СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Петров В.В.
Астраханская государственная медицинская академия

Исследовано состояние основных нейро-гуморальных механизмов регуляции гемо-динамики при травматических носовых кровотечениях: биологически активных веществ, перекисного окисления липидов, кинин-калликреиновой системы. Выявлена значительная заинтересованность данных систем в патологическом процессе. Преобладание изменений в эндоназальном кровотоке, на фоне системных нарушений (обусловленных в большинстве случаев патофизиологическими механизмами самой кранио-фациальной травмы) подтверждают их ведущую роль в патогенезе рецидивов носовых геморрагий травматического генеза. Необходима соответствующая коррекция нарушений нейро-гуморальной регуляции гемодинамики при травматических носовых кровотечениях с целью профилактики их рецидивов.

Среди гуморальных систем, определяющих состояние периферического кровотока, важнейшее место принадлежит калликреин-кининовой системе (ККС), регуляторное действие которой направлено преимущественно на микроциркуляторное русло. Как известно, кинины являются важнейшими модуляторами сосудистой проницаемости, а их дефицит вызывает нарушение коагуляционного гемостаза [1,4].

Другим важнейшим звеном нейро-гуморрагльной регуляции гемомикроциркуляторного русла являются биологически активные вещества (БАВ), которым принадлежит ведущая роль в регуляции сосудистого тонуса и процессов гемостаза [2].

Компонентом регуляции гемомикроциркуляции являются также процессы липопероксидации. Способность сосудистой стенки синтезировать и выделять в кровоток простагландины во многом определяет агрегатное состояние крови. Наиболее мощное воздействие уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) оказывает на активность сосудистой стенки, процессы тромбообразования и на тонус сосудов [1,8].

Актуальной проблемой в современной клинической ринологии являются носовые кровотечения. Наиболее часто носовые геморрагии сопровождают повреждения лицевой области и черепно-мозговые травмы (переломы основания черепа) [7]. Такие кровотечения нередко носят профузный характер и часто склонны к рецидивированию, угрожая жизни пациентов [3]. Механизмы рецидивирования травматических носовых кровотечений (ТНК) далеко не всегда понятны, даже если этиология очевидна, а их рецидивы нельзя объяснить только травмой сосудов.

В рамках обсуждаемой медицинской проблемы произведено исследование ведущих нейро-гуморальных механизмов регуляции эндоназального кровотока при носовых геморрагиях травматического генеза. *Цель исследования*: определить роль данных нарушений в патогенезе рецидивов ТНК.

Материалы и методы исследования. Обследовано 64 пациента с носовыми кровотечениями травматической этиологии. Содержание БАВ определяли флюорометрическим методом. Исследовали уровень дофамина, норадреналина, гистамина, серотонина и его метаболита 5-ОИУК (оксииндолуксусной кислоты).

Функциональное состояние ККС оценивалось по содержанию прекалликреина и активности калликреина методом хроматографии. Интерпретация полученных результатов проводилась с помощью классификации типов реагирования [5], и по коэффиценту калликреинобразования (КК / ПКК х 33), являющегося интегральным показетелем активности ККС. В норме данный показатель соответствует 1,0±0,2 [6].

Для изучения процессов свободно - радикального окисления липидов использовался наиболее информатичный метод их оценки: хемилюминисценция, индуцированная ионами двухвалентного железа на аппарате ХЛМ Ц-10.

Результаты исследований и их обсуждение.

1. Исследование уровня биологически активных веществ выявило разнообразие изменений. У больных с травматическими носовыми кровотечениями исходное содержание *серотонина* в системном кровотоке было несколько ниже, чем в контрольной группе (23,35±1,12): при однократных ТНК (20,38±1,23), и при реци-

дивирующих ТНК - (18,4± 1,42 мгк/л). Но достоверности различий выявлено не было (*p>0,05*). В крови из полости носа отмечено достоверное снижение уровня серотонина при однократных кровотечения до 14,37±1,06, при рецидивах ТНК - до 9,61±1,29 *(p<0,05*).

Исходное содержание метаболита серотонина - *5-ОИУК* в венозной крови, по сравнению с контрольной группой (10,32±0,68), имело некоторую тенденцию к снижению показателя (7,04±0,27) лишь при рецидивирующих ТНК. При однократных геморрагиях уровень метаболита серотонина соответствовал значению 9,54±0,34. В эндоназальном кровотоке содержание 5-ОИУК изменялось в большей степени: 6,41±0,37 при однократных носовых геморрагиях, со значительным снижением до 3,94±0,32 при их рецидивах (p<0,05).

Базальный уровень *гистамина* в системном кровотоке у всех пациентов практически не изменялся (28,32±2,58) при однократных ТНК; и 26,67±2,32 при их рецидивах, что практически соответствовало контрольным значениям (29,68±1,51). В носовой крови данный показатель возрастал умерернно, составляя при однократных и рецидивирующих ТНК: 39,82±2,49 и 43,64±2,54 мкг/л соответственно (*p<0,05*).

Коэффициент соотношения между гистамином и серотонином составил: в системном кровотоке при однократных и рецидивирующих носовых кровотечениях 1,38 и 1,52. В эндоназальном кровотоке данный показатель соответствовал 2,77 и 4,54. Достоверность различий показателей в группах по различным критериям составила *p<0,05,* в большей степени преобладая в носовой крови при рецидивах ТНК .

Уровень норадреналина при однократных травматических носовых геморрагиях в системном кровотоке составлял 1,232±0,031 мкг/л, а в носовой крови 0,971±0,036, т.е. не отличались от контрольного показателя 1,172±0,052 (*p>0,05*). При рецидивах ТНК данный показатель имел тенденцию к достоверному уменьшению, составляя: 0,776±0,034 в системном кровотоке (*p<0,05*), при его более выраженном снижении в крови из носовой полости - 0,174±0,047 мкг/л (*p<0,001*).

Базальный уровень дофамина в системном и носовом кровотоке у пациентов с однократными ТНК составил соответственно 2,87±0,38 и 2,34±1,36 мкг/л. При рецидивах ТНК - оба показателя имели достоверную тенденцию к снижению, составляя 1,73±0,37 мкг/л в системном кровотоке и 1,35±0,28 мкг/л в крови из носа. Достоверность различий показателей при ТНК в системном и локальном кровотоке составила *t=1,88; p<0,05,* по сравнению с контролем (3,23±0,31).

Коэффициент соотношения между норадреналином и дофамином составил: в системном кровотоке при однократных и рецидивирующих носовых кровотечениях 0,42 и 0,41. В эндоназальном кровотоке данный показатель соответствовал 0,44 и 0,13. Достоверность различий коэффицентов (*p<0,05)* отмечена в эндоназальной крови, что составляет 13 %.

2. Исследование реактивности *кинин-калликреиновой* системы при ТНК выявило разнообразие ее изменений, которые коррелировали с изменением уровня БАВ, а в дальнейшем и с процессами липопероксиации.

При однократных ТНК в системной крови содержание калликреина (КК) было умеренно повышено, составляя в среднем 32,67±4,24 МЕ/мл; в крови из полости носа уровень его был значительно выше 57,07±4,51. Достоверность различий по сравнению с контрольной группой (16,52±3,41) составила *p<0,05 и p<0,02* соответственно.

В системном кровотоке содержание прекалликреина (ПКК) было ниже (324,84±6,08 МЕ/мл), чем в контрольной группе (357,46±7,21). Такие же достоверные изменения, с тенденцией к уменьшению, отмечены нами и в эндоназальной крови (319,64±5,23 МЕ/мл), *p<0,05.* При сравнении показателей на системном и локальном уровнях в основных группах различий не отмечено (*p>0,05*).

Направленность изменений компонентов калликреин-кининовой системы при однократных носовых геморрагиях было однотипным, соответствуя схеме: >КК / <ПКК, как в системном, так и локальном кровотоке. *Коэффициент* калликреин образования *(ККО)* составил 3,31 в венозной крови и 5,89 в носовом кровотоке (различия в показателях коэффициента достоверны, *p<0,05*).

При рецидивах ТНК показатель КК в венозной крови был значительно выше, чем в контрольной группе (16,52±3,41), составляя 51,09±4,62 МЕ/мл (*p<0,02*), и преобладая над показателем (*p<0,05)* в группе сравнения (однократные ТНК). В эндоназальной крови отмечен высокий уровень калликреина, до 76,51±5,24 МЕ/мл (*t=9,35; p<0,001* по сравнению с контрольной группой; *p<0,05* по отношению к показателям при однократных ТНК).

Содержание прекалликреина в системном кровотоке, по сравнению с контролем, было повышено до 380,52±5,51 МЕ/мл (*p<0,05*); при этом в носовой крови этот показатель наоборот, имел тенденцию к уменьшению, составляя 322,35±6,01 МЕ/мл (достоверность различий с контролем составила p<*0,05*; а по сравнению с

венозной кровью пациентов этой же группы *p<0,02*).

При выявленной тенденции к увеличению калликреина, вектральность показателей, отражающих соотношение величин в системном и интраназальном кровотоке, соответственно была различной: >КК / ПКК> в венозной крови, при >КК / ПКК< в эндоназальном кровотоке. Коэффицент калликреин образования в среднем при рецидивах ТНК составил в системном кровотоке 4,43 и 7,83 (достоверность различий *p<0,05*).

3. При исследовании процессов *свободно-радикального окисления липидов* у данной категории пациентов также были выявлены закономерные тенденции, во многом сходные в систмеом и локальном кровотоке, но с преобладанием эндоназальных показателей. Сущность этих изменений сводилась к следующему.

При однократных ТНК на хемилюминограмме регистрировалось низкая свето-сумма *спонтанного свечения* (обусловлено взаимодействием перекисных радикалов и пропорционально квадрату концентрации гидроокисей в системе), а также *быстрой вспышки* (связана с интенсивностью выделения радикалов R01 и R1 при разложении перекисей ионами двухвалентного железа). Это свидетельствует о незначительной скорости рекомбинации и не высоком уровне концентрации свободных радикалов. Изменения, таким образом, имеют лишь характер тенденции к изменениям соотношения антиоскидантов и прооксидантов в сторону прооксидантов.

У пациентов с рецидивирующими ТНК светосумма как спонтанного свечения, так и быстрой вспышки была достоверно выше, чем в контрольной группе и при однокртаных ТНК. Это свидетельствовало в пользу активации процессов ПОЛ, что согласуется с достоверным снижением *латентного периода,* отражающего скорость окисления Fe2+ до критической величины, *и увеличением tg A*, определяющего соотношение прооксидантов к антиоксидантам в системе.

В обеих группах, как в системном, так и локальном кровотоке, значительные изменения наблюдались в показателе «*времени до плато*» (отражает длительность нарастания ПОЛ). Это свидетельствовало об увеличении количества субстрата окисления, причем максимум возрастания зарегистрирован при рецидивирующих ТНК (как по отношению к контролю, так и группе сравнения - однократным ТНК).

Сходные и достоверные изменения, преобладающие в локальном кровотоке, отмечены в показателе *F-1000*, отражающем потенциальны возможности системы к генерированию свободных радикалов. В увеличение данного показателя значительный, а в случае рецидивирующих ТНК и основной вклад, вносит именно увеличение субстрата окисления, что является следствием механического повреждения тканей, и свидетельствует о значительном снижении антиоксидантной активности при рецидивирующих носовых геморрагиях травматического генеза.

Таким образом, результаты исследований основных нейро-гуморальных механизмов регуляции гемодинамики при травматических носовых кровотечениях выявили значительную заинтересованность данных систем в патологическом процессе. Преобладание изменений в эндоназальном кровотоке, на фоне системных нарушений (обусловленных в большинстве случаев патофизиологическими механизмами самой краниo-фациальной травмы) подтверждают их ведущую роль в патогенезе рецидивов носовых геморрагий травматического генеза. Необходима соответствующая коррекция нарушений нейро-гуморальной регуляции гемодинамики при травматических носовых кровотечениях с целью профилактики их рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойко Н.В., Черногубова Е.А. Состояние калликреин-кининовой системы и перекис-ного окисления липидов у больных с носовыми кровотечениями //Современные вопро-сы аудиологии и ринологии. – Москва, 2000. – С. 52-55.

2. Бойко Н.В. Роль биогенных аминов в возникновении рецидивов “привычных” носовых кровотечений //Труды III научной сессии РГМУ. – Ростов-на- Дону, 2000. – С.319

3. Бобров В.М. Угрожающие жизни носовые кровотечения в неотложной оториноларингологии //Вестник оториноларингологии. – 1997. - №2. – С. 35-37.

4. Веремеенко К.Н. Кининовая система. - Киев, “Здоровье”. – 1992. – 184 с.

5. Гомазков О.А., Комиссарова Н.В. Типы реагирования калликреин-кининовой системы крови при различных функциональных и патологических изменениях в организме //Пат. физиолог. и эксперим. Терапия. – 1982. - №1. – С. 7 - 9.

6. Крашутский В.В. Методология диагностики и лечения ДВС-синдрома. - Учебно-метод. пособие. – М., 1997. – 98 с.

7. Пальчун В.Т., Кислова Н.М. Экстренная патология носа и околоносовых пазух. //Вест-ник оториноларингологии. – 1998. - №3. – С. 4 -12.

8. Плужников М.С., Иванов Б.С. Клиническое значение процессов перекисного окисле-ния липидов //Вестник оториноларингологии. – 1991. - №3. – С. 88 - 91.

CONDITION OF REGULATION SYSTEM HEMODINAMIC OF A CAVITY NOSE AT TRAUMATICS OF NASALBLEEDINGS

Petrov V.V.
The Astrakhan state medical academy

The condition basic neiro-hymoris of mechanisms regulation of hemodynamic is inves-tigated at traumatics of nasalbleedings: biologically active substances, of lypoperoxidation, and system of kinins. The significant interest of the given systems in pathological process is revealed. Prevalence of changes in intranasal blood, on a background of system infringements (cases, caused in the majority, phathofaisiologicals by mechanisms itself of a cranial and facials trauma) confirm their conducting role in phathogenics of relapses traumatics nasalbleedings. The appropriate correction of infringements neiro-hymoris regulations of hemodinamics is necessary at traumatics of nasalbleedings with the purpose of preventive maintenance of their relapses.