

DOI: 10.26693/jmbs03.05.171

УДК 616.711.6:577.1

Скіданов А. Г., Радченко В. О., Морозенко Д. В.

## БІОХІМІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПОНДИЛОЛІСТЕЗОМ ТА НЕСТАБІЛЬНІСТЮ ХРЕБТОВИХ СЕГМЕНТІВ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів  
ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

У статті розглянуто питання визначення біохімічних та імунологічних маркерів сироватки крові пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта. Було обстежено 30 пацієнтів: з нестабільністю хребтово-рухових сегментів –  $n=12$  та із спондилолістезом –  $n=18$ , контрольна група –  $n=30$ , віком від 27 до 50 років, 13 чоловіків та 17 жінок. Вміст глікопротеїнів при спондилолістезі збільшився на 44,1 %, нестабільності – на 70,6 %. Показник хондроїтинсульфатів при спондилолістезі збільшилися у 3,1 рази, при нестабільності – на 2,8 рази порівняно з контролем. Збільшення вмісту в крові  $\beta$ -ліпопротеїнів при спондилолістезі та нестабільності на 34,4 % та 42,6 % відповідно підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну. При спондилолістезі відбувалось зниження активності креатинфосфокінази на 46,2 %, збільшення активності лактатдегідрогенази – на 87,4 %, при нестабільності креатинфосфокіназа знизилась на 35,1 %, лактатдегідрогеназа збільшилась у 2,37 рази порівняно з контрольною групою. При дослідженні цитокінів рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою. При спондилолістезі ІЛ-1 був збільшений у 6,7 рази, ІЛ-6 – у 3,2 рази; при нестабільності ІЛ-1 збільшився у 5,5 рази, ІЛ-6 – у 3 рази. Вміст в крові ІЛ-4 не змінювався. Збільшення вмісту в сироватці крові глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів вказують на запальний процес, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених хребтових сегментів. При дослідженні цитокінів у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені, що є важливим показником системного запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях.

**Ключові слова:** спондилолістез, нестабільність хребтових сегментів, глікопротеїни, хондрої-

тинсульфати, креатинфосфокіназа, лактатдегідрогеназа, інтерлейкіни.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» за 2016-2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № державної реєстрації 0116U002241.

**Вступ.** Структурні зміни міжхребцевих дисків при дегенеративних захворюваннях хребта включають тріщини фіброзного кільця, протрузію і грижу. Внаслідок дії різних патогенетичних факторів (гормональний дисбаланс, порушення циркуляції, трофіки і реактивності імунної системи організму, неадекватність координації роботи м'язів тощо) у міжхребцевих дисках виникають дистрофічні порушення матриксу, порушується його гомеостаз, що є сигналом для включення компенсаторних механізмів [1]. Прогресування змін у екстрацелюлярному матриксі, зокрема, деполімерізація макромолекул та їх дезагрегація, є сигналом до включення компенсаторних механізмів більш високого рівня. Деполімерізація глікозаміногліканів призводить до втрати води, що призводить до поступової дегідратації міжхребцевого диску [2]. Ці процеси перебігають на доклінічній стадії патологічного процесу, однак порушення структури колаген-протеогліканових комплексів, їх дезагрегація, а потім й деполімерізація сприяють набуханням та розпушенню пучків колагену, зменшенню їх міцності [3]. Клінічні прояви дегенеративних процесів носять каскадний характер: дисфункція – нестабільність – відновлення стабільності. Дегенерація периферичних фіброзного кільця приводить до ослаблення їх зв'язку з кортикальною кістковою тканиною, що призводить до утворення остеофітів. Подальший розвиток

остеоартриту приводить до кісткового склерозу та крайового остеофітозу. Протрузія диску, руйнування хряща і артрит призводять до больового синдрому локального типу, після чого розвивається гіпермобільність та напруження м'язів спини і попереку [4]. Таким чином, визначення біохімічних та імунологічних маркерів сироватки крові пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів є актуальним напрямом досліджень.

**Мета дослідження** – провести клініко-діагностичну оцінку біохімічних та імунологічних маркерів крові у пацієнтів із нестабільністю та спондилолістезом поперекового відділу хребта.

**Матеріали і методи досліджень.** У клініці відділу інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта у 2017 році було проведено обстеження 30 пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Хворі склалися з двох груп: перша група – хворі із нестабільністю хребтово-рухових сегментів поперекового відділу хребта (n=12), друга – хворі із спондилолістезом поперекового відділу хребта (n=18). Контрольну групу складали 30 практично здорових людей, віком від 27 до 50 років. Серед них 13 чоловіків та 17 жінок. Проби крові для досліджень відбирали з ліктьової вени. У сироватці крові було визначено наступні біохімічні маркери: загальний білок – біуретовим методом, глікопротеїни – модифікованим методом О.П. Штенберга та Я.Н. Доценко, хондроїтинсульфати – за методом Nemeth–Csoka у модифікації Л.І. Слуцького, С-реактивний білок – за допомогою латекс-тесту, глюкозу – ферментативним методом, сечовину – уреазним методом, креатинін – методом Яффе, кальцій – на аналізаторі електролітів АЕК-01. Активність ферментів АлАТ, АсАТ, КФК та ЛДГ визначали кінетичними методами, вміст ГАГ та їх фракцій – за М.П. Штерн із співавторами [5, 6]. Вміст загального холестеролу визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору Cholesterol PAPSL Mono, «Біофарма», β-ліпопротеїнів – турбідиметричним методом за Бурштейном та Самай [7, 8]. Концентрацію ІЛ-1, ІЛ-4 та ІЛ-6 в сироватці крові пацієнтів визначали за методом твердофазового «сендвіч»-варіанту імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів «Вектор-Бест» (Новосибірськ,

Росія). Вимірювання проводили при довжині хвилі λ=450 нм для усіх вищезазначених показників. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою можливостей табличного процесору Microsoft Excel та програмного пакету Statsoft Statistica 10.0. Порівняння груп пацієнтів проводили за параметричним критерієм Стьюдента [9].

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

При проведенні біохімічного дослідження сироватки крові хворих було встановлено, що вміст глікопротеїнів при спондилолістезі збільшився на 44,1 %, нестабільності – на 70,6 %. Показник хондроїтинсульфатів при спондилолістезі збільшилися у 3,1 рази, при нестабільності – на 2,8 рази порівняно з показниками контрольної групи. Такі зміни вказують на присутність в організмі хворих запального процесу, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених сегментів поперекового відділу хребта [10]. Збільшення вмісту в крові β-ліпопротеїнів при спондилолістезі та нестабільності на 34,4 % та 42,6 % відповідно підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну. При спондилолістезі відбувалось зниження активності КФК на 46,2 %, збільшення активності ЛДГ – на 87,4 %, при нестабільності КФК знизилась на 35,1 %, ЛДГ збільшилась у 2,37 рази порівняно з контрольною групою (**табл. 1**).

Зниження КФК в крові у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта пов'язана із порушенням стану паравертебральних м'язів, оскільки внаслідок вираженого больового синдрому зменшується локомоторна активність, що призводить до дистрофічних змін м'язової тканині. Збільшення активності ЛДГ, очевидно, відбувається внаслідок руйнування міоцитів, розвитку дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах та важкої ендогенної інтоксикації внаслідок тривалості запального процесу у сполучній тканині.

При дослідженні імунологічних маркерів (цитокінів) у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою. При спондилолістезі ІЛ-1 був збільшений у 6,7 рази, ІЛ-6 – у 3,2 рази; при нестабільності ІЛ-1 збільшився у 5,5 рази, ІЛ-6 – у 3 рази порівняно з показниками контрольної групи. Вміст в крові ІЛ-4 не змінювався (**табл. 2**).

Визначення вмісту цитокінів є важливим показником системної запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях. ІЛ-1 здатен стимулювати проліферацію фібробластів, а також синтез білків гострої фази запалення та колагенази у суглобах, ІЛ-6 є основним індуктором реакції гострої фази

**Таблиця 1** – Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю поперекового відділу хребта

| Показники               | Контрольна група, n=30 | Хворі                |                      |
|-------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
|                         |                        | Спондилолістез, n=18 | Нестабільність, n=12 |
| Глікопротеїни, г/л      | 0,68±0,008             | 0,98±0,022 *         | 1,16±0,043 *         |
| Хондроїтинсульфати, г/л | 0,076±0,004            | 0,237±0,010 *        | 0,214±0,020 *        |
| Загальний білок, г/л    | 78,1±1,40              | 69,6±1,52            | 72,2±0,95            |
| Активність АлАТ, Од./л  | 25,0±8,70              | 28,4±1,21            | 27,5±0,99            |
| Активність АсАТ, Од./л  | 24,0±6,70              | 25,2±1,11            | 24,5±0,51            |
| Тимолова проба, Од. S-H | 3,08±0,15              | 2,94±0,18            | 2,96±0,20            |
| Глюкоза, ммоль/л        | 5,1±0,05               | 5,6±0,13             | 5,7±0,13             |
| β-ліпопротеїни, г/л     | 4,91±0,20              | 6,60±0,29 *          | 7,00±0,22 *          |
| Кальцій, ммоль/л        | 2,51±0,04              | 2,47±0,02            | 2,45±0,03            |
| C-реактивний білок, +/- | Негативно              | Негативно            | Негативно            |
| Сечовина, ммоль/л       | 4,54±1,71              | 5,50±0,17            | 5,40±0,18            |
| Креатинін, ммоль/л      | 86,80±3,30             | 85,10±5,02           | 84,30±2,99           |
| Активність КФК, Од.     | 125,3±5,57             | 67,4±8,69 *          | 81,3±9,08 *          |
| Активність ЛДГ, Од.     | 318,6±11,29            | 597,0±42,08 *        | 756,7±51,51 *        |

**Примітка:** \* – статистично значуща різниця з контрольною групою.

**Таблиця 2** – Цитокиновий профіль у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю поперекового відділу хребта

| Показники   | Контрольна група, n=15 | Хворі                |                      |
|-------------|------------------------|----------------------|----------------------|
|             |                        | Спондилолістез, n=18 | Нестабільність, n=12 |
| ІЛ-1, пг/мл | 5,53±0,56              | 37,20±3,00 *         | 30,50±1,69 *         |
| ІЛ-4, пг/мл | 7,05±0,91              | 9,20±0,44            | 8,80±0,55            |
| ІЛ-6, пг/мл | 5,43±0,67              | 17,60±1,27 *         | 16,50±1,10 *         |

**Примітка:** \* – статистично значуща різниця з контрольною групою.

запалення. Таким чином, збільшення в крові вмісту прозапальних інтерлейкінів у хворих на спондилолістез та нестабільність хребтових сегментів поперекового відділу хребта свідчить про наявність запально-дистрофічних порушень у хрящовій та кістковій тканині міжхребцевих дисків та впливає на подальший перебіг захворювання.

#### Висновки

1. Збільшення вмісту в сироватці крові глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів при спондилолістезі та нестабільності хребтових сегментів поперекового відділу хребта вказують на присутність в організмі хворих запального процесу, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених хребтових сегментів; збільшення вмісту в крові β-ліпопротеїнів підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну.
2. При дослідженні цитокінів у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою, що є важливим показником системної запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується створення комплексу біохімічних та імунологічних тестів для оцінки стану пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

#### References

1. Mykhaylov DA, Usykov VD, Ptashnykov DA. Rezultaty yspolzovanyya mekhanycheskogo dekompressora v lecheny degenerativno-dystroficheskikh zabolovanyu pozvonochnyka. *Travmatologiya y ortopediya Rossyyu*. 2010; 3 (57): 35–40. [Russian]
2. Rusova TV, Rykova VY, Korel AV, Zaydman AM. Struktura proteoglykanov plastynky rosta tel pozvonkov u bolnykh ydyopatycheskym skoliozom. *Byulleten SO RAMN*. 2007; 1 (123): 80–3. [Russian]
3. Fukuta S, Miyamoto K, Suzuki K, Maehara H, Inoue T, Hara A, Kikuike K, Taguchi A, Shimizu K. Abundance of calpain and aggrecan-cleavage products of calpain in degenerated human intervertebral discs. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Oct; 19 (10): 1254–62. PMID: 21839844. doi: 10.1016/j.joca.2011.07.010.
4. Kolotusha VG. Osoblyvosti bolovogo syndromu v nyzhniy dilyantsi spyu u khvorykh molodogo viku z anomalnyamy rozvytku poperekovogo viddilu khrebta. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni PL Shupyka*. 2014; 23 (2): 197–202. [Ukrainian]
5. Tymoshenko OP, Voronina LM, Kravchenko VM, ta in. *Klinichna biokhimiya: navchalnyy posibnyk*. Kharkiv: Zoloti Storinky, 2003. 239 s. [Ukrainian]

6. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2 (29): 168–72. [Ukrainian]
7. *Laboratorni metody doslidzhen u biologiyi, tvarynnystvii ta veterynarniy medytsyni: dovidnyk*. Ed: VV Vlizlo. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 c. [Ukrainian]
8. Goryachkovskyy AM. *Klynycheskaya byokhymyya v laboratornoy dyagnostyke*. Odessa: Ekologyya, 2005. 616 s. [Russian]
9. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka: Per s angl*. M: Praktyka, 1998. 459 s. [Russian]
10. Radchenko VA, Skidanov AG, Morozenko DV, Perfylyev AV, Piontkovskyy VK. Biokhimichni markery stanu paravertebralnykh m'yaziv u khvorykh na gryzhi ta stenozy poperekovogo viddilu khrebt. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny. Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2017; 17 (2/58). 171–4. [Ukrainian]

УДК 616.711.6:577.1

**БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОЛИСТЕЗОМ  
И НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ПОЗВОНОЧНЫХ СЕГМЕНТОВ  
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

*Скиданов А. Г., Радченко В. А., Морозенко Д. В.*

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы определения биохимических и иммунологических маркеров сыворотки крови пациентов со спондилолистезом и нестабильностью позвоночных сегментов поясничного отдела позвоночника. Было обследовано 30 пациентов: с нестабильностью позвоночно-двигательных сегментов – n=12, и со спондилолистезом – n=18, контрольная группа – n=30, в возрасте от 27 до 50 лет, 13 мужчин и 17 женщин. Содержание гликопротеинов при спондилолистезе увеличилось на 44,1 %, нестабильности – на 70,6 %. Показатель хондроитинсульфатов при спондилолистезе увеличился в 3,1 раза, при нестабильности – в 2,8 раза по сравнению с контролем. Увеличение содержания в крови β-липопротеинов при спондилолистезе и нестабильности на 34,4 % и 42,6 % соответственно подтверждает присутствие сопутствующих нарушений липидного обмена. При спондилолистезе происходило снижение активности креатинфосфокиназы на 46,2 %, увеличение активности лактатдегидрогеназы – на 87,4 %, при нестабильности креатинфосфокиназа снизилась на 35,1 %, лактатдегидрогеназа увеличилась в 2,37 раза по сравнению с контрольной группой. При исследовании цитокинов уровень ИЛ-1 и ИЛ-6 были увеличены по сравнению с контрольной группой. При спондилолистезе ИЛ-1 был увеличен в 6,7 раза, ИЛ-6 – в 3,2 раза; при нестабильности ИЛ-1 увеличился в 5,5 раза, ИЛ-6 – в 3 раза. Содержание в крови ИЛ-4 не менялось. Увеличение содержания в сыворотке крови гликопротеинов и хондроитинсульфатов указывают на воспалительный процесс, который сопровождается деструктивными изменениями хрящевой и костной ткани пораженных позвоночных сегментов. При исследовании цитокинов у пациентов со спондилолистезом и нестабильностью позвоночных сегментов поясничного отдела позвоночника уровень ИЛ-1 и ИЛ-6 были увеличены, что является важным показателем системного воспалительного процесса, а также компенсаторных механизмов, поскольку цитокины способны регулировать защитные реакции организма на системном и местном уровнях.

**Ключевые слова:** спондилолистез, нестабильность позвоночных сегментов, гликопротеины, хондроитинсульфаты, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, интерлейкины.

UDC 616.711.6:577.1

**Biochemical and Immunological Markers of Blood Serum  
of Patients with Spondylolisthesis and Unstable Vertebral Segments of the Lumbar Spine**  
*Skidanov A. G., Radchenko V. O., Morozenko D. V.*

**Abstract.** The article deals with the issue of determining the biochemical and immunological serum markers of patients with spondylolisthesis and instability of spine segments of the lumbar spine.

*Material and methods.* 30 patients were examined, 12 of them had instability of vertebral and motor segments, and 18 had spondylolisthesis. The control group comprised 30 patients, aged from 27 to 50, 13 of them were men and 17 – women.

*Results and discussion.* The content of glycoproteins in patients with spondylolisthesis increased by 44.1 %, in patients with instability – by 70.6 %. Indicator chondroitin sulfates increased in patients with spondylolisthesis by 3.1 times, in patients with instability – by 2.8 times compared with the control group. The level of β-lipoprotein increased in blood of patients with spondylolisthesis and instability by 34.4 % and 42.6 %, respectively. It confirms the presence of concomitant lipid metabolism disorders. At spondylolisthesis, the activity of creatinephosphokinase

decreased by 46.2 %, the activity of lactate dehydrogenase increased by 87.4 %. The activity of creatinephosphokinase decreased in patients with instability by 35.1 %, and lactate dehydrogenase increased by 2.37 times compared to the control group. In the study of cytokines, IL-1 and IL-6 levels were increased in comparison with the control group. In patients with spondylolisthesis, IL-1 was increased 6.7 times, IL-6 – 3.2 times; in patients with instability IL-1 increased by 5.5 times, IL-6 – 3 times. Blood content of IL-4 did not change.

*Conclusions.* An increase in the blood serum content of glycoproteins and chondroitin sulfates indicates an inflammatory process, which is accompanied by destructive changes in the cartilage and bone tissue of the affected vertebral segments. In the study of cytokines in patients with spondylolisthesis and instability of spine segments of the lumbar spine, IL-1 and IL-6 levels were increased, which is an important indicator of the systemic inflammatory process as well as compensatory mechanisms, since cytokines are capable of regulating the protective reactions of the organism at the systemic and local levels.

**Keywords:** spondylolisthesis, instability of vertebral segments, glycoproteins, chondroitin sulfates, creatinephosphokinase, lactate dehydrogenase, interleukins.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування