



СВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО СЕГМЕНТА С РЕЗУЛЬТАТАМИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

Е.С. Байков, Т.В. Русова, А.В. Крутько, А.А. Байкалов
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Цель исследования. Анализ закономерных биохимических изменений протеогликанов/гликозаминогликанов у пациентов с рецидивирующими и нерецидивирующими поясничными межпозвонковыми грыжами.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование биохимических параметров первичных грыж межпозвонковых дисков 50 пациентов, которые повторно оперированы на том же уровне, и 50 пациентов, у которых не отмечено рецидива. Методами аналитической биохимии изучены количество и качество гликозаминогликанов тканей грыж и окружающего их фиброзного кольца. Методом электрофореза в композитном геле изучены свойства протеогликанов тканей грыж.

Результаты. Выявлено два типа грыж. В тканях рецидивирующих грыж 1-го типа высокое содержание воды и гликозаминогликанов, но относительно мало гликозаминогликанов, сохраняющихся в ткани после обработки 4 М хлоридом гуандина, то есть прочно связанных во внеклеточном матриксе. В ткани грыж 2-го типа снижено содержание воды, гликозаминогликанов, повышено содержание нейтральных гексоз. Более половины прочно связаны со структурами внеклеточного матрикса. По данным МРТ, 2-й тип грыж соответствует IV стадии дегенерации межпозвонковых дисков, а 1-й — III стадии. Биохимический профиль гликозаминогликанов тканей межпозвонкового диска рецидивной группы достоверно отличался от безрецидивной повышенным содержанием хондроитинсульфатов и протеогликанов, слабо связанных со структурами внеклеточного матрикса.

Заключение. Структура тканей пульпозного ядра и фиброзного кольца межпозвонковых дисков рецидивирующих и нерецидивирующих грыж имеет специфические качественные и количественные характеристики гликозаминогликанов.

Ключевые слова: межпозвонковый диск, гликозаминогликаны, протеогликаны, рецидив межпозвонковых грыж.

RELATIONSHIP BETWEEN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE SPINAL MOTION SEGMENT AND OUTCOME OF SURGERY FOR HERNIATED LUMBAR INTERVERTEBRAL DISC

E.S. Baikov, T.V. Rusova, A.V. Krutko, A.A. Baikalov

Objective. To analyze natural biochemical changes in proteoglycans and glycosaminoglycans of patients with recurrent and nonrecurrent herniations of lumbar intervertebral discs.

Material and Methods. Biochemical parameters of primary intervertebral disc hernias were prospectively investigated in 50 patients who underwent repeated surgery for recurrent hernia at the same level, and in 50 patients without recurrence. The quantity and quality of glycosaminoglycans in tissues of the hernia and surrounding annulus fibrosus were determined by analytical biochemistry methods. The properties of proteoglycans in the hernia tissue were studied by composite gel electrophoresis.

Results. Type 1 recurrent hernia tissues are characterized by high content of water and glycosaminoglycans, but relatively few glycosaminoglycans tightly bound within the extracellular matrix (ECM) are retained in the tissue after its treatment with 4 M guanidinium chloride. Type 2 hernia tissues showed reduced content of water and glycosaminoglycans, and increased content of neutral hexoses. More than a half of them were tightly bound to ECM structures. On MRI evidence, Type 1 hernias correspond to Grade III disc degeneration, and Type 2 — to Grade IV. Biochemical profile of glycosaminoglycans in intervertebral disc tissues of the recurrence group reliably differed from that of the nonrecurrence group by the higher content of chondroitin sulfates and proteoglycans loosely bound to ECM structures.

Conclusion. The tissue structure of nucleus pulposus and annulus fibrosus in recurrent and nonrecurrent intervertebral disc differs in qualitative and quantitative characteristics of glycosaminoglycans.

Key Words: intervertebral disc, glycosaminoglycans, proteoglycans, recurrent herniations.

Hir. Pozvonoc. 2013;(2):43–49.

Позвоночник человека – это модальная кинематическая система опорно-двигательного аппарата, противостоящая воздействию сил тяжести. Наиболее критичными местами на поясничном уровне являются сегменты L_4-L_5 и L_5-S_1 . Именно данная область чаще всего подвержена дегенеративным изменениям и в большей степени является объектом внимания хирургов-вертебрологов. Грыжи поясничных межпозвонковых дисков (МПД) стоят на первом месте среди дегенеративных поражений, требующих оперативного воздействия. Хирургическое лечение грыж поясничных МПД, проявляющихся стойким болевым синдромом, позволяет эффективно помочь пациенту. Частота отличных и хороших результатов достигает 90–95 % [12]. Однако, несмотря на внедрение новых технологий и совершенствование инструментария, рецидивы грыж МПД достигают 5–15 % и являются одной из наиболее частых причин повторного хирургического вмешательства [2]. Какие причины приводят к появлению столь значимой проблемы? На данный вопрос пытаются ответить многие исследователи. Делаются попытки выявить факторы, которые негативно отражаются на исходе лечения. К ним относят аномалии развития, тяжелые физические нагрузки, вес пациента, гендерную принадлежность, возраст, пролонгированный дегенеративный процесс (продолженная дегенерация МПД), сегментарную нестабильность и др. С нашей точки зрения, одним из важных моментов в решении данной проблемы является исследование структурной состоятельности ткани МПД, которая определяет макроскопическую стабильность позвоночно-двигательного сегмента.

Хрящевые ткани МПД обладают специфическим строением – протеогликаны (ПГ), коллаген и вода составляют до 95 % их массы. ПГ – сложные белково-углеводные молекулы, способные удерживать и сохранять воду в количестве в 50 раз больше их массы. Они играют решающую роль в поддержании сопротивления дисков жи-

мающим нагрузкам. ПГ обеспечивают нормальное функционирование клеток и восстановление тканей после воздействия деформирующих нагрузок [3, 5]. Эту функцию ПГ выполняют за счет углеводной части – цепей гликозаминогликанов (ГАГ), связанных ковалентными связями с центральной нитью белка. Биохимический анализ показал, что в дисках находятся несколько типов ГАГ – хондроитинсульфаты АВС и кератансульфат, соотношение которых меняется с возрастом и в процессе дегенерации [10]. Структура ПГ/ГАГ непосредственно связана с метаболическими процессами в ткани и отражает ее функциональное, физиологическое состояние и потенциальные возможности функционирования. Качественные и количественные изменения данных показателей непосредственно отражаются на стабильности позвоночно-двигательного сегмента. Выявленные на дооперационном этапе признаки несостоятельности позвоночно-двигательного сегмента могут помочь в выборе оптимального вида лечения, что улучшит его результаты.

Цель исследования – анализ закономерных биохимических изменений ПГ/ГАГ у пациентов с рецидивирующими и нерецидивирующими поясничными межпозвонковыми грыжами.

Материал и методы

В 2008–2012 гг. в клинике нейроортопедии Новосибирского НИИТО выполнено 1368 микродискэктомий на нижнепоясничных уровнях позвоночника по поводу грыж МПД, проявляющихся компрессионным корешковым синдромом. На уровне L_4-L_5 выполнено 790 (57,7 %) хирургических вмешательств, на уровне L_5-S_1 – 578 (42,3 %). За период исследования повторно прооперированы 50 (3,7 %) человек по поводу рецидива грыж МПД на том же уровне с ипсилатеральной стороны: на уровне L_4-L_5 – 24 (1,8 %) случая, L_5-S_1 – 26 (1,9 %).

Критерии включения в исследование следующие: грыжи МПД на уровнях L_4-L_5 и L_5-S_1 , рецидив грыж

на том же уровне с ипсилатеральной стороны. Критерии исключения: грыжи других локализаций и более чем на одном уровне; сочетание грыж МПД с другими дегенеративными патологиями поясничного отдела позвоночника; сопутствующие недегенеративные поражения позвоночника; рецидив болевого синдрома, обусловленный сочетанием грыжи диска со стенозом позвоночного канала, изолированно стенозом позвоночного канала, сегментарной нестабильностью в сочетании с перидуральным фиброзом, контрлатеральным рецидивом грыж дисков.

Выделили две группы пациентов: I – с рецидивом грыжи ($n = 50$), II – без повторного образования грыж, методом случайной выборки ($n = 50$). В I группе было 22 (44 %) мужчины и 28 (56 %) женщин (средний возраст $43,60 \pm 1,12$ года), во II – 18 (36 %) мужчин и 32 (64 %) женщины (средний возраст $42,60 \pm 1,79$ года). Рецидив грыж дисков встречался в период $10,40 \pm 0,17$ мес. У пациентов обеих групп проанализированы биохимические параметры, отражающие качественный и количественный состав ГАГ и уровень их синтеза.

Для биохимических исследований использовали ткани МПД от пациентов с первичными грыжами, взятые во время хирургического вмешательства. Особенности физиологических процессов, протекающих в тканях дисков, определяли следующим образом: ПГ выделяли последовательным экстрагированием растворами разной ионной силы: 0,14 М NaCl, 4 М хлоридом гуанидина в присутствии ингибиторов протеаз и раствором папаина [10]. Количество ГАГ определяли по их структурным единицам – уроновым кислотам, гексозам и количеству сульфатных групп, так называемых сульфатированных ГАГ (СГАГ) [4, 9]. Результаты рассчитывали в микрограммах чистого вещества на миллиграмм сухого веса ткани. Для этого в ткани исследовали содержание воды методом высушивания до постоянного веса.

Обработку полученных результатов проводили с использованием вычис-

ления описательных статистик (среднее значение M , ошибка среднего m) и путем сравнения количественных и качественных признаков в исследуемых группах пациентов. Для статистической обработки данных применяли программы «SPSS» и «Microsoft Excel». Для анализа использовали непараметрические методы. Различия между сравниваемыми средними величинами исследуемых параметров в группах оценивали с помощью непараметрического U -критерия Манна – Уитни. Связь качественных признаков между собой проводили с использованием критерия χ^2 . В ходе вычисления χ^2 значимыми считали следующие стандартизированные остатки: значительное отклонение $\chi^2 \geq 2,0$, очень значительное – $\chi^2 \geq 2,6$, сверхзначительное – $\chi^2 \geq 3,3$. Взаимосвязь двух признаков между собой оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену (ρ). Характер тесноты связей коэффициента корреляции учитывали по следующей шкале принимаемых им интервалов значений: 0,19 и меньше – очень слабая связь, 0,20–0,29 – слабая, 0,30–0,49 – умеренная, 0,50–0,69

– средняя; 0,70 и больше – сильная [1]. Значимой считали тесноту связи между признаками не менее 0,3 ($\rho > 0,3$). Уровень пороговой статистической значимости (P) при этом принимали меньше либо равным 0,05. Различия сравниваемых величин считали достоверными при значениях, не превышающих достигнутого порогового уровня, определенного в 0,05 ($P < 0,05$).

Результаты

При исследовании интраоперационного материала макроскопически в обеих группах выделили два типа грыж: грыжи 1-го типа представлены в основном мягкой, неоформленной тканью, 2-го – фиброзной тканью; 1-й тип грыж был у пациентов с III стадией дегенерации по Pfirrmann, 2-й – с IV стадией. В каждой группе выделили две подгруппы: с рецидивными (Ia) и нерецидивными (IIa) грыжами, соответствующими III стадии дегенерации МПД (1-й тип грыж). Подгруппы Ib и IIb соответствовали IV стадии дегенерации (2-й тип грыж). Данные статистического анализа биохимиче-

ских параметров тканей МПД в зависимости от стадии дегенерации представлены в табл.

В пульпозном ядре грыж 1-го типа содержание воды относительно высокое; достоверного отличия по данному параметру в группах не выявлено. Количество СГАГ в ПГ было ниже нормы [3] в 1,7 раза в подгруппе Ia и в 1,4 – в подгруппе IIa, при этом между группами имелась достоверная разница ($P = 0,001$) с отрицательной корреляцией ($\rho = -0,59$). Количество уроновой кислоты и галактозы в рецидивной группе было достоверно меньше, чем в безрецидивной группе. Данные параметры имели значимую корреляционную связь с рецидивом ($\rho = -0,4$ и $\rho = -0,3$ соответственно). Соотношение СГАГ/уроновой кислоты, которое может отчасти характеризовать степень сульфатирования ГАГ, в ткани грыж имеет значение 1,4 в обеих подгруппах, что в тканях нормальных дисков составляет около 2,0. Соотношение уроновой кислоты и галактозы – химических составляющих хондроитинсульфатов и кератансульфата – примерно 1,9 (подгруппа Ia) и 1,5

Таблица

Содержание химических компонентов гликозаминогликанов (ГАГ) в пульпозном ядре грыж двух типов и окружающем их фиброзном кольце ($M \pm m$)

Параметры	1-й тип		2-й тип	
	Подгруппа Ia (n = 38)	Подгруппа IIa (n = 15)	Подгруппа Ib (n = 12)	Подгруппа IIb (n = 35)
Пульпозное ядро				
H ₂ O, %	81,30 ± 0,69	83,30 ± 0,97	82,40 ± 0,66	80,30 ± 0,55
Сульфатированные ГАГ, мкг	38,30 ± 0,93	45,50 ± 0,96*	23,00 ± 1,46	30,90 ± 0,55*
Уроновая кислота, мкг	27,20 ± 0,77	34,80 ± 1,81*	36,60 ± 0,89	37,30 ± 0,52
Галактоза, мкг	14,30 ± 0,68	23,50 ± 1,51*	9,80 ± 0,59	21,50 ± 0,43*
Гексозы, мкг	31,90 ± 1,03	57,10 ± 5,65*	136,40 ± 3,60	101,20 ± 2,31*
Уроновая кислота/галактоза	1,90 ± 0,05	1,50 ± 0,07*	3,90 ± 0,26	1,80 ± 0,03*
Сульфатированные ГАГ/уроновая кислота	1,40 ± 0,07	1,40 ± 0,09	0,70 ± 0,04	0,80 ± 0,02*
Фиброзное кольцо				
H ₂ O, %	81,70 ± 0,56	81,10 ± 0,83	69,10 ± 1,11	72,30 ± 0,74*
Сульфатированные ГАГ, мкг	44,60 ± 0,99	42,20 ± 1,42	14,40 ± 0,88	20,90 ± 0,48*
Уроновая кислота, мкг	71,60 ± 0,88	64,10 ± 2,04*	111,80 ± 4,39	90,20 ± 1,39*
Галактоза, мкг	38,10 ± 0,79	35,20 ± 1,74	104,90 ± 4,64	81,30 ± 0,91*
Гексозы, мкг	191,40 ± 5,97	117,10 ± 5,88*	1432,50 ± 174,16	826,00 ± 33,90*
Уроновая кислота/галактоза	1,90 ± 0,04	1,90 ± 0,07	1,07 ± 0,02	1,10 ± 0,01
Сульфатированные ГАГ/уроновая кислота	0,600 ± 0,020	0,700 ± 0,040	0,100 ± 0,010	0,200 ± 0,007*

* $P < 0,05$; $\rho > 0,3$.

(подгруппа IIa), в здоровой ткани это соотношение около 1,6 [3]. Количество нейтральных гексоз было снижено в 1,5 раза в подгруппе Ia и повышено в 1,3 раза в подгруппе IIa в сравнении со здоровой тканью. В фиброзном кольце, окружающем грыжи 1-го типа, содержание воды и количество СГАГ было в пределах, сопоставимых с нормой. Количество уроновой кислоты и галактозы превышало нормальный уровень в 3–3,5 раза. Соотношение СГАГ/уроновой кислоты 0,6–0,7 против 2,0 в нормальных тканях. Преобладают хондроитинсульфаты (количество уроновой кислоты почти в два раза выше содержания галактозы, в норме около 1,1), а количество нейтральных гексоз в 7,6 раз превышает нормальный уровень в подгруппе Ia и в 4,7 раза – во IIa.

В тканях грыж 2-го типа содержание воды достоверно сравнимо с таковым у 1-го типа грыж, что является достаточно парадоксальным, учитывая более низкий уровень СГАГ и галактозы в сравнении с нормальной тканью. Их уровень в подгруппе Ib достоверно ниже, чем во IIb. Количество уроновых кислот сравнимо со здоровой тканью как в подгруппе Ib, так и в IIb. Плотность отрицательного заряда – степень сульфатирования – в этих ГАГ примерно в два раза ниже, чем в грыжах 1-го типа. Качественный состав ГАГ характеризуется преобладанием хондроитинсульфатов. Особенно выражено превышение уровня уроновых кислот над галактозой в подгруппе Ib (примерно в 4 раза), чем в IIb (в 1,8 раза), что имеет достоверную разницу и корреляционную зависимость с рецидивом. В ткани подгруппы Ib количество полимеров из нейтральных гексоз превышает их уровень в подгруппе IIb в 1,34 раза и в здоровой ткани примерно в 3 раза, что свидетельствует о грубой дегенерации ткани. В фиброзном кольце, окружающем такие грыжи, содержание воды низкое. Количество СГАГ также низкое (в 2,7 раза ниже нормы в рецидивной группе и в 1,9 раза – в безрецидивной), но очень высокое содержание уроновых кислот, галактозы и нейтральных

гексоз, особенно в подгруппе Ib (в 5,7, 5,7 и 57,3 раза выше, чем в здоровой ткани). Следовательно, в данных тканях свойства ГАГ изменены, причем в подгруппе Ib достоверно грубее, чем в IIb. На фоне низкой степени сульфатирования ГАГ соотношение уроновых кислот и галактозы такое же, как в здоровых тканях (практически 1:1).

Последовательная экстракция ПГ из ткани растворителями разной ионной силы позволяет характеризовать пулы ПГ в зависимости от процессов, протекающих в ткани. В ткани грыжи 1-го типа в подгруппе Ia около 40 % (в подгруппе IIa – примерно 30 %) общего количества СГАГ выделяется 0,14 М NaCl, они могут принадлежать пулу новосинтезированных молекул, менее 10 % в этой группе (в подгруппе IIa 20 %) содержится в глубоких слоях ткани (выделяются только после ферментативного разрушения ткани папаином). В фиброзном кольце, напротив, практически отсутствуют новосинтезированные СГАГ, при этом в подгруппе Ia достоверно ниже, чем в IIa. Свыше 60 % их общего количества содержится в глубоких слоях ткани, тесно связанных с белковыми структурами. В грыжах 2-го типа основное количество ГАГ (более 50 % в подгруппе Ib, более 40 % – в IIb) сосредоточено в глубоких слоях ткани. В фиброзном кольце, которое окружает такие грыжи, распределение пулов ГАГ похоже на распределение в нормальной ткани, хотя в рецидивной группе количество новосинтезированных ПГ было достоверно меньше, а ПГ в глубоких слоях достоверно больше, чем в безрецидивной группе. На рис. представлено распределение пулов ПГ в группах пациентов.

Основой механической стабильности МПД является фиброзное кольцо, состояние которого влияет на кинематические характеристики позвоночно-двигательного сегмента [6]. Нами выявлена определенная закономерность изменений биохимического состава фиброзного кольца в группах. При III стадии дегенерации в рецидивной группе отмечено большее

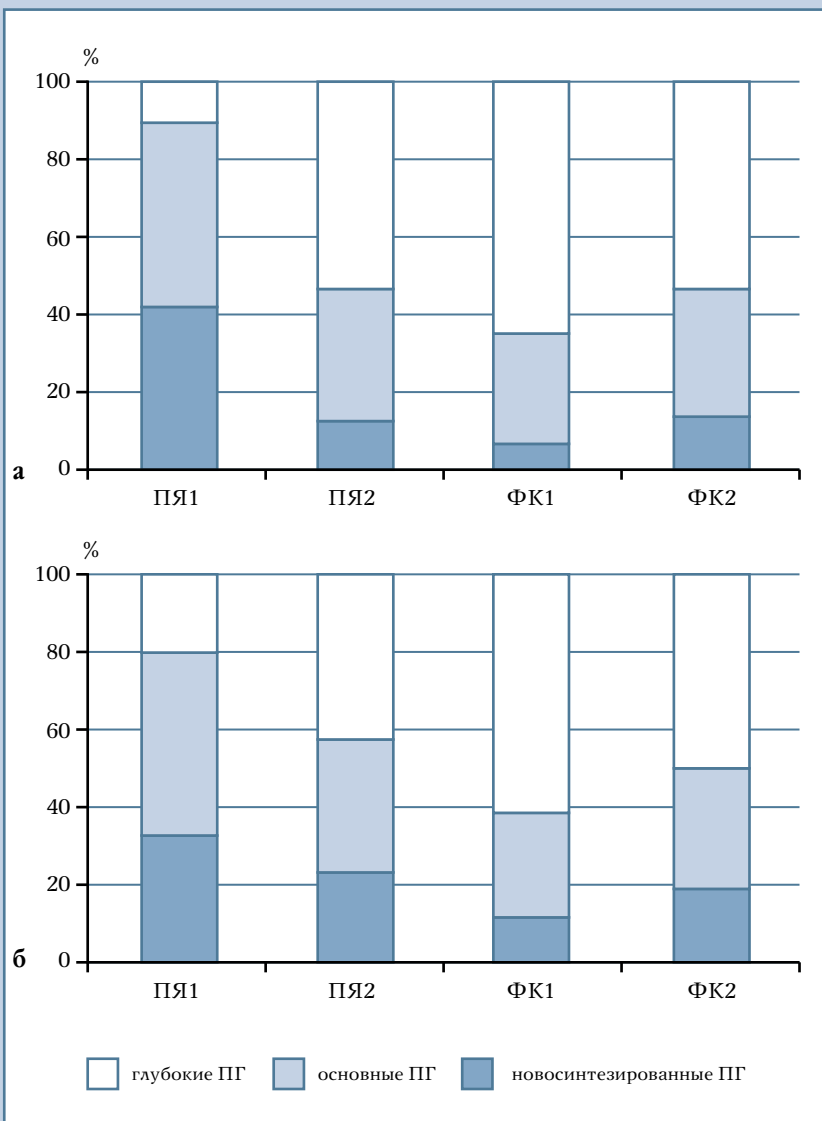
содержание уроновых кислот и гексоз ($p = 0,47$ и $p = 0,74$ соответственно). При IV стадии дегенерации МПД выявлены достоверные отличия по всем исследуемым биохимическим параметрам фиброзного кольца. В рецидивной группе понижено содержание СГАГ, повышены количество уроновых кислот, галактозы и уровень гексоз (коэффициент корреляции равен -0,66, 0,67, 0,70 и 0,55 соответственно).

Обсуждение

Проведенное исследование является одним из немногих, направленных на поиск закономерных биохимических изменений, которые зависят от физиологического состояния тканей МПД и могут привести к неудовлетворительным исходам хирургического лечения грыж нижнепоясничных МПД.

Дегенеративные изменения позвоночно-двигательного сегмента в 90 % случаев начинаются с МПД, который является биомеханически важной структурой, определяющей сегментарную стабильность позвоночника. По дооперационным параметрам позвоночно-двигательного сегмента, зависящим от биохимических изменений в МПД, можно определять исход хирургического лечения и на дооперационном этапе предпринимать меры по предотвращению неблагоприятных результатов.

Проведенное биохимическое исследование показало, что грыжи, рецидивирующие со временем, имеют закономерные изменения структуры ткани. Мы выделили два типа грыж. В ткани грыж 1-го типа меняется одно из важнейших свойств ГАГ, которое имеет большое значение для функционирования ткани в целом, – степень сульфатирования цепей ГАГ, под которой подразумевается плотность отрицательного заряда в полисахаридах. Снижение данного параметра обычно наблюдается в тканях с возрастом или в процессе дегенерации. Количество нейтральных гексоз, нарастание которых в ткани происходит во время активных дегенеративных процессов,

**Рис.**

Распределение пулов протеогликанов (ПГ) в I группе (а), во II группе (б): ПЯ – пульпозное ядро, ФК – фиброзное кольцо; 1, 2 – тип грыжи

снижено, причем достоверно у пациентов с рецидивом. В тканях фиброзного кольца, окружающего рецидивирующие грыжи, свойства ГАГ также претерпевают значительные изменения, которые можно охарактеризовать как дегенеративные, при этом в рецидивной группе каскад изменений носит более грубый характер.

В тканях грыж 2-го типа имеются существенные отличия. Количество уроновых кислот превышает

уровень галактозы более чем в два раза, то есть в этих грыжах количества хондроитинсульфатов гораздо больше количества кератансульфата. В рецидивной группе у пациентов с этим типом грыж количество полимеров из нейтральных гексоз превышает их уровень в безрецидивной в 1,4 раза. Такие свойства ГАГ и уровень углеводов характерны для дегенерированной ткани [7, 11]. Содержание воды сопоставимо с тканями

грыж 1-го типа. Относительно высокое содержание воды в ткани на фоне снижения количества ГАГ может быть связано с изменением структуры сети коллагена, которая способна в измененных биомеханических условиях сохранять достаточно большой объем жидкости [8]. Для фиброзного кольца, окружающего такие грыжи, вследствие измененных биохимических параметров ГАГ можно ожидать значительную модификацию биомеханических свойств ткани в целом и, в первую очередь, способность сопротивляться нагрузкам сжатия и растяжения.

Особый интерес представляют данные о содержании гексоз, общее количество которых в ткани на порядок выше. Этот сахар (галактоза) входит в состав кератансульфата. Кроме того, гексозы образуют нейтральные углеводные полимеры, которые могут накапливаться в ткани в виде составных частей гликопротеинов и как результат взаимодействий основных аминокислот белков и окисленных сахаров неферментной реакцией Maillard – гликозилирования. Эта реакция нарастает с возрастом, приводит к накоплению продуктов гликирования белков. Образованию неферментных поперечных связей в коллагене или других белках могут способствовать активные формы кислорода, нитрит азота и реакция окисления липидов. В результате в ткани накапливается большое количество полимеров из нейтральных сахаров, не относящихся к ГАГ (табл.). Количество нейтральных гексоз значительно повышено в грыжах 2-го типа, особенно в окружающих грыжи обоих типов тканях фиброзного кольца. При сравнении уровня гексоз в грыжах 2-го типа их количество в рецидивной группе достоверно больше, чем в безрецидивной (в фиброзном кольце в 1,7 раза, в пульпозном ядре в 1,4 раза). Накопление нейтральных гексоз, наряду со снижением количества ГАГ и степени их сульфатирования, изменяет эластические свойства ткани диска, которая становится более жесткой и хрупкой, усиливается ее сопротивление к растягиваю-

щим нагрузкам, вследствие чего ткань теряет способность удерживать воду. Таким образом, накопление нейтральных гексоз является отражением развития дегенеративных процессов в ткани и потери ее функциональных свойств.

Указанные своеобразные изменения ГАГ в грыжах и фиброзном кольце связаны с особенностями физиологических процессов в этих тканях. Накопление низкосульфатированных ГАГ существенно меняет свойства ткани. С одной стороны, ткань теряет упругопрочностные свойства, с другой – низкосульфатированные ГАГ стимулируют повышение активности деградирующих ферментов, которые продуцируют резидентные клетки. В свою очередь, повышенная деградация внеклеточного матрикса стимулирует синтетический потенциал хондроцитов. Возникает замкнутый круг метаболизма. Такие структурные изменения существенно меняют свойства ткани, она становится более рыхлой, поскольку для формирования нормального внеклеточного матрикса и коллагеновых фибрилл требуются высокосульфатированные ГАГ. В диске накапливается мягкая, функционально несостоятельная ткань, активно наполняющая межпозвонковое пространство. Фиброзное кольцо в силу снижения биомеханических свойств не способно быть полноценным фиксирующим компонентом МПД.

Исследуя распределение пулов ПГ, выделенных из тканей последовательным экстрагированием растворителями разной ионной силы, мы обна-

ружили, что в ткани грыжи 1-го типа идут активные синтетические процессы, в результате которых формируется мягкая экстенсивно растущая ткань, лишенная типичной структуры пульпозного ядра, что особенно ярко представлено в тканях МПД с рецидивом. Ее окружает жесткое фиброзное кольцо с признаками выраженных дегенеративных изменений, клетки которого, скорее всего, обладают пониженным синтетическим потенциалом. В грыжах 2-го типа активность синтетических процессов снижена относительно нормального уровня и грыж 1-го типа. Основное количество ГАГ сосредоточено в глубоких слоях ткани, что свидетельствует о сниженной активности резидентных клеток и формировании достаточно жесткой структуры ткани грыжи. В фиброзном кольце, которое окружает такие грыжи, распределение пулов ГАГ похоже на контрольные образцы. Но характеристики ГАГ этой ткани резко отличаются ее от нормальной ткани фиброзного кольца.

Следовательно, в тканях грыж МПД, которые в дальнейшем рецидивируют, и в окружающем их фиброзном кольце идут разные процессы – активные синтетические и дегенеративные изменения разной степени выраженности. Отличительной особенностью ГАГ практически всех видов хряща, кроме активно пролиферирующей ткани, является низкая степень сульфатирования этих цепей. Можно предположить, что ткань мягких грыж с активными метаболическими процессами и экспансивным ростом

активно проникает в структуру дегенерированного фиброзного кольца, которое в силу своей хрупкости, изменения биомеханических свойств не может быть эффективным барьером. Ткань грыжи с выраженными дегенеративными изменениями, обладающая плотными глубокими слоями, слабо удерживается фиброзным кольцом, биохимическая структура которого значительно изменена.

Выводы

1. Количество и структура ПГ/ГАГ пульпозного ядра и фиброзного кольца МПД отражают особенности метаболических процессов в тканях МПД и имеют специфические качественные и количественные характеристики для рецидивирующих и нерецидивирующих грыж.
2. Достоверное большинство рецидивирующих грыж характеризуется активными синтетическими процессами, преобладанием хондроитинсульфатов АС, относительно небольшим содержанием кератансульфата и пониженным отношением количества СГАГ к уроновым кислотам.
3. Существуют значимая корреляция закономерных изменений биохимических параметров между III и IV стадиями дегенерации и достоверные корреляционные различия этих параметров между рецидивной и безрецидивной группами.

Литература

1. **Ивантер Э.В., Коросов А.В.** Основы биометрии: Введение в статистический анализ биологических процессов и явлений. Петрозаводск, 1992.
2. **Олейник А.Д., Малышко В.Н., Воротынец Д.С.** Причины рецидива болевого синдрома после эндоскопической микродискэктомии на поясничном уровне // Поленовские чтения: М-лы Х Юбил. всерос. науч.-практ. конф. СПб., 2011. С. 253.
3. **Русова Т.В., Байтов В.С.** Биохимические изменения протеогликанов суставного хряща при прогрессирующем остеоартрозе // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 2. С. 25–29.
4. **Русова Т.В., Байков Е.С., Байкалов А.А. и др.** Биохимические особенности рецидивирующих грыж поясничных межпозвонковых дисков при различных стадиях их дегенерации // Хирургия позвоночника. 2012. № 2. С. 87–93.
5. **Gruber HE, Hanley EN.** Recent advances in disk cell biology. Spine 2003;28:186–193.
6. **Haughton V.** The “dehydrated” lumbar intervertebral disk on MR, its anatomy, biochemistry and biomechanics. Neuroradiology. 2011;53(Suppl 1):S191–S194.
7. **Kurz B, Lemke AK, Fay J, et al.** Pathomechanisms of cartilage destruction by mechanical injury. Ann Anat. 2005;187:473–485.
8. **Marinelli NL, Haughton VM, Mu oz A, et al.** T2 relaxation times of intervertebral disc tissue correlated with water content and proteoglycan content. Spine. 2009;34:520–524.

9. **Melrose J.** Cartilage and smooth muscle cell proteoglycans detected by affinity blotting using biotinylated hyaluronan. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 171: *Proteoglycan Protocols*, ed. by RV Iozzo. Totowa, 2001: 53–66.
10. **Melrose J, Smith SM, Little CB, et al.** Recent advances in annular pathobiology provide insights into rim-lesion mediated intervertebral disc degeneration and potential new approaches to annular repair strategies. *Eur Spine J.* 2008;17:1131–1148.
11. **Roughley PJ.** Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine.* 2004;29:2691–2699.
12. **Yorimitsu E, Chiba K, Toyama Y, et al.** Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation: a follow-up study of more than 10 years. *Spine.* 2001;26:652–657.
3. **Rusova TV, Baitov VS.** [Biochemical changes in proteoglycans of articulate cartilage in progressive osteoarthritis]. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2008;(2):25–29. In Russian.
4. **Rusova TV, Baikov ES, Baikalov AA, et al.** [Biochemical features of recurrent hernias of the lumbar intervertebral discs at different stages of their degeneration]. *Hir Pozvonoc.* 2012;(2):87–93. In Russian.
5. **Gruber HE, Hanley EN.** Recent advances in disk cell biology. *Spine* 2003;28:186–193.
6. **Haughton V.** The “dehydrated” lumbar intervertebral disk on MR, its anatomy, biochemistry and biomechanics. *Neuroradiology.* 2011;53(Suppl 1):S191–S194.
7. **Kurz B, Lemke AK, Fay J, et al.** Pathomechanisms of cartilage destruction by mechanical injury. *Ann Anat.* 2005;187:473–485.
8. **Marinelli NL, Haughton VM, Mu oz A, et al.** T2 relaxation times of intervertebral disc tissue correlated with water content and proteoglycan content. *Spine.* 2009; 34:520–524.
9. **Melrose J.** Cartilage and smooth muscle cell proteoglycans detected by affinity blotting using biotinylated hyaluronan. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 171: *Proteoglycan Protocols*, ed. by RV Iozzo. Totowa, 2001: 53–66.
10. **Melrose J, Smith SM, Little CB, et al.** Recent advances in annular pathobiology provide insights into rim-lesion mediated intervertebral disc degeneration and potential new approaches to annular repair strategies. *Eur Spine J.* 2008;17:1131–1148.
11. **Roughley PJ.** Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine.* 2004;29:2691–2699.
12. **Yorimitsu E, Chiba K, Toyama Y, et al.** Long-term outcomes of standard discectomy for lumbar disc herniation: a follow-up study of more than 10 years. *Spine.* 2001;26:652–657.

References

1. **Ivanter EV, Korosov AV.** [Fundamentals of Biometry: Introduction into Statistical Analysis of Biological Phenomena and Processes]. Petrozavodsk, 1992. In Russian.
2. **Oleynik AD, Malysheko VN, Vorotyntsev DS.** [Causes of recurrent pain syndrome after endoscopic microdiscectomy in the lumbar spine]. *Proceedings of the 10th Jubilee All-Russian Scientific and Practical Conference Polenov's Readings.* St. Petersburg, 2011:253. In Russian.

Адрес для переписки:

Байков Евгений Сергеевич
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
evgen-bajk@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.02.2013

Е.С. Байков, аспирант; Т.В. Русова, канд. биол. наук; А.В. Крутько, канд. мед. наук; А.А. Байкалов, канд. мед. наук, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии.

E.S. Baikov, MD, fellow; T.V. Rusova, PhD in Biology; A.V. Krutko, MD, PhD; A.A. Baikalov, MD, PhD, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics.