

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.6.22

Моделирование дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонкового диска в эксперименте на поясничном отделе позвоночника

Гольдберг О.А.¹, Животенко А.П.¹, Сороковиков В.А.^{1,2}, Кошкарева З.В.¹¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия);² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Автор ответственный за переписку: Животенко Александр Петрович, e-mail: sivotenko1976@mail.ru

Резюме

В работе представлена разработанная в ИЦХТ экспериментальная модель развития дегенеративно-дистрофических процессов в межпозвонковом диске на уровне $L_{VI}-S_1$. Для достижения поставленной задачи была использована ламинэктомия и фасетэктомия L_{VI} позвонка.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на десяти крысах самца породы Вистар с использованием микрохирургического инструментария и бинокулярной оптики с 6-кратным увеличением. Оценку достоверности и эффективности полученной модели проводили рентгенологическими и гистологическими методами исследования. На спондилограммах оценивали уровень, объем хирургического вмешательства и вероятность формирования спондилолистеза L_{VI} относительно S_1 на фоне нарушенной опорной функции позвоночника, созданной хирургическим вмешательством на 15-е сутки эксперимента. Оценка гистологической картины дегенеративных изменений в межпозвонковом диске проводилась на 16-й и 24-й неделе после выведения животных из эксперимента.

Результаты. При рентгенологическом исследовании на 15-е сутки у 4 из 10 экспериментальных животных выявлен спондилолистез L_{VI} относительно S_1 . Для оценки характера дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске пять крыс были выведены из эксперимента на 16-й неделе и пять – на 24-й неделе. При анализе полученных гистологических данных отмечено прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске к 24-й неделе.

Заключение. Разработанная модель развития дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске находится в прямой взаимосвязи с нарушением целостности заднего опорного комплекса с последующим формированием спондилолистеза и нестабильности в данном сегменте. Гистологические исследования в межпозвонковом диске достоверно подтвердили формирование и прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске на уровне $L_{VI}-S_1$ с 16-й по 24-ю неделю эксперимента. Полученная экспериментальная модель формирования дегенеративно-дистрофических изменений без механического повреждения межпозвонкового диска позволит клиницистам получить информацию о первичных изменениях в межпозвонковом диске, изучить механизмы развития и течения дегенеративных изменений в межпозвонковом диске на модели нарушения заднего опорного комплекса с патологическим изменением биомеханики позвоночника после проведения ламинэктомии и фасетэктомии. Понимание и знание механизмов развития заболевания позволит специалистам данного профиля этиопатогенетически обоснованно подходить к вопросам профилактики и лечения дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника у человека.

Ключевые слова: эксперимент, позвоночник, нестабильность, ламинэктомия, модель дегенерации межпозвонкового диска

Для цитирования: Гольдберг О.А., Животенко А.П., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В. Моделирование дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонкового диска в эксперименте на поясничном отделе позвоночника. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(6): 137-142. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.22.

Modeling of Degenerative-Dystrophic Changes in the Lumbar Spine Intervertebral Disc in Experiment

Goldberg O.A.¹, Zhivotenko A.P.¹, Sorokovikov V.A.^{1,2}, Koshkareva Z.V.¹¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003, Russian Federation);² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Yubileyny 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Corresponding author: Aleksandr P. Zhivotenko, e-mail: sivotenko1976@mail.ru

Abstract

The paper presents an experimental model of the development of degenerative-dystrophic processes in the intervertebral disc at $L_{VI} - S_1$ level, worked out by specialists of Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology. For the purposes of the research we used the techniques of laminectomy and L_{VI} facetectomy.

Materials and methods. The experiment was conducted on ten Wistar male rats using microsurgical instruments and binocular optics with a 6-fold magnification. The reliability and effectiveness of the obtained model were evaluated by X-ray and histological research methods. Spondylograms assessed the level, volume of surgical intervention and the likelihood of L_{VI} spondylolisthesis occurrence relative to S_1 against the background of impaired spinal support function created surgically on the day 15 of the experiment. The histological picture of degenerative changes in the intervertebral disc was assessed on the week 16 and 24 after the animals were sacrificed.

Results. An X-ray examination on the day 15 revealed L_{VI} spondylolisthesis relative to S_1 in 4 out of 10 experimental animals. To assess the nature of degenerative-dystrophic changes in the intervertebral disc, five rats were sacrificed at the 16th week and five – at the 24th week. When analyzing the obtained histological data, we noted the progression of degenerative-dystrophic changes in the intervertebral disc occurring by the 24th week.

Conclusion. The designed model for the development of degenerative-dystrophic changes in the intervertebral disc is in direct correlation with the violation of the integrity of the posterior supporting complex with the subsequent formation of spondylolisthesis and instability in this segment. Histological studies in the intervertebral disc reliably confirmed the formation and progression of degenerative-dystrophic changes in the intervertebral disc at the $L_{VI} - S_1$ level from the 16th to the 24th week of the experiment. The obtained experimental model of the formation of degenerative-dystrophic changes without mechanical damage to the intervertebral disc will allow clinicians to obtain information about the primary changes in the intervertebral disc, to study the mechanisms of development and the course of degenerative changes in the intervertebral disc on the model of disturbance of the back supporting complex with pathological changes in the biomechanics of the spine after laminectomy and facetectomy. Understanding and knowledge of the pathogenesis of degenerative-dystrophic disease of the spine will allow specialists to exercise an etiopathogenically reasonably approach to the issues of prevention and treatment.

Key words: experiment, spine, instability, laminectomy, intervertebral disc degeneration model

For citation: Goldberg O.A., Zhivotenko A.P., Sorokovikov V.A., Koshkareva Z.V. Modeling of Degenerative-Dystrophic Changes in the Lumbar Spine Intervertebral Disc in Experiment. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(6): 137-142. doi: 10.29413/ABS.2019-4.6.22.

ВВЕДЕНИЕ

Дегенерация межпозвонкового диска (МПД) с последующим его разрушением и формированием протрузии и грыжи считается основной и одной из наиболее частой причиной развития хронического болевого синдрома, что закономерно даёт право клиницистам использовать термин «дискогенная боль» в поясничном отделе позвоночника [1]. Формирование грыжи МПД дегенеративного генеза с пролабированием её в сторону позвоночного канала вызывает вероятность развития компрессионного корешкового синдрома. Сформировавшийся стойкий болевой синдром в поясничном отделе позвоночника является ведущей причиной длительных сроков нетрудоспособности и выхода пациентов на инвалидность, в связи с чем решение этой проблемы является социально-значимым [1].

В 86 % случаев наблюдений болевой синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника связан с дискордикулярным конфликтом [2]. Следует отметить, что дегенерация МПД приводит к различным патологическим клиническим состояниям, включая не только люмбагию и люмбоишалгию, но и нарушения биомеханики и опорной функции позвоночника. В разных периодах развития дегенерации МПД развивается спондилёз, спондилоартроз дугоотростчатых суставов, формируются костно-хрящевые узлы, приводящие к стенозирующему процессу позвоночного канала с развитием компрессионного синдрома сосудисто-невральных структур [3].

Ведущее место в хирургическом лечении компрессионного синдрома сосудисто-невральных структур на поясничном отделе позвоночника занимает декомпрессивная ламинэктомия с различными её модификациями [4]. По данным автора, ламинэктомия является «золотым стандартом» хирургического лечения дегенеративного стеноза позвоночного канала на поясничном уровне [5]. Декомпрессивная ламинэктомия придерживается основного правила: лучше адекватная декомпрессия, чем

её недостаточность, что важно для восстановления функции компримированных неврально-сосудистых структур позвоночного канала и регресса неврологического дефицита в послеоперационном периоде [5]. Одним из основных осложнений в послеоперационном периоде после ламинэктомии является развитие нестабильности в оперированном позвоночно-двигательном сегменте с последующим формированием спондилолистеза и прогрессированием дегенеративно-дистрофических изменений в этой области [6, 7]. Другим из осложнений ламинэктомии может быть рестенозирование позвоночного канала со сдавлением сосудисто-невральных структур формирующимся эпидуральным фиброзом, что приводит к прогрессированию болевого синдрома и дисфункции невральных структур [8].

В литературе имеются сведения по полученным моделям формирования дегенеративно-дистрофических изменений в МПД в эксперименте, в основе которых лежит механическое повреждение фиброзного кольца межпозвонкового диска с помощью игл различного диаметра [9, 10]. В описанных моделях отсутствует возможность получения первичных и естественных дегенеративных изменений микроструктур пульпозного ядра и фиброзного кольца. Само механическое повреждение межпозвонкового диска сопровождается разрушением фиброзного кольца, через канал которого обеспечивается миграция ткани пульпозного ядра. Ткань пульпозного ядра является забарьерной и приводит к развитию системного воспалительного ответа в зоне миграции. В описанных моделях не учитывается фактор нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, одного из важных механизмов развития и прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвонковом диске.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить зависимость развития дегенеративно-дистрофических процессов в МПД в эксперименте на крысах

при ламинэктомии с фасетэктомией на уровне L_{VI} - S_1 без механического его повреждения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дегенеративные изменения в МПД были вызваны с помощью ламинэктомии и фасетэктомии L_{VI} позвонка у десяти крыс самцов породы Вистар в возрасте 4–5 месяцев с массой тела 250–300 г с использованием микрохирургического инструментария. Оперативное вмешательство проводили в асептических условиях, под общей анестезией путём внутримышечной инъекции (атропин 0,1% – 50 мг/кг, дроперидол – 1,5 мг/кг, кетамин – 35 мг/кг массы тела). Подопытное животное фиксировали на столике Сеченова в положении «лёжа на животе». Операцию проводили с использованием бинокулярной оптики с 6-кратным увеличением. Кожу на уровне поясничного отдела позвоночника экспериментального животного выбривали и дезинфицировали. Затем выполняли срединный разрез кожи над остистыми отростками от L_V до S_1 позвонка, после чего рассекали люмбо-сакральную фасцию и производили двухстороннее скелетирование дужек позвонков. Далее ранорасширителем раздвигали параспинальные мышцы, обнажая остистые отростки от L_V до S_1 . С помощью высокооборотистой дрели, оснащённой алмазным буром (1 мм в диаметре), проводили выпиливание позвонковой дуги L_{VI} позвонка с обеих сторон с фасетэктомией на данном уровне, тем самым образуя костный дефект размером 3×3 мм. После резекции жёлтой связки обнажали твёрдую мозговую оболочку. Рану послойно ушивали (фасцию и подкожно-жировую клетчатку – кетгутом 3.0, кожу – проленом 3.0).

Рентгенологический метод исследования использовался на 15-е сутки эксперимента для определения уровня, объёма хирургического вмешательства и возможного формирования нестабильности в заинтересованном позвоночно-двигательном сегменте. Обзорная рентгенография была проведена на цифровом рентген-аппарате AGFADX-D 400 в боковой и прямой проекциях всем 10 животным под общей анестезией

путём внутримышечной инъекции (атропин 0,1% – 50 мг/кг, дроперидол – 1,5 мг/кг, кетамин – 35 мг/кг массы тела). Забранный секционный материал исследовался гистологическим методом. Животных из эксперимента выводили на 16-й и 24-й неделе путём передозировки тиопентала натрия. Материал фиксировали раствором Finefix (Италия) в течение 48 часов, затем декальцинировали в течение 4 суток в 8% забуференном растворе муравьиной кислоты [11] и заливали в Histomix с последующим разрезанием его микротомом во фронтальной плоскости (поперёк позвоночного столба) толщиной 4 мкм вместе с позвонками L_{VI} - S_1 , видимыми как целый сегмент. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином с последующим их изучением под микроскопом (Olympus BX41) с использованием поляризационной микроскопии при увеличении от 40 до 200.

Экспериментальное исследование выполнено в научном отделе экспериментальной хирургии в виварии ФГБНУ ИНЦХТ при свободном доступе животных к пище и воде на рационе питания, соответствующем нормативам ГОСТа. При выполнении исследования выполнялись все биоэтические нормы работы с экспериментальными животными согласно приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755, а также «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённым Приказом МЗ СССР № 742 от 13.11.1984 г. Протокол эксперимента одобрен Комитетом по биомедицинской этике Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рентгенологическом исследовании на 15-е сутки после оперативного вмешательства у всех крыс чётко визуализировался уровень и объём хирургического вмешательства, соответствующий ламинэктомии L_{VI} позвонка. У 4 крыс выявлен спондилолистез L_{VI} позвонка относительно S_1 на фоне повреждённых опорных задних структур (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма позвоночника экспериментального животного (крысы линии Вистар) в боковой проекции на 15-е сутки после операции; определен спондилолистез L_{VI} относительно S_1 .

Fig. 1. X-ray of the spine of an experimental animal (Wistar rat) in lateral projection on the 15th day after surgery; L_{VI} spondylolisthesis relative to S_1 was determined.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

На 16-й неделе из эксперимента выведено пять животных. При гистологическом исследовании МПД на уровне ламинэктомии L_{VI}-S_I получены дегенеративно-дистрофические изменения в виде очагов разрушения коллагеновых волокон дорзального отдела фиброзного кольца (ФК) в средней и внутренней его частях; по боко-

вым и абдоминальному отделам межпозвонкового диска находятся участки гиперплазии гиалинового хряща с редкими, небольшими очагами разрушения внеклеточного матрикса (рис. 2а).

На 24-й неделе у пяти крыс, выведенных из эксперимента, в дорзальном отделе фиброзного кольца в процесс разрушения вовлекаются волокна внутреннего

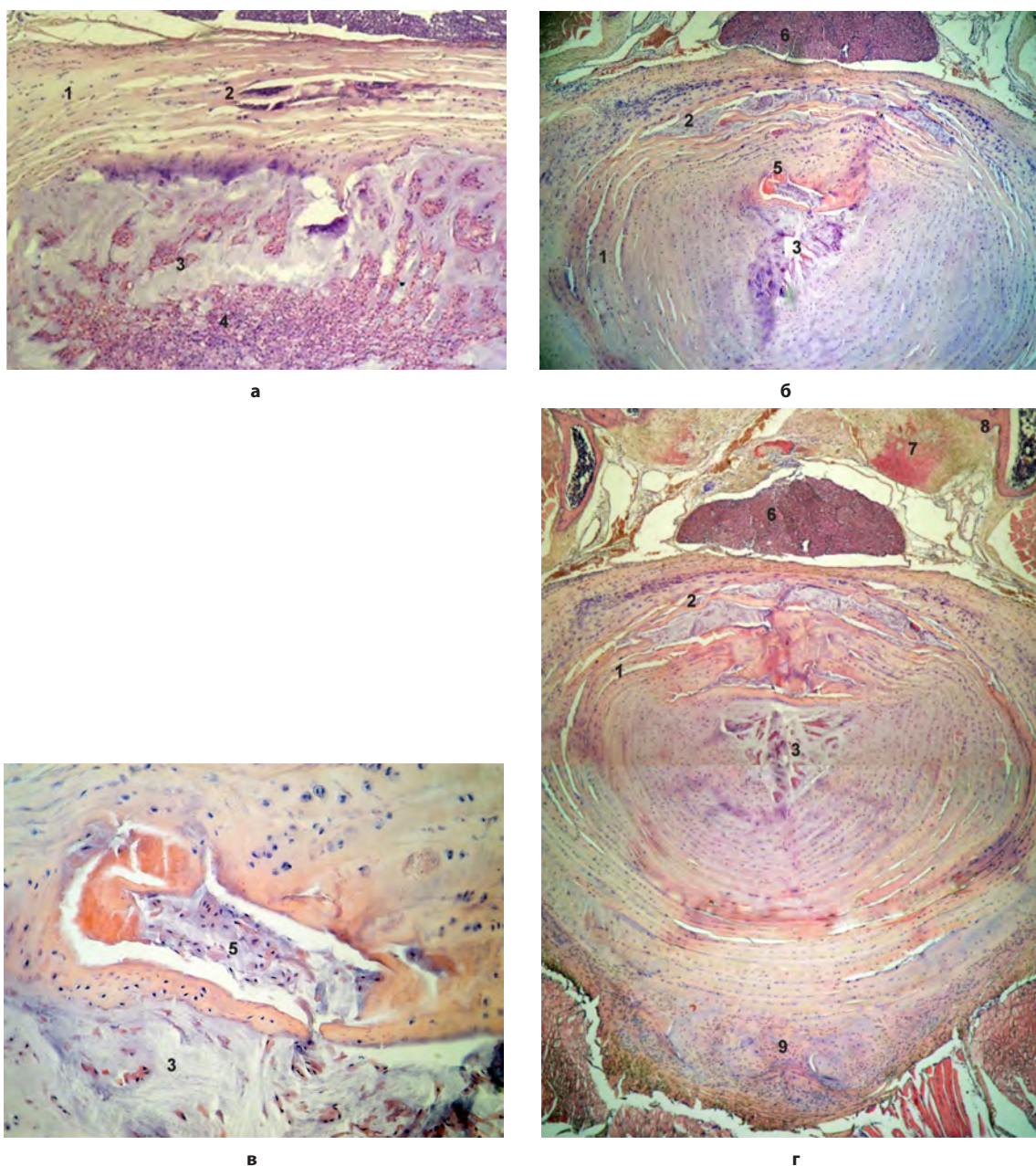


Рис. 2. Межпозвонковый диск крысы на 16-й и 24-й неделе эксперимента после ламинэктомии на уровне L_{VI}-S_I; **а** – 16-я неделя эксперимента, $\times 20$; **б** – 24-я неделя эксперимента, $\times 12$; **в** – 24-я неделя эксперимента, $\times 70$; **г** – межпозвонковый диск на уровне L_{VI}-S_I после ламинэктомии с разрушением коллагеновых волокон в дорзальном отделе фиброзного кольца, $\times 20$. Окраска гематоксилином и эозином. **1** – фиброзное кольцо; **2** – участки разрушения коллагеновых волокон фиброзного кольца; **3** – пульпозное ядро; **4** – нотохордальные клетки; **5** – проникновение нотохордальных клеток и матрикса пульпозного ядра через дефект внутренних волокон фиброзного кольца в его толщу с участками некроза ткани фиброзного кольца; **6** – нервные волокна межпозвонковых нервов; **7** – жёлтая связка; **8** – суставной отросток; **9** – участок гиперплазии гиалинового хряща с очагами разрушения матрикса, энхондральным окостенением.

Fig. 2. Rat intervertebral disc at the 16th and 24th week of the experiment after laminectomy at the L_{VI}-S_I level; **a** – the 16th week of the experiment, $\times 20$; **б** – the 24th week of the experiment, $\times 12$; **в** – the 24th week of the experiment, $\times 70$; **г** – intervertebral disc at the level of L_{VI}-S_I after laminectomy with the destruction of collagen fibers in the dorsal part of the fibrous ring, $\times 20$. Hematoxylin and eosin staining. **1** – fibrous ring; **2** – destruction sites of collagen fibers of the fibrous ring; **3** – pulpous nucleus; **4** – notochordal cells and the pulpous nucleus matrix penetration through a defect of the inner fibers of the fibrous ring into its thickness with sections of necrosis of the fibrous ring tissue; **6** – nerve fibers of the intervertebral nerves; **7** – ligamentum flavum; **8** – articular process; **9** – site of hyaline cartilage hyperplasia with foci of matrix destruction, enchondral ossification.

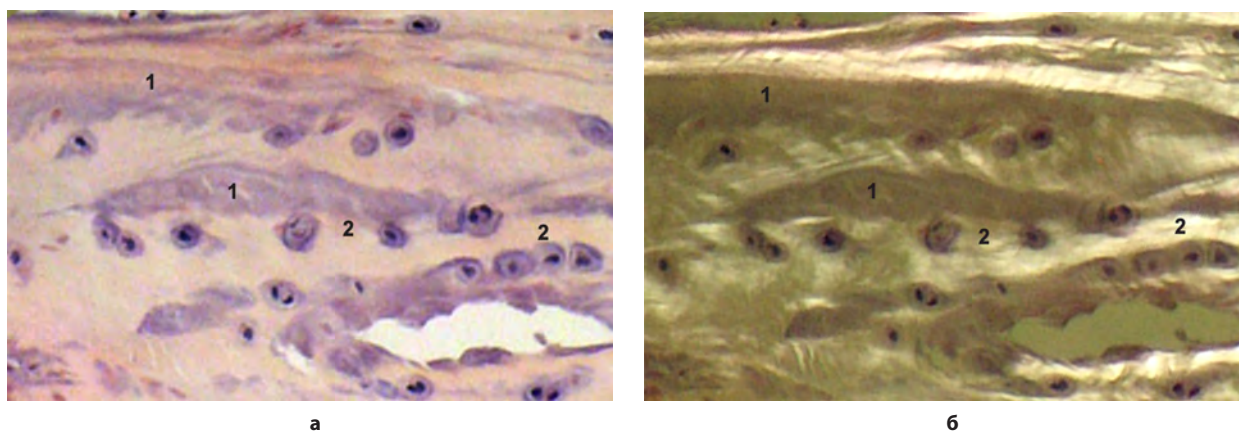


Рис. 3. Фрагмент фиброзного кольца с гипертрофией и пролиферацией хондроцитов, очагами разрушения коллагеновых волокон фиброзного кольца. **1** – очаги разрушения коллагеновых волокон фиброзного кольца; **2** – хондроциты; **а** – поляризационная микроскопия; **б** – окраска гематоксилином и эозином. $\times 300$.

Fig. 3. A fragment of the fibrous ring with hypertrophy and proliferation of chondrocytes, the foci of destruction of collagen fibers of the fibrous ring. **1** – foci of destruction of collagen fibers of the fibrous ring; **2** – chondrocytes; **a** – polarization microscopy; **b** – staining with hematoxylin and eosin. $\times 300$.

отдела фиброзного кольца. Сохранённые волокна фиброзного кольца по протяжению имеют неравномерную толщину участка, извитой ход и разрывы, частично разделяющие зоны разрушенных коллагеновых волокон. Так, на серийных срезах определяется разрыв волокон внутреннего отдела ФК с проникновением нотохордальных клеток и внеклеточного матрикса пульпозного ядра в толщу разрушенной ткани ФК. При этом обращает внимание то, что при разрыве и расслоении внутренних волокон ФК его фрагменты при расщеплении обращены во внешнюю сторону от пульпозного ядра. Сохранённые внешние волокна дорзального отдела ФК представлены истончёнными волокнами в 2–4 слоя толщиной от 150–200 микрон и до 50 микрон в истончённых отделах (рис. 2б и 2в).

Хондроциты, прилежащие к участкам разрушения коллагеновых волокон дорзального отдела ФК, гипертрофируются и приобретают округлую форму и базофилию цитоплазмы, определяются очаги их пролиферации. Хондроциты располагаются цепочками между волокнами. Такое расположение клеток территориально сопряжено с участками частично разрушенных волокон (рис. 3). Во внутреннем отделе ФК теряется волокнистость и формируется промежуточная зона между пульпозным ядром и ФК. Активация хондроцитов определяется и в других отделах ФК, где они также приобретают базофилию цитоплазмы и чаще расположены цепочками, особенно это выражено по периферии ФК. В абдоминальном и боковых отделах МПД по периферии снаружи ФК формируются значительные участки, построенные из гиалинового хряща с очагами энхондрального остеогенеза и очагами некрозов (рис. 2г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная модель развития дегенеративно-дистрофических изменений в межпозвоновом диске находится в прямой взаимосвязи с нарушением целостности заднего опорного комплекса с последующим формированием спондилолистеза и нестабильности в данном сегменте. Гистологические исследования в межпозвоновом диске достоверно подтвердили формирование и прогрессирование дегенеративно-дистро-

фических изменений в межпозвоновом диске на уровне $L_{VI}-S^1$ с 16-й по 24-ю неделю эксперимента. Полученная экспериментальная модель формирования дегенеративно-дистрофических изменений без механического повреждения межпозвоновом диске позволит клиницистам получить информацию о первичных изменениях в межпозвоновом диске, изучить механизмы развития и течения дегенеративных изменений в межпозвоновом диске на модели нарушения заднего опорного комплекса с патологическим изменением биомеханики позвоночника после проведения ламинэктомии и фасетэктомии. Понимание и знание механизмов развития заболевания позволит специалистам этиопатогенетически обоснованно подходить к вопросам профилактики и лечения дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника у человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Freemont AJ. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48: 5-10.
2. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г., Урунбаев Е.А., Кисаев Е.В., Сансызбаев А.Б., Рогочева Е.Г. Современные проблемы хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2013; 30(1): 7-16.
3. Larson JW, Levicoff EA, Gilbertson LG, Kang JD. Biologic modification of animal models of intervertebral disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88 Suppl 2: 83-87. doi: 10.2106/JBJS.F.00043
4. Колесов С.В., Прохоров А.Н., Сажнев М.Л. Хирургическое лечение тяжёлого постламинэктомического кифоза. *Хирургия позвоночника*. 2011; 4: 35-39.
5. Зозуля Ю.А., Педаченко Е.Г., Слынько Е.И. *Хирургическое лечение нейрокомпрессионных пояснично-крестцовых болевых синдромов*. Киев, 2006.
6. Dombrowski ME, Rynearson B, LeVasseur C, Adgate Z, Donaldson WF, Lee JY, Aiyangar A, Anderst WJ. ISSLS PRIZE IN BIOENGINEERING SCIENCE 2018: dynamic imaging of degenerative spondylolisthesis reveals mid-range dynamic lumbar instability not evident on static clinical radiographs. *Eur Spine J*. 2018; 27: 752. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5489-0>
7. Sharma M, Langrana NA, Rodriguez J. Role of ligaments and facets in lumbar spinal stability. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995; 20(8): 887-900.

8. Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Кошкарёва З.В., Склярченко О.В., Животенко А.П., Эрдынеев К.Ц. *Способ профилактики рубцово-спаечного эпидурита при хирургическом лечении стенозирующих процессов позвоночного канала и дурального мешка на поясничном уровне: методические рекомендации по применению новой медицинской технологии.* Иркутск: ИНЦХТ, 2018.

9. Kim JS, Kroin JS, Li X, An HS, Buvanendran A, Yan D, et al. A model of pain in the degeneration of rats of the intervertebral disc: the relationship between biological and structural changes and pain. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: R165. doi: 10.1186 / ar 3485

10. Kwon YJ. A minimally invasive rabbit model of progressive and reproducible disc degeneration confirmed by radiology, gene expression, and histology. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013; 53(6): 323-330. doi: 10.3340/jkns.2013.53.6.323

11. Способ приготовления препарата костной ткани и набор для его осуществления: Пат. 2500104 Рос. Федерация; МПК: А01N1/02 (2006.01); G01N1/28 (2006.01). Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г.; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН). № 2012108301/13; заявл. 05.03.2012; опубл. 10.12.2013. Бюл. № 34

REFERENCES

1. Freemont AJ. The cellular pathobiology of the degenerate intervertebral disc and discogenic back pain. *Rheumatology (Oxford).* 2009; 48: 5-10.

2. Akshulakov SK, Kerimbaev TT, Aleynikov VG, Urunbaev EA, Kisaev EV, Sansyzbaev AB, Rogocheva E.G. Present day problems of surgical treatment of degenerative-dystrophic diseases of the spine. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana.* 2013; 1(30): 7-16. (In Russ.)

3. Larson JW, Levicoff EA, Gilbertson LG, Kang JD. Biologic modification of animal models of intervertebral disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88 Suppl 2: 83-87. doi: 10.2106/ JBJS.F.00043

4. Kolesov SV, Prokhorov AN., Sazhnev ML. Surgical treatment of severe postlaminectomy kyphosis. *Khirurgiya pozvonochnika.* 2011; (4): 35-39. (In Russ.)

5. Zozulya YuA, Pedachenko EG, Slyenko EI. *Surgical treatment for pain due to lumbosacral nerve root compression.* Kiev, 2006. (In Russ.)

6. Dombrowski ME, Rynearson B, LeVasseur C, Adgate Z, Donaldson WF, Lee JY, Aiyangar A, Anderst WJ. ISSLS PRIZE IN BIOENGINEERING SCIENCE 2018: dynamic imaging of degenerative spondylolisthesis reveals mid-range dynamic lumbar instability not evident on static clinical radiographs. *Eur Spine J.* 2018; 27: 752. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5489-0>

7. Sharma M, Langrana NA, Rodriguez J. Role of ligaments and facets in lumbar spinal stability. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995; 20(8): 887-900.

8. Larionov SN, Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Sklyarenko OV, Zhyutenko AP, Erdynееv KC. *Method for prevention of epidural fibrosis in the surgical treatment of stenosing processes of the spinal canal and dural sac at the lumbar level: guidelines for the use of new medical technology.* Irkutsk, 2018. (In Russ.)

9. Kim JS, Kroin JS, Li X, An HS, Buvanendran A, Yan D, et al. A model of pain in the degeneration of rats of the intervertebral disc: the relationship between biological and structural changes and pain. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: R165. doi: 10.1186 / ar 3485

10. Kwon YJ. A minimally invasive rabbit model of progressive and reproducible disc degeneration confirmed by radiology, gene expression, and histology. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013; 53(6): 323-330. doi: 10.3340/jkns.2013.53.6.323

11. Shurygina IA, Shurygin MG. The method of preparation of the preparation of bone tissue and a set for its implementation Patent N 2500104 of the Russian Federation; 2013. (In Russ.)

Сведения об авторах

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: goldberg.ol@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1040-284X>

Животенко Александр Петрович – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Кошкарёва Зинаида Васильевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», <http://orcid.org/0000-0002-4387-5048>

Information about the authors

Oleg A. Goldberg – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Laboratory of Cell Technologies and Regenerative Medicine, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: goldberg.ol@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1040-284X>

Aleksandr P. Zhivotenko – Research Officer at the Research Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sivotenko1976@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Vladimir A. Sorokovikov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, <http://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Zinaida V. Koshkareva – Cand. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Research Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, <http://orcid.org/0000-0002-4387-5048>

Статья получена: 29.04.2019. Статья принята: 9.10.2019. Статья опубликована: 26.12.2019.

Received: 29.04.2019. Accepted: 9.10.2019. Published: 26.12.2019.