

А. В. АВАКЯН

О РЕАКЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА И ЛИДАЗЫ

Гидрокортизон, действуя на ткань диска, подвергает его фибринолизу, мукоидному набуханию с последующим рассасыванием. Гидрокортизон в сочетании с лидазой оказывает умеренное дисколитическое действие на ткань диска с последующим замещением его грануляционной тканью. Подвергшиеся травме диски более податливы и чувствительны к гормону и ферменту. Рентгенологические данные подтверждают, что изменения позвоночника, полученные после введения гидрокортизона с лидазой в межпозвонковый диск, аналогичны изменениям, происходящим при остеохондрозе позвоночника.

Проблема остеохондроза позвоночника и его консервативное лечение остаются одним из актуальных и нерешенных разделов медицины.

За последние годы появились единичные сообщения о непосредственном воздействии на межпозвонковый диск различными лекарственными веществами, в частности ферментами [3, 7, 8, 11, 15, 20—22].

Сведений о применении кортикостероидов для лечения остеохондроза позвоночника дископункционным методом в литературе нами не встречалось. Местное применение кортикостероидов имеет свои преимущества перед другими путями их введения: создается высокая концентрация гормона в очаге поражения, соответственно уменьшается лечебная доза препарата, отрицательные побочные явления и осложнения общего характера встречаются редко. Исходя из вышесказанного, мы решили в эксперименте испытать влияние гидрокортизона на межпозвонковый диск.

Методика. В каудальном отделе позвоночника собаки первые и вторые межпозвонковые диски прокалывали толстой иглой (диаметром 0,8 мм) 6—8 раз в одном и том же месте. Из поврежденного участка фиброзного кольца выпирала желтоватая тягучая масса—пульпозное ядро. Третий здоровый диск оставался для контроля. Через 8—10 дней во все три диска одновременно вводили гидрокортизон—0,1—0,2 мл (2,5—5 ед).

Эта серия опытов проведена на 17 собаках. Однократному действию гидрокортизона подверглись диски у 10 животных, 2—кратному—у 3, 3- и 4-кратному—у 4 животных. Собак забивали на 3, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 18, 23, 26, 30, 60, 75, 90, 115, 120 и 146 дни.

Объективными показателями воздействия гидрокортизона на нормальные и экспериментальные грыжи диска являлись данные рентгенологического, гистологического и гистохимического исследований.

Рентгенологически основные изменения при травме дисков выражались в едва заметном понижении высоты его, выявляющемся после 7—10 дней. Под воздействием гидрокортизона происходит более резкое сни-

жение высоты диска, обнаруживаемое спустя 5—15 дней. На рентгенограммах это ясно видно. В более поздние сроки даже исчезают межпозвонокковые пространства и тела позвонков соприкасаются. При 3- и 4-кратном введении гидрокортизона изменения усугубляются, процесс переходит на тела позвонков, обнаруживаются очаги деструкции кости (рис. 1а). Эти изменения приводят к патологической подвижности, подвывиху сустава (рис. 1б). Рентгенологические изменения в нормальных

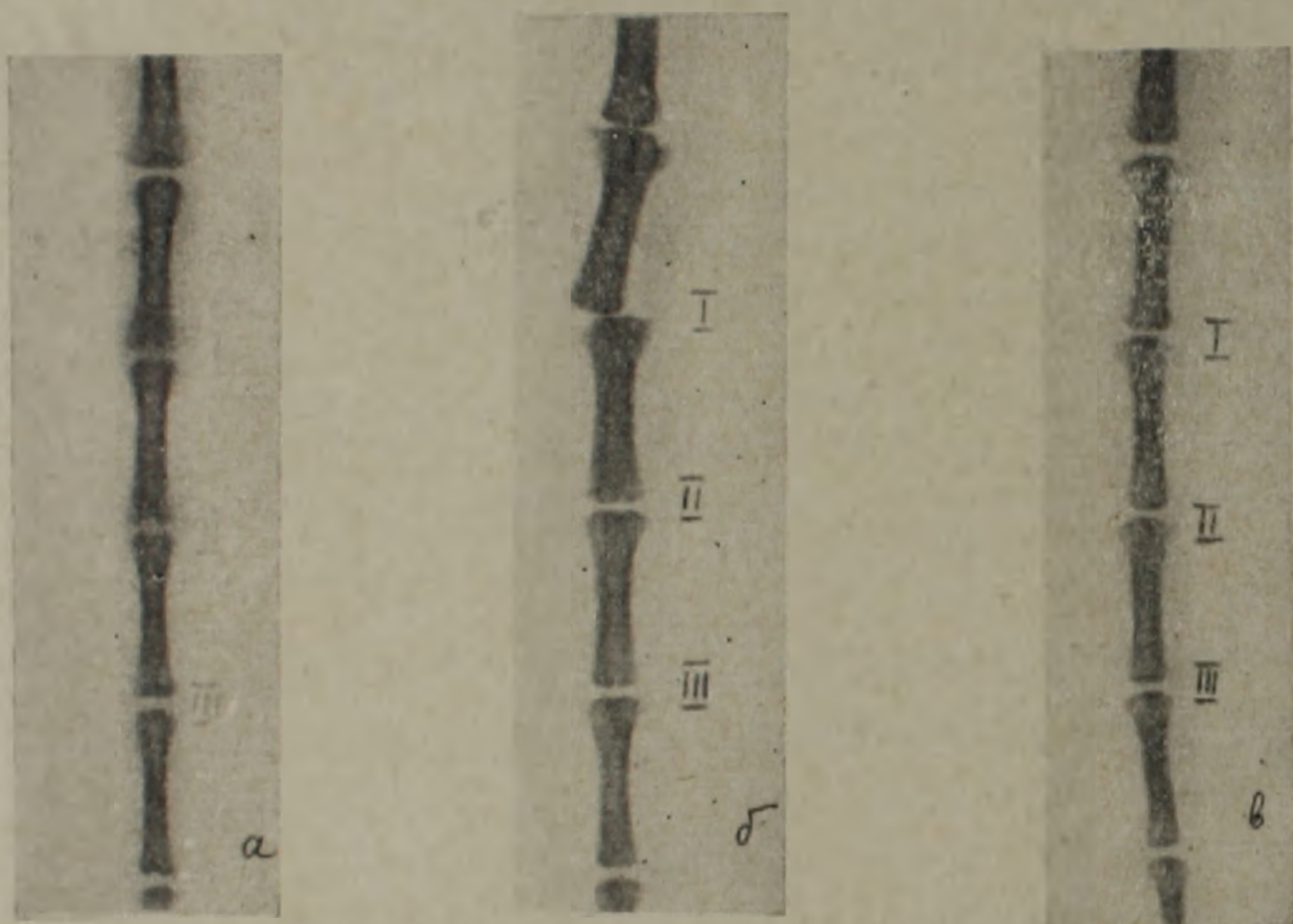


Рис. 1. Рентгенологические изменения в межпозвонокковых дисках, а—рентгенограмма каудального отдела позвоночника собаки после 3-кратного воздействия гидрокортизоном; высота межпозвонокковых дисков (I, II) резко снижена, суставные концы позвонков подверглись деструктивным изменениям; б—подвывих сустава, растворение диска после 3-кратного воздействия гидрокортизоном; в—умеренное снижение высоты дисков (I, II, III) под воздействием гидрокортизона с лидазой.

(контрольных) межпозвонокковых дисках при введении гидрокортизона те же самые, что и в дисках с экспериментальной травмой. Но эти изменения наступают медленно и обнаруживаются в поздние сроки наблюдений после неоднократного воздействия им.

При гистологическом и гистохимическом исследовании выявляются большие морфологические и химические изменения. На 6 день замечается выраженное нарушение слоистости, разрыхление фиброзного кольца. В разрыхленной ткани обнаруживается большое количество коричневатых зерен, природу которых установить нам не удалось (рис. 2). Ткань диска целиком окрашивается пикринофильно. На 9—10 день циркулярно идущие коллагеновые пучки наружного волокнистого слоя хорошо сохранены. Между ними обнаруживаются разрыхленные поля коллагена, придающие этим участкам сетчатый вид. В этих участках гликозаминогликанов очень мало. На 12—18 сутки вышеописанные изменения еще больше усугубляются. Замечается изменение тинкториальных свойств коллагена. В разрыхленных участках ШИК—положительного

материала нет. При импрегнации серебром интенсивно аргирофильные участки чередуются полями бледно-серого цвета. Вышеописанные изменения в дальнейшем нарастают, захватывая всю ткань диска, причем они развиваются с пульпозного ядра и распространяются почти на все слои наружного фиброзного кольца. Замечается также аргирофилия и пикринофилия изучаемой ткани. Фуксин-филия исчезает.

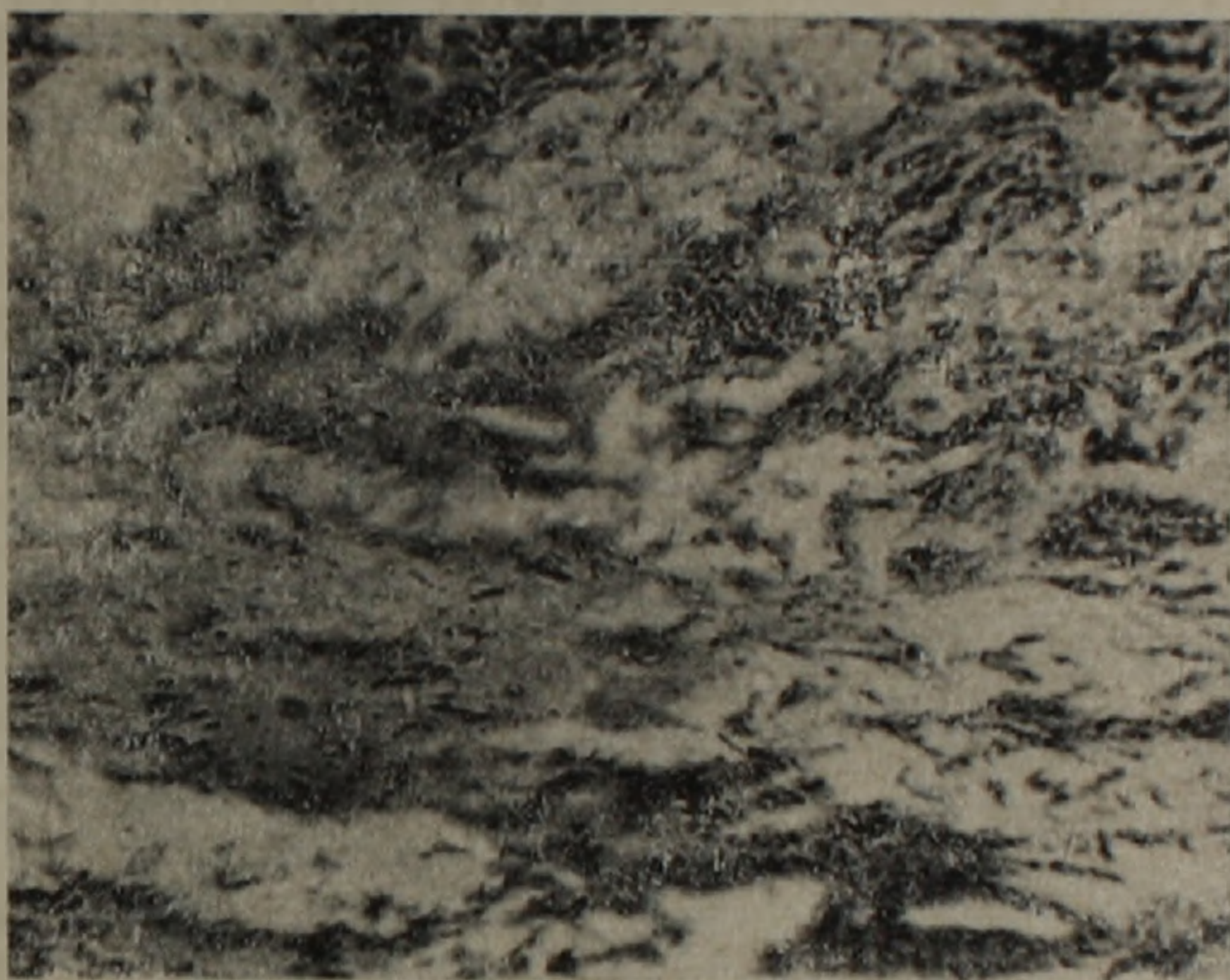


Рис. 2. Однократное введение гидрокортизона в диск собаки. Разрыхление коллагеновых пучков с накоплением коричневой зернистой массы. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 12,5×40.

Во все сроки наблюдений после однократного введения гидрокортизона в диск признаки репаративной регенерации и вообще клеточной реакции не обнаруживаются. Встречаются только отдельные хрящевые клетки. Любопытно, что хрящевые клетки более устойчивы к гидрокортизону, чем фибробласты и фиброциты.

Таким образом, гидрокортизон, медленно действуя на ткань диска, резко меняет ее гистоструктуру, изменяется химизм ткани диска: вначале кислые мукополисахариды уменьшаются, а затем, наоборот, увеличиваются; нейтральные мукополисахариды с самого начала уменьшаются.

По-видимому, наряду с подавлением клеточной реакции, он нарушает белково-мукополисахаридные связи, в результате чего резко увеличивается количество кислых мукополисахаридов, т. е. наблюдается выраженное мукоидное набухание, и ткань диска представляется в виде муцинозного вещества.

Двукратное введение гидрокортизона еще больше углубляет тканевую дезорганизацию. Наши дальнейшие наблюдения при 3- и 4-кратном введении гидрокортизона с интервалами между инъекциями в 7 дней дают основание считать, что под его влиянием нормальные диски и экспериментальные грыжи межпозвонковых дисков подвергаются мукоидному набуханию. В дальнейшем это вещество рассасывается и оголяются костные поверхности соприкасающихся позвонков. Следовательно, гидрокортизон обладает большой способностью разрушения фиброз-

ной ткани. С другой стороны, в поздние сроки эксперимента не замечается каких-либо признаков репаративной регенерации, намеков разрастания грануляционной ткани.

Все описанные патоморфологические и гистохимические изменения происходят как в нормальных здоровых дисках, так и в дисках, подвергшихся травме. В последних эти изменения наступают гораздо быстрее, процессы развиваются интенсивнее и от меньших доз гормона, чем в нормальных дисках. По-видимому, играет определенную роль травма диска—создается соответствующий фон для дальнейшего разрушающего действия гидрокортизона.

Получив такие неудовлетворительные результаты от воздействия гидрокортизона на межпозвонковый диск, мы решили поставить новую серию опытов: на межпозвонковый диск воздействовали гидрокортизоном в сочетании с лидазой.

На первый взгляд, совместное применение гидрокортизона с лидазой на ткань диска должно было вызвать большие изменения: как прогеолитический эффект, так и деполимеризацию гиалуроновой кислоты.

Глич [18] возражал против одновременного применения гидрокортизона и гиалуронидазы, полагая, что гидрокортизон обладает антигиалуронидазным действием. Кендалл [9] сообщил на XII Международном конгрессе по спортивной медицине об успешных результатах применения гидрокортизона с гиалуронидазой у больных со спортивными повреждениями. Романенко [13] успешно применил гидрокортизон и гиалуронидазу для профилактики и лечения посттравматических контрактур. О применении гиалуронидазы в хирургической практике сообщают в своем обзоре М. Д. Подильчак и Э. М. Подильчак [12].

Нас интересовала реакция межпозвонкового диска на совместное воздействие гормона с ферментом. Восьми собакам была нанесена травма диска, и через 8—10 дней на все 3 диска (2 с экспериментальной травмой, а 1 нормальный диск) воздействовали гидрокортизоном (5 ед) с лидазой (3,2 ед). После введения этих препаратов высота диска также снижалась (через 7 дней), что хорошо видно на рентгенограммах (рис. 1в). Но эти изменения менее интенсивны, чем при введении только гидрокортизона. Иногда, в более поздние сроки, замечались нежные краевые разрастания костной ткани тел позвонков. Грубых деструктивных изменений нами не обнаружено.

При гистологическом и гистохимическом исследовании на вторые сутки замечается резкое уменьшение количества кислых мукополисахаридов в области пульпозного ядра, разволокнение, набухание коллагеновых пучков, слияние их в виде гомогенной бесструктурной массы. На 5-ые сутки, в отличие от варианта с гидрокортизоном, замечается бурный рост грануляционной ткани (рис. 3). В дальнейшем наблюдается некоторое удлинение, веретенообразность клеточных элементов. Сравнительно лучше сохранены нейтральные мукополисахариды, и при ШИК-реакции ткань диска в целом фуксинофильна. На 11-ый день среди элемен-

тов грануляционной ткани замечается большое накопление кислых мукополисахаридов. На 30-ый день гистоструктура диска восстанавливается.

Таким образом, однократное воздействие смеси гидрокортизона с лидазой резко отличается своими морфологическими проявлениями от воздействия гидрокортизона, введенного отдельно. Смесь двух препаратов на месте пульпозного ядра на вторые сутки вызывает разрушение

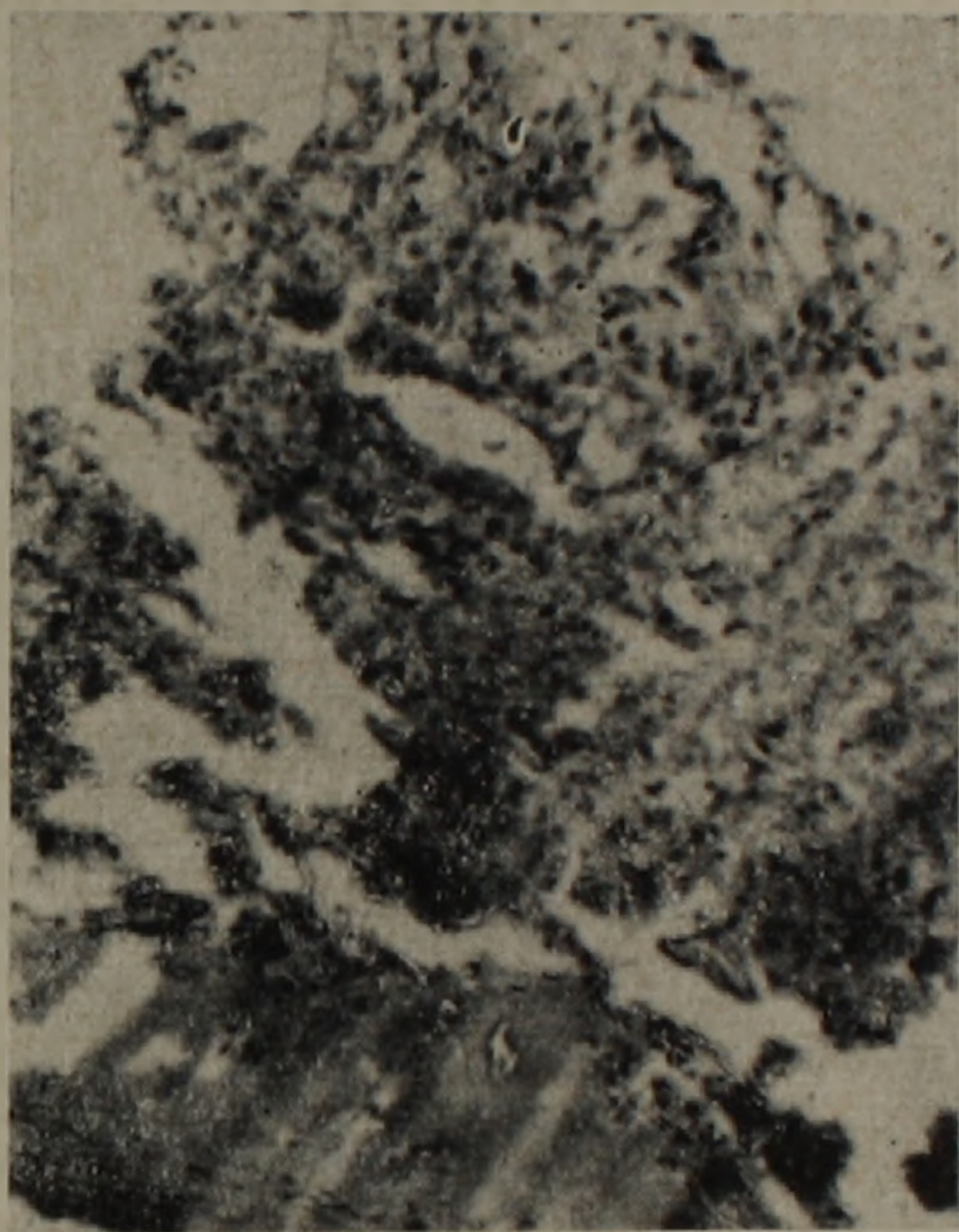


Рис. 3. Однократное введение гидрокортизона с лидазой в диск собаки (5-ый день опыта). Грануляционная ткань в области пульпозного ядра диска. Окраска гематоксилин-эозином, увеличение 12.5×40 .

гиалуроновой кислоты. Наблюдаемые структурные и химические изменения не приобретают такого обширного характера, наблюдаемого при однократном введении гидрокортизона. Вскоре образуется грануляционная ткань, и процесс заживления идет как при заживлении ран.

В нормальных и подвергшихся травме дисках наблюдаются почти одинаковые структурные и химические изменения при воздействии гидрокортизона с лидазой. Замечается податливость и чувствительность травмированного диска к воздействию этих препаратов.

Такое сочетанное применение лидазы с кортикостероидом, по-видимому, смягчает разрушительное действие гидрокортизона. Но химическая основа этого процесса нуждается в глубоком анализе, ибо гистохимическими методами исследования раскрыть механизм такого действия не представляется возможным.

Из результатов двух серий опытов становится очевидным, что гидрокортизон избирательно действует на межпозвонковый диск, как на ткань, имеющую мезенхимальное происхождение [2, 6, 10, 19]. Это действие проявляется в ее непрерывности в очаге введения гормона. Начиная с 6—7-го дня возникают структурные и химические изменения ткани

диска, которые развиваются медленно, наподобие цепной реакции, и продолжают в поздние сроки наблюдений, разрушая ткань диска и суставные поверхности. Происходит усиленная резорбция из очага повреждения с невоспалительной очисткой поврежденной ткани диска, что впоследствии приводит к полному растворению ткани диска с оголением суставных поверхностей. В сочетании с лидазой это свойство гидрокортизона не проявляется. По-видимому, лидаза отчасти способствует быстрому рассасыванию гормона из введенного очага, а с другой стороны, действуют сложные биохимические механизмы, которые нам не известны. Учитывая специфику обмена веществ в диске в смысле его кровоснабжения, мы пришли к выводу, что введенные препараты сравнительно дольше остаются в ткани диска, чем в других органах и тканях. А это способствует разрушительному действию кортикостероидного гормона, на что указывал Соловьев [14]. Выраженный некробиоз отмечался и в неповрежденных тканях от воздействия кортикостероидов [4, 5]. Это свойство гидрокортизона подтверждается и на нашем материале: гормон повреждает нормальные межпозвонковые диски, не подвергавшиеся травме.

По мнению Берзин [17], Белоуса и Панкова [1], глюкокортикоиды оказывают угнетающее действие на физиологические и репаративные процессы в кости вследствие антианаболического действия на цитоплазму всех клеток организма и основное вещество костей. Аналогичная картина была получена нами при воздействии гидрокортизона на межпозвонковый диск собаки. Во все сроки наблюдений признаки репаративной регенерации в диске отсутствовали, не отмечалось также клеточной реакции: хрящевые клетки оказались более устойчивыми к гидрокортизону, чем фибробласты и фиброциты. Наоборот, при сочетании гидрокортизона с лидазой уже на 5-ые сутки в диске образовывалась грануляционная ткань.

По мнению Альбрехт [16], причина деструктивного процесса в костях, возникшего в результате внутрисуставного введения глюкокортикоидов, сводится в первую очередь к возникновению катаболического процесса. Нарушается также обмен мукополисахаридов, что мы наблюдали во время наших экспериментов. Автор справедливо указывает, что некроз возникает не в результате травмы, полученной от вкалывания иглы, а от воздействия гормона.

Наши исследования показали, что гидрокортизон при однократном воздействии на межпозвонковый диск собаки резко меняет его гистоструктуру и химизм, подавляет клеточную реакцию, разрушает белково-мукополисахаридные связи. Гидрокортизон при 3- и 4-кратном воздействии на межпозвонковый диск подвергает его фибринолизу, мукоидному набуханию с последующим рассасыванием.

Дисколитическая способность гидрокортизона проявляется в нормальном и подвергнутом травме диске. В последнем случае изменения наступают раньше и от малых доз гормона. В сочетании с лидазой он оказывает умеренное дисколитическое воздействие на ткань диска с последующим замещением ее грануляционной тканью.

Рентгенологические изменения, получаемые после введения гидрокортизона с лидазой в межпозвонковый диск, очень похожи на изменения, получаемые при остеохондрозе позвоночника.

На основании экспериментальных данных можно заключить, что непосредственное воздействие гидрокортизона на межпозвонковый диск с лечебной целью нецелесообразно.

Ереванский государственный
медицинский институт

Поступило 5.X 1972 г.

Ա. Վ. ԱՎԱԿՅԱՆ

ՄԻՋՈՂՆԱՅԻՆ ԱՃԱՌԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ՀԻՊԵՐՈԿՈՐՏԻԶՈՆԻ ԵՎ ԼԻԴԱԶԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՊ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Փորձարկվող շան միջոդնային աճառի մեջ մտցվել է հիդրոկորտիզոն: Մյուս փորձառական խմբում հիդրոկորտիզոնը մտցվել է լիդազայի հետ զուգորդված: Հիդրոկորտիզոնն առաջացնում է միջոդնային աճառի կառուցվածքային և քիմիական մեծ փոփոխություններ՝ աճառի լուծում, ողերի մարմինների եզրերի քայքայում: Այն լիդազայի հետ զուգորդված ունի ավելի մեղմ արտահայտված աճառալուծիչ հատկություն: Հիդրոկորտիզոնը ինչպես առանձին, այնպես էլ լիդազայի հետ զուգորդված առաջացնում է ինչպես նորմար այնպես էլ վնասվածքի ենթարկված միջոդնային աճառի խոնդրոլիզ:

Վնասվածքի ենթարկված աճառի լուծման համար անհրաժեշտ է հորմոնի և ֆերմենտի փոքր դեղաչափեր:

Միջոդնային աճառի լուծվելուց հետո այն փոխարինվում է շարակցական հյուսվածքով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белоус А. М. и Панков Е. Я. Ортопедия, травматология и протезирование, 2, 1968.
2. Глин Д. Х. Кортизонотерапия. М., 1960.
3. Дементьева А. М., Калинин В. В., Неверова И. В., Чудновский Н. А. Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1966.
4. Дубров Я. Г., Вознесенская Г. А. Хирургия, 9, 1970.
5. Дубровский А. А., Скалкин В. П. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 101, 12, 1968.
6. Дуплик З. К. и Глизмач А. М. Клиническая хирургия, 11, 1968.
7. Калинин В. В. Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1966.
8. Карпова Л. А. Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1966.
9. Кендалл А. Тр. XII Юбилейного международного конгресса спортивной медицины. М., 1959.
10. Медник Г. А. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 3, 1957.
11. Осна А. И., Попелянский Я. Ю. Остеохондроз позвоночника. Новокузнецк, 1966.
12. Подильчак М. Д. и Подильчак Э. М. Клиническая хирургия, 12, 1969.
13. Романенко К. В. Ортопедия, травматология и протезирование, 2, 1967.

14. Соловьев Г. М. и Кутаков О. И. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 100, 1, 1968.
15. Чудновский Н. А. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 3, 1966.
16. Albrecht W. D. Beitr. Orthop., 14, 8, 1967.
17. Bersin T. Biochemie der Hormone. Leipzig, 1960.
18. Glyn J. H., Cortison Therapy. London, 1957.
19. Hampel F., Prače T. Acta chirurgiae Orthopediae et Traumatologiae Cechoslovaca. 35 — 1, 1958.
20. Hirsch C. Journal of Bone and Joint Surgery, 41 — B, 1959.
21. Lacampère J., Drleux H. et Delaville G. La presse Medicale, 59, 67, 1951.
22. Mitchell P. E. G., Hendry N. G. C. and Billewicz W. Z. The Journal of Bone and Joint Surgery 43 — B, 1, 1961.