



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ КОБЛЯЦИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ДЕРЕЦЕПЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОХОНДРОЗА

А.Н. Кудратов, А.В. Евсюков, А.В. Крутько
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Цель исследования. Сравнительный анализ гистологических изменений после проведения кобляции и дерецепции межпозвонковых дисков в условиях смоделированного дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника.

Материал и методы. В эксперименте участвовало 15 беспородных собак, в поясничных дисках которых были инициированы дегенеративные изменения. На диски воздействовали холодной плазмой и химической дерецепцией. Через 1, 3 и 6 мес. животных вывели из эксперимента. Препараты подвергали гистологическому исследованию.

Результаты. В раннем периоде после введения спирта выявлена выраженная клеточная пролиферативная реакция по всему диску. При кобляции подобная клеточная пролиферация отмечалась только в зоне воздействия электрода, в окружающих тканях изменений не отмечено. Достоверных гистологических отличий между сравниваемыми группами в позднем периоде не выявлено. При проведении кобляции происходит деструкция ткани диска в области воздействия с отсутствием изменений в отдаленном периоде. Введение спиртового раствора приводит к диффузному мелкоочаговому разрушению ткани диска, в отдаленном периоде вызывая фиброз диска.

Заключение. Полученные морфологические данные являются подтверждением эффективности применения холодноплазменной нуклеопластики и спиртовой дерецепции в лечении дискогенных болевых синдромов, вызванных протрузией диска.

Ключевые слова: кобляция, спиртовая дерецепция.

EXPERIMENTAL VALIDATION OF COBLATION AND CHEMICAL DENERVATION OF INTERVERTEBRAL DISCS IN THE TREATMENT OF DEGENERATIVE SPINE DISEASE

A.N. Kudratov, A.V. Yevsyukov, A.V. Krutko

Objective. To compare histological changes after coblation and denervation of intervertebral disc in a model of degenerative-dystrophic lesion of the spine.

Material and Methods. The experiment included 15 mongrel dogs, in which degenerative changes of the lumbar disc were initiated. Discs were affected by cold plasma and chemical denervation. Animals were sacrificed at 1, 3, and 6 months. Specimens were subjected to histological examination.

Results. In the early period after the alcohol injection a marked cell proliferative response over the entire disc was observed. Coblation caused a similar cell proliferation only in the area of electrode contact, while changes in surrounding tissues were not observed. There were no reliable histological differences between treatment groups in the late period. Coblation causes a destruction of the disc tissue in the area of impact without changes in the long-term period.

Conclusion. Injection of an alcohol solution results in micro-focal diffuse destruction of the disc tissue causing disc fibrosis in the long-term period. The obtained morphological data confirm the mechanism of effective use of alcohol denervation and cold plasma nucleoplasty in the treatment of discogenic pain syndromes caused by the disc protrusion.

Key Words: coblation, alcohol denervation.

Hir. Pozvonoc. 2011;(4):51–57.

В настоящее время хирургическая техника лечения остеохондроза позвоночника совершенствуется в плане уменьшения операционной травмы. Разработаны как открытые минимально-инвазивные вмешательства, так и различные варианты пункционных манипуляций. Принцип пункцион-

ных методик воздействия на межпозвонковый диск заключается в ускорении процесса фиброза и ликвидации болевой импульсации из него. Изучение процессов, протекающих в дисках при их дегенеративных изменениях, и разработка новых эффективных методов лечения невозможны

без экспериментальных исследований на лабораторных животных [8].

Моделирование на животных дает возможность оценить биологические процессы в дегенерированных дисках, поскольку в них сохраняется весь комплекс механических и биохимических условий окружения клеток дисков [3].

Из известных методов моделирования дегенеративного процесса, проводимого на мышах [9], крысах [23, 24], кроликах [2, 7], овцах и коровах [13, 14], выбран самый оптимальный, на наш взгляд, способ: механическое воздействие на межпозвонковый диск [16, 18, 20, 21]. Анализ литературы позволяет сделать вывод, что в результате дозируемого механического повреждения (неполнослойного прокола фиброзного кольца) происходит развитие дегенерации межпозвонкового диска, сходной с дегенерацией межпозвонкового диска у человека [2, 12, 17–19, 22, 25].

Одним из первых дископункционных способов лечения стала спиртовая дерецепция (внутридисковое введение раствора спирта) межпозвонкового диска [1, 4–6].

Спиртовая дерецепция приводит к разрушению болевых рецепторов синувтертебрального нерва Люшка — дерецепции межпозвонкового диска и замещению хряща фиброзной тканью, чем купируется болевой синдром. Положительный эффект в результате введения спирта в диск достигается, по разным данным, в 20–85 % случаев [4, 5].

В начале XXI в. разработан новый метод чрескожной декомпрессии диска — нуклеопластика. Эффект достигается дезинтеграцией пульпозного ядра диска воздействием сфокусированного плазменного поля [10, 11]. При применении этой технологии, именованной кобляцией, диссоциация молекул ткани происходит при низкой температуре (50–70°). Плазменное поле толщиной до 1 нм, состоящее из частиц с высокой энергией, генерируется на активной части электрода. Оно образуется непосредственно впереди электрода и приводит к молекулярной диссоциации прилегающей ткани диска [15, 26]. За счет разрушения определенного объема ткани диска происходит снижение давления внутри диска, что приводит к уменьшению раздражения периферических рецепторов фиброзного кольца [11, 15, 26].

Исследования, посвященные изучению влияния холодной плазмы

на дегенеративно измененный межпозвонковый диск, недостаточно отражают гистологические и морфологические изменения в диске и прилежащих тканях в отдаленном периоде [10].

Цель исследования — сравнительный анализ гистологических изменений после проведения кобляции и дерецепции межпозвонкового диска в условиях смоделированного дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника.

Задачи исследования: оценка выраженности дистрофических изменений межпозвонкового диска после кобляции и введения спирта в различные сроки наблюдения; выявление преимуществ и недостатков двух сравниваемых методик на основании полученных гистологических результатов.

Материал и методы

Экспериментальная работа выполнена на базе вивария Новосибирского НИИТО. Морфологические исследования проводили в лаборатории экспериментальной патоморфологии.

В эксперименте участвовало 15 беспородных собак весом 15–20 кг. Животных содержали согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (прил. к приказу Минздрава № 775 от 12.08.1977 г.). Во время проведения эксперимента собаки были клинически здоровы, у них отсутствовали особенности в поведении, аппетите, режиме сна и бодрствования.

Эксперимент выполнен в три этапа. На 1-м этапе в трех поясничных дисках каждого животного были инициированы дегенеративные изменения.

Операции проводили под общим наркозом, в соответствии с нормативами. После периперационной антибиотикопрофилактики производили доступ к межпозвонковому L₄–L₇, при этом сохраняли все сосудистые образования, благодаря чему операция проходила практически бескровно. В тело L₆ устанавливали металлическую метку в виде винта, которая служила ориентиром при последующем вмешатель-

стве. В вентральной или вентрально-латеральной области трех поясничных дисков иглой для инъекций 18G со специальным ограничителем выполняли прокол фиброзного кольца глубиной 7–8 мм. Операцию завершали послойным ушиванием операционной раны узловыми швами. Длительность операции в среднем составляла 40 мин, кровопотеря — 20–40 мл.

На 2-м этапе через 6 недель после начала эксперимента животным выполняли повторную операцию по вышеописанной схеме с использованием того же хирургического доступа (по предыдущему рубцу). Проводили периперационную антибиотикопрофилактику. По наличию металлической метки и внешних изменений выбирали три ранее пунктированных диска для повторного воздействия. Диск L₇–S₁ оставался контрольным; в диск L₆–L₇ вводили водный раствор этилового спирта (95 % раствор спирта с физраствором в соотношении 1:1) в объеме 0,3 мл; в межпозвонковом диске L₅–L₆ проводили кобляцию в режиме 2 аппаратом «Arthro-Care Sistem-2000», электродом perDC. Продолжительность операции 40–60 мин. Таким образом, в результате двух проведенных операций у каждого животного один (контрольный) диск служил для изучения развития дегенеративного процесса, остальные два — для исследования воздействия кобляции и спиртовой дерецепции на дегенеративно-измененные ткани межпозвонкового диска.

На 3-м этапе животных выводили из эксперимента с помощью передозировки барбитурата (*Pentobarbital sodium* 1,2 г/кг): 5 собак через 1 мес., 5 — через 3 мес., 5 — через 6 мес. после начала эксперимента. По местоположению металлической метки проводили идентификацию интактных дисков и дисков, подвергшихся воздействию кобляции и спиртовой дерецепции.

Снижение высоты диска является косвенным признаком его дегенерации, поэтому проводили измерение высоты дисков в различные сроки эксперимента с помощью обзорных рентгенограмм.

Для макроскопического и морфологического исследований получили 45 межпозвонковых дисков: 15 дисков были контрольными, 15 — подвергнуты кобляции, на 15 — выполнено введение спиртового раствора. Диски были извлечены вместе с костными фрагментами прилежащих позвонков для приготовления в дальнейшем гистологических срезов, отражающих структуру дисков в сагиттальной и фронтальной плоскостях. При выделении другой части дисков вырезку проводили параллельно видимым границам замыкательных пластин и тел позвонков; гистологические препараты для этой части биопсийного материала отражали структуру срезов дисков во фронтальной плоскости. После фиксации и декальцинации биоптатов изготавливали парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование проводили с помощью светового микроскопа «Carl Zeiss, AXIOSKOP-40».

Результаты и их обсуждение

Результаты рутинного измерения высоты дисков, которые подверглись различному воздействию, отражены в табл. 1.

Полученные результаты подвергли статистической обработке (рис. 1).

Прокол фиброзного кольца ведет к развитию дегенеративного процесса в диске, что является причиной снижения его высоты в раннем послеоперационном и отдаленном периодах.

Кобляция в течение 2 мес. раннего послеоперационного периода провоцирует резкое снижение высоты диска в результате разрушения определенного объема ткани. При сравнении с дисками, подвергнутыми спиртовому воздействию, где также происходит снижение высоты, но плавно и более выражено через 4 мес., получены значения критерия $F = 0,366$, $P = 0,708$ (при критическом значении $F = 6,94$ для уровня значимости 0,05), статистически достоверного различия в группах не выявлено. При сравнении наклонов линий $t = 0,476$, $P = 0,651$

(при критическом значении $t = 2,45$ для уровня значимости 0,05) различий также не выявлено.

При обоих воздействиях снижение высоты диска происходит уже на ранних стадиях. При дегенерации снижение высоты диска происходит медленнее. В отдаленном периоде эти показатели сравниваются во всех группах.

При сравнении изменения высоты дисков с моделированным остеохондрозом позвоночника и кобляцией получены значения критерия $F = 1,43$, $P = 0,311$ (при критическом уровне $F = 6,94$ для уровня значимости 0,05), статистически достоверного различия в группах в отдаленном периоде не выявлено. При сравнении наклонов линий $t = 0,383$, $P = 0,715$ (при кри-

Таблица 1

Средняя высота дисков у экспериментальных собак в зависимости от вида проведенного воздействия, мм ($M \pm m$)

Вид воздействия на диски	Этап эксперимента	Срок наблюдения		
		1 мес.	3 мес.	6 мес.
Моделированная дегенерация	1-й	4,04 ± 0,18	3,92 ± 0,06	3,86 ± 0,09
	2-й	3,88 ± 0,22	3,74 ± 0,13	3,66 ± 0,11
	3-й	3,82 ± 0,19	3,42 ± 0,18	3,12 ± 0,10
Кобляция	1-й	4,04 ± 0,25	3,90 ± 0,04	3,96 ± 0,05
	2-й	3,90 ± 0,24	3,68 ± 0,06	3,80 ± 0,04
	3-й	3,26 ± 0,18	3,04 ± 0,05	3,02 ± 0,06
Дерцепция	1-й	4,00 ± 0,18	3,92 ± 0,06	4,08 ± 0,21
	2-й	3,90 ± 0,20	3,78 ± 0,03	3,90 ± 0,20
	3-й	3,72 ± 0,19	3,04 ± 0,09	2,96 ± 0,05

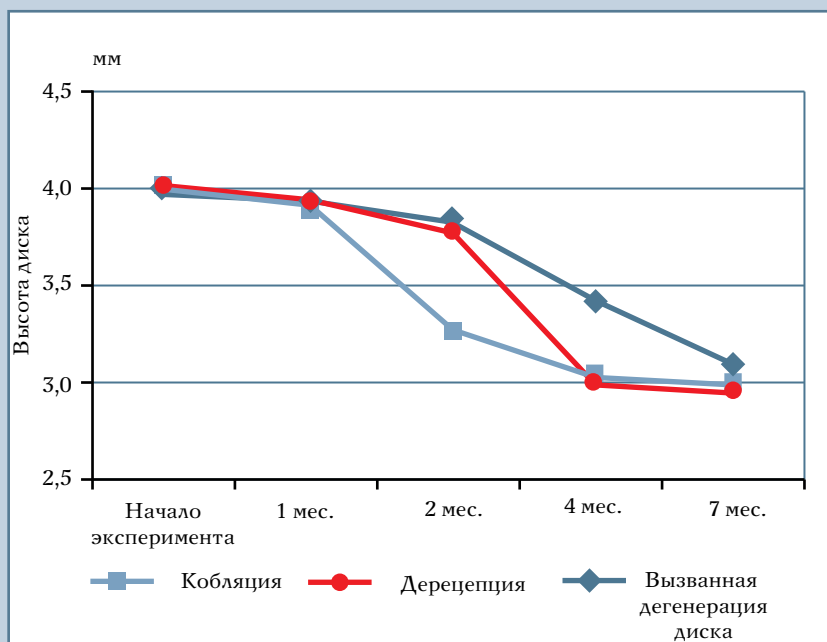


Рис. 1

Изменения высоты диска в зависимости от вида воздействия в различные сроки

тическом уровне $t = 2,45$ для уровня значимости 0,05) различий также не выявлено.

При сравнении изменения высоты дисков с моделированным остеохондрозом позвоночника и проведенной дерецепцией получены значения критерия $F = 1,33$, $P = 0,333$ (при критическом уровне $F = 6,94$ для уровня значимости 0,05), статистически достоверного различия в группах в отдаленном периоде не выявлено. При сравнении наклонов линий $t = 1,24$, $P = 0,261$ (при критическом уровне $t = 2,45$ для уровня значимости 0,05) различий также не выявлено.

Морфологические исследования. Через 1 мес. после введения спирта в центре межпозвонкового диска определяются полости (рис. 2), в которых располагаются некротические и некробиотические фрагменты ткани. В этих фрагментах выявляются клетки в состоянии апоптоза. Полость окружена пролифератом соединительной ткани с выраженной сосудистой реакцией. Надо полагать, что изменения межпозвонкового диска обусловлены реакцией ткани на инфильтрацию спирта.

При кобляции межпозвонкового диска в тот же срок (рис. 3) в зоне воздействия электрода видна

полость значительно большего размера, чем при введении спирта. Внутри полости определяются некротические массы, вокруг встречаются клетки в состоянии апоптоза и некроза, с менее выраженной сосудистой реакцией по сравнению с дерецепцией. В наружных отделах фиброзного кольца структура сохранена. На отдалении от места воздействия морфологических изменений в структуре межпозвонкового диска не выявлено. Полученные гистологические изменения согласуются с литературными данными [10, 11] о прецизионном воздействии кобляции только в зоне введения электрода, с отсутствием реакции окружающей ткани, в отличие от дерецепции, при которой изменения возникают по всему объему диска — в зоне спиртовой инфильтрации. Кроме того, в результате кобляции происходит формирование полости значительного размера, что обеспечивает уменьшение внутридискового давления, а следовательно, и снижение раздражения периферических отделов фиброзного кольца. Очевидно, что изменение внутридискового давления приводит к уменьшению болевой импульсации из рецепторов фиброзного кольца, в отличие от дере-

цепции, при которой эти рецепторы разрушаются спиртом.

Через 3 мес. после введения спирта в центре диска сохраняется полость (рис. 4) с фрагментами соединительной ткани в состоянии некроза. Полость ограничена более зрелой соединительной тканью с регулярным расположением фибробластов и незначительным количеством сосудов. На границе с замыкательной пластинкой наблюдается пролиферация хрящевой ткани в виде отдельных островков.

Через 3 мес. после кобляции (рис. 5) в центре межпозвонкового диска сохраняется полость, в которой располагаются фрагменты соединительной ткани с участками хрящевой ткани с дистрофическими изменениями: безъядерные клетки и разволокненный матрикс. Здесь же встречаются обособленные фрагменты хрящевой ткани с признаками дистрофии, но все еще с сохраненными клетками. Окружающие эту полость коллагеновые волокна в основном представляют собой однородную гомогенную массу, лишенную клеток. На некотором отдалении от полости наблюдается пролиферация хрящевых клеток на фоне нежной волокнистой соединительной ткани. Некоторые клетки в состоянии

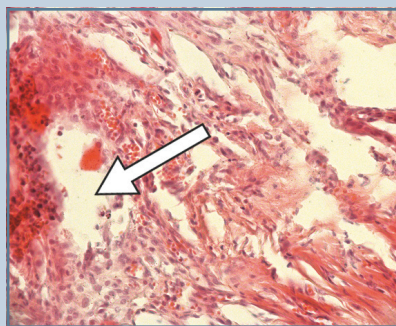


Рис. 2

Гистологические изменения диска через 1 мес. после введения спиртового раствора; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином; стрелкой указана полость с некротическими массами

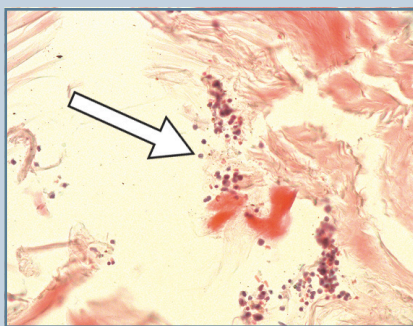


Рис. 3

Гистологические изменения диска через 1 мес. после кобляции; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином; стрелкой указана полость с некротическими массами (описание в тексте)

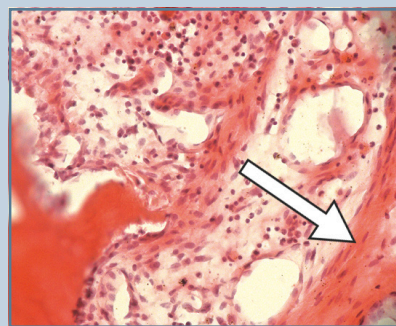


Рис. 4

Гистологические изменения диска после введения спиртового раствора через 3 мес.; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином; стрелкой указана пролиферирующая хрящевая ткань

апоптоза, другие безъядерные, но большинство хондроцитов выглядят сохраненными. Пролиферация этой хрящевой ткани происходит из гиалиновой пластики, прилежащей к диску. В некоторых участках видны перфорирующие гиалиновую пластинку из межкостных промежутков сосуды.

Через 3 мес. процесс фиброза в межпозвонковом диске после кобляции более локализован, клеточные элементы остаются более сохраненными.

Через 6 мес. в центре диска определяется полость, в которой встречаются пролифераты хрящевой и рубцовой тканей с элементами некроза (рис. 6). Архитектоника фиброзного кольца резко изменена: на фоне бесклеточных волокнистых структур встречаются участки пролиферации

соединительной ткани. В гиалиновую пластинку внедряются сосуды, в этих участках наблюдается энхондральный остеогенез.

Через 6 мес. после кобляции (рис. 7) в центре межпозвонкового диска располагается соединительная ткань, в которой видны пролифераты в виде отдельных островков хрящевой ткани. Однако значительная часть внутренней порции диска представлена бесклеточными зонами, волокнистые структуры в которых интенсивно окрашены. Это может свидетельствовать о выраженных дистрофических изменениях этих участков. За пределами этой зоны, ближе к внутренней части диска, видны пролифераты хрящевой ткани в виде отдельных обособленных очагов. Во многих

пролифератах наблюдаются дистрофические изменения клеток в виде апоптоза, пикноза ядер, вакуализации цитоплазмы. Структура фиброзного кольца в задних отделах диска относительно сохранена. В средних отделах фиброзного кольца (возможное место бывшего прокола) наблюдаются бесклеточные гомогенизированные массы и дистрофические изменения коллагеновых волокон. Замыкательная пластинка подверглась энхондральному остеогенезу.

Для количественной оценки изменений в межпозвонковом диске провели морфометрию клеточной плотности (табл. 2).

Достоверно определяется преобладание размеров и площади сформированных полостей в группе с коб-

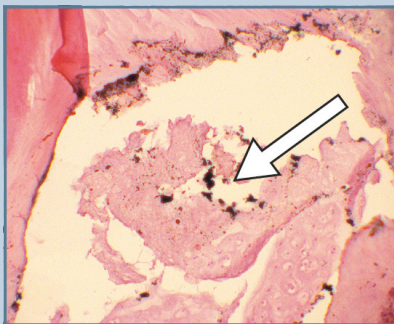


Рис. 5

Гистологические изменения диска через 3 мес. после кобляции; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином; стрелкой указан энхондральный остеогенез

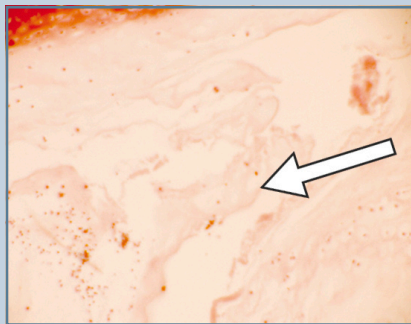


Рис. 6

Гистологические изменения диска через 6 мес. после введения спиртового раствора; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином

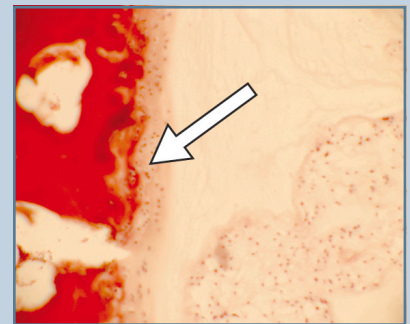


Рис. 7

Гистологические изменения диска через 6 мес. после кобляции; ув. 200, окраска гематоксилин-эозином; стрелкой указан энхондральный остеогенез

Таблица 2

Клетки соединительной ткани и сформированные полости в исследуемом материале

Вид воздействия на диски	Зона исследования межпозвонкового диска	Клетки на мм ² среза, п			Полости в поле зрения, %		
		1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 мес.	3 мес.	6 мес.
Кобляция	Наружные отделы	110,1	101,1	77,1	0	0	0
	Внутренние отделы	58,2	51,4	47,4	50	38	10
Дерцепция	Наружные отделы	88,2	87,3	87,3	33	24	13
	Внутренние отделы	90,1	90,7	81,2	38	27	15
Контрольный диск	Наружные отделы	103,5	97,4	74,5	0	0	0
	Внутренние отделы	98,7	94,3	69,6	0	0	0

ляцией. При сравнении изменений в наружных отделах межпозвонкового диска у животных после кобляции и дерецепции, основываясь на расчете по критерию χ^2 , различий в группах не выявлено ($\chi^2 = 6,785$; $p = 0,341$; $df = 6$; $p > 0,05$). Сравнение изменений в соотношении клеток соединительной ткани во внутренних отделах межпозвонкового диска различий не выявило ($\chi^2 = 0,361$; $p = 0,835$; $df = 2$; $p > 0,05$). При этом при сравнении размеров полостей в наружных отделах межпозвонкового диска у экспериментальных животных после кобляции с размерами полостей в группе экспериментальных животных после дерецепции получены значения критериев $F = 1393,46$, $P = 0,000$ (при $df = 2$ и критическом уровне $F = 19,30$ для уровня значимости $0,05$), что свидетельству-

ет о высоко достоверном различии. Также получено достоверное различие при сравнении наклонов линий $t = 17,437$, $P = 0,003$ (при $df = 2$ и критическом уровне $t = 4,3020$ для уровня значимости $0,05$). Это позволяет утверждать, что оба варианта внутридискового воздействия ведут к разрушению ткани диска с формированием полостей, причем после кобляции полости формируются в значительно большем объеме и количестве, преимущественно в центральных отделах диска. В сохраняющихся тканях диска развивается реакция соединительной ткани, приводящая в конечном итоге к фибротизации диска.

Заключение

В результате внутридискового воздействия различных факторов, как физи-

ческих (кобляция), так и химических (спиртовая инфильтрация), в отдаленном периоде наблюдаются однотипные гистологические изменения в виде фибротизации диска. Однако в раннем периоде при проведении кобляции деструкция ткани диска наблюдается только в области воздействия электрода; на отдалении, в отличие от введения спиртового раствора, морфологические изменения отсутствуют.

Выражаем благодарность проф. А.М. Зайдман за помощь в проведении гистологического исследования и анализа полученных морфологических результатов.

Литература

1. **Ветрилэ С.Т.** Диагностика и лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. М., 1987. С. 55–60.
2. **Ветрилэ С.Т., Погожева Т.И., Стяблин Н.И.** Метод лечения шейного остеохондроза внутридисковым введением малых доз папаина: морфологическое обоснование и клиническое применение // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. 2000. № 1. С. 16–22.
3. **Волков А.В.** Экспериментальные модели дегенеративных заболеваний межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. 2007. № 4. С. 41–46.
4. **Евсюков А.В.** Сочетание рефлекторных и компрессионных синдромов поясничного остеохондроза (диагностика и нейрохирургическое лечение): Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2009.
5. **Луцки А.А., Овсянников В.А.** Дерецепция в лечении местных и отраженных болевых синдромов шейного остеохондроза // Остеохондроз позвоночника. Пункционное лечение. Сб. тр. Л., 1975. С. 16–19.
6. **Овсянников В.А.** Дерецепция межпозвонковых дисков в патогенетическом лечении рефлекторных синдромов шейного остеохондроза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983.
7. **Стояновский Д.Н.** Боль в области спины и шеи. Киев, 2002.
8. **Adams MA, Roughley PJ.** What is intervertebral disc degeneration, and what cause it? Spine. 2006;31(18): 2151–2161.
9. **Ariga K, Yonenobu K, Nakase T, et al.** Mechanical stress-induced apoptosis of endplate chondrocytes in organ-cultured mouse intervertebral discs: an ex vivo study. Spine. 2003;28(14):1528–1533.
10. **Chen YC, Lee SH, Chen D, et al.** Histologic findings of disc and surrounding tissues: an experimental nucleoplasty study. Spine J. 2003;3:466–470.
11. **Chen YC, Lee SH, Chen D.** Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers. Spine. 2003;28(7):661–665.
12. **Erbil G, Yurtsever C, Sonmez U, et al.** Histological and biochemical findings in an experimental model of intervertebral disc degeneration based on radio frequency. J Neurol Sci (Turk). 2008;25(4):208–219.
13. **Holm S, Holm AK, Ekstrom L, et al.** Experimental disc degeneration due to endplate injury. J Spinal Disord Tech. 2004;17(1):64–71.
14. **Lee CR, Iatridis JC, Poveda I, et al.** In vitro organ culture of the bovine intervertebral disc: effects of vertebral endplate and potential for mechanobiology studies. Spine. 2006;31(5):515–522.
15. **Lee MS, Cooper G, Lutz GE, et al.** Histologic characterization of coblation nucleoplasty performed on sheep intervertebral discs. Pain Physician. 2003;6(4):439–442.
16. **Liang H, Ma SY, Feng G, et al.** Therapeutic effects of adenovirus-mediated growth and differentiation factor-5 in a mice disc degeneration model induced by annulus needle puncture. Spine J. 2010;10(1):32–41.
17. **Lotz JC.** Animal models of intervertebral disc degeneration: lessons learned. Spine. 2004;29(23): 2742–2750.
18. **Masuda K, Aota Y, Muehleman C, et al.** A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an annulus needle puncture: correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration. Spine. 2005;30(1):5–14.
19. **Melrose J, Ghosh P, Taylor TK, et al.** A longitudinal study of the matrix changes induced in the intervertebral disc by surgical damage to the annulus fibrosus. J Orthop Res. 1992;10(5):665–676.
20. **Melrose J, Smith SM, Little CB, et al.** Recent advances in annular pathobiology provide insights into rim-lesion mediated intervertebral disc degeneration and potential new approaches to annular repair strategies. Eur Spine J. 2008;17(9):1131–1148.
21. **Natarajan RN, Williams JR, Andersson GB.** Recent advances in analytical modeling of lumbar disc degeneration. Spine. 2004;29(23):2733–2741.
22. **Osti OL, Vernon-Roberts B, Fraser RD.** 1990 Volvo Award in experimental studies. Annulus tears and intervertebral disc degeneration. An experimental study using an animal model. Spine. 1990;15(8):762–767.
23. **Risbud MV, Di Martino A, Guttapalli A, et al.** Toward an optimum system for intervertebral disc organ culture. TGF-beta 3 enhances nucleus pulposus and annulus fibrosus survival and function through

modulation of TGF-beta-R expression and ERK signaling. *Spine*. 2006;31(8):884–890.

24. **Risbud MV, Izzo MW, Adams CS, et al.** An organ culture system for the study of the nucleus pulposus: description of the system and evaluation of the cells. *Spine*. 2003;28(24):2652–2659.
 25. **Sobajima S, Kompel JF, Kim JS, et al.** A slowly progressive and reproducible animal model of intervertebral disc degeneration characterized by MRI, X-ray, and histology. *Spine*. 2005;30(1):15–24.
 26. **Stadler KR, Wolozko J, Brown IG, et al.** Repetitive plasma discharges in saline solutions. *Appl Physics Lett*. 2001;79:4503–4505.
- ### References
1. Vetrile ST. [Diagnosis and Treatment of Injuries and Diseases of Locomotor System]. Moscow, 1987:55–60. In Russian.
 2. Vetrile ST, Pogozheva TI, Styablin NI. [Treatment of cervical degenerative disease using intradiscal injection of small papain doses: morphological rationale and clinical application]. *Vestnik Travmatologii i Ortopedii im. N.N. Priorova*. 2000;(1):16–22. In Russian.
 3. Volkov AV. [Experimental models of degeneration disc diseases]. *Hir Pozvonoc*. 2007;(4):41–46. In Russian.
 4. Evsyukov AV. [Combination of reflectory and compression syndromes of lumbar degenerative disease (diagnosis and neurosurgical treatment)]. Candidate of Medicine Thesis. Novosibirsk, 2009. In Russian.
 5. Lutsik AA, Ovsyannikov VA. [De-reception in treatment of local and reflected pain syndromes of cervical degenerative disease]. In: *Spine Degenerative Disease. Puncture Treatment: Collection of papers*. Leningrad, 1975:16–19. In Russian.
 6. Ovsyannikov VA. [De-reception of intervertebral discs in pathogenetic treatment of reflectory syndromes of cervical degenerative disease]. Summary of the Candidate of Medicine Thesis. Moscow, 1983. In Russian.
 7. Stoyanovskiy DN. [Neck and Back Pain]. Kiev, 2002. In Russian.
 8. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what cause it? *Spine*. 2006;31(18):2151–2161.
 9. Ariga K, Yonenobu K, Nakase T, et al. Mechanical stress-induced apoptosis of endplate chondrocytes in organ-cultured mouse intervertebral discs: an ex vivo study. *Spine*. 2003;28(14):1528–1533.
 10. Chen YC, Lee SH, Chen D, et al. Histologic findings of disc and surrounding tissues: an experimental nucleoplasty study. *Spine J*. 2003;3:466–470.
 11. Chen YC, Lee SH, Chen D. Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers. *Spine*. 2003;28(7):661–665.
 12. Erbil G, Yurtsever C, Sonmez U, et al. Histological and biochemical findings in an experimental model of intervertebral disc degeneration based on radio frequency. *J Neurol Sci (Turk)*. 2008;25(4):208–219.
 13. Holm S, Holm AK, Ekstrom L, et al. Experimental disc degeneration due to endplate injury *J Spinal Disord Tech*. 2004;17(1):64–71.
 14. Lee CR, Iatridis JC, Poveda L, et al. In vitro organ culture of the bovine intervertebral disc: effects of vertebral endplate and potential for mechanobiology studies. *Spine*. 2006;31(5):515–522.
 15. Lee MS, Cooper G, Lutz GE, et al. Histologic characterization of coblation nucleoplasty performed on sheep intervertebral discs. *Pain Physician*. 2003;6(4):439–442.
 16. Liang H, Ma SY, Feng G, et al. Therapeutic effects of adenovirus-mediated growth and differentiation factor-5 in a mice disc degeneration model induced by annulus needle puncture. *Spine J*. 2010;10(1):32–41.
 17. Lotz JC. Animal models of intervertebral disc degeneration: lessons learned. *Spine*. 2004;29(23):2742–2750.
 18. Masuda K, Aota Y, Muehleman C, et al. A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an annulus needle puncture: correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration. *Spine*. 2005;30(1):5–14.
 19. Melrose J, Ghosh P, Taylor TK, et al. A longitudinal study of the matrix changes induced in the intervertebral disc by surgical damage to the annulus fibrosus. *J Orthop Res*. 1992;10(5):665–676.
 20. Melrose J, Smith SM, Little CB, et al. Recent advances in annular pathobiology provide insights into rim-lesion mediated intervertebral disc degeneration and potential new approaches to annular repair strategies. *Eur Spine J*. 2008;17(9):1131–1148.
 21. Natarajan RN, Williams JR, Andersson GB. Recent advances in analytical modeling of lumbar disc degeneration. *Spine*. 2004;29(23):2733–2741.
 22. Osti OL, Vernon-Roberts B, Fraser RD. 1990 Volvo Award in experimental studies. Annulus tears and intervertebral disc degeneration. An experimental study using an animal model. *Spine*. 1990;15(8):762–767.
 23. Risbud MV, Di Martino A, Guttapalli A, et al. Toward an optimum system for intervertebral disc organ culture: TGF-beta 3 enhances nucleus pulposus and annulus fibrosus survival and function through modulation of TGF-beta-R expression and ERK signaling. *Spine*. 2006;31(8):884–890.
 24. Risbud MV, Izzo MW, Adams CS, et al. An organ culture system for the study of the nucleus pulposus: description of the system and evaluation of the cells. *Spine*. 2003;28(24):2652–2659.
 25. Sobajima S, Kompel JF, Kim JS, et al. A slowly progressive and reproducible animal model of intervertebral disc degeneration characterized by MRI, X-ray, and histology. *Spine*. 2005;30(1):15–24.
 26. Stadler KR, Wolozko J, Brown IG, et al. Repetitive plasma discharges in saline solutions. *Appl Physics Lett*. 2001;79:4503–4505.

Адрес для переписки:

Кудратов Алижон Нематович
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
AKudratov@niito.ru

Статья поступила в редакцию 01.06.2011

А.Н. Кудратов, аспирант; А.В. Евсюков, канд. мед. наук; А.В. Крутько, канд. мед. наук, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии.

A.N. Kudratov, fellow; A.V. Evsyukov, MD, PhD; A.V. Krut'ko, MD, PhD, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics.