



УДК: 612.27:612.015.3

Т.С. Колмакова¹, Н.В. Бойко²

УЧАСТИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹кафедра медицинской биологии и генетики,**²кафедра болезней уха, горла и носа**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: nvboiko@gmail.com*

Цель: провести сравнительное изучение свободно-радикального окисления в крови больных с однократным и рецидивирующим носовым кровотечением.

Материалы и методы: у 98 больных с однократными и рецидивирующими носовыми кровотечениями определяли содержание малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и суммарную пероксидазную активность в эритроцитах крови.

Результаты: при рецидивирующих носовых кровотечениях отмечается снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, что приводит к гипоксии. У этой группы СРО является участником процесса адаптации к гипоксии: повышение активности супероксиддисмутазы защищает эритроциты от оксидативного повреждения. Пробы с физической нагрузкой показали, что резерв антиоксидантной системы крови больных с рецидивирующими НК низкий.

Выводы. При рецидивирующих носовых кровотечениях тяжесть состояния больного во многом зависит от резерва системы свободнорадикального окисления.

Ключевые слова: свободно-радикальное окисление, гипоксия, носовые кровотечения.

T.S. Kolmakova¹, N.V. Boyko²

FREE RADICAL OXIDATION AND ITS PART IN HYPOXIA ADAPTATION IN EPISTAXIS

*Rostov State Medical University,**¹Medical Biology and Genetics Department,**²ENT Department**29 Nakhichevansky st, Rostov-on-Don, 344002, Russia. E-mail: nvboiko@gmail.com*

Purpose: A comparative study of free radical oxidation in the blood of those suffering from single and recurrent epistaxis.

Materials and Methods: In 98 patients malon dialdegid, superoxididismutase and total peroxidase activity of blood red cells were examined.

Results: Recurrent epistaxis is shown to be followed by a deteriorated content of red blood cells and haemoglobin, which may result in hypoxia. In this group, FRO takes part in hypoxia adaptation: increased superoxide scavenger activity protects red cells from oxidative damage. Physical exercise tests have proved a low reserve of the anti-oxidant system in the blood of recurrent epistaxis patients.

Summary: The state of the patient, suffering from recurrent epistaxis depends on free radical oxidation system reserves.

Key words: free radical oxidation, hypoxia, epistaxis.



Введение

Носовые кровотечения (НК) занимают первое место среди спонтанных кровотечений, которые в ряде случаев имеют упорный рецидивирующий характер или бывают очень обильными, что представляет реальную угрозу для жизни больного. Постоянство объема и состава циркулирующей крови является обязательным условием поддержания гомеостаза всего организма, поэтому любая кровопотеря, наряду с изменениями в системе свертывания крови, вызывает формирование механизмов компенсации. Важным звеном патогенеза кровопотери является снижение количества эритроцитов в циркуляции и развитие гипоксемии. При наличии постгеморрагической анемии развивается гипоксия – универсальный патологический процесс, который является основной причиной нарушения метаболизма и функций жизненно важных органов при многих заболеваниях. Независимо от вида гипоксии, в основе характерных для нее нарушений лежат энергодефицит и нерегулируемая активация свободнорадикальных процессов [1]. Одной из причин развития гипоксии служит нарушение газотранспортной функции крови, которая прямо связана с состоянием мембран эритроцитов, так как функциональная целостность мембран обеспечивает прохождение кислорода и солей угольной кислоты в эритроцит и из него. Процессы, протекающие на мембранах, зависят от активности свободнорадикального окисления (СРО). Нарушение функционального равновесия между активностью окислительных процессов и антиоксидантной защиты приводит к оксидативному нарушению целостности мембран [2]. Носовые кровотечения, как и другие кровотечения, могут стать причиной необратимых повреждений мембран эритроцитов и привести к летальному исходу из-за развившейся некомпенсируемой гипоксии основных систем органов жизнеобеспечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение системы свободнорадикального окисления в крови больных с однократными и рецидивирующими носовыми кровотечениями.

В задачи исследования входило:

1. Исследование динамики изменений клеточного состава крови у больных с рецидивирующими НК.
2. Сравнительное изучение показателей перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты в крови при однократных и рецидивирующих НК.
3. Изучение изменений системы свободнорадикального окисления в условиях умеренной гипоксии у больных однократными и рецидивирующими НК.

Материалы и методы

Мы исследовали 98 больных, поступивших в ЛОР клинику РостГМУ в порядке неотложной помощи по поводу НК. Больные были разделены на 2 группы:

1 группа – 54 больных с однократными НК, которым при поступлении в ЛОР клинику была произведена тампонада полости носа, либо кровотечение остановлено бестампонным способом. Причинами НК были гипертоническая болезнь (40 больных) и травма (14 больных).

2 группа – 44 больных с рецидивирующими НК, состояние которых было расценено как среднетяжелое. Причиной НК у всех больных был гипертонический криз.

Контрольную группу составили 20 здоровых людей из числа доноров.

Исследование клеточного состава крови больных с рецидивирующими НК проводилось ежедневно.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали по содержанию в эритроцитах конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). О состоянии системы антиоксидантной защиты судили по активности фермента супероксиддисмутазы (СОД) и суммарной пероксидазной активности (СПА) в эритроцитах крови [3].

Результаты исследования подвергались статистической обработке с определением достоверности различий между группами по t-критерию Стьюдента с использованием программы Statistica 5.а.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что при однократных НК показатели крови больных практически не отличаются от контрольных значений. При рецидивирующих НК отмечается прогрессивное снижение количества эритроцитов в крови и гемоглобина начиная со 2 суток от момента возникновения НК и до 5-7 дня. (табл. 1)

Таблица 1

Показатели крови больных с однократными и рецидивирующими НК

Группы обследуемых	Гемоглобин г/л	Эритроциты 10 ¹² /л
Контроль n=20	146,2±2,7	4,82±0,24
1 группа n=54	139,7±2,4	4,70±0,36
2 группа n=44	117,5±2,4*	3,89±0,37*

Примечание: знаком * обозначены достоверные изменения по сравнению с контролем.

Такие данные свидетельствуют об отсутствии нарушений гомеостаза у больных 1 группы и о формировании постгеморрагической анемии у больных 2 группы, что приводит к развитию гипоксии. В связи с этим представило интерес провести сравнительное изучение системы СРО в крови больных НК.

Известно, что любая травма приводит к изменению в системе СРО. Однократные НК не явились исключением. У больных этой группы было установлено усиление системы, на что указывает повышение активности СОД на 24% в эритроцитах при незначительном снижении в сыворотке крови. Очевидно, эти изменения носят приспособительный характер, направленный на ограничение СРО в эритроцитах, защищая их тем самым от оксидативного повреждения. Свидетельством усиления ПОЛ при однократных НК служит повышение содержания МДА как в эритроцитах, так и в сыворотке крови больных этой группы на 25% и 34% соответственно (табл. 2).

Показатели свободнорадикального окисления в крови больных с НК ($M \pm m$).

Группы больных	Показатели			
	СОД		МДА	
	Сыворотка (усл.ед/л)	Эритроциты (усл.ед/мл суспензии)	Сыворотка (нмоль/мг липидов)	Эритроциты (нмоль/мл суспензии)
Контрольная группа (n=20)	269±7,8	200±17,2	134,4±11,5	144,58±9,3
Однократные НК (n=54)	230±8,2	248±9,6*	183±12,2*	180,6±11,3*
Рецидивир. НК (2 группа) (n=44)	363±9,8*	261±16,2*	109±8,4*	186±14,2*

Примечание: обозначения см. таблицу 1.

У больных 2 группы с рецидивирующими НК отмечаются изменения в системе СРО, которые позволяют предполагать существование уже сформировавшихся механизмов адаптации к условиям умеренной гипоксии, вызванной кровопотерей (табл. 2).

Подтверждением служит повышение активности СОД как в эритроцитах (на 30%), так и в сыворотке крови (на 35%). Значительное повышение активности антиокислительной системы в сыворотке крови указывает на формирование адаптационных процессов к условиям умеренной гипоксии, вызванной повторными носовыми кровотечениями. Известно, что гипоксия вызывает повреждение биологических мембран с выходом в кровь мембранотоксичных факторов, к числу которых относятся и промежуточные продукты СРО, поэтому активация защитных механизмов является необходимым условием для сохранения окислительного гомеостаза [4].

Как показали наши исследования, при рецидивирующих НК в сыворотке крови больных 2 группы антиоксидантная система эффективно ограничивает накопление мембранотоксичных продуктов ПОЛ, на что указывает снижение содержания МДА на 19% по сравнению с контролем. Однако в эритроцитах отмечается накопление продуктов пероксидации, здесь уровень МДА на 29% выше контрольного (табл. 2). Очевидно, разнонаправленность изменения содержания МДА в сыворотке и эритроцитах больных 2 группы связана с более высокой емкостью системы антиоксидантной защиты в сыворотке крови, которая представлена как ферментами, так

и ферментными компонентами, поддерживающими гомеостаз крови в целом. Разрушение продуктов СРО, обладающих мембранотоксическими свойствами, является важнейшим звеном защиты мембран форменных элементов от факторов агрессии со стороны плазмы. Накопление МДА в мембранах эритроцитов может стать свидетельством изменения их функций, вызванным развивающейся гипоксией. Изменения функционального состояния форменных элементов крови могут носить как адаптационный, так и компенсаторный, то есть, патологический характер.

Адаптационный потенциал системы свободнорадикального окисления (СРО) оценивали в условиях умеренной гипоксии, вызванной форсированной физической нагрузкой в виде 20 приседаний за 40 секунд. Такая физическая нагрузка вызывает необходимое усиление доставки кислорода к работающим мышцам. Это приводит к изменению функционального состояния мембран эритроцитов, обеспечивая компенсацию гипоксического состояния мышц [5]. Изменение кислородного режима крови отражается на процессах СРО в мембранах форменных элементов крови. Исходное соотношение процессов пероксидации и АО емкости крови может явиться ключевым моментом в обеспечении газотранспортной функции крови при развитии гипоксии. В таблице 3 представлены результаты изучения активности супероксиддисмутазы и суммарной пероксидазной активности сыворотки крови больных с НК до и после физической нагрузки.

Таблица 3.

Влияние физической нагрузки на СРО в сыворотке крови больных с НК ($M \pm m$)

Группы больных	Показатели			
	До физической нагрузки		После физической нагрузки	
	СПА (усл.ед)	СОД (усл.ед/л)	СПА (усл.ед)	СОД (усл.ед/л)
Однократные НК	3,315±0,22	230,65±8,2*	2,811±0,26	279,70±8,0*
Рецидивир. НК	2,838±0,12*	293,62±9,1**	2,127±0,18**	257,49±9,5**

Примечание: обозначения см. таблицу 1.



Как было отмечено выше, у больных 2 группы с рецидивирующими НК в исходном состоянии активность СОД выше, чем у больных с однократными НК, что, очевидно, является механизмом адаптации к развивающемуся гипоксическому состоянию и защищает эритроциты от окислительного повреждения. Подтверждается это и более низкой пероксидазной активностью крови больных с рецидивирующими НК по сравнению с этим показателем у больных с однократными НК (на 26%).

После физической нагрузки становится очевидной несостоятельность системы АО защиты крови больных с рецидивирующими кровотечениями. У больных этой группы отмечается снижение обоих изучаемых показателей. Угнетение активности СОД (13%) указывает на снижение емкости АО защиты, а падение пероксидации (на 25%) свидетельствует о неспособности системы утилизировать кислород, дополнительно поступающий в кровь при физической нагрузке. У больных с однократными НК сохраняется возможность вовлечения в адаптационные процессы системы СРО при физической нагрузке, на что указывает повышение активности СОД на 21% при неизменном уровне пероксидазной активности.

Как следует из полученных нами данных, при однократных НК в крови больных формируется адекватная реакция системы СРО, которая сопровождается активацией окислительных процессов и усилением звена АО защиты. Подобные изменения говорят о способности системы реагировать на изменение сосудистого гемостаза и формировать компенсаторные механизмы, поддерживающие окислительный гомеостаз крови. Состоятельность

АО системы крови больных с однократными НК обеспечивает защиту мембран эритроцитов от окислительного стресса [6], а проба с физической нагрузкой выявила наличие резерва этой защиты.

У больных 2 группы с рецидивирующими НК явно просматриваются процессы адаптации системы СРО к гипоксии, вызванной кровопотерей. Прежде всего, это повышение уровня АО защиты сыворотки крови, что приводит к ограничению накопления продуктов ПОЛ, обладающих цито- и мембранотоксическими эффектами. Однако при действии дополнительного неспецифического фактора – физической нагрузки – выявляется несостоятельность адаптационно-компенсаторных механизмов антиоксидантной защиты, что проявляется угнетением ее основного фермента – супероксиддисмутазы и падением пероксидации, указывающим на неспособность системы утилизировать дополнительно поступающий кислород.

Заключение

При рецидивирующих носовых кровотечениях тяжесть состояния больного во многом зависит от резервных возможностей системы свободнорадикального окисления. Проба с физической нагрузкой показала, что исходное функциональное состояние системы СРО, ее возможность адекватно реагировать на изменение потребления кислорода отдельными органами и организмом в целом является одним из факторов, определяющих формирование адаптационно-компенсаторных механизмов к гипоксии при НК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, создание и разрушение). Физиологические и биохимические аспекты. - СПб.: Медицинская пресса, 2006. - 400с.
2. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. - Новосибирск.: «Арта», 2008. - 248с.
3. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Методические рекомендации. - СПб, 2000. -104 с.
4. Genestra M. Oxyd radical, redox-sensitive signaling cascades and antioxidants // Cell. Signal. – 2007. - Vol. 19. - P. 1807-1819.
5. Мембраны эритроцитов Барьер или ворота для кислорода? / И.И. Иванов и соавт. // Доклады МОИП. - 2005. Т.36. –с.53-55.
6. Фатенков В.Н., Зарубина Е.Г., Миланкова М.Н. Нарушение структуры мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. - №6. - С.54-56.

ПОСТУПИЛА: 23.04.2012