

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В КОНТЕКСТЕ АПОПТОЗА

Золотова Т.В.

*Ростовский государственный медицинский университет*

*Ростов-на-Дону, Россия*

Актуальность проведения клинико-морфологических исследований при сенсоневральной тугоухости (СНТ) диктуется неуклонным ростом числа больных с этой патологией, сложностью, неоднозначностью патогенеза заболевания, малой эффективностью лечения, а также современными представлениями о различных путях гибели клеток и возможности регулирования одного из них - апоптоза. Эти факты позволяют надеяться на улучшение результатов лечения при целенаправленном воздействии на морфологический субстрат СНТ в эксперименте и клинике.

В литературе имеются указания на единичные данные об апоптозе при тугоухости (Журавский С.Г. и соавт., 2003; Золотова Т.В., Панченко С.Н., 2003). Появились сведения о роли апоптоза, связанного с генной мутацией и дефицитом специфических протеаз, в процессе развития слуховой системы животных (Сватко Л.Г., Рафаилов В.В., 2007). Признаки апоптоза были обнаружены в клеточных структурах лабиринта при моделировании СНТ у животных в процессе акустической стимуляции (Nakagawa T. et al. 1997), при ототоксическом воздействии неомицина в сочетании со звуковым раздражителем (Pirvola U. et al., 2000), гентамицина (Lang H., Liu C., 1997), цисплатины (Stavroulaki P., 2001).

Общепринято считать, что морфологические изменения в улитке при СНТ определяются дегенеративно-атрофическими нарушениями в нейрорепитиальных клетках спирального органа (Бабияк В.И., 2007). В связи с отсутствием чётких данных о морфологических процессах и вариантах гибели клеток при ототоксическом воздействии на внутреннее ухо представляется актуальным проведение экспериментальных научных исследований и изучение гистологических и нейрохимических механизмов апоптоза. Возможность предотвращения клеточной гибели (Takahashi K., 2001), воздействуя на регуляторы апоптоза, обнадёживает в плане улучшения слуховой функции при лечении сенсоневральной тугоухости.

Целью исследования явилось 1) морфологическое изучение вариантов клеточной смерти в структурах лабиринта при экспериментальной тугоухости у животных, 2) оптимизация лечения СНТ путём применения средств, влияющих на апоптоз.

Экспериментальное моделирование СНТ у крыс осуществляли, согласно «Способу моделирования сенсоневральной тугоухости» (патент РФ №2222054, Золотова Т.В., Панченко С.Н., 2004). Особенность способа - сочетанное воздействие двух составляющих: внутримышечного введения гентамицина после предварительного стрессирования крысы методом иммобилизации в одноместном станке-домике. Такое воздействие через 2-4 недели вызывало у животных потерю слуха, подтверждённую отсутствием реакции на звук (рефлекс Preyer), а также после декапитации крыс - результатами гистологического исследования височных костей. В эксперименте использовано 45 белых половозрелых крыс линии Вистар, из них 15 интактных животных составили группу контроля. Гистологический анализ образцов улиток декапитированных крыс был проведен с помощью светооптической микроскопии после приготовления препаратов и их окраски гематоксилином-эозином.

Результаты проведенного морфологического исследования показали, что при экспериментальном моделировании СНТ ототоксического генеза в улитке происходит гибель клеток спирального органа по пути апоптоза. Этапы апоптоза обнаружены нами в препаратах спирального органа крыс второй группы, которым было проведено моделирование СНТ по описанному способу. Имели место уплотнение и маргинация ядерного хроматина - признаки ранней стадии апоптоза, а также фрагментация ядер и формирующиеся апоптотические тельца - элементы поздней стадии апоптоза. Признаки апоптотической гибели наблюдались как среди нейрорепитиальных, так и среди вспомогательных клеток. Кроме того, получены убедительные данные того, что альтерации волосковых клеток при экспериментальной ототоксической СНТ развиваются на фоне гибели эпителия спиральной связки и спирального выступа, ответственных за гомеостаз эндолимфы.

В связи с полученными данными о преобладании при ототоксической СНТ регулируемого апоптотического пути клеточной гибели, представляется целесообразным поиск новых средств лечения СНТ, направленных на ингибирование апоптоза.

К группе препаратов, оказывающих влияние на апоптоз, относятся перфторуглероды с газотранспортной функцией – перфторан (Хананашвили Я.А. и соавт., 2001). Перфторан, синтезированный российскими учёными, использован нами по оригинальной методике (Патент РФ №2232014) у 70 больных с острой формой СНТ различной этиологии. Улучшение слуха наблюдалось в 95% случаев.

Полученные данные позволили выявить новые аспекты патогенеза СНТ с участием механизмов апоптоза и его регуляции, и определить новые возможные пути воздействия при лечении СНТ, направленные на регулирование апоптоза.

### **Выводы**

1. Гибель клеток спирального органа при экспериментальном моделировании ототоксической сенсоневральной тугоухости у крыс происходит по пути апоптоза.
2. Лечение с использованием инфузии перфторана, участвующего в регуляции апоптоза, эффективно у больных с острой СНТ.