

## ИЗМЕНЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РАНЕНИЯХ ШЕИ

**В. В. Масляков\***, доктор медицинских наук,  
**В. Г. Барсуков**, кандидат медицинских наук,  
**А. В. Усков**

Филиал ЧУ ОО ВО «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов (Саратовский медицинский университет «Реавиз»), Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корп. 10

**Цель исследования** – изучить изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки при различных ранениях шеи в ближайшем послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Проведен анализ изменений адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки (sICAM-1; sVCAM-1; sPECAM-1; sP- и sE-селективных), а также определена концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ ) у 30 больных с ранениями шеи (15 – с огнестрельными, 15 – с колото-резаными) в 1, 3, 5, 7, 10 и 18-е сутки послеоперационного периода.

**Результаты.** В группе лиц с огнестрельными ранениями шеи начиная с первых послеоперационных суток зарегистрировано увеличение уровня провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия, у лиц с колото-резаными ранениями шеи исследуемые показатели практически не отличались от таковых у относительно здоровых людей. К 3-м послеоперационным суткам в обеих группах происходил рост всех исследуемых показателей. У пациентов с огнестрельными ранениями показатели были значительно выше, чем у пациентов с колото-резаными ранениями. На 10-е послеоперационные сутки в группе с колото-резаными ранениями произошла полная нормализация показателей, а в группе с огнестрельными ранениями зарегистрирована только частичная нормализация показателей.

**Выводы.** Изменения растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови при ранениях шеи зависят от характера ранения. При огнестрельных ранениях рост уровня растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови наиболее выражен начиная с 1-х суток; восстановление происходит позже, чем при колото-резаных ранениях – на 18-е сутки после операции.

**Ключевые слова:** ранения шеи, адгезивные свойства эндотелия сосудистой стенки, ближайший послеоперационный период.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): [maslyakov@inbox.ru](mailto:maslyakov@inbox.ru)

Ранения шеи относятся к числу наиболее тяжелых; их течение непредсказуемо по причине большой вариабельности свойств раневого канала и близкого расположения жизненно важных органов [2]. Тяжесть травмы, интенсивность кровотечения обуславливают развитие различных нарушений гомеостаза, характер которых зависит от многих факторов [3, 4]. Доказано, что характер ранения (огнестрельный или колото-резаный) изменяет показатели гомеостаза, что отражается на течении ближайшего послеоперационного периода [5, 6]. Однако в настоящее время остается неизвестным влияние характера ранения шеи на содержание растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови.

Цель исследования – изучить изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки при различных ранениях шеи в ближайшем послеоперационном периоде.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучено содержание растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови, а также концентрация провоспалительных цитокинов у 30 пациентов с ранениями шеи (основная группа), которые были распределены на 2 подгруппы: 15 пациентов с огнестрельными ранениями и 15 – с колото-резаными. Все раненые были мужского пола; подгруппы были сопоставимы по возрасту (средний возраст  $26 \pm 2$  года), по объему кровопотери (средний), степени тяжести состояния при поступлении (средняя), во всех случаях были повреждения мягких тканей. Пациенты обеих подгрупп не получали специфическую терапию, направленную на изменение адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки. Группу сравнения составили 15 мужчин аналогичного возраста, не имевших хронических заболеваний и не предъявлявших жалоб на здоровье.

**Таблица 1.** Концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия с различными ранениями шеи в 1-е сутки после операции

Показатель	Пациенты с колото-резаными ранениями (n = 15)	Пациенты с огнестрельными ранениями (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
P-селектин, нг/мл	117 ± 0,3	211 ± 0,1*	118 ± 0,4
E-селектин, нг/мл	46 ± 0,2	59 ± 0,3*	34 ± 0,1
ICAM-1, нг/мл	324 ± 0,2	453 ± 0,4*	326 ± 0,2
VCAM-1, нг/мл	738 ± 0,3	961 ± 0,1*	741 ± 0,3
PECAM-1, нг/мл	62 ± 0,3	78 ± 0,2*	63 ± 0,3
ФНО-α, пг/мл	1,38 ± 0,3	2,34 ± 0,1*	1,37 ± 0,2
ИЛ-1β, пг/мл	6,7 ± 0,2	8,1 ± 0,3*	6,8 ± 0,1

\* Различия с данными группы сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Для оценки экспрессии на поверхности эндотелия адгезивных молекул (межклеточной адгезивной молекулы 1 типа (sICAM-1); сосудистой адгезивной молекулы (sVCAM-1); тромбоцитарно-адгезивной молекулы (sPECAM-1); тромбоцитарно-эндотелиальных адгезивных молекул (sP- и sE-селектинов)) определяли концентрацию в сыворотке крови их растворимых форм. Кроме того, определяли уровень некоторых провоспалительных цитокинов, который оценивали по уровню интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и фактора некроза опухоли α (ФНО-α).

Кровь забирали из кубитальной вены в асептических условиях; объем забранной крови составлял 5 мл, в дальнейшем путем центрифугирования из цельной крови получали сыворотку. Кровь у относительно здоровых людей забирали однократно, а у раненых – в 1, 3, 5, 7, 10 и 18-е сутки после операции.

Концентрацию растворимых ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1, P- и E-селектинов определяли с использованием наборов реактивов Human sICAM-1 ELISA BMS201, Human sVCAM-1 ELISA BMS232, Human sPECAM-1 ELISA BMS229, Human sP-selectin ELISA BMS219/4 и Human sE-selectin ELISA BMS205 (Bender MedSystems GmbH, Австрия), концентрацию ИЛ-1β и ФНО-α – с использованием реактивов «Интерлейкин-1β ИФА-БЕСТ» и «α-ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест»,

Россия) методом иммуноферментного анализа. Оптическую плотность измеряли при длине волны 450 нм на анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США) по разработанной ранее методике [1].

Сбор и анализ данных осуществляли с использованием стандартного программного обеспечения (Word, Excel, Access) и пакета статистических программ Statistica 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с огнестрельными ранениями шеи начиная с 1-х суток после операции зарегистрировано увеличение концентрации как провоспалительных цитокинов, так и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия. При этом у пациентов с колото-резаными ранениями шеи значения показателей практически не отличались от тех, которые получены у лиц группы сравнения (табл. 1).

Следует отметить, что между увеличением концентрации адгезивных молекул эндотелия и увеличением концентрации провоспалительных цитокинов обнаружена сильная отрицательная корреляционная связь, что объясняется тем, что на поверхности эндотелиоцитов находятся регуляторы экспрессии ФНО-α и ИЛ-1β.

**Таблица 2.** Концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия с различными ранениями шеи в 3-и сутки после операции

Показатель	Пациенты с колото-резаными ранениями (n = 15)	Пациенты с огнестрельными ранениями (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
P-селектин, нг/мл	219 ± 0,3*	421 ± 0,1*	118 ± 0,4
E-селектин, нг/мл	47 ± 0,3*	56 ± 0,2*	34 ± 0,2
ICAM-1, нг/мл	454 ± 0,2*	613 ± 0,4*	326 ± 0,2
VCAM-1, нг/мл	871 ± 0,3*	1221 ± 0,1*	741 ± 0,3
PECAM-1, нг/мл	79 ± 0,3*	91 ± 0,2*	63 ± 0,3
ФНО-α, пг/мл	3,38 ± 0,3*	6,23 ± 0,1*	1,37 ± 0,2
ИЛ-1β, пг/мл	10,3 ± 0,2*	16,2 ± 0,3*	6,8 ± 0,1

\* Различия с данными группы сравнения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3.** Концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия с различными ранениями шеи в 5-е сутки после операции

Показатель	Пациенты с колото-резаными ранениями (n = 15)	Пациенты с огнестрельными ранениями (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
P-селектин, нг/мг	218 ± 0,3*	457 ± 0,1*	118 ± 0,4
E-селектин, нг/мл	46 ± 0,3*	59 ± 0,2*	34 ± 0,2
ICAM-1, нг/мл	453 ± 0,2*	659 ± 0,4*	326 ± 0,2
VCAM-1, нг/мл	872 ± 0,3*	1345 ± 0,1*	741 ± 0,3
PECAM-1, нг/мл	78 ± 0,3*	101 ± 0,2*	63 ± 0,3
ФНО-α, пг/мл	3,37 ± 0,3*	8,14 ± 0,1*	1,37 ± 0,2
ИЛ-1β, пг/мл	10,4 ± 0,2*	18,4 ± 0,3*	6,8 ± 0,1

\* Различия с данными группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

К 3-м суткам после операции в обеих подгруппах все показатели увеличились (табл. 2). При этом у пациентов с огнестрельными ранениями шеи показатели были значительно выше, чем у пациентов с колото-резаными ранениями.

На 5-е сутки после операции у пациентов с колото-резаными ранениями шеи анализируемые показатели существенно не отличались от полученных на 3-и сутки. У пациентов с огнестрельными ранениями зарегистрирован дальнейший рост всех показателей (табл. 3).

К 7-м суткам у пациентов с огнестрельными ранениями шеи не выявлены существенные отличия показателей по сравнению с полученными на 5-е сутки. У пациентов с колото-резанными ранениями зарегистрировано снижение всех анализируемых показателей по сравнению с полученными на 3-и сутки после операции. При этом значения показателей были выше, чем в группе сравнения (табл. 4).

На 10-е сутки после операции у пациентов с колото-резанными ранениями шеи все показатели соответ-

**Таблица 4.** Концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия с различными ранениями шеи в 7-е сутки после операции

Показатель	Пациенты с колото-резаными ранениями (n = 15)	Пациенты с огнестрельными ранениями (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
P-селектин, нг/мг	200 ± 0,3*	457 ± 0,1*	118 ± 0,4
E-селектин, нг/мл	40 ± 0,3*	58 ± 0,2*	34 ± 0,2
ICAM-1, нг/мл	419 ± 0,2*	658 ± 0,4*	326 ± 0,2
VCAM-1, нг/мл	801 ± 0,3*	1343 ± 0,1*	741 ± 0,3
PECAM-1, нг/мл	69 ± 0,3*	101 ± 0,2*	63 ± 0,3
ФНО-α, пг/мл	2,17 ± 0,3*	8,13 ± 0,1*	1,37 ± 0,2
ИЛ-1β, пг/мл	8,2 ± 0,2*	18,3 ± 0,3*	6,8 ± 0,1

\* Различия с данными группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

**Таблица 5.** Концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия с различными ранениями шеи в 10-е сутки после операции

Показатель	Пациенты с колото-резаными ранениями (n = 15)	Пациенты с огнестрельными ранениями (n = 15)	Группа сравнения (n = 15)
P-селектин, нг/мг	119 ± 0,3	347 ± 0,1*	118 ± 0,4
E-селектин, нг/мл	35 ± 0,3	45 ± 0,2*	34 ± 0,2
ICAM-1, нг/мл	329 ± 0,2	448 ± 0,4*	326 ± 0,2
VCAM-1, нг/мл	751 ± 0,3	823 ± 0,1*	741 ± 0,3
PECAM-1, нг/мл	65 ± 0,3	81 ± 0,2*	63 ± 0,3
ФНО-α, пг/мл	1,29 ± 0,3	6,43 ± 0,1*	1,37 ± 0,2
ИЛ-1β, пг/мл	6,9 ± 0,2	9,9 ± 0,3*	6,8 ± 0,1

\* Различия с данными группы сравнения статистически значимы (p < 0,05).

ствовавали таковым у лиц группы сравнения. У пациентов с огнестрельными ранениями все показатели частично снизились, но остались повышенными по сравнению с данными пациентов с колото-резаными ранениями и лиц группы сравнения (см. табл. 5).

У пациентов с огнестрельными ранениями шеи все исследуемые показатели стали соответствовать таковым у лиц группы сравнения на 18-е сутки после операции.

## ВЫВОДЫ

Изменения растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови при ранениях шеи зависят от характера ранения и являются наиболее выраженными при огнестрельных ранениях. При огнестрельных ранениях увеличение

концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови происходит с 1-х суток, а восстановление до уровня здоровых людей – на 18-е сутки, т. е. увеличение этих показателей происходит раньше, а восстановление их уровня – позднее, чем у пациентов с колото-резаными ранениями.

Таким образом, характер ранения шеи существенно влияет на концентрацию провоспалительных цитокинов, растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови. Это в первую очередь касается селектинов, т. е. тех адгезивных молекул, лектинподобный домен которых обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, которые характеризуют процессы воспаления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки / И. А. Иванов [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2014. – № 4. – С. 34–49.
2. Коровкина, Е. Н. Ранения шеи / Е. Н. Коровкина // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 11. – С. 92–94.
3. Масляков, В. В. Результаты оказания медицинской помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями шеи в условиях локального военного конфликта / В. В. Масляков, В. Г. Барсуков, А. В. Усков // Медицина в Кузбассе. – 2016. – № 4. – С. 24–30.
4. Ранения шеи, груди и живота огнестрельным травматическим оружием / М. М. Абакумов, Л. Н. Цамалаидзе, О. В. Воскресенский, К. Р. Джаграев // Хирургия. – 2010. – № 11. – С. 16–22.
5. Трунин, Е. М. Рациональная тактика лечения ранений шеи в условиях многопрофильной клинической больницы скорой медицинской помощи / Е. М. Трунин, В. Ю. Смирнов, А. А. Шабонов // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 4. – С. 59–64.
6. Хирургическая тактика при сочетанных ранениях шеи и груди в условиях многопрофильного стационара / А. А. Осадчий [и др.] // Вестн. Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – № 2. – С. 20–25.

## THE ALTERATIONS OF ADHESIVE PROPERTIES OF ENDOTHELIUM VASCULAR WALL IN VARIOUS NECK WOUNDS

V. V. Maslyakov, V. G. Barsukov, A. V. Uskov

**Objective** is to study the changes of adhesive properties of endothelium vascular wall in various neck wounds in the nearest postoperative period.

**Material and methods.** the alterations of adhesive properties of endothelium vascular wall were analyzed (sICAM-1; sVCAM-1; sPECAM-1; sP- and sE-selectines) and the concentration of anti-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and FNO-alpha) in 30 patients with neck wounds (15 – with bullet wounds and 15 – with stab-incised wounds) on the 1, 3, 5, 7, 10 and 18<sup>th</sup> day in postoperative period.

**Results.** In the group with bullet neck wounds the increase of anti-inflammatory cytokines level and soluble forms of endothelium adhesive molecules was registered beginning from the first postoperative days; and in the group with stab-incised neck wounds the examined parameters practically did not differ from the findings in relatively healthy persons. The growth of all examined indices in both groups was registered to the 3<sup>rd</sup> day in postoperative period. The indices were significantly higher in patients with bullet wounds than in patients with stab-incised wounds. On the 10<sup>th</sup> day after the operation the complete normalization of parameter was revealed in the group with stab-incised wounds but only partial normalization was marked in the group with bullet wounds.

**Conclusions.** The alterations of soluble forms of endothelium adhesive molecules in serum in neck wounds depended on the wound character. In bullet wounds the level growth of soluble forms of endothelium adhesive molecules in serum was mostly expressed beginning from the 1<sup>st</sup> day after the operation and the restoration was observed later than in stab-incised wounds – on the 18<sup>th</sup> day after the operation.

**Key words:** neck wounds, adhesive properties of endothelium vascular wall, nearest postoperative period.