

## ВПЛИВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ І МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ НА РОЗВИТОК МІСЦЕВОГО ПІСЛЯАМПУТАЦІЙНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

*Безсмертний Ю.О., Безсмертна Г.В.*

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького  
національного медичного університету імені М.І.Пирогова

**Резюме.** У 68 хворих з місцевим післяампутаційним больовим синдромом, обумовленим остеоїодистрофією кукси, досліджено в сироватці крові вміст прозапальних цитокінів та маркерів запалення. Встановлено, що їх рівень в периферичному руслі на 16-60% був вищим ніж в системному, що свідчить про перебіг запальних та дистрофічних процесів, які є підтурнттям для формування больового синдрому в ампутаційній куксі.

**Ключові слова:** післяампутаційний біль, маркери запалення, прозапальні цитокіни.

### ВСТУП

Ампутація кінцівки супроводжується травмою периферичних нервів з висхідною реакцією ЦНС, погіршує функціонування артеріальних і венозних судин з подразненням периваскулярного симпатичного сплетіння, змінює точки фіксації пересічених м'язів і відповідно характер проприоцептивної імпульсації, значно порушує статико-динамічний стереотип, що несе в собі потенційну загрозу виникнення різного роду ускладнень, серед яких провідним є місцевий післяампутаційний больовий синдром. Він реєструється у 50-60% хворих і, в основному, пояснюється сформованою невромною, висхідним невритом, бурситом, виразкою, остеофітами, дистрофічними та запальними процесами в тканинах ампутаційної кукси [3, 4, 6, 8]. Об'єктивізація та виразність його проявів проводиться лише за допомогою нейропсихологічного тестування та клініко-рентгенологічних ознак, результати яких у більшості випадків мають суб'єктивний характер.

За сучасними уявленнями, функціональний стан м'язової та кісткової тканин тісно пов'язаний з низкою цитокінів – прозапальних цитокінів, які ініціюють і поширюють запальні та атрофічні зміни в тканинах, сприяють формуванню нейропатичного болю [7, 9, 10]. Поряд з цим, їх роль в формуванні післяампутаційного болю залишається не дослідженою.

**Мета роботи.** Оцінити вплив прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин альфа) та маркерів запалення (С-реактивного протеїну, малонитрогенного диальдегіду та карбонільних груп білків) на розвиток місцевого післяампутаційного больового синдрому.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилось 68 хворих з місцевим післяампутаційним больовим синдромом, обумовленим остеоїодистрофією кукси. Чоловіків було 56 (82,35%), жінок – 12 (17,65%). Термін після ампутації від 5 міс. до 58 років. Причини ампутації: облітеруючий

атеросклероз у – 22 (32,36%), цукровий діабет – у 18 (26,48%), травма – у 16 (23,5%), термічні враження (опіки, відмороження) – у 7 (10,3%), хронічні гнійно-інфекційні процеси – у 5 (7,36%) хворих. Ампутаційні кукси на рівні стегна були у 34 (50%), гомілки – у 29 (42,6%), стопи – у 5 (7,4%) хворих. Діагноз остеоїодистрофічного синдрому (ОМДС) ампутаційної куки встановлювався згідно клініко-рентгенологічних критеріїв [3]. Інтенсивність больового синдрому визначали за 100-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) [1]. Біль в ампутаційній куці обстежених хворих носив помірно-сильний характер і в середньому дорівнював  $41,4 \pm 8,86$  бали.

Крім загальноприйнятих біохімічних досліджень у сироватці крові з ліктьової вени та з великої чи малої підшкірної вен куки кінцівки досліджували рівні цитокінів (інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин-альфа), карбонільних груп білків, вміст малонного діальдегіду (МДА) та С-реактивного протеїну. Вміст карбонільних груп білків визначали фотометричним способом за утворенням фенілгідразонів [2]. Вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП- $\alpha$ ) та С-реактивного протеїну (СРП) визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм "Diacclone" (Франція) та "Diagnostic Automation Inc." (США).

Для отримання контрольних даних обстежено 17 хворих з ампутаційними дефектами нижньої кінцівки без проявів післяампутаційного болю.

Математичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних методів варіаційного аналізу із застосуванням пакету прикладних програм Statistica 6.0 for Windows 98.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що рівень МДА в сироватці крові з ліктьової вени у здорових осіб коливався від 4,8 до 7,2 мкмоль/л і в середньому дорівнював  $5,32 \pm 0,19$  мкмоль/л. Натомість, що у хворих з ОМДС рівень МДА на 75-90% перевищував такий в контролі. В сироватці крові з периферійних судин куки рівень МДА на 20-25% перевищував такий в сироватці крові з ліктьової вени (табл.). Схожа картина простежувалась і за рівнем карбонільних груп білків. Їх вміст у системному руслі на 57% перевищував показник контрольної групи. У судинах периферичного русла куки рівень карбонільних груп білків був ще на 16-20% вищим.

Кількісна оцінка рівня СРП показала, що в здорових осіб цей показник в середньому становив  $6,64 \pm 0,28$  мг/л, у той час, як у хворих з ОМДС він перевищував 8,5-9 мг/л (на 50-60% вище ніж в контролі). Визначення вмісту ФНП- $\alpha$  у здорових осіб показало, що в середньому його рівень становив  $57,8 \pm 1,56$  пг/мл, тоді як у хворих з ОМДС мало місце зростання цього показника в сироватці крові ліктьової вени майже в півтори рази (у середньому до  $86,27 \pm 3,43$  пг/мл). У хворих з ОМДС вміст ФНП- $\alpha$  в крові

з судин кукси був достовірно вищим у середньому на 30-35%, ніж у крові з ліктьової вени.

Таблиця

**Вміст маркерів окислювальної деструкції ліпідів, білків та запального синдрому у хворих з остеоміодистрофічним синдромом ( $M \pm m$ )**

Показники	Контроль (n=17)	Хворі з остеоміодистрофічним синдромом (n=68)	
		Кров з ліктьової вени	Кров з периферійних судин кукси
С-реактивний протеїн, мг/л	6,64±0,28	10,61±0,33*	-
Інтерлейкін-6, пг/мл	5,32±0,19	9,26±0,34*	13,7±0,46
ФНП-альфа, пг/мл	57,8±1,56	86,27 ±3,43*	111,4±3,73
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	6,02±0,19	10,07 ±0,33*	12,4±0,35
Карбонільні групи білків, мкг/г білка	0,81±0,03	1,51 ±0,08*	1,75±0,07

*Примітка:* \* -  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

Вміст ІЛ-6 в крові ліктьової вени у хворих з ОМДС на 50-65% (до 9,26±0,34 пг/мл) перевищував такий у здорових осіб (5,32±0,19 пг/мл), а в крові судин кукси був в 1,6 рази вище системного.

Залежність рівнів біохімічних показників від інтенсивності больового синдрому (ВАШ) була оцінена шляхом проведення кореляційного аналізу. Встановлено, що на інтенсивність місцевого больового синдрому значно впливають рівень циркулюючого в крові СРП та ІЛ-6. Так, коефіцієнт кореляції для СРП був на рівні 0,84, для ІЛ-6 - 0,62, а для ФНП- $\alpha$  - 0,37.

Таким чином, проведені біохімічні дослідження крові у хворих з остеоміодистрофічним синдромом виявили значно підвищений вміст прозапальних цитокінів та маркерів запалення, причому їх рівень на 16 – 60% був вищим у крові судин кукси, що свідчить про перебіг запальних та дистрофічних процесів, які являються підґрунтям для формування місцевого післямпутаційного больового синдрому.

## ВИСНОВКИ

Біохімічними маркерами вираженості місцевого остеоміодистрофічного синдрому кукси є підвищення рівнів прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-6 та фактору некрозу пухлин альфа) та маркерів запалення (С-реактивного протеїну, карбонільних груп білків, малонового діальдегіду). Особливо помітні зрушення виявляються в сироватці крові з периферійного русла, а саме судин кукси. Ці показники можуть служити об'єктивними критеріями важкості перебігу больового синдрому та ефективності його лікування.

## Література

1. **Бройншейн А.С., Ривкин В.Л.** Изучение и лечение боли // *Международный мед. журнал.* – 2001. – № 3. – С. 267–270.
2. **Заїчко Н.В.** Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізоном, індометацином, німесулідом // *Вісник Вінницького державного медичного університету.* – 2003. – № 7 (2/2). – С. 664–666.
3. **Шевчук В.І., Безсмертний Ю.О.** Профілактика та лікування місцевого больового синдрому ампутаційних кукс нижніх кінцівок: Методичні рекомендації. – Вінниця, 2007. – 30 с.
4. **Пузин С.Н., Сергеев С.В., Спивак Б.Г., Шишкин Б.В., Пантелеев М.И., Афанасьев Е.Н.** Причины ампутации, особенности и организация протезирования. Опыт ФЦЭРИ // *Ампутация, протезирование, реабилитация, настоящее и будущее: Материалы науч.–практ. конф. (2001 г.).* – Москва, 2001. – С. 26–29.
5. **Bautmans I., Njemini R., Lambert M., Demanet C., Mets T.** Circulating acute phase mediators and skeletal muscle performance in hospitalized geriatric patients // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2005. – Vol. 60, № 3. – P. 361–7.
6. **Ephraim P.L., Wegener S.T., MacKenzie E.J., Dillingham T.R., Perrin L.E.** Phantom pain, residual limb pain and back pain in amputees: results of a national survey // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2005. – Vol. 86, № 10. – P. 1910–9.
7. **Febbraio M.A.** Signaling pathways for IL-6 within skeletal muscle // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2003. – № 9. – P. 34–9.
8. **Haug M.** Postamputation phantom limb pain – comes the solution intoview? // *Zentralbl. Chir.* – 2005. – Vol. 130, № 1. – P. 55–9.
9. **Sommer C., Kress M.** Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia // *Neurosci. Lett.* – 2004. – Vol. 361, № 1-3. – P. 184–7.
10. **Toth M.J., Matthews D.E., Tracy R.P., Previs M.J.** Age-related differences in skeletal muscle protein synthesis: relation to markers of immune activation // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*–2005.-Vol. 288, № 5.-P. 883–91.

## **Влияние провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления на развитие местного послеампутиационного болевого синдрома**

**Бессмертный Ю.А., Бессмертная Г.В.**

**Резюме.** У 68 больных с местным послеампутиационным болевым синдромом, обусловленным остеомиодистрофией культы, исследовано в сыворотке крови содержание провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления. Установлено, что их уровень в периферическом русле на 16-60 % был выше нежели в системном, что свидетельствует о течении воспалительных и дистрофических процессов, которые являются основой для формирования болевого синдрома в ампутиационной культте.

**Ключові слова:** послеампутиационная боль, маркеры воспаления, провоспалительные цитокины.

## **Influence of proinflammatory cytokines and blood markers in postamputation painful syndrome formation**

**Yu.A.Bezsmertniy, G.V.Bezsmertna**

**Summary.** In 68 patients with local postamputation painful syndrome caused by osteomyodystrophy of the stump, the contain of proinflammatory cytokines and blood markers in blood serum were investigated. Their level in peripheral blood canal was determinated to be higher by 16-60% than systemic one, which is evidence about inflammatory and dystrophy processes which are the basis for painful syndrome formation in an amputation stump.

**Key words:** postamputation painful syndrome, blood markers, proinflammatory cytokines.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗУ НАВКОЛО-ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВИХ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК ЗУСТРІЧНО-КОМПРЕСУЮЧИМИ ГВИНТАМИ**

**Герцен Г.І., Білоножкін Г.Г., Процик А.І., Бірса Р.В., Чернякін С.М.**

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ**

**Резюме.** У роботі подана нова конструкція спонгіозних гвинтів для остеосинтезу біля-внутрішньосуглобових переломів кісток. Гвинти виконують зустрічну компресію кісткових відламків за рахунок наявності на кінцях різьби з двома різними кроками. Результати клінічного застосування зустрічно-компресуючих спонгіозних гвинтів у 42 пацієнтів з біля-внутрішньосуглобовими переломами кісток дозволяють позитивно оцінити ефективність таких імплантатів.

**Ключові слова:** навколо-внутрішньосуглобові переломи, остеосинтез, спонгіозні гвинти, зустрічно-компресуючі гвинти.

### **ВСТУП**

Навколо-внутрішньосуглобові переломи кісток належать до числа розповсюджених пошкоджень. У багатьох пацієнтів принципи лікування