

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦОВО-СПАЕЧНОГО ЭПИДУРИТА

Развитие послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита после поясничных дискэктомий является наиболее распространенной и в тоже время спорной проблемой, этиология и патогенез которого до сих пор вызывает множество дискуссий, а подбор оптимальных методов лечения и профилактики продолжается до настоящего времени. В своей работе мы описываем новую экспериментальную модель, где элементы аутологичного межпозвонкового диска играют роль триггера воспалительного, а затем и спаечного процесса приводящего к развитию послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Ключевые слова: экспериментальная модель, послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит, ламинэктомия.

*K.Ts. Erdyneev, S.N. Larionov, S.A. Lepekhova,
O.A. Goldberg, V.A. Sorokovikov*

RESEARCH OF EXPERIMENTAL MODEL OF POSTOPERATIVE EPIDURAL FIBROSIS

The development of postoperative epidural fibrosis after lumbar discectomy is the most common and at the same time a controversial issue. Its etiology and pathogenesis still raises a great amount of discussion and selection of the best method of its treatment and prevention continues up to this day. In our work, we describe a new experimental model, where the elements of autologous intervertebral disc play the role of a trigger of inflammation, later epidural process, that leads to the development of postoperative scar-epiduritis.

Keywords: experimental model, postoperative epidural fibrosis, laminectomy.

В настоящее время остеохондроз позвоночника является распространенным заболеванием, исходом которого зачастую является формирование грыжи межпозвонкового диска и компрессия корешка в сочетании с выраженным болевым синдромом и неврологическим дефицитом. Хирургическое удаление грыж межпозвонковых дисков является основным методом лечения этих больных [1, 4, 5, 12]. Вместе с тем количество рецидивов болевого корешкового синдрома не сокращается и достигает порой половины оперированных случаев [10]. Анализ этой категории пациентов показал, что наиболее частыми морфологическими причинами неудовлетворительных исходов лечения являются рецидив грыжи оперированного диска или развитие послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита (ПРСЭ) [13, 14, 15]. Таким образом, изучение процессов формирования и развития, послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита является актуальным вопросом современной нейрохирургии, необходимым для дальнейшей разработки методов лечения и профилактики дегенеративных заболеваний позвоночника.

Нами на базе научного отдела экспериментальной хирургии НЦРВХ СО РАМН была разработана модель послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита в поясничном отделе по-

звоночника. **Целью** было оценить гистопатологическую картину предложенной экспериментальной модели послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита.

Материалы и методы. Все исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar в возрасте 5-6 месяцев, массой 250 ± 30 г. У экспериментальных животных выполняли ламинэктомию на уровне $L_{VI} - S_I$ [3, 16], после чего животные были распределены на следующие группы: в контрольной группе животным ($n=12$) проводилась только экспериментальная ламинэктомия (ЛЭ); в опытной группе ($n=12$) воспроизводилась экспериментальная модель рубцово-спаечного эпидурита, посредством ламинэктомии на уровне $L_{VI} - S_I$, после чего для стимуляции воспалительного, а затем спаечного процесса в эпидуральное пространство погружали элементы аутологичного межпозвонкового диска (ЛЭ+МПД). На 30-е сутки эксперимента у животных всех групп под эфирным наркозом выполняли декапитацию и вычленили органокомплекс с анатомической препаровкой позвоночника. Материал для микроскопического исследования фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Процесс рубцово-спаечного эпидурита изучали методом световой микроскопии; окраска гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, увеличе-

ние на 40, 100, 200, 400. Оценка эпидурального фиброза была основана на шкале Не (1995) [20].

Результаты и их обсуждение. Исследование гистологических препаратов позвоночного столба поясничного отдела крыс при световой микроскопии выявило следующие изменения в

области оперативного вмешательства. Как видно из таблицы, в контрольной группе лишь у части животных обнаружено наличие рубцово-спаечного процесса в эпидуральном пространстве после выполненной ламинэктомии.

Таблица 1

Результаты степени рубцово-спаечного эпидурита в контрольной и опытной группе на 30-е сутки эксперимента

Группа	Степень 0	Степень 1	Степень 2	Степень 3
Контрольная (ЛЭ)	0	8 (67%)	4 (33%)	0
Опытная (ЛЭ+МПД)	0	1 (8%)	4 (33%)	7 (50%)*

При оценке по шкале Не у 67% животных из контрольной группы отмечается эпидуральный фиброз 1 степени (рис. 1), который проявляется в наличии тонкой полоски фиброзной ткани между рубцом и твердой мозговой оболочкой; в

просвете позвоночного канала визуализируются свободно лежащие нервные волокна конского хвоста, форма дурального мешка правильная; имеются кровеносные сосуды и костные остатки позвоночной дуги.

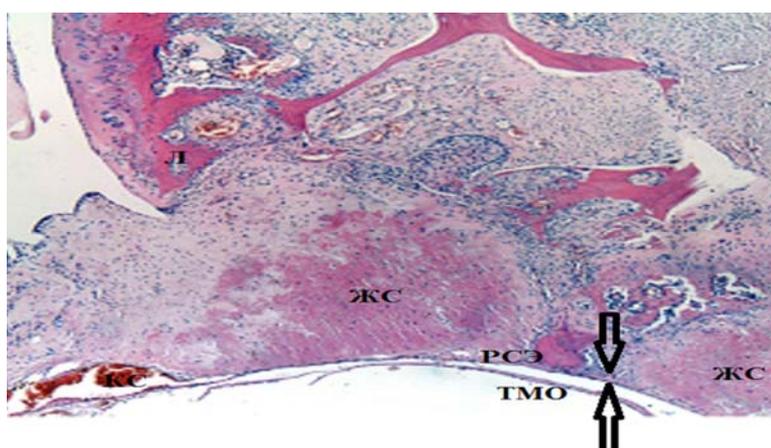


Рис. 1. Степень 1 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия: РСЭ – рубцово-спаечный эпидурит, ТМО – твердая мозговая оболочка, ЖС – желтая связка, Л – ламина, НВ – нервные волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

Умеренно выраженный спаечный процесс (степень 2) зафиксирован у 4 животных контрольной группы (рис. 2). Следует отметить, что

ни у одного животного контрольной группы не наблюдалась эпидурального фиброза 3 степени.



Рис. 2. Степень 2 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40.

В опытной группе преобладали грубые рубцово-спаечные изменения, патоморфологическая картина у 11 животных соответствовала 2 и 3 степени. Причем у 59% животных, у которых в качестве триггера ЭФ были использованы элементы аутологичного межпозвоночного диска, рубцовая фиброзная ткань распространяется на протяжении 2/3 и более от костного дефекта (рис. 3). В просвете позвоночного канала четко визуализируются спаянные нервные волокна

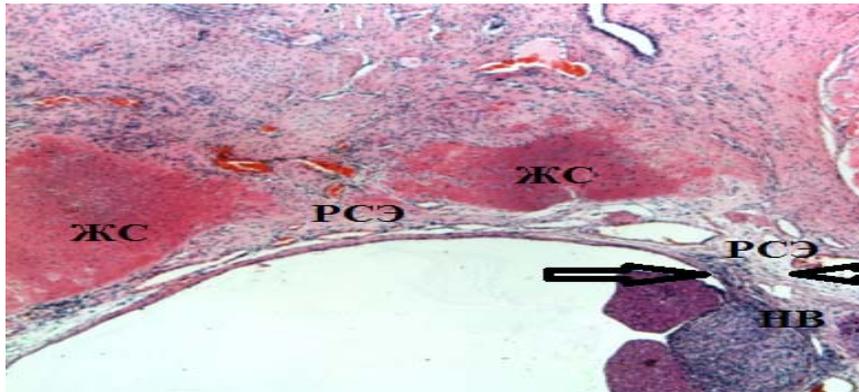


Рис. 3. Степень 3 эпидурального фиброза, 30 сут. эксперимента, световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$.

Известно, что в ответ на операционную травму всегда образуется рубцовая ткань как физиологическая реакция на любое хирургическое вмешательство. Однако интенсивность и продолжительность этого процесса может быть различной и зависит от многих факторов. До сих пор причины развития ПРСЭ вызывают множество дискуссий. По мнению LaRosca ведущую роль в формировании рубцовой ткани и эпидурального фиброза занимает образование гематомы в полости позвоночного канала, которая замещает эпидуральную клетчатку и со временем приводит к развитию асептического воспалительного процесса. Кроме того, из поврежденных параспинальных мышц происходит миграция фибробластов [21], что приводит к усиленному синтезу коллагена в результате чего изменяется соотношение клеток и волокнистых структур, превращение рыхлой соединительной в плотную фиброзную ткань. Также, по мнению ряда исследователей, немаловажную роль играет наследственный фактор, связанный с гиперергическим характером реакции фибробластов в ответ на операционную травму [2, 6, 8].

Кроме того, известно, что аутоаллергизация тканью дегенерированно-измененного пульпозного ядра может поддерживать состояние хронического воспаления в нервных корешках, оболочках спинного мозга, эпидуральной клет-

чатке конского хвоста с твердой мозговой оболочкой; отмечается деформация дурального мешка с грубыми спаечными процессами, эпидуральное пространство облитерировано; дефект позвоночного канала заполнен большим количеством новообразованной соединительной ткани, который по бокам ограничен фрагментами перестраивающейся желтой связки, все это указывает на развитие и сохранение грубых явлений рубцово-спаечного эпидурита.

и вызывать в них реактивные изменения, которые приводят к развитию рубцово-спаечного процесса [18]. Ткань диска является бессосудистым образованием, она формируется изолированно от иммуннокомпетентной системы организма и обладает антигенными свойствами. В результате разрушения межпозвоночного хряща запускается каскадный механизм клеточного иммунитета, который вызывает образование противодисковых антител. Комплексы антиген-антитело стимулируют синтез провоспалительных веществ (цитокины, простагландины E и др.) и протеолитических ферментов (протеазы, коллагеназы), что вызывает прогрессирующую дегенерацию межпозвоночного диска и других структур позвоночно-двигательного сегмента [9, 11].

Высокий интерес исследователей к данной теме обусловлен тем, что именно развитие выраженного ПРСЭ является одной из причин компрессии, фиксации нейрососудистых структур и стеноза позвоночного канала, что приводит к рецидиву болевого синдрома и неврологической симптоматики у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на поясничном отделе позвоночника. Эпидуральный фиброз является одной из причин возникновения так называемого «синдрома оперированного позвоночника» (failed back

surgery syndrome) [19, 22, 23]. Так, по данным различных авторов, послеоперационный рубцово-спаечный эпидурит является причиной до 25% реопераций [7], а в сочетании с рецидивом грыжи диска и стенозом позвоночного канала ПРСЭ встречается более чем у 60% оперированных больных [17].

Таким образом, механизмы развития ПРСЭ до конца неясны. Остается открытым вопрос, почему у одних пациентов после операции при одинаковых условиях развивается выраженный ПРСЭ с соответствующей симптоматикой, а у других он минимален. В отечественной нейрохирургии работы по изучению встречаются нечасто, поэтому клинический и экспериментальный опыт незначительный и требует дальнейших исследований.

На основании вышеизложенных результатов разработанной нами модели ПРСЭ можно констатировать, что на 30-е сут. развиваются гистологические признаки послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита, которые включают в себя облитерацию эпидурального пространства, спаечный процесс твердой мозговой оболочки и нервных корешков, перестройку желтой связки, склерозирование кости, избыточное появление фиброзной ткани вокруг гомогенизата аутологичного межпозвонкового диска, заполняющей послеоперационный дефект.

Предлагаемый способ моделирования послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита может широко применяться в экспериментальной медицине для изучения патогенеза рубцово-спаечного эпидурита и разработки способов лечения и профилактики этого заболевания у человека.

Литература

1. Азизов М.Ж., Симонович А.Е., Нуралиев Х.А. Результаты анализа дискэктомии у больных с поясничным остеохондрозом // Гений ортопедии. – 2010. – № 1. – С. 59-63.
2. Благодатский М.Д., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте воспалительных реакций при корешковых синдромах поясничного остеохондроза // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 1988. – Т. 88. – №4. – С. 48-51.
3. О реактивно-воспалительных и дегенеративно-дистрофических изменениях в нервной системе при экспериментальной сирингомиелии / М.Д. Благодатский и др. // Архив патологии. – 1990. – № 12. – С. 46-50.
4. Гиоев П.М., Давыдов Е.А., Омельченко А.В. Стенозы позвоночного канала на поясничном уровне: типы клинического течения, результаты лечения, оперативная тактика // Нейрохирургия. – 2003. – №3. – С. 22-25.
5. Доценко В.В. Повторные операции при дегенеративных заболеваниях позвоночника // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 4. – С. 63-67.
6. Дривотинов Б.В., Олешкевич Ф.В., Карпенко Е.А. К диагностике рубцово-спаечного процесса при поясничном остеохондрозе // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – 2000. – №2. – С. 64-72.
7. Дривотинов Б.В., Лупьян Я.А. Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита. – Мн.: Выш. школа, 1982. – 139 с.
8. Дривотинов Б.В., Бань Д.С. Роль реактивно-воспалительного и рубцово-спаечного процесса в патогенезе, клинике и лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза // Медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 19-21.
9. Цитокиновый профиль у больных с рубцово-спаечными эпидуритами / Е.Ю. Коршунова и др. // Неврологический вестник // Журнал им. В.М. Бехтерева. – 2009. – № 2. – С. 29-33.
10. Кокина М.С., Филатова Е.Г. Анализ причин неудачного хирургического лечения пациентов с болью в спине // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 3. – С. 30-34.
11. Сравнительная характеристика содержания белков острой фазы и показателей минерального обмена в сыворотке крови больных с рубцово-спаечными эпидуритами и стенозами позвоночного канала / Родионова Л.В. и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4. – С. 157-160.
12. Симонович А.Е., Байкалов А.А. Хирургическое лечение рецидивов болевых синдромов после удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 3. – С. 43-47.
13. Фраерман А.П., Шимбарецкий А.Н. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвонковых поясничных дисков // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. – СПб., 1992. – С. 79-83.
14. Andersson G.B. Epidemiological features of chronic lowback pain // Lancet. – № 354. – 1999. – P. 581-585.
15. Benoist M., Ficat C., Baraf P. Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis. Diagnostic and therapeutic aspects // Spine. – 1980. – Vol. 5. – P. 432-436.
16. Cemil B. et al. Tekdemir I. Use of pimecrolium to prevent epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model // J Neurosurg Spine. – 2009. – №11. – P. 758-763.
17. Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device / W.J. Elias et al. // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2000. – Vol. 93. – P. 45-52.
18. Fransen P. Postoperative epidural fibrosis after lumbar disc surgery: fact or fiction? // Revue Médicale Suisse. – 2010. – № 6 (238). – P. 468-71.

19. Fritsch E.W., Heisel J., Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments // *Spine*. – 1996. – №21. – P. 626-633.

20. He Y., Revel M., Loty B. A quantitative model of post-laminectomy scar formation. Effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug // *Spine*. – 1995. – № 20. – P. 557-563.

21. LaRocca H., Macnab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs // *The Journal of Bone & Joint*

Surgery (British Volume). – 1974. – №56, B(3). – P. 545-50.

22. Failed back surgery syndrome. Casuistic and etiology / F.F. Rodrigues et al. // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2006. – № 64. – P. 757-761.

23. Seelig W., Nidecker A. Pain following operation of the lumbar spine. The «failed back surgery syndrome» // *Z. Orthop. Ihre. Grenzgeb.* – 1989. – №127. – №3 – P. 346-353.

Эрдынеев Константин Цыренович – аспирант ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39, e-mail: ЕКС1981@mail.ru

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39, e-mail: snlar@mail.ru

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, зав. отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66, e-mail lepekhova_sa@mail.ru

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 8 (3952) 40-76-66.

Сороковиков Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, тел. 29-03-39.

Erdynееv Konstantin Tsyrenovich – postgraduate student, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: ЕКС1981@mail.ru

Larionov Sergey Nikolaevich – doctor of medical sciences, professor, senior research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39, e-mail: snlar@mail.ru

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – doctor of biological sciences, professor, head of the department of experimental surgery with vivarium, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66, e-mail lepekhova_sa@mail.ru

Goldberg Oleg Aronovich – candidate of medical sciences, leading research fellow, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 8 (3952) 40-76-66.

Sorokovikov Vladimir Alekseevich – doctor of medical sciences, professor, vice-director for scientific work, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, ph. 29-03-39.

УДК 615.2 + 616-092.9 + 577.334

© Л.Р. Абидуева, С.А. Чукаев

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИЙ СРЕДСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ СПОСОБА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ РЕОКСИГЕНАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

В данной статье была проведена сравнительная оценка эффективности комбинаций фитоэкстрактов, полученных из лекарственных растений Байкальского региона, в сочетании с α -токоферолом в качестве средств коррекции реоксигенационных повреждений.

Ключевые слова: гипоксия, реоксигенационные повреждения, фитотерапия, антигипоксанты, антиоксиданты.

L.R. Abidueva, S.A. Chukaev

USE OF COMBINATION OF REMEDIES OF NATURAL ORIGIN AS THE WAY OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF REOXIGENATION DAMAGE

In this work a comparative evaluation of efficiency of dry phytoextracts combinations derived from plants of the Baikal region, combined with alpha-tocopherol as means of reoxigenation damage correction has been carried out.

Keywords: hypoxia, reoxigenation damage, phytotherapy, antihypoxants, antioxidants.

Актуальность поиска способов коррекции кислород-дефицитных состояний определяется,

во-первых, ролью гипоксии в качестве звена патогенеза многочисленных заболеваний, во-