

УДК 616.248-053.2-036-074

DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12510152>

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ ЗМІНАХ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Храмцов Д.М., Ворохта Ю.М.

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, м. Миколаїв,
Україна

MARKERS OF INFLAMMATION IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC CHANGES OF THE CERVICAL SPINE.

Khramtsov D.M., Vorokhta Y.M.

Black Sea National University named after Petra Mohyly, Mykolaiv, Ukraine

Summary/ Резюме

The purpose of the study was to evaluate the dynamics of inflammatory markers in patients with degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine accompanied by chronic pain syndrome.

Material and methods. The study was carried out on the basis of the “Expert Health” medical center (Odesa) in 2020-2022. 94 patients with chronic cervicgia aged from 20 to 70 years were examined. Women predominated among those examined (59 or 62.8%). The average age of the patients was 57.6 ± 2.1 years.

An analysis of the intensity of the pain syndrome in dynamics according to VAS, functional indicators according to the NPAD and NDI scales was carried out. In addition, the content of interleukin-6 and tumor necrosis factor in the blood, as well as the content of cortisol in saliva, were evaluated by the method of solid-phase enzyme immunoassay. The study was carried out in compliance with modern bioethical requirements. Statistical processing was carried out by methods of dispersion and correlation analysis using Statistica 14 software (TIBCO, USA).

The results. All patients complained of long-term pain in the neck, which had the character of cervicocranialgia in 23 (24.5%) patients, cervicobrachialgia in 31 (33.0%) patients, cervicothoracic pain in 14 (14.9%), isolated cervicgia in 26 (14.9%) patients. Pain intensity at the time of application was 6.8 ± 0.3 points. The score for NPAD was 65.5 ± 3.7 points, for NDI – 34.5 ± 1.1 points.

All patients had pain in the neck, including 62 (66.0%) - unilateral, and limitation of neck movements. In 37 (39.4%) patients, the pain was mainly in the left half of the neck, in 25 (26.6%) - in the right half. In 31 (33.0%) neck pain was accompanied by pain in the shoulder girdle or upper limbs. Goniometric evaluation of the volume of neck movements revealed its decrease in all planes, more pronounced in the transverse plane.

The cortisol content in the patients' saliva was 6.5 ± 0.1 ng/ml, the IL-6 and TNF levels were 15.5 ± 0.8 and 8.6 pg/ml, respectively. Correlation analysis showed a significant relationship between the degree of movement limitation, pain intensity and levels of pro-inflammatory cytokines and cortisol

Conclusions:

1. With chronic cervical pain, the cytokine cascade is activated, which leads to an increase in the levels of IL-6 and TNF to 15.5 ± 0.8 and 8.6 pg/ml, respectively, as well as cortisol to 6.5 ± 0.1 ng/ml
2. The degree of severity of clinical manifestations correlates with the content of cytokines

and cortisol.

3. The severity of the inflammatory reaction in chronic cervical pain should be taken into account when choosing therapy and rehabilitation measures

Key words: *degenerative-dystrophic changes of the spine, cervical spine, chronic pain, inflammation, cytokines*

Метою дослідження була оцінка динаміки маркерів запалення у хворих на дегенеративно-дистрофічні захворювання шийного відділу хребта, що супроводжуються хронічним больовим синдромом.

Матеріал та методи. Дослідження виконане на базі МЦ «Експерт Хелс» (м. Одеса) у 2020-2022 рр. Обстежено 94 пацієнти з хронічною цервікалгією у віці від 20 до 70 років. Серед обстежених переважали жінки (59 або 62,8%). Середній вік хворих склав $57,6 \pm 2,1$ років.

Проводили аналіз інтенсивності больового синдрому у динаміці за ВАШ, функціональних показників за шкалами NPAD та NDI. Додатково оцінювали вміст інтерлейкіну-6 та фактору некрозу пухлин у крові, а також вміст кортизолу у слині, методом твердофазного імуноферментного аналізу. Дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог.

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14 (TIBCO, США).

Результати. Всі пацієнти скаржилися на тривалий біль у шиї, який мав характер цервікокраніалгії у 23 (24,5%) хворих, цервікобрахіалгії – у 31 (33,0%) хворих, цервікоторакалгії – у 14 (14,9%), ізольованої цервікалгії – у 26 (14,9%) хворих. Інтенсивність болю на момент звернення складала $6,8 \pm 0,3$ балів. Оцінка за NPAD склала $65,5 \pm 3,7$ балів, за NDI – $34,5 \pm 1,1$ балів.

У всіх пацієнтів відзначався біль у шиї, в тому числі у 62 (66,0%) – однобічний, та обмеження рухів шиї. У 37 (39,4%) хворих біль була переважно у лівій половині шиї, у 25 (26,6%) – у правій половині. У 31 (33,0%) біль у шиї супроводжувався болем у плечовому поясі або верхніх кінцівках. Гоніометрична оцінка обсягу рухів шиєю виявила його зменшення у всіх площинах, більш виражену у поперечній площині.

Вмісту кортизолу у слині пацієнтів склав $6,5 \pm 0,1$ нг/мл, вміст ІЛ-6 та ФНП – $15,5 \pm 0,8$ та $8,6$ пг/мл відповідно. Кореляційний аналіз показав наявність значущого зв'язку між ступенем обмеження рухів, інтенсивність болю та рівнями прозапальних цитокінів та кортизолу

Висновки:

1. При хронічній цервікалгії має місце активація цитокінового каскаду, що призводить до зростання рівнів ІЛ-6 та ФНП до $15,5 \pm 0,8$ та $8,6$ пг/мл, відповідно, а також кортизолу – до $6,5 \pm 0,1$ нг/мл
2. Ступінь тяжкості клінічних проявів корелює з вмістом цитокінів й кортизолу.
3. Вираженість запальної реакції при хронічній цервікалгії слід враховувати при виборі терапії та реабілітаційних заходів

Ключові слова: *дегенеративно-дистрофічні зміни хребта, шийний відділ хребта, хронічний біль, запалення, цитокіни*

Одною з основних причин непрацездатності у світі є вертеброгенна цервікалгія [1, 2]. Біль у шиї, яка обмежує

працездатність, впродовж життя виникає у 55-75% людей. У більшості випадків вдається швидко досягти значного

клінічного ефекту, однак у значної частини хворих біль у шії набуває хронічного характеру, що стає суттєвою медико-соціальною проблемою [3, 4]. Причиною хронізації болю є складні патофізіологічні процеси, в основі яких, як вважають деякі дослідники лежать активація цитокінового каскаду, внаслідок чого підвищується вміст гострофазних білків та інших маркерів запалення [5]. Це стосується як спондилоартриту та спондилиту, так й наслідків хлислової травми.

Обговорюється роль психосоматизації у розвитку хронічної зарпальної відповіді при дегенеративно-дистрофічних захворювання хребта [6, 7]. Сприяють хронізації больового синдрому також психо-емоційні та поведнікові фактори (стрес, депресія, куріння, недостатня фізична активність, неправильне харчування, ожиріння, цукровий діабет).

Втім, досі закономірності розвитку запальних процесів при дегенеративно-дистрофічних захворювання хребта досліджені недостатньо. Особливо це стосується випадків, коли переважно уражено шийний відділ хребта [3, 5, 8].

Метою дослідження була оцінка динаміки маркерів запалення у хворих на дегенеративно-дистрофічні захворювання шийного відділу хребта, що супроводжуються хронічним больовим синдромом.

Матеріал та методи. Дослідження виконане на базі МЦ «Експерт Хелс» (м. Одеса) у 2020-2022 рр. Обстежено 94 пацієнти з хронічною цервікалгією у віці від 20 до 70 років. Серед обстежених переважали жінки (59 або 62,8%). Середній вік хворих склав $57,6 \pm 2,1$ років.

Критерії включення: цервікалгія тривалістю більше 3 місяців, згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: наявність злоякісних новоутворень, гострих інфекційних захворювань, ревматологічних захворювань, нейродегенеративних захворювань, демієлінізуючих захворювань, хронічного імунodefіциту будь якої етіології, серцева недо-

статність, алергози, наявність показів до нейрохірургічного втручання, відмова від участі у дослідженні.

Всі пацієнти лікувалися відповідно до чинного клінічного протоколу «Наста нова 00398. Біль у ділянці шії та плечового суглоба» [9].

Проводили аналіз інтенсивності больового синдрому у динаміці за ВАШ, функціональних показників за шкалами NPAD та NDI [10-12]. Додатково оцінювали вміст інтерлейкіну-6 та фактору некрозу пухлин у крові, а також вміст кортизолу у слині, методом твердофазного імуноферментного аналізу [13-15].

Дослідження виконане з дотриманням сучасних біоетичних вимог [16].

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14 (TIBCO, США) [17].

Результати. Всі пацієнти скаржилися на тривалий біль у шії, який мав характер цервікокраніалгії у 23 (24,5%) хворих, цервікобрахіалгії – у 31 (33,0%) хворих, цервікоторакалгії – у 14 (14,9%), ізольованої цервікалгії – у 26 (14,9%) хворих. Інтенсивність болю на момент звернення складала $6,8 \pm 0,3$ балів. Оцінка за NPAD склала $65,5 \pm 3,7$ балів, за NDI – $34,5 \pm 1,1$ балів.

Травми шії в анамнезі були у 16 (17,0%) пацієнтів, в тому числі у 9 (9,6%) – хлissoва травма за рахунок різкого перерозгинання шії під час різкої зупинки при рівноприскореному русі. Основною причиною травми були дорожньо-транспортні пригоди (14,9%), а також пірнання у необстежених водоймах.

Професійні шкідливості у вигляді тривалого знаходження у змушеній позі визначені у 15 (%) пацієнтів. Важкою фізичною працею були зайняті 9 (14,1%) з обстежених хворих. Сидячий спосіб життя практикували 49 (52,1%) пацієнтів.

У значної кількості обстежених пацієнтів була надмірна вага тіла (45 або 47,9%), а у 39 (41,5%) – аліментарно-

конституційне ожиріння. У 22 (23,4%) хворих був діабет 2 типу, з них лише у 11 (11,7%) - компенсований за рівнями глікемії. Хронічний аутоімунний тиреоїдит був у 12 (12,8%) пацієнтів.

Дисліпідемія 2а типу була виявлена у 28 (29,8%) пацієнтів, мультифокальний атеросклероз – у 13 (13,8%) хворих.

Ішемічна хвороба серця виявлена у 20 (21,3%) пацієнтів, гіпертонічна хвороба – у 43 (45,7%). Хронічна обструктивна хвороба легенів визначена у 11 (11,7%) пацієнтів. Хронічна патологія органів ШКТ виявлена у 24 (25,5%) пацієнтів, в тому числі у 8 (8,5%) – хронічний холецистит, у 5 (5,3%) – хронічний панкреатит, у 12 (12,8%) – хронічний гастрит та гастродуоденіт, у 2 (2,1%) – виразкова хвороба шлунка. Сечокамінна хвороба виявлена у 6 (6,4%) пацієнтів, хронічний пієлонефрит – у 4 (4,3%) пацієнтів. У 33 (35,1%) хворих визначені прояви деформуючого остеоартрозу.

У всіх пацієнтів відзначався біль у шиї, в тому числі у 62 (66,0%) – однобічний, та обмеження рухів шиї. У 37 (39,4%) хворих біль була переважно у лівій половині шиї, у 25 (26,6%) – у правій половині. У 31 (33,0%) біль у шиї супроводжувався болем у плечовому поясі або верхніх кінцівках. Характерним проявом було посилення болю у шию у кінцевих діапазонах активних і пасивних рухів верхніми кінцівками.

Гоніометрична оцінка обсягу рухів шиєю виявила його зменшення у всіх площинах (таблиця 1), більш виражену у поперечній площині.

Крім зазначених рухів, утруднення виникало й при круговому русі (циркумдукції). Власне, циркумдукція шиї – це не спільна дія, а серія з чотирьох спільних дій, які виконуються по-спідовно: ліве бічне згинання, згинання вперед, праве бічне згинання та розгинання. Якщо ці рухи вико-

нувати послідовно, по черзі, то голова рухається в межах прямокутника. Однак, якщо ці рухи виконуються плавно, без розривів із заокругленими «кутами» рухів, то голова та шия рухаються у формі конуса, що змушує багатьох лікарів описувати рух як обертання. Однак циркумдукція не є обертанням – насправді при циркумдукції не відбувається повороту у поперечній (аксіальній) площині. Всі чотири рухи відбуваються виключно у сагітальній і фронтальній площинах.

Труднощі у пацієнтів виникали й з неаксіальними рухами. Як відомо, шийний відділ хребта може ковзати вперед і назад. Передній рух шийного відділу хребта також відомий як протракція; задній рух - як ретракція. Шийний відділ хребта також може ковзати латерально праворуч і латерально ліворуч (бічні рухи шийного відділу хребта часто називають «єгипетським» рухом, під час якого голова рухається з боку в бік в обох напрямках – цей рух можна побачити на давньоєгипетських фресках та у виконавиць східних танців). Шийний відділ хребта також може ковзати догори та донизу. При всіх цих рухах хворі відчували біль, що змушувало їх уникати неаксіальних ковзаючих рухів.

При оцінці показників вмісту кортизолу у слині пацієнтів одержані дані, що свідчать про тенденцію до зростання цього показника (в середньому $6,5 \pm 0,1$ нг/мл). Вміст ІЛ-6 та ФНП також виявився підвищеним – $15,5 \pm 0,8$ та $8,6$ пг/мл відповідно.

Кореляційний аналіз показав наявність значущого зв'язку між ступенем обмеження рухів, інтенсивність болю та рівнями прозапальних цитокінів та кортизолу (таблиця 2). При цьому між

Таблиця 1

Обсяг рухів у шийному відділі хребта у хворих

Площина	Вид рухів		Обсяг рухів, °
Сагітальна	Згинання шиї		$46,6 \pm 2,4$
	Розгинання шиї		$47,1 \pm 1,9$
Корональна (фронтальна)	Згинання	Ліворуч	$38,2 \pm 1,4$
		Праворуч	$37,7 \pm 1,3$
Аксіальна (поперечна)	Ротація	Ліворуч	$63,3 \pm 2,2$
		Праворуч	$64,8 \pm 2,5$

вмістом цитокінів й кортизолу та обсягом рухів у шийному відділі хребта реалізується негативний зв'язок, а між показниками інтенсивності больового синдрому за шкалами ВАШ та NPAD й функціональними обмеженнями за шкалою NDI – позитивний.

Обговорення. Хронічна цервікалія залишається складним для лікування патологічним станом. Наявність системного запалення значно погіршує прогноз перебігу захворювання і вимагає застосування адекватної терапії. Як показали наші дослідження такі характерні прояви як міотонічний синдром, обмеження активних та пасивних рухів, інтенсивність болю тісно пов'язані із змінами цитокінового профілю.

Ці дані збігаються з попередніми дослідженнями інших дослідників. Речовина Р і пептиди, пов'язані з геном кальцитоніну, також були виявлені у тканинах міжхребцевих дисків при дискогенному болі в шиї. Вростання ноцицептивних нервових волокон у внутрішні частини кільця міжхребцевого диску і навіть ядра уможливорює виникнення дискогенного болю, але не всі дегенеративні диски викликають біль. Однією з причин можуть бути відмінності в експресії запальних цитокінів. Попередні дослідження показали, що запалення бере безпосередню участь у дегенерації міжхребцевих дисків, а підвищена експресія запальних цитокінів є характерною ознакою дегенеративних дисків. Ці підвищені цитокіни можуть сприяти деградації матриксу, виробленню хемокинів і зміні клітинного фенотипу. Дисбаланс між катаболічними та анаболічними реакціями призводить до дегенерації. Активація нитрергічних механізмів пов'язана із збільшенням продукції оксиду азоту (NO), інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП відіграють ключову роль у виникненні та прогресуванні дегенерації

Кореляційні зв'язки між вмістом прозапальних цитокінів, кортизолу та клінічними характеристиками інтенсивності болю та рухової функції

Показники	ІЛ-6	ФНП	кортизол
Згинання вперед	-0,72	-0,74	-0,67
Розгинання	-0,71	-0,72	-0,65
Згинання вбік	-0,69	-0,70	-0,64
Обертання вбік	-0,68	-0,71	-0,63
Інтенсивність болю	0,71	0,73	0,68
NPAD	0,66	0,68	0,59
NDI	0,63	0,65	0,60

міжхребцевого диска та дискогенної цервікалії [18, 19].

Висновки:

1. При хронічній цервікалії має місце активація цитокінового каскаду, що призводить до зростання рівнів ІЛ-6 та ФНП до $15,5 \pm 0,8$ та $8,6$ пг/мл, відповідно, а також кортизолу – до $6,5 \pm 0,1$ нг/мл
2. Ступінь тяжкості клінічних проявів корелює з вмістом цитокінів й кортизолу.
3. Вираженість запальної реакції при хронічній цервікалії слід враховувати при виборі терапії та реабілітаційних заходів

Автори декларують **відсутність конфлікту інтересів**.

References/Література

- 1 Cohen SP. Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. *Mayo Clin Proc.* 2015 Feb;90(2):284-99. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.008. PMID: 25659245.
- 2 Kazeminasab, S., Nejadghaderi, S.A, Amiri, P. *et al.* Neck pain: global epidemiology, trends and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord* **23**, 26 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04957-4>
- 3 Fandim JV, Nitzsche R, Michaleff ZA, Pena Costa LO, Saragiotto B. The contemporary management of neck pain in adults. *Pain Manag.* 2021 Jan;11(1):75-87. doi: 10.2217/pmt-2020-0046. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33234017.
- 4 Alagingi NK. Chronic neck pain and postural rehabilitation: A literature review. *J Bodyw Mov Ther.* 2022 Oct;32:201-206. doi: 10.1016/j.jbmt.2022.04.017. Epub 2022 Apr 20. PMID: 36180150.
- 5 Tan LA, Riew KD, Traynelis VC. Cervical Spine Deformity-Part 1: Biomechanics,

- Radiographic Parameters, and Classification. Neurosurgery. 2017 Aug 1;81(2):197-203. doi: 10.1093/neuros/nyx249. PMID: 28838143.
- 6 Elbinoune I, Amine B, Shyen S, Gueddari S, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Chronic neck pain and anxiety-depression: prevalence and associated risk factors. Pan Afr Med J. 2016 May 27;24:89. doi: 10.11604/pamj.2016.24.89.8831. PMID: 27642428; PMCID: PMC5012832.
- 7 Harvie DS, Vasco D, Sterling M, Low-Choy S, Niederstrasser NG. Psycho-sensory relationships in chronic pain. Br J Pain. 2021 May;15(2):134-146. doi: 10.1177/2049463720933925. Epub 2020 Jun 27. PMID: 34055335; PMCID: PMC8138622.
- 8 Farrell SF, de Zoete RMJ, Cabot PJ, Sterling M. Systemic inflammatory markers in neck pain: A systematic review with meta-analysis. Eur J Pain. 2020 Oct;24(9):1666-1686. doi: 10.1002/ejp.1630. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32621397.
- 9 Настанова 00398 Біль у ділянці шиї та плечового суглоба <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3261>
Guideline 00398 Pain in the neck and shoulder <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3261>
- 10 Abdel-Aziem AA, Mohamed RR, Draz AH, Azab AR, Hegazy FA, Diab RH. The effect of McKenzie protocol vs. deep neck flexor and scapulothoracic exercises in subjects with chronic neck pain - a randomized controlled study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 May;26(9):3138-3150. doi: 10.26355/eurrev_202205_28731. PMID: 35587064.
- 11 Blozik E, Himmel W, Kochen MM, Herrmann-Lingen C, Scherer M. Sensitivity to change of the Neck Pain and Disability Scale. Eur Spine J. 2011 Jun;20(6):882-9. doi: 10.1007/s00586-010-1545-0. Epub 2010 Aug 8. PMID: 20694734; PMCID: PMC3099161.
- 12 Vernon H. The Neck Disability Index: state-of-the-art, 1991-2008. J Manipulative Physiol Ther. 2008 Sep;31(7):491-502. doi: 10.1016/j.jmpt.2008.08.006. PMID: 18803999.
- 13 Gozhenko AI, Kotyuzhinskaya SG, Kovalevskaya LA [Predictors of atherosclerosis: new developments]. Lik Sprava. 2014 Dec;(12):18-25. Ukrainian. PMID: 26638463.
- 14 Agay D, Andriollo-Sanchez M, Claeysen R, Touvard L, Denis J, Roussel AM, Chancerelle Y. Interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1 beta levels in blood and tissue in severely burned rats. Eur Cytokine Netw. 2008 Mar;19(1):1-7. doi: 10.1684/ecn.2008.0113. Epub 2008 Feb 26. PMID: 18299267.
- 15 Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017 Jun;24(3):161-168. doi: 10.1097/MED.0000000000000328. PMID: 28375882.
- 16 Miller FG. Bioethics as a Vocation. Perspect Biol Med. 2020;63(3):429-443. doi: 10.1353/pbm.2020.0031. PMID: 33416617.
- 17 TIBCO Statistica® User's Guide <https://docs.tibco.com/pub/stat/14.0.0/doc/html/UsersGuide/GUID-058F49FC-F4EF-4341-96FB-A785C2FA76E9-homepage.html>
- 18 Ellrich J, Fischer A, Gilsbach JM, Makowska A, Spangenberg P. Inhibition of nitric oxide synthases prevents and reverses alpha,beta-meATP-induced neck muscle nociception in mice. Cephalalgia. 2010 Oct;30(10):1225-32. doi: 10.1177/0333102410361538. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20855368.
- 19 Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. Nat Rev Rheumatol. 2014 Jan;10(1):44-56. doi: 10.1038/nrrheum.2013.160. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24166242; PMCID: PMC4151534.

*Вперше надійшла до редакції 20.04.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*