С возрастом хрящ значительно минерализуется [21, 59], то есть структура ткани в области замыкательной пластинки и субхондральной кости перестраивается, а это может провоцировать изменение потока растворенных веществ между МПД и красным костным мозгом тела позвонка [47]. Это неизбежно приведет к изменению условий функционирования клеток и, как следствие, ремоделированию ткани МПД.

Механическая нагрузка также влияет на транспорт питательных веществ в МПД. Большинство научных фактов о переносе питательных веществ в МПД сформировано благодаря методу математического моделирования. Теоретическое моделирование, наряду с немногочисленными экспериментами *in vivo*, часто дает противоречивые результаты. Malandrino et al. [45] сообщили, что механическая нагрузка увеличивает перенос питательных веществ в МПД за счет уменьшения его высоты. Jackson et al. [38] утверждают, что сжимающая механическая нагрузка уменьшает перенос питатель-

ных веществ благодаря уменьшению коэффициента диффузии во внеклеточном матриксе вследствие уменьшения пористости ткани. Кроме того, Gullbrand et al. [27], изучая транспорт веществ в МПД кроликов, сообщили, что, варьируя величину нагрузки, можно увеличивать или уменьшать перенос питательных веществ. Giers et al. [18] в экспериментах *in vitro* с дисками свиней подтвердили роль замыкательной пластинки как основного пункта транспорта веществ в МПД. Сжимающие нагрузки, особенно статические, практически не меняют интенсивности потоков красителей в МПД, а растяжение снижает транспорт веществ в краткосрочном периоде, то есть механическая нагрузка может вызывать изменения транспорта веществ при определенных условиях.

### Возрастные изменения структуры замыкательной пластинки

Обычные изменения структуры хряща замыкательной пластинки в процессе старения схожи с общими характеристиками возрастных перестроек во всех тканях МПД – снижением содержания воды, протеогликанов и коллагена типа II, накоплением коллагена типов X и I. В результате происходит постепенное истончение и кальцификация хряща замыкательной пластинки [5, 21, 32, 48]. Низкое содержание воды в хряще замыкательной пластинки в возрасте 5–15 лет может быть результатом снижения концентрации протеогликанов [5]. Способность этих соединений удерживать воду создает в хряще высокое гидростатическое давление, снижение которого играет определенную роль в нарушении структуры замыкательной пластинки [62, 63], так как является мощным регулятором функциональной активности хондроцитов [43, 44, 67, 70]. Гистологическими и радиологическими исследованиями обнаружены изменения структуры матрикса замыкательной пластинки у здоровых взрослых по сравнению с детьми [44]. Фазы созревания и старения (в возрасте 15–40 лет) отличаются общим снижением синтетической и проли-

феративной активности клеток. Стареющие клетки могут провоцировать развитие дегенерации за счет снижения интенсивности анаболизма или увеличения активности катаболизма [29]. Поэтому возрастные изменения ткани замыкательной пластинки проходят параллельно с дегенерацией МПД. Такие морфологические, гистологические и молекулярные изменения начинаются уже на втором десятилетии жизни [5, 29, 44, 58].

Хотя конкретные механизмы, определяющие изменение структуры замыкательной пластинки, остаются неясными, возрастные изменения совпадают с дегенеративными процессами в МПД. Как правило, в этот период активно экспрессируется маркер гипертрофии хондроцитов (например, коллаген типа X) [5]. Rodriguez et al. [58], изучая подвижность замыкательной пластинки в позвоночнике человека, её проницаемость, количество клеток и содержание гликозаминогликанов в пульпозном ядре, пришли к выводу, что нестабильность замыкательной пластинки в системе МПД, снижение синтетической активности клеток и содержания молекул внеклеточного матрикса с возрастом являются условиями развития дегенеративных изменений.

Кальцификация хряща обнаруживается на рентгенограммах в виде склерозированной поверхности [74]. Проницаемость замыкательной пластинки в таких условиях снижается, как и диффузия питательных веществ в МПД, ускоряя его дегенерацию. Кальцификация, вероятно, развивается за счет повышения содержания свободного кальция в микроокружении замыкательной пластинки, который может поступать из подлежащей губчатой кости тела позвонка [21]. Так, в работе Grant et al. [21] отмечается, повышение концентрации свободного кальция значительно изменяет метаболические процессы в ткани: подавляет синтез коллагена и протеогликанов, способствует разрушению протеогликанов путем активации катаболических ферментов, позитивно регулирует активность щелочной фосфатазы и увеличивает экспрессию остеоген-

ных маркеров в хряще замыкательной пластинки.

Причинами изменений структуры замыкательной пластинки с возрастом могут быть появление и накопление повреждений, которые возникают вследствие механических нагрузок, морфологических особенностей локальной структуры хряща, а также состояние МПД. Известно, что замыкательные пластинки в краниальном отделе тел позвонков имеют меньшую толщину и поддерживаются менее плотной губчатой костью [75]. Повреждения часто возникают в центральной части пластинки, в тончайшем и самом слабом участке [16, 19, 20, 59, 75]. Накопление повреждений может привести к возникновению локальных слабых мест (*locus minoris resistentiae*), в которых впоследствии появляются микротрещины. В результате замыкательная пластинка становится более тонкой и пористой, что сопровождается снижением жесткости и прочности ее структуры [49, 59]. Разрушение замыкательной пластинки приводит к изменениям структуры тканей МПД, характерным для процессов дегенерации, поскольку абнормальное давление может ингибировать метаболизм клеток МПД и ускорять нарушение архитектоники матрикса [2, 28, 37, 43, 67]. Нарушения структуры замыкательной пластинки могут препятствовать переносу питательных веществ к клеткам пульпозного ядра [72] либо провоцировать воспалительные реакции в МПД или позвоночнике в целом [54].

#### Дегенерация замыкательной пластинки

Питательная среда внутри МПД существенно влияет на жизнеспособность клеток, скорость их пролиферации и их энергетический обмен [8, 9, 26, 32, 34, 64]. Одним из факторов, который может спровоцировать развитие дегенерации в тканях МПД, является нарушение поступления питательных веществ, приводящее к снижению напряжения кислорода, концентрации глюкозы или pH (в связи с увеличением концентрации лактата). В результа-

те снижается число жизнеспособных или функционально активных клеток, нарушается их способность синтезировать белки матрикса (например, коллаген и протеогликаны) и поддерживать гомеостаз внеклеточного матрикса. Таким образом, возникают условия для запуска процесса дегенерации МПД [25, 32, 33, 37, 42, 64, 71]. Причиной развития данных событий может быть нарушение проницаемости замыкательных пластинок тел позвонков. Большинство исследователей рассматривают такое нарушение как основную причину дегенерации МПД, поскольку замыкательные пластинки могут блокировать быстрый обмен жидкости, метаболитов и конвекцию растворов [22, 25, 72]. Нарушение проницаемости замыкательной пластинки может развиваться вследствие кальцификации хряща [17, 30, 52, 58, 61], склерозирования субхондральной кости [58], ослабления МПД в результате развития ее подвижности, обусловленного отделением хрящевого элемента от тела позвонка, которое возникает у людей на третьем десятилетии жизни [31, 58, 59], а также вследствие закрытия пор в замыкательной пластинке [7]. Избыточные силы сжатия также провоцируют развитие дегенерации, поскольку большие нагрузки снижают объем сосудистой русла в костной части замыкательной пластинки [7, 30].

Дегенеративные процессы меняют структуру внеклеточного матрикса замыкательной пластинки: хрящ истончается, активность синтетических процессов в клетках падает, снижается содержание протеогликанов, коллагена и воды, развивается кальцификация [5, 44, 57, 59]. Изменение биохимического состава замыкательной пластинки непосредственно влияет на потоки метаболитов во всем МПД [4, 5, 68]. Стоит отметить, что ряд исследователей [10, 15, 41, 51, 54] указывает на активацию процессов ангиогенеза в субхондральной кости и диффузии в тканях МПД при выраженной дегенерации. Механизмы, лежащие в основе дегенерации/кальцификации замыкательной пластинки, не ясны, но известны многие подробности это-

го процесса: повышение экспрессии агреканызы (ADAMTS), матричных металлопротеаз (MMP), коллагена типа X, щелочной фосфатазы и воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1) [11, 13, 14, 23, 24, 55, 73]. Но причины, вызывающие подобные биохимические изменения, в настоящее время не уточнены.

Поиски ответа на этот вопрос привели группу исследователей к предположению, что повышение содержания в ткани свободного ионизированного кальция ( $Ca^{2+}$ ) ухудшает гомеостаз замыкательной пластинки, поскольку ион участвует в регуляции синтеза белков матрикса – коллагенов типов I, II, протеогликанов, а также активности агреканызы [21, 45]. Кроме того,  $Ca^{2+}$  позитивно регулирует активность щелочной фосфатазы и увеличивает экспрессию остеогенных маркеров [21]. Содержание  $Ca^{2+}$  стабильно выше в хряще замыкательной пластинки человека с проявлениями дегенерации МПД. Увеличение уровня  $Ca^{2+}$  снижает секрецию и накопление коллагенов типов I, II и протеогликанов в культивируемых клетках замыкательной пластинки человека. Ионизированный кальций влияет на синтез белка матрикса посредством активации кальций-чувствительного рецептора. Также на уровень содержания агрекана (самого крупного протеогликана хряща замыкательной пластинки) влияет активность агреканызы, поскольку увеличение  $Ca^{2+}$  непосредственно усиливает ее активность. И, наконец, в экспериментах с культурами ткани МПД показано, что введение  $Ca^{2+}$  в культуру достаточно, чтобы спровоцировать начало дегенеративных процессов: увеличить минерализацию хряща замыкательной пластинки и уменьшить диффузию глюкозы в МПД. Источником поступления свободного кальция в МПД, как предполагают Grant et al. [21], может служить тело позвонка, с которым замыкательная пластинка имеет непосредственный контакт. Тела позвонков содержат значительную часть губчатой кости, которая подвергается постоянной перестройке. Остеопороз может

быть вероятной причиной увеличения выхода  $Ca^{2+}$  в непосредственной близости от замыкательной пластинки, поскольку потеря костной массы наиболее выражена в позвоночнике.  $Ca^{2+}$  может проникнуть в хрящ замыкательной пластинки, что приводит к ее ускоренной кальцификации и дегенерации МПД. Авторы полагают, что профилактическое лечение остеопороза в условиях дегенерации МПД может иметь терапевтический потенциал.

### **Влияние дегенерации замыкательной пластинки на происхождение хронических поясничных болей**

Источников хронической вертеброгенной боли может быть множество, но одним из наиболее важных считают патологически измененные иннервированные замыкательные пластинки [1, 3, 17, 53, 68]. В дегенерированных замыкательных пластинках нервные окончания дополнительно сенсibilизированы химическими или механическими раздражителями. При этом концентрация рецепторов на единицу площади замыкательной пластинки гораздо выше, чем в прилегающих МПД [3, 17]. Теоретической основой для провокации дискогенной боли является механическая стимуляция ноцицепторов сенсibilизированными химическими производными. Сенсibilизация ноцицепторов в пределах внешнего края фиброзного кольца может быть достигнута путем повышения давления внутри МПД. Принято считать, что ноцицепторы в замыкательной пластинке можно активировать аналогичным образом, если их структура ослаблена повреждением [53]. В субхондральной кости замыкательных пластинок, удаленных у пациентов с хронической поясничной болью, гистологическими методами обнаружена пролиферация кровеносных сосудов и нервных волокон, особенно в области микроповреждений [5, 44]. Росту нервных окончаний и сосудов в МПД способствуют нейротрофические факторы, вырабатываемые клетками под воздействием медиаторов воспаления в МПД [1, 3,

23]. Кроме того, клетки МПД способны продуцировать провоспалительные цитокины и сами могут быть ноцицептивными триггерами [36]. Другие сигнальные молекулы, имеющие небольшие размеры, например лейкотриены, простагландины, оксид азота, являются мощными прямыми стимуляторами ноцицепторов. Побочные продукты метаболизма клеток МПД, такие как молочная кислота, также могут стимулировать нервные окончания. Растворенные вещества способны свободно диффундировать в пределах МПД от источника их образования к ноцицептивным рецепторам во внешнем крае фиброзного кольца и замыкательной пластинки [36].

В настоящее время вопрос о роли замыкательных пластинок в возникновении хронических поясничных болей остается открытым. Так, испанские исследователи изучали связь между дегенерацией замыкательной пластинки и проявлениями поясничных болей у жителей Южной Европы на выборке из 300 пациентов с поясничными болями и без таковых путем сравнения МРТ поясничного отдела позвоночника и клинических данных [39]. Для оценки связи изменений в замыкательной пластинке с проявлениями хронической поясничной боли была разработана многофакторная регрессионная логистическая модель с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела, продолжительность жизни, влияние курения, физической активности, дегенерации МПД и связей между дегенерацией МПД и изменениями в структуре замыкательной пластинки. Результаты показали, что в выбранной модели анализа дегенерация МПД была единственной переменной, оказывающей влияние на проявление поясничных болей, и, следовательно, изменение замыкательной пластинки не связано с появлением хронической боли у жителей Южной Европы.

Williams et al. [69] установили, что грыжи Шморля, как наиболее распространенные поражения замыкательной пластинки, не имеют достоверной связи с болью в спине, что подтверждается эпидемиологическими исследо-

ваниями в большой популяции. Однако травматические и деструктивные варианты поражения замыкательной пластинки имеют значимую ассоциацию с болевым синдромом, на что указывают клинические наблюдения [66].

В отличие от поражений МПД, повреждения замыкательной пластинки как источник боли в спине в широких исследовательских кругах не рассматривается. Объяснение этому может заключаться в невозможности радиологическими методами исследования идентифицировать тип поражения замыкательной пластинки при отсутствии единой систематизированной и общепризнанной классификации их повреждений. Это затрудняет объек-

тивное выявление связи боли с изменениями в замыкательной пластинке, что требует дальнейших исследований.

### Заключение

Замыкательные пластинки имеют сложное анатомо-физиологическое строение и целый спектр различных функций. Особенности молекулярной архитектуры и биохимического состава обеспечивают оптимальные упругоэластические свойства. Замыкательные пластинки играют существенную роль в поддержании нормальной структуры и физиологии МПД. Вид и степень поражений замыкательных пластинок, хотя и в разной мере, непосредственно влия-

ют на развитие дегенеративных процессов в смежном МПД. Определение роли поражений замыкательных пластинок как одного из источников вертеброгенной боли является важной задачей. Данные знания могут использоваться в практической медицине для понимания патогенеза дегенеративных изменений и возможных направленных терапевтических воздействий.

*Авторы выражают благодарность младшему научному сотруднику Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна канд. мед. наук Е.С. Байкову за помощь в подготовке статьи.*

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература/References

1. **Abe Y, Akeda K, An HS, Aoki Y, Pichika R, Muehleman C, Kimura T, Masuda K.** Proinflammatory cytokines stimulate the expression of nerve growth factor by human intervertebral disc cells. *Spine.* 2007;32:635–642. DOI: 10.1097/01.brs.0000257556.90850.53.
2. **Adams MA, Freeman BJ, Morrison HP, Nelson IW, Dolan P.** Mechanical initiation of intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2000;25:1625–1636. DOI: 10.1097/00007632-200007010-00005.
3. **Alkhatib B, Rosenzweig DH, Krock E, Roughley PJ, Beckman L, Steffen T, Weber MH, Ouellet JA, Haglund L.** Acute mechanical injury of the human intervertebral disc: link to degeneration and pain. *Eur Cell Mater.* 2014;28:98–111.
4. **Antonacci MD, Mody DR, Rutz K, Weibaecher D, Hegeness MH.** A histologic study of fractured human vertebral bodies. *J Spinal Disord Tech.* 2002;15:118–126.
5. **Anatoniou J, Goudsouzian M, Heathfield TF, Winterbottom N, Steffen T, Poole AR, Aebi M, Alini M.** The human lumbar endplate. Evidence of changes in biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, aging, and degeneration. *Spine.* 1996;21:1153–1161.
6. **Arana CJ, Diamandis EP, Kandel RA.** Cartilage tissue enhances proteoglycan retention by nucleus pulposus cells in vitro. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3395–3403. DOI: 10.1002/art.27651.
7. **Benneker LM, Heini PF, Alini M, Anderson SE, Ito K.** 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2005;30:167–173.
8. **Bibby SR, Urban JP.** Effect of nutrient deprivation on the viability of intervertebral disc cells. *Eur Spine J.* 2004;13:695–701. DOI: 10.1007/s00586-003-0616-x.
9. **Bibby SR, Jones DA, Ripley RM, Urban JP.** Metabolism of the intervertebral disc: effects of low levels of oxygen, glucose, and pH on rates of energy metabolism of bovine nucleus pulposus cells. *Spine.* 2005;30:487–496. DOI: 10.1097/01.brs.0000154619.38122.47.
10. **Binch AL, Cole AA, Breakwell LM, Michael AL, Chiverton N, Cross AK, Le Maitre CL.** Expression and regulation of neurotrophic and angiogenic factors during human intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:416. DOI: 10.1186/s13075-014-0416-1.
11. **Boos N, Nerlich AG, Wiest I, von der Mark K, Aebi M.** Immunolocalization of type X collagen in human lumbar intervertebral discs during ageing and degeneration. *Histochem Cell Biol.* 1997;108:471–480. DOI: 10.1007/s004180050187.
12. **Buckwalter JA, Smith KC, Kazarian LE, Rosenberg LC, Ungar R.** Articular cartilage and intervertebral disc proteoglycans differ in structure: an electron microscopic study. *J Orthop Res.* 1989;7:146–151. DOI: 10.1002/jor.1100070121.
13. **Chen S, Huang Y, Zhou ZJ, Hu ZJ, Wang JY, Xu WB, Fang XQ, Fan SW.** Upregulation of tumor necrosis factor alpha and ADAMTS-5, but not ADAMTS-4, in human intervertebral cartilage endplate with modic changes. *Spine.* 2014;39:E817–E825. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000362.
14. **Chevalier X, Eymard F, Richette P.** Biologic agents in osteoarthritis: hopes and disappointments. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9:400–410. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.44.
15. **David G, Ciurea AV, Iencean SM, Mohan A.** Angiogenesis in the degeneration of the lumbar intervertebral disc. *J Med Life.* 2010;3:154–161.
16. **Fagan A, Moore R, Vernon Roberts B, Blumbergs P, Fraser R.** ISSLS prize winner: The innervation of the intervertebral disc: a quantitative analysis. *Spine.* 2003;28:2570–2576. DOI: 10.1097/01.BRS.0000096942.29660.B1.
17. **Fields AJ, Liebenberg EC, Lotz JC.** Innervation of pathologies in the lumbar vertebral endplate and intervertebral disc. *Spine J.* 2014;14:513–521. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.06.075.
18. **Giers MB, Munter BT, Eyster KJ, Ide GD, Newcomb AGUS, Lehrman JN, Belykh E, Byvaltsev VA, Kelly BP, Preul MC, Theodore N.** Biomechanical and endplate effects on nutrient transport in the intervertebral disc. *World Neurosurg.* 2017;99:395–402. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.12.041.
19. **Grant JP, Oxland TR, Dvorak MF.** Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine.* 2001;26:889–896. DOI: 10.1097/00007632-200104150-00012.
20. **Grant JP, Oxland TR, Dvorak MF, Fisher CG.** The effects of bone density and disc degeneration on the structural property distributions in the lower lumbar vertebral endplates. *J Orthop Res.* 2002;20:1115–1120. DOI: 10.1016/S0736-0266(02)00039-6.
21. **Grant MP, Epure LM, Bokhari R, Roughley P, Antoniou J, Mwale F.** Human cartilaginous endplate degeneration is induced by calcium and the extracellular calcium-sensing receptor in the intervertebral disc. *Eur Cell Mater.* 2016;32:137–151. DOI: 10.22203/eCM.v032a09.

22. **Grignon B, Grignon Y, Mainard D, Braun M, Netter P, Roland J.** The structure of the cartilaginous end-plates in elder people. *Surg Radiol Anat.* 2000;22:13–19.
23. **Gruber HE, Hoelscher GL, Bethea S, Hanley EN Jr.** Interleukin 1-beta upregulates brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin 3 and neuropilin 2 gene expression and NGF production in annulus cells. *Biotech Histochem.* 2012;87:506–511. DOI: 10.3109/10520295.2012.703692.
24. **Gruber HE, Ingram JA, Cox MD, Hanley EN Jr.** Matrix metalloproteinase-12 immunolocalization in the degenerating human intervertebral disc and sand rat spine: Biologic implications. *Exp Mol Pathol.* 2014;97:1–5. DOI: 10.1016/j.yexmp.2014.04.007.
25. **Grunhagen T, Shirazi-Adl A, Fairbank JC, Urban JP.** Intervertebral disk nutrition: a review of factors influencing concentrations of nutrients and metabolites. *Orthop Clin North Am.* 2011;42:465–477. DOI: 10.1016/j.jocl.2011.07.010.
26. **Guehring T, Wilde G, Sumner M, Grunhagen T, Karney GB, Tirlapur UK, Urban JP.** Notochordal intervertebral disc cells: sensitivity to nutrient deprivation. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1026–1034. DOI: 10.1002/art.24407.
27. **Gullbrand SE, Peterson J, Ahlborn J, Mastropolo R, Fricker A, Roberts TT, Abousayed M, Lawrence JP, Glennon JC, Ledet EH.** ISSLS Prize Winner: Dynamic loading-induced convective transport enhances intervertebral disc nutrition. *Spine.* 2015;40:1158–1164. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001012.
28. **Hadjipavlou AG, Tzermiadianos MN, Bogduk N, Zindrick MR.** The pathophysiology of disc degeneration: a critical review. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1261–1270. DOI: 10.1302/0301-620X.90B10.20910.
29. **Handa T, Ishihara H, Ohshima H, Osada R, Tsuji H, Obata K.** Effects of hydrostatic pressure on matrix synthesis and matrix metalloproteinase production in the human lumbar intervertebral disc. *Spine.* 1997;22:1085–1091. DOI: 10.1097/00007632-199705150-00006.
30. **Hee HT, Chuah YJ, Tan BH, Setiobudi T, Wong HK.** Vascularization and morphological changes of the endplate after axial compression and distraction of the intervertebral disc // *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 Apr 1;36(7):505–11.
31. **Herrero CF, Garcia SB, Garcia LV, Aparecido Defino HL.** Endplates changes related to age and vertebral segment. *BioMed Res Int.* 2014;2014:545017. DOI: 10.1155/2014/545017.
32. **Horner HA, Urban JP.** 2001 Volvo Award Winner in Basic Science Studies: Effect of nutrient supply on the viability of cells from the nucleus pulposus of the intervertebral disc. *Spine.* 2001;26:2543–2549. DOI: 10.1097/00007632-200112010-00006.
33. **Horner HA, Roberts S, Bielby RC, Menage J, Evans H, Urban JP.** Cells from different regions of the intervertebral disc: effect of culture system on matrix expression and cell phenotype. *Spine.* 2002;27:1018–1028.
34. **Huang CY, Yuan TY, Jackson AR, Hazbun L, Fraker C, Gu WY.** Effects of low glucose concentrations on oxygen consumption rates of intervertebral disc cells. *Spine.* 2007;32:2063–2069. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318145a521.
35. **Hulme PA, Boyd SK, Ferguson SJ.** Regional variation in vertebral bone morphology and its contribution to vertebral fracture strength. *Bone.* 2007;41:946–957. DOI: 10.1016/j.bone.2007.08.019.
36. **Ito K, Creemers L.** Mechanisms of intervertebral disk degeneration/injury and pain: a review. *Global Spine J.* 2013;3:145–152. DOI: 10.1055/s-0033-1347300.
37. **Ishihara H, Urban JP.** Effects of low oxygen concentrations and metabolic inhibitors on proteoglycan and protein synthesis rates in the intervertebral disc. *J Orthop Res.* 1999;17:829–835. DOI: 10.1002/jor.1100170607.
38. **Jackson AR, Yuan TY, Huang CY, Brown MD, Gu WY.** Nutrient transport in human annulus fibrosus is affected by compressive strain and anisotropy. *Ann Biomed Eng.* 2012;40:2551–2558. DOI: 10.1007/s10439-012-0606-4.
39. **Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, Sarasibar H, Galarraga I, Alonso A, Casillas C, Muriel A, Martinez C, Abraira V.** Vertebral endplate changes are not associated with chronic low back pain among Southern European subjects: a case control study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33:1519–1524. DOI: 10.3174/ajnr.A3087.
40. **Langrana NA, Kale SP, Edwards WT, Lee CK, Kopacz KJ.** Measurement and analyses of the effects of adjacent end plate curvatures on vertebral stresses. *Spine J.* 2006;6:267–278. DOI: 10.1016/j.spinee.2005.09.008.
41. **Lee JM, Song JY, Back M, Jung HY, Kang H, Han IB, Kwon YD, Shin DE.** Interleukin-1beta induces angiogenesis and innervation in human intervertebral disc degeneration. *J Orthop Res.* 2011;29:265–269. DOI: 10.1002/jor.21210.
42. **Liu C, Zhao QL, Wang LT, Wang H, Xu HG.** The effect of the endplate cartilage in the degeneration of intervertebral disc. *Austin J Orthopade & Rheumatol.* 2016;3:1035.
43. **Lotz JC, Chin JR.** Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading. *Spine.* 2000;25:1477–1483. DOI: 10.1097/00007632-200006150-00005.
44. **Lotz JC, Fields AJ, Liebenberg EC.** The role of the vertebral end plate in low back pain. *Global Spine J.* 2013;3:153–164. DOI: 10.1055/s-0033-1347298.
45. **Malandrino A, Lacroix D, Hellmich C, Ito K, Ferguson SJ, Noailly J.** The role of endplate poromechanical properties on the nutrient availability in the intervertebral disc. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22:1053–1060. DOI: 10.1016/j.joca.2014.05.005.
46. **MacLean JJ, Owen JP, Iatridis JC.** Role of endplates in contributing to compression behaviors of motion segments and intervertebral discs. *J Biomech.* 2007;40:55–63. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2005.11.013.
47. **Moore RJ.** The vertebral end-plate: what do we know? *Eur Spine J.* 2000;9:92–96. DOI: 10.1007/s005860050217.
48. **Moore RJ.** The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration. *Eur Spine J.* 2006;15(Suppl 3):333–337. DOI: 10.1007/s00586-006-0170-4.
49. **Nazarian A, Snyder BD, Zurakowski D, Muller R.** Quantitative micro-computed tomography: a non-invasive method to assess equivalent bone mineral density. *Bone.* 2008;43:302–311. DOI: 10.1016/j.bone.2008.04.009.
50. **Nekkanty S, Yerramshetty J, Kim D G, Zael R, Johnson E, Cody DD, Yeni YN.** Stiffness of the endplate boundary layer and endplate surface topography are associated with brittleness of human whole vertebral bodies. *Bone.* 2010;47:783–789. DOI: 10.1016/j.bone.2010.07.001.
51. **Niinimäki J, Korkiakoski A, Parviainen O, Haapea M, Kuisma M, Ojala RO, Karpinen J, Korpelainen R, Tervonen O, Nieminen MT.** Association of lumbar artery narrowing, degenerative changes in disc and endplate and apparent diffusion in disc on postcontrast enhancement of lumbar intervertebral disc. *Magn Reson Mater Phy.* 2009;22:101–109. DOI: 10.1007/s10334-008-0151-1.
52. **Peng B, Hou S, Shi Q, Jia L.** The relationship between cartilage end-plate calcification and disc degeneration: an experimental study. *Chin Med J (Engl).* 2001;114:308–312.
53. **Peng B, Chen J, Kuang Z, Li D, Pang X, Zhang X.** Diagnosis and surgical treatment of back pain originating from endplate. *Eur Spine J.* 2009;18:1035–1040. DOI: 10.1007/s00586-009-0938-4.
54. **Rajasekaran S, Babu JN, Arun R, Armstrong BR, Shetty AP, Murugan S.** ISSLS prize winner: A study of diffusion in human lumbar discs: a serial magnetic resonance imaging study documenting the influence of the endplate on diffusion in normal and degenerate discs. *Spine.* 2004;29:2654–2667. DOI: 10.1097/01.brs.0000148014.15210.64.
55. **Risbud MV, Shapiro IM.** Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10:44–56. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.160.
56. **Roberts S, Menage J, Urban JP.** Biochemical and structural properties of the cartilage end-plate and its relation to the intervertebral disc. *Spine.* 1989;14:166–174. DOI: 10.1097/00007632-198902000-00005.
57. **Roberts S, Menage J, Eisenstein SM.** The cartilage end-plate and intervertebral disc in scoliosis: calcification and other sequelae. *J Orthop Res.* 1993;11:747–757. DOI: 10.1002/jor.1100110517.

58. **Rodriguez AG, Slichter CK, Acosta FL**, Rodriguez-Soto AE, Burghardt AJ, Majumdar S, Lotz JC. Human disc nucleus properties and vertebral endplate permeability. *Spine*. 2011;36:512–520. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181f72b94.
59. **Rodriguez AG, Rodriguez-Soto AE, Burghardt AJ**, Berven S, Majumdar S, Lotz JC. Morphology of the human vertebral endplate. *J Orthop Res*. 2012;30:280–287. DOI: 10.1002/jor.21513.
60. **Roughley PJ**. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine*. 2004;29:2691–2699.
61. **Shirazi-Adl A, Taheri M, Urban JP**. Analysis of cell viability in intervertebral disc: Effect of endplate permeability on cell population. *J Biomech*. 2010;43:1330–1336. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2010.01.023.
62. **Taylor TK, Merlose J, Burkhardt D, Ghosh P, Claes LE, Kettler A, Wilke HJ**. Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells. *Spine*. 2000;25:3014–3020. DOI: 10.1097/00007632-200012010-00008.
63. **Tomaszewski KA, Adamek D, Konopka T, Tomaszewska R, Walocha JA**. Endplate calcification and cervical intervertebral disc degeneration: the role of endplate marrow contact channel occlusion. *Folia Morphol (Warsz)*. 2015;74:84–92. DOI: 10.5603/FM.2015.0014.
64. **Urban JP, Smith S, Fairbank JC**. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine*. 2004;29:2700–2709. DOI: 10.1097/01.brs.0000146499.97948.52.
65. **Wade KR, Robertson PA, Broom ND**. A fresh look at the nucleus-endplate region: new evidence for significant structural integration. *Eur Spine J*. 2011;20:1225–1232. DOI: 10.1007/s00586-011-1704-y.
66. **Wagner AL, Murtagh FR, Arrington JA, Stallworth D**. Relationship of Schmorl's nodes to vertebral body endplate fractures and acute endplate disk extrusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:276–281.
67. **Walsh AJ, Lotz JC**. Biological response of the intervertebral disc to dynamic loading. *J Biomech*. 2004;37:329–337. DOI: 10.1016/S0021-9290(03)00290-2.
68. **Wang Y, Videman T, Battie MC**. ISSLS prize winner: Lumbar vertebral endplate lesions associations with disc degeneration and back pain history. *Spine*. 2012;37:1490–1496. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182608ac4.
69. **Williams FM, Manek NJ, Sambrook PN, Spector TD, Macgregor AJ**. Schmorl's nodes: common, highly heritable, and related to lumbar disc disease. *Arthritis Rheum*. 2007;57:855–860. DOI: 10.1002/art.22789.
70. **Wong M, Siegrist M, Goodwin K**. Cyclic tensile strain and cyclic hydrostatic pressure differentially regulate expression of hypertrophic markers in primary chondrocytes. *Bone*. 2003;33:685–693. DOI: 10.1016/S8756-3282(03)00242-4.
71. **Wu Y, Cisewski S, Sachs BL, Yao H**. Effect of cartilage endplate on cell based disc regeneration: a finite element analysis. *Mol Cell Biomech*. 2013;10:159–182.
72. **Wu Y, Cisewski SE, Sachs BL, Pellegrini VD, Kern MJ, Slate EH, Yao H**. The region-dependent biomechanical and biochemical properties of bovine cartilaginous endplate. *J Biomech*. 2015;48:3185–3191. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2015.07.005.
73. **Zhang Q, Huang M, Wang X, Xu X, Ni M, Wang Y**. Negative effects of ADAMTS-7 and ADAMTS-12 on endplate cartilage differentiation. *J Orthop Res*. 2012;30:1238–1243. DOI: 10.1002/jor.22069.
74. **Zhang Y, Lenart BA, Lee JK, Chen D, Shi P, Ren J, Muehleman C, Chen D, An HS**. Histological features of endplates of the mammalian spine: from mice to men. *Spine*. 2014;39:E312–E317. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000174.
75. **Zhao FD, Pollintine P, Hole BD, Adams MA, Dolan P**. Vertebral fractures usually affect the cranial endplate because it is thinner and supported by less-dense trabecular bone. *Bone*. 2009;44:372–379. DOI: 10.1016/j.bone.2008.10.048.

**Адрес для переписки:**

Русова Татьяна Васильевна  
630091, Россия, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,  
Новосибирский НИИТО,  
TRusova@niito.ru

**Address correspondence to:**

Rusova Tatyana Vasilyevna  
NIITO, Frunze str., 17,  
Novosibirsk, 630091, Russia,  
TRusova@niito.ru

*Статья поступила в редакцию 28.02.2017*

*Рецензирование пройдено 25.09.2017*

*Подписана в печать 02.10.2017*

*Received 28.02.2017*

*Review completed 25.09.2017*

*Passed for printing 02.10.2017*

*Татьяна Васильевна Русова, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лабораторно-экспериментального отдела, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия, TRusova@niito.ru;*

*Анастасия Александровна Воропаева, канд. биол. наук, научный сотрудник лабораторно-экспериментального отдела, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия, niito@niito.ru.*

*Tatyana Vasilyevna Rusova, PhD in Biology, senior researcher of the Laboratory-Experimental Department, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia, TRusova@niito.ru;*

*Anastasia Alexandrovna Voropaeva, PhD in Biology, researcher of the Laboratory-Experimental Department, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia, niito@niito.ru.*