



Многочисленные проекционные и ассоциативные связи обеспечивают разнообразные физиологические функции органа обоняния.

Из вышеизложенного следует, что орган обоняния – это сложная физиологическая система, предназначенная для отбора запаховых факторов окружающей среды и выработки на основе их анализа, соответствующего мотивационного поведения.

Параллельными процессами, стимулируемыми этим органом, являются вегетативно-эндокринные, соматические и эмоциональные реакции, возникающие как механизмы подкрепления мотивационного или безусловно-рефлекторного поведения.

В следующем сообщении мы остановимся на физиологии обонятельного анализатора и «теориях» обоняния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабияк В. И. Нейрооториноларингология / В. И. Бабияк, В. Р. Гофман, Я. А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 727 с.
2. Гийо М. Мораль Эпикура и её связь с современными учениями. /М. Гийо. СПб.: 1899. – т. 2. – С. 117.
3. Маркс К. Из ранних произведений. /К. Маркс, Ф. Энгельс. М.: Политиздат. 1956. – С. 17–98, 99–215.
4. Шакир-Заде А. С. Эпикур. /А. С. Шакир-Заде. М.: – 1963.
5. Бронштейн А. И. Вкус и обоняние. /А. И. Бронштейн. М. – Л. Изд. АН СССР, 1950. – 306 с.
6. Бронштейн А. И. Вкус и обоняние (химические анализаторы ротовой и носовой полости). /А. И. Бронштейн. М. – Л. – Изд. АН СССР – 1956. – 59 с.
7. Манн В. Д. Симптомы ЛОРзаболеваний во время беременности. /В. Д. Манн. //Рос. ринология. 1997. – № 3. – С. 8–9.
8. Черных Н. М. Состояние обонятельной функции у беременных. /Н. М. Черных. //Рос. оторинолар., 2008. – № 1. – С. 163–167.
9. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. /N. Kolble, T. Hummel, R. von Mering et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2001 – Vol. 99. – № 2. – P. 179–183.
10. Jones L. M. Gustatory processing: a dynamic systems approach. /L. M. Jones, A. Fontanini, D. B. Katz. //Curr. Opin Neurobiol., 2006. – Aug.: № 16 (4). – P. 420–428.

УДК: 616. 284–002. 3–08–039. 73

РОЛЬ И МЕСТО АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДНЕГО УХА

Л. С. Бакулина

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко
(Зав. каф. оториноларингологии – д. м. н. Т. А. Машкова)*

В настоящее время в оториноларингологии достигнуты значительные успехи в решении фундаментальных и прикладных аспектов проблемы лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха. Детально изучены этиология, патогенез и вопросы консервативного лечения, разработаны многочисленные варианты saniрующих и реконструктивных операций на среднем ухе, кроме того, дана клиническая оценка их морфологической и функциональной эффективности. В то же время, как показывает анализ литературы, гнойно-воспалительные процессы в среднем ухе характеризуется длительным течением и неопределенным прогнозом. Обращает на себя внимание и тот факт, что ранее считавшаяся эффективной антибиотикотерапия при остром гнойном среднем отите не всегда приводит к положительному результату. Проводимая терапия зачастую не обеспечивает даже продолжительной ремиссии. Процент случаев затяжного течения заболевания и его перехода в хроническую форму в последние годы имеет выраженную тенденцию к прогрессированию [1, 5, 6, 8, 12, 16].

Широкое и бессистемное использование при лечении заболеваний среднего уха антибиотиков, в том числе и нового поколения, привело не только к изменению бактериального пейзажа в нем, дополнительной сенсibilизации организма, но и к угнетению различных звеньев



иммунного статуса, о чем свидетельствует повсеместное выявление в отделяемом из среднего уха протей, кишечной и синегнойной палочек, а также все возрастающая роль грибковой флоры в развитии и течении хронического гнойного среднего отита [10, 13, 19]. Возникшее, как правило, в детском возрасте заболевание приводит не только к стойким нарушениям слуха, но и является источником хронической воспалительной интоксикации центральной нервной системы [15]. Все это определяет актуальность данной проблемы и ее не только медицинское, но социальное значение.

При неизменности транстубарного механизма развития хронического гнойного среднего отита в настоящее время преобладают тенденции к тотальному поражению слизистой оболочки всех отделов среднего уха. Однако, обращает на себя внимание одновременное существование в полостях среднего уха различных по глубине и степени выраженности воспалительных изменений [2, 9, 11, 18]. Устойчивость микробного агента к терапевтическим мероприятиям, вариабельность микробного спектра поражения среднего уха, дисбаланс в антиоксидантной системе организма, а следовательно, снижение как общего, так и местного иммунитета, создают предпосылки не только к устойчивости данного заболевания к традиционным терапевтическим мероприятиям, но и напрямую влияют на результаты хирургического лечения, которые зачастую ненадежны и неудовлетворительны даже при неоднократных вмешательствах. Отсутствие единой точки зрения и противоречивость данных о возможности хирургического лечения хронического гнойного среднего отита, а также морфологически выявляемые участки вялотекущего катарального воспаления слизистой оболочки среднего уха в сочетании с фиброзно-склерозирующими изменениями, побудили нас к более углубленному изучению патогенетических аспектов этого заболевания.

Учитывая изложенное, **целью** нашей работы была разработка более эффективного, патогенетически обоснованного метода лечения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха на основе исследования состояния антиоксидантной системы организма в эксперименте и в клинической практике.

Анализируя данные литературы, мы старались выявить неиспользованные резервы и слабые стороны применяемых в настоящее время методов лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха, а также определить возможные способы повышения их эффективности. Одним из таких слабых мест является, на наш взгляд, недостаточное внимание к проблеме патогенетической значимости патофизиохимических процессов оксидативного стресса, возникающего при гнойном среднем отите, а также возможности его фармакологической коррекции.

Согласно современным представлениям, в основе воспалительных процессов в организме лежат повреждения клеточных и субклеточных структур свободными радикалами [7]. С последними связаны многие микропроцессы жизнедеятельности организма. Плазматические мембраны обеспечивают динамическое постоянство внутриклеточного гомеостаза, трансмембранный транспорт, процессы синтеза энергии, тканевого дыхания, защиту клеток от физико-химических факторов и т. д. [3, 17]. Важная роль в этих процессах отводится перекисному окислению липидов, постоянно протекающему в организме. Интенсивность процессов перекисидации регулируется многоступенчатой антиоксидантной системой, отдельные звенья которой воздействуют на различные этапы образования перекисных соединений и продуктов их метаболизма. Однако, в случае резкого повышения активности липоперекисидации, стимулированных инфекционными, токсическими или другими факторами, превосходящими по интенсивности воздействия резервные возможности антиоксидантных систем, в организме создается угроза развития системных неконтролируемых реакций свободно-радикального окисления – оксидативного стресса. Поэтому необходимым условием внутриклеточного гомеостаза является стационарно низкий уровень протекания данных процессов, смещение которых в силу как снижения, так и повышения небезопасно для него [4, 14].

Материал и методы. Нами были изучены особенности диагностики и клинического течения хронического гнойного среднего отита у 290 больных в возрасте от 14 до 60 лет. Наряду с традиционными методами диагностики (световая и микроотоскопия, рентгенологическое, бак-



териологическое, иммунологическое и др. исследования) проведено изучение перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных. Функциональную активность антиоксидантной системы оценивали по содержанию сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп небелковой и белковой фракций. Указанные параметры определяли в гемолизатах из цельной крови в клинических исследованиях. Биохимические параметры крови, характеризующие состояние антиоксидантной системы и процессы свободно-радикального окисления, исследовали в момент поступления, через 5 суток от начала антиоксидантной терапии и на момент выписки больных.

Известно, что устойчивость клетки к повреждающему действию свободных радикалов зависит от состояния системы антиоксидантной защиты, предохраняющей ее от пагубного воздействия этих чрезвычайно активных соединений. Следовательно, назначение антиоксидантов должно ограничить степень альтерации биомакромолекул, уменьшить пул высокотоксичных продуктов деградации клеточных мембран и тем самым благотворно влиять на разрешение воспалительного процесса.

Таким образом больным с заболеванием среднего уха, имевшим изменения функционального состояния антиоксидантной системы, проводилась комплексная антиоксидантная терапия по разработанной нами схеме (Патент на изобретение № 2167638). в виде внутримышечных инъекций 10 % раствора α -токоферола ацетата по 1,0 мл, 5 % раствора аскорбиновой кислоты по 2,0 мл в сочетании с 5 % раствором унитиола по 5,0 мл два раза в день.

Кроме антиоксидантной терапии, больным хроническим гнойным средним отитом проводили промывание барабанной полости растворами антибиотиков и антисептиков, придерживаясь данных бактериологического исследования о выявленной микрофлоре и ее чувствительности к используемым препаратам, в том числе как до, так и в послеоперационном периоде.

При исследовании выявлено, что заболеванию подвержены преимущественно лица в возрасте от 20 до 50 лет – 219 больных (75,8 %), т. е. занятые трудовой деятельностью. Они, как правило, испытывают значительные затруднения в условиях жизни современного общества с его высоким уровнем требований к состоянию слуховой функции.

У 90 пациентов диагностирован вялотекущий катаральный воспалительный процесс. У 113 из 290 больных имело место заболевание обеих ушей.

У большинства больных начало заболевания совпало с респираторной вирусной инфекцией 128 (44,1 %) и переохлаждением 96 (33,1 %). Детские инфекции (корь, скарлатина) послужили причиной заболевания у 52 (17,9 %) больных, механическая травма барабанной перепонки у 2-х больных (0,7 %) и у 12 (4,1 %) больных причина заболевания не установлена.

Почти у половины (47,9 %) взятых для исследования больных частота обострений составила 2 и более раз в году, а у 16,6 % наблюдалась непрекращающаяся пиооторея.

Параллельный анализ клинико-анамнестических и аудиометрических данных подтвердил зависимость степени поражения нейросенсорных структур органа слуха от длительности заболевания.

При всем многообразии отоскопической картины у большинства (86,3 %) больных обнаружены воспалительно-дистрофические изменения костного отдела наружного слухового прохода и морфологически выявлены экссудативные элементы поражения слизистой оболочки, характерные для катарального воспаления с выраженным пролиферативным процессом.

Характерным симптомом у данного контингента больных было преобладание нарушения вентилиционной функции слуховой трубы над ее дренажной функцией.

Объем хирургического вмешательства у данной категории больных соответствовал степени распространенности и глубины патологического процесса в среднем ухе. Двумстам четверым больным из 290 (70,3 %) были выполнены различные варианты saniрующих операций, эффективность которых, как показали наши исследования, находилась в прямой зависимости от состояния слуховой трубы. Во всех случаях нестабильных и неудовлетворительных результатов хирургического лечения хронического гнойного среднего отита слуховая труба была непроходима. У 18 % больных имели место неоднократные оперативные вмешательства на среднем ухе.



Положительный saniрующий эффект в ближайшие сроки наблюдался у 68,9 %, а в отдалённом периоде – у 74,4 % больных.

Использование антиоксидантной терапии позволило заметно ускорить процесс эпителизации трепанационной полости и тем самым сократить сроки послеоперационной реабилитации больных.

Стойкая эпидермизация и прекращение выделений достигнуты у 82,2 % больных с послеоперационной отореей. Сроки пребывания больных сокращены на 6 койко-дней, а частота рецидивирования заболевания в 3,5 раза.

Положительное влияние антиоксидантной терапии на течение воспалительного процесса подтверждалось и биохимическими исследованиями. Результаты этих исследований показали, что уровень накопления продуктов перекисидации неуклонно возрастает по мере прогрессирования тяжести и глубины воспалительного процесса и достигает максимальных значений при хроническом гнойном послеоперационном отите. Содержание МДА (малонового деальдегида) в сыворотке крови больных послеоперационным отитом превышало содержание МДА в сыворотке крови контрольной группы (доноры) в три раза.

Полученные биохимические показатели, состояния про-и антиоксидантных систем после лечения, подтверждают клиническую эффективность антиоксидантов у больных гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха. Уровень содержания в крови продуктов перекисидации [МДА, диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей липидов (ГПЛ)] у больных хроническим гнойным средним отитом, в том числе и послеоперационным, значительно снижался, приближаясь к контрольным величинам.

Таким образом, результаты наших исследований приобретают важное значение для понимания механизмов повреждения клеточных мембран продуктами перекисидации, которые играют определенную роль в патогенезе гнойного воспаления среднего уха. Фармакологическая коррекция процессов перекисидации антиоксидантными препаратами способствует снижению концентрации продуктов свободно-радикального окисления, что определяет роль и место антиоксидантной терапии в комплексе лечения гнойных заболеваний среднего уха. Все вышесказанное является объективной основой для включения в общепринятую схему лечения препаратов из класса антиоксидантов. Кроме того, немаловажное значение имеет хорошая переносимость данных препаратов, отсутствие побочных эффектов, а также возможность совмещения антиоксидантов с другими лекарственными средствами. Результаты проведенного исследования отражают возможность и целесообразность назначения комплексной антиоксидантной терапии больным гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха с целью восстановления нарушений процессов свободно-радикального окисления, а следовательно, и уменьшения выраженности клинических симптомов, то есть купирования воспалительного процесса. Важно своевременно выявить нарушения исследуемых показателей с целью максимально раннего назначения антиоксидантной терапии, обеспечивающей восстановление активности антиоксидантной системы организма.

Подводя итоги данной работы можно сделать следующие **выводы:**

Выявленный положительный эффект комплексного применения антиоксидантных препаратов с целью коррекции нарушений состояния антиоксидантной системы, вызванных воспалительными заболеваниями среднего уха, подтверждает правомерность представлений об общей биологической значимости антиоксидантной системы и процессов свободно-радикального окисления в генезе формирования патологических состояний;

Полученные нами данные позволяют прийти к заключению, что перспективным направлением эффективного лекарственного воздействия для коррекции антиоксидантной недостаточности, вызванной гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха, является применение низкомолекулярных тиолов и природных антиоксидантов, поддерживающих эволюционно сложившиеся в организме окислительно-восстановительные биохимические системы.



ЛИТЕРАТУРА

1. Баба С. А. Гнойное воспаление среднего уха, бактериологические исследования и терапевтические возможности / С. А. Баба // Вестн. оторинолар. – 1995. – № 1. – С. 12–14.
2. Бакулина Л. С. Хронический секреторный средний отит у взрослых и детей (современные представления об этиологии, лечении и профилактике) / Л. С. Бакулина, Т. А. Машкова, В. А. Волков. Специализированная медицинская помощь: Сб. науч. тр. Воронежский государственный университет. – 1996. – С. 452–456.
3. Антиоксидантная система, онтогенез и старение / О. Н. Воскресенский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1982. – Т. 28, вып. 1. – С. 14–27.
4. Журавлев А. И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике / А. И. Журавлев, А. И. Журавлева. – М.: Медицина, 1997. – 128 с.
5. Никонова Н. Н. Озонированный изотонический раствор хлорида натрия в лечении гнойных средних отитов / Н. Н. Никонова // Новости оторинолар. и логопатол. – 1999. – № 3 (19). – С. 48–50.
6. Пальчун В. Т. Хронический гнойный средний отит в современной практике оториноларингологии / В. Т. Пальчун. 5 Всерос. съезд оториноларингологов: Тез. докл. – Ижевск, 1984. – С. 192–193.
7. Соколовский В. В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальные воздействия / В. В. Соколовский // Вопр. мед. химии. – 1988. – Т. 34, вып. 6. – С. 2–11.
8. Тарасов Д. И. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика / Д. И. Тарасов, А. Б. Морозов // Вестн. оторинолар. – 1991. – № 2. – С. 12–14.
9. Тарасов Д. И. Заболевания среднего уха / Д. И. Тарасов, О. К. Федорова, В. П. Быкова. – М.: Медицина – 1988. – 286 с.
10. Чуфистов М. Е. К вопросу о заболеваемости и лечении хронических средних отитов у детей / М. Е. Чуфистов, В. П. Тихонюк, Т. В. Тихонюк. Мат. регионарной науч. – практ. конф. оториноларингологов и расшир. пленума РНОЛО. – Иркутск, 1990. – С. 395–396.
11. Юзвинкевич Л. С. Хронический секреторный средний отит: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Л. С. Юзвинкевич. – М., 1985. – 24 с.
12. Blaszyk J. Oxygen – derived free radicals of granulocytes in the blood of patients with chronic inflammation of the middle ear and palatine tonsils / J. Blaszyk // Otolaryngol. – 1995. – Vol. 49, Supp. 23. – S. 157–159.
13. Hinton A. E. Surgery for otitis media with effusion in children and its relationship to parental smoking / A. E. Hinton // J. Laryngol. Otol. – 1989. – Vol. 103, № 6. – P. 559–561.
14. Hirsch H. Tissue autooxydation inhibitors: 11 the presence of inhibitor in intact cell. Assay of liver and hepatoma / H. Hirsch // Cancer Res. – 1956. – Vol. 16, № 11. – P. 1076–1081.
15. Jokipii A. M. Metronidazole, tenidazole, ornidazole and anaerobic infections of the middle ear, maxillary sinus and central nervous system / A. M. Jokipii // Scand. J. Infect. Dis. Suppl. – 1981. – Vol. 26. – P. 9–123.
16. Maxwell K. S. Interleukin – 8 expression in otitis media / K. S. Maxwell // Laryngoscope. – 1994. – Vol. 104, № 6. – Pt. 1. – P. 989–995.
17. Noak E. L. Aldehydbildung bei der Fe^{2+} / E. L. Noak // Ascorbat – induzierten Peroxidation von Ratten leber – mitochondrien : humbildt – Univ. Berlin. R. Med. – 1989. – Vol. 38, № 1. – P. 69–72.
18. Ovesen T. Histological examination of the rabbit middle ear in secretory otitis media and without a ventilation tube / T. Ovesen // APMIS. – 1992. – Vol. 100, N 9. – P. 839–844.
19. Sirakova T. Role of fimbriae expressed by nontypeable Haemophilus influenzae in pathogenesis of and protection against otitis media and relatedness of the fimbrial subunit to outer membrane protein A / T. Sirakova // Infect Immun. – 1994. – Vol. 62, N 5. – P. 2000–2002.