

Адгезивный отит как следствие воспалительных заболеваний носоглотки и среднего уха

Е.А.Левина

ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

Резюме

Одна из распространенных причин развития тугоухости – адгезивный средний отит. В современной оториноларингологической практике существует большое разнообразие методов лечения этого заболевания. Наряду с консервативными методами используется целый ряд хирургических методик. В статье рассматривается возможность применения протеолитических ферментов и, в частности, препарата Лонгидаза, не только подавляющего гиперплазию соединительной ткани, но и ингибирующего воспалительный процесс – причину гиперплазии.

Ключевые слова: адгезивный отит, лечение отита, ферментная терапия, Лонгидаза.

Adhesive otitis as a consequence of inflammatory diseases of the nasopharynx and the middle ear

EA Levina

Summary

One of the most common causes of hearing loss is adhesive otitis media. In modern ENT practice there is a large variety of treatments for this disease. Along with conservative methods used by a variety of surgical procedures, the possibility of using the proteolytic enzymes and, in particular, Longidaza not only suppresses hyperplasia of the connective tissue, and inhibits the inflammation which is a frequent cause of hyperplasia.

Key words: adhesive otitis media, otitis treatment, enzyme therapy, Longidaza.

Сведения об авторе

Левина Елена Алексеевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. диагностики и реабилитации нарушений слуха ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Минздрава России. E-mail: xratoval@gmail.com

Проблема развития адгезивного отита остается одной из актуальных в оториноларингологии. Согласно данным некоторых авторов [1] 30% всех случаев тугоухости вызваны одной из наиболее распространенных форм негнойного воспаления среднего уха – адгезивным средним отитом. При этом у 66% больных поражение бывает двусторонним [2].

Адгезивный средний отит (otitis media adhesive) относится к заболеваниям среднего уха, которое возникает как следствие острого, особенно вялотекущего среднего отита. В результате воспаления происходит выпот экссудата с большим количеством фибрина (конечный продукт свертывания крови) в барабанную полость [3, 4]. Воспалительные и деструктивные изменения, такие как десквамация эпителия, возникновение грануляций, инфильтрация слизистой оболочки клеточными элементами, приводят к образованию соединительнотканых утолщений, сращений, рубцовых перемычек между слуховыми косточками и стенками барабанной полости [3]. В результате развития спаек в среднем ухе происходит не только нарушение проходимости слуховой трубы, но и нарушение подвижности цепи слуховых косточек [4, 5]. В основе «слипчивого» процесса в среднем ухе основную роль играют два элемента: воспалительные заболевания среднего уха и накопление патологического содержимого в барабанной полости. Из-за этого возникают нарушение дренажной и вентиляционной функций слуховых труб, а затем трансудация и экссудация секрета в барабанную полость [1–4].

Наиболее частыми причинами развития адгезивных процессов в среднем ухе являются:

- Следствие воспалительных заболеваний слуховой трубы и барабанной полости неспецифического характера (катаральные и гипертрофические тубоотиты, экссудативные средние отиты, острые и хронические средние отиты). Развитию слипчивых процессов способствуют несвоевременная эвакуация содержимого из барабанной полости, нерационально проведенная антибиотикотерапия [4–6].

- Следствие специфических воспалительных заболеваний, таких как сифилис, туберкулез, склерома, проказа [5].
- Последствия травм уха – баротравмы, оперативные вмешательства на среднем ухе, в области носоглотки, глотки, основания черепа; контузии, травмы головы, инородные тела, ожоги носоглотки и т.д. [4, 5].

Следует подчеркнуть, что развитие адгезивного среднего отита возможно и без предшествующего острого или хронического отита. В таких случаях причиной его развития являются различные патологические процессы, затрудняющие проходимость слуховой трубы и препятствующие нормальной вентиляции барабанной полости [4, 5]. К ним относятся:

- острые заболевания верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, трахеит, ларингит);
- хронический тонзиллит;
- аденоидит;
- хронические воспалительные процессы околоносовых пазух и полости носа (ринит, синусит, полипозный риносинусит, кисты придаточных пазух носа);
- гипертрофические изменения нижних носовых раковин;
- опухоли глотки и полости носа, искривление носовой перегородки.

Имеются наблюдения, что степень выраженности адгезивных процессов обусловлена иммунологическим статусом (дестабилизация лизосомальных мембран макрофагов) [3–5], генетическими факторами (например, группой крови, фенотипом быстрого и медленного ацетилирования) (Л.Н.Буловская, 1990; С.Г.Журавский, 2006), повышенным уровнем фибриногена и холестерина в крови, гидроксипролина и гексозамина в сыворотке крови (Р.А.Женчевский, 1989). Важнейшую роль в развитии адгезивных процессов играет ферментная система. Определенное значение придается ферменту энзим N-ацетилтрансфераза, который участвует в метаболизме ксенобиотиков и инактивации токсинов [7]. Его активность является генетически детерминированным

признаком с аутосомно-доминантным типом наследования. Безусловно, важную роль в развитии адгезивного процесса имеет система «протеиназы–ингибиторы» [7].

Ведущими симптомами адгезивного среднего отита являются постепенно прогрессирующее понижение слуха, иногда ощущение «заложенности» уха, «хлопки», «щелчки» в ушах, шум в ухе. В анамнезе таких больных можно выявить перенесенные ранее острые или хронические отиты, длительно беспокоящие насморки, заложенность носа. Поэтому для диагностики причины выявленных изменений слуха необходимо проведение целого ряда диагностических мероприятий и исключение других патологических процессов, приводящих к кондуктивной тугоухости (врожденные пороки развития среднего уха, отосклероз, травматическое повреждение структур среднего уха, новообразования среднего уха и пр.) [1, 2, 4, 5].

Диагностическое обследование при адгезивном среднем отите включает:

1. Наиболее важным моментом в диагностике адгезивного среднего отита является выявление характерной отоскопической картины заболевания. Отоскопия (в том числе с использованием микроскопа) определяет втяжение барабанной перепонки, ее помутнение и наличие рубцовых изменений, вызывающих деформацию перепонки. Подвижность барабанной перепонки резко снижена (рис. 1).

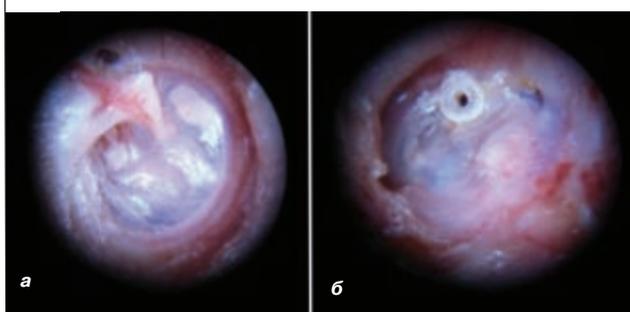
2. Проведение комплексного аудиологического исследования: акуметрия, камертональное исследование, тональная аудиометрия, импедансометрия.

Результаты проведения акуметрии, камертональных проб и тональной аудиометрии характерны для патологии звукопроводящего аппарата. В 60–70% случаев нарушения слуха при адгезивном отите носят смешанный характер. Присоединение нарушения звуковоспринимающей функции может быть обусловлено развитием сенсоневральной тугоухости, блоком основания стремени в окне преддверия улитки [4] (рис. 2).

При проведении импедансометрии возможна регистрация тимпанограмм типа С, Аs и В. Подвижность барабанной перепонки в большинстве случаев резко снижена. Проподимость слуховых труб выражено нарушена. Использование многочастотной тимпанометрии позволяет оценить степень вовлечения в процесс системы слуховых косточек. Акустические рефлексы в большинстве случаев регистрируются, амплитуда пиков снижена.

Поскольку, как правило, возникновению воспалительного процесса в слуховой трубе, а затем и в барабанной полости способствуют заболевания слизистой оболочки носа, околоносовых пазух, носоглотки, необходимы эндоскопический осмотр носоглотки, компьютерная томография придаточных пазух носа и височных костей [5].

Рис. 1. Барабанная перепонка: а – при адгезивном отите; б – при адгезивном отите после установки шунта.



В ряде случаев точный диагноз удастся поставить только при проведении диагностической тимпанотомии [4, 5, 8, 9].

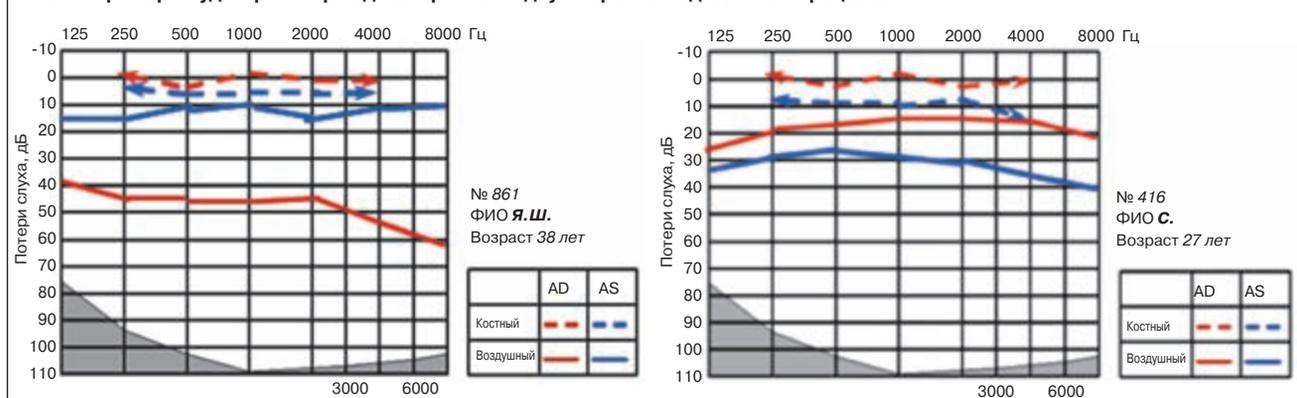
Лечение

Первым этапом в лечении адгезивного среднего отита является ликвидация факторов, приводящих к нарушению проходимости слуховой трубы [4, 6]. Сюда относятся санация носоглотки и носовых пазух, лечение аденоидита у детей, восстановление нормального дыхания через нос, купирование воспалительных процессов в глотке и носоглотке. В качестве консервативных методов лечения используют:

- продувание, самопродувание слуховых труб;
- механотерапию (пневмовибромассаж барабанных перепонок, массаж глоточных устьев слуховых труб, небной занавески);
- физиотерапевтическое лечение: микроволны, ультравысокочастотные токи, парафинотерапию, диатермию, ультразвуковой массаж валиков слуховой трубы, эндауральный электрофорез и/или фонофорез йодида калия, лидазы, коллалазина (комбинацию лидазы и коллалазина) [6];
- гирудотерапию (С.Г.Журавский, 2000) [5];
- катетеризацию слуховых труб с введением гидрокортизона, флуимуцила, химотрипсина, лидазы, дексаметазона;
- для стимуляции защитных реакций организма пациентам с адгезивным средним отитом рекомендовано парентеральное применение ФиБС (Филатовского биостимулятора), алоэ, стекловидного тела, витаминов группы В, аденозинтрифосфата, кокарбоксилазы [1, 4].

Протеолитические ферменты широко используются при лечении адгезивного отита [4, 5]. Их активно применяют в ЛОР-практике при катетеризации слуховых труб – введение препарата транстубарно 7–10 процедур; при проведении физиотерапевтического лечения – электрофорез, фонофорез эндаурально 10–15 сеансов (М.Ю.Котилеников, 1980). Результаты исследования протеолитического действия химотрипсина на фиброз

Рис. 2. Примеры аудиограмм при одностороннем и двухстороннем адгезивном процессе.



ную ткань, развившуюся в среднем ухе в результате воспалительного процесса, впервые были опубликованы в 1959 г. Causse и в дальнейшем применены Aubry, Causse и Pailer, Bauhe, Chaix и Hannequin и др. [1, 2, 4]. Обычно пользовались растворами ферментов в концентрации 1:1000–1:2000 или при плотных рубцах – 1:500 (Б.Л.Французов, К.Н.Веремесенко) [7]. Авторы использовали аппликацию к рубцовой ткани смоченных в растворе фермента небольших кусочков ваты или раствор к необходимому участку операционной полости на 5–10 мин. Местно во время операции с целью размягчения рубцовой ткани при адгезивном отите трипсин и химо-трипсин в разведении 1:800 применялись Л.А.Зарицким и Л.В.Авраменко. Наиболее часто использовалась подгруппа «сериновых протеиназ», в частности трипсин и химо-трипсин [4]. Однако основным компонентом густого вязкого экссудата при воспалительных заболеваниях уха являются протеогликаны [4, 10] – молекулы, состоящие из белков с ковалентно присоединенными к ним полисахаридными цепями: гликозаминогликанами (Р.Марри и соавт., 1993). Гликозаминогликаны составляют до 95% и более массы протеогликанов (Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин, 1998) и определяют основные их физико-химические свойства (Е.А.Строев, 1986) [10]. Учитывая наличие в структуре таких гликозаминогликанов, как гиалуроновая кислота, кератансульфат I и II, гепарин и гепаринсульфат в-1,4-связей 2-ацетилглюкозамина (Р.Марри и соавт., 1993), в терапии адгезивных процессов возможно использование фермента кислая фосфатаза 3.2.1.35 (гиалуронидаза тестикулярного типа). Однако нестабильность ферментов в физиологических условиях, антигенность как чужеродных организму белков ограничивают использование ферментных препаратов [10].

Ковалентное связывание гиалуронидазы тестикулярного типа с физиологически активным высокомолекулярным носителем (Лонгидаза® 3000 МЕ) увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов.

Лонгидаза® обладает двойным эффектом: подавляет гиперплазию соединительной ткани, а также ингибирует воспалительный процесс – причину гиперплазии.

Препарат Лонгидаза® [10]:

- обладает гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными, иммуномодулирующими и умеренно выражен-

ными противовоспалительными свойствами;

- проявляет противofиброзные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли);
- повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противofиброзные свойства Лонгидазы обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы сохраняется при нагревании до 37°C в течение 20 сут, в то время как на-

тивная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В этом препарате обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компонентов матрикса ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фибрино-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Использование гиалуронидазы позволяет временно увеличивать проницаемость

тканевых барьеров, облегчать движение жидкости в межклеточном пространстве, увеличивать эластичность соединительной ткани, что проявляется в уменьшении отечности ткани, уплощении рубцов и предупреждении их формирования. Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза [10].

Таким образом, преимуществами использования Лонгидазы при лечении адгезивных процессов в среднем ухе являются:

- Сочетание свойств протеолитических ферментов с гиалуронидазной активностью (выраженные противовоспалительные и противомембранозные свойства).
- Значительная устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов.
- Высокая эффективность препарата достигается конъюгацией фермента (гиалуронидазы) с высокомолекулярным носителем. Этим Лонгидаза® существенно отличается от всех препаратов, имеющих в своей основе гиалуронидазу.
- Рекомендованная схема лечения: Лонгидаза® (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций) 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 3 – 5 дней. Курс – не менее 10 инъекций.

Противовоспалительный эффект ферментов в основном обусловлен компенсаторной активацией системы ингибиторов протеолиза при введении энзимов. Таким образом, выраженность противовоспалительного эффекта ферментных препаратов определяется не столько спектром их действия (ингибиторы протеолиза малоспецифичны), сколько стойкостью ферментов в организме [7]. Важно подчеркнуть определенную длительность терапии: курс лечения следует повторить 2 раза в год [4, 6].

В случаях прогрессирующей тугоухости показано хирургическое лечение. Проведение тимпанотомии с рассечением рубцово-спаечных тяжей и восстановлением подвижности слуховых косточек при адгезивном среднем отите часто дает лишь временный результат, поскольку после операции в большинстве случаев происходит повторное образование спаек. Л.А.Зарицкий и Л.В.Апраменко наиболее эффективной в функциональном отношении операцией считают стапедопластику с закрытием овального окна венозным трансплантатом и заменой стремени полиэтиленовым или тефлоновым протезом. Некоторые хирурги используют для стапедопластики при адгезивном отите протез из танталовой проволоки с жировым трансплантатом для закрытия овального окна (Joseph и Gordon). Ю.А.Сушко и В.В.Шуровский, оперируя большим сухим средним перфоративным отитом с фиксированным рубцовой тканью стремением, произвели стапедопластику с заменой стремени полиэтиленовым протезом, соединенным с рукояткой молоточка. Стапедопластика при лечении адгезивного отита была применена также Vanham, Garauscocha, Salomon-Danic и Sudasa и др. [11, 12]. При тотальной облитерации барабанной полости с окклюзией слуховой трубы, помимо рассечения спаек и рубцовых мембран, формируют эпителиальную выстилку [5]. В качестве профилактики развития адгезивного процесса как осложнения оперативного лечения хронического среднего отита рекомендуется одноэтапное (санирующее и реконструктивное) хирургическое лечение [8, 9]. Хирур-

гическое лечение необходимо сочетать с применением препаратов протеолитических ферментов, размягчающих рубцовую ткань и препятствующих ее образованию (Ю.М.Овчинников, 1966, К.Б.Радугин, 1966, Х.Л.Вульштейн, 1972, Д.И.Тарасов, 1988).

Противопоказания к хирургическому лечению тугоухости при адгезивном отите соответствуют противопоказаниям к слухолучающим операциям при других заболеваниях среднего уха:

- глубокое поражение звуковоспринимающего аппарата внутреннего уха;
- костно-воздушный интервал менее 20 дБ на аудиограмме;
- острые воспалительные заболевания наружного и среднего уха;
- отсутствие проходимости евстахиевых труб;
- выраженное нарушение носового дыхания (гипертрофический ринит, искривление носовой перегородки, полипозный риносинусит, аденоидит, синусит) [4].

В случае неэффективности хирургического лечения используют слухопротезирование [5]. В последние годы активно применяется слухопротезирование с использованием имплантов среднего уха [13].

Прогноз при адгезивном среднем отите зависит от распространенности происходящих в структурах среднего уха фибринозно-рубцовых изменений. К сожалению, эти изменения носят необратимый характер и могут быть лишь остановлены. При длительном течении заболевания, нерациональном или несвоевременно начатом лечении исходом адгезивного среднего отита может стать глубокая потеря слуха [4].

Литература

1. Macnaughtan JP. J Chronic adhesive otitis media. *Laryngol Otol* 1956; 70 (10): 549–58.
2. Siirialia U. Otitis media adhesiva. *Arch Otolaryngol* 1964; 80: 287–96.
3. Дроздова М.В., Тимофеева Г.И. Иммунологические аспекты формирования экссудативного среднего отита у детей. *Рос. оториноларингология*. 2006; 6 (25): 45–8.
4. Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П. *Заболевания среднего уха*. М.: Медицина, 1988.
5. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. *Слуховая труба*. СПб.: Диалог, 2014.
6. Дроздова М.В., Ситников В.П., Тимофеева Г.И. Тактика лечения экссудативного среднего отита у детей. *Материалы XVII съезда оториноларингологов Санкт-Петербурга*. РИА-АМИ, 2006.
7. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты и их ингибиторы. Новые области применения в клинике. *Врачебное дело*. 1994; 31: 8–13.
8. Астащенко С.В., Аникин И.А., Карапетян Р.В. Причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом, перенесших санирующие вмешательства на среднем ухе. *Ретроспективный анализ*. *Рос. оториноларингология*. 2011; 6: 3–11.
9. Астащенко С.В., Аникин И.А., Кузовков В.Е., Карапетян Р.В. Реабилитация пациентов с хроническим гнойным средним отитом, перенесших радикальную операцию на среднем ухе, в современных условиях. *Рос. оториноларингология*. 2011; 4: 22–7.
10. Янюшкина Е.С. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Консервативное лечение секреторной стадии экссудативного среднего отита. М., 2010.
11. Ichimura K, Nakamura K, Saito C. Cartilage palisade tympanoplasty for adhesive otitis media. *Japanese*. 2009; 112 (6): 474–9.
12. What is new in otitis media? *Eur J Pediatr* 2007; 166 (6): 511–9.
13. Аникин И.А., Астащенко С.В., Мегрелишвили С.М. Опыт использования имплантов среднего уха. Тезисы докладов Всероссийского конгресса по кохlearной имплантации с международным участием (30.09.–01.10.2010); с. 24–5.

