

20. Olsson P., Gedda L., Goike H. [et al.] Uptake of a boronated epidermal growth factor-dextran conjugate in CHO xenografts with and without human EGF-receptor expression // *Anticancer Drug Des.* 1998. Vol. 13. P. 279–289.
21. Requirements for BNCT at a nuclear research reactor – Results from a BNCT Workshop organized by the European Commission in Prague // *BNCT Workshop organized by the European Commission / W. Sauerwein and R. Moss (eds.). Prague, 2005. P. 582–584.*
22. Semioshkin A., Laskova J., Zhidkova O. [et al.] Synthesis and structure of novel closo-dodecaborate-based glycerols // *J. Organomet. Chem.* 2010. Vol. 695. P. 370–374.
23. Soloway A.H., Tjarks W., Barnum B.A. [et al.] The chemistry of neutron capture therapy // *Chem. Rev.* 1998. Vol. 98. P. 1515–1562.
24. Tanaka H., Sakurai Y., Suzuki M. [et al.] Experimental verification of beam characteristics for cyclotron-based epidermal neutron source (C-BENS) // *Applied Radiation and Isotopes.* 2011. Vol. 69. P. 1642–1645.
25. Ueno M., Ban H.S., Nakai K. [et al.] Dodecaborate lipid liposomes as new vehicles for boron delivery system of neutron capture therapy // *Bioorg. Med. Chem.* 2010. Vol. 18, No. 9. P. 3059–3065.
26. Yang F.Y., Chen Y.W., Chou F.I. [et al.] Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme: enhanced drug delivery and antitumor effect following blood-brain barrier disruption induced by focused ultrasound // *Future Oncol.* 2012. Vol. 8, No. 10. P. 1361–1369.
27. Yoshioka M., Kurihara T., Kurokawa S. [et al.] Construction of accelerator-based BNCR facility at Ibaraki Neutron Medical Research Center // *16th International Congress on Neutron Capture Therapy.* Helsinki, Finland, 2014. P. 66.

Поступила в редакцию 11.09.2015.

### Лечение опухолей головного мозга методом бор-нейтронзахватной терапии: трудности и современные решения

А.И. Яруллина<sup>1,6</sup>, В.В. Каньгин<sup>1-3</sup>, А.И. Кичигин<sup>1,3</sup>, М.Г. Жданова<sup>1</sup>, Р.А. Мухамадияров<sup>4</sup>, С.Ю. Таскаев<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера (630090, г. Новосибирск, пр-т академика Лаврентьева, 11), <sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52), <sup>3</sup> Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный (630003, г. Новосибирск, Владимирский спуск, 2а), <sup>4</sup> НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 4), <sup>5</sup> Новосибирский государственный университет (630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2), <sup>6</sup> Иркутский государственный медицинский университет (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

**Резюме.** Статья знакомит с методом бор-нейтронзахватной терапии (БНЗТ) и возможностями ее клинического применения для лечения опухолей головного мозга. Приводятся анализ и обзор данных литературы о БНЗТ, а также статистика выживаемости пациентов. Дается сравнительная характеристика различных источников нейтронов, используемых для этого метода лечения. Рассматривается решение двух проблем клинического внедрения БНЗТ: создание автономного источника эпителиевых нейтронов и избирательной доставки бор-содержащих препаратов к центральной нервной системе. Анализ решения данных проблем дополняется результатами разработок и экспериментальными данными лаборатории БНЗТ Института ядерной физики СО РАН.

**Ключевые слова:** глиобластома, радиотерапия, источники нейтронов, агенты доставки бора.

УДК 616.832-007.43 -085.849.19

## ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВОВ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

И.А. Дракин<sup>1,2</sup>, В.А. Басков<sup>1,2</sup>, О.Н. Древал<sup>1</sup>, А.В. Басков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Российская академия последипломного образования (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1),

<sup>2</sup> Научный клинический центр ОАО «РЖД» (125315, г. Москва, ул. Часовая, 20)

**Ключевые слова:** микродискэктомия, дефект фиброзного кольца, фиброзно-гиалиновый хрящ, неабляционное облучение.

### RISK FACTORS AND PREVENTION METHODS FOR RECURRENT LUMBAR DISC HERNIATIONS

I.A. Drakin<sup>1,2</sup>, V.A. Baskov<sup>1,2</sup>, O.N. Dreval<sup>1</sup>, A.V. Baskov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education (2/1 Barricadnaya St. Moscow 125993 Russian Federation),

<sup>2</sup> Scientific Clinical Center of JSC «Russian Railways» (20 Chasovaya St. Moscow 125315 Russian Federation)

**Summary.** Review of the literature devoted to the modern view of the risk factors for recurrence of herniation of intervertebral disks after microdiscectomy in the lumbar spine and its prevention methods. There are different views of various authors on the concept of «relapse», methods of examination and treatment of these patients. In this review, the methods of mechanical defects in the fibrous ring closure after removal of the hernia, methods of gene and cell therapy of intervertebral discs are summarized. We describe a method of nonablative laser irradiation of the intervertebral discs, its physical foundations, history and prospects of development as a method of prevention of segmental instability and, thus, hernia recurrence in the postoperative period.

Дракин Иван Андреевич – врач-нейрохирург НКЦ ОАО «РЖД», аспирант кафедры нейрохирургии РМАПО; e-mail: idrakin@hotmail.com

**Keywords:** microdiscectomy, defect in the fibrous ring, fibrohyaline cartilage, nonablative irradiation.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 4, p. 11–16.

Заболеваниями позвоночника, в том числе межпозвонковых дисков, страдает более 80 % взрослого населения земного шара. По данным ВОЗ, каждый пятый трудоспособный гражданин в течение жизни жалуется на боли в спине различной локализации [21, 44, 60]. С момента публикации Caspar, впервые описавшего ставшую традиционной впоследствии микродискэктомию, прошло более 38 лет. Развитие методов лечения грыж межпозвонковых дисков с тех пор приобрело большое количество вариантов помощи данным пациентам. Современные методики позволяют добиваться успеха при консервативном лечении в более чем 80 % случаев, оставляя лишь порядка 10 % кандидатов на хирургическое вмешательство [17, 39]. Общепринятыми показаниями к оперативному лечению являются синдром «конского

хвоста», прогрессирующий неврологический дефицит или болевой синдром, некупируемый медикаментозно в течение 6 недель. Следует отметить, что при отсутствии неврологического дефицита и при жалобах пациента только на боль, консервативное лечение может быть продолжено. Успешные результаты оперативных вмешательств в подобных случаях составляют впечатляющие 80–90 %, даже в отдаленном периоде [14, 41, 50].

Тем не менее большинство пациентов с опасением относится к хирургическому лечению. Осложнения его хорошо известны: кровотечение, нагноение послеоперационной раны, повреждение невралных структур, но наиболее обсуждаемыми, а потому и вызывающими наибольший страх у пациента, остаются рецидивы грыж межпозвонковых дисков, требующие повторной операции. Рецидивные грыжи диска, по данным различных авторов, возникают с частотой до 19 % (более высокий показатель регистрируется обычно в сериях с большим сроком наблюдения) [10, 12, 28].

Рецидив грыжи диска подразумевает наличие «светлого периода» (полного исчезновения или уменьшения болевого синдрома) после оперативного лечения. Некоторые авторы говорят о рецидиве при любом послеоперационном ишиасе, другие используют это понятие только в случаях необходимости повторных операций [36, 47]. Истинным рецидивом, по мнению большинства специалистов, можно считать только повторное возникновение грыжи на том же уровне и той же стороне [32]. Клиническими проявлениями рецидивных грыж в большинстве случаев считается возобновление радикулярного болевого синдрома. Важно подчеркнуть, что при рецидивах сравнительно небольшие грыжи межпозвонкового диска чаще вызывают симптомы, чем аналогичные по размеру образования у неоперированных пациентов. Это объясняется тем, что в первой ситуации корешок часто фиксирован рубцовой тканью и не может смещаться при давлении фрагмента диска [27].

Важно дифференцировать истинные рецидивные грыжи от периневрального фиброза, отмечаемого рядом авторов, что особо ценно при решении вопроса о повторной операции. Контрольную магнитно-резонансную томографию следует проводить не ранее чем через 6 месяцев после операции из-за трудностей дифференциации фиброза и рецидива на ранних сроках.

Многие авторы рекомендуют дополнять магнитно-резонансную томографию внутривенным контрастированием гадолинием, что в ряде случаев позволяет решить упомянутый дифференциально-диагностический вопрос [15, 31, 34]. Рентгенография позвоночника в прямой и боковой проекциях здесь малоинформативна, так как показывает лишь общее снижение высоты диска и возможные деформации позвоночника; поэтому рекомендуются т.н. функциональные пробы (сгибание – разгибание), демонстрирующие нестабильность позвоночного сегмента.

Основной тактикой лечения рецидивных грыж межпозвонковых дисков при отсутствии прогрессирующей неврологической симптоматики, как и в случае

первичных грыж, является консервативная терапия, включающая в себя адекватный ортопедический режим, физиопроцедуры и медикаментозное лечение. Результаты повторных операций при рецидивных грыжах до сих пор активно обсуждаются в отечественной и зарубежной литературе. Встречаются сообщения о существенно худших результатах повторных вмешательств, однако большая часть неудач здесь связана с отсутствием четких признаков невралной компрессии на томограммах [56].

К настоящему времени не сложилось единого мнения о необходимости стабилизации позвоночного сегмента при повторной операции, но большинство авторов не рекомендует эту процедуру после первого рецидива грыжи диска. Однако, следует отметить, что при любом вмешательстве на поясничном уровне позвоночника, включающем в себя фасэктомию и костную резекцию, необходима тщательная пред- и интраоперационная оценка стабильности оперируемого сегмента, которая и служит ключевым аргументом в принятии решения о стабилизации. Хотя доказательная база здесь еще до конца не сформирована, большинство специалистов рекомендует стабилизацию после второго рецидива на том же уровне [32].

Причины возникновения рецидивных грыж и, как следствие, возможные варианты их профилактики обсуждаются до сих пор. В качестве факторов риска здесь рассматриваются мужской пол, молодой возраст, курение, предшествующие травмы и тяжелая физическая работа [10, 45, 51]. Среди методов профилактики обсуждаются в основном общие рекомендации по коррекции образа жизни, программам снижения веса и регулярным физическим упражнениям.

Нам хотелось бы остановиться на тех ключевых моментах, знание и понимание которых может помочь в непосредственной клинической работе. Так, большинство исследователей рассматривает существенный послеоперационный дефект в фиброзном кольце как самый главный фактор риска рецидива грыжи. E.J. Sargate et al. [23] в 2003 г. провели исследование 187 пациентов, в котором сравнивали различные варианты секвестров диска и их влияние на частоту рецидива. Минимальное время наблюдения составило 2 года, максимальное – 6 лет. Общая частота рецидивов равнялась 9 %, повторная операция потребовалась в 6 % случаев. Наибольший риск (27 % рецидивов и 21 % повторных операций) возникал при секвестрированной грыже со значительным дефектом фиброзного кольца и перфорацией задней продольной связки. Наименьший риск отмечался при секвестрированном фрагменте, фиксированном под задней продольной связкой.

Известно несколько способов механического закрытия дефекта фиброзного кольца после удаления грыжи. Y.H. Wang et al. [57] изучили в эксперименте динамику заживления прокола межпозвонкового диска при закрытии дефекта растворимой желатиновой губкой (Gelfoam), костным цементом и тканевым клеем. Лучшие результаты продемонстрировала губка

Gelfoam, однако, малый размер дефекта не позволяет экстраполировать данный эксперимент на клиническую практику. В другой модели (на овцах) исследовался механический шов диска [9], но эффективность метода не была подтверждена статистически. Сегодня изучаются современные методы наложения шва с использованием специальных крючковых фиксаторов (Inclose, Xclose) [16]. Но данная технология не компенсирует увеличение нагрузки на фиброзное кольцо и не восстанавливает его биомеханику. В другом клиническом варианте замещения дефекта фиброзного кольца – Barricaid – используется особый титановый крючок, фиксированный к телу позвонка, к которому прикреплен сетчатый имплант, погружаемый в межпозвонковый диск [59]. Применение импланта позволяет выполнять ограниченную микродискэктомию с малым количеством рецидивов. Предварительные клинические испытания показывают неплохие результаты описанного метода [19, 42], однако он имеет узкие показания (большая высота межпозвонкового диска, крупный дефект фиброзного кольца) и достаточно затратен.

Еще один аспект, требующий обсуждения – это вопрос об ограниченной или агрессивной микродискэтомии: в первом случае удаляется только секвестрированный фрагмент, во втором – проводится кюретаж диска. E.J. Carragee et al. [25] привели сравнительный анализ секвестрэктоми и дискэктоми с кюретажем диска (т.н. limited discectomy и subtotal discectomy). Частота рецидивов после секвестрэктоми составила 18%, а после дискэктоми с кюретажем – 9%. Однако интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде была выше во второй группе пациентов. Это напрямую отражалось на длительности реабилитационного периода и сопровождалось более поздним восстановлением трудоспособности. Таким образом, несмотря на низкую частоту рецидивов, общая удовлетворенность пациентов результатами оперативного лечения при двухлетнем наблюдении оказалась ниже после кюретажа. Подобные же результаты сравнения этих методов приводят и другие авторы [18, 48]. Также сообщается об отсутствии статистически достоверной разницы в выраженности послеоперационного болевого синдрома при меньшем количестве рецидивов [50, 58].

Данные крупных проспективных мета-анализов показали худшие результаты агрессивной дискэктоми в позднем послеоперационном периоде с нарастанием нестабильности в оперированном сегменте [43, 48]. Мы также считаем, что удаление секвестрированного участка диска должно сопровождаться дополнительным удалением всех свободных фрагментов пульпозного ядра. Для этой цели хорошо себя зарекомендовал метод интраоперационной гидропрепаровки диска.

Помимо хирургических аспектов, влияющих на результаты операции, существует еще ряд обсуждаемых в литературе рекомендаций, заслуживающих внимания.

Курение давно является не только доказанной причиной заболеваний легких, но и существенным

фактором ускорения дегенеративного процесса в межпозвонковых дисках и, как следствие, – болей в спине [12, 38]. Кроме того, ряд авторов именно курение называет одним из факторов риска рецидивов грыж межпозвонковых дисков [45, 51]. При анализе рецидивных грыж S. Miwa et al. [45] доказали их большую частоту среди пациентов, куривших на момент операции. В процессе курения в организм попадает более 4000 веществ, в т.ч. никотин и монооксид углерода, влияющих на процессы клеточного деления, оксигенации крови и перфузии тканей. Межпозвонковые диски поясничного отдела позвоночника – самые большие аваскулярные структуры человеческого организма, получающие все питательные вещества путем диффузии через замыкательные пластинки прилегающих позвонков [29, 55]. Эксперименты на животных показали, что курение сужает капилляры, идущие к пластинкам и значительно ухудшает питание диска [33]. Кроме того, никотин, прерывая деление клеток пульпозного ядра, снижает их общее количество. Он нарушает синтез внеклеточного матрикса, вызывая изменения межклеточной архитектоники. Эти механизмы схожи с процессами дегенерации диска [11]. S. Miwa et al. [45] предполагают, что курение влияет таким образом на процесс заживления фиброзного кольца и задней продольной связки после микродискэктоми, увеличивая риск рецидива грыжи диска.

Другой важный вопрос послеоперационного периода: как долго и в какой мере должна ограничиваться физическая активность в послеоперационном периоде? Следуя идеологии минимально-инвазивной хирургии, чем раньше человек вернется к обычному образу жизни, тем лучше. В первые сутки после рутинной микродискэктомии пациент вертикализуется и начинает ходить. Возвращение к легкому труду рекомендуется через 2–3 недели, с полным восстановлением трудоспособности при физической работе к 6–8 неделям [26]. По данным E.J. Carragee et al. [24], пациенты приступили к легкому труду в среднем через 1,2 недели после вмешательства, полностью возвращаясь к работе через 2,2 недели. При этом 6% оперированных сменили род деятельности в связи с болевым синдромом, и только 5,3% пациентов подверглись повторному вмешательству по поводу рецидива. Таким образом, авторы подчеркивали, что не существует разницы в результатах хирургического лечения при отсутствии ограничения двигательной активности в послеоперационном периоде. Общими рекомендациями многих специалистов являются ношение ортопедического корсета в течение 1 месяца после операции и ограничение наклонов корпуса вперед с прямыми ногами (т.к. данное движение намного увеличивает внутридисковое давление и в раннем послеоперационном периоде может вызвать рецидив) [24]. Также рекомендуется ограничение длительной статической нагрузки на позвоночник, однако полный запрет на положение сидя представляется архаизмом, лишенным смысла при современных минимально-инвазивных вмешательствах [45, 61].

В последнее время возрос интерес исследователей к вариантам укрепления структуры самого межпозвонкового диска, что важно для восстановления его нормальной функции. В особенности это касается ятрогенных повреждений фиброзного кольца, которые, с одной стороны, могут вести к рецидивам, с другой – к прогрессирующей дегенерации самого диска после удаления грыжи.

Концепция регенерации поврежденной ткани межпозвонкового диска выглядит привлекательной, однако, крайне сложной в выполнении. В настоящее время в литературе активно обсуждаются, как минимум, три способа восстановления диска: клеточные технологии, генная терапия и тканевые каркасы. Эффективность генных и клеточных методик при уже существующих разрывах сомнительна [30]. Встречаются работы, посвященные комбинации этих методов с тканевыми каркасами, в том числе, с успешными результатами. Большинство из них выполнены *in vitro*, некоторые – на животных моделях [20, 40, 62]. Генные технологии и факторы роста могут восстанавливать проколы диска в краткие сроки. Многие факторы роста воздействуют больше на протеогликан, чем на коллаген. Коллагеновый синтез был достигнут при применении BMP-13 (Bone Morphogenetic Protein-13) и протеина Sox9 [63].

J.L. Bron et al. [22] в 2009 г. сформулировали требования к тканевым каркасам для успешного восстановления фиброзного кольца: каркас должен заполнять дефект в кольце, удерживая пульпозное ядро на месте, плотно фиксироваться к прилежащим тканям, поддерживать жизнеспособность клеток фиброзного кольца (либо стволовых), не менять естественную биомеханику позвоночного сегмента, не раздражать или адгезировать перинервий. На сегодняшний день нет модели, удовлетворяющей всем требованиям, однако некоторые из существующих выглядят перспективно [46, 49].

С целью профилактики послеоперационной нестабильности и, как следствие, рецидивов грыж межпозвонковых дисков, на протяжении более 10 лет применяется интраоперационное пункционное неабляционное облучение эрбиевым волоконным лазером [1, 4–6, 8, 53]. В ходе исследований эффекта пластической деформации хрящевой ткани под воздействием лазерного облучения при изучении различных режимов излучения *in vitro* и *ex vivo* была обнаружена активная пролиферация перихондрия и хряща на границе с областью лазерного воздействия при отсутствии признаков воспалительной реакции [13, 37, 54].

Проводимые с 2002 г. междисциплинарные исследования лаборатории биофотоники ИПЛИТ РАН, кафедры нейрохирургии РМАПО и кафедры морфологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова позволили предложить новый подход – управляемую модификацию тонкой структуры и поля напряжений в биологических тканях путем воздействия неразрушающего лазерного излучения, индуцирующего репаративный ответ ткани. Так возникли реальные предпосылки для разработки принципиально новых малоинвазивных подходов

к лечению заболеваний хрящей. Также был выполнен цикл исследований лазерно-индуцированной регенерации в межпозвонковых дисках.

С целью оптимизации режимов лазерного воздействия, стимулирующего репаративные процессы в межпозвонковых дисках, было проведено экспериментальное изучение динамики температурных полей при лазерном нагреве ткани пульпозного ядра *ex vivo*. Импульсно-периодическое излучение Er-волоконного лазера с длиной волны 1,56 мкм подводилось внутрь ткани по кварцевому световоду диаметром 400 мкм, что обеспечивало размеры области поглощения не более 0,5×0,5×1 мм. Мощность излучения изменялась в диапазоне 0,7–3 Вт, длительность импульса – 0,01–1 с, частота следования – 0,3–2 Гц. Радиальные распределения температуры записывались тепловизором ИРТИС-200 с частотой 140 Гц. При лазерном воздействии наблюдалось относительно свободное перемещение тканевой воды за пределы зоны нагрева, стягивание коллагеновых волокон к торцу волокна (область температурного максимума), где регистрировалась их частичная денатурация. Также отмечалось увеличение гидравлической проницаемости в 15 раз (по сравнению с необлученными образцами) и появление большого числа микропор, что облегчало перенос воды в хрящевой матрикс, улучшало питание хондроцитов и в значительной мере способствовало процессам лазерно-индуцированной регенерации хрящевой ткани [7, 35, 52].

Эксперименты на животных позволили определить оптимальный «мягкий» (неабляционный) режим облучения, при котором в тканях межпозвонковых дисков наблюдалась трансформация эластического хряща в фиброзно-гиалиновый с переходными формами от более фиброзных до более гиалиновых в зависимости от клеток-источников организации [3]. После выведения животных из эксперимента диски были извлечены для гистологического и электронно-микроскопического анализа. Уже на 4-е сутки после облучения в них обнаруживались признаки регенерации. Наиболее четко они были выражены во внутреннем слое фиброзного кольца и на периферии зон некроза. Появлялись крупные активные хондроциты и изогенные группы клеток. На поздних сроках признаки регенерации наблюдались во внутреннем слое фиброзного кольца и в пульпозном ядре. Значительно увеличивалось число активных крупных хондроцитов, окруженных лакунами. Они синтезировали компоненты матрикса: вокруг таких клеток увеличивалось количество коллагеновых фибрилл с типичной периодичностью, а также мелкозернистых протеогликанов, что было видно при электронной микроскопии. Часто обнаруживались 2–3-клеточные и многоклеточные изогенные группы. При световой и электронной микроскопии новообразованная ткань имела смешанные признаки фиброзного и гиалинового хряща. Наряду с этим во внутреннем слое фиброзного кольца, вблизи замыкательных пластинок и в пульпозном ядре формировались участки типичного гиалинового хряща с гомогенной структурой матрикса,

содержавшего тонкие и беспорядочно ориентированные коллагеновые фибриллы, а также с клетками, окруженными лакунами. В пульпозном ядре происходило замещение геля фиброзно-гиалиновым или гиалиновым хрящом за счет внедрения клеток из внутреннего слоя фиброзного кольца, из замыкательных пластинок, а также преформирования резидентных низкодифференцированных клеток пульпозного ядра. Объемное и пространственное соотношение различных по структуре участков, выраженность признаков регенерации зависели от режима лазерного облучения. Следует отметить, что гистологические изменения, обусловленные частичным механическим разрушением структур межпозвоночного диска при проколе без облучения, характеризовались репаративной реакцией хондроцитов фиброзного кольца и клеток пульпозного ядра без дифференцировки в специализированные хондроциты фиброзного или гиалинового хряща. В этих условиях клетки синтезировали преимущественно волокнистые компоненты матрикса.

Схожие гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические изменения были получены в последующих клинических исследованиях, показавших хорошие результаты применения пункционной лазерной терапии в лечении дегенеративных заболеваний межпозвоночных дисков. Формирование плотной высокоорганизованной фибро-гиалиновой хрящевой ткани в полости дегенеративно измененного диска способствует восстановлению опорности позвоночного сегмента, что уменьшает болевой синдром и улучшает качество жизни пациентов [2].

Результаты перечисленных исследований позволили нам использовать данный метод для профилактики рецидивов грыж межпозвоночных дисков у пациентов, оперированных на пояснично-крестцовом отделе позвоночника методом микродискэктомии по Каспару.

#### Литература

1. Басков А.В., Шехтер А.Б., Соболев Э.Н. [и др.] Влияние лазерного излучения на процессы регенерации хрящевой ткани межпозвоночных дисков. Предварительное сообщение // *Лазерная медицина*. 2002. № 6 (2). С. 18–23.
2. Басков В.А., Древалев О.Н., Басков А.В. [и др.] Опыт использования пункционной лазерной реконструкции межпозвоночных дисков при лечении больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника // *Нейрохирургия*. 2009. № 1. С. 80.
3. Басков В.А. Применение лазерных технологий в лечении дегенеративных заболеваний межпозвоночных дисков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
4. *Лазерная инженерия хрящей* / под ред. В.Н. Баграташвили [и др.] М.: Физматлит, 2006. 488 с.
5. Омельченко А.И., Соболев Э.Н., Баграташвили В.Н. [и др.] Изменение механических свойств хрящевой ткани при неразрушающем лазерном воздействии // *Перспективные материалы*. 1999. № 3. С. 56–63.
6. Соболев Э.Н., Басков В.А., Свиридов А.П. [и др.] Технология и оборудование для лазерной реконструкции межпозвоночных дисков // *Альманах клинической медицины*. 2008. Т. 17, № 2. С. 242–245.
7. Шехтер А.Б., Басков В.А., Захаркина О.Л. [и др.] Моделирование дегенеративных изменений межпозвоночных дисков (остеохондроза) у кроликов: макроскопическое и гистологическое изучение // *Биомедицина*. 2009. № 2. С. 41–69.
8. Шехтер, А.Б., Соболев Э.Н., Мусалатов Х.О. [и др.] Изменение структуры и регенерация суставного хряща при неабляционном воздействии лазерного излучения с длинами волн 2,09 и 1,56 мкм // *Лазерная медицина*. 2001. Т. 5, № 4. С. 27–31.
9. Ahlgren B.D., Lui W., Herkowitz H.N. [et al.] Effect of annular repair on the healing strength of the intervertebral disc: A sheep model // *Spine*. 2000. Vol. 25. P. 2165–2170.
10. Aizawa T., Ozawa H., Kusakabe T. [et al.] Reoperation for recurrent lumbar disc herniation: a study over a 20-year period in a Japanese population // *J. Orthop. Sci.* 2012. Vol. 17, No. 2. P. 107–113.
11. Akmal M., Kesani A., Anand B. [et al.] Effect of nicotine on spinal disc cells: a cellular mechanism for disc degeneration // *Spine*. 2004. Vol. 29. P. 568–575.
12. An H.S., Silveri C.P., Simpson J.M. [et al.] Comparison of smoking habits between patients with surgically confirmed herniated lumbar and cervical disc disease and controls // *J. Spinal Disord.* 1994. Vol. 7. P. 369–373.
13. Arestov S.O., Gushcha A.O., Kashcheev A.A. Specific features of technique and long-term results of portal endoscopic procedures in lumbosacral disk herniations // *Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N.N. Burdenko*. 2011. Vol. 75, No. 1. P. 27–33.
14. Asch H.L., Lewis P.J., Moreland D.B. [et al.] Prospective multiple outcomes study of outpatient lumbar microdiscectomy: should 75 to 80% success rates be the norm? // *J. Neurosurg.* 2002. Vol. 96, No. 1 (Suppl). P. 34–44.
15. Babar S., Saifuddin A. MRI of the post-discectomy lumbar spine // *Clin. Radiol.* 2002. Vol. 57, No. 11. P. 969–981.
16. Bailey A., Arghi A., Blumenthal S. [et al.] Annular Repair Clinical Study Group. Prospective, multicenter, randomized, controlled study of annular repair in lumbar discectomy: two-year follow-up // *Spine*. 2013. Vol. 38. P. 1161–1169.
17. Baliga S., Treon K., Craig N.J. A low back pain: current surgical approaches // *Asian Spine Journal*. 2015. Vol. 9, No. 4. P. 645–657.
18. Barth M., Weiss C., Thomé C. Two-year outcome after lumbar microdiscectomy versus microscopic sequestrectomy: part 1: evaluation of clinical outcome // *Spine*. 2008. Vol. 33, No. 3. P. 265–272.
19. Bouma G.J., Barth M., Ledic D. [et al.] The high-risk discectomy patient: prevention of reherniation in patients with large annular defects using an annular closure device // *Eur. Spine J.* 2013. Vol. 22, No. 5. P. 1030–1036.
20. Bowles R.D., Williams R.M., Zipfel W.R. [et al.] Self-assembly of aligned tissue-engineered annulus fibrosus and intervertebral disc composite via collagen gel contraction // *Tissue Eng. Part A*. 2010. Vol. 16. P. 1339–1348.
21. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. [et al.] Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10. P. 287–333.
22. Bron J.L., Helder M.N., Meisel H.J. [et al.] Repair, regenerative and supportive therapies of the annulus fibrosus: achievements and challenges // *Eur. Spine J.* 2009. Vol. 18, No. 3. P. 301–313.
23. Carragee E.J., Han M.Y., Suen P.W. [et al.] Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment type and annular competence // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003. Vol. 85. P. 102–108.
24. Carragee E.J., Han M.Y., Yang B. [et al.] Activity restrictions after posterior lumbar discectomy. A prospective study of outcomes in 152 cases with no postoperative restrictions // *Spine*. 1999. Vol. 24. P. 2346–2351.
25. Carragee E.J., Spinnickie A.O., Alamin T.F. [et al.] A prospective controlled study of limited versus subtotal posterior discectomy: short-term outcomes in patients with herniated lumbar intervertebral discs and large posterior annular defect // *Spine*. 2006. Vol. 31. P. 653–657.
26. Cinotti G., Roysam G.S., Eisenstein S.M. [et al.] Ipsilateral recurrent lumbar disc herniation. A prospective, controlled study // *J. Bone Joint Surg. Br.* 1998. Vol. 80. P. 825–832.
27. Dunsker S.B.: Comment on Cobanoglu S. et al.: Complication of epidural fat graft in lumbar spine disc surgery: Case report // *Surg. Neurol.* 1995. Vol. 44. P. 481–482.
28. Eloquent H., Al-omari M. Percutaneous discectomy: minimally

- invasive method for treatment of recurrent lumbar disc herniation // Clin. Neurol. Neurosurg. 2012. Vol. 114. P. 871–875.
29. Grunhagen T., Wilde G., Soukane D.M. [et al.] Nutrient supply and intervertebral disc metabolism // J. Bone Joint Surg. Am. 2006. Vol. 88. P. 30–35.
  30. Guterl C.C., See E.Y., Blanquer S.B. [et al.] Challenges and strategies in the repair of ruptured annulus fibrosus // European cells & materials. 2013. Vol. 25. P. 1–21.
  31. Houghton V., Schreiber K., De Smet A. Contrast between scar and recurrent herniated disk on contrast-enhanced MR images // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2002. Vol. 23, No. 10. P. 1652–1656.
  32. Herkowitz H.N., Garfin S.R., Eismont F.J. [et al.], eds. Rothman someone the spine. 6<sup>th</sup> edition // Philadelphia: Elsevier Saunders. 2011. P. 905–907.
  33. Holm S., Nachemson A. Nutrition of the intervertebral disc: acute effects of cigarette smoking. An experimental animal study // Ups. J. Med. Sci. 1988. Vol. 93. P. 91–99.
  34. Hsu J.S., Liu G.C., Chen S.H. [et al.] Ionic versus nonionic paramagnetic contrast media in differentiating between postoperative scar and recurrent disk // AJNR. 2004. Vol. 25, No. 6. P. 1110–1115.
  35. Ignatieva N., Zakharkina O., Andreeva I. [et al.] Effects of laser irradiation on collagen organization in chemically induced degenerative annulus fibrosus of lumbar intervertebral disc // Lasers Surg. Med. 2008. Vol. 40, No. 6. P. 422–432.
  36. Jansson K.A., Németh G., Granath F. [et al.] Health-related quality of life in patients before and after surgery for a herniated lumbar disc // J. Bone Joint Surg. Br. 2005. Vol. 87, No. 7. P. 959–964.
  37. Jones N., Sviridov A., Sobol E. [et al.] A prospective randomized study of laser reshaping of cartilage in vivo // Lasers Med. Sci. 2001. Vol. 16, No. 4. P. 284–290.
  38. Kelsey J.L., Githens P.B., O'Conner T. [et al.] Acute prolapsed lumbar intervertebral disc. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking // Spine. 1984. Vol. 9, No. 6. P. 608–613.
  39. Kreiner D.S., Hwang S.W., Easa J.E. [et al.] An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy // Spine J. 2014. Vol. 14. P. 180–191.
  40. Lee C.R., Sakai D., Nakai T. [et al.] A phenotypic comparison of intervertebral disc and articular cartilage cells in the rat // Eur. Spine J. 2007. Vol. 16. P. 2174–2185.
  41. Lee J.K., Amorosa L., Cho S.K. [et al.] Recurrent lumbar disc herniation // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2010. Vol. 18, No. 6. P. 327–337.
  42. Lequin M.B., Barth M., Thomé C. [et al.] Primary limited lumbar discectomy with an annulus closure device: one-year clinical and radiographic results from a prospective, multi-center study // Korean J. Spine. 2012. Vol. 9, No. 4. P. 340–347.
  43. McGirt M.J., Ambrossi G.L., Dato G. [et al.] Recurrent disc herniation and long-term back pain after primary lumbar discectomy: review of outcomes reported for limited versus aggressive disc removal // Neurosurgery. 2009. Vol. 64, No. 2. P. 338–344.
  44. McKenzie R., May S. The lumbar spine: mechanical diagnosis and therapy // Wellington: Spinal Publications. 2003. P. 23.
  45. Miwa S., Yokogawa A., Kobayashi T. [et al.] Risk factors of recurrent lumbar disc herniation: a single center study and review of the literature // J. Spinal Disord. Tech. 2015. Vol. 28, No. 5. P. 265–269.
  46. Nerurkar N.L., Elliott D.M., Mauck R.L. Mechanics of oriented electrospun nanofibrous scaffolds for annulus fibrosus tissue engineering // J. Orthop. Res. 2007. Vol. 25. P. 1018–1028.
  47. Patel N. Surgical disorders of the thoracic and lumbar spine: a guide for neurologists // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2002. Vol. 73. P. 42–48.
  48. Ran J., Hu Y., Zheng Z. [et al.] Comparison of discectomy versus sequestrectomy in lumbar disc herniation: a meta-analysis of comparative studies // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, No. 3.
  49. Sato M., Kikuchi M., Ishihara M. [et al.] Tissue engineering of the intervertebral disc with cultured annulus fibrosus cells using atelocollagen honeycomb-shaped scaffold with a membrane seal (ACHMS scaffold) // Med. Biol. Eng. Comput. 2003. Vol. 41. P. 365–371.
  50. Shamji M.F., Bains I., Yong E. [et al.] Treatment of herniated lumbar disk by sequestrectomy or conventional discectomy // World Neurosurg. 2014. Vol. 82, No. 5. P. 879–883.
  51. Shimia M., Babaei-Ghazani A., Sadat B.E. [et al.] Risk factors of recurrent lumbar disk herniation // Asian J. Neurosurg. 2013. Vol. 8, No. 2. P. 93–96.
  52. Sobol E., Shekhter A., Guller A. [et al.] Laser regeneration of spine discs cartilage: mechanism, in vivo study and clinical application // Light-Activated Tissue Regeneration and Therapy: Proceedings of Conference. Springer. 2008. P. 259–266.
  53. Sobol E., Zakharkina O., Baskov A. [et al.] Laser engineering of spine discs // Laser Physics. 2009. No. 4. P. 1–11.
  54. Sviridov A., Sobol E., Jones N.S., Lowe J. Effect of holmium laser radiation 011 stress, temperature and structure alterations in cartilage // Lasers in Medical Science. 1998. Vol. 13. P. 73–77.
  55. Urban J.P., Smith S., Fairbank J.C. Nutrition of the intervertebral disc // Spine (Phila Pa 1976). 2004. Vol. 29. P. 2700–2709.
  56. Vik A., Zwart J.A., Hulleberg G. [et al.] Eight year outcome after surgery for lumbar disc herniation: a comparison of reoperated and not reoperated patients // Acta Neurochir. (Wien). 2001. Vol. 143, No. 6. P. 607–611.
  57. Wang Y.H., Kuo T.F., Wang J.L. The implantation of non-cell-based materials to prevent the recurrent disc herniation: An in vivo porcine model using quantitative discomanometry examination // Eur. Spine J. 2007. Vol. 16. P. 1021–1027.
  58. Wera G.D., Dean C.L., Ahn U.M. [et al.] Reherniation and failure after lumbar discectomy: a comparison of fragment excision alone versus subtotal discectomy // J. Spinal Disord. Tech. 2008. Vol. 21, No. 5. P. 316–319.
  59. Wilke H.J., Ressel L., Heuer F. [et al.] Can prevention of a reherniation be investigated? Establishment of a herniation model and experiments with an annular closure device // Spine. 2013. Vol. 38, No. 10. P. 587–593.
  60. Woolf A.D., Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions // Bull. World Health Organ. 2003. Vol. 81. P. 646–656.
  61. Yoo M.W., Hyun S.J., Kim K.J. [et al.] Does obesity make an influence on surgical outcomes following lumbar microdiscectomy? // Korean J. Spine. 2014. Vol. 11, No. 2. P. 68–73.
  62. Yurube T., Takada T., Suzuki T. [et al.] Rat tail static compression model mimics extracellular matrix metabolic imbalances of matrix metalloproteinases, aggrecanases, and tissue inhibitors of metalloproteinases in intervertebral disc degeneration // Arthritis Res. Ther. 2012. Vol. 14. P. 51.
  63. Zhang Y., Anderson D.G., Phillips F.M. [et al.] Comparative effects of bone morphogenetic proteins and Sox9 overexpression on matrix accumulation by bovine annulus fibrosus cells: implications for annular repair // Spine. 2007. Vol. 32. P. 2515–2520.

Поступила в редакцию 07.10.2015.

**Факторы риска рецидивов грыж межпозвоноковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника и методы их профилактики**

И.А. Дракин<sup>1,2</sup>, В.А. Басков<sup>1,2</sup>, О.Н. Древал<sup>1</sup>, А.В. Басков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Российская академия последипломного образования (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1), <sup>2</sup> Научный клинический центр ОАО «РЖД» (125315, г. Москва, ул. Часовая, 20)

**Резюме.** Обзор литературы, посвященный современному взгляду на факторы риска рецидивов грыж межпозвоноковых дисков после микродискэктомий на пояснично-крестцовом отделе позвоночника и методах их профилактики. Приведены взгляды различных авторов на понятие «рецидив», методы обследования и лечения данной группы пациентов. Описаны механические способы закрытия дефектов фиброзного кольца после удаления грыжи, методы генной и клеточной терапии. Рассмотрен метод неабляционного облучения эрбиевым волоконным лазером, его физические основы, история развития и перспективы в деле профилактики сегментарной нестабильности и, как следствие, рецидива грыжи в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** микродискэктомия, дефект фиброзного кольца, фиброзно-гиалиновый хрящ, неабляционное облучение.