

**ВПЛИВ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ НА МІЖХРЕБЦЕВИЙ
ДИСК ЩУРІВ ПІСЛЯ НУКЛЕОТОМІЇ*****Комунальний заклад «Рівненська обласна клінічна лікарня» (м. Рівне)****ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (м. Харків)****pion_val@ukr.net**

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом дослідження науково-дослідної роботи ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» «Вивчити структурно-функціональні зміни у хребтових рухових сегментах після їх стабілізації динамічними та ригідними імплантатами у хворих з поперековим остеохондрозом» (2016-2018 рр.), № держреєстрації 0116U001087.

Вступ. Дискогенний біль у спині є одним із найчастіших проявів дегенеративних захворювань хребта, на який страждає хоча б раз у житті близько 80% населення земної кулі [1]. Однією з причин його виникнення може бути утворення грижі міжхребцевого диска внаслідок структурно-функціональних порушень у драглистому ядрі, волокнистому кільці, хрящових замикальних пластинок [2,3]. Формування грижі – складний процес, який проходить кілька стадій (протрузії, пролапсу, екструзії та секвестрації) і зазвичай починається із драглистого ядра [2,4]. За визначенням грижа диска – це такий його структурний дефект, за якого фрагменти драглистого ядра, волокнистого кільця, гіалінових замикальних пластинок через повний дефект волокнистого кільця та задньої поздовжньої зв'язки випинаються в епідуральний простір хребтового каналу [5]. Саме це випинання й обумовлює клінічну симптоматику – біль високої інтенсивності з ураженими міотонічними реакціями.

На сьогодні для лікування пацієнтів зі вказаною патологією розроблено значну кількість хірургічних підходів, які умовно можна розділити на дві великі групи – відкриті втручання та малоінвазивні методики. Перевагами останніх є відносна простота виконання, мінімізація оперативного доступу й, відповідно, скорочення часу операції, що є особливо вагомим для пацієнтів старших вікових груп із коморбідною патологією, хороші найближчі результати [6,7]. Більшість цих методик спрямовані на зниження тиску всередині міжхребцевого диска та його декомпресію, що у свою чергу зменшує вплив на нервову тканину та усуває больовий синдром [8].

Мікродискектомія є досить поширеною методикою, оскільки дає змогу позбавитися корінцевих симптомів у 80% пацієнтів [6]. С.О. Арестов і співавт. [7] повідомили навіть про 95,69% загалом відмінних і хороших результатів у 953 пацієнтів, яким виконано дискектомію протягом 10 років із використанням різних ендоскопічних методик. Термін спостереження становив 6 міс. з моменту операції.

Останніми роками для лікування пацієнтів із грижею міжхребцевого диска використовують радіочастотну енергію малої сили та частоти. У дослідженні на трупах показано, що шляхом радіочастотної абляції видалається в середньому 0,8 г матеріалу диска з відповідним зменшенням внутрішньодискового тиску.

Під її впливом відбувається скорочення обсягу колагенових пластинок волокнистого кільця до 30% та розширення епідурального простору до 9% [9]. Техніку Disc-FX використовують для видалення драглистого ядра та модифікації волокнистого кільця, що дає змогу не лише зменшити розміри останнього, а й припалити структури, втягнуті до запального процесу. Клінічні результати застосування вказаної методики обнадійливі та дають змогу розглядати її як один із варіантів лікування пацієнтів із патологією міжхребцевого диска. Застосування цієї малоінвазивної процедури сприяє швидкій реабілітації, скорішому поверненню до звичайного способу життя та зниженню витрат [10,11]. Лазерне випромінювання також використовують для скорочення обсягу драглистого ядра, при цьому відбувається випаровування води. Згідно з результатами першого рандомізованого контрольованого дослідження, в якому порівняли ефективність черезшкірної лазерної декомпресії та мікродискектомії, встановили схожі клінічні результати через 2 роки спостереження [12].

Одним із найчастіших ускладнень після операції з видалення грижі міжхребцевого диска є її рецидив [13,14], який, за даними різних авторів, трапляється від 7 до 22%. Основною причиною цього ускладнення фахівці вважають наявність залишкових секвестрів, які не вдалося видалити за допомогою традиційного інструментарію. У зв'язку з цим рекомендують використовувати різні варіанти евакуації дрібних решток дегенеративно зміненого міжхребцевого диска з його порожнини: ендоскопічну ревізію, оброблення та вазопоризацію дрібних фрагментів лазерним світловодом тощо [14,15]. Проте, не дивлячись на переваги лазера, висока температура на кінці світловода (до 3000°C) може бути причиною руйнування замикальних пластинок, ушкодження нервових структур та агресивного впливу на диск, що прискорює його дегенерацію [12,16].

У цьому плані цікавішим є метод радіочастотної абляції, оскільки на кінці електрода робоча температура не перевищує 42°C, а принцип дії полягає в передачі радіочастотних хвиль молекулам води, що призводить до їхнього випаровування при низькій температурі.

Проте дослідити, які саме зміни відбуваються власне в міжхребцевому диску після впливу фізичних чинників із перебігом часу в клінічних умовах досить складно, але можливо відтворити в експерименті *in vivo*.

Мета дослідження – дослідити вплив радіочастотної абляції на ушкоджені тканини міжхребцевого диска.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти на щурах проведено відповідно до вимог Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких викорис-

товують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р «Про захист тварин від жорстокого поводження» [17,18] і схвалені комітетом з біоетики при ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ» (протокол № 162 від 06.03.2017).

Тварин ($n = 30$) розподілили на три групи по 10 особин у кожній:

- контроль – моделювання порушення міжхребцевого диска поперекового відділу хребта ($L_{II} - L_{III}$) шляхом нуклеотомії;

- абляція – нуклеотомія, застосування радіочастотної абляції в ділянці травми міжхребцевого диска;

- лазер – нуклеотомія, застосування лазерної вапоризації в ділянці травми міжхребцевого диска.

Хірургічні втручання виконували під загальною анестезією (кетамін – 50 мг/кг живої маси) в умовах асептики та антисептики експериментально-біологічної клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ».

Для відтворення травматичного ушкодження щурів розташовували в положенні лежачи на спині, після оброблення операційного поля розчином йоду виконували лінійний розріз по серединній лінії черева в проекції поперекового відділу хребта. Із переднього доступу обережно розкривали поперековий руховий сегмент ($L_{II} - L_{III}$), розсікали скальпелем волокнисте кільце і вилучали драглисте ядро із міжхребцевого диска.

У групі «лазер» місце видалення драглистого ядра піддано впливу лазера («Ліка-Хірург», потужність 4-6 Вт, доза 1000 Дж, тривалість 1 с), у групі «абляція» – впливу радіочастотної абляції (Радіочастотний генератор «Elliquence Surgi-Max», режим bipolar, тривалість 1 с), у контрольній групі ніяких додаткових дій на тканині хребта не проводили. Рану пошарово зашивали.

Щурів (по 5 на кожен термін) виводили з експерименту через 30 і 45 діб після операції шляхом декапітації під ефірним наркозом. Використання такого способу евтаназії обумовлено необхідністю виконання біохімічних досліджень сироватки крові.

Для *гістологічного дослідження* вилучали поперековий відділ хребта з ділянкою травми та фіксували в розчині 10% формаліну. Декальцинацію проводили в 10% розчині мурашиної кислоти, зневоднювання у розчинах етилового спирту зростаючої концентрації (від 60° до 96°) та в суміші етилового спирту з діетиловим ефіром (1:1), заливали в целоїдин [19]. Гістологічні зрізи поперекового відділу хребта (фронтальна площина), завтовшки 6-10 мкм виготовляли на санному мікроскопі «Reichert», забарвлювали гематоксилином та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон. Аналіз виготовлених препаратів виконували в мікроскопі «Olympus BX63» (Японія), фотографували з використанням фотокамери «Olympus DP73» і програмного забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013).

Морфометричні дослідження. У травмованому міжхребцевому диску за допомогою програмного забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013) вимірювали площі (мкм²) тканин регенерату (новоутвореної сполучної та хрящової), волокнистого кільця, ділянок некрозу. Для порівняння показників у групах використовували відносні площі – відсотковий вміст певної тканини від усіх, розташованих у міжтіловому проміжку.

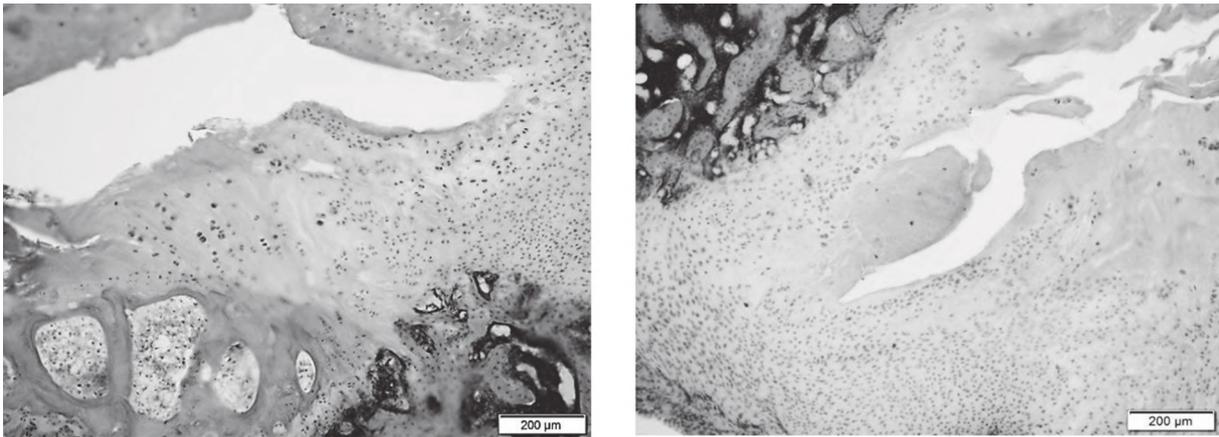
Отримані числові показники опрацьовано методами *описової статистики*. Проведено перевірку нормальності розподілу та рівності дисперсій у групах тварин. Порівняно середні значення з використанням t-критерію Стьюдента. Результати подано у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – помилка середнього арифметичного. Відмінності вважали значущими за $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Протягом всього терміну спостереження тварини були активними, споживання їжі та води – нормальним. Неврологічних проявів і кульгавості не зафіксовано.

У результаті гістологічного аналізу міжхребцевих дисків щурів *контрольної групи на 30-ту добу* після нуклеотомії виявлено розвиток дегенеративних порушень. А саме: пластинчаста структура волокнистого кільця майже на всій території диска не простежувалася, а в його периферичних відділах зафіксовано розростання хрящової тканини, щільність хондроцитів в якій зменшувалася в напрямку від зовнішніх до внутрішніх відділів. Матрикс був забарвлений неоднорідно, переважно слабо еозинофільно, насиченість забарвлення знижувалась з наближенням до ділянки видалення драглистого ядра. Відмічено осередки матриксу без клітин із різко еозинофільним забарвленням, його розшарування й ділянки некрозу. Подекуди спостерігали ізогенні групи хондроцитів по 5-7 клітин, а також невеликі території, за структурою подібні до пластинчастої будови волокнистого кільця. У деструктивний процес було втягнуто хрящові замикальні пластинки, де була порушеною гістоархітектура, і субхондральна кістка. В останній зміни були пов'язані зі зменшенням кількості клітин на трабекулах, утворенням ретикулофіброзної тканини в міжтрабекулярних просторах (**рис. 1, а**).

На *45-ту добу* спостереження у щурів контрольної групи виявлено формування хрящової тканини переважно в периферичних ділянках травмованого міжхребцевого диска, яка заміщувала зовнішні відділи волокнистого кільця (**рис. 1, б**). Клітини в ній розташовувалися нерівномірно – від значної щільності до ділянок без клітин. Подекуди спостерігали утворення ізогенних груп від 2 до 7 хондроцитів. У зоні внутрішніх відділів волокнистого кільця виявлено значні території матриксу без клітин, його розшарування та осередки некрозу. Щільність на місці видаленого драглистого ядра залишилася незаповненою. З боку субхондральної кістки визначено прояви репаративного остеогенезу у вигляді утворення дрібнопетлястих кісткових трабекул з підвищеною кількістю клітин. У міжтрабекулярних просторах утворювався червоний та жовтий кістковий мозок.

Група «абляція». На *30-ту добу* після проведеної маніпуляції в міжхребцевому диску щурів зафіксовано території зі збереженою структурою пластин у зовнішньому відділі волокнистого кільця. Поміж ними з нерівномірною щільністю розташовувалися фіброхондроцити видовженої форми, які подекуди утворювали стрічкоподібні проліферати. Із боку прилеглих м'яких тканин, на відміну від щурів групи контролю, у зовнішні відділи волокнистого кільця проростали кровоносні капіляри та сполучна тканина. Вона характеризувалась значною щільністю фібробластів та мало диференційованих клітин (**рис. 2, а**).



а

б

Рис. 1. Фрагмент міжхребцевого диска та субхондральної кістки щурів контрольної групи: 30 (а) і 45 (б) дів після нуклеотомії. Забарвл. Гематоксилін та еозин. Шк. 100.

Проте більшу територію регенерату займала хрящова тканина, відносна площа якої в 1,3 раза ($p < 0,05$) перевищувала показники групи з використанням лазерного випромінювання та контрольної (таблиця).

Хондроцити розміщувалися відносно рівномірно та мали базofilно забарвлені округлі ядра, не формували лакун, траплялися одиничні ізогенні групи по 5-6 клітин (рис. 2, б). Території матриксу без клітин і незначні вогнища некрозу виявляли у внутрішніх відділах волокнистого кільця на межі з видаленим драглистим ядром. На його місці визначали тканинну рідину, тонкі фібринові волокна, клітини крові. Хрящові замикальні пластинки були збереженими. Структура прилеглої до міжхребцевого диска кістки – майже без змін.

Через 45 дів після хірургічного втручання відмічено збільшення площі хрящової тканини зі значною щільністю яскраво забарвлених хондроцитів, які формували слабко базofilний матрикс. Вона розросталася на місці зовнішніх відділів волокнистого кільця та виходила за межі міжтілового проміжку. Між полями хондроїду містилися прошарки сполучної тканини різного ступеня зрілості, в якій паралельно один до одного густо розташовувалися витягнуті хондроцити (рис. 3, а). У зовнішніх відділах міжхребцевого диска вона утворювала шар, пучки колагенових волокон в якому були спрямовані паралельно осі хребта і відмежовували регенерат, сформований у міжтілового проміжку, від прилеглих м'яких тканин. Між пучками колагенових волокон розташовувалися фіброцити та кровоносні судини (рис. 3, б).

У внутрішньому відділі волокнистого кільця спостерігали поодинокі великі ізогенні групи хондроцитів, ділянки матриксу без клітин, осередки некрозу. У кістці, прилеглої до міжхребцевого диска, виявлено незначні зміни у вигляді нашарування на деяких трабекулах кісткової тканини. Крім того, відмічено утворення молодих кісткових трабекул дрібнопетлястої

Таблиця.

Відносні площі виявлених тканин у зоні травмованого міжхребцевого диска

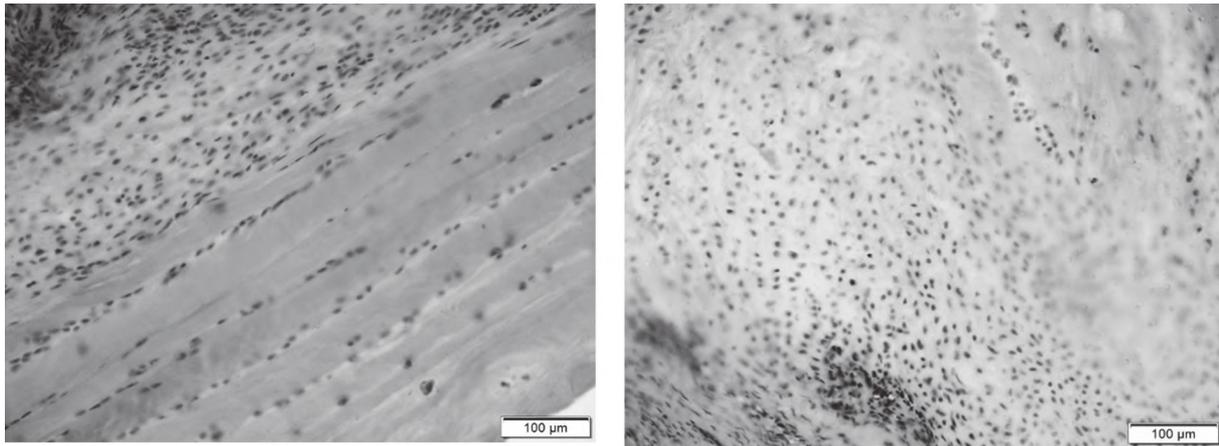
Група	Доба	Відносна площа тканин (%)			
		хрящова	сполучна	некроз	волокнисте кільце
Контроль	30	60,50 ± 1,69	-	20,86 ± 1,15	18,64 ± 1,28
Лазер		61,02 ± 3,10 $p_1 > 0,05$	17,97 ± 5,72	15,69 ± 2,82 $p_1 > 0,05$	5,32 ± 4,56 $p_1 > 0,05$
Абляція		75,86 ± 1,39 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	9,99 ± 1,93 $p_2 > 0,05$	4,85 ± 1,78 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	9,30 ± 1,26 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Контроль	45	66,72 ± 2,67	-	18,20 ± 1,42	15,08 ± 2,03
Лазер		70,46 ± 3,51 $p_1 > 0,05$	20,82 ± 2,37	4,49 ± 0,65 $p_1 < 0,05$	4,23 ± 1,82 $p_1 < 0,05$
Абляція		80,64 ± 4,25 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	9,77 ± 1,23 $p_2 < 0,05$	5,50 ± 1,87 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	4,09 ± 4,09 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примітки: p_1 – порівняння з контролем на один термін спостереження; p_2 – порівняння з групою «лазер».

структури на межі з розростаннями хондроїду, який виходив за межі міжтілового проміжку. Тобто, компенсаторно-приспосувальні реакції призводили до розширення апофізів тіл хребців.

Група «лазер». Через 30 дів після виконання маніпуляції на хребті у міжхребцевому диску щурів у волокнистому кільці, як і в контролі, виявлено втрату пластинчастої структури. Також зафіксовано наявність великих ізогенних груп хондроцитів (8-12 клітин) у внутрішньому відділі волокнистого кільця. Поряд з ними матрикс мав плямисте еозинofilне забарвлення, виявлено осередки некрозу.

Регенерат, як і в групі «абляція», був представлений хрящовою та сполучною тканинами. В останній виявлено судини капілярного типу, які вросли в напрямку до центру міжхребцевого диска із прилеглих тканин, високу щільність хаотично розташованих фібробластів (рис. 4, а). Відносна площа сполучної тканини перевищувала показник у групі «абляція» в 1,8 раза ($p < 0,05$) (таблиця). У новоутвореній хрящовій тканині визначено високу щільність рівномір-



а

б

Рис. 2. Ділянки міжхребцевого диска щурів через 30 днів після нуклеотомії та радіочастотної абляції: а) пластини у зовнішньому відділі волокнистого кільця, сполучна тканина; б) вогнища хондроїду та сполучної тканини. Забарвл. Гематоксилін та еозин. $\times 200$.

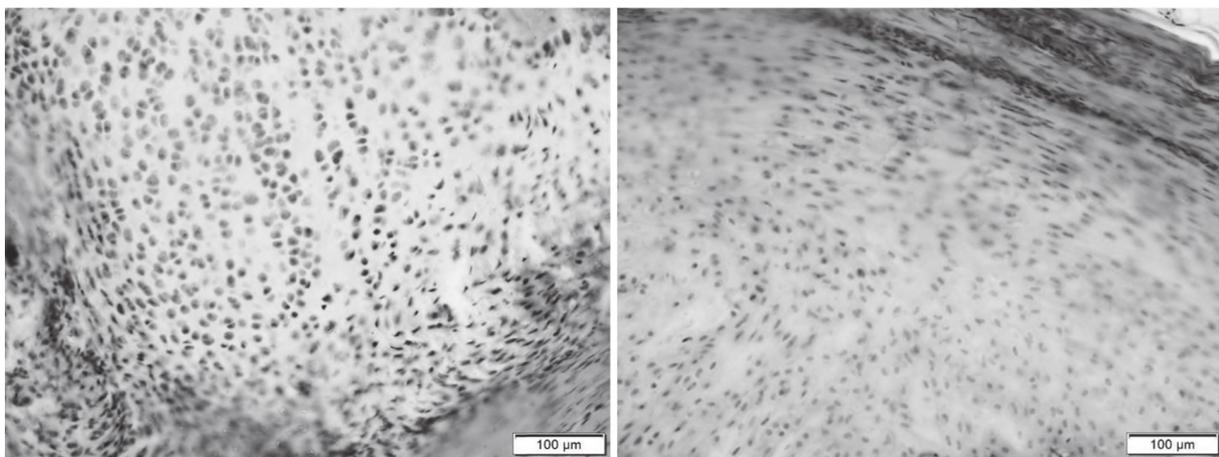
но розташованих хондроцитів. Вона без чіткої межі з'єднувалася зі сполучною (рис. 4, б). Разом із цим у внутрішніх відділах розміщувалися ділянки некрозу, вогнища матриксу без клітин, кластери хондроцитів.

На 45-ту добу спостереження, як і в групі «абляція» збільшилася відносна площа хрящової тканини, проте матрикс у ній був забарвлений нерівномірно, від майже прозорого до різко еозинофільного, відмічено ділянки без клітин, вогнища розшарування матриксу, мікротріщини (рис. 5, а). Також спостерігали території, де містилися кластери хондроцитів (16-18 клітин). Утворена в міжтіловому проміжку сполучна тканина переважно була щільною. Її відносна площа перевищувала показник у групі «абляція» у 2,1 раза ($p < 0,05$) (таблиця).

Фіброцити зі слабо розвинутою цитоплазмою розташовувалися серед масивних пучків колагенових волокон. Сполучна тканина проростала в центральні відділи травмованого диска, заміщуючи залишки фібринового згустку в центральній частині міжтілового проміжку. Хрящові замикальні пластинки на більшій частині апофізів тіл хребців були відсутніми (рис. 5, б).

У прилеглий до диска субхондральній кістці визначено ознаки перебудови – нашарування остеоїду на кісткових трабекулах і території в них без клітин, утворення ретикулофіброзної тканини в окремих міжтрабекулярних просторах.

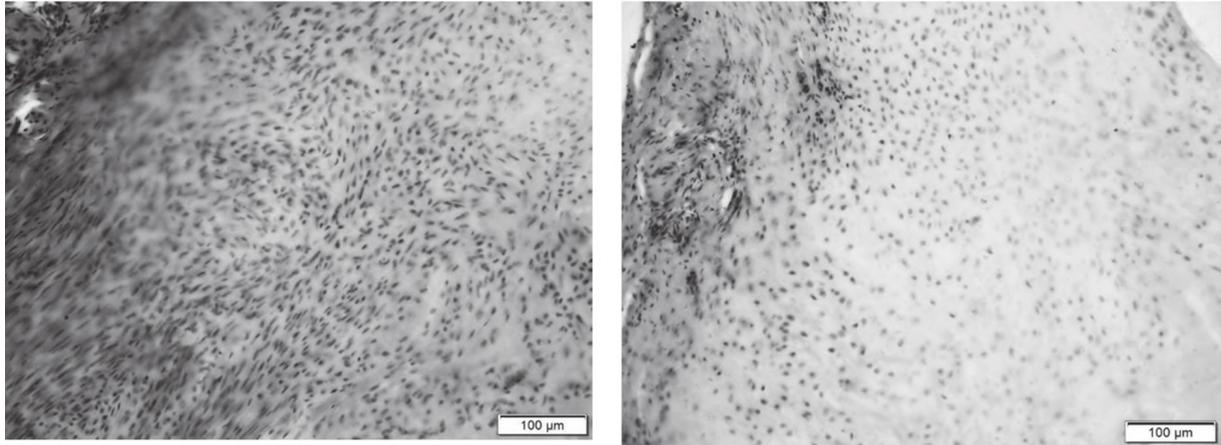
Таким чином, у результаті гістологічного дослідження встановлено, що видалення драглистого ядра призводить до розвитку деструктивних змін у волокнистому кільці, які прогресують із перебігом часу, із втягненням до дегенеративного процесу хрящових замикальних пластинок та субхондральної кістки прилеглих тіл хребців. При цьому вже на 30-ту добу спостереження волокнисте кільце втрачає свою структуру та в ньому не визначено життєздатних клітин. Це є негативним фактором для регенерації диска, оскільки саме у волокнистому кільці виявлено клітини-попередники, здатні до активізації у випадку дегенерації міжхребцевого диска, проте з віком їхня кількість знижується [20,21]. Генерації таких клітин виявлено в міжхребцевому диску щурів [22], у волокнистому кільці кролів поблизу контакту міжхребцевого диска зі зв'язкою та в перихондральній зоні [20]. Регенера-



а

б

Рис. 3. Ділянки міжхребцевого диска щурів через 45 днів після нуклеотомії та радіочастотної абляції: а) хрящова тканина з високою щільністю хондроцитів, прошарки сполучної тканини; б) регенерат у зовнішньому відділі міжхребцевого диска. Забарвл. Гематоксилін та еозин. $\times 200$.



а

б

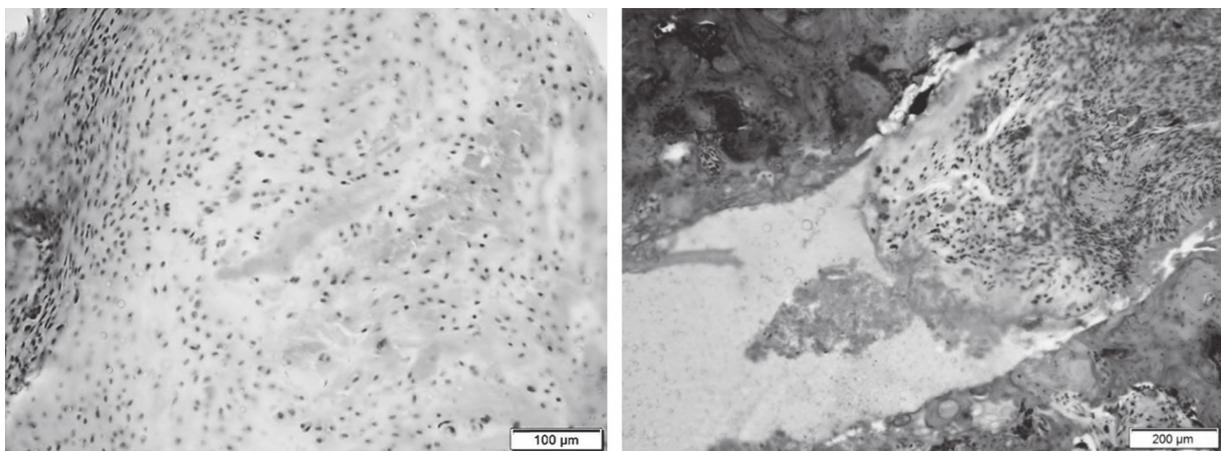
Рис. 4. Ділянки міжхребцевого диска щурів через 30 днів після нуклеотомії та дії лазеру: а) сполучна тканина з високою щільністю хаотично розташованих фіброblastів; б) хрящова тканина з високою щільністю хондроцитів без чіткої межі з'єднання зі сполучною. Забарвл. Гематоксилін та еозин. Зб. 200.

тивний процес у тварин контрольної групи в нашому дослідженні проявлявся утворенням хрящової тканини, відносна площа якої через 45 днів спостереження істотно не відрізнялась від показника на 30-ту добу. Проте в ній спостерігали деструктивні зміни, які є характерними для дегенеративних захворювань хребта, зокрема в разі утворення гриж міжхребцевого диска [23].

У разі місцевого застосування після нуклеотомії радіочастотної абляції та лазерного випромінювання в міжтіловому проміжку визначено перебіг регенераторних процесів із утворенням хрящової та сполучної тканин у різних співвідношеннях, що сприяє стабілізації тіл хребців. Імовірно, це можна пояснити здатністю вказаних чинників зменшувати внутрішньотканинний набряк [10,11], що дає змогу зберегти камбіальні клітини, які можуть диференціюватися в фіброblastи та хондроцити. Встановлено, що у здоровому міжхребцевому диску ці клітини можуть диференціюватися в різних напрямках – в остеобласти, хондроцити, нейрони та ендотеліальні клітини [24,25]. Оскільки регенерація міжхребцевого диска є важливим питанням у лікуванні дегенеративних захворювань хребта [26,27],

суттєвими представляються дослідження наявності клітин-попередників у дегенеративному міжхребцевому диску. В експериментах із культурою клітин волокнистого кільця, одержаних із дегенеративних міжхребцевих дисків (за шкалою Томпсона 3-4 рівень) пацієнтів віком від 37 до 78 років, встановлено, що їхня диференціація може відбуватися у трьох напрямках: хондрогенному, остеогенному й адипогенному [28]. Автори пояснюють це тим, що деякі клітини волокнистого кільця зберігають певну метаболічну пластичність.

У нашому дослідженні виявлено, що за умов використання лазерного випромінювання відносна площа сполучної тканини, утвореної в міжтіловому проміжку, була вірогідно більшою в 1,8 і 2,1 раза через 30 і 45 днів після нуклеотомії відповідно (таблиця). При цьому зі збільшенням терміну спостереження розширювалися території, зайняті саме щільною сполучною тканиною, що може стати перешкодою для утворення інших тканин, зокрема кісткової тканини [29]. У разі використання радіочастотної абляції у регенераті переважала хрящова тканина, яка поширювалася за межі міжтілового проміжку. В неї проростали крово-



а

б

Рис. 5. Ділянки міжхребцевого диска щурів через 45 днів після нуклеотомії та дії лазеру: а) нерівномірність забарвлення новоутвореної хрящової тканини; б) пухка сполучна тканина з нерівномірною щільністю клітин на ділянках на місці драглистого ядра. Забарвл. Гематоксилін та еозин. Зб.: а) 200; б) 100.

носні судини та збоку апофізів тіл хребців утворювалася кісткова тканина за типом ендохондрального остеогенезу [30]. Це можна розглядати прогностично сприятливим фактором для утворення в подальшому кісткового регенерату між тілами хребців.

Висновки. Видалення драглистого ядра призводить до розвитку деструктивних змін у волокнистому кільці, які прогресують із перебігом часу, із втягненням до дегенеративного процесу хрящових замикальних пластинок та субхондральної кістки прилеглих тіл хребців. Місцеве використання фізичних чинників

(лазерного випромінювання та радіочастотної абляції) сприяє утворенню в ділянці травмованого міжхребцевого диска сполучної та хрящової тканин. У разі використання радіочастотної абляції відносна площа сполучної тканини на 45-ту добу експерименту була в 2,1 раза меншою, ніж у групі «лазер», а хрящової – в 1,1 раза більшою, що можна розглядати як прогностично сприятливіший чинник.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення дії радіочастотної абляції та лазерної вапоризації в умовах моделювання грижі міжхребцевого диска.

Література

1. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis & Rheumatism*. 2012 Jun;64(6):2028-37.
2. Radchenko VA, Piontkovskiy VK, Kosterin SB, Deduh NV. Mezhpозvonkovyy disk: degeneratsiya, etapy formirovaniya gryzhi i molekulyarnyy profil (obzor literatury). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 2017;4:99-106. [in Russian].
3. Luoma K, Riihimäki H, Luukkonen R, Raininko R, Viikari-Juntura E, Lamminen A. Low back pain in relation to lumbar disc degeneration. *Spine*. 2000 Feb 15;25(4):487-92.
4. Dawson EG. Herniated discs: definition, progression, and diagnosis [Internet]. 2017. Available from: <https://www.spineuniverse.com/conditions/herniated-disc/herniated-discs-definition-progression-diagnosis>
5. Kolesnichenko VA, Barkov AA, Bolhovitin PV, Korzh NA, Radchenko VA, redaktory. *Spravochnik vracha*. 2th ed. Kiev: Biblioteka «Zdorov'e Ukrainy»; 2015. 436 s. [in Russian].
6. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Hanscom B, Skinner JS, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *Jama*. 2006;296(20):2441-50.
7. Arestov SO, Guscha O, Kascheev A, Vershinin AV, Dreval MD, Poltorako EN. Sovremennyye podhody k lecheniyu gryzhi mezhpozvonkovykh diskov poynasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika. *Nervnyie bolezni*. 2017;(3):19-23. [in Russian].
8. Center P, Center LH, Niagara WI, Director MP, Singh V. Percutaneous lumbar laser disc decompression: a systematic review of current evidence. *Pain physician*. 2009 May;12:573-88.
9. Hellinger S. Disc-FX—A Treatment for Discal Pain Syndromes Combining a Manual and Radiofrequency-assisted Posterolateral Microtubular Decompressive Nucleotomy. *European Musculoskeletal Review*. 2011;6(2):100-4.
10. Kumar N, Kumar A, Tan J. Annulo-nucleoplasty using Disc-FX in the management of lumbar disc pathology: early results. *International journal of spine surgery*. 2014 Jan 1;8:18.
11. Shamov AT, Rouseff RT, Ivanov I, Al-Hadjji W, Eftimov T. Effectiveness of Manual and Radiofrequency Assisted Posterolateral Microtubular Decompressive Nucleotomy (Disc-Fx) in Patients with Chronic Discogenic Low Back Pain. *Spine & Neurosurgery*. 2015 Jul;4(2):1-6.
12. Brouwer PA, Brand R, van den Akker-van Marle ME, Jacobs WC, Schenk B, van den Berg-Huijsmans AA, et al. Percutaneous laser disc decompression versus conventional microdiscectomy for patients with sciatica: two-year results of a randomised controlled trial. *Interventional Neuroradiology*. 2017 Jun;23(3):313-24.
13. Krutko AV, Baykov ES. Faktory riska retsidiva gryzhi poynasnichnykh mezhpozvonkovykh diskov na urovne L4-L5 segmenta. *Politravma*. 2012;35(5):65-9. [in Russian].
14. Phan K, Xu J, Schultz K, Alvi MA, Lu VM, Kerezoudis P, et al. Full-endoscopic versus micro-endoscopic and open discectomy: A systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017 Mar 1;154:1-2.
15. Amin RM, Andrade NS, Neuman BJ. Lumbar disc herniation. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2017 Dec 1;10(4):507-16.
16. Shutov MV, Hovryakov AV, Belyaev AN. Morfologicheskie izmeneniya v mezhpozvonkovom diske pri provedenii lazernoy vaporizatsii v eksperimente. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2011;(5):39. [in Russian].
17. Shutov MV, Hovryakov AV, Belyaev AN. Morfologicheskie izmeneniya v mezhpozvonkovom diske pri provedenii lazernoy vaporizatsii v eksperimente. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2011(5):39. [in Russian].
18. Verhovna Rada Ukrainy. Pro zahist tvarin vid zhorstokogo povodzhennya: Zakon Ukrainy № 3447-IV vid 21.02.2006 r. [Internet]. Dostupno: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/3447-15> [in Ukrainian].
19. Sarkisov DS, Perov YuL. *Mikroskopicheskaya tehnika*. Moskva: Meditsina; 1996. 542 s. [in Russian].
20. Henriksson HB, Thornemo M, Karlsson C, Hägg G, Junevik K, Lindahl A, et al. Identification of cell proliferation zones, progenitor cells and a potential stem cell niche in the intervertebral disc region: a study in four species. *Spine*. 2009 Oct 1;34(21):2278-87.
21. Yasen M, Fei Q, Hutton WC, Zhang J, Dong J, Jiang X, et al. Changes of number of cells expressing proliferation and progenitor cell markers with age in rabbit intervertebral discs. *Acta Biochim Biophys Sin*. 2013 Feb 28;45(5):368-76.
22. Saraiya M, Nasser R, Zeng Y, Addya S, Ponnappan RK, Fortina P, et al. Reversine enhances generation of progenitor-like cells by dedifferentiation of annulus fibrosus cells. *Tissue Engineering Part A*. 2010 Feb 1;16(4):1443-55.
23. Radchenko VO, Piontkovskiy VK, Deduh NV. Gistologichniy analiz grizhi mizhgrebtsevykh diskiv patsientiv riznih vikovykh grup. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 2018;2:33-43. [in Ukrainian].
24. Risbud MV, Guttapalli A, Tsai TT, Lee JY, Danielson KG, Vaccaro AR, et al. Evidence for skeletal progenitor cells in the degenerate human intervertebral disc. *Spine*. 2007 Nov 1;32(23):2537-44.
25. Feng G, Yang X, Shang H, Marks IW, Shen FH, Katz A, et al. Multipotential differentiation of human annulus fibrosus cells: an in vitro study. *JBJS*. 2010 Mar 1;92(3):675-85.
26. Sharifi S, Bulstra SK, Grijsma DW, Kuijjer R. Treatment of the degenerated intervertebral disc: closure, repair and regeneration of the annulus fibrosus. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2015 Oct;9(10):1120-32.
27. Li X, Dou Q, Kong Q. Repair and regenerative therapies of the annulus fibrosus of the intervertebral disc. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016 Feb 1;26(2):138-44.
28. Gruber HE, Riley FE, Hoelscher GL, Ingram JA, Bullock L, Hanley Jr EN. Human annulus progenitor cells: analyses of this viable endogenous cell population. *Journal of Orthopaedic Research*. 2016 Aug;34(8):1351-60.
29. Deduh NV, Romanenko KK, Goridova LD, Ashukina NA. Morfologicheskoe issledovanie bioplatov iz zon disregeneratsii kostey. *Ukrayinskiy medichniy almanah*. 2003;5(2):69-72. [in Russian].
30. Korzh AA, Belous AM, Pankov EYa. *Reparativnaya regeneratsiya kosti*. Moskva: Meditsina; 1972. 232 s. [in Russian].

ВПЛИВ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ НА МІЖХРЕБЦЕВИЙ ДИСК ЩУРІВ ПІСЛЯ НУКЛЕОТОМІЇ**Піонтковський В. К., Ашукіна Н. О., Мальцева В. Є., Іванов Г. В.**

Резюме. Поширеність дегенеративних змін у міжхребцевому диску та пов'язаного з ними болю обумовлює розроблення малоінвазивних методів лікування з метою мінімізації ушкоджень під час втручання та отримання ефективних результатів. Для мікродискотомії в разі утворення гриж диска використовують різні методи. Проте не досить зрозуміло, які зміни відбуваються при цьому на тканинному рівні. В експерименті на щурах проаналізовано структуру міжхребцевого диска через 30 та 45 днів після нуклеотомії та дії радіочастотної абляції або лазерної вапоризації. Встановлено, що у разі використання лазерної вапоризації в зоні травмованого міжхребцевого диска на 45-ту добу експерименту переважала сполучна тканина, а у випадку застосування радіочастотної абляції – хрящова, що можна розглядати як прогностично сприятливіший чинник.

Ключові слова: радіочастотна абляція, лазерне випромінювання, міжхребцевий диск, гістологія, щури.

ВЛИЯНИЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ НА МЕЖПОЗВОНКОВЫЙ ДИСК КРЫС ПОСЛЕ НУКЛЕОТОМИИ**Піонтковський В. К., Ашукіна Н. А., Мальцева В. Е., Іванов Г. В.**

Резюме. Распространенность дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках и связанного с ними боли обуславливает разработку малоинвазивных методов лечения с целью минимизации повреждений во время вмешательства и получения эффективных результатов. Для микродискэктомии в случае образования грыж диска используют различные методы. Однако недостаточно понятно, какие изменения происходят при этом на тканевом уровне. В эксперименте на крысах проанализирована структура межпозвонкового диска через 30 и 45 суток после нуклеотомии и действия радиочастотной абляции или лазерной вапоризации. Установлено, что при использовании лазерной вапоризации в зоне травмированного межпозвонкового диска на 45-е сутки эксперимента преобладала соединительная ткань, а в случае применения радиочастотной абляции – хрящевая, что можно рассматривать как прогностически благоприятный фактор.

Ключевые слова: радиочастотная абляция, лазерное излучение, межпозвонковый диск, гистология, крысы.

THE EFFECT OF RADIOFREQUENCY ABLATION ON INTERVERTEBRAL DISC AFTER NUCLEOTOMY IN RATS**Piontkovsky V. K., Ashukina N. A., Malceva V. E., Ivanov G. V.**

Abstract. The prevalence of degenerative changes in the intervertebral disc and associated pain causes the development methods of minimally invasive therapy for minimize injuries during surgery and to obtain effective results. For microdiscectomy are used various methods in the case of intervertebral disc herniation. However, changes occur at the tissue level is unclear.

The purpose of the study: to investigate the effect of radiofrequency ablation on damaged tissues of the intervertebral disc.

Object and methods. The experiment was conducted on the 30 white laboratory rats, in which surgically reproduced the damage of the intervertebral disc of the lumbar spine (LII-LIII) by cutting annulus fibrosus and removing nucleus pulposus. Animals were divided into three groups of 10 each in each: in the "ablation" group, after the removal of the nucleus pulposus, radiofrequency ablation was applied locally (generator Elliquence Surgi-Max, bipolar mode, duration 1 s); in the group "laser" – laser vaporization (laser "Surgeon Lika", power 4-6 W, dose 1000 J, duration 1 sec); in control – without influence. The histological analysis of sections of the lumbar spine in the frontal plane was performed at 30 and 45 days after surgery. In order to compare the indices in the groups, the relative areas of tissue regenerate in the traumatized intervertebral disc were used – the percentage of certain tissue from all located in the intervertebral gap.

Results. In the control group, on the 30th day after nucleotomy, the absence of the lamellar structure of the annulus fibrosus was detected almost throughout the intervertebral disc, and in the outer regions there was a growth of cartilaginous tissue. In the group "ablation", for this term, territories with the stored structure of plates in the outer part of the annulus fibrosus and with the invasion of the blood capillaries and connective tissue were noted. The larger area of the regenerate was cartilaginous tissue, the relative area of which was 1.3 times ($p < 0,05$) higher than the "laser" and the control. In the "laser" group in the annulus fibrosus, as in the control, the loss of the lamellar structure was detected. Regenerate, as in the "ablation" group, was represented by cartilage and connective tissues. Relative area of connective tissue exceeded the index in the group "ablation" in 1.8 times ($p < 0,05$). The cartilaginous tissue, which was formed on the intervertebral gap for this term, had unevenly stained matrix in rats of all groups, with its bundles and sections of necrosis, and also the presence of chondrocytes clusters and uneven distribution of cells.

For the 45th day in the control group, the formation of cartilage tissue was found, mainly in the outer regions of the injured intervertebral disc. In the group "ablation" an increase the area of cartilage tissue with layers of connective tissue of varying degrees of maturity in the place of the outer regions of the annulus fibrosus is noted. In the group "laser", as in the group "ablation", the relative area of cartilage tissue has increased. The connective tissue formed in the intervertebral gap was predominantly dense. Its relative area exceeded the indicator in the group "ablation" in 2.1 times ($p < 0,05$).

Conclusions. Local use of laser radiation and radiofrequency ablation contributes to the formation of connective and cartilaginous tissues in the intervertebral gap. In the case of laser vaporization in the area of injured intervertebral disc on the 45th day of the experiment, connective tissue prevailed, and in the case of radiofrequency ablation, cartilage, which can be considered as a more prognostic factor.

Key words: radiofrequency ablation, laser radiation, intervertebral disc, histology, rat.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 07.11.2018 року*