



Вайман Ольга Алексеевна

Врач-педиатр ООО «Клиника современных медицинских технологий»,
650065, г. Кемерово, ул. Весенняя 10
сот. телефон 87617096901 e-mail: olga_vaiman@mail. ru;

Андреева Евгения Александровна

Врач-педиатр ООО «Клиника современных медицинских технологий»,
650065, г. Кемерово, ул. Весенняя 10
сот. телефон 8 9049981872 e-mail: andreevaea@live. ru;

Милькова Татьяна Юрьевна

Зав. клинической лаборатории МУЗ ДКБ №7,
650036, г. Кемерово, ул. Гагарина 134а
сот. телефон 8 9069359434 e-mail: militany@yandex. ru;

Власов Олег Геннадьевич

Врач-отоларинголог ГУЗ КОКБ,
650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский 22
сот. телефон 8 9069766097 OLegVL@mail. ru;

Вавилова Татьяна Александровна

Врач-педиатр ООО «Клиника современных медицинских технологий»,
650065, г. Кемерово, ул. Весенняя 10
сот. телефон 89134375801 e-mail: vavilovavp@mail. ru;

Чернюк Ольга Сергеевна

Педиатр участковый МУЗ ЦРБ Кемеровского района,
650002, Кемерово пр. Шахтёров 113
сот. телефон 8 9043753350 e-mail: kemerovor_omr@mail. ru;

УДК: 616. 281-008. 55-036. 1

БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

А. Н. Волобуев, Н. В. Ерёмкина, Т. Ю. Владимирова, Е. Л. Овчинников

BIOPHYSICAL ASPECTS OF PATHOGENESIS OF MENIERE'S DISEASE

A. N. Volobuev, N. V. Erjomina, T. J. Vladimirova, E. L. Ovchinnikov

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава»

(Ректор – лауреат Государственной премии РФ, дважды лауреат премии

Правительства РФ, заслуженный деятель науки РФ,

академик РАМН, профессор Г. П. Котельников)

Многочисленные исследования по проблеме болезни Меньера не привели до настоящего времени к принципиальным изменениям во взглядах на патогенез этого заболевания. В работе изложены предполагаемые механизмы возникновения болезни Меньера, связанные с нарушением ионного состава биологических жидкостей внутреннего уха. Причина ионного дисбаланса заключается в нарушении проницаемости основных мембранных структур внутреннего уха.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, ионный дисбаланс.

Библиография: 20 источников.

By the present, multiple investigations on the issue of Meniere's disease have not led to principle changes of views on the disease pathogenesis. This article outlines various mechanisms of endolymphatic hidrops in Meniere's disease constained with violation ionic concentration in biologics fluids inner ears. The reason ionic disbalance consists in infringing of permeability of the basic membranes structures of an internal ear.



Key words: *Meniere's disease, endolymphatic hidrops, ionic disbalance.*

Bibliography: *20 references.*

Болезнь Меньера занимает особое место в ряду негнойных заболеваний уха. Распространенность этого заболевания относительно небольшая. По данным японского комитета по изучению болезни Меньера, частота её составляет 1 случай на 100000 жителей, ежегодно впервые она диагностируется у 0,2 – 1,0% амбулаторных больных [2, 12]. Значительно выше заболеваемость в Швеции – 46 человек на 100000 населения [13]. Среди всех больных, госпитализированных в клинику болезней уха, носа и горла СамГМУ за период наблюдения с 1961 по 1989 год, пациенты с болезнью Меньера составили 3,0 – 8,8% [1, 16]. Распространенность болезни Меньера в Самарской области, оцениваемая на основании изучения интегрального показателя госпитализации таких пациентов в ЛОР-клинику в последние десятилетия составила 2,11 на 100000 проживающего населения и характеризовалась стабильностью [7].

Основными симптомами болезни Меньера, помимо понижения слуха и ушного шума, являются повторяющиеся приступы системного головокружения, сопровождающиеся расстройством равновесия и вегетативными нарушениями: тошнотой, рвотой, изменением деятельности сердечно-сосудистой системы, побледнением кожи, холодным потом. Классическая форма болезни Меньера, то есть одновременное наличие слуховых и вестибулярных симптомов, встречается примерно у трети больных, у половины больных заболевание начинается со слуховых расстройств и лишь у $1/5$ – $1/6$ больных – с вестибулярных симптомов [1, 13, 16].

Считается, что среди патогенетических факторов болезни Меньера важное значение имеют гиперпродукция эндолимфы и снижение ее резорбции, в результате чего развивается эндолимфатический гидропс и нарушаются мембранные структуры внутреннего уха [11, 14, 18]. Изучение патогенеза болезни Меньера напрямую связано с изучением фундаментальных вопросов медицинской науки, относящихся к функционированию переднего отдела внутреннего уха [5]: электрофизиологии, биохимии, гистоморфологии, биофизики.

Целью настоящей работы является уточнение патогенетических механизмов болезни Меньера на основе анализа современных данных о строении и функционировании органа слуха и равновесия.

Среди множества гипотез о патогенезе болезни Меньера, начале ее проявлений, по нашему мнению, следует обратить особое внимание на проблему нарушения проницаемости, вплоть до ее разрыва, преддверной мембраны, описанной Э. Рейснером (1851). Однако это объяснение мало приемлемо, поскольку отсутствует единство морфогенеза с клинической картиной заболевания [9]. Предположение о разрыве преддверной мембраны противоречит наблюдаемым фактам быстрого возникновения и столь же быстрого прекращения приступа [14]. В то же время вопрос о калиевом воздействии на рецепторные клетки, которое может провоцировать патогенетический процесс, часто связывают с разрывом преддверной мембраны и смешиванием эндолимфы и перилимфы [19, 20].

1. Элементы электробиофизики спирального органа

Прежде всего, рассмотрим электродинамику спирального органа (рис. 1) в норме в состоянии покоя. Тела рецепторных (волосковых) клеток омываются кортилимфой, которая по своему ионному составу относительно Na^+ и K^+ напоминает межклеточную жидкость. В ней концентрация Na^+ превышает концентрацию K^+ . Кроме того, в состав кортилимфы входят ионы Ca^{2+} [10], которые создают на мембране волосковых клеток кальциевый градиент.

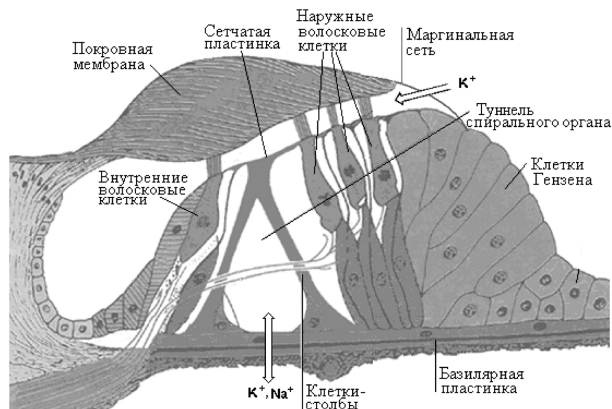


Рис. 1. Поперечное сечение спирального органа (по [5]).

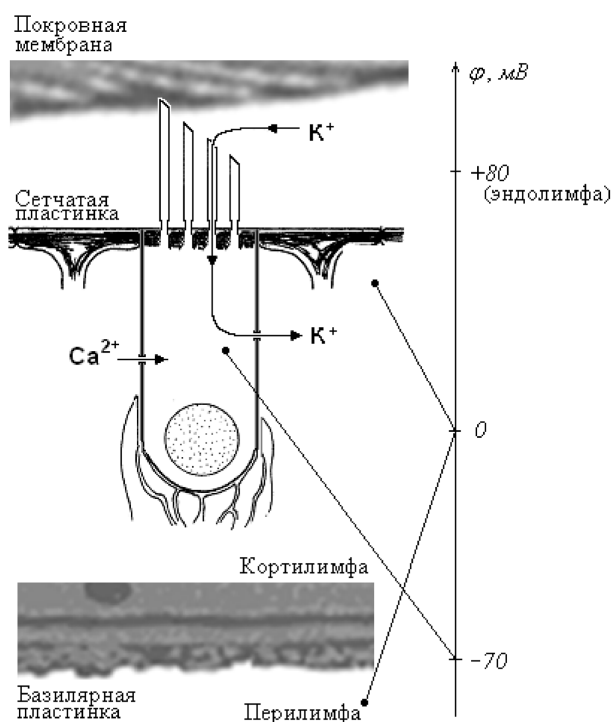


Рис. 2. Схема движения ионов и распределение потенциалов в жидкостных средах внутреннего уха.

Отметим, что в научной литературе существует некоторая неопределенность в понимании локализации границы между кортилимфой и эндолимфой в области спирального органа. Эндолимфа по своему ионному составу относительно Na^+ и K^+ аналогична внутриклеточной жидкости: в ней концентрация K^+ превышает концентрацию Na^+ . Некоторые авторы [6] полагают, что граница между кортилимфой и эндолимфой обеспечивается маргинальной сетью, которая прикрепляет латеральный край покровной мембраны к клеткам Гензена спирального органа. Другие [5, 8] считают, что существует свободный доступ эндолимфы в область волосков рецепторных клеток, а границей между эндолимфой и кортилимфой является ретикулярная (сетчатая) пластинка. При этом волосковые клетки находятся одновременно в двух жидкостях: тела этих клеток омываются кортилимфой, а волоски эндолимфой. Волосковые клетки в области корней волосков плотно фиксированы в ригидной структуре сетчатой пластинки, которая поддерживается треугольными клетками-столбами [5].

Мембрана тел волосковых клеток с точки зрения электрогенеза является обычной полупроницаемой мембраной, хорошо проницаемой для ионов калия и практически не проница-



емой для ионов натрия [17]. Поэтому в состоянии покоя на ее внутриклеточной поверхности возникает калиевый потенциал, равный -70 ± 80 мВ относительно кортилимфы, потенциал которой равен нулю (рис. 2).

В своем анализе мы будем следовать работе [10], согласно которой маргинальная сеть проницаема, по крайней мере, для ионов калия (рис. 1), находящихся в эндолимфе. Смещение покровной мембраны и волосков рецепторных клеток относительно друг друга приводит к открытию белковых трансдукционных каналов в кончиках волосков. Это вызывает движение ионов калия из места их высокой концентрации (в эндолимфе) внутрь волосковых клеток (в цитоплазму), где их концентрация несколько меньше. Такое перераспределение дополнительных ионов калия снижает внутриклеточный отрицательный потенциал, что приводит к открытию потенциалзависимых кальциевых каналов. Начинается деполяризация мембраны волосковой клетки вследствие тока Ca^{2+} через открывшиеся кальциевые каналы [10]. Как обычно, калиевые каналы открываются с некоторой задержкой, и ионы калия выходят из волосковой клетки в кортилимфу (с низкой концентрацией K^+), реполяризуя клеточную мембрану. Пассивный ток K^+ и Ca^{2+} показан на рисунке 2. Затем ионные насосы в мембране клетки восстанавливают исходную концентрацию K^+ и Ca^{2+} .

Существуют сведения о том, что амплитуда деполяризационного потенциала волосковых клеток (рецепторного потенциала) пропорциональна интенсивности звукового воздействия и меняется в диапазоне $+10 - +24$ мВ [3].

Расчет по формуле Нернста $\frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_{к,н}} = e^{\frac{-zF\Delta\varphi}{RT}}$ дает отношение концентраций ионов калия в

цитоплазме волосковой клетки и кортилимфе (или перилимфе) $\frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_{к,н}} = 16,6$. При этом прини-

малось: температура тела человека $T = 310$ К, валентность ионов калия $z=1$, постоянная Фарадея $F=96500$ Кл/моль, универсальная газовая постоянная $R=8,31$ Дж/(моль · К), потенциал на мембране клетки $\varphi = -75$ мВ. Таким образом, концентрация ионов калия в цитоплазме волосковой клетки в состоянии ее покоя в 16,6 раза больше, чем в кортилимфе (или перилимфе).

Между кортилимфой и перилимфой нет разности потенциалов [15]: перилимфа имеет примерно такой же ионный состав по Na^+ и K^+ , как и кортилимфа.

В то же время эндолимфа заряжена положительно относительно перилимфы (или кортилимфы) до потенциала $+80$ мВ – эндокохлеарный потенциал (рис. 2). Ионный состав эндолимфы по Na^+ и K^+ противоположен перилимфе (или кортилимфе), в эндолимфе большая концентрация ионов калия и малая концентрация ионов натрия, что делает эндолимфу по составу этих ионов похожей на цитоплазму волосковых клеток. Но, по-видимому, если следовать [10], концентрация K^+ в эндолимфе несколько больше, чем в цитоплазме волосковых клеток.

Вопрос о продуцировании и поддержании ионного состава кортилимфы до настоящего времени является открытым. Учитывая близость ионного состава кортилимфы и перилимфы, а также факт разобщения этих жидкостей базилярной пластинкой, мы предполагаем, что одним из механизмов образования кортилимфы в норме является свободный обмен Na^+ и K^+ перилимфы и кортилимфы через базилярную пластинку. Направления проникновения этих ионов показаны на рисунке 1 двойной стрелкой. Другим возможным механизмом формирования кортилимфы может служить спиральный сосуд базилярной пластинки.

Интенсивность выравнивания концентраций Na^+ и K^+ перилимфы и кортилимфы возрастает при воздействии звука на слуховой анализатор, так как при этом возникают поперечные колебания базилярной пластинки.

Отсутствие в норме смешивания эндолимфы и перилимфы (или кортилимфы) во многом определяется двумя мембранами: преддверной и ретикулярной. Многочисленные исследования [9] по смешиванию эндолимфы и перилимфы в результате прямого введения перилимфы в эндолимфатическое пространство, либо при механическом повреждении бази-



лярной пластинки указывают на последующую деструкцию волосковых клеток. Поэтому прямое проникновение перилимфы в область туннеля спирального органа в норме недопустимо.

Учитывая знак разности потенциалов между эндолимфой и перилимфой, нужно предположить, что между ними существует свободный обмен ионами натрия, в то время как обмен ионами калия отсутствует. Такой же эффект наблюдается в состоянии возбуждения некоторых клеток. При этом внутри них возникает положительный потенциал, а мембрана клетки становится проницаемой для Na^+ , но в значительно меньшей степени она проницаема для K^+ . Расчет по формуле Нернста показывает, что при разности потенциалов между

эндолимфой и перилимфой (или кортилимфой), равной +80 мВ, величина $\frac{[\text{Na}^+]_{\text{к,н}}}{[\text{Na}^+]_{\text{в}}} = 20$,

т. е. концентрация ионов натрия в перилимфе (или кортилимфе) в 20 раз превышает такую в эндолимфе. Несмотря на такое различие в концентрациях ионов натрия между жидкостями и возможность свободного обмена этими ионами, они не выходят из перилимфы и кортилимфы в эндолимфу, так как этому препятствует большой положительный потенциал эндолимфы.

Экспериментально полученная величина $\frac{[\text{Na}^+]_{\text{к,н}}}{[\text{Na}^+]_{\text{в}}}$ может находиться в широком диапазоне $21,8 \div 154$ [14]. По нашему мнению, справедливой надо признать минимальную цифру данного диапазона.

2. Болезнь Меньера как следствие нарушения проницаемости мембранных структур внутреннего уха

Рассмотрим ситуацию, когда по каким-либо причинам, в частности, в результате развития патологии внутреннего уха, возникла возможность обмена ионами калия между эндолимфой и перилимфой (или кортилимфой).

Такая возможность может появиться при нарушении непроницаемости для этого иона либо преддверной мембраны, либо сетчатой (ретикулярной) пластинки. Преддверная мембрана, по нашему мнению, больше подвержена нарушению непроницаемости для K^+ , чем ретикулярная пластинка. Это связано с тем, что ретикулярная пластинка, являясь жесткой структурой, фактически служит для фиксации в подвешенном состоянии волосковых клеток. Она вряд ли, в отличие от преддверной мембраны, вообще проницаема для каких-либо ионов в норме. Ретикулярная пластинка вместе с волокнами базилярной пластинки и треугольными клетками-столбами является своеобразной ригидной структурой внутреннего уха, представляющей, по сути, скелет спирального органа [5].

Нарушение при патологии проницаемости преддверной мембраны для K^+ может быть и не связано с разрушением этой мембраны. Механизмы проницаемости преддверной мембраны для Na^+ и непроницаемости для K^+ носят функционально-молекулярный характер. Возможно, эти механизмы аналогичны таковым в клеточных мембранах. Поэтому нарушение непроницаемости преддверной мембраны для K^+ может происходить очень быстро, так же как и восстановление ее непроницаемости.

Независимо от того, непроницаемость какой из мембран (ретикулярной или преддверной) нарушена, в данной ситуации начнется выравнивание концентраций Na^+ и K^+ между эндолимфой и перилимфой (или кортилимфой). Учитывая относительно небольшое различие в отношениях концентраций Na^+ и K^+ между жидкостями до нарушения непроницаемости мембран по K^+ и относительно небольшое различие в объемах эндолимфы и перилимфы, можно предположить, что кортилимфа, омывающая тела волосковых клеток, приобретет, в случае появления патологической проницаемости мембран для K^+ , потенциал примерно +40 мВ.

При этом на мембранах волосковых клеток возникает хорошо изученная ситуация, аналогичная поведению возбудимой ткани под анодом [17]. При возрастании положительного потенциала на наружной поверхности мембраны волосковой клетки происходит гиперпо-



ляризация этой мембраны. Это вызывает снижение калиевой проницаемости мембраны и ослабление исходной инактивации натриевой проницаемости. Данные процессы приводят к снижению критического уровня деполяризации мембраны.

При восстановлении калиевой непроницаемости мембран, разделяющих эндолимфу и перилимфу (или кортилимфу), восстанавливаются исходные ионные концентрации кортилимфы, омывающей уже гиперполяризованные мембраны волосковых клеток. Поперечные колебания базилярной пластинки при воздействии звука на ухо способствуют ускорению концентрационно-восстановительных процессов. Происходит анодно-размыкательное возбуждение волосковых клеток [17]. Это приводит к появлению афферентной импульсации от волосковых клеток в центральную нервную систему и возникновению субъективных шумовых эффектов.

Возникает вопрос, какова же роль лабиринтной гипертензии при болезни Меньера?

Проводя аналогию с артериальной гипертензией, которая, по сути, является адаптивным механизмом приспособления сердечно-сосудистой системы организма к изменившимся условиям функционирования [4], следует предположить такую же роль эндолимфатического гидропса при болезни Меньера. Можно считать, что повышение концентрации K^+ во внешней среде тел волосковых клеток при патологическом нарушении непроницаемости мембранных структур для K^+ дает сигнал организму о необходимости снижения концентрации этих ионов. Это, возможно, приводит к дополнительному выбросу жидкости вследствие её диффузии из плазмы крови через капилляры сосудистой полоски в область улиткового протока. С этой точки зрения эндолимфатический гидропс является не причиной, а адаптивным следствием болезни Меньера.

Выводы:

Эндолимфатический гидропс при болезни Меньера возникает в результате функционально-молекулярного нарушения калиевой непроницаемости основных полупроницаемых мембранных структур внутреннего уха, отделяющих перилимфу и кортилимфу от эндолимфы, и не связан с их разрушением.

Калиевая гиперполяризация рецепторных волосковых клеток приводит к периодическому анодно-размыкательному возбуждению этих клеток, которое быстро исчезает при восстановлении барьерной функции мембран для ионов калия.

Рассмотренный вариант биофизического обоснования патогенеза болезни Меньера позволяет рекомендовать лекарственную терапию, направленную на восстановление калиевой непроницаемости мембранных структур внутреннего уха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аськова Л. Н. Болезнь Меньера. Самара: изд. Саратовского универ., Самарский филиал, 1991. 255 с.
2. Бабияк В. И., Говорун М. И., Накатис Я. А. Оториноларингология: руководство. В 2 томах, т. 2. СПб.: Питер, 2009. 832 с.
3. Биофизика для инженеров: Учебное пособие. В 2 томах. Том 2. Бигдай Е. В. и др. Под ред. Вихрова С., Самойлова В. О. – М.: Горячая линия – Телеком, 2008. – 456 с.
4. Волобуев А. Н., Кошев В. И., Петров Е. С. Биофизические принципы гемодинамики. Самара: ОАО Изд. «Самарский дом печати». – 2009. – 256 с.
5. Гайтон А. К., Холл Д. Э., Медицинская физиология. Пер. с англ. М.: Логосфера, 2008. – 729 с.
6. Гельфонд С. А. Слух: введение в психологическую и физиологическую акустику. Пер. с англ. М.: Мир, 1984. – 234 с.
7. Ерёмин Н. В. Медицинский аспект реабилитации больных с вестибулярными нарушениями: автореф. дис. докт. мед. наук. Самара, 2000. – 28 с.
8. Камкин А. Г., Каменский А. А. Фундаментальная и клиническая физиология. М.: Изд. центр «Академия», 2004. – 497 с.
9. Клинические аспекты болезни Меньера / Под ред. А. И. Крюкова. М.: Медицина, 2006. – 240 с.
10. Крстич Р. В. Атлас микроскопической анатомии человека: Учебное пособие для студентов вузов. М.: ООО Изд. «Оникс», ООО Изд. «Мир и образование», 2010. – 608 с.
11. Митрофанов В. В., Пашинин А. Н., Бабияк В. И. Физические факторы среды и внутреннее ухо. СПб.: Гиппократ, 2003. – 336 с.
12. Оториноларингология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с.
13. Руководство по оториноларингологии / Под ред. И. Б. Солдатова. М.: Медицина, 1994. – 608 с.
14. Сагалович Б. М., Пальчун В. Т. Болезнь Меньера. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 1999. – 525 с.
15. Самойлов В. О. Медицинская биофизика: Учебник. СПб.: СпецЛит, 2004. – 496 с.
16. Солдатов И. Б., Сущева Г. П., Храппо Н. С. Вестибулярная дисфункция. М.: Медицина, 1980. – 288 с.
17. Физиология человека / Под ред. Г. И. Косицкого. М.: Медицина, – 1985. – 544 с.
18. Schuknecht H. F., Gulya A. J. Endolymphatic hidrops. An overview and classification // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1983. – Suppl. 106. – P. 1–20.



19. Tonndorf J. Physiologic Aspects // In: Controversial aspects Meniere's disease / Ed. C. Pfaltz // Stuttgart, N. Y.: George Thieme Verlag, 1986. – P. 34–45.
20. Vosteen K., Morgenstern C. Biochemical aspects of inner ear patho-physiology / In: Controversial aspects Meniere's disease / Ed. C. Pfaltz. Stuttgart, N. Y.: George Thieme Verlag, 1986. – P. 16–28.

Волобуев Андрей Николаевич

Доктор технических наук, профессор,
заведующий кафедрой медицинской и биологической физики.
443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Самарский ГМУ Росздрава;
тел.: (раб.) 8(846)3360320, (моб.) 8(927)0164695, e-mail: volobuev@samaramail.ru

Ерёмина Наталья Викторовна

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой оториноларингологии им. академика И. Б. Солдатова.
443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Самарский ГМУ Росздрава,
тел.: (846) 3321634, тел. моб.: 8(963)1163344, тел./факс: 8(846)241–92–85,
e-mail: erjominalor@mail.ru

Владимирова Татьяна Юльевна

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии
им. академика И. Б. Солдатова.
443079, Самара, пр. Карла Маркса, 165-Б, клиники Самарского ГМУ.
тел. (раб.) 276–78–00, 276–77–63, тел. моб.: 8(927)0042033,
тел./факс: 8(846)241–92–85, e-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Овчинников Евгений Леонтьевич

Кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской и биологической физики Самарского государственного медицинского университета.
443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89. тел. (раб.) 8(846)3360320,
тел. моб.: 8(927)7305585, e-mail: E. L. Ovchinnikov@ya.ru

УДК: 616. 212. 4. 001. 5

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР У ПЛАТИ-, МЕЗО- И ЛЕПТОРИНОВ

И. В. Гайворонский¹, А. В. Гайворонский², Р. В. Неронов², Н. Е. Аподиакос²

THE MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF INTRANASAL STRUCTURES AT PLATEAU-, MESO- AND LEPTORINOV

I. V. Gayvoronsky, A. V. Gayvoronsky, R. V. Neronov, N. E. Apodiakos

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

(Начальник каф. нормальной анатомии – проф. И. В. Гайворонский)

² Медицинский центр ОАО «Адмиралтейские верфи», г. Санкт-Петербург

(Главный врач – докт. мед. наук А. В. Гайворонский)

Проведено морфометрическое исследование на 120 мацерированных, мужских черепях, распиленных в сагиттальной срединной плоскости. Изучены 28 краниометрических признаков полости носа в зависимости от формы наружного носа. Установлено, что форма наружного носа не оказывает влияния на большинство параметров полости носа, в частности ее высотные и широтные размеры. Выявлены достоверные типовые различия между узко- и широконосными группами у длины средней носовой раковины по месту прикрепления и ее свободному краю, у расстояния от решетчатой пластинки до места прикрепления переднего конца средней носовой раковины, у угла между свободным краем средней носовой раковины и дном полости носа и у угла между