

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ УША ПУТЕМ
КОРРЕКЦИИ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ ОРГАНИЗМА****Л. С. Бакулина¹, Н. Н. Плужников², А. В. Исаев^{1,3}, А. Б. Мальцев¹, И. Ю. Жданова¹**¹*ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н.Бурденко Минздрава России*²*НИИЦ (Медико-биологической защиты) ГНИИИВМ МО РФ*³*ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет*

Поступила в редакцию 23.05.2018 г.

Аннотация. Воспаление среднего уха в силу своей распространенности, социальной значимости и тяжести осложнений относится к наиболее актуальным проблемам оториноларингологии. Малая эффективность лечения острых, рецидивирующих и хронических форм среднего отита обусловлена, прежде всего, недостаточным знанием механизмов формирования данной патологии на молекулярно-клеточном уровне. Согласно современным представлениям, в основе воспалительных процессов в организме лежат повреждения клеточных и субклеточных структур свободными радикалами.

Целью настоящего исследования является повышение эффективности консервативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха путем коррекции процессов пероксидации.

Изучена динамика показателей свободно-радикального окисления при различных гнойно-воспалительных заболеваниях среднего уха у 280 больных и 30 практически здоровых людей (доноров).

Выявлены значительные нарушения процессов свободно-радикального окисления в сыворотке крови у взятых для исследования больных.

Наряду с традиционным стандартным лечением проведена комплексная антиоксидантная терапия оксидативного стресса. Получены положительные результаты.

Проведенные исследования позволили установить патогенетическую значимость и зависимость течения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха от процессов свободно-радикального окисления.

Дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при гнойном воспалении в среднем ухе, представляет собой важный патогенетический механизм нарушения структурных элементов в очаге воспаления, препятствующий процессам выздоровления. Назначение комплекса антиоксидантов для лечения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха характеризуется достаточно высокой эффективностью (сокращение сроков лечения, стойкие отдаленные результаты, отсутствие негативных побочных реакций при низкой стоимости лечения).

В условиях дефицита антиоксидантов, введение в организм препаратов идентичного действия заменяет их и замедляет развитие патологического процесса. Все это обуславливает целесообразность применения комплекса антиоксидантов для фармакологической коррекции оксидативного стресса у больных гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха.

Полученные данные позволяют прийти к заключению, что перспективным направлением эффективного лекарственного воздействия для коррекции антиоксидантной недостаточности, вызванной гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха, является применение низкомолекулярных тиолов и природных антиоксидантов, поддерживающих эволюционно сложившиеся в организме окислительно-восстановительные биохимические системы.

Ключевые слова: среднее ухо, воспалительные заболевания, процессы пероксидации, антиоксидантная терапия.

Воспаление среднего уха в силу своей распространенности, социальной значимости и тяжести осложнений относится к наиболее актуальным

проблемам оториноларингологии. Возникающее, как правило, в детском возрасте заболевание приводит к стойким нарушениям слуха и является источником хронической воспалительной интоксикации других органов и систем, включая центральную нервную систему [1-5].

Малая эффективность лечения острых, рецидивирующих и хронических форм среднего отита обусловлена, прежде всего, недостаточным знанием механизмов формирования данной патологии на молекулярно-клеточном уровне. Согласно современным представлениям, в основе воспалительных процессов в организме лежат повреждения клеточных и субклеточных структур свободными радикалами [6].

В физиологических условиях свободно-радикальное окисление протекает на крайне низком уровне, что исключает накопление его токсичных продуктов (свободных радикалов, липоперекисей и т.д.) в концентрациях, опасных для жизнедеятельности организма [7, 8]. В связи с этим, в литературе активно обсуждается значение процессов свободно-радикального окисления в молекулярных механизмах адаптационных реакций и при гнойных заболеваниях среднего уха [9-12].

Обращает на себя внимание и тот факт, что ранее считавшаяся эффективной антибиотикотерапия при остром гнойном среднем отите (ОГСО) не всегда приводит к положительному результату [13]. Процент случаев затяжного течения заболевания и перехода в хроническую форму в последние годы имеет выраженную тенденцию к прогрессированию [14-16].

Проявлению повреждающего действия свободных радикалов и перекисных соединений препятствует сложная антиоксидантная система, которая обеспечивает связывание и рекомбинацию радикалов, предупреждает образование или разрушение перекисей.

Цель работы: повышение эффективности консервативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха путем коррекции процессов перекисидации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты лечения 280 больных в возрасте от 18 до 60 лет, мужчин – 136, женщин – 144 с различными заболеваниями среднего уха с использованием антиоксидантов, в сравнении с традиционной терапией (антибиотики, десенсибилизирующие средства, витамины группы В) по данным ретроспективного анализа 114 архивных историй болезней пациентов соответствующих по возрасту и длительности заболевания. Взятые для исследования больные были разделены на 4 группы:

I группа – острый гнойный средний отит (163 пациента): мужчин – 67, женщин – 96. Острый

гнойный отит наблюдался у 127 человек трудоспособного возраста (78.5% случаев).

II группа – хронический гнойный тубоотит (37 пациентов): мужчин – 16, женщин – 21. У женщин хронический гнойный тубоотит встречался чаще (45.9%), чем у мужчин (27.0%) трудоспособного возраста;

III группа – хронический гнойный эпитимпаноантральный отит (39 пациентов): мужчин – 26, женщин – 13. Хронический гнойный эпитимпаноантральный отит в 61.5% (24) случаев встречался у трудоспособного населения. Обращает на себя внимание увеличение количества больных хроническим гнойным эпитимпаноантральным отитом в молодом возрасте по сравнению с другими группами обследованных – 28.2% (11 пациентов);

IV группа – хронический послеоперационный средний отит (болезнь трепанационной полости) – 41 пациент: мужчин – 26, женщин – 15. Среди больных этой группы 29 пациентов (77%) были люди трудоспособного возраста. Анамнестически установлено, что длительность патологического процесса до 10 лет была у 9 пациентов (21.9%), у остальных 32 больных (78.0%), длительность заболевания превышала 15 лет.

Все взятые для исследования больные связывают заболевание уха с ОРВИ, переохлаждением, а также перенесенными детскими инфекциями.

Наряду с традиционными оториноларингологическими и лабораторными методами исследования у всех больных определялось содержание продуктов перекисидации в сыворотке крови, взятой из локтевой вены. Количество крови, необходимое для исследования определялось шириной поставленных задач.

Эффективность проводимой антиоксидантной терапии у взятых для исследования больных оценивали как по клиническим, так и по биохимическим параметрам, характеризующим функциональное состояние антиоксидантной системы и интенсивность процессов свободно-радикального окисления. Данные исследования выполняли при поступлении, на 5 сутки от начала лечения и при выписке. Аналогичные диагностические исследования выполнены у 30 здоровых лиц (доноры), в возрасте от 18 до 60 и более лет: мужчин – 17, женщин – 13.

В соответствии с поставленными задачами помимо общепринятых лечебных мероприятий проводилась комплексная антиоксидантная терапия. Выбор препаратов антиоксидантной терапии основывался на том, что центральным звеном антира-

дикальной защиты является восстановленная форма глутатиона [18] и другие низкомолекулярные тиолы, которые интенсивно расходуются в процессе взаимодействия с гидроперекисями жирных кислот и в реакциях конъюгации. Длительность назначения антиоксидантной терапии по группам больных: I группа – 5 суток; II группа – 10 суток; III – 12 суток; IV – 14 суток.

Коррекция процессов перекисного окисления липидов осуществлялась путем экстракорпорального (внутримышечного) введения 10 % раствора α -токоферола по 1.0 мл, 5 % раствора аскорбиновой кислоты по 2.0 мл в сочетании с 5 % раствором унитиола по 5.0 мл. С целью поддержания оптимальной концентрации антиоксиданты вводились через 12 часов [19]. Подбор оптимальных доз используемых препаратов производился нами по авторской схеме, основанной на экспериментальном исследовании воспроизведения и лечения модели острого гнойного среднего отита у кроликов как базовой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ динамики эффективности лечения больных I группы (163 пациента) комплексом антиоксидантов и традиционным способом (32 пациента) проведен по следующим параметрам: восстановлению подвижности барабанной перепонки, длительности пребывания больных в стационаре, а также количеству рецидивов (процент) заболевания.

В процессе проведенного лечения у больных данной группы уже на 5 сутки не только снижались показатели содержания продуктов перекисидации в сыворотке крови, но и клинически изменялась динамика течения воспалительного процесса в сторону выздоровления. Исчезала боль, чувство заложенности уха. При этом 83.1 % больных отмечали исчезновение шума, объективно регистрировали снижение температуры до нормальных значений и прекращение выделений из уха у всех больных с перфоративным отитом. Практически восстанавливалась отоскопическая картина барабанной перепонки, в которой действительно, как в зеркале отражалась динамика воспаления: исчезала гиперемия, отек, появлялись опознавательные знаки. Снижались пороги воздушно-проведенных звуков с 25.28 ± 0.37 дБ до нормальных значений в зоне речевых частот. Кроме того, подвижность барабанной перепонки восстанавливалась во всех ее отделах на 3-5 сутки у 82.25 % больных с перфоративной формой острого гнойного среднего отита.

В контрольной группе больных острым гнойным средним отитом, получавших традиционную терапию, восстановление подвижности барабанной перепонки происходило примерно на 8-14 сутки лишь у 70.15 % больных. Длительность пребывания в стационаре больных I группы при комплексной антиоксидантной терапии составила 9.5 ± 0.7 койко-дней, а леченных традиционной терапией – 14.0 ± 1.6 койко-дней ($P < 0.05$), что соответствует данным Е.А. Евдощенко (1983) [20]. Наши исследования показали, что при использовании антиоксидантной терапии у больных I группы при наблюдении до 5 лет рецидивов заболевания не регистрировалось. В то время как при традиционном лечении процент рецидивов составил 15.6 % в аналогичный период наблюдения.

Эффективность лечения больных хроническим гнойным туботимпанальным отитом (II группа) комплексом антиоксидантов и с использованием традиционной терапии (28 пациентов) оценивалась по следующим параметрам: прекращение выделений из уха, длительности пребывания больных в стационаре, длительности ремиссии (процент рецидивов).

Прекращение выделений у больных II группы при антиоксидантной терапии происходило в основном на 5 и 8 сутки от начала лечения – 73.3 % и 20 % соответственно, тогда как при традиционной терапии – лишь на 10 (21.4 %) и 14 сутки (64.3 %). Стихание воспалительного процесса (прекращение боли, выделений из уха, улучшение слуха) у больных с традиционной терапией происходило лишь на 16-18 день проводимого лечения у 68,7 % больных. Назначение антиоксидантной терапии позволило сократить длительность пребывания в стационаре с $18,57 \pm 1,28$ койко-дней (традиционная терапия) до $12,9 \pm 1,32$ койко-дней. Изучение отдаленных результатов лечения у взятых для исследования больных показало, что при традиционном лечении процент рецидивов в течение 3 лет составил 25.0 %. В то время как при антиоксидантной терапии он не превышал 2.7 %.

С целью улучшения как ближайших, так и отдаленных результатов лечения больным эпитимпаноантральным отитом в III группе (39 пациентов) проводилась комплексная антиоксидантная терапия по описанному ранее способу. Кроме того, больным данной группы осуществляли промывание барабанной полости (главным образом, надбарабанного пространства) растворами антисептиков и антибиотиков, придерживаясь данных бактериологического исследования выявленной микрофлоры.

Таблица 1
 Биохимические параметры антиоксидантной системы и процессов свободно-радикального окисления в сыворотке крови больных гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха до и после фармакологической коррекции ($M \pm m$)

Группы больных	Время регистрации болеваниями показателей	Биохимические показатели крови						
		При поступлении						
		МДА, нмоль/мл	ДК, Ммоль/мл	ГПЛ (опт.пл)	SH-общие (мкг)	SH-свобод. (мкг)	SH-общ./ SH-своб.	
I группа (острый гнойный средний отит)		10.140 ± 0.022*	7.128 ± 0.064*	1.850 ± 0.014*	9.759 ± 1.280	4.119 ± 1.560	2.369 ± 0.480	
II группа (хронический гнойный туботимпанальный отит)		11.321 ± 0.058*	3.286 ± 0.018*	0.098 ± 0.021	11.16 ± 1.34	5.575 ± 0.76	2.001 ± 0.91	
III группа (хронический гнойный эпитимпанотральный отит)		11.56 ± 0.013*	3.477 ± 0.027*	0.082 ± 0.017	9.407 ± 1.04	4.256 ± 0.018	2.210 ± 0.34	
IV группа (послеоперационный отит)		15.013 ± 0.052*	3.636 ± 0.044*	0.114 ± 0.012	9.662 ± 0.76	4.820 ± 0.28	2.005 ± 0.53	
Контроль (доноры) n=30		5.088 ± 0.029	2.718 ± 0.031	0.089 ± 0.012	13.91 ± 2.38	4.685 ± 0.82	3.159 ± 0.45	
На 5 сутки								
I группа (острый гнойный средний отит)		8.601 ± 0.036*	2.921 ± 0.031*	1.690 ± 0.016*	8.345 ± 3.140	3.983 ± 0.490	2.095 ± 0.680	
II группа (хронический гнойный туботимпанальный отит)		6.232 ± 0.047*	3.128 ± 0.035*	0.091 ± 0.190	9.49 ± 0.78	3.48 ± 0.27	2.727 ± 0.72	
III группа (хронический гнойный эпитимпанотральный отит)		1.448 ± 0.031*	3.268 ± 0.041*	0.075 ± 0.021	11.232 ± 0.270	3.603 ± 0.34	3.117 ± 0.28	
IV группа (послеоперационный отит)		10.901 ± 0.065*	2.761 ± 0.024	0.085 ± 0.008	10.068 ± 1.18	5.915 ± 0.72	1.702 ± 0.28*	
При выписке								
8 сутки								
I группа (острый гнойный средний отит)		5.108 ± 0.039	2.735 ± 0.049	1.360 ± 0.025	16.494 ± 1.810	4.922 ± 0.960	3.351 ± 0.360	
12 сутки								
II группа (хронический гнойный туботимпанальный отит)		5.271 ± 0.170*	2.585 ± 0.049*	0.080 ± 0.015	13.98 ± 1.49	6.788 ± 1.04	2.861 ± 0.54	
14 сутки								
III группа (хронический гнойный эпитимпанотральный отит)		3.980 ± 0.019*	2.475 ± 0.029*	0.092 ± 0.013	17.595 ± 1.69	6.521 ± 0.32*	2.764 ± 0.18	
18 сутки								
IV группа (послеоперационный отит)		3.742 ± 0.023*	2.549 ± 0.017*	0.100 ± 0.005	16.801 ± 2.19	6.902 ± 1.54	2.434 ± 0.28	
Контроль (доноры) n=30		5.088 ± 0.029	2.718 ± 0.031	0.089 ± 0.012	13.91 ± 2.38	4.685 ± 0.82	3.159 ± 0.45	

Примечание: * - отличие от контроля, достоверно при $P < 0.05$.

ры и ее чувствительности к используемым препаратам. Обращает на себя внимание увеличение количества больных эпитимпаноатральным отитом в молодом возрасте (до 19 лет) по сравнению с другими группами обследуемых – 28.2 % (11).

Содержание IgM, IgG и IgA в сыворотке крови у больных данной группы было повышено по сравнению с контрольной группой (доноры). Однако уровень IgG в сыворотке крови данных больных был несколько ниже по сравнению с больными I группы, что, по-видимому, указывает на зависимость изменений гуморального иммунитета от особенностей патологического процесса в среднем ухе. Увеличение содержания IgM у больных III группы могло быть вызвано патогенной микрофлорой в очаге воспаления. А высокое содержание IgA, являющегося одним из носителей аутоантител [21], по-видимому, свидетельствует о возникновении аутоиммунной агрессии.

Комплексное применение антиоксидантов у больных эпитимпаноатральным отитом способствовало нормализации функционального состояния неферментативного звена антиоксидантной системы и снижению интенсивности свободно-радикального окисления. Это характеризовалось повышением уровня общих и свободных компонентов тиолдисульфидной системы крови. До фармакологической коррекции величина белкового коэффициента (SH-общ./SH-своб.) составила 2.21 ± 0.91 , а после лечения он возрастал до 2.76 ± 0.18 . Содержание МДА после коррекции снижалось с 11.56 ± 0.013 нмоль/мл до 3.98 ± 0.02 нмоль/мл. Аналогичная тенденция к нормализации была выявлена и по показателям уровня диеновых конъюгатов (ДК) и гидроперекиси липидов (ГПЛ).

При проведении сравнительного анализа динамики лечения больных эпитимпаноатральным отитом с соответствующей по возрасту и длительности заболевания группой (28 пациентов) при традиционной терапии выявили, что длительность пребывания больных в стационаре составила 18.60 ± 1.92 койко-дней, тогда как при антиоксидантной терапии – 13.80 ± 1.11 . Рецидивы заболевания при традиционной терапии составили 32.1 % (9 пациентов), при антиоксидантной терапии – 5.1 % (2 пациента).

Особый интерес представляет, на наш взгляд, IV группа больных (41 пациент) с болезнью среднего уха. Это были больные, главным образом, трудоспособного возраста – 70.7 % случаев (29 пациентов). Длительность патологического процесса до 10 лет была у 9 пациентов (21.9

%). А у остальных 32 пациентов (78.0 %) превышала 15 лет. Показатели, характеризующие процессы перекисидации у данной категории больных при поступлении, были значительно выше относительно других групп. Например, уровень МДА в 1,5 раза выше чем в I группе, и в 1.3 раза выше чем во II-й группе. И даже наиболее трудно уловимые колебания ГПЛ было в данной группе выше по сравнению с I группой в 1.4 раза. После фармакологической коррекции концентрация МДА снижалась лишь к 18 дню лечения, но не достигала контрольных значений уровня МДА и остальных показателей. Положительную терапевтическую эффективность комплексной базовой антиоксидантной терапии у данных больных мы выявили также к 18 суткам проводимой коррекции.

При исследовании иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) в сыворотке крови больных IV группы выявлена устойчивая тенденция к снижению содержания исследуемых иммуноглобулинов, что свидетельствует о функциональной неполноценности гуморального звена иммунитета у больных данной группы. Снижение показателей Т-клеточного иммунитета в исследуемых звеньях иммунной системы (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) мы расценили, как состояние вторичного иммунодефицита. По-видимому, степень выраженности выявленных нами нарушений в иммунном статусе связана с объемом и глубиной воспалительного процесса в среднем ухе.

Длительность пребывания в стационаре больных IV группы при антиоксидантной терапии составила 14.6 ± 1.8 койко-дней, а при традиционной терапии, проводимой 26 пациентам – 20.6 ± 1.2 койко-дней. Рецидивирующий характер течения заболевания при традиционной терапии имел место у 9 больных (34.6 %). Рецидивы при антиоксидантной терапии составили 12.2 %.

Отсутствие нормализации процессов перекисидации у больных IV группы после антиоксидантной терапии, по-видимому, объясняется нарушением анатомической архитектоники среднего уха, что, возможно и препятствует окончательно восстановлению процессов перекисидации.

Известно, что при высоком уровне перекисного окисления липидов происходит повреждение структуры ДНК и, следовательно, нарушается синтез биомакромолекул, а также течение репаративно-восстановительных процессов, что отражается и на иммунной системе, при разбалансировании которой воспалительный процесс принимает хроническое течение, что и особенно ярко выражено у больных IV группы.

Наши исследования показали, что важным звеном в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха является активация процессов перекисного окисления липидов, приводящих к избыточному накоплению продуктов липопероксидации и угнетению активности антиоксидантной системы. Тогда как препараты, ингибирующие цепное свободно-радикальное окисление, заметно повышают активность антиоксидантной системы. Этот факт имеет особое значение для клиники. В условиях дефицита антиокислителей, введение в организм препаратов идентичного действия заменяет их и замедляет развитие патологического процесса. Все это обуславливает целесообразность применения данного комплекса антиоксидантов для фармакологической коррекции оксидативного стресса у больных гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха. Дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при гнойном воспалении в среднем ухе представляет собой важный патогенетический механизм нарушения структурных элементов в очаге воспаления, препятствующий процессам выздоровления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленный положительный эффект комплексного применения антиоксидантных препаратов с целью коррекции нарушений состояния антиоксидантной системы, вызванных воспалительными заболеваниями среднего уха, подтверждает правомерность представлений об общей биологической значимости антиоксидантной системы и процессов свободно-радикального окисления в генезе формирования патологических состояний.

Полученные данные позволяют прийти к заключению, что перспективным направлением эффективного лекарственного воздействия для коррекции антиоксидантной недостаточности, вызванной гнойно-воспалительными заболеваниями среднего уха, является применение низкомолекулярных тиолов и природных антиоксидантов, поддерживающих эволюционно сложившиеся в организме окислительно-восстановительные биохимические системы.

Таким образом, проведенные нами исследования выявили патогенетическую значимость и зависимость течения гнойно-воспалительных заболеваний среднего уха от процессов свободно-радикального окисления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлев В.Н. // Вестник оториноларингологии. 2010. №6. С. 31-33.

2. Миронов А.А. // Вестник оториноларингологии. 2011. №5. С. 72-76.

3. Байке Е.В., Левашко В.В. Ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов с разными формами хронического гнойного среднего отита // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России 21-23 апреля Санкт-Петербург. 2015. С. 132.

4. Байке Е.В., Витковский Ю.А. // Российская оториноларингология. 2016. №6 (85). С.27-32.

5. Аллахверанов Д.А., Диаб Х.М., Корвяков В.С. // Российская оториноларингология. 2017. №2 (87). С.104-112.

6. Соколовский В.В. // Вопр. мед. химии. 1988. Т.34, вып.6. С.2-11.

7. Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н., Безуглый Ю.В. // Вопр.мед.химии. 1982. Т.28., вып.1. С.14-27.

8. Янковский О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты). Спб.: Диалог, 2006. 120 с.

9. Чаукина В.А. Мышкин А.В., Рымша М.А., Ефремов А.В., Цырендоржиев Д.Д. // Новости оторинолар. и логопедии. 1999. № 3. С.62-63.

10. Noak E.L. Aldehydbildung bei der Fe²⁺ // Ascorbat – induzierten Peroxidation von Rattenleber – mitochondrien: humbildt – Univ. Berlin. R. Med. 1989. Vol.38, №1. P.69-72

11. Плужников Н.Н., Белевитин А.Б., Чепур С.В., Сосюкин А.Е., Бакулина Л.С., Родионов Г.Г. // Вестник российской военно-медицинской академии. 2008. №1 (21). С. 3-49.

12. Скирипичников И.Н. Дополнительные возможности диагностики и прогнозирования течения воспалительного процесса при хроническом среднем отите с холестеатомой // Материалы IV Петербургского форума оториноларингологов России 21-23 апреля Санкт-Петербург. 2015. С. 164-165.

13. Подволоцкая И.В. // Российская оториноларингология. 2004. №1(8). С. 82-83.

14. Blaszyk J. // Otolaryngol. 1995. Vol.49, Suppl.23. S.157-159.

15. Бакулина Л.С. // Российская оториноларингология. 2008. №2 (33). С. 23-27.

16. Пискунов Г.З. // Российская оториноларингология. 2014. №6 (73). С. 9-15.

17. Рубина Х.М., Романчук Л.А. // Вопросы медицинской химии. 1961. Т.7. Вып.1. С. 652-655.

18. Тиунов Л.А. // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М.: Медицина. 1987. №1. С.8-12.

19. Бакулина Л.С., Плужников Н.Н., Чепур С.В. Способ лечения острого гнойного среднего отита // Патент на изобретение RUS 2167638. Зарегистрирован в Гос. реестре изобретений РФ г. Москва, 27 мая 2001г.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
Бакулина Л. С., Доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии
E-mail: l.bakulina2014@mail.ru

Исаев А. В., Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии
Тел.: +7 (473) 253-03-80; +7 (473) 257-97-53

Мальцев А. Б., Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии
Тел.: +7 905 650-36-36
E-mail: maltsev_ab@mail.ru

Жданова И. Ю., аспирант кафедры оториноларингологии

НИИЦ (Медико-биологической защиты) ГНИ-ИИВМ МО РФ
Плужников Н. Н., Доктор медицинских наук, профессор

Воронежский государственный университет
Исаев А. В. к. мед. н., доцент кафедры клинической фармакологии
Тел.: +7 (473) 253-03-80; +7 (473) 257-97-53

20. Евдощенко Е.А. // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1983. №6. С. 7-14.

21. Векслер Х.М. Эффекторы иммунного ответа и их регуляция // Сб. статей АН Латв. ССР, отделение химических и биологических наук. Рига, 1987. С. 187.

Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia
Bakulina L. S., M.D., DSci., Full Professor, Dept. of Otorhinolaryngology
E-mail: l.bakulina2014@mail.ru

Isaev A. V., M.D., Assistant Professor, Dept. of Otorhinolaryngology
Ph.: +7 (473) 253-03-80; +7 (473) 257-97-53

Maltsev A. B., M.D., Assistant Professor, Dept. of Otorhinolaryngology
Ph.: +7 905 650-36-36
E-mail: maltsev_ab@mail.ru

Zhdanova I. Y., Post-graduate student, Dept. of Otorhinolaryngology

Research Center of Medico-Biological Defense
Pluzhnikov N. N., M.D., DSci., Full Professor

Voronezh State University
Isaev A. V., M.D., Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology
Ph.: +7 (473) 253-03-80; +7 (473) 257-97-53

PATHOGENETIC PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY PATHOLOGY OF THE EAR BY CORRECTION OF PEROXIDATION PROCESSES IN ORGANISM

L.S. Bakulina¹, N.N. Pluzhnikov², A.V. Isaev^{1,3}, A.B. Maltsev¹, I.Yu. Zhdanov¹

¹*Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia*

²*Research Center of Medico-Biological Defense, St. Petersburg*

³*Voronezh State University*

Abstract. Inflammation of the middle ear due to its prevalence, social significance and severity of complications refers to the most urgent problems of otorhinolaryngology. The low efficiency of treatment of acute, recurrent and chronic forms of otitis media is caused, first of all, by insufficient knowledge of the mechanisms of this pathology formation at the molecular-cellular level. According to modern ideas, the inflammatory processes in the body are caused by damage to cellular and subcellular structures by free radicals.

The purpose of this study is to increase the effectiveness of conservative treatment of the middle ear purulent-inflammatory diseases by correcting peroxidation processes.

The dynamics of free radical oxidation parameters for various pyoinflammatory diseases of the middle ear in 280 patients and 30 practically healthy people (donors) was studied. Significant violations of the free radical oxidation processes in the serum of blood taken from the study patients were revealed.

Along with the traditional standard treatment, complex antioxidant therapy of oxidative stress was performed. Positive results were obtained. The carried out researches allowed to establish the pathogenetic significance and dependence of the course of purulent-inflammatory diseases of the middle ear on the processes of free radical oxidation.

The imbalance of the processes of free radical oxidation and antioxidant protection in purulent inflammation in the middle ear is an important pathogenetic mechanism of structural elements in the inflammatory focus, which impedes the healing process. The purpose of the antioxidant complex for the treatment of purulent-inflammatory diseases of the middle ear is characterized by a sufficiently high efficacy (shortening of treatment time, persistent long-term results, absence of negative side reactions at low cost of treatment).

In conditions of antioxidants deficiency, the introduction of identical drugs into the body replaces them and slows the development of the pathological process. All this makes it expedient to use a complex of antioxidants for pharmacological correction of oxidative stress in patients with purulent-inflammatory diseases of the middle ear.

The obtained data allow us to conclude that the use of low molecular weight thiols and natural antioxidants, which support evolutionary biochemical systems that have evolved in the body, is a promising direction of effective medicinal action for correction of antioxidant deficiency caused by pyoinflammatory diseases of the middle ear.

Key words: middle ear, inflammatory diseases, peroxidation processes, antioxidant therapy.

REFERENCES

1. Yakovlev V.N., Vestnik otorinolaringologii, 2010, №6, S. 31-33.
2. Mironov A.A., Vestnik otorinolaringologii, 2011, №5, S. 72-76.
3. Bajke E.V., Levoshko V.V. Associaciya polimorfny'x variantov genov citokinov s razny'mi formami xronicheskogo gnojnogo srednego otita // Materialy` IV Peterburgskogo foruma otorinolaringologov Rossii 21-23 aprelya Sankt-Peterburg, 2015, S. 132.
4. Bajke E.V., Vitkovskij Yu.A., Rossijskaya otorinolaringologiya, 2016, №6 (85), S.27-32.
5. Allaxveranov D.A., Diab X.M., Korvyakov V.S., Rossijskaya otorinolaringologiya, 2017, №2 (87), S.104-112.
6. Sokolovskij V.V., Vopr. med. ximii, 1988, T.34, vy`p. 6, S.2-11.
7. Voskresenskij O.N., Zhutaev I.A., Boby`rev V.N., Bezugly`j Yu.V., Vopr. med. ximii, 1982, T. 28, vy`p. 1, S.14-27.
8. Yankovskij O.Yu. Toksichnost` kisloroda i biologicheskie sistemy` (e`volucionny`e, e`kologicheskie i mediko-biologicheskie aspekty`). Spb.: Dialog, 2006, 120 s.
9. Chaukina V.A. My`shkin A.V., Ry`msha M.A., Efremov A.V., Cyrendorzhiev D.D., Novosti otorinolar. i logopedii, 1999, № 3, S. 62-63.
10. Noak E.L. Aldehydbildung bei der Fe²⁺ // Ascorbat – induzierten Peroxidation von Rattenleber – mitochondrien: humbildt – Univ. Berlin. R. Med, 1989, Vol.38, №1, P.69-72.
11. Pluzhnikov N.N., Belevitin A.B., Chepur S.V., Sosyukin A.E., Bakulina L.S., Rodionov G.G., Vestnik rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii, 2008, №1 (21), S. 3-49.
12. Skirpichnikov I.N. Dopolnitel`ny`e vozmozhnosti diagnostiki i prognozirovaniya techeniya vospalitel`nogo processa pri xronicheskom srednem otite s xolesteatomoj // Materialy` IV Peterburgskogo foruma otorinolaringologov Rossii 21-23 aprelya Sankt-Peterburg, 2015, S. 164-165.
13. Podvoloczka I.V., Rossijskaya otorinolaringologiya, 2004, №1 (8), S. 82-83.
14. Blaszezyk J., Otolaryngol, 1995, Vol. 49, Suppl. 23, S.157-159.
15. Bakulina L.S., Rossijskaya otorinolaringologiya, 2008, №2 (33), S. 23-27.
16. Piskunov G.Z., Rossijskaya otorinolaringologiya, 2014, №6 (73), S. 9-15.
17. Rubina X.M., Romanchuk L.A., Voprosy` medicinskoj ximii, 1961, T.7, Vy`p. 1, S. 652-655.
18. Tiunov L.A., Strukturny`e osnovy` adaptacii i kompensacii narushenny`x funkcij. M.: Medicina, 1987, №1, S.8-12.
19. Bakulina L.S., Pluzhnikov N.N., Chepur S.V. Sposob lecheniya ostrogo gnojnogo srednego otita // Patent na izobretenie RUS 2167638. Zaregistririvan v Gos. reestre izobretenij RF g. Moskva, 27 maya 2001g.
20. Evdoshhenko E.A., Zhurnal ushny`x, nosovy`x i gorlovy`x boleznej, 1983, №6, S. 7-14.
21. Veksler X.M. E`ffektory` immunnogo otveta i ix regulyaciya // Sb. statej AN Latv. SSR, otdelenie ximicheskix i biologicheskix nauk. Riga, 1987, S. 187.