

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Золотова Т. В.¹, Овсянников В. Г.², Дубинская Н. В.¹, Лобзина Е. В.²

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
344000, г. Ростов-на-Дону, Россия

¹ Зав. каф. болезней уха, горла, носа – проф. А. Г. Волков;

² зав. каф. патологической физиологии – проф. В. Г. Овсянников)

SIMULATION OF SENSORINEURAL HEARING LOSS IN THE EXPERIMENT

Zolotova T. V.¹, Ovsyannikov V. G.², Dubinskaya N. V.¹, Lobzina E. V.²

Rostov State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation;

¹ Department of Ear, Nose and Throat Diseases;

² Department of Pathological Physiology

Неблагоприятное действие на слуховой аппарат оказывают многие факторы окружающей среды, в том числе шум. Проведено экспериментальное исследование, в котором участвовало 34 белые беспородные крысы. Предложен способ моделирования сенсоневральной тугоухости, которая вызывалась воздействием широкополосного шума 90 дБ с одновременной иммобилизацией животных. Развитие тугоухости подтверждалось результатами регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии. После выведения крыс из эксперимента изготавливали гистологические препараты улиток животных и исследовали их при световой микроскопии. В основной группе крыс обнаружены дистрофические, деструктивные изменения в структурах спирального органа и спирального ганглия. Возможно использование данной «модели» тугоухости для изучения лекарственных препаратов при сенсоневральной тугоухости.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, акустическое воздействие, действие шума, экспериментальная модель.

Библиография: 7 источников.

Numerous environmental factors, including noise, have adverse effect on the hearing aid. The authors conducted an experimental study with the participation of 34 white mongrel rats and suggested a method of simulation of sensorineural hearing loss caused by the exposure of 90 dB wide-band noise with simultaneous immobilization of animals. The development of hearing loss was confirmed by the results of recording the delayed induced otoacoustic emission. After removal of the rats from the experiment, histological preparations of animals' cochlea were made and examined under light microscopy. The main group of rats had dystrophic, destructive changes in the structures of the spiral organ and the spiral ganglion. This hearing loss «model» can be used for study of medications in sensorineural hearing loss.

Key words: sensorineural hearing loss, the acoustic exposure; effect of noise, experimental model.

Bibliography: 7 sources.

Чрезмерное воздействие шума в быту и на производстве неблагоприятно сказывается на функционировании слухового анализатора [1–3]. Актуальность проблемы сенсоневральной тугоухости (СНТ) в современной оториноларингологии связана с увеличением заболеваемости СНТ, что во многом обусловлено чрезмерным воздействием раздражителей окружающей среды, особенно звуков [2, 3].

Клинические исследования, проведенные нами ранее у больных с сенсоневральной тугоухостью, выявили признаки нарушений электролитного баланса, в частности сдвиги уровней кальция и его регуляторов в сыворотке крови [4, 5]. Важность исследования обмена кальция при СНТ

определяется его участием во многих физиологических процессах организма, в том числе таких, как поддержание проницаемости цитоплазматических мембран, регуляции синаптической передачи, а также апоптоза клеток [6]. Определить, какие именно изменения происходят при этом во внутреннем ухе человека на клеточно-молекулярном уровне, представляет большую проблему из-за труднодоступности спирального органа. В связи с этим изучение патогенеза СНТ в эксперименте на животных [7, 8], поиск способов воздействия на слуховые структуры являются сложными и чрезвычайно важными задачами современности.

Цель исследования. Воспроизведение сенсоневральной тугоухости, обусловленной шу-



мовым воздействием, у экспериментальных животных.

Материал и методы исследования. Исследовано 34 подопытных животных (68 ушей) – белых беспородных крыс в возрасте 2–3 месяцев.

У всех животных проводили оценку слуховой функции (68 ушей) путем регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) с помощью портативной системы OtoRead. Все крысы были разделены на две группы: основную – 20 особей, контрольную – 14.

Животных основной группы в течение 10 суток ежедневно 1 раз в день подвергали деструктивному воздействию: белых беспородных крыс иммобилизовали на 30 мин по методике, описанной Т. В. Золотовой, С. Н. Панченко, и предложенной первоначально для моделирования ототоксической тугоухости (патент РФ № 2222054 «Способ моделирования сенсоневральной тугоухости», 2004) [1, 9], а затем одновременно по 15 мин осуществляли акустическое воздействие широкополосным шумом в частотном диапазоне 355–5000 Гц при уровне звука 90 дБ в свободном звуковом поле. После окончания акустического воздействия иммобилизацию подопытного животного прекращали. 14 крыс группы контроля оставались интактными. На 11-й день эксперимента вновь оценивали слуховую функцию всех животных.

Результаты исследования. При регистрации ЗВОАЭ до начала эксперимента во всех случаях для каждого уха крысы имел место результат, свидетельствующий о прохождении теста, что позволяло констатировать нормальный слух у всех 34 подопытных животных (68 ушей) до воздействия раздражителей.

В результате исследования основной группы животных у всех 20 крыс (40 ушей) имел место результат регистрации ЗВОАЭ, свидетельствующий о непрохождении теста, что подтверждало развитие тугоухости. Затем все 20 крыс основной группы были обезболены и умерщвлены в строгом соответствии с принципами Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, приготовлены гистологические препараты с окраской гематоксилин-эозином и проведено морфологическое исследование срезов улиток 40 ушей методом световой микроскопии.

Во всех гистологических препаратах тканей улиток имели место дистрофические изменения и разрушения нейроэпителиальных клеток спирального органа, дистрофические изменения поддерживающих клеток, их отсутствие в отдельных участках спирального органа – гибель клеток, деформация и нарушение целостности базиллярной мембраны, деформация и разрыв вестибулярной мембраны, нарушение архитектоники и отек спиральной связки; отек сосудистой полоски; деформация или в ряде препаратов – отсутствие покровной мембраны в связи с ее разрушением, что свидетельствовало о повреждениях клеточных и мембранных структур спирального органа у всех 20 подопытных животных основной группы и также подтверждало формирование у них СНТ.

На рис. 1 и 2 представлены гистологические препараты спирального органа улиток крыс из опытной группы, которых подвергали шумовому воздействию на фоне иммобилизации.

Таким образом, результаты достоверных, объективных методов исследования: функционального – исследование ЗВОАЭ, морфологического – изучение нарушений гистологических структур

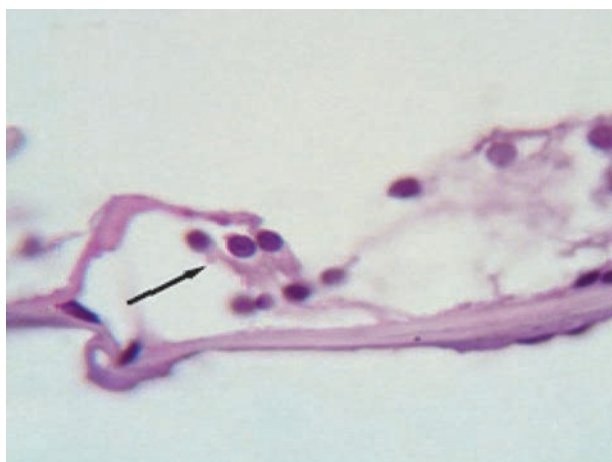


Рис. 1. Отдельные наружные волосковые клетки (НВК) спирального органа белой крысы с признаками апоптоза: blebbing-феномен (↑), маргинация хроматина – на гистологическом препарате внутреннего уха белой крысы, подвергнутой воздействию шума и иммобилизационному стрессированию – «модель сенсоневральной тугоухости». Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение в 1000 раз.

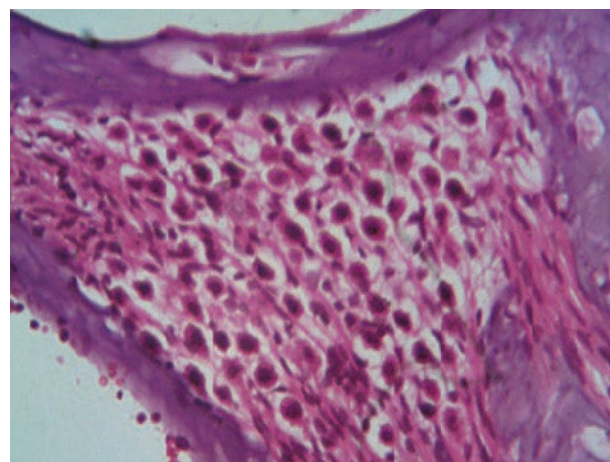


Рис. 2. Перикаллярный отек, гиперхроматоз ядер нейроцитов спирального ганглия на гистологическом препарате внутреннего уха белой крысы, подвергнутой воздействию шума и иммобилизационному стрессированию – «модель сенсоневральной тугоухости». Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение в 400 раз.

слухового аппарата улитки подопытных животных – свидетельствовали о развитии СНТ у всех 20 подопытных животных основной группы, т. е. о полной реализации модели.

Заключение. Предложенный способ прост в исполнении, позволяет сократить время реализации модели СНТ и обеспечивает адекватное воспроизведение сенсоневральной тугоухости, вызванной шумовым воздействием на слуховой

аппарат экспериментального животного на фоне иммобилизации.

Предложенная модель может быть использована для уточнения патогенетических аспектов СНТ, а также для апробации и определения эффективности новых средств лечения и профилактики тугоухости у работников шумных производств и лиц, подвергающихся воздействию бытового шума.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панкова В. Б. Новые проблемы сенсоневральной тугоухости – новые решения. В кн.: Материалы 19 съезда оториноларингологов России. СПб.: Полифорум, 2016. С. 329–330.
2. Золотова Т. В. Сенсоневральная тугоухость. Ростов-на-Дону: Книга, 2013. 544 с.
3. Wong A. C. Y., Froud K. E., Hsieh Y. S. Y. Noise-induced hearing loss in the 21st century: A research and translational update // *World Journ. of Otorhinolaryngology*. 2013. Vol. 3, N 3. P. 58–70.
4. Золотова Т. В., Дубинская Н. В., Давыдова А. П. Содержание кальция и его регуляторов в сыворотке крови больных с сенсоневральной тугоухостью. В кн.: Материалы VI Петербургского форума оториноларингологов России. СПб., 2017. С. 125–126.
5. Золотова Т. В., Дубинская Н. В. Микроэлементный состав клеток спирального органа при сенсоневральной тугоухости // *Мед. вестн. Юга России*. 2012. № 2. С. 49–52.
6. Wong A. C. Y., Allen F. R. Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea // *Front Aging Neurosci*. 2015. Vol. 7. P. 58.
7. Журавский С. Г., Томсон В. В., Бородулин В. Г., Лопотко А. И. Патоморфологические особенности повреждения волосковых клеток спирального органа при экспериментальной сенсоневральной тугоухости // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2006. Т. 141, № 3. С. 356–360.
8. Beurg M., Hafidi A., Skinner L. The mechanism of pneumolysin-induced cochlear hair cell death in the rat // *Physiol*. 2005. Vol. 568, pt. 1. P. 211–227.
9. Золотова Т. В., Панченко С. Н. Экспериментальная сенсоневральная тугоухость ототоксического генеза у животных: апоптический путь гибели клеток спирального органа // *Вестн. оториноларингологии*. 2010. № 4. С. 29–32.

REFERENCES

1. Pankova V. B. Novye problemy sensorineural'noi tugoukhosti – novye resheniya. V kn.: Materialy 19 s'ezda otorinolaringologov Rossii [New problems of sensorineural hearing loss – new solutions. In: The materials of the 19th Congress of Otorhinolaryngologists of Russia]. SPb.: OOO «Poliforum», 2016:329-330 (in Russian).
2. Zolotova T. V. Sensorineural'naya tugoukhost' [Sensorineural hearing loss]. Rostov-na-Donu: ZAO «Kniga», 2013. 544 (in Russian).
3. Wong A. C. Y., Froud K. E., Hsieh Y. S. Y. Noise-induced hearing loss in the 21st century: A research and translational update. *World Journal of Otorhinolaryngology*. 2013;3;3:58-70.
4. Zolotova T. V., Dubinskaya N. V., Davydova A. P. Soderzhanie kal'tsiya i ego regulyatorov v syvorotke krovi bol'nykh s sensorineural'noi tugoukhost'yu. V kn.: Materialy VI Peterburgskogo foruma otorinolaringologov Rossii [The level of calcium and its regulators in the serum of the patients with sensorineural hearing loss. In: The materials of the 6th Petersburg Forum of Otorhinolaryngologists of Russia]. SPb., 2017:125-126 (in Russian).
5. Zolotova T. V., Dubinskaya N. V. Mikroelementnyi sostav kletok spiral'nogo organa pri sensorineural'noi tugoukhosti [Micro-element composition of spiral organ cells in sensorineural hearing loss]. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii*. 2012;2:49-52 (in Russian).
6. Wong A. C. Y., Allen F. R. Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea [Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea]. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:58.
7. Zhuravskii S. G., Tomson V. V., Borodulin V. G., Lopotko A. I. Patomorfologicheskie osobennosti povrezhdeniya voloskovykh kletok spiral'nogo organa pri eksperimental'noi sensorineural'noi tugoukhosti [Pathomorphologic features of the damage of spiral organ hair cells in experimental sensorineural hearing loss]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2006;141;3:356-360 (in Russian).
8. Beurg M., Hafidi A., Skinner L. The mechanism of pneumolysin-induced cochlear hair cell death in the rat. *Physiol*. 2005;568;1:211-227.
9. Zolotova T. V., Panchenko S. N. Eksperimental'naya sensorineural'naya tugoukhost' ototoksicheskogo geneza u zhivotnykh: apopticheskii put' gibeli kletok spiral'nogo organa [Experimental sensorineural hearing loss of ototoxic genesis in animals: apoptotic death of spiral organ cells]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2010;4:29-32.

Золотова Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор каф. болезней уха, горла, носа Ростовского ГМУ. Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. 8-928-104-91-01, e-mail: zolotovatatvik@gmail.com

Овсянников Виктор Григорьевич – заслуженный работник Высшей школы России, доктор медицинских наук, профессор, зав. каф. патологической физиологии Ростовского ГМУ. Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. 8-918-567-37-50, e-mail: ovsyannikov@mail.ru

Дубинская Наталья Викторовна – ассистент каф. болезней уха, горла, носа Ростовского ГМУ. Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. 8-903-402-58-26, e-mail: santa98@list.ru



Лобзина Елена Валериевна – аспирант кафедры патологической физиологии Ростовского ГМУ. Россия, 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. 8-928-900-95-01, e-mail: l.lobzina@yandex.ru
Конфликт интересов отсутствует.

Tat'yana Viktorovna Zolotova – MD, Professor., Professor of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University. Russia, 344000, Rostov-on-Don, 29, Nakhichevanskii Pereulok str., tel.: 8-928-104-91-01; e-mail: zolotovatatvik@gmail.com

Viktor Grigor'evich Ovsyannikov – the Honored Worker of High School of Russia, MD, Professor, Head of the Chair of Pathological Physiology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University. Russia, 344000, Rostov-on-Don, 29, Nakhichevanskii Pereulok str., tel.: 89185673750; e-mail: ovsyannikov@mail.ru

Natal'ya Viktorovna Dubinskaya – teaching assistant of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University. Russia, 344000, Rostov-on-Don, 29, Nakhichevanskii Pereulok str., tel.: 8-903-402-58-26; e-mail: santa98@list.ru

Elena Valerievna Lobzina – post-graduate student of the Chair of Pathological Physiology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University. Russia, 344000, Rostov-on-Don, 29, Nakhichevanskii Pereulok str., tel.: 8-928-900-95-01; l.lobzina@yandex.ru

No conflict of interests

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в курсе инновационной детской эндоскопической ринофарингохирургии с международным участием (живая хирургия), который пройдет 19–22 марта 2018 года с 09:00, на базе ГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1.

Программа курса включает: практические занятия, тематические лекции, «живые» показательные операции, занятия по неотложной и интенсивной помощи в педиатрии, разборы клинических случаев.

Программа

19 марта. Введение в детскую эндоскопическую ринофарингохирургию.

20 марта. Наружный нос, перегородка носа, носовые раковины, хоаны
Ринопластика открытым доступом у ребенка после хейлоуранопластики
Эндоскопическая кристотомия
Пластическое эндоскопическое закрытие перфорации перегородки носа
Септопластика с реимплантацией хряща
Эндоскопическая септопластика
Реконструкция хоанальной атрезии

21 марта. Околоносовые пазухи

Эндоскопическое удаление кисты внутричелюстной пазухи
Эндоскопическая хоанопластика с «обратным» контролем
Эндоскопическая радикальная синусотомия при муковисцидозе
Эндоскопическая полисинусотомия
Удаление кисты внутричелюстной пазухи инфратурбинальным доступом
Баллонная синусопластика у детей
Эндоскопическая фронтотомия

22 марта. СОАС, миндалины, аденоиды

Эндоскопическая шейверная аденотомия
Шейверная тонзиллоаденотомия
Аденотомия в сочетании с баллонной тубопластикой
Радиоволновая тонзиллотомия
Радиволновая аденотомия
Лазерная эпиглоттопластика
Увулопалатофарингопластика

Среди лекторов и хирургов: Алексеев Светлана Иосифовна, Санкт-Петербург; Авербух Владимир Михайлович, Москва; Грачев Николай Сергеевич, Москва; Зябкин Илья Владимирович, Москва; Капитанов Дмитрий Николаевич, Москва; Карпищенко Сергей Анатольевич, Санкт-Петербург; Козлов Владимир Сергеевич, Москва; Липский Константин Борисович, Москва; Лопатин Андрей Станиславович, Москва; Малявина Ульяна Станиславовна, Москва; Русецкий Юрий Юрьевич, Москва; Свистушкин Валерий Михайлович, Москва; Типаев Рустам Фаридович, Москва; Филипп Элуа, Бельгия; Хасан Рамадан, США; Юнусов Аднан Султанович, Москва

Для участия в мастер-классе необходимо зарегистрироваться!

Регистрация на мастер-класс производится на сайте: <http://mcccon.ru/conferences.html/253>

Закрытие регистрации: 1 марта 2018 г.

19 марта 2018 г. – бесплатное участие

19–22 марта 2018 г. – платное участие