



# РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

**М.М. Алексанян, А.Г. Аганесов, Э.Л. Погосян, Т.М. Мругова, М.А. Чукина, А.Г. Иванова, Э.Г. Гемдзян**  
Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

**Цель исследования.** Анализ наличия инфекционных возбудителей в тканях межпозвонковых дисков как возможного патогенетического фактора в развитии дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

**Материал и методы.** В 2017–2018 гг. проведено проспективное поисковое исследование, в которое вошли 64 пациента с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, соответствующие следующим критериям включения: наличие клинически и инструментально доказанных грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника, отсутствие в анамнезе оперативных вмешательств на позвоночнике, отсутствие приема антибактериальных препаратов за год до операции, изменения Modic I и/или II на МРТ. Всем пациентам проводили вмешательства с забором материалов межпозвонковых дисков, всего исследовали 80 дисков. Полученные материалы подвергали микробиологическому и патогистологическому исследованиям.

**Результаты.** Среди 64 пациентов лишь у 1 (1,6 %) выявлено наличие бактериальной флоры в ткани межпозвонковых дисков (штамм *Propionibacterium acnes*). Можно предположить, что выявленная бактериальная флора является результатом контаминации (возможно также, что инфекционный агент присоединился уже в процессе развития дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника). Если же бактериальная флора являлась патогенетическим фактором, то можно сделать предположение, что патогенез заболевания полиэтиологичен и включает в себя (как редкое событие) инфекционный процесс.

**Заключение.** С учетом высокого интереса специалистов к патогенезу дегенеративно-дистрофических заболеваний представляется целесообразным проведение дальнейших исследований в этом направлении с применением различных (с высокой чувствительностью и специфичностью) лабораторно-диагностических методов.

**Ключевые слова:** позвоночник, грыжа диска, грыжа межпозвонкового диска, микрохирургическая дискэктомия, дегенеративно-дистрофические заболевания, бактерия, инфекция.

**Для цитирования:** Алексанян М.М., Аганесов А.Г., Погосян Э.Л., Мругова Т.М., Чукина М.А., Иванова А.Г., Гемдзян Э.Г. Роль инфекционных возбудителей в этиопатогенезе дегенеративных заболеваний межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. 2020. Т. 17. № 2. С. 23–30.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.2.23-30>.

## THE ROLE OF INFECTIOUS PATHOGENS IN ETIOPATHOGENESIS OF DEGENERATIVE INTERVERTEBRAL DISC DISEASE

M.M. Alexanyan, A.G. Aganesov, E.L. Pogosyan, T.M. Mrugova, M.A. Chukina, A.G. Ivanova, E.G. Gemdzian  
Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

**Objective.** To analyze the presence of infectious pathogens in the intervertebral disc tissues as possible pathogenetic factor in the development of degenerative diseases of the spine.

**Material and Method.** In 2017–2018, a prospective exploratory research was conducted, which included 64 patients with degenerative disease of the spine who met the following inclusion criteria: the presence of clinically and instrumentally proven hernias of the intervertebral discs in the lumbosacral spine, the absence of a history of surgical interventions on the spine, non-intake of antibacterial drugs for the year before surgery, and Modic I and /or II type changes on MRI. All patients underwent interventions with sampling of intervertebral disc material; a total of 80 discs were examined. The obtained materials were subjected to microbiological and histopathological studies.

**Results.** Out of 64 patients, only 1 (1.6 %) revealed the presence of bacterial flora in the intervertebral disc tissue (*Propionibacterium acnes* strain). It can be assumed that the identified bacterial flora is the result of contamination. It is also possible that the infectious agent joined already during the development of degenerative disease of the spine. If the bacterial flora was a pathogenetic factor, then it can be assumed that the pathogenesis of the disease is polyetiological and includes the infectious process as a rare event.

**Conclusions.** Given the high interest of specialists in the pathogenesis of degenerative diseases, it seems appropriate to conduct further studies in this direction using various laboratory diagnostic methods with high sensitivity and specificity.

**Key Words:** spine, disc herniation, intervertebral disc herniation, microdiscectomy, degenerative disease, bacteria, infection.

Please cite this paper as: Alexanyan MM, Aganesov AG, Pogosyan EL, Mrugova TM, Chukina MA, Ivanova AG, Gemdzian EG. The role of infectious pathogens in etiopathogenesis of degenerative intervertebral disc diseases. *Hir. Pozvonoc.* 2020;17(2):23–30. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.2.23-30>.

Дегенеративные заболевания поясничного отдела позвоночника являются острой проблемой современной медицины. По существующим оценкам, до 80–90 % населения сталкиваются с болевым синдромом в позвоночнике [1]. В 1990–2010 гг. число людей с нетрудоспособностью, связанной с заболеваниями позвоночника, в мире увеличилось с 58,2 млн до 83,0 млн [2]. Однако, несмотря на распространенность и социально-экономическую значимость данной патологии, единого мнения об этиологии и патогенезе дегенеративных заболеваний позвоночника до сих пор нет. Согласно существующим теориям, патогенез дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (например, остеохондроза) имеет полиэтиологический характер и связан со следующими причинами: возрастные инволютивные изменения организма, механические, иммунные, травматические, сосудистые, инфекционные, гормональные, функциональные и наследственные факторы, возраст, курение, тяжелый физический труд [3, 4].

Первой работой, посвященной связи дегенеративно-дистрофических заболеваний с инфекционным возбудителем, является исследование Stirling et al. [5], опубликованное в 2001 г. в журнале *Lancet*. В ходе исследования у пациентов с ишиасом в 53 % случаев в ткани межпозвонкового диска были выявлены грамположительные анаэробные микроорганизмы, 84 % которых – *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). В дальнейшем публикации по данной проблеме в зарубежной периодике продолжались. В отечественных же источниках эта тема освещена крайне скудно, что побудило нас начать исследование.

Цель исследования – анализ наличия инфекционных возбудителей в тканях межпозвонковых дисков как возможного фактора в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

## Материал и методы

С октября 2017 г. по октябрь 2018 г. в отделении травматологии-ортопе-

дии и хирургии позвоночника РНЦ хирургии им. акад. Б.В. Петровского (Москва) проведено проспективное поисковое исследование по обнаружению инфекционных возбудителей в тканях межпозвонковых дисков и оценке их роли в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

В исследование вошли 64 пациента 18 лет и старше, страдающие дегенеративно-дистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника, доказанными клинически и инструментально, и удовлетворяющие критериям включения. Среди пациентов было 29 (45,3 %) женщин (медиана возраста 46,4 лет) и 35 (54,7 %) мужчин (медиана возраста 46,8 лет).

Критерии включения: наличие клинически и инструментально доказанных грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника, отсутствие в анамнезе оперативных вмешательств на позвоночнике, отсутствие приема антибактериальных препаратов за год до операции, изменения Modic I и/или II на МРТ.

Включенным в исследование пациентам проводили оперативное вмешательство по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний, а именно грыж межпозвонкового диска, с забором ткани дисков для микробиологического и гистологического исследований.

При вмешательствах на поясничном отделе позвоночника по поводу грыж межпозвонковых дисков выполняли микрохирургическую дискэктомию по Caspar, по показаниям проводили стабилизацию пораженного сегмента ригидными или динамическими системами. Вмешательства выполняли в одном и том же операционном зале, одной и той же бригадой хирургов, с соблюдением правил асептики и антисептики при предоперационной профилактике инфекционных осложнений (цефазолин 2,0 г внутривенно за 1 ч до кожного разреза; в случае непереносимости цефазолина – замена на другой препарат по согласованию с клиническим фармакологом).

Наиболее часто поражаемым сегментом оказался L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> – 24 (37,5 %) случая, несколько реже встречались заболевания L<sub>5</sub>–S<sub>1</sub> – 21 (32,8 %) случая, 3 (4,7 %) пациента страдали от изменений сегмента L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub>. В исследование также вошли 16 (25,0 %) пациентов с двухуровневыми процессами. Собраны материалы 80 межпозвонковых дисков.

Микробиологическое исследование включало в себя выделение и идентификацию обнаруженного микроорганизма. Отбор проб клинического материала осуществляли согласно утвержденным нормативным документам с использованием транспортировочных систем (Coran, Италия). Далее из отобранных проб производили высеивание на среды общего назначения и селективные плотные среды MAST (MAST Group Ltd., Великобритания) в соответствии с принятыми методиками. Культивирование проводили в аэробных и анаэробных условиях (с использованием системы BD GasPak™ Vecton Dickinson, США), видовую идентификацию выделенного микроорганизма осуществляли на микробиологическом анализаторе (VITEK® 2 Compact Biomerieux, Франция).

При патогистологическом исследовании резецированные фрагменты межпозвонкового диска рассекали на фрагменты размером 0,4–0,5 см. Материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение 12–24 ч по общепринятой методике с последующей заливкой в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, азаном по Гейденгайну и орсеином. Для изучения свойств внеклеточного матрикса использовали гистохимические методы: окрашивание Шифф-йодной кислотой и толуидиновым синим. Кальций выявляли по методу Косса. Микроскопические исследования образцов с целью выявления биопленок внутри дисков подвергали просвечивающей электронной микроскопической оценке с использованием светового микроскопа Leica DM 1000 LED.

Инструментальные исследования, включающие МРТ и рентгенографию, в предоперационном периоде выполняли всем пациентам. Данные МРТ по изменениям в костном мозге и замыкательных пластинках смежных позвонков анализировали с использованием классификации Modic [6]. При рентгенологическом исследовании оценивали состояние подвижности сегмента и признаки дегенеративных изменений дугоотростчатых суставов и концевых пластинок.

Исследования проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации 1964 г. [7]. Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение диагностических исследований и медицинского вмешательства.

Данные анализировали врачи-бактериологи, клинические фармакологи и патоморфологи. Дана статистико-вероятностная оценка полученных результатов.

## Результаты

При анализе результатов исследования материала межпозвонковых дисков 64 пациентов (всего 80 дисков) с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями поясничного отдела позвоночника, страдающих корешковым синдромом и болью в спине на фоне грыж межпозвонкового диска, лишь у 1 (1,6 %) исследуемого была выделена бактериальная флора (штамм *P. acnes*). У остальных пациентов бактериальной флоры в пробах не было, признаков воспаления при гистологическом исследовании не выявлено (отмечались лишь признаки дегенеративно-дистрофических процессов).

Патологический штамм выявлен у пациентки 28 лет с секвестрированной грыжей межпозвонкового диска L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub>. В сопутствующем диагнозе отмечалось наличие ожирения II ст. (индекс массы тела – 37,2 кг/м<sup>2</sup>). В ходе микробиологического исследования выделены грамположительные анаэробные бактерии, идентифицированные как *P. acnes*. При гистологическом исследовании отмечены мелкие очаги отека и све-

жие кровоизлияния (рис. 1), дистрофические, неравномерно выраженные изменения хондроцитов и межучточно-го вещества, очаги кальциноза, а также хондроциты с признаками регенераторных изменений (рис. 2).

Пациентка получала антибактериальную профилактику согласно протоколам по микрохирургической дискэктомии (цефазолин 2,0 г в/в до операции). Корешковый синдром купирован, боли в пояснице

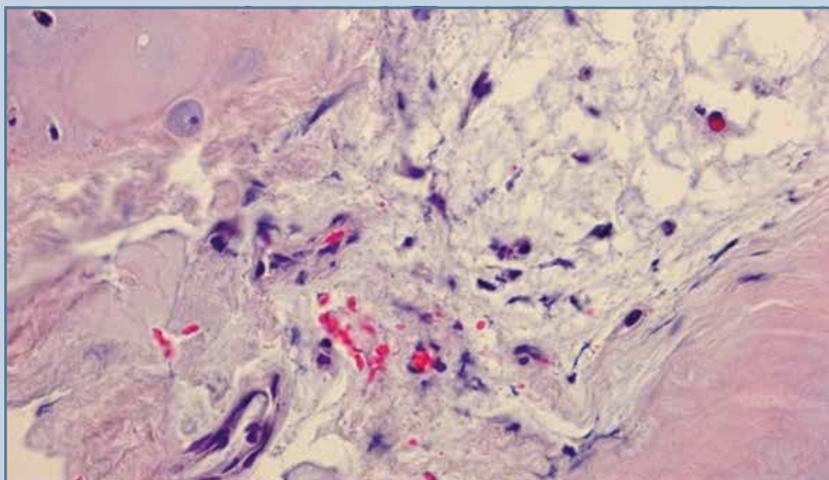


Рис. 1

В хрящевой ткани секвестра чередуются зоны отека и склероза, хондроциты расположены редко, многие с дистрофическими изменениями, некоторые в состоянии некролиза и некроза; препарат окрашен гематоксилином и эозином; ув. 400

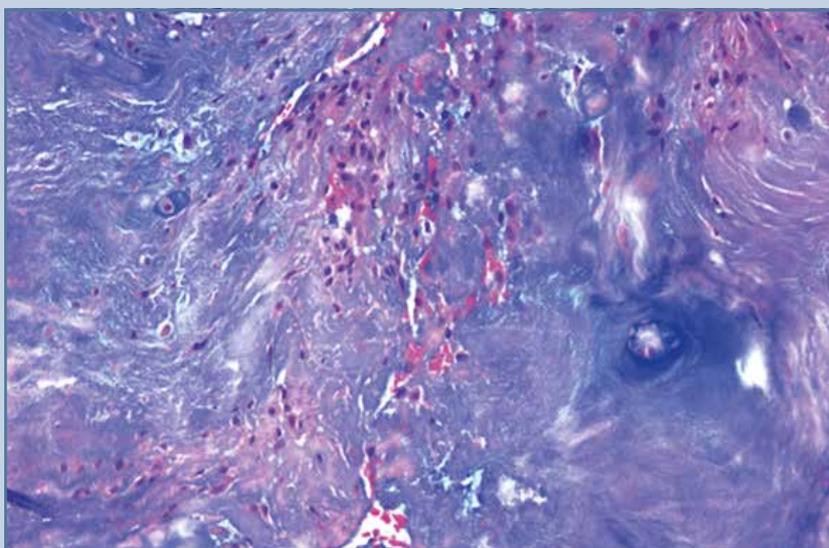


Рис. 2

В ткани секвестра межпозвонкового диска неравномерно выраженная метахромазия основного вещества, зоны васкуляризации, окруженные очагами хронического воспаления из лимфоцитов и гистиоцитарных элементов; препарат окрашен азаном; ув. 200

в течение 6 недель после операции исчезли. При контрольных осмотрах через 6 и 12 мес. пациентка жалоб не предъявляла.

## Обсуждение

Впервые теория инфекционной этиологии дегенеративно-дистрофических заболеваний межпозвонковых дисков была предложена в 2001 г. группой ученых из Великобритании. Авторы заключают, что низковирулентные микроорганизмы, в частности *P. acnes*, могут вызывать хронический вялотекущий инфекционный процесс в поясничных межпозвонковых дисках у пациентов с ишиасом [5]. В данном исследовании у 53 % пациентов с ишиасом обнаружены грамположительные анаэробные микроорганизмы, среди которых 84 % – *P. acnes*. По данным специалистов, выявлены другие микроорганизмы, помимо *P. acnes*: *S. aureus*, *C. propinquum*, *C. freundii*, *B. cereus* [2].

По результатам эпидемиологических исследований, распространенность *P. acnes* колеблется от 13 до 44 %, причем, по мнению многих авторов [8–10], попадание данного патогена в ткани межпозвонкового диска считается одной из причин развития изменений по типу Modic, неспецифической боли в спине и ишиаса. Наиболее яркая симптоматика отмечается при изменении Modic I [11]. Более того, данный микроорганизм занимает 2-е место по частоте инфекционных процессов в плечевом суставе, 3-е место среди причин перипротезных инфекций, а также часто сопряжен с остеомиелитом позвоночника, гнойным дисцитом и спондилодисцитом [11, 12].

В настоящее время отсутствует единая стандартизованная система диагностики инфекционных и дегенеративных процессов позвоночника. При анализе литературы группой ученых была сформирована система, основанная на комбинации гистопатологических критериев: наличие грануляционной ткани, клеток хронического воспаления, нейтрофилии и плотных фиброзных изменений [13].

В метаанализе исследований, включившем 9 работ (602 пациента), указывается, что в 6 из них придерживаются инфекционной теории (микроорганизмы в этих исследованиях были выделены в среднем у 45,2 % пациентов), причем микроорганизм *P. acnes* чаще (59,2 %) выявлялся у пациентов с грыжами межпозвонковых дисков [14]. Еще один метаанализ, в который вошли 11 работ, показал, что микроорганизмы выявлялись в 9 из 11 исследований, инфицирование обнаружено в среднем у 34 % пациентов, причем наиболее распространенным микроорганизмом оказался *P. acnes*: выделен в среднем в 45 % положительных проб. В нашем исследовании также выявлен штамм *P. acnes*, но лишь у 1 пациента из 64. Отмечена взаимосвязь между наличием бактерий в тканях межпозвонковых дисков и болью в спине, изменениями Modic I и грыжей диска [15]. Изучение 404 пациентов в ходе 8 различных работ показало 132 (32,7 %) случая инфицирования межпозвонкового диска, причем наиболее часто отмечался все тот же микроорганизм *P. acnes* (68,9 %) [2].

Для сравнения: пациенты, страдающие болью в нижней части спины, были разделены на две группы: одни получали антибактериальную терапию, а вторые – плацебо. В первой группе выявлено статистически значимое улучшение по всем параметрам (МРТ-признакам, интенсивности боли в пояснице и нижних конечностях) [16]. Учеными из Дании и Британии получены похожие данные: боль в спине связана с отеком концевых пластинок и костного мозга тел позвонков, прилежащих к поврежденному межпозвонковому диску, и может быть вызвана низковирулентными анаэробными бактериями [16]. Согласно проведенным исследованиям, лечение неспецифической боли в спине при помощи антибактериальных препаратов эффективнее, чем плацебо [16, 17]. В настоящее время ведется многоцентровое рандомизированное слепое исследование целесообразности назначения антибактериальных пре-

паратов при лечении боли в спине [18]. В нашем исследовании проводилась антибактериальная профилактика согласно принятым протоколам; антибактериальную терапию не использовали, поскольку не было доказательств инфекционной природы заболевания.

В известной работе DISC [19] при обследовании австралийской когорты из 168 пациентов (84 женщин и 84 мужчин) в 19,6 % случаев выявлена контаминация межпозвонкового диска (в 50 % *P. acnes*). Авторы разделяли результаты по локализации оперативного вмешательства: 27,8 % поясничных дисков и 18,5 % шейных. При этом группы ученых отмечают клиническую незначимость данных и указывают на необходимость проведения мультицентрового исследования подходящей выборки.

Группа исследователей [20] провела генетический анализ 15 межпозвонковых дисков с грыжами, 5 дегенеративно измененных дисков и 2 неизмененных. В результате в одной группе выявлено наибольшее количество специфичных для иммунного ответа при инфекционном процессе белков (лизоцим, дефенсин, дермцидин, катепсин G, фосфолипаза A2, убиквитин C), несколько меньше – во второй группе и еще меньше – в третьей.

Специалисты из Китая [21] исследовали 46 пациентов с грыжами. Изучали материалы диска, а также паравerteбральные мышцы при помощи ПЦР. В мышечной ткани микробных генов обнаружено не было. Напротив, в материалах межпозвонковых дисков в 23,9 % случаев обнаружен микробный ген, поэтому авторы предполагают низкую вероятность контаминации проб, а скорее, наличие инфекционного процесса.

При обследовании операционных материалов 290 пациентов после выполнения микродискэктомии и биопсии ткани межпозвонковых дисков у 40 % выявлены пропионбактерии, у 11 % – стафилококки, у 3 % – альфа-гемолитический стрептококк. Авторы [22] делают вывод об участии *P. acnes* в патогенезе развития дегенерации межпозвонковых дисков. Аналогичное

исследование проведено на материалах 368 пациентов после микрохирургической дискэктомии. Бактерии выявлены в 162 (44 %) случаях, включая 119 (32,3 %) *P. acnes*, в 89 случаях – изолированная микрофлора, а в 30 – комбинации с другими микроорганизмами (в основном стафилококками). Данное исследование подтверждает преобладание *P. acnes* в ткани дисков с грыжами, более того, представляет первые визуальные доказательства наличия биопленок (которые не были выявлены в нашем исследовании), что свидетельствует об инфекционном процессе, а не о контаминации образцов [23].

Анализ лечения 83 пациентов выявил наличие микроорганизмов в 40 (48 %) случаях, 43 были стерильны. Опираясь на полученные результаты, включающие присутствие многоядерных клеток, низкую взаимосвязь с предшествующей дискографией и отсутствие послеоперационного инфекционного воспаления, авторы [24] выдвигают предположение об участии вялотекущего спондилодисцита в дегенеративных процессах в межпозвонковых дисках. В 18 случаях выявлены *P. acnes*, в 16 – коагулазонегативные стафилококки. Интересно, что основная масса инфицированных межпозвонковых дисков принадлежала мужчинам. Наиболее обсемененным сегментом оказался L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub>. При этом корреляции между наличием инфекционного агента и развитием изменений по Modic не выявили. В ходе нашей работы также проводилась оценка изменений по Modic, обнаруженных при МРТ. Также отсутствовали особенности, указывающие на наличие инфекционного процесса в межпозвонковых дисках.

Группой американских ученых проанализированы 169 дисков от 87 пациентов: 76 (45 %) были инфицированы, в 34 случаях выявлены *P. acnes*, в 30 – стафилококки. По данным авторов [25], локальные биопленки имеют непосредственную связь с грыжами межпозвонковых дисков и дискогенной болью в спине.

Группа ученых из Франции [26] из 54 межпозвонковых дисков *P. acnes*

выделила лишь в 2 (3,7 %) случаях, что совпадает с результатами нашего исследования. Контрольные материалы желтой связки данных пациентов также были обсеменены бактериями. Аналогичные контрольные исследования дали положительный результат в 10 (18,5 %) других случаях. Дополнительно исследованы пробы воздуха из операционной комнаты и воздуха ламинарного потока: в трех и четырех случаях соответственно обнаружены *P. acnes*. Авторы [26] считают контаминацию образцов наиболее вероятным механизмом появления микроорганизмов. Данные сходятся с результатами других исследований, в которых *P. acnes* обнаружены в 21,5 % тканевых образцов и 16,5 % смывов с краев операционной раны во время спинальных операций.

Существует также теория участия инфекционного агента в патогенезе ишиалгии. Израильские ученые [27] исследовали 120 проб от 30 пациентов, 116 из которых оказались стерильными, а в 4 случаях (2 пациента) отмечен рост аэробной флоры – коагулазонегативные стафилококки. Специалисты считают, что данные результаты отрицают инфекционную природу ишиалгии. Возможно, рост микрофлоры, описанный предыдущими исследованиями, частично обусловлен интраоперационной контаминацией, чего авторы избегают путем соблюдения строжайших условий асептики и антисептики [27]. Согласно рекомендациям и протоколам, соблюдение правил асептики и антисептики в мировой хирургии одинаковы, вероятно, даже незначительные отклонения или пренебрежение правилами приводят к контаминации материала.

С целью воспроизведения и анализа инфекционных процессов в межпозвонковых дисках специалисты в лабораторных условиях проводят опыты. Chen et al. [28] провели исследование, в котором *P. acnes* и *S. aureus* вводили в диски кроликов, после чего проводили гистологические исследования. Выявлено, что *P. acnes* приводили к развитию дегенеративных

изменений в межпозвонковых дисках, повреждению замыкательных пластинок и изменениям Modic I. В свою очередь, *S. aureus* вызывали дисцит с тяжелыми последствиями (отмечены летальные исходы). Весьма интересное исследование провела группа специалистов из США. В асептических условиях *P. acnes* были изолированы из межпозвонкового диска L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> пациента с болевым синдромом в спине и изменениями Modic I по данным МРТ, после чего данный биологический материал инъецировался в каудальные межпозвонковые диски лабораторных крыс. На 3-и сут отмечена пролиферация *P. acnes*, активация ИЛ-1 и ИЛ-6. На 7-е сут дегенерация диска была отмечена в виде фиброзной эрозии замыкательных пластинок; реактивность ФНО-α была повышена в области поврежденных пластинок, отмечена клеточная инфильтрация; костный мозг интактен. На 14-е сут замыкательные пластинки и трабекулярная кость, прилежащая к дисковому пространству, практически полностью резорбированы, фиброзные ткани тянутся до костного мозга. Наибольшая активность Т-клеток и ФНО-α выявлена на границе дискового вещества и костного мозга, при этом на МРТ выявлены изменения, характерные для Modic I. В заключение авторы говорят, что *P. acnes* пролиферируют в веществе диска, вызывая дегенеративные процессы и изменения костного мозга, характерные для Modic I. По данным другой группы ученых [30], которые вводили в межпозвонковые диски L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub>, L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub> кроликов культуру *P. acnes*, в диски L<sub>2</sub>–L<sub>3</sub> – 100 мл физиологического раствора, диски L<sub>5</sub>–L<sub>6</sub> оставляли интактными, *P. acnes* могут вызывать дегенеративные изменения дисков и воспалительную реакцию в области концевых пластинок, что отмечается в виде изменений Modic I или II в зависимости от временных рамок. *P. acnes* концентрируются в области замыкательных пластинок, где для них отмечена наиболее благоприятная зона, и вызывают вялотекущий воспалительный процесс, привлекая иммунные клетки

и вызывая изменения сигнала на МРТ, что и регистрируется как изменения по Modic. В выводах авторы указывают на взаимосвязь дегенеративных изменений в позвоночнике и боли в спине с изменениями по Modic. Данные изменения, в свою очередь, связаны с наличием *P. acnes* на границе дискового вещества и субхондральной кости [31].

С учетом распространенности данной теории среди специалистов ведутся многочисленные споры о пути контаминации межпозвонковых дисков микроорганизмами. К возможным механизмам контаминации относят бактериемию, транслокацию бактерий через стенку кишечника, а также особенности ткани пульпозного ядра (данные ткани являются крайне благоприятной почвой для пролиферации микроорганизмов вследствие отсутствия васкуляризации) [19]. *P. acnes* могут присутствовать в кровотоке в небольших количествах, однако аваскулярное вещество пульпозного ядра может обеспечить идеальную среду для пролиферации оппортунистических микроорганизмов

[32]. Дополнительно поврежденный в процессе дегенерации хрящ замыкательных пластинок облегчает возникновение воспалительных и инфекционных осложнений вследствие его увеличенной проницаемости [33].

Бактериальная диссеминация также возможна ретроградным путем из таза. В 1967 г. Watson описал эпидуральные венозные сплетения (они впоследствии стали носить его имя), собирающие венозную кровь от тел всех позвонков и далее впадающие в венозную систему таза. В связи с клапанной недостаточностью в этой системе в моменты максимального повышения внутрибрюшного давления может происходить ретроградное распространение инфекций из органов малого таза. Данная особенность может объяснить частое сочетание спондилодисцитов с воспалительными заболеваниями мочеполовых путей и органов брюшной полости. Однако следует отметить, что на сегодняшний день данный механизм остается дискуссионным [24].

## Заключение

Убедительных данных об участии микроорганизмов в дегенеративно-дистрофических процессах пояснично-крестцового отдела позвоночника не получено. Из 64 пациентов лишь у 1 (1,6 %) в препарате обнаружена бактериальная флора (*Propionibacterium acnes*). Присутствие бактериальной флоры в препарате можно объяснить контаминацией, однако нельзя исключить и возможности ее участия в развитии заболевания. Если бактериальная флора в этом единичном случае являлась патогенетическим фактором, то можно сделать предположение, что патогенез дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонковых дисков полиэтиологичен и включает (как редкое событие) также и инфекционный процесс.

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

## Литература/References

1. **Коновалов Н.А., Шевелев И.Н., Корниенко В.Н., Назаренко А.Г.** Клинико-диагностическая оценка выраженности дегенеративного поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника // Клиническая неврология. 2009. Т. 3. № 3. С. 17–20. [Kononov NA, Shevelev IN, Kornienko VN, Nazarenko AG. Clinico-diagnostic assessment of the severity of degenerative damage of the lumbosacral spine. Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii. 2009;3(3):17–20. In Russian].
2. **Fisher TJ, Osti OL.** Do bacteria play an important role in the pathogenesis of low back pain? ANZ J Surg. 2015;85:808–814. DOI: 10.1111/ans.12983.
3. **Schroeder GD, Guyre CA, Vaccaro AR.** The epidemiology and pathophysiology of lumbar disc herniations. Semin Spine Surg. 2016;28:2–7. DOI: 10.1053/j.semss.2015.08.003.
4. **Takatalo J, Karppinen J, Taimela S, Niinimäki J, Laitinen J, Sequeiros RB, Samartzis D, Korpelainen R, Nayha S, Remes J, Tervonen O.** Association of abdominal obesity with lumbar disc degeneration – a magnetic resonance imaging study. PLoS One. 2013;8:e56244. DOI: 10.1371/journal.pone.0056244.
5. **Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS.** Association between sciatica and Propionibacterium acnes. Lancet. 2001;357(9273):2024–2025. DOI:10.1016/S0140-6736(00)05109-6.
6. **Bierry G, Dietemann JL.** Imaging of degenerative disk disease. In: Pinheiro-Franco JL, Vaccaro AR, Benzel EC, Mayer HM, eds. Advance Concepts in Lumbar Degenerative Disk Disease. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016:91–108.
7. **Williams JR.** The Declaration of Helsinki and public health. Bull World Health Organ. 2008;86:650–652. DOI: 10.2471/BLT.08.050955.
8. **Albert HB, Kjaer P, Jensen TS, Sorensen JS, Bendix T, Manniche C.** Modic changes, possible causes and relation to low back pain. Med Hypotheses. 2008;70:361–368. DOI: 10.1016/j.mehy.2007.05.014.
9. **Bailly F, Maigne JY, 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. 2014;23:493–497. DOI: 10.1007/s00586-013-3036-6.
10. **Denaro V, Denaro L, Di Martino A, Longo UG, Maffulli N.** Degenerative disk disease. In: Denaro L, D'Avella D, Denaro V, eds. Pitfalls in Cervical Spine Surgery Avoidance and Management of Complications. Springer, 2010:121–163.
11. **Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC.** Propionibacterium acnes infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. J Orthop Res. 2016;34:1447–1455. DOI: 10.1002/jor.23265.
12. **Chen Z, Cao P, Zhou Z, Yuan Y, Jiao Y, Zheng Y.** Overview: the role of Propionibacterium acnes in nonpyogenic intervertebral discs. Int Orthop. 2016;40:1291–1298. DOI: 10.1007/s00264-016-3115-5.
13. **Rao PJ, Phan K, Maharaj MM, Scherman DB, Lambie N, Salisbury E, Mobbs RJ.** Histological analysis of surgical samples and a proposed scoring system for infections in intervertebral discs. J Clin Neurosci. 2016;30:115–119. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.01.032.
14. **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.

15. **Urquhart DM, Zheng Y, Cheng AC, Rosenfeld JV, Chan P, Liew S, Hussain SM, Cicutini FM.** Could low grade bacterial infection contribute to low back pain? A systematic review. *BMC Med.* 2015;13:13. DOI: 10.1186/s12916-015-0267-x.
16. **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.
17. **Birkenmaier C.** Should we start treating chronic low back pain with antibiotics rather than with pain medications? *Korean J Pain.* 2013;26:327–335. DOI: 10.3344/kjp.2013.26.4.327.
18. **Storheim K, Espeland A, Grovle L, Skouen JS, Assmus J, Anke A, Froholdt A, Pedersen LM, Haugen AJ, Fors T, Schistad E, Lutro O, Marchand GH, Kadar T, Vetti N, Randen S, Nygaard OP, Brox JI, Grotle M, Zwart JA.** Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and Modic changes (the AIM study): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017;18:1–11. DOI: 10.1186/s13063-017-2306-8.
19. **Rao PJ, Phan K, Reddy R, Scherman DB, Taylor P, Mobbs RJ.** DISC (Degenerate-disc Infection Study With Contaminant Control): Pilot Study of Australian Cohort of Patients Without the Contaminant Control. *Spine.* 2016;41:935–939. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001404.
20. **Rajasekaran S, Tangavel C, Aiyer SN, Nayagam SM, Raveendran M, Demon-te NL, Subbaiah P, Kanna R, Shetty AP, Dharmalingam K.** ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2017: Is infection the possible initiator of disc disease? An insight from proteomic analysis. *Eur Spine J.* 2017;26:1384–1400. DOI: 10.1007/s00586-017-4972-3.
21. **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.
22. **Capoor MN, Ruzicka F, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, Schmitz JE, Hermanova M, Sana J, Michu E, Baird JC, Ahmed FS, Maca K, Lipina R, Alamin TF, Coscia MF, Stonemetz JL, Witham T, Ehrlich GD, Gokaslan ZL, Mavrommatis K, Birkenmaier C, Fischetti VA, Slaby O.** Prevalence of propionibacterium acnes in intervertebral discs of patients undergoing lumbar microdiscectomy: A prospective cross-sectional study. *PLoS One.* 2016;11:e0161676. DOI: 10.1371/journal.pone.0161676.
23. **Capoor MN, Ruzicka F, Schmitz JE, James GA, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, Lipina R, Ahmed FS, Alamin TF, Anand N, Baird JC, Bhatia N, Demir-Deviren S, Eastlack RK, Fisher S, Garfin SR, Gogia JS, Gokaslan ZL, Kuo CC, Lee YP, Mavrommatis K, Michu E, Noskova H, Raz A, Sana J, Shamie AN, Stewart PS, Stonemetz JL, Wang JC, Witham TF, Coscia MF, Birkenmaier C, Fischetti VA, Slaby O.** Propionibacterium acnes biofilm is present in intervertebral discs of patients undergoing microdiscectomy. *PLoS One.* 2017;12:e0174518. DOI: 10.1371/journal.pone.0174518.
24. **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.
25. **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.
26. **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.
27. **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.
28. **Chen Z, Zheng Y, Yuan Y, Jiao Y, Xiao J, Zhou Z, Cao P.** Modic changes and disc degeneration caused by inoculation of Propionibacterium acnes inside intervertebral discs of rabbits: a pilot study. *Biomed Res Int.* 2016;2016:9612437. DOI: 10.1155/2016/9612437.
29. **Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC.** Propionibacterium acnes infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. *J Orthop Res.* 2016;34:1447–1455. DOI: 10.1002/jor.23265.
30. **Shan Z, Zhang X, Li S, Yu T, Liu J, Zhao F.** Propionibacterium acnes incubation in the discs can result in time-dependent Modic changes. *Spine.* 2017;42:1595–1603. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002192.
31. **Shan Z, Zhang X, Li S, Yu T, Mamuti M, Zhao F.** The influence of direct inoculation of Propionibacterium acnes on Modic changes in the spine: evidence from a rabbit model. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:472–481. DOI: 10.2106/JBJS.16.00146.
32. **Rollason J, McDowell A, Albert HB, Barnard E, Worthington T, Hilton AC, Vernallis A, Patrick S, Elliott T, Lambert P.** Genotypic and antimicrobial characterisation of Propionibacterium acnes isolates from surgically excised lumbar disc herniations. *Biomed Res Int.* 2013;2013:530382. DOI: 10.1155/2013/530382.
33. **Lama P, Zehra U, Balkovec C, Claireaux H, Flower L, Harding I, Dolan P, Adams MA.** Significance of cartilage endplate within herniated disc tissue. *Eur Spine J.* 2014;23:1869–1877. DOI: 10.1007/s00586-014-3399-3.

**Адрес для переписки:**

Алексанян Марк Микаелович  
119991, Россия, Москва, Абрикосовский пер., 2,  
Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского,  
AlexanyanMM@gmail.com

**Address correspondence to:**

Alexanyan Mark Mikayelovich  
Petrovsky Russian Research Center of Surgery,  
2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia,  
AlexanyanMM@gmail.com

Статья поступила в редакцию 22.10.2019

Рецензирование пройдено 26.02.2020

Подписано в печать 28.02.2020

Received 22.10.2019

Review completed 26.02.2020

Passed for printing 28.02.2020

Марк Микаелович Алексанян, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения травматологии и ортопедии (хирургии позвоночника), Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0003-1321-086X, AlexanyanMM@gmail.com;

Александр Георгиевич Аганесов, д-р мед. наук, проф., руководитель отделения травматологии и ортопедии (хирургии позвоночника), Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0001-8823-5004, Aaganosov@gmail.com;

Элен Левоновна Погосян, клинический ординатор отделения реконструктивной и пластической хирургии, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0002-0423-036X, elenatvt@mail.ru;

Татьяна Маратовна Мругова, канд. мед. наук, заведующая научно-клинической микробиологической лабораторией, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0002-4127-7415, t.m.mrugova@gmail.com;

Александра Григорьевна Иванова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник патолого-анатомического отделения, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0001-6962-7440, Agivanova@mail.ru;

Мария Александровна Чукина, врач-клинический фармаколог, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0001-5968-3297, machukina@gmail.com;

Эдуард Георгиевич Гемджян, старший научный сотрудник, биостатистик отделения травматологии и ортопедии (хирургии позвоночника), Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2, ORCID: 0000-0002-8357-977X, edstat@mail.com.

Mark Mikayelovich Alexanyan, MD, PhD, senior researcher of Trauma and Orthopedic (Spine Surgery) Department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0003-1321-086X, AlexanyanMM@gmail.com;

Alexander Georgyevich Aganesov, DMSc, Prof., Chief of Trauma and Orthopedic (Spine Surgery) Department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0001-8823-5004, Aaganesov@gmail.com;

Elen Levonovna Pogosyan, resident of Reconstructive and Plastic Surgery Department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0002-0423-036X, elenatvt@mail.ru;

Tatyana Maratovna Mrugova, MD, PhD, chief of Microbiological Laboratory of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0002-4127-7415, t.m.mrugova@gmail.com;

Alexandra Grigoryevna Ivanova, MD, PhD, senior researcher of Pathological Anatomy Department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0001-6962-7440, Agivanova@mail.ru;

Maria Aleksandrovna Chukina, clinical pharmacologist of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0001-5968-3297, machukina@gmail.com;

Eduard Georgyevich Gemdzian, senior researcher, biostatistician of Trauma and Orthopedic (Spine Surgery) Department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, 2 Abrikosobskiy Pereulok, Moscow, 119991, Russia, ORCID: 0000-0002-8357-977X, edstat@mail.com.

### Комментарий редакции к статье М.М. Алексаняна с соавт.

В марте 2013 г. European Spine Journal опубликовал две статьи группы авторов во главе с Albert, медицинским директором Modic clinic (Оденсе, Дания), посвященных возможной роли инфекционных процессов в этиопатогенезе грыж межпозвонковых дисков. Одна из работ фокусировалась на результатах прицельного бактериологического исследования операционного материала дисков и прилежащих замыкательных пластинок (Eur Spine J. 2013;22(4):690–696), вторая – на преимуществах отдаленных результатов лечения, проведенных под прикрытием определенных антибактериальных препаратов, над их стандартным лечением (Eur Spine J. 2013;22(4):697–670). Внимание к этим публикациям было настолько высоким, что Aebi посвятил комментарий и редакторскую статью (Eur Spine J. 2013;22(4):689; 2013;22:1693) методологической скрупулезности исследований Albert et al. (включались только пациенты с МРТ-изменениями костного сигнала, соответствующими отеку костного мозга) и доказательности отдаленных результатов.

В последующие годы в ряде публикаций обсуждались разные аспекты этой проблемы: является ли изолят результатом контаминации, действительно ли выделяемая флора участвует в запуске механизма дегенерации диска или присоединяется к ней? При этом сам факт возможности присутствия бактериального агента подтверждался практически всеми исследователями, а его частота в зависимости от критериев включения оценивалась в диапазоне от 13 до 42 %.

Тем интереснее показались нам данные наших коллег из РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. И интерес этот обусловлен не столько подтверждением возможности присутствия условно-патогенной микрофлоры при грыже дисков, сколько его низкой частотой – 1,6 % (1 случай на 64 операции).

К сожалению, не все нейрохирургические клиники, занимающиеся лечением данной категории больных, проводят систематическое бактериологическое исследование удаляемого при грыжах дисков материала, тем более в отношении так называемой низкопатогенной флоры, выделение которой требует и специальных условий, и достаточного терпения исследователей. Редакция считает, что поднятый вопрос может стать хорошей основой для научной дискуссии на страницах журнала и приглашает к ней коллег, имеющих собственные наблюдения и статистические массивы. Уйдя от ответа на вопрос, с чем связано столь значительное расхождение частоты выявленной патологии от данных других исследователей, авторы настоящей публикации оставили свободным поле для такого обсуждения.

Проф. А.Ю. Мушкин,  
главный редактор журнала «Хирургия позвоночника»