



Комплексное лечение острой сенсоневральной тугоухости с применением внутрисосудистой фотомодификации крови

П.У. Умаров, Э.Г. Беличева, Л.Н. Бубнова*

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования;

*Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Москва

Острая сенсоневральная тугоухость характеризуется нарушением системы мононуклеарных фагоцитов, которая является важным звеном патогенеза данного заболевания. Проведено клиничко-иммунологическое сравнение групп больных с традиционной терапией и больных, получавших комплексное лечение с применением внутрисосудистой фотомодификации крови. Применение внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексном лечении больных с острой сенсоневральной тугоухостью значительно улучшает показатели функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов, что приводит к повышению эффективности лечения, особенно на ранних сроках заболевания.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, система мононуклеарных фагоцитов, фагоцитарная активность, внутрисосудистая фотомодификация крови

ВВЕДЕНИЕ. Проблема острой сенсоневральной тугоухости (ОСНТ) до сих пор остаётся одной из центральных в отиатрии. Это заболевание возникает преимущественно у лиц активного трудоспособного возраста, являясь серьёзным инвалидизирующим фактором. Согласно выборочной статистике, предполагается, что в России насчитывается 12 млн. больных с нарушениями слуха, в том числе детей и подростков более 600 тысяч [1]. Несмотря на большое количество исследований, посвящённых ОСНТ, остаётся нерешённым ряд основных вопросов патогенеза и лечения данного заболевания.

В последнее десятилетие всё большее внимание уделяется изучению иммунного статуса больных с патологией органа слуха [2,8-10]. По данным современных исследований выявлены нарушения иммунитета и неспецифической резистентности на начальных стадиях формирования профессиональной сенсоневральной тугоухости, проявляющиеся угнетением функциональной активности нейтрофилов [5]. У больных со смешанной тугоухостью, вызванной детонационной травмой, отмечается дисфункция иммунной системы, характеризующаяся нарушением баланса субпопуляций Т-лимфоцитов и снижением фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов [3].

В наших предыдущих исследованиях [6] было показано, что для больных с острой сенсоневральной тугоухостью характерно резкое нарушение фагоцитоза, которое проявляется снижением фагоцитарной активности, угнетением поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов.

Известно модулирующее действие фотомодификации крови на её фагоцитарную активность. Показано, что использование внутрисосудистой фотомодификации крови приводит к нормализации ультраструктурных изменений нейтрофилов, повышению их функциональной активности и сопровождается поступлением в кровяной ток широкого спектра регуляторных и эффекторных продуктов [7].

Это позволило нам применить внутрисосудистую фотомодификацию крови в качестве иммунокорректирующего метода в комплексном лечении больных с ОСНТ.

ЦЕЛЬЮ работы явилось повышение эффективности лечения больных с острой сенсоневральной тугоухостью посредством применения в комплексном лечении внутрисосудистой фотомодификации крови.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под нашим наблюдением находились 120 пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст $44,92 \pm 0,79$ года). Критериями отбора служила типичная картина заболевания: острое снижение слуха по перцептивному типу больше чем 30 дБ на 3-х частотах по данным пороговой тональной аудиометрии. В программу клинического обследования всех пациентов включалось: общеклиническое обследование, функциональное исследование слухового анализатора, определение фагоцитарной активности нейтрофилов до и после лечения. Эффективность проводимого лечения оценивали по качественным и количественным признакам. Поло-



жительным эффектом от лечения считали, когда пороги по воздушной проводимости на частоты 125, 500, 1000, 2000, 4000 и 8000 Гц понижались более, чем на 15 дБ, улучшалась разборчивость речи, а шум в ухе уменьшался или исчезал совсем.

Функциональную активность нейтрофилов исследовали методом Райта с использованием суточной культуры убитых клеток *Staphylococcus aureus*. Определяли фагоцитарный индекс (ФИ%) - процент фагоцитирующих клеток через 30 и 120 минут инкубации, фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество фагоцитированных микробных частиц, приходящихся на 1 фагоцит через 30 и 120 минут, и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ), который определяли по формуле: $ИЗФ = ФЧ\ 30 / ФЧ\ 120$. Контрольной группой явились 45 доноров крови Российского НИИ гематологии и трансфузиологии. Статистическую обработку всех результатов исследований проводили, используя методы общей статистики (средняя, ошибка средней, процентное распределение, сравнение двух величин по t-тесту Стьюдента).

Исходя из объема проведенной терапии основная часть исследуемых пациентов (n=120) была разделена на две группы. Первая группа пациентов (n=70) получала традиционное лечение, состоящее из ежедневного в течение 10 дней парентерального введения препаратов, улучшающих микроциркуляцию органа слуха, внутричерепную гемодинамику.

Вторая группа пациентов (n=50) получала традиционную терапию и дополнительно им проводилась внутрисосудистая фотомодификация крови (ВФМК) посредством внутрисосудистого ультрафиолетового облучения крови при помощи аппарата ОВК-03. Внутрисосудистое облучение проводилось в I, II и III режимах ежедневно, на курс - 5 сеансов. Данные режимы [4] активируют сниженный клеточный и гуморальный иммунитет, происходит коррекция гемостатического потенциала крови, значительно улучшаются её реологические свойства и микроциркуляция.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Нами было изучено состояние поглощающей и переваривающей способности нейтрофилов у больных ОСНТ как при поступлении, так и после окончания курса традици-

онной терапии. При этом были обнаружены весьма существенные нарушения всех изученных показателей, характеризующих процесс фагоцитоза (табл. 1).

У больных ОСНТ отмечается резкое снижение числа активно фагоцитирующих гранулоцитов – более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой, фагоцитарный индекс составил $14,27 \pm 2,04\%$ против $75,78 \pm 3,58\%$ в контроле ($p < 0,01$), поглотительная способность нейтрофилов в группе больных угнетена почти в 3 раза: показатель фагоцитарного числа через 30 минут $3,57 \pm 0,38$ по сравнению с контролем, составившим $8,86 \pm 1,14$ ($p < 0,01$). И хотя фагоцитарное число через 120 минут ($3,81 \pm 0,22$), казалось бы, практически не отличается от контроля ($4,00 \pm 1,62$), анализ динамики фагоцитарного процесса в течение 120 минут показывает, что переваривающая способность нейтрофилов крайне низка. Это подтверждает низкий индекс завершенности фагоцитоза $0,96 \pm 0,03$ против $2,46 \pm 0,25$ в контроле ($p < 0,05$), фагоцитоз носил незавершенный характер.

После окончания курса лечения показатели фагоцитоза оказались такими же низкими, как и исходные, статистически не отличаясь между собой (ФИ $13,41 \pm 1,34\%$ против $14,27 \pm 2,04\%$, ФЧ 30 $3,01 \pm 0,14$, против $3,57 \pm 0,38$, ФЧ 120 $3,89 \pm 0,45$ против $3,81 \pm 0,22$, ИЗФ $0,93 \pm 0,04$ против $0,96 \pm 0,03$), это говорит о том, что традиционная терапия не оказывает влияния на состояние фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с ОСНТ.

Средние пороги по воздушной проводимости в группе больных с традиционным лечением составляли $62,7 \pm 3,3$ дБ, а после лечения - $40,4 \pm 4,3$ дБ, то есть в среднем улучшение слуховой функции составило $22,3 \pm 3,8$ дБ. Слуховая функция улучшилась на 15 и более дБ у 58,6% пациентов, получивших традиционное лечение.

Результаты эффективности лечения в зависимости от сроков обращения представлены в таблице 2.

Наибольшей эффективности лечения удалось добиться у больных при обращении в первую неделю заболевания: из 30 человек, у которых лечение начато в первые 7 дней, положительный эффект

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ГРУППЫ

Группы сравнения	Показатели фагоцитарной активности гранулоцитов			
	ФИ 30 (%)	ФЧ 30	ФЧ 120	ИЗФ
До лечения	$14,27 \pm 2,04^{**}$	$3,57 \pm 0,38^{**}$	$3,81 \pm 0,22$	$0,96 \pm 0,03^*$
После лечения	$13,41 \pm 1,34^{**}$	$3,01 \pm 0,14^{**}$	$3,89 \pm 0,45$	$0,91 \pm 0,03^*$
Контрольная группа	$75,78 \pm 3,58$	$8,86 \pm 1,15$	$4,00 \pm 0,63$	$2,46 \pm 0,25$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; - статистически значимые различия по t-критерию Стьюдента в сравнении с контролем

ТАБЛИЦА 2. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОБРАЩЕНИЯ В ПЕРВОЙ ГРУППЕ

Эффективность лечения в % (кол-во)	Срок начала лечения			Всего n=70
	1 неделя	2 неделя	3 и более	
Эффективно	73,3 (22)	66,7 (8)	39,3 (11)	58,6 (41)
Неэффективно	26,7 (8)	33,3 (4)	60,7 (17)	41,4 (29)

ТАБЛИЦА 3. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ВО ВТОРОЙ ГРУППЕ

Группы сравнения	Показатели фагоцитарной активности гранулоцитов			
	ФИ 30 (%)	ФЧ 30	ФЧ 120	ИЗФ
До лечения	15,01 ±2,01*	3,05 ± 0,14*	3,31±0,25	0,95±0,01*
После лечения	57,74±2,56*Δ	6,78±1,56*Δ	3,56±0,43	2,11±0,45Δ
Контрольная группа	75,78±3,58	8,86±1,15	4,00± 0,63	2,46±0,25

Примечание: * - $p < 0,05$ - статистически значимые различия по *t*-критерию Стьюдента в сравнении с контролем; Δ - $p < 0,05$ - статистически значимые различия между группами в сравнении с группой до лечения.

ТАБЛИЦА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ОБРАЩЕНИЯ ВО ВТОРОЙ ГРУППЕ

Эффективность лечения в % (кол-во)	Срок начала лечения			Всего
	1 недели	2 недели	3 и более	
Лечение эффективно	87,5 (21)	72,7 (8)	46,7 (7)	72,0 (36)
Лечение неэффективно	13 (3)	25 (3)	53,3 (8)	28,0 (14)

отмечался у 73,3%. Эффективность лечения, начатого на второй неделе заболевания так же высока и составляет 66,7%. Если же лечение начато с третьей недели и более, эффективность его резко падает и не достигает даже 40%.

Таким образом, сроки начала лечения во второй группе оказывают существенное влияние на его эффективность: чем раньше оно начато, тем у большего числа пациентов удаётся добиться максимального улучшения слуха.

В группе больных, в комплекс лечения которых входила внутрисосудистая фотомодификация крови, исходные показатели фагоцитарной активности (табл. 3) оказались такими же низкими, как и в группе с традиционным лечением. Отмечается резкое снижение числа активно фагоцитирующих нейтрофилов – более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой (ФИ 15,01 ±2,01% против 75,78±3,58% в контроле). Угнетена в 2 раза поглотительная способность, снижена переваривающая способность нейтрофилов, что свидетельствует о незавершённости фагоцитоза (ИЗФ 0,95±0,01 против 2,46±0,25 в контроле).

Изучение показателей фагоцитоза после проведённой терапии показало, что фагоцитарная активность возросла в 3,9 раза от исходного значения (ФИ 57,74±2,56% против исходного 15,01±2,01%, $p < 0,05$). Также в 2 раза улучшилась поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов ФЧ 30 6,78±1,56 против исходного 3,05±0,14, при ФЧ 120 3,56±0,43, фагоцитоз стал завершённым (ИЗФ 2,11±0,45 против исходного 0,95±0,01). Таким образом, использование иммунокорректирующего метода фотомодификации крови в лечении больных с ОСНТ способствует увеличению активно фагоцитирующих нейтрофилов, улучшает их поглотительную и переваривающую способность, вследствие чего фагоцитоз становится завершённым.

Средние пороги воздушной проводимости составили 69,2±3,8 дБ, после лечения 38,4±3,4 дБ, то есть в среднем удалось улучшить слуховую функцию на 30,8±3,6 дБ, эффективность лечения составила 72%. Зависимость эффективности лечения от сроков его начала при применении фотомодификации крови представлена в таблице 4.



В группе больных, получавших ВФОК, наибольшей эффективности удалось добиться при лечении, начатом в первой неделе заболевания: из 24 человек, положительный эффект отмечался у 87,5%, эффективность лечения, начатого со второй недели заболевания так же высока и составляет 72,7%. Если же лечение было начато с третьей недели, то его эффективность составила всего 46,7%.

Таким образом, при изучении показателей фагоцитоза у больных с ОСНТ установлено, что это заболевание характеризуется резким угнетением фагоцитарной активности: количество активно фагоцитирующих гранулоцитов снижено более чем в 5 раз по сравнению с контрольной группой, поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов угнетена почти в 3 раза, фагоцитоз носит незавершенный характер.

Анализ динамики состояния фагоцитарной активности до и после лечения показал, что в группе традиционного лечения показатели фагоцитарной активности не изменились после проведенного лечения, то есть традиционная терапия не оказывает влияния на показатели фагоцитоза у больных ОСНТ.

Применение в комплексном лечении ВФОК способствовало значительному улучшению показателей фагоцитарной активности. Так после лечения в 3,9 раза возросло количество активно фагоцитирующих нейтрофилов, в 2 раза увеличилась поглотительная способность нейтрофилов, и фагоцитоз стал носить завершенный характер.

Улучшение показателей фагоцитарной активности вследствие применения в лечении ВФОК коррелирует с более выраженным улучшением слуховой функции на всех сроках начала лечения, так у больных, получавших традиционную терапию улучшение слуховой функции в среднем составило $22,3 \pm 3,8$ дБ, а у больных с комплексным лечением улучшилась в среднем на $30,8 \pm 3,6$ дБ.

Применение внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексном лечении больных ОСНТ, значительно улучшая показатели функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов, способствует повышению эффективности лечения на 14,2% по сравнению с традиционной терапией.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, острая сенсоневральная тугоухость характеризуется угнетением системы мононуклеарных фагоцитов. Для больных с острой сенсоневральной тугоухостью характерно резкое снижение фагоцитарной активности, поглотительной и переваривающей способности, фагоцитоз носит незавершенный характер.

Использование внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексном лечении больных с острой сенсоневральная тугоухостью способствует увеличению функциональной активности нейтрофилов в 4 раза, стимулирует поглотительную и переваривающую способность в 2 раза, вследствие чего фагоцитоз приобретает завершенный характер. Применение внутрисосудистой фотомодификации крови в комплексном лечении больных с острой сенсоневральная тугоухостью, значительно улучшает показатели функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов, что приводит к повышению эффективности лечения, особенно на ранних сроках заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние сурдологической службы в России // Г.А.Таварткиладзе [и др.]// XVI съезд оторинолар. РФ. Тез. докл. – Сочи, 2001.- С.261-265
2. Егоров В.И. Состояние адаптивного звена иммунитета у больных острой нейросенсорной тугоухостью /В.И. Егоров, Л. А Лазарева// Рос. оторинолар. – 2010. – №6. – С.20-25
3. Елоева Д.Б. Применение иммунокоррекции при лечении сенсоневральной тугоухости, вызванной минно-взрывной травмой / Д.Б. Елоева, Э.Т. Гаппоева // Рос. оторинолар. – 2009. №2. –С. 25-28
4. Марченко А.В. Аппаратура и методики фототерапии / А.В. Марченко, И.Г. Дудкевич. – С-Пб.: СПбМАПО, -2005. – 75с.
5. Петрова Н.Н. Показатели иммунитета при сенсоневральной тугоухости /Н.Н. Петрова / Медицинская иммунология. – 2009. – Т.11. №4-5. – С.451
6. Беличева Э.Г. Фагоцитарная активность гранулоцитов у больных острой сенсоневральной тугоухостью/ Э.Г. Беличева, Л.Н. Бубнова // Рос. оторинолар. – 2008. – Прилож. №1. – С.199-203
7. Филина Е.И. Ультроструктурные изменения лимфоцитов у больных с тяжёлыми формами рожи с использованием УФО-крови /Е.И. Филина // Сибирский медицинский журнал. -2009. №3. – С. 20-22
8. Agrup C. Immune-mediated inner-ear disorders in neuro-otology /C.Agrup// Curr. Opin. Neurol. – 2006. – Vol.19. №1 – P. 26-32
9. Bovo R. Immune-mediated inner ear disease / R.Bovo, C.Aimoni, A.Martini // Acta Otolaryngol. – 2006. - Vol.126, №10. - P.1012-1021
10. Immune cell recruitment following acoustic trauma / S.V.Tornabene [et al.] // Hear Res. – 2006. – Vol. 222, №1-2. P.115-124



Summary

Complex treatment of acute sensor -neural hearing loss using intravascular blood photomodification

P.U. Umarov, E.G. Belicheva, L.N. Bubnova

Acute sensor-neural hearing loss is characterized by the disorders in mononuclear phagocytes system, which is an important part of the pathogenesis of this disease. Clinical and immunological comparison the groups of patients with conventional therapy and patients receiving combined treatment with the use of intravascular blood photomodification is conducted. The use of intravascular blood photomodification in the complex treatment of patients with sensor-neural hearing loss with acute greatly improves the functional activity of mononuclear phagocytes, which leads to more effective treatments, especially in the early stages of the disease.

Key words: sensor-neural hearing loss, the system of mononuclear phagocytes, phagocytic activity, intravascular blood photomodification

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

П.У. Умаров – аспирант кафедры оториноларингологии С-Пб МАПО;
Россия, г.Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел: +7-921-376-44-39