

УДК 615.779.9+615.7

А. А. ГЮЛЬХАСЯН

ՕՅ ԷՖԲԵԿՏԻՎՈՒՄԻ ՐԻԱԴ ԼԵԱՐՏՎԵՆՆՅԱՆ ՔՐԵՓԱՐԱՏՈՎ,
ՔՐԻՄԵՆԱԵՄԻ Տ ՇԵԼՅՈՒ ՏՆԻՋԵՆԻԱ ՕՏՈՏՈՔՏԻԿԵՍԿՈՒ
ԴԵՅՏՎԻԱ ՆԵՔՈՐՈՒՅ ԱՆՏԻԲԻՈՏԻՔՈՎ Ի ՏԱԼՅՈՒԶԻԴԱ
Վ ԷՔՏՔԵՐԻՄԵՆՏԵ

Лечение невритов слухового нерва является довольно актуальным вопросом, так как количество больных, страдающих тугоухостью и глухотой на почве невритов слухового нерва, очень велико. Эта проблема приобретает особую актуальность на современном этапе развития медицины, когда широко используются антибиотики, многие из которых обладают токсичностью в отношении органа слуха. Следовательно, к существующим причинам поражения слухового нерва прибавился еще один этиологический фактор — ототоксическое действие антибиотиков.

Несмотря на многочисленные исследования, проведенные по поводу терапии неврита слуховых нервов, результаты лечения нельзя считать удовлетворительными. Работ же по лечению и профилактике неврита слуховых нервов, возникающего на почве антибиотикотерапии, совсем мало, а полученный эффект недостаточно обнадеживающий.

В настоящей работе мы стремились проверить на экспериментальных животных ценность некоторых лекарственных препаратов в целях предотвращения неврита слухового нерва при применении ототоксических антибиотиков.

С этой целью проведены 4 серии опытов. Объектом исследования выбраны морские свинки как наиболее подходящие для проверки слуха, ибо рефлекс Прэйдера у них выражается весьма четко. Предварительно проверялось общее состояние животных (поведение, кривая веса, температура тела и проч.).

Слух исследовался как до начала опытов, так и через каждые 5 дней при помощи рефлекса Прэйдера в специально приспособленной нами звукоизоляционной камере. Сущность метода проверки слуха заключается в следующем: к ушным раковинам животных подводится дозированный в децибелах звук от генератора специально приспособленного для этой цели аудиометра. В ответ на подаваемый звук наблюдается четкое подергивание ушных раковин, что свидетельствует о наличии слуха у них. Для опытов подобраны животные с хорошим слухом на оба уха, у которых появлялся рефлекс Прэйдера от подаваемого звука частотой в 1000 гц, с пороговой интенсивностью в 70—75 дб.

Степень поражения слуха животных условно определялась следующим образом: при повышении порога рефлекса Прэйдера на 10—20 дБ—легкое поражение, на 25—40 дБ—выраженное поражение слуха. Каждая серия опытов проводилась на 25 морских свинках весом в 350—400 г.

В наших предыдущих сообщениях приводились результаты морфологического изучения слухового отдела внутреннего уха животных при применении ряда ототоксических антибиотиков, а также нового синтетического противотуберкулезного препарата—растворимого салюзид. Изменения, обнаруженные этими исследованиями, послужили основанием для выбора лекарственных средств, которые могли бы предупредить поражение слухового аппарата. Поиски медикаментов велись с учетом их возможного патогенетического эффекта профилактики.

В число отобранных препаратов вошли: АТФ (энергетический), никотиновая кислота (детоксицирующий, сосудорасширяющий), супрастин (антиаллергический), цистеин (аминокислота, активатор), глутатион (полипептид-активатор), гепарин (антисвертывающий) и регенератор (нормализующий трофику нервной ткани).

Из антибиотиков подопытные животные получали неомицин-сульфат, мономицин, стрептомицин. Кроме того, использовался также и растворимый салюзид. Последний был включен в опыт, т. к. он часто применяется в противотуберкулезной практике и, по нашим данным, обладает ототоксическим действием.

Первые две серии опытов проводились с целью получения ориентировочных данных о защитном действии примененных препаратов против ототоксического воздействия антибиотиков, т. е. мы пытались выяснить, на каких из этих препаратов следует остановиться при дальнейших экспериментах.

В первой серии опытов морским свинкам вводился мономицин по 200000 ед/кг ежедневно в течение 25 дней. Одновременно 5 животным вводили АТФ 5 мг/кг, 5—1%-ную никотиновую кислоту—0,5 мл, 5—регенератор 0,5 мл, 5—восстановленный нейтрализованный глутатион 25 мг и 5—нейтрализованный солянокислый цистеин 2,25 мг. Таким образом, каждой группе животных для защиты от ототоксического действия мономицина вводилось какое-либо одно из апробируемых средств.

Вторая серия опытов отличалась от первой тем, что вместо мономицина всем животным вводилось по 1 мл 5% растворимого салюзид. Средства, предупреждающие побочные явления, оставались теми же, что и в первой серии опытов, способ применения и дозировка также были идентичными.

После 25-дневной инъекции мономицина и растворимого салюзид с указанными лекарственными средствами в отдельности при последней проверке слуха животных установлено, что каждое из апробированных лекарственных средств в какой-то степени действовало благоприятно в отношении предохранения поражения слуха от токсического действия мономицина и растворимого салюзид.

При рассмотрении результатов применения этих пяти препаратов в отдельности выяснилось, что относительно более эффективными из них являются АТФ, никотиновая кислота и нейтрализованный солянокислый цистеин. Это и дало нам основание в дальнейшем при окончательном выборе медикаментозных средств для профилактики поражения слуха от сильнодействующих ототоксических антибиотиков из упомянутых 5 препаратов применять в эксперименте именно АТФ, никотиновую кислоту и нейтрализованный солянокислый цистеин. Вышеуказанные препараты мы решили применить у животных, получавших один из сильнодействующих антибиотиков—неомицин-сульфат и широко применяемый в практике стрептомицин.

В третьей серии опытов 25 животным вводили по 150.000 ед/кг неомицин-сульфата, а в четвертой серии опытов—25 животным по 200.000 ед/кг стрептомицина ежедневно в течение 25 дней. Параллельно с антибиотиками животные получали АТФ, никотиновую кислоту, цистеин в тех же дозах, что и в первых двух сериях, а также на 1 кг веса животного по 0,4 мл 2%-ного раствора супрастина и 20 мг гепарина. Супрастин и гепарин решено было применять в связи с обнаружением морфологических изменений во внутреннем ухе животных, которые наблюдались в прошлом при токсическом действии неомицин-сульфата и стрептомицина. Имеются в виду аллергические и грубые сосудистые изменения во внутреннем ухе морских свинок.

Ход опытов двух последних серий был следующим: для лучшей переносимости примененных препаратов антибиотики вводили ежедневно, АТФ и цистеин—в первый день, а никотиновую кислоту, гепарин и супрастин—во второй день. Такая очередность сохранялась в течение 25 дней. В качестве контроля использовались данные, полученные при введении животным только антибиотиков без других препаратов. Эти эксперименты проводились ранее и подробно описаны в наших работах [5, 6, 14].

Полученные данные (табл. 1) мы сочли целесообразным сопоставить с результатами контроля (табл. 2). Сравнительный анализ данных, представленных в таблицах, показывает большую профилактическую роль примененных нами лекарственных средств в предупреждении ототоксического действия антибиотиков, неомицин-сульфата и стрептомицина.

Особенно наглядно это видно в значительном уменьшении числа животных с выраженным поражением слуха. Если от 25-дневного введения неомицина и стрептомицина выраженное поражение слуха наступило у 43 из 50 животных, то число животных с поражением слуха такой же интенсивности при применении этих антибиотиков с защитными препаратами составляло 15 из 50. Всего животных с пораженным слухом при применении защитных лекарственных средств было 28, а без применения таковых—48. Таким образом, указанный комплекс лекарственных средств предупредил поражение слуховой функции 20 животных.

Таблица 1

Состояние слуха животных при введении ототоксических антибиотиков и препаратов с целью предупреждения их токсического действия на орган слуха

Вид антибиотиков и других препаратов	Колич. животных	Состояние слуха		
		выраженное понижение	легкое понижение	нормальный
Неомицин-сульфат и АТФ, никотиновая кислота, супрастин, гепарин, цистеин	25	11	5	9
Стрептомицин и АТФ, никотиновая кислота, супрастин, гепарин, цистеин	25	4	8	13
Всего	50	15	13	22

Таблица 2

Состояние слуха животных при применении ототоксических антибиотиков

Вид антибиотиков	Колич. животных	Состояние слуха		
		выраженное понижение	легкое понижение	нормальный
Неомицин-сульфат	25	24	1	—
Стрептомицин	25	19	4	2
Итого	50	43	5	2

Суммируя результаты проведенной работы, мы приходим к заключению, что применение у экспериментальных животных комплекса препаратов АТФ, никотиновой кислоты, супрастина, гепарина и нейтрализованного солянокислого цистеина в значительной степени предупреждает ототоксическое действие неомицин-сульфата и стрептомицина.

Клиника болезней уха, горла и носа

Поступило 1/IV 1970 г

Ա. Ա. ԳՅՈՒԼՅԱՆ

ՈՐՈՇ ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ԵՎ ՄԱԼՅՈՒԶԻԿԻ ՕՏՈՏՈՔՍԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԻԶԵՏՄԱՆ ՆՊԱՏԱԿՈՎ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏՈՒՄ ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ՄԻ ՔԱՆԻ
ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻՑ ՍՏԱՅՎԱԾ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ. փ. ռ. փ. ռ. ի. մ.

Մեր նպատակն է եղել օգտագործել որոշ պրեպարատներ՝ կենդանիների լսողական օրգանը անտիբիոտիկների տոքսիկ ազդեցությանից պաշտանելու համար:

Փորձերը դրվել են շորս սերիայի 100 ծովախոզուկների վրա: Յուրաքանչյուր սերիայում եղել է 25 կենդանի: Առաջին սերիայի կենդանիներին ներարկվել է մոնոմիցին, իսկ երկրորդ սերիայի կենդանիներին՝ 5%-անոց լուծվող սալյուզիդ: Երկու սերիաների 5-ական կենդանիների միաժամանակ ներարկվել են մի շարք պրեպարատներ, պարզելու համար, թե նրանցից որն է ավելի արդյունավետ՝ մոնոմիցինի և սալյուզիդի ազդեցությունից լսողության կորուստը պաշտպանելու համար: Պարզվել է, որ ամենաարդյունավետը կարելի է համարել АТФ-ը, նիկոտինաթթուն և ցիստինը: Այդ պատճառով էլ երրորդ սերիայի կենդանիներին մոնոմիցինի հետ միասին ներարկվել են վերոհիշյալ 3 պրեպարատները: Տրվել է նաև հեպարին ու սուպրաստին: Չորրորդ սերիայի կենդանիներին ներարկվել է ստրեպտոմիցին և նույն 5 պրեպարատները, ինչ տրվել է երրորդ սերիայի կենդանիներին: Փորձի արդյունքները ցույց են տվել, որ նշված 5 պրեպարատները օտոտոքսիկ անտիբիոտիկների հետ միաժամանակ օգտագործելիս, զգալիորեն կանխվում է կենդանիների լսողության կորուստը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Брудный И. П. Труды Киргизского гос. медицинского института, т. 3. Фрунзе, 1946, стр. 210.
2. Брудный И. П. Труды Киргизского гос. медицинского института, т. 7. Фрунзе, 1951, стр. 387.
3. Веремеенко К. Н., Волохонская Л. И. Отоларингология на Украине. Киев, 1967, стр. 62.
4. Гюльхасян А. А. Сборник трудов Ереванского ГИДУВа, вып. 6. Ереван, 1969, стр. 281.
5. Гюльхасян А. А. ЖУНГБ. 1970, 3, стр. 70.
6. Гюльхасян А. А., Хачатрян М. Л. Труды клинического отдела Ереванского ин-та профессиональной патологии, вып. 1. Ереван, 1970, стр. 104.
7. Золотухин С. И., Загорская И. Б. Материалы конференции по проблеме свертывания крови. Баку, 1966, стр. 108.
8. Зарицкая И. Л. Труды III съезда отоларингологов УССР. Киев, 1965, стр. 350.
9. Коваленков К. М. Фармакология и токсикология, 1954, т. 17, 1, стр. 28.
10. Малек П., Кольц Я. Антибиотики, 1960, т. 5, 6, стр. 10.
11. Мушинин П. Г. Вестник офтальмологии, 1958, 5, стр. 33.
12. Любомир Фальтикек. ВОРЛ, 1965, 3, стр. 60.
13. Овчинникова Л. К. Фармакология и токсикология, 1967, 6, стр. 702.
14. Покотиленко А. К., Гюльхасян А. А. Сборник трудов Ереванского ГИДУВа, вып. 6. Ереван, 1969, стр. 277.
15. Руберниев Л. М. и Силаев А. Б. Биохимия, 1964, т. 29, 5, стр. 831.
16. Сперанская Т. А. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов. М., 1955, стр. 583.