

УДК 616.28-008.14+616.831-009.11-053.2

ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ СЕНСОНЕВРАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ СЛУХУ. ГІПЕРБАРИЧНА ОКСИГЕНАЦІЯ ЧИ ГІПОБАРИЧНА ГІПОКСІЯ? (огляд літератури)

Ол. Ом. Кіцера, Ол.Ол. Кіцера

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна, ookitsera@gmail.com*

В лікуванні сенсоневрального порушення слуху, часто пов'язаного з розладами васкуляризації внутрішнього вуха в наш час широко застосовується гіпербарична оксигенація. На підставі вивчення праць проф.В.Я.Березовського проведено пошук в літературі стосовно доцільності використання цієї методики, а також методики керованої гіпоксії. Поставлено під сумнів доцільність гіпербаричної оксигенації з огляду на те, що надмір кисню призводить до утворення пероксиду водню, радикалу гідроксиду і утворення потужного цитотоксичного продукту пероксинітриту аніона. З іншого боку, під впливом гіпобаричної гіпоксії, відбувається активація резервних капілярів і, навіть, неоангіогенез. Це дає підстави для подальшого вивчення цієї проблеми.

Ключові слова: *Сенсоневральна приглухуватість, глухота, васкуляризація внутрішнього вуха, гіпербарична оксигенація, керована гіпоксія, неоангіогенез, резервні капіляри*

TREATMENT OF ACUTE SENSORYNEURAL HEARING DISORDERS. HYPERBARIC OXYGENATION OR HYPOBARIC HYPOXIA? (literature review)

Aleksander O. Kitsera, Aleksander A. Kitsera

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ookitsera@gmail.com

In the treatment of sensoryneural hearing loss, often associated with disorders of internal ear vascularization, hyperbaric oxygenation is widely used in our time. On the basis of the study of the works of Prof. V. Ya. Berezovsky, a search was carried out in the literature on the feasibility of using this technique, as well as the techniques of controlled hypoxia. It is questioned the expediency of hyperbaric oxygenation, given that the excess of oxygen leads to the formation of hydrogen peroxide, a radical of hydroxide and the formation of a powerful cytotoxic product of peroxy nitrite anion. On the other hand, under the influence of hypobaric hypoxia, there is activation of reserve capillaries and, even, neoangiogenesis. This gives grounds for further study of this problem.

Key words: *sensoryneural hearing loss, deafness, inner ear vascularization, hyperbaric oxygenation, controlled hypoxia, neoangiogenesis, reserve capillaries*

Відомо, що гіпоксія та ішемія відіграють провідну роль у виникненні гострої сенсоневральної глухоти чи приглухуватості (ГСГ) і сенсоневрального вушного шуму (СВШ) [18]. Цьому сприяють особливості кровопостачання внутрішнього вуха, зокрема – слимака (cochlea). Якоюсь мірою це підтверджує ефективність лікування ГСГ ліками, що покращують кровопостачання внутрішнього вуха.

Артеріальне кровопостачання слимака здійснюється такими судинами: *a.vertebralis, a.basilaris, a.cerebelli inferior anterior*, далі *a.labyrinthi* та *a. cochlearis seu a. spiralis modioli* [18,19]. Від *a.cochlearis* відходять три артерії, що кровопостачають відповідно нижню, середню, та верхню закрутки слимака.

Кровопостачання слимака якоюсь мірою, в певних межах, здатне саморегулюватися

незалежно від системного кровопостачання. Ця саморегуляція здійснюється:

- Через симпатичну іннервацію,
- За посередництвом окису азоту (NO) через систему ендотеліну – звужувала судин, поліпептиду 21-ї амінокислоти, що продукується ендотеліальними клітинами.

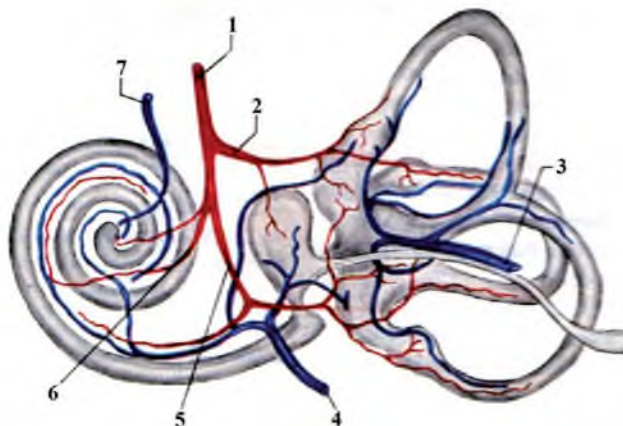


Рис. 1. Васкуляризація внутрішнього вуха. Позначення: 1 – A. labyrinthi, 2 – A. vestibularis, 3 – V. aqueductus vestibuli, 4 – V. cochleovestibularis, 5 – A. cochleovestibularis, 6 – A. cochlearis, 7 – V. labyrinthi.

Артерії слимака реагують на імпульси обох цих систем. Що ж стосується *stria vascularis*, то вона реагує лише на систему NO-ендотелін. Точніше – реагують перичити, тобто клітини, що походять з ендотеліоцитів, а власне від них залежить просвіт капілярів [18]. Тут потрібно зауважити, що капіляри *stria vascularis* відзначаються дуже малим діаметром, в середньому 10 μ m, дещо меншим за діаметр еритроцита, повільним кровоплином, щільністю стінок і досить значною довжиною.

Власне тому будь-які порушення реології крові, напр., внаслідок вірусних інфекцій, гіперхолестеринемії, надміру фібриногену), значною мірою позначаються на кровопостачанні рецепторного апарату внутрішнього вуха, спричинюючи ішемію [18] і, як наслідок, порушення сприйняття звукового сигналу.

Зокрема, шумові подразники здатні спричинити спазмування капілярів *stria vascularis*, а отже – обмеження кровообігу [16, 18, 19, 21].

Чи існують в нашому організмі резерви, компенсаторні механізми, здатні покращувати кровообіг внутрішнього вуха, принаймні адаптувати рецепторний апарат внутрішнього вуха до гіпоксії?

Альберт Крог [цит. за 2,3] встановив, що перебування тварин і людини в умовах помірної гіпоксії, вже в перші години призводить до збільшення питомого числа діючих капілярів на одиницю площі шляхом адаптивного увімкнення т. зв. резервних (рос. «дежурных») капілярів, які перед цим перебували в закритому стані і не функціонували [2]. При тривалішому перебуванні в умовах гіпоксії, скажімо – в горах, утворюються й нові капіляри [1, 2, 3, 4]. В експерименті, двотижневе тренування гіпобаричною гіпоксією в барокамері лабораторних тварин – білих щурів лінії Вістар з імітацією підняття на висоту 5-6 тисяч метрів над рівнем моря відчутно збільшує кількість діючих капілярів на одиницю площі і кровонаповнення різних тканин у порівнянні з вихідними даними [1, 2, 3].

З іншого боку, ще експерименти Поля Бера 1878 року [цит. за 2] показали, що рослини і тварини страждають від надміру кисню в атмосфері. В гіпероксичному середовищі гинули пацієнти і лікарі при операціях в барокамерах, астронавти в кабінах космічних кораблів. В пологових будинках з'являлися на світ інваліди з кисневими опіками легень, судомними станами [2, 5, 8, 12, 22]. В Великобританії зареєстровано десятки випадків дегенерації сітківки, катаракти, ретролентальної фіброплазії сітківки аж до сліпоти внаслідок тривалої інгаляції кисню вагітними.

Встановлено, що оптимальне газове середовище в герметичній кабіні космічного корабля повинно містити строго регламентований відсоток кисню, а в багатьох країнах впроваджено обмеження щодо вмісту кисню в газовій суміші, що вводиться у верхні дихальні шляхи пацієнта до, щонайбільше, 40% [6, 7, 8, 9, 20].

Відомо, що від 2 до 5% кисню, що його споживають мітохондрії, перетворюються в кисневі вільні радикали чи активні форми кисню (АФК) [2] – молекулярні часточки, що мають непарний електрон і здатні пошкоджувати молекули білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, біологічних мембран [2]. Звичайно, формування вільних радикалів (ВР) відіграє певну позитивну роль у забезпеченні неспецифічного імунного захисту. Проте, з іншого боку, ВР спричинюють вільнорадикальне окислення жирних кислот, що пов'язане з апоптозом, онтогенезом та передчасним старінням органів і тканин.

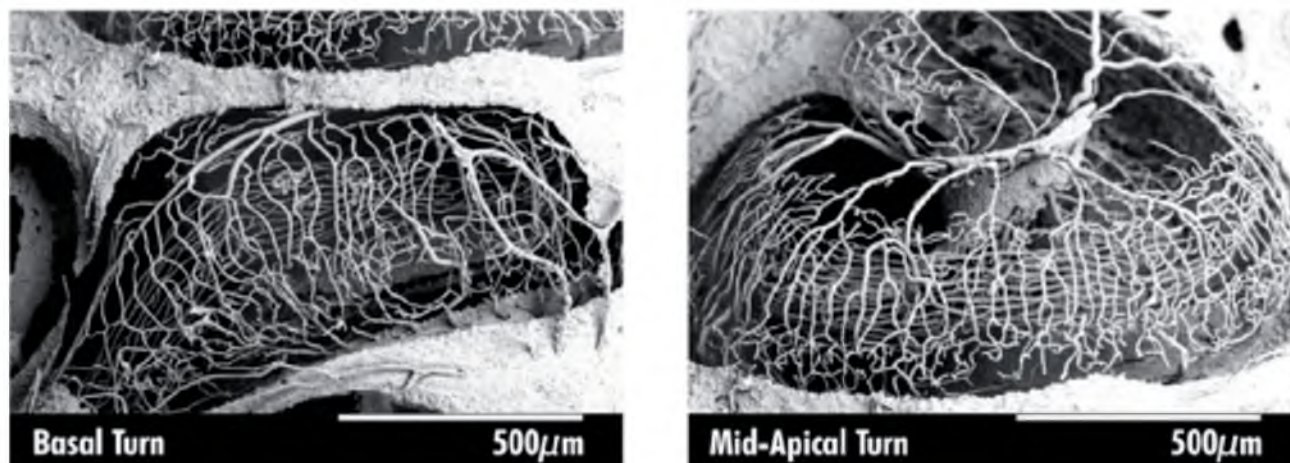


Рис.2. Капілярна сітка судинної смужки слимака. Корозійний препарат. Електронна мікроскопія.

При взаємодії кисню з залізом чи сіркою, що входять до складу молекул ферментів, в клітинах утворюється пероксид (перекис) водню (H_2O_2), потім з'являється радикал гідроксиду (OH^-), що є активним руйнівником важливих органічних молекул в органелах клітин [1, 2]. Але це – ще не найгірше. Бо ж, окрім безпосередньої руйнівної дії радикалу гідроксиду та пероксиду водню, радикали реагують з оксидом азоту (NO) і утворюють потужний цитотоксичний продукт пероксинітрит аніон ($ONOO^-$) [11]. Останній реагує з діоксидом вуглецю (двоокисом вуглецю, CO_2), утворює нітротирозин, руйнує мемб-

рани, вбиває клітини, передусім клітини з високим метаболізмом. А саме до таких клітин належать чутливі елементи сітківки ока, нейрони кори головного мозку, очевидно – й рецепторні клітини внутрішнього вуха.

Висновок: Постає логічне питання: чи доцільна гіпербарична оксигенація при сенсоневральних розладах слуху, зокрема – при сенсоневральних вушних шумах та чи не доцільнішим є застосування у таких хворих оротерапії – інструментальної, чи й природної? Це питання потребує подальшого вивчення

ДЖЕРЕЛА

1. Berezovskiy V.A. Napriazhenie kisloroda v tkaniakh zhyvotnykh i chelovieka.- Kyiv-Naukova Dumka. – 1975. – 280 p. (in Russian)
2. Berezovskiy V.A. Prirodnaia i instrumentalnaya oroterapiya. – Donetsk-Zaslavskiy.-2012.-313 p. (in Russian)
3. Berezovskiy V.A. Adaptatsiya k hypoksiyi//Internet-gazeta "Novosti medycyny i farmatsii". – 2012. – N.12 (422). (in Russian)
4. Berezovs'kyi V.Ya. Biofizychna medycyna. Vytoky i suchasnist'//Fiziologichnyy zhurnal.-2001.-T.47.-№1(C.2).-P.4-12. (in Ukrainian)
5. Bokeriya L.A., Poliakova O.I., Khopiy Kh.Kh. Kislorodnaya intoksykatsia. – Moskva-Izd.MZ SSSR.-1975.-130 p. (in Russian)
6. Hramenytskyy P.M., Malkyn V.V., Romanova L.K. y dr. Toksycheskoe deystviye neznachytel'noho izbytku kysloroda v iskusstvennoy hazovoy srede//Kosmicheskaya biolohiya i aviakosmicheskaya meditsyna.-1980.-T.14.-#6.-P.67-72. (in Russian)
7. Grigoryev A.I., Yegorov A.D. Dlitelnyie kosmicheskiye polioty//Kosmicheskaya biolohiya i meditsina: Sshchvm. Rossiysko-amerikanskoye izdaniye v 5 tomakh.-1997.-T.3. kn.2: chelovek v kosmicheskom poliotie/pod red. V.V.Antipova. A.I.Grigoryeva.-P.376-447. (in Russian)
8. Zhironkin A.G. Kislorod. Fiziologicheskoye i toksicheskoye deystviye.-Lgr.-1972.-186 p. (in Russian)
9. Zhironkin A.G., Panin A.F., Sorokin A.P. Vliyaniye povyshennogo partsialnogo davleniya kisloroda na organizm cheloveka i zhyvotnykh.-Nauka-Lgr.-1965.-128 p. (in Russian)
10. Metodychni rekomendatsiyi: Instrumental'na oroterapiya u kompleksniy rehabilitatsiyi ditey z orhanichnymy urazhennyamy nervovoyi systemy/V.Ya.Berezovs'kyi, V.Yu.Martynyuk,, K.V.Yatsenko.-K-2009.-24 p. (in Ukrainian)
11. Sazontova T.G., Anchishkina N.A., Zhukova A.G. i dr. Rol aktivnykh form kisloroda i redoks-signalizatsii pri adaptatsii k izmeneniyu sodержaniya kisloroda//Fiziol. Zhurnal.-2008.-T.54.-№2.-P.18-32. (in Russian)

12. Anderson W.R., Strickland M.B., Isai S.N. Light microscopic and ultrastructural study of the adverse effects of oxygen therapy on the neonatal lung//*Amer. Journ. Pathol.*-1979.-V.73.-P.327-348.
13. Ashton N., Ward B., Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasias//*British Journ. Ophthalmology.*-1954.-V.38.-P.307-311.
14. Beek C. Histologie des Ohres//*Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: BdIII.-Teil 1: Ohr.-Stuttgart-Thieme.*-1965.-S.103-112.
15. Howell K., Preston R.J., McLoughlin P. Chronic hypoxia causes angiogenesis in addition to remodeling in the adult rat pulmonary circulation//*Journ. Physiol.*- 2003/-V.547.-Pt.1.-P.133-145.
16. Julie F. Andersen Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Natur. Reviews Neuroscience.*-2004.-V.5.-P.18-25.
17. Lamm K., Arnold W. Noise-induced cochlear hypoxia is intensity dependent, correlates with hearing loss and precedes reduction of cochlear blood flow//*Audiol., Neurootol.*-1996.-V.1.-P.155-156
18. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons//*Physiol.Revue.*-1999.-V.79.-P. 1431-1568.
19. Mazurek B., Haupt H., Gross J. Pharmakotherapie des akuten Tinnitus/Unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von Hypoxie und Ischämie bei der Tinnitusentstehung//*HNO.*-2006.-V.54.-S. 9-15.
20. Nakashima T., Naganawa S., Sone M. et al. Disorders of cochlea blood flow//*Brain Res. Rev.*-2003.-V.43.-P.17-28.
21. Pocock R., Hobert O. Oxygen levels affect axon guidance and neuronal migration in *Caenorhabditis Elegans*//*Nature Neuroscience.*-2008.-V.12.-P. 894-900.
22. Scheibe F., Haupt H., Ludwig C. Intensity-related changes in cochlea blood flow in the guinea pig during and following acoustic exposure//*Eur. Arch Otorhinolaryngol.*-1993.-V.250.-P.281-285.
23. Yee M., Chess P.S., McGrath-Morrow S.A. Neonatal oxygen adversely affects lung function in adult mice without altering surfactant composition or activity//*Amer. Journ. Cell., Moll. Physiol.*-2009.-V.297.-N 4.-P.641-649.
24. Yoon D., Pastore Y.D., Divoky V. et al. Hypoxia-inducible factor 1 deficiency results in dysregulated erythropoiesis signaling and iron homeostasis in mouse development//*Journ. Biol. Chem.*-2006.-V.281.-P.25703-25711.

Стаття надійшла 2.06.2017

Після допрацювання 18.06.2017

Прийнята до друку 26.06.2017