

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ  
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»**

**ХОРУЖИЙ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК: 616.284-002.1-06:616.28-008.14]-092.9

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ТА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНЕ  
ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО  
СЕРЕДНЬОГО ОТИТУ УСКЛАДНЕНОГО  
СЕНСОНЕВРАЛЬНОЮ ПРИГЛУХУВАТІСТЮ  
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.19 – оториноларингологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2015**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Яшан Олександр Іванович,**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,  
завідувач кафедри оториноларингології,  
офтальмології та нейрохірургії.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук

**Борисенко Олег Миколайович,**

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка  
НАМН України»,  
провідний науковий співробітник  
відділу мікрохірургії вуха та отонейрохірургії;

доктор медичних наук, професор

**Крук Мирослав Богданович,**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького МОЗ України,  
професор кафедри оториноларингології.

Захист відбудеться 18 грудня 2015 р о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 у Державній установі «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий 17 листопада 2015 р.

**Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук**



**В.І. Луценко**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Серед всіх захворювань людського організму, гострий середній отит (ГСО) складає 2,5 %, а серед захворювань вуха – 25-30 % (Л.В. Гуляева, 2013; С.М. Пухлик, 2012). Оцінка результатів світової статистики показує, що гостра сенсоневральна приглухуватість (СНП) розвивається до 9,3 % випадків після ГСО (Park, 2014), а близько 12 % пацієнтів у майбутньому страждають на СНП і відчують шум у вухах (М.И. Никулин, И.М. Никулин, 2012).

Серед великої кількості захворювань вуха одним з найбільш несприятливих є сенсоневральна приглухуватість, оскільки призводить до погіршення чи втрати слухової функції і важко піддається лікуванню (Т.В. Шидловська, Д.І. Заболотний, 2006). СНП займає серед захворювань вуха достатньо велику частку – 7,8-12,1 % (Gaffney M., Eichwald J., 2010). За останні роки відмічається стійка тенденція до приросту рівня захворюваності по слуху і перш за все за рахунок компоненту сенсоневральних порушень (А.И. Розкладка, Е.В. Демина, 2012).

Особам, які страждають на СНП, необхідна додаткова адаптація до різних сторін життя, що вимагає значного психічного навантаження і призводить до хронічного стресу (В.М. Рахманов, Д.И. Клименко, 2012). Проблема діагностики та лікування СНП залишається актуальною (Г.Е. Тімен, В.М. Писанко, 2013). Це обумовлено перш за все порівняно великою кількістю виявлених пацієнтів, складністю діагностичних методик, а також необхідністю вибору оптимальної лікувальної тактики, яка дозволила б відновити втрачену чи знижену функцію слухового аналізатора (Ю.О. Сушко, О.М. Борисенко, 2015). Соціальна значимість цієї патології визначається ще й тим, що захворювання слухового аналізатора часто розвивається в осіб працездатного віку та може призвести до тимчасової чи навіть повної втрати працездатності (Т.В. Шидловська, Т.А. Шидловська, 2012).

При ГСО на сенсорний епітелій та інші структури внутрішнього вуха впливають бактеріальні чинники (ендо-, екзотоксини), продукти розпаду тканин, медіатори запалення тощо, які проникають у лабіринт переважно через мембрани круглого, рідше овального вікон, тому вирішальним для попередження виникнення сенсоневральних порушень є питання вибору шляху ерадикації інфекційного агента (Schachern, 2008; Wilhelm, 2014).

Значна розповсюдженість ГСО серед населення, особливо у дітей та осіб працездатного віку, досить часте виникнення ускладнень сенсоневрального характеру (М.Б. Крук, М.М. Крук, 2010), недостатня кількість досліджень впливу патологічних змін в порожнині середнього вуха на структури завитки (И.В. Енин, 2006) та їх неоднозначність в плані вибору оптимального лікування обумовлюють актуальність теми дисертаційного дослідження.

Актуальність роботи полягає також у розробці діагностичної та лікувальної тактики в умовах поєднання ГСО та СНП, з урахуванням клінічного перебігу отиту, синдрому ендогенної інтоксикації та розробці схеми диференційованого лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії ДНВЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» –

«Удосконалення діагностично-лікувальної тактики у пацієнтів з хворобами голови, шиї та хребта» (державний реєстраційний № 0113U001611). Дисертант є виконавцем фрагменту вказаного дослідження.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності лікування гострого середнього отиту, ускладненого сенсоневральною приглухуватістю, шляхом обґрунтування диференційованої лікувальної тактики у таких пацієнтів, розробленої на основі виявлених клінічних та біохімічних розладів у хворих та патоморфологічних змін завитки лабіринта у лабораторних тварин.

Відповідно до поставленої мети сформульовані наступні **завдання дослідження**:

1. Проаналізувати клінічні, та лабораторні дані, а також результати інструментального дослідження отримані у хворих на гострий середній отит;
2. Дослідити інтоксикаційний синдром у хворих на гострий середній отит, шляхом клінічного дослідження та визначення показників ендогенної інтоксикації і на основі цих даних встановити покази до тимпанопункції;
3. Шляхом тимпанопункції отримати секрет з порожнини середнього вуха хворих на гострий середній отит, виділити лімфоцити і дослідити в них явища апоптозу і некрозу;
4. Оцінити ефективність диференційованої лікувальної тактики у хворих на гострий середній отит та у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю;
5. Змодельовати гострий середній отит у лабораторних тварин, після чого виділити завитку внутрішнього вуха для гістологічного дослідження і виявити зміни структур, а також явища апоптозу.
6. У лабораторних тварин виконати субмікроскопічні дослідження волоскових клітин спірального органа в нормі та при змодельованому гострому середньому отиті.
7. Провести морфометричне дослідження зовнішніх волоскових клітин спірального органа, а саме виміряти розміри ядра і цитоплазми цих клітин в групі інтактних тварин та порівняти з такими в групі тварин з експериментально змодельованим гострим середнім отитом.

**Об'єкт дослідження** – гостра сенсоневральна приглухуватість, гострий середній отит.

**Предмет дослідження** – результати клінічних, аудіометричних, біохімічних досліджень. Гістологічні, електронномікроскопічні та морфометричні дані дослідження середнього та внутрішнього вух експериментальних тварин.

**Методи дослідження** – клінічні, аудіометричні, імпедансометричні, отоакустична емісія, мікробіологічні, цитофлюориметричні, біохімічні (молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, лейкоцитарний індекс інтоксикації), патоморфологічні, морфометричні (вимірювання ядерно-цитоплазматичного співвідношення) та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше у хворих на гострий середній отит та у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю досліджено лімфоцити секрету середнього вуха методом проточної цитофлюориметрії на предмет явища апоптозу та некрозу, що дозволило виявити

стан життєдіяльності імунікомпетентної клітини. Апоптотичний шлях загибелі лімфоцитів для патогенів є більш сприятливим, оскільки апоптотичні тільця, що виходять з клітини, поглинаються фагосомами без викиду медіаторів запалення і не запускаються в повному обсязі запальні реакції, а це в свою чергу призводить до розмноження патогенів і генералізації процесу. У хворих на гострий середній отит виявлено признаку апоптозу у  $(15,2 \pm 0,6)$  % лімфоцитів, в той час у хворих, в яких гострий середній отит ускладнився сенсоневральною приглухуватістю, апоптоз спостерігався у  $(24,7 \pm 0,9)$  % ( $p < 0,05$ ).

Доповнені наукові дані про те, що вираженість показників синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з неускладненим гострим середнім отитом. Так, у хворих на гострий середній отит молекули середньої маси становили:  $MSM_{254} - (430,1 \pm 10,1)$  ум.од.,  $MSM_{280} - (220,7 \pm 8,2)$  ум.од., лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) був  $(3,2 \pm 0,4)$  од., тоді як у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю ці показники відповідали:  $MSM_{254} - (472,5 \pm 10,4)$  ум.од.,  $MSM_{280} - (334,2 \pm 7,6)$  ум.од. і ЛІІ –  $(4,1 \pm 0,2)$  од. ( $p < 0,01-0,05$ ).

За власною методикою було розроблено та відтворено модель гострого середнього отиту у піддослідних тварин, що придатна для дослідження закономірностей впливу запалення середнього вуха на структури завитки внутрішнього вуха та можливості оцінки ефективності способів корекції цих порушень.

Доведено на експериментальних тваринах, що при змодельованому гострому середньому отиті відбуваються суттєві зміни структур завитки внутрішнього вуха, які характеризуються стазом еритроцитів у гемокапілярах завитки, змінами організації міжклітинних контактів спірального органа, а також переходом деяких підтримуючих клітин спірального органа в стадію апоптозу, що проявляється розпадом ядра на мікроядра, з глибокою деструкцією цитоплазми і відсутністю диференціації органел.

Доповнені наукові дані про те, що при експериментальному гострому середньому отиті відбуваються патологічні зміни у деяких волоскових клітинах спірального органа, що проявляється потовщенням кутикулярної пластинки, пошкодженням та частковою фрагментацією стереоцилій, деструктивною зміною органел з просвітленням матриксу, редукцією крист мітохондрій та розширенням каналців ендоплазматичної сітки.

З'ясовано, що при експериментальному гострому середньому отиті середнє значення площі ядра і цитоплазми волоскових клітин спірального органа було суттєво меншим ( $p < 0,01$ ) ніж в тварин інтактної групи. Дане явище підтверджує зморщення волоскових клітин і є передумовою розвитку її апоптозу.

**Практичне і теоретичне значення отриманих результатів.** Розроблено та запропоновано новий спосіб моделювання гострого середнього отиту у піддослідних тварин (патент України на корисну модель № 101763 від 25.09.2015 р).

Результати виявлених змін структурної організації спірального органа при гострому середньому отиті, а саме характер порушення організації міжклітинних контактів, патологічні зміни у деяких волоскових клітинах, а також перехід деяких

підтримуючих клітин спірального органа в стадію апоптозу доповняють та уточнюють дані наукових джерел.

Проведено визначення ендогенної інтоксикації, мікробіологічне дослідження секрету середнього вуха у хворих на гострий середній отит, та вивчення стану лімфоцитів секрету середнього вуха; визначено кореляційний взаємозв'язок цих показників з розвитком сенсоневральної приглухуватості. Обґрунтована необхідність використання комплексної терапії таких пацієнтів.

Обґрунтована доцільність проведення тимпанопункції, як процедури, що може бути методом вибору для елімінації секрету середнього вуха, зниження інтоксикаційного синдрому у хворих на гострий середній отит та попередження виникнення сенсоневральної приглухуватості.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати проведеної роботи впроваджено в лікувально-діагностичну роботу оториноларингологічного кабінету поліклініки Тернопільської комунальної міської лікарні № 2, оториноларингологічного відділення комунального закладу Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня», оториноларингологічного відділення Обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ та м. Чернівці. Теоретичні та практичні дані використовуються в педагогічному процесі кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

**Особистий внесок здобувача.** Автором дисертації самостійно проведено патентний пошук та аналіз літературних джерел. Здійснено загально-клінічне обстеження та лікування хворих. Автором особисто змодельовано гострий середній отит в лабораторних тварин, та проведено забір завитки внутрішнього вуха для гістологічного дослідження. Дисертант самостійно здійснив статистичну обробку та аналіз результатів дослідження, оформив дисертаційну роботу, підготував до друку результати дослідження. Самостійно сформулював висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися й обговорювалися на наступних наукових форумах: щорічних традиційних конференціях Українського наукового медичного товариства оториноларингологів (Судак, 2012; Тернопіль, 2012; Севастополь, 2013; Львів, 2013; Полтава, 2014; Київ, 2014); XII З'їзді оториноларингологів України (Львів, 2015).

**Публікації за темою дисертації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з них 1 стаття в іноземному виданні у міжнародних наукометричних базах, 4 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України; 1 патент України на корисну модель; 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій. В цих публікаціях знайшли відображення всі основні положення дисертаційної роботи.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, клінічної характеристики обстежених хворих, двох розділів особистих досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації становить 143 сторінки друкованого

тексту, ілюстрована 13 таблицями, 39 рисунками, покажчик літератури об'єднує 177 джерел (118 – кирилицею, 59 – латиною).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Дисертаційна робота заснована на клінічних обстеженнях хворих на ГСО та хворих на ГСО, ускладнений СНП, а також експериментальних дослідженнях з вивчення патоморфологічних змін завитки лабіринта при змодельованому на лабораторних тваринах гострому середньому отиті.

**Клінічна частина роботи.** У клінічну частину роботи покладено результати обстеження та лікування 295 пацієнтів хворих на ГСО. У відповідності із завданнями дослідження, всі хворі в залежності від типу ураження слухового аналізатора були розділені на дві клінічні групи. У першу групу було включено 263 хворих на ГСО. У другу групу ввійшли 32 пацієнти, в яких ГСО ускладнився СНП.

Лабораторні обстеження включали в себе загальноклінічні аналізи крові і сечі, дослідження інтоксикаційного синдрому.

Методи дослідження слуху включали: аудіометрію, тимпанометрію, отоакустичну емісію.

Остаточний діагноз та наявність ускладнень визначали після проведеного дослідження показників синдрому ендогенної інтоксикації, а після ліквідації патологічного процесу в середньому вусі визначали функціональний стан зовнішніх волоскових клітин методом отоакустичної емісії на предмет сенсоневральних порушень.

Для визначення синдрому ендогенної інтоксикації проводили дослідження показників еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ), молекул середньої маси при довжині хвилі спектрофотометра 254 нм ( $M_{254}$ ), молекул середньої маси при довжині хвилі спектрофотометра 280 нм ( $M_{280}$ ), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ).

Секрет середнього вуха, отриманий при тимпанопункції, направлявся на бактеріологічне дослідження з метою отримання бактеріограми, виділення чистої культури збудника і використання такої культури при моделюванні гострого середнього отиту в експериментальних тварин. Дослідження лімфоцитів секрету середнього вуха проводили методом проточної цитофлюориметрії на наявність апоптозу та некрозу.

**Експериментальна частина роботи.** Для досліджень були використані клінічно здорові 32 морські свинки масою тіла 400-500 г. Тварини були рандомізовані на дві групи: 10 тварин склали першу групу (контроль), 22 – склали другу групу, у яких моделювали ГСО.

Патогенетично модель ГСО починалась з альтерації. Некротичні зміни слизової оболонки барабанної порожнини викликали шляхом введення 0,2 мл 5 % розчину хлориду кальцію в тимпанальну буллу. Наступна фаза запального процесу – ексудація моделювалась введенням 0,2 мл 0,01 % розчину гістаміну в тимпанальну буллу через 10 хв після розчину хлориду кальцію. Через 30 хв проводилась мікроотоскопія, відмічали гіперемію і розширення судин барабанної

перетинки. Після чого суспензія чистої культури збудників, отримана у хворих на ГСО, в концентрації  $0,7 \times 10^9$  КУО/мл шляхом ін'єкції в об'ємі 0,4 мл вводилась в тимпанальну буллу.

В обох групах тварин проводили забір завитки внутрішнього вуха, причому тварин другої групи розділили на дві підгрупи в залежності від термінів початку розвитку захворювання. Па підгрупа – (10 тварин) виводились з експерименту на 10 добу, а Пб – (12 тварин) – на 34 добу від початку експерименту.

### Результати дослідження та їх обговорення

**Результати клінічних досліджень.** При первинному обстеженні пацієнтів першої групи (263) виявлено скарги на болі в ураженому вусі у 249 (94,7 %) хворих, зниження слуху – у 241 (91,6 %), відчуття закладення – у 183 (69,6 %) і шуму у вусі – у 157 (59,7 %), підвищення температури – у 223 (84,8 %). З анамнезу відомо про перенесене попередньо простудне захворювання у 245 (93,2 %) хворих.

Серед хворих на ГСО, що віднесені до першої групи, захворювання одного вуха спостерігалось в 222 (84,4 %) випадках, двосторонній процес виявлено у 41 (15,6 %) пацієнта. Загалом виявлено 304 вуха хворих на ГСО.

Серед даних отоскопії в пацієнтів першої групи виявлено гіперемію у 296 (97,4 %) барабанних перетинок, її вип'ячення різного ступеня 169 (55,6 %), наявність виділень в зовнішньому слуховому ході 35 (11,1 %). Після проведеного туалету зовнішнього слухового ходу у пацієнтів (35) з отореєю діагностовано перфорацію барабанної перетинки з пульсацією патологічного вмісту. Дані акуметрії: дослідження слуху шепітною мовою у 135 (44,4 %) хворих вух виявлено сприйняття звуку з відстані 3-4 м, у 137 (45,1 %) з відстані 2-3 м і 32 (10,5 %) – з відстані менше 2 м. Сприйняття розмовної мови на відстані менше 5 м спостерігалось у 209 (68,8 %) хворих вух. Камертональні проби – негативний дослід Ріне у 246 (93,5 %) пацієнтів, латералізація звуків у хворе вухо виявлено у 201 (90,5 %) хворого на одностороннє ураження.

Дані кісткової і повітряної провідностей характеризувались підвищенням порогів повітряної і кісткової провідностей звуків на уражене вухо з середнім значенням повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц –  $(17,3 \pm 0,4)$  дБ і на частотах від 4 до 8 кГц –  $(24,8 \pm 1,6)$  дБ (рис. 1).

Переважно всім хворим 258 (98,1 %) проведено: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Дані загального аналізу крові характеризувались зсувом лейкоцитарної формули в сторону нейтрофільних лейкоцитів, а також підвищеним значенням швидкості осідання еритроцитів у 211 (81,8 %) обстежуваних (середнє значення  $(16 \pm 1,9)$  мм/год). В решти 47 (19,2 %) хворих показники загального аналізу крові відповідали нормі. В загальному аналізі сечі патологічних змін не виявлено в жодному випадку.

При первинному обстеженні пацієнтів другої групи виявлено скарги на болі в ураженому вусі 31 (96,9 %) хворого, зниження слуху – 32 (100 %), відчуття закладення – 30 (93,8 %) і шуму у вусі – 32 (100 %), підвищення температури – 31 (96,9 %). З анамнезу відомо про перенесене попередньо простудне захворювання у 32 (100 %) хворих.



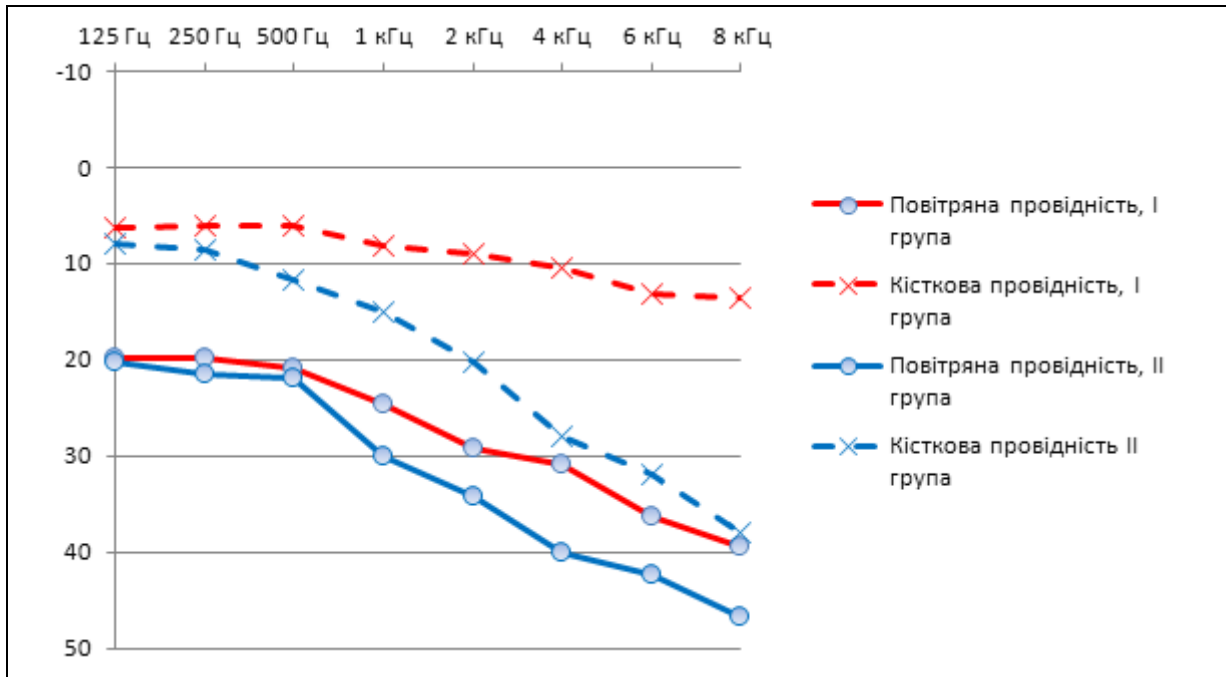


Рис. 1 – Середнє значення показників кісткової та повітряної провідностей у пацієнтів першої та другої груп при первинному обстеженні

Серед 32 хворих на ГСО, що віднесені до другої групи, захворювання одного вуха спостерігалось в 29 (90,6 %) випадках, двосторонній процес виявлено у 3 (9,4 %) пацієнтів.

Серед даних об'єктивного обстеження виявлено гіперемію 34 (97,1 %) барабанних перетинок, її вип'ячення різного ступеня 30 (85,7 %), наявність виділень в зовнішньому слуховому ході 1 (3,1 %) пацієнта. Після проведеного туалету ЗСХ у одного пацієнта з наявністю виділень в ЗСХ діагностовано перфорацію барабанної перетинки з пульсацією виділень. Дані акуметрії: дослідження слуху шепітною мовою у 3 (8,6 %) хворих вух виявлено сприйняття звуку з відстані 3-4 м, у 22 (62,9 %) з відстані 2-3 м і 10 (28,5 %) – з відстані менше 2 м. Сприйняття розмовної мови на відстані менше 5 м спостерігалось на 30 (85,7 %) хворих вух. Камертональні проби – негативний дослід Ріне у 19 (59,4 %) пацієнтів, латералізація звуку у хворе вухо виявлена в 24 (75 %) хворих на одностороннє ураження.

Дані кісткової і повітряної провідностей характеризувались підвищенням порогів повітряної і кісткової провідностей звуків на уражене вухо з середнім значенням повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц –  $(13,1 \pm 2,2)$  дБ і на частотах від 4 до 8 кГц –  $(10,4 \pm 2,7)$  дБ (рис. 1).

Всім хворим даної групи (32) проведено: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Дані загального аналізу крові характеризувались зсувом лейкоцитарної формули в сторону нейтрофільних лейкоцитів, а також підвищеним значенням швидкості осідання еритроцитів (середнє значення  $(19 \pm 1,2)$  мм/год) у 31 (96,9 %) обстежуваних. В 1 (3,1 %) хворого показники загального аналізу крові відповідали нормі. В загальному аналізі сечі патологічних змін не виявлено в жодному випадку.

В більшості обстежених пацієнтів 148 (56,3 %) першої групи, виявлено різного ступеня вираженості інтоксикаційний синдром, що проявлявся клінічно і лабораторно. Основними клінічними ознаками були: загальна слабкість, підвищення

температури, дратівливість, порушення сну, погіршення апетиту, пітливість, зниження працездатності.

Середні значення показників ендогенної інтоксикації для пацієнтів першої групи становили: ЛП –  $(3,2 \pm 0,4)$  од., МСМ<sub>254</sub> –  $(430,1 \pm 10,1)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(220,7 \pm 8,2)$  ум.од., ЕП –  $(36,9 \pm 1,7)$  %.

У всіх обстежених пацієнтів (32) другої групи, серед яких у 3 (9,4 %) двосторонній отит, 29 (90,6 %) захворювання одного вуха, виявлено різного ступеня вираженості інтоксикаційний синдром, що проявлявся клінічно і лабораторно. Основними клінічними ознаками були: загальна слабкість, підвищення температури, дратівливість, порушення сну, погіршення апетиту, пітливість, зниження працездатності.

Середні значення показників ендогенної інтоксикації для пацієнтів другої групи становили: ЛП –  $(4,1 \pm 0,2)$  од., МСМ<sub>254</sub> –  $(472,5 \pm 10,4)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(334,2 \pm 7,6)$  ум. од., ЕП –  $(41,1 \pm 2,3)$  %.

Серед обстежених 295 пацієнтів хворих на ГСО у 180 (61,0 %) спостерігались суб'єктивні та об'єктивні ознаки ендогенної інтоксикації причому в першій групі цей показник склав 56,3 %, і в другій групі у всіх випадках (100 %). У хворих на ГСО показники ЛП, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, достовірно нижчі, ніж у хворих на ГСО, ускладнений сенсоневральною приглухуватістю ( $p < 0,01-0,05$ ), достовірної різниці не виявлено при порівнянні показника ЕП, однак він був достовірно вищим ніж в осіб контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Також слід зазначити, що в цілому середні величини досліджуваних показників у всіх випадках (всі хворі без поділу їх по статі і стадії розвитку запального процесу) статистично відрізнялися від даних у групі здорових пацієнтів, що свідчить про значну інтоксикацію організму у хворих на ГСО.

Частину вмісту середнього вуха після проведеної тимпанопункції передавали для дослідження методом проточної цитофлюориметрії. У виділених з секрету лімфоцитах досліджували апоптоз і некроз.

В секреті середнього вуха в пацієнтів першої групи у  $(15,2 \pm 0,6)$  % лімфоцитів виявлено апоптоз, некроз спостерігали в  $(10,6 \pm 0,5)$  %, в другій групі апоптоз лімфоцитів був у  $(24,7 \pm 0,9)$  % ( $p < 0,05$ ), некроз – в  $(13,9 \pm 0,5)$  % ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів другої групи з комбінованим зниженням слуху відсоток апоптотично змінених лімфоцитів секрету середнього вуха перевищував в 1,6 раза ніж у хворих виключно з кондуктивним типом приглухуватості. Запальні реакції, що виникали в порожнині середнього вуха пацієнтів другої групи, за недостатності імунної відповіді організму ( $(24,7 \pm 0,9)$  % апоптоз,  $(13,9 \pm 0,5)$  % некроз лімфоцитів) протікали агресивніше (клінічні дані, інтоксикаційний синдром), ніж у пацієнтів першої групи, де показники відповідно становили –  $(15,2 \pm 0,6)$  % і  $(10,6 \pm 0,5)$  %.

Хворі першої групи отримували терапію протягом 7-10 діб, яка включала антибактеріальні препарати – напівсинтетичні пеніциліни чи цефалоспорини II генерації протягом 5-7 днів, за відсутності ефекту протягом 2-3 діб – макроліди 7-10 днів, цефалоспорини III генерації 7-10 днів, дезінтоксикаційну терапію (неогемодез по 100 або 200 мл внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 2-3 діб, або 5 % розчин глюкози 200-400 мл внутрішньовенно крапельно, до системи також додавали 1-3мл 5 % розчину аскорбінової кислоти). При наявності ексудату в

барабанній порожнині, чи вираженому больовому синдрому проводили тимпанопункцію та бактеріологічне дослідження отриманого патологічного вмісту.

Через 7 днів лікування пацієнтів першої групи поділено на три підгрупи. Критерієм поділу був результат лікування за даними опитування, об'єктивного обстеження, акуметрії, аудіометрії та тимпанометрії.

У першій підгрупі 214 (81,4 %) хворих, були відсутні суб'єктивні та об'єктивні ознаки ГСО, а саме: біль, зниження слуху, відчуття закладення і шуму у вусі, підвищення температури, гіперемія та вип'ячення барабанної перетинки різного ступеня, наявності виділень в зовнішньому слуховому ході, дослідження слуху шепітною та розмовною мовами не виявили ознак патології, камертональні проби в нормі. Пороги повітряної і кісткової провідностей звуків відповідали нормі (рис. 2). Середнє значення повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц було  $(3,2 \pm 0,3)$  дБ і на частотах від 4 до 8 кГц –  $(2,9 \pm 0,4)$  дБ.

У другій підгрупі 32 (12,2 %) хворих (32 вуха) відмічали незначне зниження слуху, відчуття закладеності у вусі. Об'єктивно – барабанні перетинки виглядали втягненими на всій площині, звичайного кольору. Акуметрия: сприйняття шепітної мови було в середньому до 4-5 м, камертональні проби вказували на кондуктивне ураження вуха. Дані аудіометрії характеризувались підвищенням порогів повітряної та кісткової провідностей звуків на уражене вухо з середнім значенням повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц –  $(6,8 \pm 0,4)$  дБ і на частотах від 4 до 8 кГц –  $(11,8 \pm 0,5)$  дБ (рис. 2). Зареєстровано тимпанограми типу С (Jerger, 1970) у цих хворих.

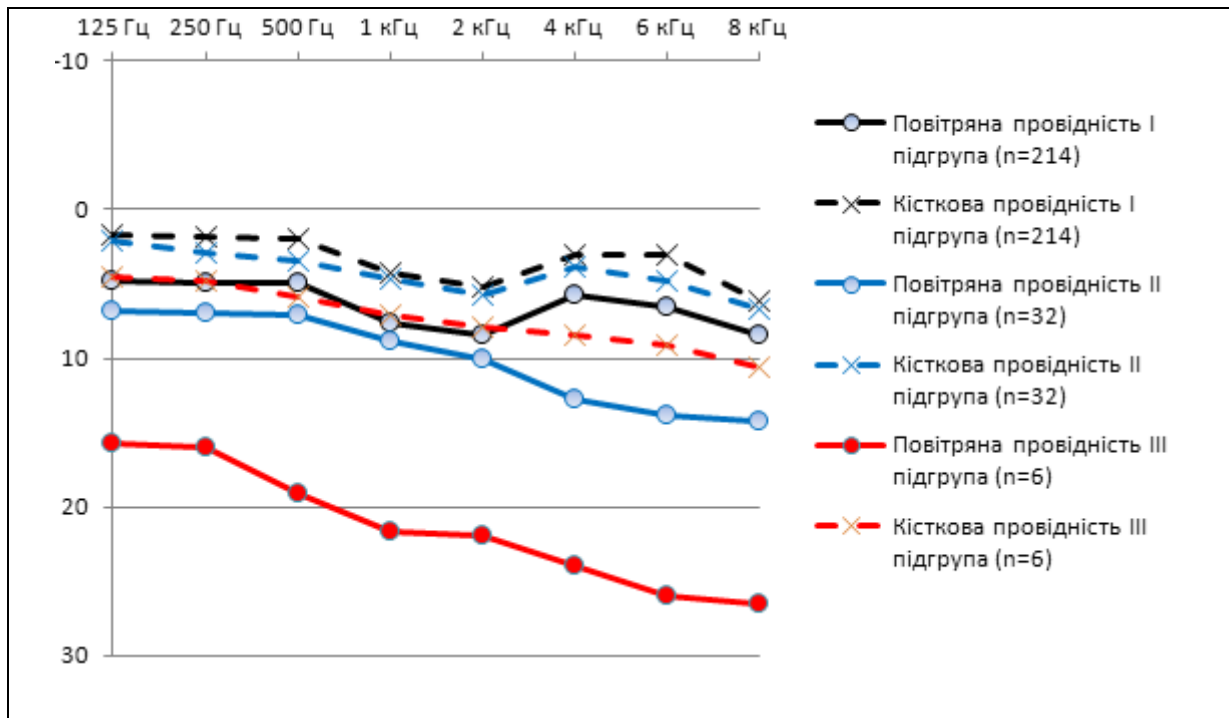


Рис. 2 – Середнє значення показників кісткової та повітряної провідностей у пацієнтів першої групи після проведеного лікування

Хворим другої підгрупи призначався комплекс лікувальних процедур для відновлення прохідності слухової труби, що включали катетеризацію слухових труб щоденно, або через день з введенням медикаментозних середників, в більшості

випадків це був антисептик діоксидин, адреноміметик – адреналін, та глюкокортикостероїд дексаметазон, а також пневмомасаж барабанних перетинок.

Через 10 днів лікування пацієнти другої підгрупи відмітили покращення загального стану, скарги відсутні, дослідження слуху шепітною та розмовною мовами не виявили ознак патології, камертональні проби в нормі. Дані аудіометрії відповідали показникам норми. Зареєстровано тимпанограму типу А (Jerger, 1970) та акустичний рефлекс іпсі- та контрлатерального вуха.

У 7 хворих (6,5 %) катетеризація слухової труби була неефективною, на третій день лікування скарги були на вушний шум, періодичне закладення у вусі при зміні положення тіла і переливання рідини у вусі. Цим хворим під місцевою інфільтраційною анестезією розчином лідокаїну 2 %, або новокаїном 0,5 % з додаванням адреналіну 0,1 % з розрахунку 0,01мл на 1 мл лідокаїну (новокаїну) проведено тимпаностомію з введенням тefлонового шунта з внутрішнім діаметром – 1,14 мм, одночасно введено в порожнину середнього вуха розчин антисептика (декасан, діоксидин), після чого зовнішній слуховий хід рихло тампоновано стерильною марлевою турундою.

Хворі з наявністю шунта в барабанній перетинці (7) спостерігались протягом 6 міс, у 4 пацієнтів він випав на 2-3 місяць, у 3 під місцевою інфільтраційною анестезією його видалено. Перфорація після тимпаностомії була відсутня у 100 % випадків, у 3 пацієнтів відмічали рубець на місці тимпаностомії.

Стійке зниження слуху і шум у вусі відмічено у 6 (2,3 %) хворих (6 вух) з перфоративним середнім отитом, що ввійшли в третю підгрупу. Спостереження тривало 3 місяці. Через перфорацію виглядала блідо-рожева слизова оболонка порожнини середнього вуха, краї перфорації були товстими. Дані кісткової і повітряної провідностей характеризувались підвищенням порогів повітряної і кісткової провідностей звуків на уражене вухо з середнім значенням повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц – (14,4±0,8) дБ і на частотах від 4 до 8 кГц – (19,7±1,0) дБ (рис. 2). Хворих взято на диспансерний облік.

У всіх пацієнтів першої групи після ліквідації патологічного процесу в середньому вусі не виявлено клінічних ознак інтоксикаційного синдрому. Однак для порівняння показників інтоксикації в 10 пацієнтів-добровольців різних підгруп, однобічним чи двобічним процесом взято кров на аналіз і проведено визначення рівня інтоксикаційного синдрому: ЛП – (1,3±0,1) од., МСМ<sub>254</sub> – (347,7±1,4) ум.од., МСМ<sub>280</sub> – (156,9±1,4) ум.од., ЕП – (28,6±0,5) %. Виявлено достовірне зниження показників ЛП, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, ЕП (p<0,01), що практично досягали рівня контрольної групи, після евакуації патологічного вмісту середнього вуха та дезінтоксикаційної терапії у порівнянні з показниками до лікування.

Хворі другої групи приймали антибактеріальну, дезінтоксикаційну терапію, як і пацієнти першої групи. Крім того враховуючи наявність підвищеного порогу слуху кісткової провідності, а також появу шуму високочастотного характеру можна судити про залучення в патологічний процес завитки внутрішнього вуха, тому з метою покращення кровообігу та реологічних властивостей крові вводили пентоксифілін 5 мл розчинений на розчині 0,9 % NaCl в/в крапельно.

Кожному пацієнту другої групи проводилась тимпанопункція (32 вуха), показами до якої були: важкий загальний стан хворого, виражені болі у вусі, шум у

вусі високочастотного характеру, наявність вип'ячення барабанної перетинки, підвищення порогів слуху кісткової і повітряної провідності, з наявністю кістково-повітряного інтервалу, виражений інтоксикаційний синдром за показниками ЛП, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, ЕП. Тимпанопункція проводилась під місцевою інфільтраційною анестезією розчином лідокаїну 2 %, або новокаїном 0,5 % з додаванням адреналіну 0,1 % з розрахунку 0,01 мл на 1 мл лідокаїну (новокаїну). Голкою для тимпанопункції проколювали барабанну перетинку в місці найбільшого вип'ячення або задньо-нижньому квадранті.

На 7-10 добу після нормалізації отоскопічної картини у пацієнтів другої групи проводилась повторна аудіометрія.

Дані аудіометрії (рис. 3) характеризувались підвищенням порогів повітряної і кісткової провідностей з середнім значенням повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц – (4,7±1,7) дБ і на частотах від 4 до 8 кГц – (4,2± 1,6) дБ.

Інтоксикаційний синдром після лікування ГСО. У всіх пацієнтів даної групи не виявлено клінічних ознак інтоксикаційного синдрому. Однак для порівняння показників інтоксикації в 10 пацієнтів-добровольців даної групи взято кров на аналіз і проведено визначення рівня інтоксикаційного синдрому: ЛП – (1,3±0,2) од., МСМ<sub>254</sub> – (348,9±4,6) ум.од., МСМ<sub>280</sub> – (157,6±5,5) ум. од., ЕП – (29,3±1,4) %. Виявлено достовірне зниження показників ЛП, МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub>, ЕП, що практично досягали рівня контрольної групи, після евакуації патологічного вмісту середнього вуха та дезінтоксикаційної терапії у порівнянні з показниками до лікування.

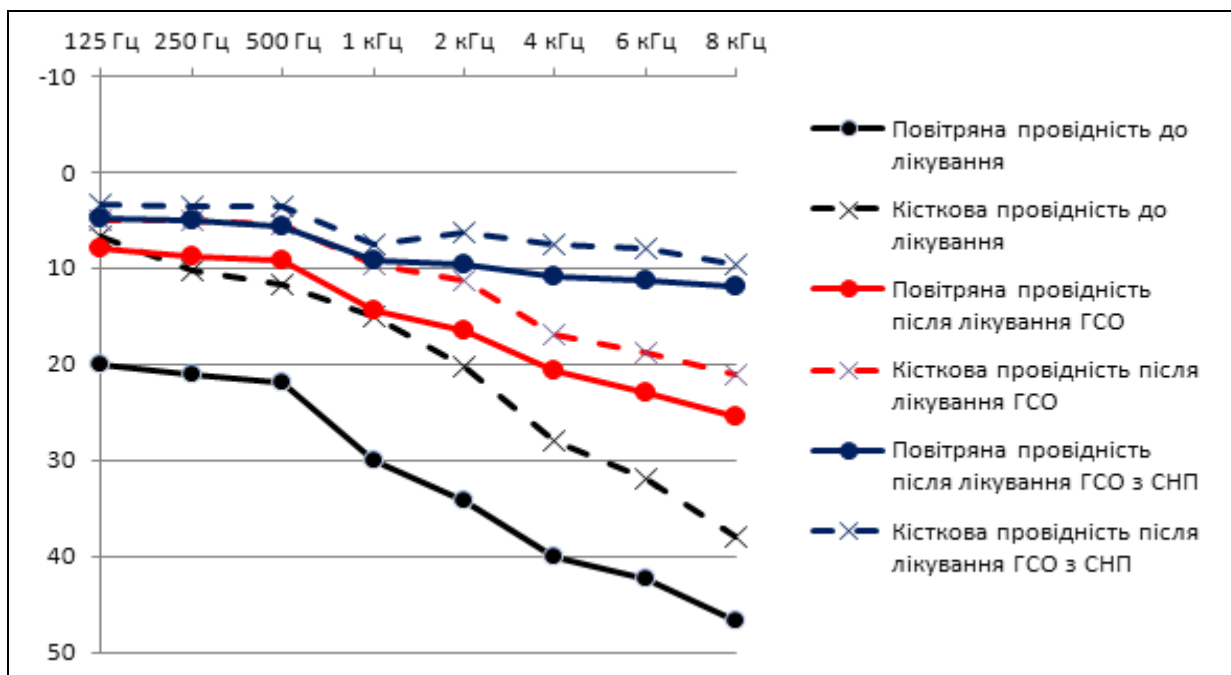


Рис. 3 – Середнє значення показників кісткової та повітряної провідностей у пацієнтів другої групи

Враховуючи дані суб'єктивного (зниження слуху, шум у вусі), об'єктивного обстеження (нормальна, або незначно втягнена барабанна перетинка, позитивна проба Вальсальви), акуметрії (шепітна мова 2-4 м на стороні ураження), камертональні проби – дослід Ріне позитивний, латералізація звуків у здорове вухо у хворих на одnobічне ураження; аудіометрія – явища сенсоневральної

приглухуватості; тимпанометрія – тимпанограма тип А – призначено отоакустичну емісію (ОАЕ) продуктів спотворення для визначення функціонального стану зовнішніх волоскових клітин.

ОАЕ не зареєстровано у 32 пацієнтів, причому у хворих з перенесеним двобічним гострим середнім отитом на одній із сторони ураження ОАЕ зареєстровано.

Даній групі пацієнтів призначено внутрішньовенне струминне введення 20-30 мл ноотропілу впродовж 4 діб, дексаметазон (під контролем артеріального тиску) дом'язево починаючи з 24 мг із зниженням дози кожні 2 дні, при курсі лікування 7 діб, бетастіни в дозі 16 мг тричі на добу протягом 1 місяця.

Після проведеного 10-15-ти денного курсу комплексного лікування ГСО ускладненого СНП у 31 пацієнта другої групи (31 вухо), виявлено покращення загального стану та зниження порогів повітряної та кісткової провідностей звуків (рис. 3). Середнє значення повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 125 до 2000 Гц було  $(2,3 \pm 1,4)$  дБ і на частотах від 4 до 8 кГц –  $(3,0 \pm 1,8)$  дБ. Також була зареєстрована отоакустична емісія продуктів спотворення (ОАЕ) на 4-х частотах.

У одного пацієнта аудіометрична крива характеризувалась підвищенням порогів повітряної та кісткової провідностей (на частоті 500 Гц повітряної провідності – 10 дБ, 1 кГц – 15 дБ, 2 кГц – 20 дБ, 4 кГц – 25 дБ, 6 кГц – 30 дБ, 8 кГц – 30 дБ та кісткової на частоті 500 Гц – 5 дБ, 1 кГц – 10 дБ, 2 кГц – 20 дБ, 4 кГц – 20 дБ, 6 кГц – 25 дБ, 8 кГц – 25 дБ). Середнє значення повітряно-кісткового інтервалу на частотах від 500 до 2000 Гц було 6,7 дБ і на частотах від 4 до 8 кГц – 5 дБ, ОАЕ – не зареєстровано. В даного пацієнта досягнути позитивного результату лікування не вдалось тому призначено курс гіпербаричної оксигенації та повторний курс протиневритичного лікування. Хворий знаходиться на диспансерному обліку.

**Результати експериментальних досліджень.** Проведені гістологічні дослідження слизової оболонки середнього вуха у 10 тварин з ГСО, які виведені з експерименту на 10 добу захворювання (Іа підгрупа), встановили, що слизова оболонка середнього вуха відшарована від окістя кісткової стінки завитки внутрішнього вуха. Також виявлено виражені запальні явища в епітеліальній пластинці, що характеризуються порушенням структури війчастого епітелію, збільшена кількість келихоподібних клітин.

Гістологічні дослідження середнього і внутрішнього вух виявили, що запальний процес переважно локалізувався в слизовій оболонці барабанної порожнини, а судинна система слизової оболонки середнього і структур внутрішнього вуха реагувала як єдине ціле. Спостерігалось нерівномірне кровонаповнення судин, повнокрів'я вен і капілярів, капіляростаз та периваскулярний набряк. Субмікроскопічно встановлено кровонаповнення гемокапілярів, їх просвіти виповнені еритроцитами у вигляді сладж феномену. Наявний набряк цитоплазми ендотеліоцитів, пошкодження органел. Базальна мембрана нерівномірна, нечітко контурована, збільшені периваскулярні простори за рахунок набряку.



У 5 (41,7 %) тварин Пб підгрупи, з ГСО, що виведені з експерименту на 34 добу захворювання електронномікроскопічні дослідження встановили суттєву реорганізацію структурних компонентів внутрішнього вуха. Значно змінена апікальна ділянка волоскових клітин, кутикулярна пластинка потовщена, неоднорідної електронної щільності. Стероцилії, що розташовані над нею,

пошкоджені, частково фрагментовані. У цитоплазмі спостерігаються деструктивно змінені органели, мітохондрії з світлим матриксом та редукованими кристами, розширені каналці ендоплазматичної сітки (рис. 4).

На електронній мікрофотографії гемокapіляра виявлено судину соматичного типу з невеликими просвітами, у якій наявний еритроцит. Базальна мембрана має вигляд неширокої, на більшості ділянок рівномірної пластинки помірної електронної щільності, збільшені периваскулярні простори з елементами набряку. Ендотеліальна клітина має округлої форми ядро, та набряклу цитоплазму. Органел у цитоплазмі небагато, вони невеликі за розмірами і розташовані переважно парануклеарно.

Всі виявлені зміни підтверджують факт патоморфологічних змін у внутрішньому вусі, при експериментальному середньому отиті.

При дослідженні міжклітинних контактів виявляється збільшення просторів між плазмолемами сусідніх підтримуючих клітин, які заповнені аморфним компонентом неоднорідної

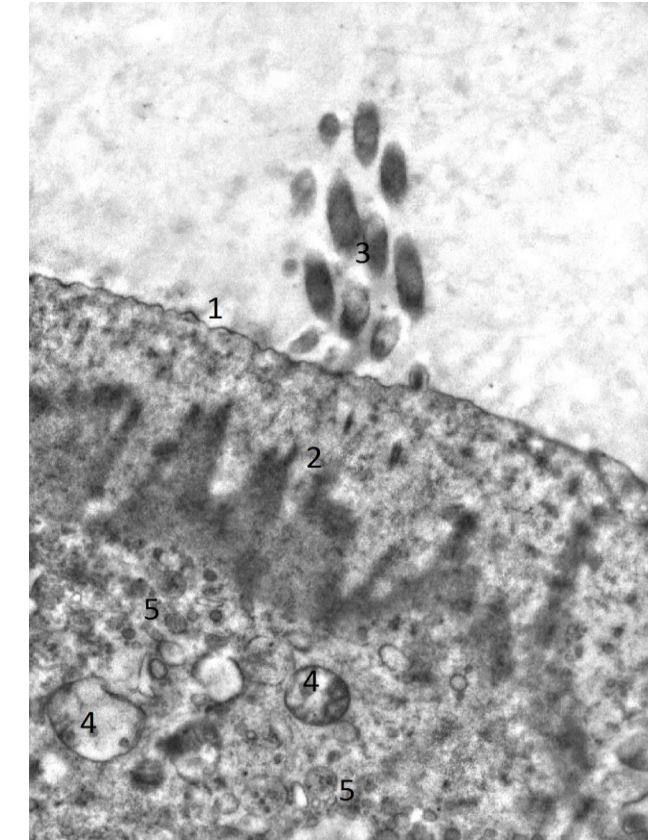


Рис. 4 – Ультраструктура волоскової клітини спірального органа тварини при експериментальному гострому середньому отиті. Апікальна поверхня волоскової клітини (1), кутикулярна пластинка (2), стереоцилії (3), мітохондрії (4), ендоплазматична сітка (5).  
x 27000

електронної щільності. Порушена структура багатьох міжклітинних контактів. Окремі підтримуючі клітини спірального органа необернено змінені, спостерігається розпад ядра на мікроядра, які являють собою неправильної форми осміофільні структури. У таких клітинах відмічається глибока деструкція цитоплазми. Вона стає електроннопрозорою, органели в ній не диференціюються (рис. 5).

Цей факт вказує на апоптотичні зміни деяких підтримуючих клітин спірального органа.

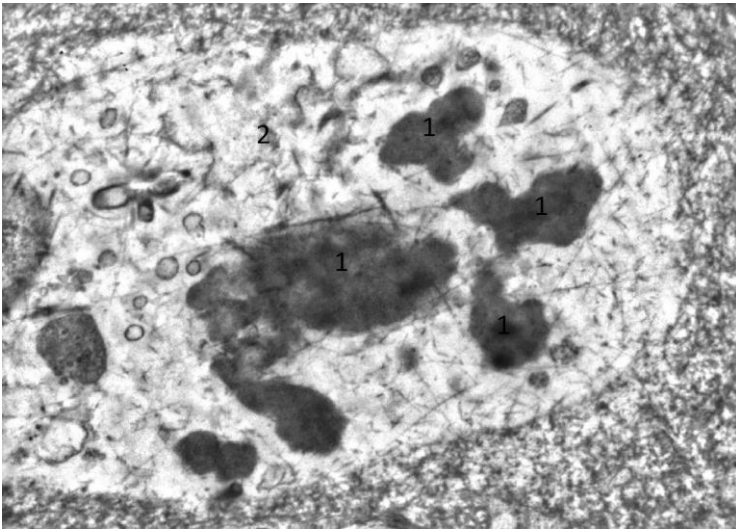


Рис. 5 – Ультраструктура підтримуючої клітини в стані апоптозу. Мікроядра (1), цитоплазма клітини (2). х 12 000

підтверджує зморщення зовнішніх волоскових клітини, що проявлялось достовірним зменшенням розмірів ядра і цитоплазми, і є передумовою розвитку її апоптозу.

Серед загального числа тварин з ГСО проведено морфометричне дослідження зовнішніх волоскових клітин спірального органа і встановлено, що середнє значення площі цитоплазми клітини дорівнює  $(223,45 \pm 3,94)$  мкм<sup>2</sup>, а в інтактній групі тварин  $(242,34 \pm 4,56)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Середнє значення площі ядер складає  $(36,34 \pm 0,97)$  мкм<sup>2</sup>, а в інтактній групі тварин  $(41,27 \pm 1,21)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить 0,19, а в інтактній групі тварин – 0,21 ( $p > 0,05$ ). Дане явище

## ВИСНОВКИ

У роботі наведено теоретичне обґрунтування нового вирішення актуального науково-практичного завдання сучасної оториноларингології – підвищення ефективності лікування гострого середнього отиту, ускладненого сенсоневральною приглухуватістю, шляхом обґрунтування диференційованої лікувальної тактики у таких пацієнтів, розробленої на основі виявлених клінічних та біохімічних розладів у хворих та патоморфологічних змін завитки лабіринта у лабораторних тварин.

1. Згідно наших досліджень, гострий середній отит у 10,8 % ускладнювався гострою сенсоневральною приглухуватістю, що проявлялось підвищенням порогів кістковопроведених звуків (у середньому на  $(24,2 \pm 1,6)$  дБ на всій тоншкالی) та відсутністю реєстрації отоакустичної емісії після нормалізації стану середнього вуха.

2. У більшості хворих на гострий середній отит (61 %), спостерігалось клінічні та біохімічні прояви ендогенної інтоксикації. У хворих на гострий середній отит молекули середньої маси становили: МСМ<sub>254</sub> –  $(430,1 \pm 10,1)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(220,7 \pm 8,2)$  ум.од., лейкоцитарний індекс інтоксикації був  $(3,2 \pm 0,4)$  од., тоді як у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю ці показники відповідали: МСМ<sub>254</sub> –  $(472,5 \pm 10,4)$  ум.од., МСМ<sub>280</sub> –  $(334,2 \pm 7,6)$  ум. од. і лейкоцитарний індекс інтоксикації –  $(4,1 \pm 0,2)$  од. ( $p < 0,01-0,05$ ). Такі дані можуть слугувати вірогідним критерієм виконання тимпанопункції для звільнення вуха від патологічного вмісту та зниження явищ ендогенної інтоксикації.

3. Цитофлюориметричне дослідження лімфоцитів секрету середнього вуха хворих на гострий середній отит виявило признаки апоптозу у  $(15,2 \pm 0,6)$  % таких клітин, в той час у хворих, в яких гострий середній отит ускладнився



сенсоневральною приглухуватістю, апоптоз спостерігався у  $(24,7 \pm 0,9)$  % лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). Некроз лімфоцитів секрету середнього вуха виявили у  $(10,6 \pm 0,5)$  % лімфоцитів при гострому середньому отиті та у  $(13,9 \pm 0,5)$  % таких клітин, в яких гострий середній отит ускладнився сенсоневральною приглухуватістю ( $p < 0,05$ ).

4. Своєчасне виявлення сенсоневральної приглухуватості у хворих на гострий середній отит після проведення тимпанопункції та призначення адекватного лікування, яке включало антибактеріальну, дезінтоксикаційну терапію і препарати, що покращують мікроциркуляцію та ноотропи, дозволило добитись позитивного результату лікування у 96,9 % пацієнтів.

5. Патологічні зміни, що виникали при експериментальному гострому середньому отиті, характеризувались не тільки запальними явищами в слизовій оболонці барабанної порожнини, а й у суттєвою перебудовою структур завитки внутрішнього вуха, що проявлялось: стазом еритроцитів у гемокапілярах завитки, змінами організації міжклітинних контактів спірального органа, а також переходом деяких підтримуючих клітин спірального органа в стадію апоптозу.

6. Субмікроскопічні дослідження при експериментальному гострому середньому отиті виявили патологічні зміни у деяких волоскових клітинах спірального органа, що проявлялось: потовщенням кутикулярної пластинки, пошкодженням та частковою фрагментацією стереоцилій, деструктивною зміною органел з просвітленням матриксу, редукцією крист мітохондрій та розширенням каналців ендоплазматичної сітки.

7. Проведені морфометричні дослідження волоскових клітин спірального органа інтактних тварин показали, що середнє значення площі їх цитоплазми складало  $(242,34 \pm 4,56)$  мкм<sup>2</sup>, тоді як у тварин з гострим середнім отитом, середнє значення площі цитоплазми було суттєво меншим  $(223,45 \pm 3,94)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Середнє значення площі ядер волоскових клітин тварин інтактної групи складало  $(41,27 \pm 1,21)$  мкм<sup>2</sup>, в той час коли у тварин з гострим середнім отитом, цей показник становив  $(36,34 \pm 0,97)$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Дане явище підтверджує зморщення волоскових клітини, що проявлялось достовірним зменшенням розмірів ядра і цитоплазми і є передумовою розвитку її апоптозу.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У клінічній практиці доцільно використовувати показники ендогенної інтоксикації (молекули середньої маси: МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та лейкоцитарний індекс інтоксикації) для встановлення показів до тимпанопункції та скорочення термінів перебування хворого на листку непрацездатності.

2. У хворих на гострий середній отит, а також у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю при наявності вип'ячення барабанної перетинки і підвищення показників ендогенної інтоксикації необхідно проводити тимпанопункцію з метою зниження клінічних ознак отиту, зменшення інтоксикаційного синдрому та попередження розвитку ускладнень.

3. Для попередження виникнення стійкого зниження слуху у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю доцільним є призначення засобів для покращення мікроциркуляції в найбільш ранні строки виявлення сенсоневрального компоненту зниження слуху.

4. Для відновлення зниженого слуху у хворих на гострий середній отит ускладнений сенсоневральною приглухуватістю рекомендовано призначати внутрішньовенне струминне введення 20-30 мл ноотропілу впродовж 4 діб, дексаметазон дом'язево починаючи з 24 мг із зниженням дози кожні 2 дні, при курсі лікування 7 діб, бетагістину в дозі 16 мг тричі на добу протягом 1 місяця.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### **Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:**

1. Яшан О.І. Влияние погибших лимфоцитов секрета среднего уха при остром среднем отите на развитие нейросенсорной тугоухости / О.І. Яшан, І.В Хоружий // Вестник оториноларингологии. – № 1. – 2015. – С. 17-20. *(Здобувачем особисто проведено відбір хворих, клінічні дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, формулювання висновків).*

### **Фахові видання:**

2. Яшан О.І. Інтоксикаційний синдром при гострому середньому отиті та шляхи його корекції / О.І. Яшан, І.В. Хоружий // Вісник наукових досліджень. – № 2. – 2013. – С. 90-92. *(Здобувачем особисто проведено відбір хворих, клінічні дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, формулювання висновків).*
3. Яшан О.І. Можливості антибактеріальної терапії гострого середнього отиту / О.І. Яшан, І.В Хоружий // Вісник наукових досліджень. – № 3. – 2013. – С. 81-83. *(Здобувачем особисто проведено відбір хворих, клінічні дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, формулювання висновків).*
4. Яшан О.І. Сучасні підходи до діагностики та лікування сенсоневральної приглухуватості / О.І. Яшан, І.В. Хоружий // Ліки України. – № 5 (121). – 2008. – С. 65-68. *(Здобувачем особисто проведено відбір хворих, клінічні дослідження, статистичний аналіз отриманих результатів, формулювання висновків).*
5. Хоружий І.В. Гістологічні та морфометричні зміни структурних компонентів середнього та внутрішнього вуха при експериментальному гострому середньому отиті / І.В. Хоружий, К.С. Волков, О.І. Яшан // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – №2. – 2015. – С. 15-20.

### **Патент:**

6. Пат.101763 Україна. МПК G09B23/28. Спосіб моделювання гострого середнього отиту у лабораторних тварин / Яшан О.І., Хоружий І.В., Яшан А.О.:заявник і патентовласник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» – № u201503783; заяв.21.04.2015; опубл. 25.09.2015, Бюл. № 18. *(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі літератури, розробці моделі гострого середнього отиту, формулюванні формули винаходу).*

### **Тези:**

7. Хоружий І.В. Ультрамiкроскопiчне дослідження змін у структурах внутрішнього вуха при гострому середньому отиті в експерименті // Матеріали традиційної щорічної осінньої конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Новітні технології в діагностиці та лікуванні хронічних

- запальних та онкологічних захворювань ЛОР-органів» (30 вересня – 1 жовтня 2013 р., м. Львів). – 2013. – № 5-с. – С. 230-231.
8. Яшан О.І., Хоружий І.В. Морфометричне дослідження волоскових клітин Кортієвого органа в експерименті // Матеріали традиційної щорічної весняної конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Фармакотерапія та хірургічні методи лікування в оториноларингології» (19-20 травня 2014 р., м. Полтава). – 2014. – № 3-с. – С. 205.
  9. Яшан О.І., Хоружий І.В. Ультрамiкроскопічні зміни в клітинах Кортієвого органа при гострому середньому отиті // Матеріали традиційної щорічної осінньої конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних запальних та онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха» (22-23 вересня 2014 р., м. Київ). – 2014. – № 5-с. – С. 174.
  10. Яшан А.И., Хоружий И.В., Яцкив В.В. Современные подходы к лечению острого среднего отита // Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в оториноларингологии» (16-17 октября 2014, г. Омск). – 2014. – С. 139-148.
  11. Хоружий І.В. Синдром ендогенної інтоксикації при гострому середньому отиті // Матеріали XII з'їзду оториноларингологів України (18-20 травня 2015 р., м. Львів). – 2015. – С. 235.

## АНОТАЦІЯ

*Хоружий І.В. Патоморфологічне та клініко-біохімічне обґрунтування тактики лікування гострого середнього отиту ускладненого сенсоневральною приглухуватістю. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, 2015.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності лікування гострого середнього отиту, ускладненого сенсоневральною приглухуватістю, шляхом обґрунтування диференційованої лікувальної тактики у таких пацієнтів, розробленої на основі виявлених клінічних та біохімічних розладів у хворих та патологічних змін завитки лабіринта у лабораторних тварин.

Згідно наших досліджень (295 пацієнтів) гострий середній отит у 10,8 % ускладнювався гострою сенсоневральною приглухуватістю.

У більшості хворих на гострий середній отит (61 %) спостерігалось клінічні та біохімічні прояви ендогенної інтоксикації, причому у хворих на гострий середній отит, ускладнений сенсоневральною приглухуватістю, показники лейкоцитарного індексу інтоксикації, молекул середньої маси достовірно вищі, ніж у хворих з неускладненим гострим середнім отитом ( $p < 0,01-0,05$ ). Такі дані можуть слугувати вірогідним критерієм виконання тимпанопункції для звільнення вуха від патологічного вмісту та зниження явищ ендогенної інтоксикації.

Своєчасне виявлення сенсоневральної приглухуватості у хворих на гострий середній отит після проведення тимпанопункції та призначення адекватного

лікування, яке включало антибактеріальну, дезінтоксикаційну терапію і препарати, що покращують мікроциркуляцію та ноотропи, дозволило добитись позитивного результату лікування у 96,9 % пацієнтів.

Патологічні зміни, що виникали при експериментальному гострому середньому отиті, характеризувались не тільки запальними явищами в слизовій оболонці барабанної порожнини, а й суттєвою перебудовою структур завитки внутрішнього вуха.

Проведені морфометричні дослідження підтверджують зморщення волоскових клітини у тварин з гострим середнім отитом, що проявлялось достовірним зменшенням розмірів ядра і цитоплазми ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою інтактних тварин і є передумовою розвитку її апоптозу.

**Ключові слова:** гострий середній отит, гостра сенсоневральна приглухуватість, ендогенна інтоксикація, тимпанопункція, спіральний орган, апоптоз.

## АННОТАЦІЯ

**Хоружий І.В.** Патоморфологическое и клинико-биохимическое обоснование тактики лечения острого среднего отита осложненного сенсоневральной тугоухостью. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19. – оториноларингология. – ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Колосийченко НАМН Украины», Киев, 2015.

Диссертация посвящена вопросам повышения эффективности лечения острого среднего отита, осложненного сенсоневральной тугоухостью, путем обоснования дифференцированной лечебной тактики у таких пациентов, разработанной на основе выявленных клинических и биохимических расстройств у больных и патологических изменений улитки лабиринта у лабораторных животных.

Согласно нашим исследованиям (295 пациентов) острый средний отит у 10,8 % осложнялся острой сенсоневральной тугоухостью.

У большинства больных с острым средним отитом (61%), наблюдалось клинические и биохимические проявления эндогенной интоксикации, причем у больных с острым средним отитом, осложненным сенсоневральной тугоухостью, показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, молекул средней массы достоверно выше, чем у больных с неосложненным острым средним отитом ( $p < 0,01-0,05$ ). Такие данные могут служить вероятным критерием выполнения тимпанопункции для освобождения уха от патологического содержимого и снижение явлений эндогенной интоксикации.

Своевременное выявление сенсоневральной тугоухости у больных с острым средним отитом после проведения тимпанопункции и назначения адекватного лечения, которое включало антибактериальное, дезинтоксикационное лечение а также препараты, улучшающие микроциркуляцию и ноотропы, позволило добиться положительного результата лечения в 96,9 % пациентов.

Патологические изменения, возникшие при экспериментальном остром среднем отите, характеризовались не только воспалительными явлениями в

слизистой оболочке барабанной полости, но и существенной перестройкой структур завитки внутреннего уха.

Проведенные морфометрические исследования подтверждают сморщивание волосковых клеток у животных с острым средним отитом, что проявлялось достоверным уменьшением размеров ядра и цитоплазмы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой интактных животных и является предпосылкой развития апоптоза.

**Ключевые слова:** острый средний отит, острая сенсоневральная тугоухость, эндогенная интоксикация, тимпанопункция, спиральный орган, апоптоз.

## SUMMARY

**Khoruzhyi I.V.** Pathomorphological and clinico-biochemical study of treatment strategy for acute otitis media complicated by sensorineural hearing loss. – Manuscript.

Scientific thesis for the degree of the Candidate of Medical Sciences, specialty 14.01.19 – Otorhinolaryngology. – The SI «Institute of Otolaryngology named after prof. O.S. Kolomiychenko of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2015.

The focus of this research is in the area of investigation of increasing of efficiency of treatment of acute otitis media complicated by sensorineural hearing loss, by the study of differentiated treatment strategies for such patients, based on the identified clinical and biochemical disorders in patients and pathological changes of cochlea in laboratory animals.

According to our studies (295 patients), acute otitis media in 10,8 % was complicated by acute sensorineural hearing loss.

In most patients with acute otitis media (61 %) were observed clinical and biochemical manifestations of endogenous intoxication, and in patients with acute otitis media complicated by sensorineural hearing loss, indices of leukocytic index of intoxication, molecules of average weight were significantly higher than in patients with uncomplicated acute otitis media ( $p < 0,01-0,05$ ). These data can serve as a credible criterion for tympanopunctio to take away pathological content and reduce the effects of endogenous intoxication.

Timely detection of sensorineural hearing loss in patients with acute otitis media after tympanopunctio and administration of adequate treatment, which included antibacterial, detoxification therapy and drugs that improve microcirculation and nootropics allowed to achieve positive results in 96,9% of patients.

Pathological changes that occurred at experimental acute otitis media were characterized not only by inflammation in the mucous membrane of tympanic cavity, but significant restructuring of cochlear of inner ear.

There were performed morphometric studies that confirmed contraction of hair cells in animals with acute otitis media, which was manifested by significant decrease in size of nucleus and cytoplasm ( $p < 0,05$ ) compared with the group of intact animals and is a prerequisite for the development of apoptosis.

**Key words:** acute otitis media, acute sensorineural hearing loss, endogenous intoxication, tympanopunctio, spiral organ, apoptosis.

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ І УМОВНИХ ПОСИЛАНЬ**

ГСО – гострий середній отит.

СНП – сенсоневральна приглухуватість.

МСМ – молекули середньої маси.

ЕП – еритроцитарний індекс інтоксикації.

ЛП – лейкоцитарний індекс інтоксикації.

ОАЕ – отоакустична емісія.

Підписано до друку 16.11.2015 р.  
Формат 60×90 Папір ксероксний.  
Обл. вид. арк. 0,9  
Наклад 100 прим. Зам. № 2627

Видавництво Тернопільського національного  
технічного університету імені Івана Пулюя

вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001  
**E-mail: [vydavnytstvo@tu.edu.te.ua](mailto:vydavnytstvo@tu.edu.te.ua)**

