



# РОЛЬ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ФАКТОРА В ДЕГЕНЕРАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

О.Г. Прудникова, З.С. Науменко, Н.С. Мигалкин, М.В. Хомченков, Н.В. Годовых, Т.А. Ступина, Д.В. Сорокин  
Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»  
им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Россия

**Цель исследования.** Анализ частоты и видов микробного инфицирования межпозвонковых дисков при дегенеративных заболеваниях позвоночника, сопоставление полученных данных с результатами патогистологических, рентгенологических исследований и МРТ для определения тактических подходов при оперативных вмешательствах на позвоночнике.

**Материал и методы.** Обследованы 97 пациентов, проходивших оперативное лечение в связи с дегенеративным заболеванием позвоночника. Дискэктомию выполнили 48 пациентам, одно-, многоуровневые декомпрессивно-стабилизирующие операции — 49. Проводили микробиологические (117 проб) и патогистологические (73 образца) исследования материала дисков, клинические и неврологические обследования, изучение рентгенологических данных и МРТ.

**Результаты.** При дискэктомиях положительный посев материала диска выявлен в 27,0 % случаев, при декомпрессивно-стабилизирующих операциях — в 30,6 %. Наиболее частыми возбудителями являются облигатно-анаэробные грамположительные бактерии (*P. acnes*) — 42,8 % случаев и эпидермальные стафилококки (*S. epidermidis*) — 31,4 %. Смешанная микрофлора определялась в 20,0 % наблюдений. При патогистологическом исследовании у пациентов с инфекцией диска признаки хронического воспаления диагностированы в 42,8 % случаев, без инфекции — в 5,7 %. Не выявлено достоверной корреляционной зависимости между инфицированием диска и наличием хронических заболеваний, клиническими проявлениями, наличием секвестра, изменениями типа Modic I при МРТ, нестабильностью сегмента и изменениями при КТ.

**Заключение.** Вероятность наличия инфекции диска выше при повторных оперативных вмешательствах и при дегенеративном поражении дисков с болевым и радикулярным синдромами. Наиболее достоверным механизмом инфицирования межпозвонковых дисков представляется теория микробных биопленок.

**Ключевые слова:** дегенеративные заболевания позвоночника, инфекция межпозвонкового диска, *P. acnes*, *S. epidermidis*.

## THE ROLE OF INFECTION AND INFLAMMATION IN INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION

O.G. Prudnikova, Z.S. Naumenko, N.S. Migalkin,  
M.V. Khomchenkov, N.V. Godovykh, T.A. Stupina, D.V. Sorokin  
Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology  
and Orthopaedics, Kurgan, Russia

**Objective.** To analyze the frequency and types of microbial infection of the intervertebral disc in degenerative diseases of the spine and to compare the obtained data with the results of pathohistological, X-ray and MRI studies to determine tactical approaches to surgical interventions on the spine.

**Material and Methods.** The study was performed in 97 patients who underwent surgical treatment for degenerative spine disease. Discectomy was performed in 48 patients, and single- or multilevel decompression and stabilization in 49. Microbiological (117 samples) and pathohistological (73 samples) studies of disc material, clinical and neurological examinations of patients, and evaluation of X-ray and MRI findings were carried out.

**Results.** Bacterial culture of the disc material was positive in 27.0 % of cases of discectomy and in 30.6 % of decompression and stabilization cases. The most frequent pathogens were obligate-anaerobic gram-positive bacteria (*P. acnes*) and epidermal staphylococci (*S. epidermidis*), in 42.8 % and 31.4 % of cases, respectively. The mixed microflora was detected in 20.0 % of observations. Pathohistological study revealed the signs of chronic inflammation in 42.8 % of patients with disc infection and in 5.7 % of patients without infection. There was no significant correlation between infection of the disc and chronic diseases, clinical manifestations, sequester, Modic type 1 changes in MRI, segment instability, and changes in CT.

**Conclusion.** The probability of disc infection is higher in repeated operations and in degenerative lesion of discs with pain and radicular syndrome. The most reliable mechanism of intervertebral disc infection is the theory of microbial biofilms.

**Key Words:** degenerative diseases of the spine, intervertebral disc infection, *P. acnes*, *S. epidermidis*.

Для цитирования: Прудникова О.Г., Науменко З.С., Мигалкин Н.С., Хомченков М.В., Годовых Н.В., Ступина Т.А., Сорокин Д.В. Роль инфекционно-воспалительного фактора в дегенерации межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. 2018. Т. 15. № 1. С. 91–100.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2018.1.91-100>.

Please cite this paper as: Prudnikova OG, Naumenko ZS, Migalkin NS, Khomchenkov MV, Godovykh NV, Stupina TA, Sorokin DV. The role of infection and inflammation in intervertebral disc degeneration. Hir. Pozvonoc. 2018;15(1):91–100. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2018.1.91-100>.

В настоящее время не существует единой концепции этиопатогенеза дегенеративного заболевания межпозвонковых дисков (МПД). Выделяют несколько индуцирующих факторов: биомеханические [24], цитокины [37], факторы питания МПД [33], генетические [29, 39]. Stirling et al. [36] в 2001 г. высказали предположение о роли низковирулентных бактерий *P. asnes* в дегенерации МПД. Позже исследователи не раз возвращались к теме инфекционной этиологии дегенерации МПД, но результаты были во многом противоречивы [28]. Основной вопрос – механизм распространения инфекции: бактериемия, интраоперационное загрязнение, инфицирование при паравертебральном или эпидуральном введении лекарственных препаратов в МПД или при выполнении оперативных вмешательств на позвоночнике. Выясняется роль дегенерированного МПД как питательной среды для микроорганизмов. Проводится сопоставление с результатами клиническо-неврологического статуса пациентов, данными МРТ и КТ.

Таким образом, роль бактерий в этиопатогенезе, клинических проявлениях и течении послеоперационного периода при оперативных вмешательствах на позвоночнике у больных с дегенеративным заболеванием МПД требует дальнейшого изучения, что и явилось побудительным моментом для нашей работы.

Цель исследования – анализ частоты и видов микробного инфицирования МПД, сопоставление полученных данных с клинико-неврологическим статусом пациентов, результатами патогистологических, рентгенологических исследований и МРТ для определения тактики при оперативных вмешательствах на позвоночнике.

Дизайн исследования: проспективное когортное рандомизированное исследование.

## Материал и методы

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие дегенеративного заболевания поясничных

МПД с клиническими проявлениями.

Критерии исключения: возраст до 18 лет, травмы позвоночника, онкологические заболевания, инфекционный процесс.

Исследование выполнено на базе травматолого-ортопедического отделения № 10 РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова в период с октября 2016 г. по июнь 2017 г.

Хирургическое вмешательство при грыжах МПД поясничного отдела позвоночника осуществляли в объеме дискэктомии путем малоинвазивного тубулярного удаления грыжевого секвестра. При грыжах дисков шейного отдела позвоночника выполняли дискэктомию и передний межтеловой спондилодез (ACDF – Anterior Cervical Discectomy and Fusion). При стенозе позвоночного канала – декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства: варианты реконструкции позвоночного канала (фасетэктомия, резекция желтой связки, удаление компримирующего субстрата) с применением инструментальной фиксации сегмента и межтелового спондилодеза кейджами по технологии PLIF.

Все операции выполняли со строгим соблюдением правил асептики и антисептики, на фоне превентивной антибактериальной терапии (цефазолин 2,0 г внутримышечно за 2 ч до начала оперативного вмешательства). После микродискэктомии материал разделяли на две части: одну – для микробиологического исследования, вторую – для патогистологического исследования.

**Общая характеристика пациентов.** Все пациенты до выполнения оперативного вмешательства осмотрены неврологом и нейрохирургом. Клинический осмотр включал выявление признаков инфекционного процесса, оценку неврологического статуса, наличие сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета и других хронических заболеваний в стадии ремиссии).

В исследование включены 97 пациентов (56 мужчин, 41 женщина; средний возраст  $54,1 \pm 8,4$  года), проопери-

рованных по поводу дегенеративного заболевания МПД. Микродискэктомию выполняли 48 больным (29 мужчинам, 19 женщинам; средний возраст  $52,8 \pm 7,9$  года), одно- и многоуровневые декомпрессивно-стабилизирующие операции с реконструкцией позвоночного канала и фиксацией позвоночно-двигательных сегментов – 49 (18 мужчинам, 31 женщине; средний возраст  $55,4 \pm 8,5$  года).

**Микробиологическое исследование.** Материал для микробиологического исследования отбирали интраоперационно, с соблюдением правил асептики, в стерильные контейнеры, которые немедленно доставляли в лабораторию. В случае необходимости гомогенизацию биоматериалов производили в стерильных боксах. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных бактерий посевы производили на питательный агар, содержащий 5 % крови, желточно-солевой агар, среду Левина и среду Сабуро. Посевы инкубировали при  $37^\circ\text{C}$  в течение 24–48 ч. Накопительные культуры анаэробных бактерий получали на тиогликолевой среде, изолированные колонии анаэробных культур – на колумбийском агаре с коммерческими добавками. Анаэробные условия создавали с помощью систем инкубации GENbox и соответствующих газогенерирующих пакетов; посевы инкубировали при  $37^\circ\text{C}$  до 5 сут с ежесуточным визуальным контролем. Для определения степени обсемененности посевы проводили на секторы пластинки питательной среды в чашке Петри, после инкубирования подсчитывали количество колоний каждого типа в секторах, результат выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний (КОЕ/мл). Идентификацию и определение антибиотикочувствительности чистых культур бактерий проводили с использованием бактериологического анализатора и соответствующих тест-систем.

**Патогистологическое исследование.** Материал для патогистологического исследования представлен фрагментами пульпозного ядра и фиброзного кольца. После фикса-

Таблица 1

Общая характеристика исследуемых пациентов

Параметры	1-я группа: отрицательный посев материала диска (n = 69)	2-я группа: положительный посев материала диска (n = 28)
Возраст, лет	55,8 ± 7,8* (от 26 до 71)	51,1 ± 9,9* (от 28 до 68)
Мужчины : женщины, n	33 : 36	11 : 17
Дискэктомия/декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство, n (%)	35 / 34 (50,7 / 49,3)	13 / 15 (46,4 / 53,6)
Уровни вмешательства: шейный/грудной/поясничный, n (%)	9 / 1 / 59 (13,0 / 1,4 / 85,5)	3 / 1 / 24 (10,7 / 3,5 / 85,7)
Подвижность при функциональном рентгенологическом исследовании, n (%)	30 (43,7)	13 (46,4)
Изменения по типу Modic I по данным МРТ, n (%)	19 (27,5)	7 (25)
Изменения по типу асептического спондилодисцита по данным КТ, n (%)	8 (11,5)	4 (14,3)
Повторные оперативные вмешательства на позвоночнике, %	7,2	17,8
Артериальная гипертензия, %	47,8	53,5
Сахарный диабет, %	14,5	10,7
Другие хронические заболевания в стадии ремиссии, %	58,0	46,4
Недиагностированные хронические заболевания, %	14,5	25,0

\* достоверность отличия групп по критерию различия t (Стьюдента), p &lt; 0,05.

ции в растворе 10 % формалина материал подвергали короткой декальцинации, затем стандартной гистологической проводке, заливали в парафин, микротомом получали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином.

**Рентгенологическое и МРТ-исследования.** При анализе результатов МРТ оценивали патологические изменения в костном мозге и концевых пластинах смежных тел позвонков по классификации Modic et al. [32]. Рентгенологические параметры включали в себя подвижность сегмента по данным функционального исследования и изменения замыкательной пластинки тел позвонков по типу асептического спондилодисцита по данным КТ.

**Этическая экспертиза.** Исследования проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1964 г. [42]. Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие на проведение диагностических исследований и медицинского вмешательства.

**Статистическая обработка данных.** Для обработки данных применяли пакет статистических программ «Microsoft Excel 2016». Использовали

вычисление средней арифметической (M) и отклонение среднего ( $\pm m$ ), коэффициент корреляции Пирсона с оценкой по шкале Чеддока. Для оценки достоверности различия средних использовали t-критерий Стьюдента с определением показателя статистической достоверности. Достоверными считали различия p < 0,05.

## Результаты

По результатам бактериологического исследования пациентов разделили на две группы: 1-я – с отрицательным результатом посева материала МПД (69 человек), 2-я – с выявленным ростом микроорганизмов (28 пациентов). У 19 больных забор материала МПД проводили на двух уровнях, поэтому исследуемых образцов было 117. Образцы МПД также разделили на две группы: 1-я (87 образцов) – с отрицательным, 2-я (30 образцов) – с положительным результатом посева.

У шести человек после оперативного вмешательства на двух уровнях материал с одного МПД не дал роста микроорганизмов, а с другого – получен положительный бактериологический анализ. Этих пациентов отнес-

ли во 2-ю группу, а данные исследования МПД разделили по двум группам в соответствии с результатом. У двух больных положительный рост культур получен с двух уровней вмешательства.

Демографическая и клинко-инструментальная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Чаще всего оперативные вмешательства проводили на уровнях L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> и L<sub>5</sub>–S<sub>1</sub> (рис. 1).

При дискэктомиях положительный посев материала диска выявлен в 27 % случаев, при декомпрессивно-стабилизирующих операциях – в 30,6 %.

Сопутствующие заболевания имели очень слабую корреляцию с положительным посевом материала диска (r < 0,1). Также слабая корреляция выявлена между повторными вмешательствами и инфицированием материала диска (r = 0,08), во 2-й же группе удельный вес реопераций составил 17,8 %.

В клинической картине у всех пациентов отсутствовали проявления инфекционного заболевания, а в клиническом анализе крови не отмечалось характерных воспалительных изменений. Пациенты поступали для планового оперативного лечения

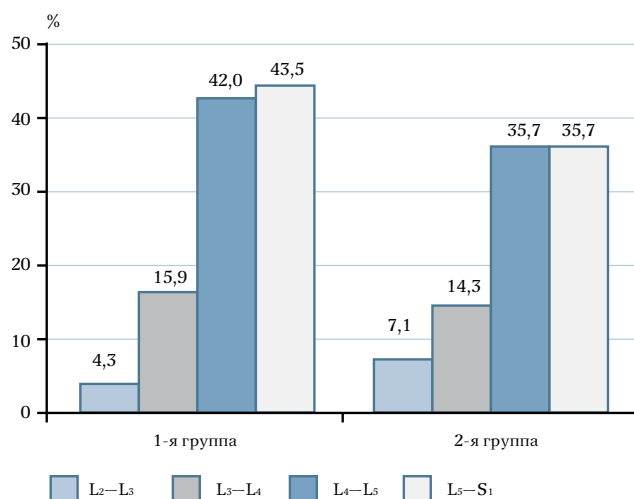


Рис. 1

Распределение пациентов по уровням поясничных межпозвонковых дисков

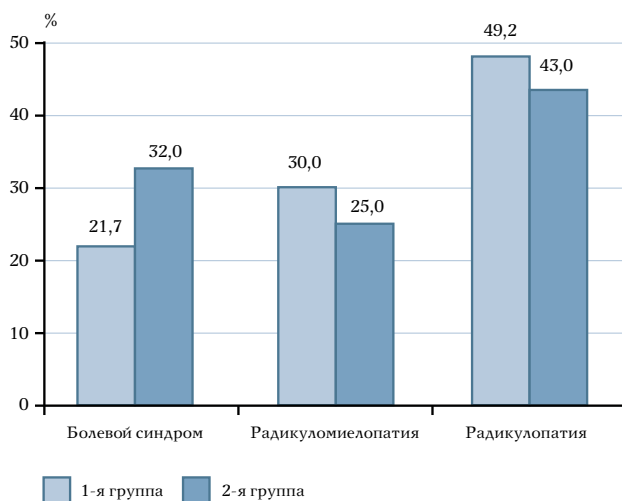


Рис. 2

Распределение пациентов по клиническим проявлениям заболевания

после осмотра терапевтом и стоматологом и при отсутствии обострения хронических заболеваний.

При оценке клинко-неврологического статуса диагностированы радикулопатия заинтересованных спинно-мозговых корешков с клини-

ческой картиной корешкового синдрома, радикуломиелопатия с клиническими проявлениями нейрогенной перемежающейся хромоты или парезов конечностей различной степени выраженности в зависимости от уровня повреждения и вертеброгенный боле-

вой синдром, резистентный к консервативному лечению, преобладающий в клинической картине без топической заинтересованности структур спинного мозга (рис. 2).

При сопоставлении клинических проявлений и инфицированного материала диска определялась очень слабая корреляционная зависимость с коэффициентом Чеддока 0,03.

Патогистологическое исследование выполнено в 73 случаях: в 1-й группе – у 51 пациента, во 2-й – у 22. Операционный материал представлен в виде фрагментов фиброзного кольца и пульпозного ядра, иногда с костными включениями. Результаты исследования разделили на три варианта:

1) в микропрепаратах фрагменты структур МПД с разной выраженностью дистрофических изменений и отсутствием признаков воспалительной реакции;

2) со слабой воспалительной реакцией, в микропрепаратах фрагменты структур МПД с незначительным представлением клеточных элементов воспалительного характера;

3) с отчетливой воспалительной реакцией преимущественно со скоплениями лимфогистиоцитарных клеток при незначительном представлении нейтрофильных лейкоцитов.

Морфологические признаки воспалительных изменений преобладали в группе пациентов с инфицированием дисков (рис. 3).

По результатам микробиологического исследования у 28 пациентов из 97 обследованных (30 проб из 117) получено 35 штаммов микроорганизмов. Наиболее часто выявляли рост облигатно-анаэробных грамположительных бактерий и эпидермальных стафилококков (табл. 2).

В шести случаях диагностирована смешанная инфекция: *P. n sp.* + *P. asaccharolyticus* (2 пробы), *S. t epidermidis* + *P. acnes* (3 пробы), *S. haemolyticus* + *S. warneri* (1 проба). Метициллин-резистентные штаммы *S. epidermidis* (MRSE) выявлены в трех наблюдениях.

При сопоставлении данных патогистологических и микробиологиче-



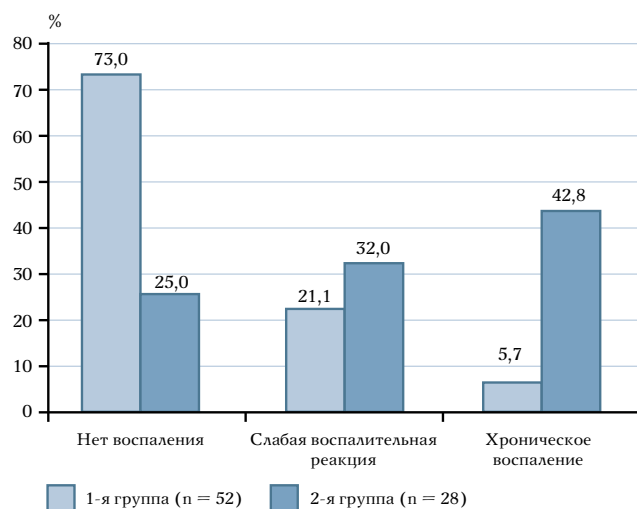


Рис. 3

Распределение результатов патогистологического исследования в группах пациентов (удельный вес)

ских исследований выявлено, что чаще всего морфологические признаки воспаления встречались при выделении культур стафилококка, облигатно-анаэробных грамположительных

бактерий и смешанной микрофлоры (рис. 4).

При рентгенологическом исследовании изучали параметры, которые могут свидетельствовать о воспалительных изменениях позвоночника:

подвижность при функциональном рентгенологическом исследовании и данные КТ. При МРТ-исследовании определяли патологические изменения в костном мозге и концевых пластинах смежных позвонков типа Modic I. По результатам рентгенологического исследования и МРТ определяли равномерное распределение оцениваемых параметров в группах пациентов.

Корреляционная взаимосвязь между нестабильностью заинтересованного позвоночно-двигательного сегмента, изменениями при КТ и изменениями Modic I имела очень слабую силу ( $r < 0,1$ ).

Интраоперационно грыжевой секвестр визуализировали и удалили у 24 (37 %) больных 1-й группы и у 10 (50 %) – 2-й. Значимой корреляции между грыжевым секвестром и инфицированием материала диска не выявлено ( $r = 0,1$ ).

В послеоперационном периоде пациенты получали курс антибактериальной терапии цефалоспорином 1-го поколения (цефазолин 2,0 в/м 2 раза в день курсом 5–7 дней).

Период наблюдения за пациентами – 3–6 мес. Поверхностное воспаление послеоперационной раны, купированное консервативным лечением, диагностировано у 1 пациентки из 1-й группы.

## Обсуждение

Гипотеза об инфекционной этиологии дегенерации межпозвонкового диска предложена Stirling et al. [36] по результатам микробиологического анализа материалов 36 пациентов после дискэктомии с 53 % выделенных положительных культур. Чаще определяли бактерии *P. acnes* (84 % посевов) и ванкомицин-резистентный *Staphylococcus* (11 %) [11, 36].

Carricajo et al. [16] исследовали не только МПД, но и паравертебральные мышцы и желтую связку 54 пациентов с грыжами дисков. Частота положительных проб составила 7,4 % материалов дисков и 22,2 % мышц и связок.

Таблица 2

Виды возбудителей при микробиологическом исследовании (n = 35)

Вид возбудителя	Выделенные штаммы, n	Удельный вес, %
Эпидермальные стафилококки		
<i>S. epidermidis</i>	9	25,7
<i>S. capitis</i>	1	2,8
<i>S. warneri</i>	1	2,8
Гемолитические стафилококки		
<i>S. haemolyticus</i>	3	8,6
<i>S. hominis subsp. hominis</i>	2	5,7
<i>S. simulans</i>	1	2,8
Облигатно-анаэробные грамположительные бактерии <i>P. acnes</i>	15	42,8
Неферментирующие грамотрицательные бактерии <i>A. lwoffii</i>	1	2,8
Пептострептококки <i>P. asaccharolyticus</i>	2	5,7
Парагемолитический вибрион <i>V. parahaemolyticus</i>	1	2,8



Рис. 4

Распределение видов возбудителя и данных патогистологического исследования

Wedderkopp et al. [41] выявили рост культуры при биопсии у 8,3 % больных из 24 обследованных.

По данным Agarwal et al. [7], положительные посевы после дискэктомии выявлены у 10 (19,2 %) пациентов. *P. acnes* были изолированной культурой у 7 (13,5 %) больных, в остальных случаях диагностирована смешанная микрофлора (*Peptostreptococcus* и виды *Staphylococcus*).

Исследование Arndt et al. [11] выявило рост бактерий в 40 дисках из 83: *Propionibacterium acnes* (18 человек), ванкомицин-резистентный *Staphylococcus* (16 случаев), грамотрицательные бациллы (3 пробы), *Micrococcus* (3 посева), *Corynebacterium* (3 диска) и другие (5 случаев).

Albert et al. [10], обследовав 61 пациента, выявили рост бактерий в 44 % случаев.

Проспективное исследование Coscia et al. [17] 169 МПД у 87 пациентов разных групп (грыжи шейного отдела, грыжи поясничного отдела, поясничный стеноз, две группы сравнения с идиопатическим сколиозом и повреждениями позвоночника)

ка) показало положительные культуры в 76 (45 %) дисках. При этом в 34 посевах определены *P. acnes*, в 30 – ванкомицин-резистентный *Staphylococcus*.

Ben-Galim et al. [13] отрицают инфекционный фактор дегенеративного процесса МПД. Из 120 культур (30 образцов) получены только 4 положительные пробы. Выявленные бактерии, по мнению исследователей, являются нормальной микрофлорой кожи, результат исследования зависит от протокола взятия и доставки материала.

Систематический обзор Ganko et al. [24], основанный на 9 публикациях и 602 больных, показывает среднюю частоту роста бактерий из материала МПД в 36,2 % случаев. Наиболее частыми возбудителями являются *P. acnes* (59 % культур) и золотистый стафилококк (от 4 до 60 % проб) [7, 11, 15, 17, 18].

В представленной работе при исследовании 117 МПД шейного, грудного и поясничного отделов у 97 пациентов с дегенеративным поражением частота положительных проб составила 25,6 %. Наиболее частые возбудители – облигатно-анаэроб-

ные грамположительные бактерии (*P. acnes*) – 42,8 % и эпидермальные стафилококки (*S. epidermidis*) – 31,4 %. Смешанная микрофлора определялась в 20,0 % наблюдений.

Следует отметить, что у шести человек при исследовании дисков на разных уровнях результаты посевов были различны: один диск оказался инфицированным, другой – нет. У двух больных положительный рост культур получен с двух уровней вмешательства.

Особенности кровоснабжения МПД и дегенеративные процессы в нем являются благоприятными факторами инфекционного процесса. МПД – изолированная аваскулярная структура, состоящая из пульпозного ядра и фиброзного кольца. Ангиогенез в диске активируется вследствие разрывов и трещин фиброзного кольца. Аваскулярные ткани диска обеспечивают идеальную среду для анаэробных низковирулентных бактерий, которые вызывают медленно развивающийся воспалительный процесс [10, 38, 43]. Дегенеративный процесс приводит к изменениям пульпозного ядра и характеризуется местной воспалительной реакцией с присутствием макрофагов. Такая же реакция происходит при остром формировании грыжевого секвестра [9, 30]. Иммуногистологические исследования показали, что формирование экстррузии МПД вызывает пролиферацию мононуклеарных клеток и медиаторов воспаления, формирует аутоиммунный ответ, который может привести к хронической воспалительной реакции [20, 34].

В нашей работе патогистологическое исследование 73 образцов выявило признаки воспалительной реакции разной степени выраженности у пациентов с бактериальной инфекцией диска и без нее, что объясняется неспецифической воспалительной реакцией на фоне дегенеративных процессов. У пациентов с инфекцией диска морфологические признаки воспаления диагностированы в 60,0 % случаев, без инфекции – в 5,7 %. Чаще всего эти изменения выявляли при выделении культур облигатно-анаэробных

грамположительных бактерий и эпидермального стафилококка.

Большой интерес представляют дискуссии о путях распространения инфекции в диск. Первичное инфицирование может наступить при первичных операциях как на позвоночнике, так и на суставах и других костных структурах, при дискографии, пункциях, эпидуральном или паравертебральном введении лекарственных средств [36].

По мнению сторонников гематогенной теории, распространение инфекции происходит из очагов хронических заболеваний, из полости рта во время чистки зубов, одонтогенно [14, 19, 22, 27, 35, 36].

По результатам представляемой работы не выявлено корреляции между хроническими заболеваниями и инфекцией диска.

Li et al. [28] провели клинико-экспериментальное исследование, в ходе которого культуру инфицированного МПД человека вводили кроликам внутрь дисков и внутривенно через вену уха. Через 6 недель не было найдено доказательств дегенерации инфицированных поясничных дисков и инфицирования дисков путем бактериемии.

Исследование Lee et al. [27] показало, что некоторые возбудители (*Propionibacterium acnes*) сохраняются в коже после стандартной хирургической обработки. Возбудитель, обитающий в сальных железах и волосяных луковицах, находится вне досягаемости антисептических растворов, при оперативных вмешательствах происходит инфицирование окружающих тканей. При этом возможно как формирование хронической вялотекущей инфекции, так и обсеменение материала, подлежащего микробиологическому анализу [8, 13, 27].

Zhou et al. [43] проводили иммуногистологическое исследование материала дисков и паравертебральных мышц после дискэктомии поясничного отдела позвоночника методом ПЦР для выявления 16S rDNA *P. acnes*. ДНК бактерий диагностированы у 11 (23,9 %) пациентов, из них у 2 – в куль-

турах мышц. Это позволило сделать заключение об инфицировании операционной раны с кожных покровов или ламинарным потоком воздуха [43]. Данной теории придерживаются и другие авторы [16, 31].

Однако при таком механизме распространения бактерий инфицирование операционной раны с поверхности кожи должно быть идентично и в группах больных без дегенеративных изменений (сколиоз, травма), что исследователями не выявлено [36], или значительно меньше [17]. Кроме того, положительные пробы получены и при биопсии дисков, когда вероятность чрескожного инфицирования ничтожно мала [41]. Поэтому данная теория вызывает сомнение [6, 17, 36]. Наиболее достоверным этиологическим фактором низковирулентных инфекций считается теория микробных пленок. Бактериальные биопленки, находящиеся в организме и/или окружающей среде, а также непосредственно в диске, под воздействием пусковых факторов могут переходить в активное состояние бактерий [2, 4, 17, 21]. При этом диск с его анатомическими и физиологическими особенностями представляет собой биопленку, способную сохранять низковирулентную инфекцию длительное время [1, 3, 5]. Этот механизм объясняет инфицирование дисков не только облигатно-анаэробными бактериями, но и другими возбудителями или микстами микроорганизмов, а также наличием инфекции на одном уровне и отсутствием – на другом, что диагностировано нами у 6 больных. По полученным данным, в образцах дисков выявлены не только *P. acnes*, но и эпидермальный стафилококк, а у 6 пациентов – смешанная микрофлора. Концепция микробных пленок объясняет и длительное бессимптомное существование инфекции после первичных операций. В представленном исследовании в группе пациентов с инфекцией дисков удельный вес повторных вмешательств составил 17,8 %, но и в группе пациентов с отрицательным посевом опе-

ративные вмешательства на позвоночнике ранее выполняли в 7,2 % случаев.

Исследователи анализируют и клинические проявления на фоне инфицирования диска. Выраженный острый болевой синдром и радикулопатия являются признаками секвестрации грыжи диска со сдавлением спинно-мозговых корешков. Именно в этой стадии чаще выполняют оперативные вмешательства и выявляют положительные пробы материала диска [13, 23, 43].

По результатам нашей работы, инфицирование диска практически равномерно выявлялось при декомпрессивно-стабилизирующих операциях (30,6 %) и дискэктомиях (27,0 %). У пациентов с инфекцией диска в клинической картине преобладал болевой синдром и радикулопатия. Среди больных без инфекции – радикулопатии и радикуломиелопатии. Однако при определении корреляции эти параметры показали очень слабую силу с коэффициентом Чеддока 0,1. Не выявлено значимой корреляции и между наличием грыжевого секвестра и положительным результатом посева ( $r = 0,1$ ).

Одним из этиологических факторов болевого синдрома считают патологические изменения в костном мозге и концевых пластинах смежных позвонков (Modic I), интерпретируемые как асептический спондилодисцит. Эти изменения наблюдаются у 6 % населения и у 35–40 % людей с болью в спине [9, 26, 32]. Именно изменения типа Modic I чаще, чем Modic II, встречаются при боли в спине [8, 25, 40]. Одной из причин этого состояния является инфекционный фактор: низковирулентные анаэробные микроорганизмы выявлены у этих больных в 7–53 % случаев. Данные выводы подтверждают теорию о формировании отека костного мозга на фоне инфицирования диска при его секвестрировании [9, 12, 33]. Лечение пациентов с болью в спине на фоне изменений Modic I антибиотиками значительно более эффективно, чем применение плацебо, что косвенно подтверждает инфекционный характер изменений

[10]. Однако, по данным других авторов [11], корреляции между инфекцией диска и изменениями Modic I не выявлено.

Рентгенологическими признаками воспалительных изменений МПД являются подвижность сегмента при функциональном рентгенологическом исследовании и результаты КТ с изменением контура замыкательных пластинок позвонков. Zhou et al. [43] при рентгенологическом измерении высоты МПД выявили снижение высоты дисков и нестабильность при инфицировании *P. acnes* вследствие разрыва фиброзного кольца и секвестрации диска в просвет позвоночного канала.

Анализ результатов показал очень слабую корреляционную силу между нестабильностью заинтересованного позвоночно-двигательного сегмента, проявлениями неспецифического спондилодисцита и изменени-

ями Modic I у исследуемых пациентов ( $r < 0,1$ ).

Применение антибактериальной терапии не отразилось на результатах работы, поскольку используемый препарат (цефазолин) не проникает в диск [13, 37].

### Заключение

Исследование материалов 117 МПД у 97 (25,6 %) пациентов выявило присутствие микроорганизмов, подтвержденное морфологическими изменениями. Наиболее частые возбудители – облигатно-вирулентные грамположительные бактерии (*P. acnes*) и эпидермальный стафилококк (*S. epidermidis*).

Не выявлено достоверной корреляционной зависимости между инфицированием МПД и хроническими заболеваниями, клиническими проявлениями, наличием секвестра, изменениями типа Modic I при МРТ, неста-

бильностью сегмента и изменениями при КТ-исследовании.

Вероятность инфекции выше при повторных оперативных вмешательствах и при дегенеративном поражении МПД с болевым и радикулярным синдромами.

Наиболее достоверным механизмом инфицирования МПД представляется теория микробных биопленок.

Перспективными являются исследования по изучению не только МПД, но и желтой связки, паравerteбральных мышц, костной ткани позвонков и кожи. При этом необходимы микробиологические, патогистологические и молекулярно-генетические (ПЦР) исследования для выявления ДНК бактерий.

*Выражаем признательность А.В. Бурцеву за помощь в сборе операционного материала. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература/References

1. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии // 2010. Т. 2. № 3. С. 4–15. [Gostev VV, Sidorenko SV. Bacterial biofilms and infections. Journal Infectology. 2010;2(3):4–15. In Russian]. DOI: 10.2625/2072-6732-2010-2-3-4-15.
2. Гуца А.О., Семенов М.С., Полторако Е.А., Кашеев А.А., Вершинин А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга. Красноярск, 2015. [Gushcha AO, Semenov MS, Poltorako EA, Kashcheev AA, Vershinin AV. Clinical Recommendations for Diagnosis and Treatment of Inflammatory Diseases of the Spine and Spinal Cord. Krasnoyarsk, 2015. In Russian].
3. Колчанова Н.Э., Окулич В.К., Шилин В.Е. Определение образования микробной биопленки бактериями периодонтального кармана и ее устойчивости к химическим и биологическим объектам // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 3. С. 56–61. [Kolchanova NE, Okulich VK, Shilin VE. Determination of the biofilm formation by periodontal pocket bacteria and the resistance of microbial communities to chemical and biological objects. Immunopathology, allergology, infectology. 2015;(3):56–61. In Russian]. DOI: 10.14427/jipai.2015.3.56.
4. Исайкин А.И., Черненко О.А., Иванова М.А., Стищенко А.Н. Боль в пояснице, обусловленная патологией межпозвонковых дисков // Consilium medicum. 2015. Т. 17. № 2. С. 52–60. [Isaykin AI, Chernenko OA, Ivanova MA, Stitsenko AN. Back pain caused by disorders of the intervertebral discs. Consilium medicum. 2015;17(2):52–60. In Russian].
5. Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биопленки и проблемы антибиотикотерапии // Пульмонология и аллергология. 2013. № 4. С. 60–64. [Tets VV, Tets GV. Microbial biofilms and antibiotic therapies. Pulmonologia i allergologia. 2013;(4):60–64. In Russian].
6. Aebi M. Is low back pain after disc herniation with Modic Type 1 changes a low-grade infection? Eur Spine J. 2013;22:689. DOI: 10.1007/s00586-013-2736-2.
7. Agarwal V, Golish SR, Alamin TF. Bacteriologic culture of excised intervertebral disc from immunocompetent patients undergoing single level primary lumbar microdiscectomy. J Spinal Disord Tech. 2011;24:397–400. DOI: 10.1097/BSD.0b013e3182019f3a.
8. Albert HB, Lambert P, Rollason J, Sorensen JS, Worthington T, Pedersen MB, Norgaard HS, Vernallis A, Busch F, Manniche C, Elliott T. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? Eur Spine J. 2013;22:690–696. DOI: 10.1007/s00586-013-2674-z.
9. Albert HB, Manniche C. Modic changes following lumbar disc herniation. Eur Spine J. 2007;16:977–982. DOI: 10.1007/s00586-007-0336-8.
10. Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. Eur Spine J. 2013;22:697–707. DOI: 10.1007/s00586-013-2675-y.
11. Arndt J, Charles YP, Koebel C, Bogorin I, Steib JP. Bacteriology of degenerated lumbar intervertebral disks. J Spinal Disord Tech. 2012;25:E211–E216. DOI: 10.1097/BSD.0b013e318269851a.
12. Bailly F, Maigne J, Genevay S, Marty M, Gandjbakhch F, Rozenberg S, Foltz V. Inflammatory pain pattern and pain with lumbar extension associated with Modic 1 changes on MRI: a prospective case–control study of 120 patients. Eur Spine J. 2013;23:493–497. DOI:10.1007/s00586-013-3036-6.
13. Ben-Galim P, Rand N, Giladi M, Schwartz D, Ashkenazi E, Millgram M, Dekel S, Floman Y. Association between sciatica and microbial infection: true infection or culture contamination? Spine. 2006;31:2507–2509. DOI:10.1097/01.brs.0000238657.13263.b2.
14. Bhanji S, Williams B, Sheller B, Elwood T, Mancil L. Transient bacteremia induced by tooth brushing: a comparison of the Sonicare toothbrush with a conventional toothbrush. Pediatr Dent. 2002;24:295–299.



15. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine*. 2006;31:2695–2700. DOI: 10.1097/01.brs.0000244662.78725.37.
16. Carricajo A, Nuti C, Aubert E, Hatem O, Fonsale N, Mallaval FO, Vautrin AC, Brunon J, Aubert G. Propionibacterium acnes contamination in lumbar disc surgery. *J Hosp Infect*. 2007;66:275–277. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.04.007.
17. Coscia MF, Denys GA, Wack MF. Propionibacterium acnes, Coagulase-Negative Staphylococcus, and the "Biofilm-like" Intervertebral Disc. *Spine*. 2016;41:1860–1865. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001909.
18. D'Agostino C, Scorzolini L, Massetti AP, Carnevalini M, d'Ettorre G, Venditti M, Vullo V, Orsi GB. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection*. 2010;38:102–107. DOI: 10.1007/s15010-009-9340-8.
19. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Electrophoresis of whole-cell soluble proteins of microorganisms isolated from bacteremias in endodontic therapy. *Eur J Oral Sci*. 1996;104:540–546. DOI: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00139.x.
20. Doita M, Kanatani T, Harada T, Mizuno K. Immunohistologic study of the ruptured intervertebral disc of the lumbar spine. *Spine*. 1996;21:235–241.
21. Itoh H, Asou Y, Hara Y, Haro H, Shinomiya K, Tagawa M. Enhanced type X collagen expression in the extruded nucleus pulposus of the chondrodystrophoid dog. *J Vet Med Sci*. 2008;70:37–42.
22. Farrar MD, Ingham E. Acne: inflammation. *Clin Dermatol*. 2004;22:380–384. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.03.006.
23. Fritzell P, Bergstrom T, Welinder-Olsson C. Detection of bacterial DNA in painful degenerated spinal discs in patients without signs of clinical infection. *Eur Spine J*. 2004;13:702–706. DOI: 10.1007/s00586-004-0719-z.
24. Ganko R, Rao PJ, Phan K, Mobbs RJ. Can bacterial infection by low virulent organisms be a plausible cause for symptomatic disc degeneration? A systematic review. *Spine*. 2015;40:E587–E592. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000832.
25. Jarvinen J, Karppinen J, Niinimäki J, Haapea M, Gronblad M, Luoma K, Rinne E. Association between changes in lumbar Modic changes and low back symptoms over a two-year period. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015;16:98. DOI:10.1186/s12891-015-0540-3.
26. Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, Niinimäki J, Leboeuf-Yde C. Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain. *Eur Spine J*. 2008;17:1407–1422. DOI: 10.1007/s00586-008-0770-2.
27. Lee MJ, Pottenger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA 3rd. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1447–1450. DOI: 10.2106/JBJS.M.01474.
28. Li B, Dong Z, Wu Y, Zeng J, Zheng Q, Xiao B, Cai X, Xiao Z. Association between lumbar disc degeneration and propionibacterium acnes infection: clinical research and preliminary exploration of animal experiment. *Spine*. 2016;41:E764–E769. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001383.
29. Matsui H, Kanamori M, Ishihara H, Yudoh K, Naruse Y, Tsuji H. Familial predisposition for lumbar degenerative disc disease. A case-control study. *Spine*. 1998;23:1029–1034. DOI: 10.1097/00007632-199805010-00013.
30. Martin MD, Boxell CM, Malone DG. Pathophysiology of lumbar disc degeneration: a review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2002;13:E1. DOI: 10.3171/foc.2002.13.2.2.
31. McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(437):67–73.
32. Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, Carter JR. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology*. 1988;168:177–186. DOI: 10.1148/radiology.168.1.3289089.
33. Pfirrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*. 2001;26:1873–1878. DOI: 10.1097/00007632-200109010-00011.
34. Risbud MV, Fertil J, Vresilovic EJ, Albert TJ, Shapiro IM. Nucleus pulposus cells upregulate PI3K/Akt and MEK/ERK signaling pathways under hypoxic conditions and resist apoptosis induced by serum withdrawal. *Spine*. 2005;30:882–889.
35. Roberts GJ, Holzel HS, Sury MR, Simmons NA, Gardner P, Longhurst P. Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol*. 1997;18:24–27. DOI: 10.1007/s002469900103.
36. Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TSJ. Association between sciatica and Propionibacterium acnes. *Lancet*. 2001;357:2024–2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05109-6.
37. Tai CC, Want S, Quraishi NA, Batten J, Kalra M, Hughes SP. Antibiotic prophylaxis in surgery of the intervertebral disc. A comparison between gentamicin and cefuroxime. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:1036–1039. DOI: 10.1302/0301-620X.84B7.12862.
38. Tolonen J, Gronblad M, Vanharanta H, Virri J, Guyer RD, Rytomaa T, Karaharju EO. Growth factor expression in degenerated intervertebral disc tissue. An immunohistochemical analysis of transforming growth factor beta, fibroblast growth factor and platelet-derived growth factor. *Eur Spine J*. 2006;15:588–596. DOI: 10.1007/s00586-005-0930-6.
39. Videman T, Battie MC, Ripatti S, Gill K, Manninen H, Kaprio J. Determinants of the progression in lumbar degeneration: a 5-year follow-up study of adult male monozygotic twins. *Spine*. 2006;31:671–678. DOI: 10.1097/01.brs.0000202558.86309.ea.
40. Wang Y, Videman T, Niemeläinen R, Battie MC. Quantitative measures of Modic changes in lumbar spine magnetic resonance imaging: intra- and inter-rater reliability. *Spine*. 2011;36:1236–1243. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181ecf283.
41. Wedderkopp N, Thomsen K, Manniche C, Kolmos HJ, Secher Jensen T, Leboeuf Yde C. No evidence for presence of bacteria in Modic type I changes. *Acta Radiol*. 2009;50:65–70. DOI: 10.1080/02841850802524485.
6. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ*. 2008;86:650–652. DOI:10.2471/BLT.08.050955.
43. Zhou Z, Chen Z, Zheng Y, Cao P, Liang Y, Zhang X, Wu W, Xiao J, Qiu S. Relationship between annular tear and presence of Propionibacterium acnes in lumbar intervertebral disc. *Eur Spine J*. 2015;24:2496–2502. DOI: 10.1007/s00586-015-4180-y.

#### Адрес для переписки:

Прудникова Оксана Германовна  
640014, Россия, Курган, ул. М. Ульяновой, 6,  
РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова,  
pog6070@gmail.com

#### Address correspondence to:

Prudnikova Oksana Germanovna  
Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology  
and Orthopaedics,  
M. Ulyanovoy str., 6, Kurgan, 640014, Russia,  
pog6070@gmail.com

Статья поступила в редакцию 28.06.2017

Рецензирование пройдено 24.08.2017

Подписана в печать 30.08.2017

Received 28.06.2017

Review completed 24.08.2017

Passed for printing 30.08.2017

Оксана Германовна Прудникова, д-р мед. наук, ст. научный сотрудник научно-клинической лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии, зав. травматолого-ортопедическим отделением № 10, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [pog6070@gmail.com](mailto:pog6070@gmail.com);

Зинаида Степановна Науменко, канд. биол. наук, зав. научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [zinaida\\_n@inbox.ru](mailto:zinaida_n@inbox.ru);

Николай Сергеевич Мигалкин, научный сотрудник лаборатории морфологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);

Максим Викторович Хомченков, младший научный сотрудник научно-клинической лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии, травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 10, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [taxdok45@mail.ru](mailto:taxdok45@mail.ru);

Наталья Викторовна Годовых, младший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);

Татьяна Анатольевна Ступина, д-р биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);

Дмитрий Валерьевич Сорокин, патологоанатом приемного отделения, Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова, ул. М. Ульяновой, 6, 640014, Курган, Россия, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru).

*Oksana Germanovna Prudnikova, DMSc, senior researcher at scientific-clinical laboratory of axial skeleton pathology and neurosurgery, head of trauma-orthopaedic department No. 10, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [pog6070@gmail.com](mailto:pog6070@gmail.com);*

*Zinaida Stepanovna Naumenko, PhD in Biology, head of scientific and clinical laboratory of microbiology and immunology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [zinaida\\_n@inbox.ru](mailto:zinaida_n@inbox.ru);*

*Nikolay Sergeyevich Migalkin, researcher in the Laboratory of Morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);*

*Maxim Viktorovich Khomchenkov, junior researcher, scientific and clinical laboratory of axial skeleton pathology and neurosurgery, surgeon of trauma-orthopaedic department No. 10, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [taxdok45@mail.ru](mailto:taxdok45@mail.ru);*

*Natalia Viktorovna Godovykh, junior researcher, scientific and clinical laboratory of microbiology and immunology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);*

*Tatiana Anatolievna Stupina, Doctor of Biological Sciences, senior researcher, scientific and clinical laboratory of morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru);*

*Dmitry Valerievich Sorokin, pathologist of admission office, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, M. Ulyanovoy str., 6, 640014, Kurgan, Russia, [rso@mail.ru](mailto:rso@mail.ru).*