

РЕАКЦИИ НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА ЭПИТЕЛИЯ УШНОГО ЛАБИРИНТА НА РАЗДРАЖЕНИЕ, ПРИВОДЯЩЕЕ К ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОМУ ОТЕКУ

М. Коркмазов, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Налимова кандидат медицинских наук,
С. Сергеева, кандидат биологических наук,
А. Коркмазов,
О. Гизингер, доктор биологических наук
Южно-Уральский государственный медицинский университет,
Челябинск
E-mail: OGizinger@gmail.com

Эндолимфатический гидропс ушного лабиринта невоспалительной этиологии возникает вследствие нарушения постоянства внутренней среды эндолимфы, из-за поломки нейроиммуноэндокринных регуляторных механизмов.

Ключевые слова: оториноларингология, вестибулярный аппарат, улитка, классификация, этиология, патогенез, синдром, сигнальные молекулы, пероксидное окисление липидов.

Актуальность проблемы предопределена особенностями расстройств равновесия и слуха, часто ведущими к ограничению трудоспособности, травматизму и инвалидности больного вследствие развития эндолимфатического гидропса ушного лабиринта [1, 6, 8]. Гидропсу лабиринта присущи не только довольно высокая частота [2, 9, 13], но и полиэтиологический характер — он возникает вследствие травмы головы, взрывных травм (акустических, вибрационных и др.), воспаления, сосудистых нарушений, при различных вариантах биомеханических нарушений позвоночника. Классический пример — болезнь Меньера [3, 4, 8, 11].

В последнее время особый интерес исследователей привлекает вирусная этиология гидропса лабиринта, что связано с ростом вирусной агрессии во всем мире [3, 5, 7]. Одни аспекты рассматриваемой патологии изучены в достаточной мере (определение, классификация, клиническая интерпретация, методы лечения), другие остаются дискуссионными (вопросы патогенеза, биофизические и биохимические процессы, происходящие в жидкостных средах внутреннего уха в ответ на конкретный повреждающий фактор). Чаще патогенез эндолимфатического гидропса внутреннего уха связан с внеклеточной жидкостью, однако в процесс может вовлекаться и внутриклеточная жидкость (например, эндолимфа) [10].

Развитию внутриклеточного отека способствуют 2 причины: 1) угнетение обменных процессов в тканях; 2) ухудшение питания клеток. Общеизвестно, что при уменьшении кровоснабжения тканей доставка кислорода и питательных веществ к тканям снижается. Если кровоток станет настолько мал, что не сможет поддерживать обменные процессы на долж-

ном уровне, произойдет угнетение ионных насосов клеточной мембраны. Возможность компенсации утечки ионов натрия из внешней среды внутрь клеток ведет к повышению его внутриклеточной концентрации и движению воды внутрь клетки [2, 12].

Внутриклеточный отек может встречаться и в воспаленных тканях внутреннего уха, например, при вирусной (в частности, герпесвирусной) инфекции. Запуск каскада воспалительных реакций обычно оказывает непосредственное влияние на мембраны клеток, увеличивая их проницаемость для натрия, других ионов, а затем и воды, проникающей в клетку вследствие осмоса. Следует здесь отметить, что соотношение содержания ионов калия и натрия в эндо- и перилимфе в принципе повторяет закономерность растворения их внутри и вне клетки. Данный факт совершенно естественен, так как для эндолимфы характерны высокая концентрация K^+ (1,27 ммоль/л) и низкая – Na^+ (0,12 ммоль/л), а перилимфа, наоборот, отличается высокой концентрацией Na^+ (2,99 ммоль/л) и низкой – K^+ (0,24 ммоль/л). Как правило, эта закономерность лежит в основе мембранной теории возбуждения, в частности в нервных клетках [12]. К тому же важную роль в нормальном протекании метаболических процессов во внутреннем ухе играет наличие белка в лабиринтных жидкостях. Есть основания полагать, что сдвиги в его содержании в немалой степени определяют механизм патологических процессов в слуховом и вестибулярном рецепторах.

Резкое повышение гидростатического давления эндолимфы приводит к растяжению улиткового хода, выпячиванию рейсснеровой мембраны в сторону лестницы преддверия, а также к перемещению и даже отрыву кортиева мембраны. В результате гидропса наблюдается дегенерация ганглиозных клеток и нервных волокон, иногда заканчивающаяся их полным исчезновением. Не исключено, что имеют значение и чисто анатомические факторы – закупорка водопровода улитки или эндолимфатического протока, аномалии сосудистой полоски или эндолимфатического мешка. Гидропс посттравматической этиологии возникает при прямом или опосредованном механическом воздействии на структуры и рецепторные образования ушного лабиринта. Следует особо отметить, что из всех внутричерепных структур наиболее чувствительными к механической травме являются образования ушного лабиринта (такую травму наносит удар, по силе в 2–3 раза мень-

шей, чем при сотрясении головного мозга легкой степени). Поэтому острый лабиринтный травматический синдром нередко протекает без общемозговых явлений, проявляясь порой мучительными вестибулярными симптомами, ушным шумом, тугоухостью.

Целью нашего исследования было проанализировать биохимические и биофизические процессы, вызывающие кохлеовестибулярные дисфункции с развитием гидропса лабиринта в зависимости от повреждающих факторов.

В исследовании участвовали 155 пациентов, обратившихся к ЛОР-специалисту с подозрением на гидропс лабиринта в 2011–2016 гг. Все обследованные были объединены в 4 группы (табл. 1).

Всем больным проводили комплекс диагностических мер (рис. 1). Обследование осуществляли в начале и конце лечения с аудиометрическим контролем, объективной оценкой функции равновесия с использованием аппарата СтабилоМБН. При аудиометрии до лечения у обследуемых выявлено снижение слуха I степени (от 15 до 20%) и II степени (от 30 до 40%); вестибулярная гиперрефлексия при субъективном исследовании спонтанного нистагма составила 66%; положительная проба Де Клейна обнаружена у 8 больных. Все пациенты были проконсультированы смежными специалистами: оториноларингологом, отоневрологом, неврологом, окули-

Распределение больных с учетом нозологии, пола и возраста

Таблица 1

Группа	Заболевание	Возраст больных, годы	Число		
			всего	женщины	мужчины
1-я	Посттравматической этиологии	14–60	12	3	9
2-я	Болезнь Меньера	26–53	12	9	3
3-я	Сосудистой этиологии	30–60	76	–	76
4-я	Вирусной этиологии: вестибулярный нейронит синдром Ханта	22–51	55	23	8
		16–70	–	13	11

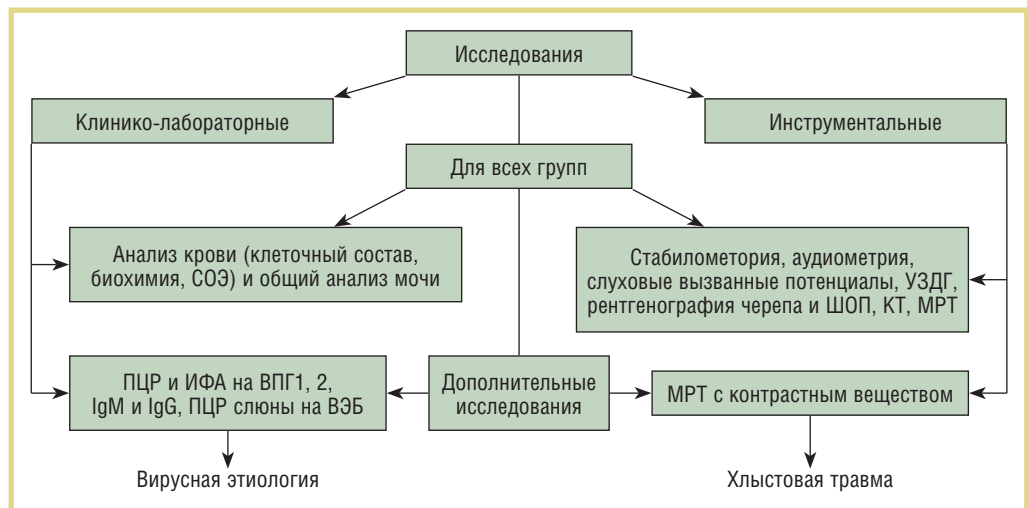


Рис. 1. Использованные методы исследования: ПЦР – полимеразная цепная реакция; ИФА – иммуноферментный анализ; ВПГ – вирус простого герпеса; ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр; УЗДГ – ультразвуковая доплерография; ШОП – шейный отдел позвоночника; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография

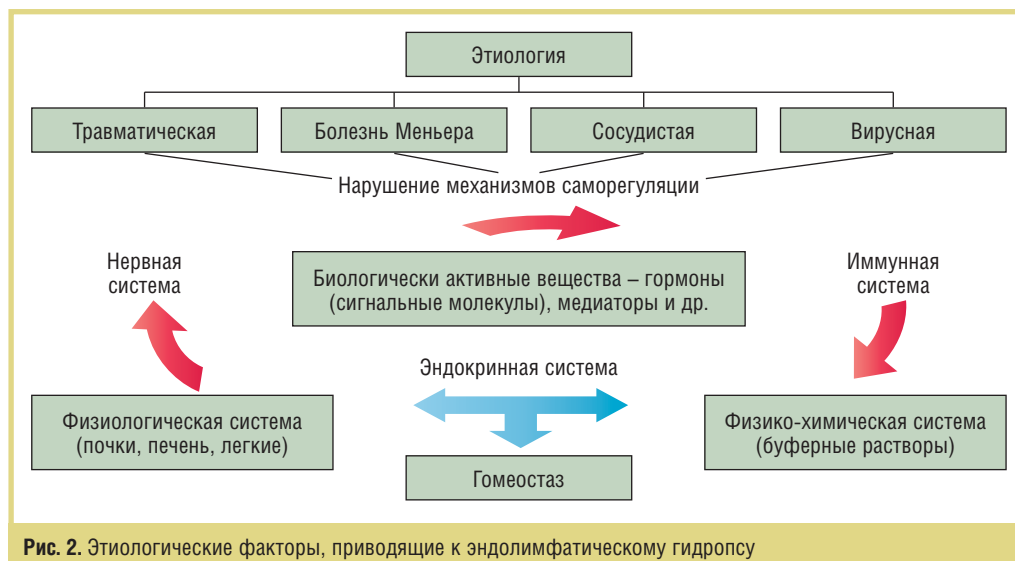


Рис. 2. Этиологические факторы, приводящие к эндолимфатическому гидропсу

стом, эндокринологом, а пациенты из групп с посттравматической и вирусной этиологией гидропса лабиринта – нейрохирургом и инфекционистом.

Этиологические факторы, приводящие непосредственно к эндолимфатическому гидропсу из-за «выпадения» одного из звеньев регуляторной системы гомеостаза, представлены на рис. 2.

Результаты комплексного обследования у пациентов с гидропсом лабиринта приведены в табл. 2.

Диагностические ошибки закономерно ведут к неадекватному и несвоевременному лечению, возникновению или усугублению неврологических осложнений. К сожалению, тенденции объяснять чуть ли не любую неясную патологию остеохондрозом появилась уже не только у невропатологов, но и у других специалистов.

Таблица 2

Частота симптомов, выявленных у пациентов с гидропсом лабиринта; %

Симптом	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Головокружение: системное	16,2	19,1	–	10,6
несистемное	17,3	9,9	–	14,3
Головная боль	19,3	15,2	16,3	3,5
Тяжесть в голове	9,3	18,2	22,3	14,3
Шум и звон в ушах	8,5	3,6	7,3	8,9
Закладывание ушей	3,9	6,2	10,4	19,1
Гиперакузия	5,6	5,8	13,9	3,9
Снижение слуха	5,6	9,6	17,6	16,6
Боль в области шеи и затылка	14,3	12,4	12,2	4,9
Нейросенсорная тугоухость: на большую сторону	7,3	18,1	8,2	26
в обе стороны	8,2	–	3,9	–
Всего больных с гидропсом лабиринта, n	100	100	100	100

Поскольку сосуды ушного лабиринта входят в единую систему сосудов головного мозга, а сам ушной лабиринт может быть отождествлен с «маленьким» черепом, в нем возникают практически те же патологические изменения, что и в структурах головного мозга [13]. Важную роль в развитии нейросенсорной тугоухости играют реологические нарушения и расстройство кровообращения в сосудах, питающих внутреннее ухо и головной мозг, главным образом в сосудах вертебробазиллярной системы [6, 7, 9]. Результаты исследования показали, что посттравматическую хроническую нейросенсорную тугоухость сосудистого генеза даже при отсутствии активных жалоб на нарушение вестибулярной функции нужно относить к гидропсу лабиринта в связи с нарушением одного из звеньев регуляторной системы гомеостаза.

При первичном обследовании вестибулярной функции по данным калорической пробы с субъективной оценкой нистагма гиперрефлексия была отмечена у 9 больных, а при повторном обследовании – вестибулярная гипорефлексия – у 8 больных и арефлексия – у 1. При оценке функции лицевого нерва в ходе первичного обследования у 8 больных обнаружен парез лицевого нерва и у 2 – его паралич. Повторное обследование показало, что после проведенного курса лечения по указанной схеме у больных с парезом лицевого нерва функция последнего восстановилась во всех случаях, а при параличе лицевого нерва изменений не было.

У пациентов с болезнью Меньера (2-я группа) отмечалась классическая триада симптомов [1, 4, 11]: приступы головокружения, длившиеся несколько часов; шум в ушах; флюктуирующее снижение слуха. Кроме этого, наблюдались спонтанный нистагм, тошнота, рвота, падение в сторону, противоположную направлению нистагма, гиперакузия. Болезнь Меньера может, по мнению ряда авторов [5, 6, 8, 12, 13], развиваться после перенесенных заболеваний внутреннего уха, особенно после травм (посттравматический гидропс улитки). Критериями отбора в эту группу послужили: продолжительность заболевания не менее 3 лет; инвалидность III группы в соответствии с МКБ-10; частота приступов от 1–2 в неделю до 1–2 в месяц.

Наблюдение больных проводили в течение 1 года в условиях стационара; при этом фиксировали нистагм и клинические характеристики приступа. В то же время аудиометрические методы исследования не регистрировали у данных больных восстановление слуха.

Подводя итог, необходимо отметить, что основным этиологическим и патогенетическим механизмом указанных патологических состояний является расстройство кровообращения, приводящее к изменению продукции и химического состава перилимфы и эндолимфы, нарушению их циркуляции и резорбции [8, 12]. Это ведет к повышению проницаемости гематолабиринтного барьера, нарушению электролитного баланса (прежде всего – соотношения со-

держания ионов K^+ и Na^+) и возникновению водянки перепончатого лабиринта.

Следует иметь в виду, что электролиты играют ведущую роль в поддержании осмотического давления в биологических жидкостях (последнее отличается постоянством, поэтому в случаях, когда в эндолимфу поступает значительное количество воды или соли, осмотическое давление не претерпевает существенных изменений). К тому же снижение содержания белков в крови (резкое понижение онкотического давления; норма — 2,5–4,0 кПа) и особенно альбуминов приводит к возникновению отеков в межклеточном пространстве; нет сомнений в том, что во внутреннем ухе это может способствовать формированию явлений гидропса.

Интересны исследования [2, 13] по изучению проницаемости мембран в жидкостных средах внутреннего уха медиаторами — производными арахидоновой кислоты (эйкозаноиды) — простагландинами и лейкотриенами. Эйкозаноиды (нейроиммуноэндокринные сигнальные молекулы) обычно быстро распадаются и поэтому оказывают лишь местное воздействие. Имеются также данные [12] о том, что процессы синтеза эйкозаноидов сопряжены с образованием побочных свободнорадикальных продуктов (супероксидный анион-радикал — $\cdot O_2^-$, пероксид водорода — H_2O_2 , гидроксильный радикал — $HO\cdot$ и др.). Следует помнить, что активные метаболиты кислорода (АМК), являясь крайне реакционноспособными, могут вступать в другую реакцию окисления, порождая очередной радикал и приводить к гибели клеток. Особенно чувствительна к этому нервная ткань из-за высокого содержания в ней липидов (перекисное окисление липидов — ПОЛ). В свою очередь, окисление полиненасыщенных жирных кислот клеточных мембран вызывает нарушение их проницаемости и барьерных функций. Наконец, ПОЛ приводит к дестабилизации клеточных мембран и высвобождению из клеток медиаторов воспаления — серотонина, простагландинов, гистамина (эффект «порочного круга»). Кроме того, АМК способны вызывать окислительные повреждения ДНК — как ядерной, так и митохондриальной (расположенной в непосредственной близости от дыхательной цепи — генератора супероксида).

В целом следует отметить, что поддержание относительного постоянства объема и состава жидких сред организма, в том числе эндолимфы, крайне важно для гомеостаза. Ответственные за поддержание гомеостаза в многоклеточном организме системы (нервная, эндокринная и иммунная) имеют единый механизм химической регуляции, ключевыми звеньями которого являются продукция и секреция ряда молекул — клеточных медиаторов, осуществляющих эндокрин-

ную, нейрокринную, паракринную и аутокринную сигнальную передачу информации. Поэтому одна из важных проблем клинической медицины — выявление возникающих в этих системах нарушений с целью предотвращения развития эндолимфатического гидропса.

Литература

1. Борнштейн Д.Г., Визель С.В., Боден С.Д. Боли в шейном отделе позвоночника. Диагностика и комплексное лечение. Пер. с англ. / М.: Медицина, 2005; 792 с.
2. Брандт Т., Дитерих М., Штрупп М. Головокружение. Пер. с англ. / М.: Практика, 2009; 200 с.
3. Исаков ВА и др. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей / СПб, 2006; 94 с.
4. Коркмазов М.Ю. Преподавание оториноларингологии в высшей школе // Вестн. оториноларингол. — 2003; 3: 22–7.
5. Коркмазов М.Ю. Хирургическое лечение и прямая электростимуляция в комплексной терапии парезов и параличей лицевого нерва. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1996; 22 с.
6. Ленгина М.А., Коркмазов М.Ю. Кохлеовестибулярная дисфункция, современное состояние проблемы, необходимость совершенствования лечебной тактики (продолжение) // Вестник Челябинской областной клин. больницы. — 2014; 4: 20–1.
7. Махиянова Е.Б. Анатомия человека болезни и нарушения. Пер. с англ. / М.: АСТ: Астрель, 2008; 72 с.
8. Налимова Т.А., Сергеева С.А., Королева В.В. и др. Кохлео-вестибулярная дисфункция у больных, перенесших хлыстовую травму шейного отдела позвоночника // Рос. оториноларингол. — 2012; 6 (61): 118–22.
9. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. Т. 2. / М.: Медицина, 2002; 792 с.
10. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.: Медицина, 2006; 384 с.
11. Пузин М.Н. Синдром позвоночной артерии, или задний шейный симпатический синдром. В кн.: Нервные болезни / М.: Медицина, 2002; 672 с.
12. Сергеева С.А. Изменение иммунологической реактивности теплокровных животных при развитии воспалительной реакции в период адаптации к гипокинезии. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Челябинск, 2001; 22 с.
13. Felisati G., Pipolo C., Portaleone S. Migraine and vertigo: two diseases with the same pathogenesis? // *Neurol. Sci.* — 2010; 31 (Suppl. 1): 107–9.

NON-INFLAMMATORY RESPONSES OF THE EPITHELIUM OF THE EAR LABYRINTH TO IRRITATION LEADING TO ENDOLYMPHATIC HYDROPS

Professor M. Korkmazov, MD; T. Nalimova, Candidate of Medical Sciences; S. Sergeeva, Candidate of Biological Sciences; A. Korkmazov; O. Gizinger, Candidate of Biological Sciences
South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Non-inflammatory endolymphatic hydrops of the ear labyrinth occurs due to abnormal fluctuations in the endolymph fluid, because of breakdown of neuroimmunoendocrine regulatory mechanisms.

Key words: otorhinolaryngology, vestibular apparatus, cochlea, classification, etiology, pathogenesis, syndrome, signaling molecules, lipid peroxidation.