

Оригінальна стаття = Original article = Оригинальная статья

УДК:616.721.1:616-073

МРТ-моніторинг змін в міжхребцевих дисках у хворих при трансплантації аутологічних хондроцитів після поперекової мікродискектоміїПедаченко Є.Г.¹, Земскова О.В.², Хижняк М.В.¹, Педаченко Ю.Є.¹, Горбатюк К.І.¹¹ Відділення малоінвазивної і лазерної спінальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна² Відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 20.10.16.

Прийнята до публікації 18.11.16.

Адреса для листування:

Земскова Оксана Володимирівна, відділення радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: oxzemskova@gmail.com

Мета. Проаналізувати діагностичну інформацію МРТ-моніторингу при оцінці змін оперованого міжхребцевого диска (МХД) після трансплантації аутологічних хондроцитів (ТАХ) у хворих, яким здійснено поперекову мікродискектомію.**Матеріали і методи.** На базі відділення малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України та Інституту клітинної терапії розроблено та впроваджено у практику методику ТАХ, культивованих з матеріалу видаленої грижі МХД. Через 3 міс після мікродискектомії 6 хворим шляхом черезшкірної пункції в оперований МХД здійснено ТАХ. МРТ поперекового відділу хребта проводили через 3, 12 та 24 міс після ТАХ.**Результати.** В усіх 6 хворих через 3 міс після операції рецидиву грижі МХД не було. Через 12 і 24 міс за даними МРТ у 4 (66,7%) пацієнтів відзначені репаративні процеси на тлі часткового відновлення гідрофільності драглистого ядра. За даними МРТ-моніторингу ускладень після мікродискектомії не було.**Висновки.** Інформація, отримана за допомогою МРТ, дозволяє об'єктивізувати результати ТАХ у хворих після здійснення мікродискектомії. Ступінь позитивного впливу ТАХ на репаративні процеси МХД, оцінений за даними МРТ, відповідав початковому рівню дегенеративних змін у суміжних відділах тіл хребців.**Ключові слова:** МРТ; оперований міжхребцевий диск; поперекова мікродискектомія; трансплантація аутологічних хондроцитів.

Український нейрохірургічний журнал. — 2016. — №4. — С.45-49.

MR monitoring in the intervertebral discs changes in patients undergoing autologous chondrocytes transplantation after lumbar microdiscectomyEugene Pedachenko ¹, Oksana Zemskova ², Mykhaylo Khyzhnyak ¹, Yuriy Pedachenko ¹, Kostyantyn Horbatiuk ¹¹ Department of Minimally Invasive and Laser Spinal Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kiev, Ukraine² Department of Radioneurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kiev, Ukraine

Received, October 10, 2016.

Accepted, November 18, 2016.

Address for correspondence:

Oksana Zemskova, Department of Radioneurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Mayborody St, Kiev, Ukraine, 04050, e-mail: oxzemskova@gmail.com

Objective. To analyze the diagnostic information of MR monitoring while assessing the changes in operated intervertebral disc (IVD) after autologous chondrocytes transplantation (ACT) in patients undergoing lumbar microdiscectomy.**Materials and methods.** The Department of Minimally Invasive and Laser Spinal Neurosurgery of Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine in cooperation with Cell Therapy Institute developed and implemented the technique of transplantation of autologous chondrocytes cultured from isolated hernia sequestration. 3 months after microdiscectomy ACT was performed via percutaneous puncture entry in operated in 6 patients. MRI of the lumbar spine was performed in 3, 12 and 24 months after ACT.**Results.** There were no recurrences of herniated disc reported in 6 patients in 3 months after the operation. In 12 and 24 months MRI showed four (66.7%) patients to have reparative processes against the background of partial recovery of hydrophilic vertebral pulp. The MR monitoring did not find any complication after microdiscectomy.**Conclusions.** The MRI information allows objectify ACT results in patients after microdiscectomy. The degree of ACT positive impact on reparative processes in IVD evaluated by MRI correlated with the initial level of degenerative changes in related regions of the vertebral bodies.**Keywords:** MRI; operated intervertebral disc; lumbar microdiscectomy; autologous chondrocytes transplantation.

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2016;(4):45-49.

МРТ-мониторинг изменений в межпозвоноковых дисках у больных при трансплантации аутологичных хондроцитов после поясничной микродискэктомии

Педаченко Е.Г.¹, Земскова О.В.², Хижняк М.В.¹, Педаченко Ю.Е.¹, Горбатюк К.И.¹

¹ Отделение малоинвазивной и лазерной спинальной нейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отделение радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 20.10.16.
Принята к публикации 18.11.16.

Адрес для переписки:

Земскова Оксана Владимировна, отделение радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, Украина, 04050, e-mail: oxzemskova@gmail.com

Цель. Проанализировать диагностическую информацию МРТ-мониторинга при оценке изменений оперированного межпозвонокового диска (МПД) после трансплантации аутологичных хондроцитов (ТАХ) у больных, которым произведена поясничная микродискэктомия.

Материалы и методы. На базе отделения малоинвазивной и лазерной спинальной нейрохирургии Института нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины и Института клеточной терапии разработана и внедрена в практику методика ТАХ, культивированных из материала удаленной грыжи МПД. Через 3 мес после микродискэктомии 6 больным путем чрескожной пункции в оперированный МПД осуществлена ТАХ. МРТ поясничного отдела позвоночника проводили через 3, 12 и 24 мес после ТАХ.

Результаты. У всех больных через 3 мес после операции рецидива грыжи МХД не было. Через 12 и 24 мес по данным МРТ у 4 (66,7%) пациентов отмечены репаративные процессы на фоне частичного восстановления гидрофильности студенистого ядра. По данным МРТ-мониторинга осложнений после микродискэктомии не было.

Выводы. Информация, полученная с помощью МРТ, позволяет объективизировать результаты ТАХ у больных после выполнения микродискэктомии. Степень положительного влияния ТАХ на репаративные процессы МХД, оцененная по данным МРТ, соответствовала начальному уровню дегенеративных изменений в смежных отделах тел позвонков.

Ключевые слова: МРТ; оперированный межпозвоноковый диск; поясничная микродискэктомия; трансплантация аутологичных хондроцитов.

Украинский нейрохирургический журнал. — 2016. — №4. — С.4-49.

Вступ. Магніторезонансна томографія (МРТ) є високотехнологічним методом візуалізації, що відіграє провідну роль в об'єктивізації структурних змін у хворих при патології МХД [1]. Діагностична інформація у таких хворих, отримана за допомогою МРТ, має вагомі переваги. Насамперед, це можливість мультипланарної візуалізації у трьох проекціях, висока роздільна здатність та контрастність зображення, що дає можливість детальної оцінки м'яких тканин, МХД, спинного мозку та нервів. МРТ дозволяє визначити ступінь дегенеративних змін у МХД, що неможливо при використанні жодного іншого неінвазивного дослідження, зокрема, комп'ютерної томографії. Відсутність променевого навантаження також є важливим чинником, що зумовлює пріоритетність вибору МРТ в діагностиці патології хребта [2, 3]. Сучасні досягнення у сфері мініінвазивної хірургії та регенеративних технологій у контексті лікування ускладнених форм остеохондрозу хребта, зокрема, шляхом ТАХ, дозволяють запобігти та припинити подальшу дегенерацію МХД у хворих після поперекової микродискектомії [4-7]. З огляду на це, МРТ-мониторинг має у таких хворих пріоритетне значення як щодо об'єктивізації структурних змін оперованого МХД і суміжних тканин, так і оцінки результатів хірургічного лікування в цілому.

Мета дослідження: проаналізувати діагностичну інформацію МРТ-мониторингу при оцінці змін оперованого МХД після ТАХ у хворих, яким здійснено поперекову микродискектомію.

Завдання дослідження: визначити вплив ТАХ за даними МРТ-мониторингу на зміни у МХД після виконання микродискектомії.

Матеріали і методи дослідження. На базі відділення малоінвазивної та лазерної спинальної нейрохірургії Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України і Інституту клітинної терапії розроблена методика виділення, культивування, кріоконсервування та зберігання аутологічних хондроцитів (АХ) з матеріалу видаленої грижі МХД. Методика передбачає збереження грижового матеріалу МХД, видаленого під час виконання микродискектомії, та спеціальну обробку, що дозволяє виділити хондроцити. У подальшому ці клітини культивують і здійснюють кріоконсервацію. Методика відбору, консервації, культивування та передтрансплантаційної підготовки клітинного матеріалу детально описана нами у попередній публікації [8].

Під час виконання роботи дотримували правил біоетики, регламентованих Конвенцією про захист прав та гідності людини у зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини (Конвенція про права людини та біомедицину), прийнятою Комітетом міністрів Ради Європи (1997) та її протоколами; Рекомендаціями Комітетам з етики, які проводять експертизу біомедичних досліджень (Всесвітня організація охорони здоров'я, 2000); Гельсінської декларацією Всесвітньої Медичної Асоціації (1964, 2000). Всі пацієнти, включені у дослідження, дали поінформовану згоду.

Через 3 міс після мікродискектомії 6 хворим шляхом черезшкірної пункції в оперований МХД введені АХ. В 4 спостереженнях ТАХ проводили на рівні L_V-S_{IV} , у 2 — на рівні $L_{IV}-L_V$ і $L_{III}-L_{IV}$. Тривалість спостереження після трансплантації понад 24 міс. Вік хворих у середньому ($42,6 \pm 3,3$) року. МРТ поперекового відділу хребта проводили з метою як уточнення структурних змін перед мікродискектомією, так і моніторингу структурних змін оперованого МХД та суміжних тканин через 3, 12 і 24 міс після ТАХ.

Результати та їх обговорення.

1. МРТ в оцінці дегенеративних змін у МХД та суміжних відділах тіл хребців перед поперековою мікродискектомією.

Дегенеративні зміни МПД — дегідратація, руйнування драглистого ядра, розволокнення та втрата цілісності волокнистого кільця — зумовлюють порушення амортизаційної та фіксуєючої функції МХД, нестабільність попереково-рухового сегмента [1]. Наслідком дегенеративних змін у 30–70% хворих є утворення грижі МХД [8]. Основними МРТ-ознаками дегенеративних змін у драглистому ядрі та волокнистому кільці є зниження інтенсивності МР-сигналу на T2 і T1 зважених зображеннях (ЗЗ), а також зменшення висоти і зміна форми МХД [1]. Такі зміни ушкодженого МХД спостерігали у всіх хворих.

За даними МРТ, виділені 3 типи змін у суміжних з дегенеративно зміненими МХД відділами тіл хребців [1].

1. За типом набряку — набряково-запальна реакція, спричинена фіброваскулярними змінами ушкодженої тканини, що відповідає гіпоінтенсивному МР-сигналу на T1 ЗЗ та гіперінтенсивному — на T2 ЗЗ.

2. За типом жирової дегенерації — відповідає ранній хронічній стадії запальної реакції замикаючих пластин тіл хребців. Ці зміни є наступним етапом після набряково-запальної реакції та характеризуються заміщенням жировою тканиною ушкоджених ділянок тіл хребців, що відповідає гіперінтенсивному МР-сигналу на T1 ЗЗ та ділянкам «випадіння» МР-сигналу на зображеннях, отриманих за допомогою опції з пригніченням МР-сигналу від жирової тканини (SPIR).

3. Склерозування — пізня стадія остеохондрозу, проявляється склерозуванням замикаючих пластин тіл хребців, що проявляється зниженням МР-сигналу як на T2 ЗЗ, так і на T1 ЗЗ.

У 3 хворих зміни в суміжних до ушкодженого МХД відділах тіл хребців відповідали змінам за типом набряку, у 2 — жировій дегенерації; в 1 — склерозуванню.

В усіх хворих ці зміни корелювали з ступенем втрати гідрофільності ушкодженого МХД. Відповідно, найбільш виражене зменшення висоти та інтенсивності МР-сигналу МХД спостерігали у хворого за склеротичних змін.

2. МРТ-контроль після поперекової мікродискектомії.

Через 3 міс після поперекової мікродискектомії проведено контрольне МРТ дослідження з метою

оцінки характеру змін та визначення критеріїв відбору хворих для подальшої ТАХ.

В усіх 6 хворих рецидив грижі МХД не виявлений. Не спостерігали прогресування ступеню прояву дегенеративних змін у драглистому ядрі і волокнистому кільці, а також суміжних відділах тіл хребців.

Після внутрішньовенного введення парамагнітного контрастуючого агента (препарат гадолінію) на T1 ЗЗ в зоні видалення грижі МХД та прилеглих до нервового корінця ділянках виявлені неправильної форми, без чітких меж ділянки неоднорідного неінтенсивного накопичення парамагнетика, що було зумовлене порушенням після операції судинно-нервового бар'єру. У 3 хворих відзначене неінтенсивне накопичення парамагнетика прилеглими до зони оперативного втручання ділянками волокнистого кільця.

У 2 хворих в зоні оперативного втручання виявлені ознаки помірно вираженого епідурального набряку з відповідними сигнальними характеристиками; у 4 — епідурального фіброзування, що супроводжувалось помірно вираженою деформацією дурального мішка. На рівні оперативного втручання не виявлені ознаки компресії хребтового каналу та міжхребцевих отворів.

Таким чином, через 3 міс після поперекової мікродискектомії, за даними контрольної МРТ, в усіх пацієнтів протипоказань до проведення ТАХ не було

3. МРТ-оцінка результатів хірургічного лікування у хворих після поперекової мікродискектомії та ТАХ.

Для оцінки структурних змін в оперованому МХД та суміжних тканинах через 3, 12 і 24 міс після ТАХ проведено контрольну МРТ.

Через 3 міс після ТАХ (що відповідало 6 міс після поперекової мікродискектомії) відзначали позитивну динаміку змін, зокрема, відсутність епідурального набряку, зменшення деформації дурального мішка, зменшення або відсутність накопичення парамагнетика нервовим корінцем і волокнистим кільцем у ділянці оперативного втручання. В усіх спостереженнях в зоні оперативного втручання виявлені ознаки фіброзування. Поряд з цим, не спостерігали прогресування дегенеративних змін у драглистому ядрі і волокнистому кільці оперованого МХД, а також суміжних відділах тіл хребців.

Через 12 і 24 міс після ТАХ, за даними МРТ, у 4 (66,7%) пацієнтів відзначали підвищення інтенсивності МР-сигналу на T2 ЗЗ від його структури, більшу округлість контурів, що в цілому свідчило про репаративні процеси внаслідок часткового відновлення гідрофільності драглистого ядра (**див. рисунок**). При цьому більш виражені ознаки позитивної динаміки спостерігали, коли дегенеративні зміни проявлялись за типом набряково-запальної реакції. Відповідно, позитивна МРТ-динаміка в оперованому МХД після ТАХ відсутня в 1 хворого — за дегенеративних змін за типом склерозування та в 1 — за типом жирової дегенерації.



МРТ поперекового відділу хребта (T2 33, сагітальна проекція). А — до ТАХ, через 3 міс після мікродискектомії на рівні L_{IV}-L_V. Б — через 12 міс після ТАХ. Ознаки часткового відновлення гідрофільності драглистого ядра МХД.

За даними МРТ-моніторингу рецидив грижі МХД та інші ускладнення не виявлені.

В усіх спостереженнях позитивна МРТ-динаміка супроводжувалась клінічним покращенням, насамперед, зменшенням вираженості больового синдрому, що оцінювали за відповідними шкалами (VAS, NASS). Верифікація цього феномену потребує подальших досліджень.

Висновки. 1. Діагностична інформація, отримана за допомогою МРТ-моніторингу, дозволяє об'єктивізувати результати ТАХ у хворих після виконання мікродискектомії.

2. Через 12 і 24 міс після ТАХ у 4 з 6 пацієнтів виявлені МРТ-ознаки часткового відновлення гідрофільності драглистого ядра, що супроводжувалось клінічним покращенням, насамперед, зменшенням вираженості больового синдрому.

3. Позитивний вплив ТАХ на репаративні процеси в оперованому МХД, оцінений за даними МРТ, найбільш виражений, коли дегенеративні зміни попередньо проявлялись за типом набряково-запальної реакції.

4. Початковий рівень дегенеративних змін у МХД та суміжних відділах тіл хребців слід мати на увазі під час прогнозування результатів ТАХ, він може бути критерієм диференційованого відбору хворих. Проте, з огляду на недостатню для визначення статистичної значущості кількість хворих необхідне продовження досліджень.

Список літератури

1. The degenerative spine / F. Clarençon, B. Law-Ye, P. Bienvenot, E. Cormier, J. Chiras // *Magn. Reson. Imag. Clin. N. Am.* — 2016. — V.24, N3. — P.495–513.
2. Уоткінс Р.Г. Прогнозирование исходов хирургического лечения у больных с хронической нетрудоспособностью,

обусловленной болью в поясничном отделе позвоночника / Р.Г. Уоткинс // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* — 2002. — №3. — С.58–65.

3. Discogenic low back pain / J. Simon, M. McAuliffe, F. Shamim, N. Vuong, A. Tahaei // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* — 2014. — N2. — P.305–317.
4. Влияние культивированных аутогенных клеток студенистого ядра на структуру межпозвонковых дисков хвостовых сегментов при моделировании остеохондроза у крыс / В.В. Григоровский, М.В. Хижняк, И.Г. Васильева, И.Н. Шуба, Ю.Г. Гафийчук // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2013. — №2. — С.28 – 34. — Режим доступа: <http://theunj.org/article/view/51871>.
5. Использование эндоскопической дискэктомии по Дестандо при лечении грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника / И.Н. Шевелев, А.О. Гуца, Н.А. Коновалов, С.О. Арестов // *Хирургия позвоночника.* — 2008. — №1. — С.51–57.
6. Vedicherla S. Cell-based therapies for intervertebral disc and cartilage regeneration — current concepts, parallels, and perspectives / S. Vedicherla, C.T. Buckley // *J. Orthop. Res.* — 2016. Apr.22 — doi: 10.1002/jor.23268, [Epub ahead of print]
7. Cell-based therapies used to treat lumbar degenerative disc disease: a systematic review of animal studies and human clinical trials / D. Oehme, T. Goldschlager, P. Ghosh, J.V. Rosenfeld, G. Jenkin // *Stem Cell. Int.* — 2015. — V.2015. — Article ID 946031. — P.1–16. — Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/946031>.
8. Перший досвід трансплантації аутологічних хондроцитів після поперекової мікродискектомії / Є.Г. Педаченко, М.В. Хижняк, К.І. Горбатюк, Ю.Є. Педаченко, О.П. Красиленко, В.А. Шаблій // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2014. — №4. — С.46–49. Режим доступа до ресурсу — <http://theunj.org/article/view/46601>

References

1. Clarençon F, Law-Ye B, Bienvenot P, Cormier É, Chiras J. The Degenerative Spine. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016;24(3):495-513. doi:10.1016/j.mric.2016.04.008.

- PMID:27417397.
2. Uotkins RG. [Predicting outcomes of surgical treatment in patients with chronic disability due to pain in the lumbar spine]. Vestnik Travmatologii i Ortopedii im NN Priorova. 2002;(3):58-65. Russian.
 3. Simon J, McAuliffe M, Shamim F, Vuong N, Tahaei A. Discogenic low back pain. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2014;25(2):305-17. doi:10.1016/j.pmr.2014.01.006. PMID:24787335.
 4. Grigorovsky V, Khyzhnyak M, Vasileva I, Shuba I, Gafiychuk Y. [The influence of cultivated autogenous nucleus pulposus cells on structure of intervertebral discs of caudal spine at osteochondrosis model in rats]. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2013;(2):28-34. Russian. Available at: <http://theunj.org/article/view/51871>.
 5. Shevelev I, Guscha A, Konovalov N, Arestov S. Ispol'zovaniye endoskopicheskoy diskektomii po Destando pri lechenii gryzh mezhpozvonkovykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika [Destandau endoscopic discectomy in patients with lumbar intervertebral disc hernia]. Khirurgiya pozvonochnika. 2008;(1):51-7. Russian. doi:10.14531/ss2008.1.51-57.
 6. Vedicherla S, Buckley CT. Cell-based therapies for intervertebral disc and cartilage regeneration - current concepts, parallels and perspectives. J Orthop Res. 2016 Apr 22. [Epub ahead of print]. doi:10.1002/jor.23268. PMID:27104885.
 7. Oehme D, Goldschlager T, Ghosh P, Rosenfeld JV, Jenkin G. Cell-based therapies used to treat lumbar degenerative disc disease: a systematic review of animal studies and human clinical trials. Stem Cells Int. 2015;2015:946031. doi:10.1155/2015/946031. PMID:26074979.
 8. Pedachenko E, Khyzhnyak M, Gorbatyuk K, Pedachenko Y, Krasilenko E, Shabliy V. [The first experience of autologous chondrocytes transplantation after lumbar microdiscectomy]. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2014;(4):46-9. Ukrainian. Available at: <http://theunj.org/article/view/46601>.