

Ураков А.Л.<sup>1,3</sup>, Новиков В.Е.<sup>2</sup>, Юшков Б.Г.<sup>4</sup>, Уракова Н.А.<sup>1,3</sup>, Гайсина Л.Ф.<sup>1</sup>

## Гигиенические «ушные капли» и безопасный способ удаления серных пробок из наружного слухового прохода

1 - ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г.Ижевск; 2 - ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», г.Ижевск; 3 - Учреждение РАН «Институт прикладной механики Уральского отделения РАН», г.Ижевск; 4 - Учреждение РАН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН», г.Екатеринбург

*Urakov A.L., Novikov V.E., Yushkov B.G., Urakova N.A., Gaysina L.F.*

## Hygienic «ear drops» and the safe way of dissolution of sulfuric stoppers from external acoustical pass

### Резюме

Разработаны гигиенические ушные капли, состоящие из 0,3–0,5% перекиси водорода, 1,7–2,3% натрия гидрокарбоната и воды. Предложен безопасный способ удаления серных пробок из наружного слухового прохода, основанный на инъекции указанных ушных капель при температуре +42°C в серную пробку вплоть до полной медикаментозной инфильтрации.

**Ключевые слова:** серная пробка, ушные капли

### Summary

The hygienic ear drops consisting from 0,3 – 0,5 % of peroxide of hydrogen, 1,7 – 2,3 % of sodium of a hydrocarbonate and water are developed. The safe way of removal of sulfuric stoppers from the external acoustical pass, based on an injection of the specified ear drops is offered at temperature +42°C in a sulfuric stopper up to full medicamentous infiltration.

**Keywords:** a sulfuric stopper, ear drops

### Введение

В настоящее время на фармацевтическом рынке отсутствуют ушные капли, предназначенные для личной гигиены наружного слухового прохода у людей в быту и профилактики образования в нем серной пробки. В итоге у некоторых людей иногда серная пробка полностью закупоривает наружный слуховой проход, вызывая утрату слуха.

Для восстановления слуха и удаления серной пробки сегодня в наружный слуховой проход вводится 100–150 мл промывной жидкости (как правило, вода из-под крана) с помощью шприца Жане или резинового баллона [1]. При этом первоначально струя жидкости направляется на задневерхнюю стенку наружного слухового прохода в сторону барабанной перепонки, откуда возвращается назад, вытекает из уха наружу и выталкивает серную пробку. Именно поэтому указанное лечение обеспечивает не столько разрушение серной пробки, сколько орошение наружного слухового прохода и барабанной перепонки.

В то же время ранее нами было показано, что придание растворам антисептических средств неспецифической физико-химической активности в виде гипертермичности, гиперщелочности и гипергазированнойности активизирует пиллолитическое, тромболитическое и санационное их действие

при лечении эмпиемы плевры, перитонита, фимоза, вагинита, а также при стирке белья, запачканного кровью [2-11]. Однако указанные факторы взаимодействия не используются для создания гигиенических ушных капель и для безопасного удаления серных пробок из наружного слухового прохода.

**Целью** исследования явилась разработка рецептуры ушных капель, способных эффективно и безопасно разрушать серные пробки в наружном слуховом проходе.

### Материалы и методы

Обследовано 60 взрослых пациентов с серными пробками и тугоухостью в возрасте от 29 до 70 лет, поступивших на протяжении 2011 г. в ЛОР-кабинет поликлиники МУЗ «ГКБ № 2» г. Ижевска для стандартного лечения. После разъяснения сути планируемых вмешательств каждый пациент предоставил информированное согласие в письменном виде, одобренное этическим комитетом лечебного учреждения. Удаленные из ушей пациентов серные пробки были использованы для лабораторного исследования.

В лабораторных условиях проведены опыты *in vitro* с изолированными кусочками серных пробок. Опыт с серными пробками проведены в день изъятия их из на-

ружного слухового прохода пациентов. Кусочки серных пробок разрезались в чашке Петри до приобретения ими кубической формы с длиной ребра 2 мм и объема около 8 мм<sup>3</sup> с целью стандартизации размера. После этого каждый фрагмент серной пробки помещался отдельно внутрь пустой стеклянной прозрачной лабораторной пробирки объемом 10 мл, установленной вертикально в лабораторный штатив. Затем внутрь каждой пробирки, в которой находился один фрагмент серной пробки, приливался сверху раствор лекарственного средства с известными физико-химическими показателями качества, засекалось время и проводилось наблюдение за состоянием фрагмента на протяжении 30 минут. При распаде фрагмента серной пробки определялась продолжительность времени, необходимого для его полного распада (разрушения).

Разрушающая активность каждого исследованного раствора оценивалась по продолжительности времени распада фрагментов серных пробок 5 разных пациентов в растворах внутри 5 пробирок. Таким образом, число наблюдений в каждой серии опытов равнялось 5 (то есть  $n = 5$ ).

Эффективность и безопасность разработанного раствора ушных капель и разработанного способа удаления серной пробки из наружного слухового прохода исследованы на 2-х авторах данной статьи.

Статистическую обработку цифровых данных проводили с помощью методов вариационной статистики на персональном компьютере типа IBM PC марки LG LW65-P797 с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Вычисляли среднюю арифметическую ( $M$ ), ошибку средней арифметической ( $m$ ), а также коэффициент достоверности ( $\pm$ ) и коэффициент корреляции ( $r$ ). Статистическую достоверность оценивали путём применения  $t$ -критерия Стьюдента для непарных выборок. Проверку статистических гипотез осуществляли на уровне зависимости, равной и меньшей 0,05.

## Результаты и обсуждение

Первоначально была исследована распадаемость фрагментов серных пробок при орошении их растворами 0,05% хлоргексидина, фурацилина в разведении 1:5000,

2% и 4% гидрокарбоната натрия при +25°C. Показано, что фрагменты серных пробок распадаются в них за срок, превышающий 30 минут. Затем фрагменты серных пробок были орошены раствором 3% перекиси водорода при температуре +25°C. Оказалось, что через  $4,8 \pm 0,64$  мин. ( $P \leq 0,05$ ,  $n = 5$ ) после орошения фрагменты серных пробок полностью разрушились.

Вслед за этим нами были проведены исследования распадаемости фрагментов серных пробок в растворах 3% перекиси водорода, дополненных гидрокарбонатом натрия, поскольку эта щелочь, по нашему мнению способна усилить агрессивное разрушающее действие перекиси водорода на белково-липидные структуры серных пробок, содержащих липазу, активность которой рН-зависима. Потенцирующее действие указанной щелочи было исследовано в диапазоне концентраций 1%, 2%, 4% и 8% гидрокарбоната натрия. Полученные результаты подтвердили наше предположение. (Табл. 1).

Как следует из приведенных в таблице 1 результатов, полное разжижение фрагментов серных пробок взрослых пациентов при орошении их раствором 3% перекиси водорода, дополненным гидрокарбонатом натрия в концентрациях 1%, 2%, 4% или 8%, наступает соответственно через  $4,5 \pm 0,60$ ,  $2,4 \pm 0,48$ ,  $7,2 \pm 0,64$  и  $9,0 \pm 0,80$  мин ( $P \leq 0,05$ ,  $n = 5$ ). Иными словами, дополнение раствора 3% перекиси водорода гидрокарбонатом натрия в концентрациях 4 и 8% удлинит в 1,5 и 2 раза, а наиболее быстрый распад серных пробок наступает в растворе 3% перекиси водорода и 2% натрия гидрокарбоната.

Для конкретизации механизма медикаментозного разжижения серных пробок нами проведено визуальное исследование состояния фрагментов серных пробок в растворах. Выяснено, что сразу после вливания раствора 3% перекиси водорода и 2% натрия гидрокарбоната к фрагменту серной пробки в пробирке возникает непрерывное вспенивание раствора на границе разделения сред, поочередное многократное разрывание (разрыхление) фрагмента и отрывание от него маленьких кусочков серной пробки, которые поднимались кверху за счет флотации. При этом с маленькими кусочками серных масс происходило то же самое, что с первоначальным (материнским) куском, а именно - во время всплытия оторван-

**Таблица 1. Время распада фрагментов серных пробок (мин) кубической формы с длиной ребра 2 мм взрослых пациентов в водных растворах перекиси водорода и натрия гидрокарбоната**

Температурный режим	Значения концентрации натрия гидрокарбоната в растворе 3% перекиси водорода					
	1%	2%	4%	8%		
+25°C	$4,5 \pm 0,60$ (n = 5)	$2,4 \pm 0,48$ (n = 5)	$7,2 \pm 0,64$ (n = 5)	$9,0 \pm 0,80$ (n = 5)		
+42°C	Значения концентрации перекиси водорода в растворе 2% натрия гидрокарбоната					
	0,7%	0,5%	0,4%	0,3%	0,2%	0,1%
	$7,6 \pm 1,3$ (n = 5)	$8,4 \pm 0,9$ (n = 5)	$10,4 \pm 0,5$ (n = 5)	$14,0 \pm 0,8$ (n = 5)	$16,6 \pm 0,9$ (n = 5)	$19,0 \pm 0,8$ (n = 5)

ного кусочка на границе раздела сред происходило вспенивание за счет холодного внутритканевого «кипения» серы, происходящего за счет внутритканевого газообразования. Раствор при этом быстро меняет исходную прозрачность и бесцветность на желтовато-коричневую цвет. Кроме этого, очень скоро поверхность раствора в пробирке тоже вспенивается из-за всплытия на поверхность многих оторванных и пенящихся кусочков. Это вспенивание сопровождается образованием мелких брызг и формированием слоя тумана над поверхностью раствора.

Для выяснения роли температуры в медикаментозном разрушении серных пробок нами была проведена серия опытов *in vitro* с очень твердыми фрагментами серных пробок. Время распадаемости фрагментов серных пробок изучено в растворе 3% перекиси водорода и 2% натрия гидрокарбоната при температуре +25, +30, +36 и +42°C. Показано, что повышение температуры с +25°C до +42°C укорачивает время распадаемости (разжижаемости) фрагментов серных пробок в нем практически в 2 раза. Так, фрагменты серных пробок распадаются (разрушаются) полностью в указанном растворе при температуре 25, 30, 36 и 42°C соответственно через  $8,80 \pm 1,84$ ,  $6,80 \pm 1,44$ ,  $4,9 \pm 0,92$  и  $3,89 \pm 0,92$  мин ( $P \leq 0,05$ ,  $n = 5$ ).

Вслед за этим с целью выявления разжижающего средства, лишённого чрезмерной взрывоподобной активности, нами *in vitro* была изучена распадаемость фрагментов очень твердых серных пробок взрослых пациентов при орошении их растворами 2% гидрокарбоната натрия, содержащими перекись водорода в концентрации менее 3%. Показано, что время распадаемости фрагментов серных пробок в растворах 2% натрия гидрокарбоната и 0,7, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2 и 0,1% перекиси водорода при +42°C. составляет соответственно  $7,6 \pm 1,3$ ,  $8,4 \pm 0,9$ ,  $10,4 \pm 0,5$ ,  $14,0 \pm 0,8$ ,  $16,6 \pm 0,9$ ,  $19,0 \pm 0,8$  мин ( $P \leq 0,05$ ,  $n = 5$ ) (Табл. 1).

Следовательно, уменьшение величины концентрации перекиси водорода с 0,7% до 0,1% в растворе 2% натрия гидрокарбоната уменьшает разжижающую активность препарата по отношению к фрагментам серных пробок практически вдвое.

После получения указанных результатов нами была исследована динамика состояния фрагментов серных пробок в условиях их инъекционной инфильтрации исследуемыми растворами, поскольку предполагалось, что инъекционное инфильтрирование позволит повысить, с одной стороны, эффективность разжижения густых серных масс, а с другой стороны – повысить безопасность удаления серных пробок из наружного слухового прохода.

Первоначально способность разжижать серные пробки была исследована с помощью водного раствора 3 ± 0,3% перекиси водорода и 5 – 10% натрия гидрокарбоната, известного своей способностью разжижать густой и липкий гной [7]. Результаты проведенных нами опытов *in vitro* в чашках Петри с фрагментами серных пробок показали, что указанное средство способно разрушать серные пробки, но при этом оно обладает чрезмерно высокой агрессивностью, обусловленной бурным внутритка-

невым газообразованием в серной среде. Показано, что орошение и инъекционное инфильтрирование фрагментов серных пробок этим средством тут же приводит к бурному внутритканевому газообразованию (кипению), которое тут же разрушает серную массу по типу множественных взрывов, приводя к разбрасыванию осколков серной массы на расстояние до 1 м от чашки Петри. Поэтому нами было сделано заключение о том, что данное средство не пригодно для закапывания в ухо, поскольку внутри наружного слухового прохода оно может вызвать разрушение барабанной перепонки и повредить слуховой аппарат.

Затем нами были проведена серия опытов *in vitro* по изучению динамики разрушения фрагментов серных пробок после инъекции в них при температуре +42°C по 0,2 мл одного из исследуемых растворов, содержащих перекись водорода в концентрации 1 – 0,1% и натрия гидрокарбонат в концентрации 4 – 1%. Целью этой серии экспериментов было выявление, с одной стороны, диапазона концентрации перекиси водорода, не вызывающего «взрывание» фрагментов серных пробок, а с другой стороны – конкретизация диапазона концентрации гидрокарбоната натрия, эффективно потенцирующего разжижающую активность перекиси водорода.

В результате проведенных опытов установлено, что искомым диапазон концентраций перекиси водорода в растворе, пригодном для безопасного введения в ухо в роли ушных капель, находится между 0,3 – 0,5%, поэтому инъекция его в серную пробку в этой концентрации не вызывает ее «взрывание» независимо от наличия в растворе натрия гидрокарбоната в концентрации от 1 до 4%. С другой стороны, в параллельных опытах установлено, что искомым диапазон концентраций натрия гидрокарбоната в растворе, пригодном для безопасного введения в ухо в роли ушных капель, находится между 1,7 – 2,3%, поскольку наличие в растворе этой соли натрия в иной концентрации снижает разжижающую активность находящейся в нем перекиси водорода.

Таким образом, нами обоснована оригинальная рецептура раствора, способного претендовать на роль гигиенических ушных капель, предназначенных для безопасного разжижения (разрушения) серных пробок в наружном слуховом проходе. Указанное средство представляет собой водный антисептический раствор, состоящий из 0,3 – 0,5% перекиси водорода и 1,7 – 2,3% натрия гидрокарбоната.

Нами установлено, что инъекция разработанного средства при температуре +42°C в густую серную пробку вплоть до ее полной медикаментозной инфильтрации обеспечивает ее необратимое разжижение через 7 - 17 минут.

Нами проведено исследование эффективности и безопасности разработанного средства при закапывании его в ухо и при инъекции в серную пробку, обнаруженную у одного из авторов статьи. Полученные результаты подтвердили указанные в статье лабораторные данные.

Кроме этого, нам удалось разработать способ эффективного и безопасного удаления серной пробки из

наружного слухового прохода. Сущность предложенного способа заключается в том, что после формирования щели между серной пробкой и стенкой слухового канала наклоняют голову пациента набок в положение, при котором выбранное ухо остается сверху, а центральная ось слухового прохода принимает вертикальное положение и проходит через центр щели и задневерхнюю стенку наружного слухового прохода, после чего в щель вводят 4 - 5 капли раствора 2% лидокаина гидрохлорида нагретого до +37°C и возвращают голову пациента в первоначальное положение. Затем после исчезновения чувства инородного тела и при появлении ощущения тепла в выбранном ухе в серную пробку путем инъекции вводят водный антисептический раствор, состоящий из 0,3 - 0,5% перекиси водорода и 1,7 - 2,3% натрия гидрокарбоната, нагретый до +42° С, вплоть до полного инфильтрации пробки. Через 10 - 20 минут после этого просят пациента наклонить голову набок выбранным ухом вниз и попрыгать на ноге с соответствующей стороны, придавая при этом голове периодические возвратно-поступательные движения в вертикальном направлении. При этом из уха вытекает жидкость желто-коричневого цвета, представляющая собой разжиженную массу серной пробки. ■

*Ураков А.Л.* - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», заведующий лабораторией прикладной биомеханики и биотехнологии учреждения РАН «Институт прикладной механики Уральского отделения РАН», заслуженный изобретатель РФ, г. Ижевск; *Новиков В. Е.* - д.м.н., профессор заведующий кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», г. Смоленск; *Юшков Б. Г.* - д.м.н., профессор, заместитель директора по науке Учреждения РАН «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН», заслуженный деятель науки РФ, г. Екатеринбург; *Уракова Н.А.* - к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПП и ПК ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», научный сотрудник лаборатории прикладной биомеханики и биотехнологии учреждения РАН «Институт прикладной механики Уральского отделения РАН», г. Ижевск; *Гайсина Л. Ф.* - студентка ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г.Ижевск; Автор, ответственный за переписку - Ураков Александр Ливиевич, 426000, г. Ижевск, ул. Металлистов, д. 33, кв. 9. (а/я 1751), тел.: 89127600939, E-mail: urakov@udman.ru, urakoval@live.ru

## Литература:

1. Булл Т.Р. Атлас ЛОР - заболеваний/ под ред. М.Р. Богомильского. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР- МЕД. 2004; 70.
2. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Михайлова Н.А. и соавт. Нагретый до 42°C и насыщенный натрием гидрокарбонатом раствор 3% перекиси водорода - лидер по разжижению густого и липкого гноя Медицинская помощь; 2009; ц 1:46-48.
3. Дементьев В.Б., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт. Особенности эрозии патологического биологического агента при его вспенивании, нагревании и защелачивании. Химическая физика и мезоскопия 2009; ц 2: 229- 234.
4. Гипергазированное и гиперосмотическое антисептическое средство [Текст]: пат. 2331441 Рос. Федерация: МПК7 А61L 2/16, А61L 2/20, А61P 17/02 / Черешнев В.А., Стрелков Н.С., Ураков А.Л. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики. - ц 2006147055; заявл. 27.12.2006; опубл. 20.08.2008. Бюл. ц 23.
5. Способ перитонеального диализа газированным раствором [Текст]: пат. 2336833 Рос. Федерация: МПК7 А61В 17/00, А61М 25/01 / Черешнев В.А., Стрелков Н.С., Ураков А.Л. и соавт. заявитель и патентообладатель Уракова Наталья Александровна. - ц 2006145008; заявл. 18.12.2006; опубл. 27.10.2008. Бюл. ц 30.
6. Способ экспресс-удаления пятен крови с одежды. [Текст]: пат. 2371532 Рос. Федерация: МПК7 D06L 3/16, C11D 7/54, C11D 3/37 / Решетников А.П., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики Ур.О. РАН. - ц 2008133838; заявл. 18.08.2008; опубл. 27.10.2009. Бюл. ц 30.
7. Средство для разжижения густого и липкого гноя [Текст]: пат. 2360685 Рос. Федерация: МПК7 АК 33/00, А61К 33/10, А61К 33/40 / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Черешнев В.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики УрО РАН. - ц 2007148777; заявл. 25.12.2007; опубл. 10.07.2009. Бюл. ц 30.
8. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Толстоуцкий А.Ю. и соавт. Повышение эффективности санации гнойных полостей при нагревании и защелачивании растворов Медицинский вестник Башкортостана 2008; ц 2: 74-76.
9. Касаткин А.А., Ураков А.Л., Таджиев Р.И. Фармакотепловая санация и фармакоологовая анестезия как составные части технологии обрезания крайней плоти Эфферентная терапия 2010; ц 1 - 2: 97 - 100.
10. Способ обрезания крайней плоти [Текст]: пат.2394502 Рос. Федерация: МПК7 А 61 В 17/00/ Ураков А.Л., Таджиев Р.И., Халимов А.Э. заявитель и патентообладатель Таджиев Рустам Ишманович. - ц 2009113118; заявл. 07.04.09; опубл. 20.07.2010. Бюл. ц 20.
11. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Руднов В.А., Касаткин А.А., Соколова Н.В., Гаускнехт М.Ю. Санационное и анестезиологическое термоконтрастирование и тепловизионное термографирование тканей паховой области при вагините и фимозе Уральский медицинский журнал. 2010; ц 10: 152 - 156.