

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЕЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА

Фирсов С.А.<sup>1</sup>, Матвеев Р.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр травматологии и ортопедии НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО РЖД, [serg375@yandex.ru](mailto:serg375@yandex.ru)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, Россия, [Natali.RM@mail.ru](mailto:Natali.RM@mail.ru)

---

**Цель исследования:** выявление прогностической роли эндотелиальной дисфункции при травматической болезни, на примере сочетанных черепно-мозговых и скелетных повреждений, в том числе полученных в состоянии алкогольного опьянения. Под наблюдением были 64 пострадавших мужского пола в возрасте 23–58 лет, с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами тяжелой и средней степени тяжести, полученными в результате дорожно-транспортных происшествий, в остром периоде травматической болезни, из них 26 чел. (40, 6 %) поступили в состоянии алкогольной интоксикации. Контрольную группу составили 30 чел., здоровые добровольцы, аналогичной возрастной группы. Измерялись NO, эндотелина-1, фактор фон Виллебранда в сыворотке крови. Все эти показатели были достоверно ( $p < 0,05$ ) изменены у травмированных пациентов, в 1,5–1,8 раза. Изменения были больше выражены ( $p < 0,05$ ) у лиц, получивших травму в состоянии алкогольного опьянения. Показано, что уровни NO, эндотелина-1, фактор фон Виллебранда в сыворотке крови могут иметь прогностическое значение. Алкогольная интоксикация усиливает проявления эндотелиальной дисфункции.

---

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, критические состояния, сочетанный травматизм, оксид азота, эндотелин-1, фактор фон Виллебранда.

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND PROGNOSTIC VALUE IN ITS CRITICAL STATE AS A RESULT OF ROAD TRAFFIC INJURIES

Firsov S.A.<sup>1</sup>, Matveev R.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Traumatology and Orthopedics of Itinerary Affiliated Hospital of JSC Russian Railways, [serg375@yandex.ru](mailto:serg375@yandex.ru)

<sup>2</sup>North State Medical University, [Natali.RM@mail.ru](mailto:Natali.RM@mail.ru)

---

**Objective:** To identify prognostic role of endothelial dysfunction in traumatic disease, as an example of combined cranial and skeletal injuries, including received while intoxicated. Under the supervision of the 64 victims were males aged 23–58 years, with combined craniocerebral and skeletal injuries severe and moderate severity, obtained as a result of traffic accidents, in the acute period of traumatic disease, of whom 26 people. (40, 6%) were in a state of alcoholic intoxication. The control group consisted of 30 people. Healthy volunteers of similar age group. Measured NO, endothelin-1, von Willebrand factor in blood serum. All these parameters were significantly ( $p < 0,05$ ) altered in injured patients, 1.5-1.8 times. The changes were more pronounced ( $p < 0,05$ ) in people injured in a drunken state. It is shown that levels of NO, endothelin-1, von Willebrand factor in blood serum may be of prognostic value. Must take into account the fact that alcohol intoxication increases the manifestation of endothelial dysfunction.

---

Keywords: endothelial dysfunction, critical state, combining injuries, nitric oxide, endothelin-1, von Willebrand factor.

Травматический шок, который наблюдается в остром периоде травмы, особенно если он сочетается с кровопотерей, закономерно приводит к нарушению тканевой перфузии и гипоксии органов и тканей. Эндотелий сосудов считается одним из органов-мишеней при травматических повреждениях, а также эффектором в патогенезе сосудистых состояний – отеке, гиперемии, спазме артериол. Клетки эндотелия расположены на границе между кровью и тканями, поэтому первыми реагируют на патогенные факторы, которые появляются вследствие патологических процессов в организме. Его транспортную и

барьерную роль, участие в метаболизме внеклеточного матрикса трудно переоценить, особенно при травматической болезни, когда в системный и тканевый кровоток попадают продукты распада белка, цитокины, инфекционные агенты, свободные радикалы. Клетки эндотелия достаточно уязвимы, вследствие чего синдром полиорганных нарушений, возникающий при критических состояниях, связан с дисфункцией эндотелия. Эндотелиальные клетки играют определенную роль в развитии иммунных реакций, возникающих в ответ на инфекционную агрессию, эндотелий выполняет функции регулятора гемостаза и отвечает за проницаемость сосудов и микроциркуляцию [2, 4, 5]. Считается, что эндотелиальная дисфункция связана с эндотелиальным фактором релаксации, идентифицируемым как окись азота – NO. Снижение уровня этого вещества обусловлено повреждением эндотелия или ингибированием NO реактивными метаболитами кислорода [3, 7]. Оксид азота является предшественником так называемого Endothelium Derived Relaxing Factor (EDRF), фактора, расслабляющего эндотелий сосудов, который приводит к вазодилатации последних и улучшению микроциркуляции крови.

При стимуляции или повреждении сосудистого эндотелия, что происходит при травмах, наблюдается повышение активности фактора фон Виллебранда, который является индикатором эндотелиальной дисфункции [5]. Фактор фон Виллебранда (ФВ), входящий в состав сосудисто-тромбоцитарной и фибринолитической системы гемостаза, защищает организм от внутрисосудистого тромбоза. Синтезируется это вещество клетками эндотелия. Увеличение уровня фактора фон Виллебранда отражает, прежде всего, повреждение эндотелия.

**Цель исследования:** выявление прогностической роли эндотелиальной дисфункции при травматической болезни, на примере сочетанных черепно-мозговых и скелетных повреждений, в том числе полученных в состоянии алкогольного опьянения.

**Материал и методы исследования.** Работа основана на результатах наблюдений за 64 пострадавшими мужского пола в возрасте 23–58 лет, с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами (СЧМСТ) различной тяжести (тяжелой и средней степени тяжести), полученными в результате дорожно-транспортных происшествий, в остром периоде травматической болезни, из них 26 чел. (40, 6 %) поступили в состоянии алкогольной интоксикации (СЧМСТ + АА). Контрольную группу составили 30 чел., здоровые добровольцы, аналогичной возрастной группы.

Оценка интенсивности продукции NO проводилась спектрофотометрическим способом с помощью определения нитритов в крови согласно методу, описанному Ignarro L. G. et al. (1987). Определение эндотелина-1 в сыворотке крови осуществлялось радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов компании «Phoenix

Pharmaceuticals Inc.», RIA 1217 (ЛКБ, Швеция). Определение фактора фон Виллебранда в плазме крови осуществлялось фотоэлектроколориметрическим методом.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Stat Soft Statistica 6.0, 2000.

### Результаты и их обсуждение

Проанализированы результаты оценки содержания NO в сыворотке крови у пострадавших с СЧМСТ, в том числе на фоне алкоголизации (рис. 1).

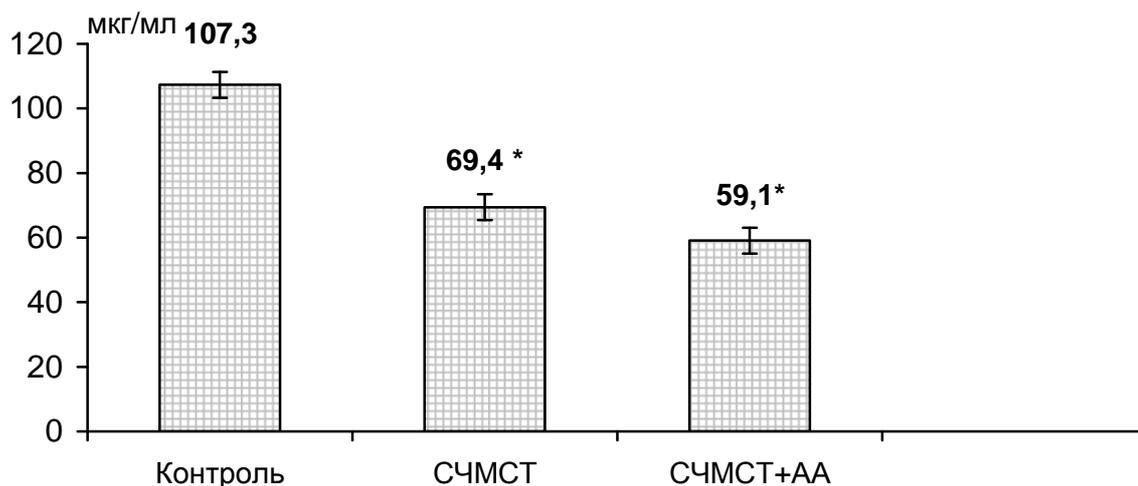


Рис. 1. Содержание NO в сыворотке крови у больных СЧМСТ на фоне алкоголизации

Примечание:

\* обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля,  $p < 0,05$ ;

^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля,  $p < 0,05$ .

В сыворотке крови здоровых лиц (доноров), в группе контроля содержание NO определено в среднем по группе составило  $107,3 \pm 0,52$  мкг/мл,  $p < 0,05$ . В группе больных СЧМСТ содержание NO в сыворотке крови в среднем по группе составило  $69,4 \pm 1,1$  мкг/мл, что достоверно в 1,54 раза ниже контрольного значения,  $p < 0,05$ .

Среди больных СЧМСТ+АА определен уровень NO в сыворотке, среднее значение составило  $59,1 \pm 1,3$  мкг/мл, что достоверно в 1,8 раза ниже средних значений в группе контроля –  $107,3 \pm 0,52$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, проанализированы данные величины между сравниваемыми группами пострадавших. Так, определены достоверные отличия исследуемой величины эндотелиального фактора релаксации NO, в группе больных СЧМСТ+АА показатель NO достоверно ниже в 1,17 раза, чем в группе больных СЧМСТ без алкогольного отягощения ( $p < 0,05$ ).

Исследованы изменения концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови больных СЧМСТ и СЧМСТ+АА (рис. 2). Концентрация эндотелина-1 в исследовании была

существенно выше контрольных цифр в обеих группах пациентов. В группе контроля этот показатель в среднем был равен  $5,3 \pm 0,58$  пг/мл.

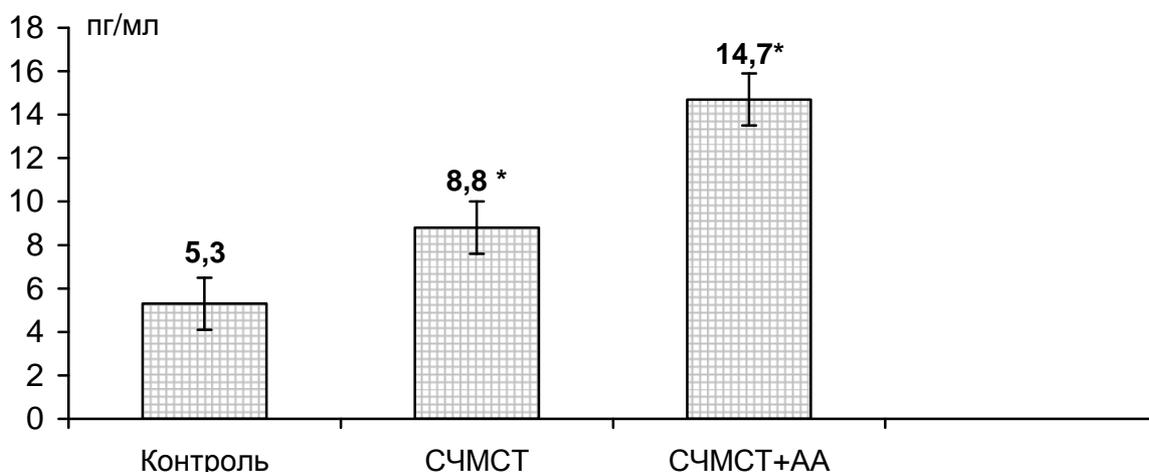


Рис. 2. Концентрация эндотелина-1 (пг/мл) в сыворотке крови у больных СЧМСТ и СЧМСТ+АА

Примечание:

\* обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля,  $p < 0,05$ ;

^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля,  $p < 0,05$ .

В группе у больных СЧМСТ показатель эндотелина-1 составил  $8,8 \pm 0,61$  пг/мл, что в 1,66 раза выше в сравнении с группой контроля  $5,3 \pm 0,58$  пг/мл, получено достоверно значимое различие ( $p < 0,05$ ). Среди пострадавших с СЧМСТ+АА уровень эндотелина-1 в сыворотке крови был выше показателей контроля в 2,77 раза ( $p < 0,001$ ), повышение было достоверно значимым. В сравнении с группой больных СЧМСТ, значения различались в 1,67 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, уровень эндотелина-1 повышен у всех травмированных пациентов, независимо от алкогольной интоксикации.

Концентрация ФВ в плазме крови здоровых лиц (доноров) колебалась от 80,7 и до 90,45 % и в среднем по группе составила  $90,8 \pm 1,5$  %. Уровень ФВ в плазме крови больных СЧМСТ в среднем по группе составила  $123,7 \pm 1,6$  %, что достоверно в 1,48 раза превышало контрольный показатель,  $p < 0,05$ . В группе у пострадавших с СЧМСТ+АА содержание ФВ составило  $146,3 \pm 1,4$  %, что достоверно отличалось от контрольного значения в 1,71 раза,  $p < 0,05$ . Кроме того, величина фактора Виллебранда у больных СЧМСТ+АА была достоверно выше на 25,3 % показателя ФВ в группе у больных с СЧМСТ ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

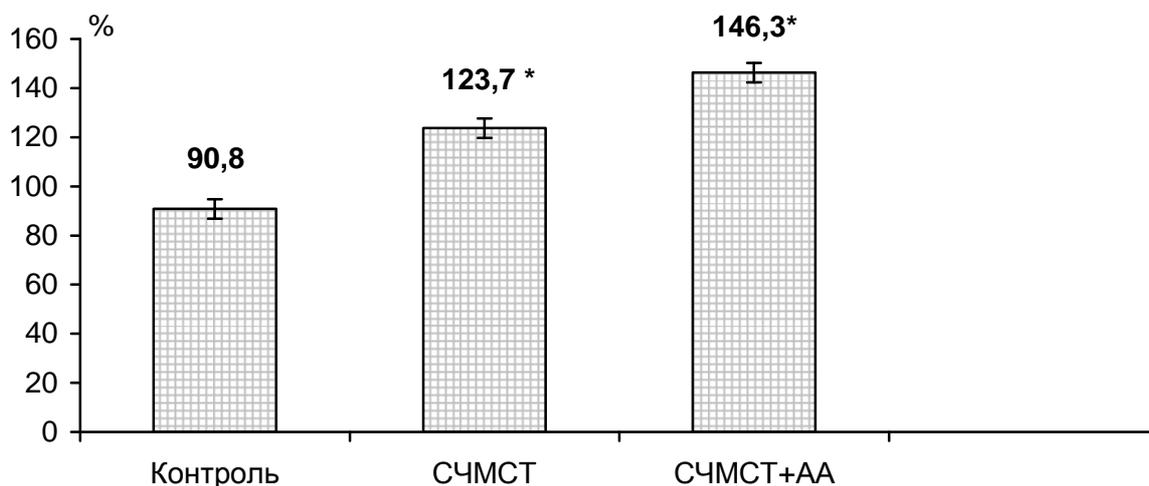


Рис. 3. Содержание фактора фон Виллебранда в плазме крови у больных СЧМСТ и СЧМСТ+АА

Примечание:

\* обозначены величины, достоверно отличающиеся от показателей контроля,  $p < 0,05$ ;

^ обозначены величины, достоверно отличающиеся от группы контроля,  $p < 0,05$ .

Полученные данные свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции при травматической болезни, с преимущественным угнетением NO, возможно за счет повышения окислительных процессов, при которых происходит повышенная генерация свободных радикалов, способных как повреждать эндотелиоциты, так и активно блокировать NO. Эндотелиальная дисфункция при травматической болезни характеризуется увеличением фактора фон Виллебранда, и в большей степени – при алкогольной интоксикации. Показана наиболее выраженная степень эндотелиальной дисфункции у пострадавших в состоянии алкогольного опьянения, по показателям содержания NO, эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда в сыворотке крови, при статистической достоверности. Повышение этих показателей свидетельствует о повреждении сосудистого эндотелия. Факторами повреждения эндотелия при травматической болезни могут быть гуморальные факторы, такие, как гистамин, адреналин; при кровотечениях это может быть влияние гипоксии [1, б]. В процессе развития травматической болезни присоединяется воздействие иммунных комплексов, цитокинов. Поскольку установлено, что высвобождение фактора фон Виллебранда, увеличение эндотелина-1 и NO пропорционально интенсивности повреждающего воздействия патопластических факторов, то можно считать, что уровень содержания этих трех факторов, указывающих на повреждение эндотелия, имеет прогностическое значение, определяющее тяжесть травматической болезни на ее ранних стадиях.

**Заключение.** Объективная оценка эндотелиальной дисфункции в медицине экстремальных состояний может иметь прогностическое значение. Принимая во внимание, что в основе развития травматической болезни при критических состояниях лежит повреждение сосудистого эндотелия, необходимо рассматривать в качестве прогностических показателей выявление уровня активности NO, эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда у больных, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях. При этом необходимо учитывать тот факт, что алкогольная интоксикация усиливает проявления эндотелиальной дисфункции.

### Список литературы

1. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Оценка и прогноз состояния больных в послеоперационном периоде // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 76-70.
2. Молчанова Л.В., Мороз В.В. Молекулярные аспекты полиорганной недостаточности: Молекулы адгезии (Обзор литературы) // Новости науки и техники. Информ. сб. Сер. Медицина. Вып. Реаниматол. и интенсив. терапия. Анестезиол. / ВИНТИ. – 1999. – № 2. – С.10-17.
3. Проскураков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточных инфекций // Иммунология. – 2006. – № 4. – С. 9-19.
4. Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 501-514.
5. Черний В.И., Нестеренко А.Н., Шано В.П. и др. Перспективные направления в анестезиологии и интенсивной терапии // Анестезиология: в 5 т.: авт. пер. с укр. / под ред. В.И. Черния, Р.И. Новиковой. – К.: Здоров'я, 2004. – Т. 5. – С. 64-116, 132-214.
6. Aosasa S., Ono S., Mochizuki H. et al. Activation of monocytes and endothelial cells depends on the severity of surgical stress // World. J. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 1. – P. 10-6.
7. Hobbs A. Nitric oxide metabolism linked to sepsis // J. Biol. Chemistry. – 2005. – Vol. 18, № 3. – P. 721-9.

### Рецензенты:

Черепкова Е.В., д.м.н., научный сотрудник ФГБУ НИИ Физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск;

Хаснулин В.И., д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск.