



УДК: 616.28-009-039. 73

**ИНТРАТИМПАНАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ СТЕРОИДОВ
В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ****С. Я. Косяков, А. Г. Атанесян****INTRATYMPANIC STEROIDS FOR SUDDEN SENSORINEURAL
HEARING LOSS****S. Y. Kosyakov, A. G. Atanesyan***ГУ ВПО Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва
(Зав. каф. оториноларингологии—член-корр. РАМН, проф. Г. З. Пискунов)*

Лечение острой сенсоневральной тугоухости (ОСНТ) остается одной из важных и нерешенных проблем современной оториноларингологии. Существуют много разных методов лечения ОСНТ, однако, на сегодняшний день терапия стероидами считается наиболее эффективным и общепринятым методом в лечении ОСНТ.

Цель исследования. Оценка эффективности интратимпанального введения стероидов в лечении острой сенсоневральной тугоухости.

Пациенты и методы. Проводилось исследование 73 пациентов с ОСНТ. 24 пациента с ОСНТ получали стероиды интратимпанально (через шунт) в течение 6 месяцев, 24 пациента получали стандартную системную терапию и 25 пациентов получали стероиды внутривенно в течение 10 дней. Сравнивали тональные пороговые аудиограммы, которые проводились до лечения, через 1, 3, 6 месяцев от начала лечения.

Результаты. Эффективность интратимпанальной терапии в течение 1 месяца не отличается от системной терапии. При длительной терапии в течение 6 месяцев интратимпанальная терапия более эффективна, чем системная терапия.

Заключение. Интратимпанальная терапия стероидами может использоваться как самостоятельный метод лечения у пациентов, имеющих противопоказания к системной терапии стероидами.

Ключевые слова. Стероиды – Интратимпанально – Острая сенсоневральная тугоухость.

Библиография. 33 источника.

The treatment of sudden sensorineural hearing loss (SSHL) remains one of the challenging problems of modern otorhinolaryngology. There are different treatment protocols for SSHL, however, currently steroid therapy is considered as the most effective one.

Objective. Following research is aimed to study the efficiency of intratympanic route of steroid administration in treatment of SSHL.

Methods. 73 patients with SSHL were observed in the study. 24 patients with SSHL were treated with intratympanic steroids (through a tympanostomy tube) during 6 months, 24 patients were treated with standard systemic therapy and 25 patients were treated by intravenous steroids during 10 days. Pretreatment and 1-, 3-, 6-month posttreatment pure-tone audiograms were compared.

Results. Intratympanic and systemic therapy do not show any difference in the efficiency of treatment in the first month. Nevertheless, intratympanic steroid therapy results in higher efficiency after long treatment, i. e. 6 months.

Conclusion. Thus, our preliminary observations indicated that intratympanic administration of steroids is more effective method for treatment of SSHL, than systemic therapy, especially for those patients for whom the systemic steroid therapy is contra-indicated.

Key words. Steroids – Intratympanic – Sudden sensorineural hearing loss.

Bibliography. 33 sources.

В настоящее время для лечения острой сенсоневральной тугоухости (ОСНТ) предложено огромное количество различных препаратов, методов и схем лечения. Перечень лекарств или комбинаций, упомянутых для лечения, включает более 60 наименований [14, 26]. К ним отно-



сят: различные вазоактивные и гемодилюционные препараты, гипербарическую оксигенацию, седативные препараты, диуретики, простогландин E1, витамины B, E и C, экстракорпоральные методы, стероидные препараты [1–5, 24, 27, 32, 33].

Так как причину ОСНТ удается найти редко, лечение проводится в основном эмпирически и направлено на улучшение кровообращения и оксигенации внутреннего уха [28]. Многими авторами подчеркивается, что спонтанное выздоровление наблюдается в 30–65% случаев [8, 9, 11, 21].

Существует крайне малое число рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, изучающих эффективность стероидных препаратов при лечении ОСНТ [30, 31]. При этом проводится большое количество «индивидуальных» исследований, в которых доказывается эффективность или неэффективность системной терапии стероидами при ОСНТ. Недостатками подобных работ являются, как правило, отсутствие контрольной группы, недостаточное число включенных в исследование пациентов. Ранние исследования терапии со стероидами в низких дозах в течение короткого периода показали неутешительные результаты, однако, дальнейшие исследования с использованием высоких доз в течение длительного времени являются многообещающими [6].

На сегодняшний день терапия со стероидами при ОСНТ является наиболее эффективной и общепринятой, однако известно, что некоторые пациенты «не отвечают» на неё или же не могут ее получать по медицинским показаниям [20]. Например, пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, остеопорозом, синдромом Иценко-Кушинга, почечной недостаточностью, сахарным диабетом, тяжелой артериальной гипертензией, глаукомой, туберкулезом и др. Также при системной терапии возможно развитие побочных эффектов таких, как язва желудка, инфекции, гипергликемия, сахарный диабет, тромбоз, повышение артериального давления, отеки, асептический некроз костей, стероидная катаракта, психические расстройства, синдром Иценко-Кушинга, увеличение массы тела, повышение свертываемости крови [9,18].

При системном использовании стероидов оптимальная доза и длительность лечения не известны и поэтому часто эмпирически и не точны. Кроме этого, терапевтический эффект стероидов при системном введении в низких дозах не может быть идеальным, поскольку они имеют ограниченную способность проникновения через гематоперилимфатический барьер [9].

Инtratимпанальный способ введения имеет два теоретических преимущества. Во-первых, становится возможным прямое применение стероидов через мембрану круглого окна, что приводит к высокой концентрации препарата в перилимфе [15, 17, 22]. Во-вторых, при инtratимпанальном введении не достигается высокая токсичность и абсорбция стероидов, как при системном введении [9]. Побочные действия при инtratимпанальном введении стероидов минимальны [7, 9, 19]. Препараты, применяемые местно в низких дозах, могут быть назначены несмотря на большие ограничения и противопоказания, связанные с системным применением [16].

Местное применение базируется на рациональном подходе, который, несмотря на низкую дозировку препарата при доставке непосредственно к круглому окну, может достигать высоких активных уровней в жидкостях внутреннего уха по сравнению с системным применением. Последние фармакокинетические исследования подтвердили эту гипотезу [10, 13, 23, 24, 25, 28, 29].

На базе кафедры оториноларингологии РМАПО мы проводили исследование 73 пациентов с ОСНТ для изучения эффективности инtratимпанального введения стероидов в лечении ОСНТ и сравнения инtratимпанального введения с внутривенным введением стероидов и со стандартной схемой лечения ОСНТ.

Основной **целью исследования** является – оценка эффективности инtratимпанального введения стероидов в лечении острой сенсоневральной тугоухости.

Пациенты и методы исследования

Анализ эффективности терапии проводился у 73 пациентов ($n_n = 73$). У 2-х из них была выявлена двусторонняя сенсоневральная тугоухость (количество пораженных ушей – $n_y = 75$). В зависимости от применяемого метода лечения все пациенты ($n_n = 73$; $n_y = 75$) были разделены на 3 группы.

I группа – пациенты с острой сенсоневральной тугоухостью ($n_n=24$; $n_y=25$), которым проводилось интратимпанальное введение стероидов (дексаметазон через шунт, установленный в барабанной перепонке, по схеме 4 мг каждый день в течение 10 дней, 4 мг через день в течение 20 дней, и 4 мг 2 раза в неделю в течение 5 месяцев). При введении препарата в барабанную полость через шунт, голову больного ориентировали таким образом, чтобы раствор покрывал нишу круглого окна в течение 30 минут. Пациент, по возможности, не должен был делать глотательных движений, для уменьшения потери препарата через слуховую трубу.

II группа – пациенты с острой сенсоневральной тугоухостью ($n_n=24$; $n_y=25$), которым проводилась стандартная системная терапия, состоящая из ежедневного в течение 10 дней парэнтерального введения – дексаметазона 0.1 мг на 1 кг тела, 200мл 0.9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно; трентала 5,0 мг, кокарбоксилазы 100мг, аскорбиновой кислоты 5,0 мг, панангина 5, 0мг, 200мл 0.9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно; мильгаммы 1,0 внутримышечно.

III группа – пациенты с острой сенсоневральной тугоухостью ($n_n=25$; $n_y=25$), которым проводилась системная терапия стероидами (дексаметазон 0,1 мг на 1 кг тела с 200мл 0.9% раствора натрия хлорида ежедневно в течение 10 дней внутривенно капельно).

Всем пациентам II и III группы, вводился стероидный препарат дексаметазон, в дозе 0,1 мг на 1 кг тела в течение 10 дней с последующим снижением дозы в течение 5 дней и отменой препарата на 5-е сутки.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало тональную пороговую аудиометрию, акустическую импедансометрию, речевую аудиометрию, клинические и биохимические анализы крови, исследования на вирусы гепатитов В и С, ВИЧ, реакцию Вассермана, коагулограмму, общий анализ мочи, флюорографию органов грудной клетки, электрокардиографию, КТ или МРТ головного мозга с выведением мосто-мозжечкового угла, ультразвуковое дуплексное или триплексное сканирование сосудов головы и шеи, рентгенографию шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, при необходимости ЭЭГ и слуховые вызванные потенциалы, исследование гормонов щитовидной железы, ревматоидного фактора, ангиографию с контрастированием сосудов головы и шеи, консультацию смежных специалистов (невролога, офтальмолога, терапевта, эндокринолога, ревматолога и т. д.).

Критерии включения в исследование

1. Пациенты с острой сенсоневральной тугоухостью со снижением слуха по сенсоневральному типу 30 дБ и более на трех последовательных частотах.
2. Время от начала снижения слуха до начала терапии не более 1 месяца.
3. Пациенты не получавшие ранее никакой терапии по поводу острой сенсоневральной тугоухости.
4. Возраст от 18 лет.

Критерии исключения из исследования

1. Пациенты с соматической патологией, которым противопоказаны системные стероиды (больные с сахарным диабетом, гипертонической болезнью, язвенной болезнью, глаукомой, туберкулезом и т. д.).
2. Пациенты, имеющие онкологическую патологию.
3. Пациенты с аутоиммунными заболеваниями и пациенты постоянно или периодически принимающие стероидные препараты.
4. Пациенты принимавшие или принимающие ототоксичные препараты.
5. Пациенты, у которых были выявлены объемные образования мосто-мозжечкового угла.
6. Беременность и лактация.
7. Наличие в анамнезе заболеваний среднего уха или ненормальный тип тимпанометрических кривых.
8. Наличие в анамнезе баротравмы.
9. Непереносимость любых из компонентов лечения.

Эффективность лечения оценивалась на основании данных тональной пороговой аудиометрии до и после лечения. Оценка слуха проводилась следующим образом: полное восстанов-



ление слуха считалось – восстановление в пределах 15 дБ; частичное восстановление слуха – улучшение на 50% и более от исходного слуха; улучшение слуха – снижение порогов на 15 и более дБ. Средние значения порогов (СЗП) при оценке слуха считались на четырех частотах (500, 1000, 2000, 4000 Гц). Расчеты проводились по следующим формулам [12]:

$$\div \text{СЗП}_{\text{абс.}} \text{ (в дБ)} = \text{СЗП}_{\text{до}} - \text{СЗП}_{\text{после}}$$

$$\div \text{СЗП}_{\text{отн.}} \text{ (в процентах)} = 100\% (\text{СЗП}_{\text{до}} - \text{СЗП}_{\text{после}}) / \text{СЗП}_{\text{до}}$$

Длительность наблюдения за пациентами составила 6 месяцев. Периодичность исследования: до лечения, через 10 дней, 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Результаты исследования

Окончательная эффективность терапии в I группе оценивалась через 6 месяцев после лечения и после удаления шунта и полного восстановления барабанной перепонки, для исключения погрешностей в измерениях слуха связанных с наличием шунта (перфорации) в барабанной перепонке. До лечения, также, тональная пороговая аудиометрия проводилась до установки шунта, при целой барабанной перепонке. Во II и III группах учитывая длительность терапии 10 дней, еще 5 дней, в течение которых проводилось снижение дозы, и отмена дексаметазона и возможность улучшения слуха в течение 1 месяца, окончательная эффективность терапии оценивалась через 1 месяц после лечения. Единицей измерения считалось пораженное ухо. Эффективность терапии в разные сроки от начала лечения для 3-х групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность терапии в разные сроки от начала лечения

Группа	Сроки наблюдения	Всего		Полное восстановление		Частичное восстановление		Улучшение		Без изменений		Ухудшение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа I	До лечения	25	100	6	24,0	6	24,0	5	20,0	8	32,0	0	0,0
Группа II	– через	25	100	5	20,0	3	12,0	4	16,0	12	48,0	1	4,0
Группа III	1 месяц	25	100	5	20,0	4	16,0	6	24,0	10	40,0	0	0,0
Группа I	До лечения	25	100	15	60,0	5	20,0	2	8,0	3	12,0	0	0,0
Группа II	– через	25	100	5	20,0	3	12,0	4	16,0	12	48,0	1	4,0
Группа III	6 месяцев	25	100	5	20,0	4	16,0	5	20,0	11	44,0	0	0,0

Оценка различий между 3-мя группами по эффективности терапии производилась с помощью метода θ^2 . На первом этапе результаты были сгруппированы в 2 категории в зависимости от наличия или отсутствия положительного эффекта от лечения: с положительным эффектом терапии (подгруппа «эффект+») и с отсутствием эффекта терапии (подгруппа «эффект–»). В подгруппу «эффект+» были включены случаи полного восстановления, частичного восстановления и улучшения слуха, а в подгруппу «эффект–» – случаи без изменений и с ухудшением слуха. Результаты через 1 месяц после начала лечения различались статистически незначимо ($\theta^2=2,089$, $\theta^2_{0,05}=5,991$ при $\zeta=0,05$ и числа степеней свободы $\tau=2$). Через 6 месяцев после начала лечения различие было статистически значимо ($\theta^2=9,722$, $\theta^2_{0,05}=5,991$ при $\zeta=0,05$ и числа степеней свободы $\tau=2$) (рис. 1). Анализ однородности групп по клиническим результатам показал, что через 6 месяцев наибольшая доля положительных клинических результатов (88%) достигнута в I группе, в то время как II и III группы различаются между собой по данному показателю незначительно (48% и 56% соответственно). Проверка гипотезы о наличии различий между II и III группами показал, что данные группы по результатам различались статистически незначимо ($p>0,05$): $\theta^2=0,080$ (с поправкой Йейтса), $\theta^2_{0,05}=5,024$ (в данном случае значение $s^2_{0,05}$ указано при $\zeta=0,025$ в связи с применением поправки Бонферрони), число степеней свободы $\tau=1$. В то же время различие по эффективности I группы от II и III групп в целом было

статистически значимым ($p < 0,05$): $\theta^2 = 7,877$ (с поправкой Йейтса), $\theta^2_{0,05} = 5,024$ (в данном случае значение $\theta^2_{0,05}$ указано при $\zeta = 0,025$ в связи с применением поправки Бонферрони), число степеней свободы $\tau = 1$.

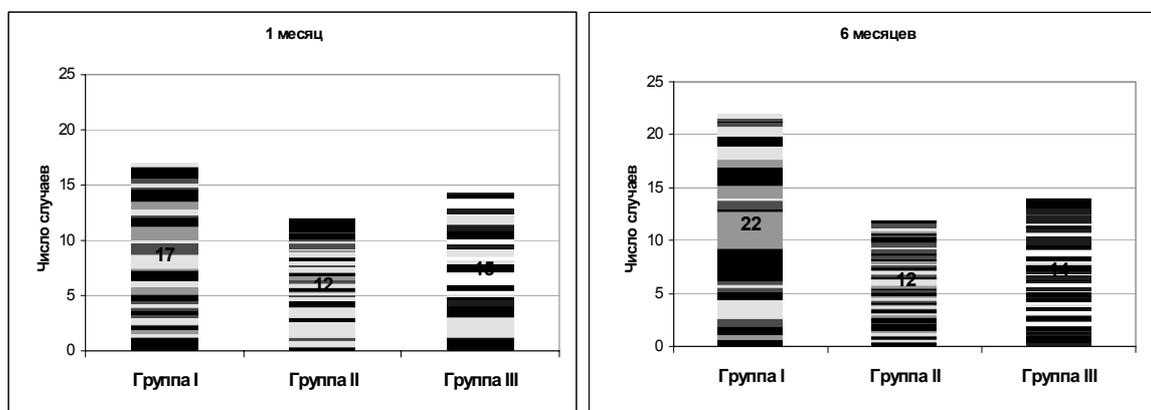


Рис. 1. Эффективность лечения через 1 месяц и через 6 месяцев после терапии.

На втором этапе проводился анализ выявленных на предыдущем этапе различий и дальнейшая оценка достоверности различий групп. При сравнительном анализе долей случаев полных восстановлений, частичных восстановлений, улучшений слуха (подгруппа «эффект+»), а также долей отсутствия изменений и ухудшений слуха (подгруппа «эффект-») в каждой из групп, через 6 месяцев выявлено, что наибольшие отличия между группами при положительных результатах заключаются в частоте полных восстановлений – 60% больных с полным восстановлением из I группы, в то время как по 20% из II и III групп. Соответственно наибольшие отличия между группами при отрицательных результатах заключаются в том, что случаев без изменений уровня слуха меньше всего в I группе (11,5%), и примерно поровну во II и III группах (46,2% и 42,3% соответственно).

Проверка с помощью метода θ^2 предположения, что достоверно лучшие результаты в I группе по сравнению с II и III группами связаны с большей частотой случаев полных восстановлений слуха в первой группе, показала следующее:

1. Различия между группами по частоте случаев полных восстановлений слуха статистически значимы ($p < 0,05$): $\theta^2 = 12,000$, $p = 0,002$, $\theta^2_{0,05} = 5,991$ при $\zeta = 0,05$, число степеней свободы $\tau = 2$.
2. Различия между I группой и II группой по частоте случаев полных восстановлений слуха статистически значимы ($p < 0,05$): $\theta^2 = 6,750$ (с поправкой Йейтса), $p = 0,009$, $\theta^2_{0,05} = 6,631$ (в данном случае значение $\theta^2_{0,05}$ указано при $\zeta = 0,01$ в связи с применением поправки Бонферрони), число степеней свободы $\tau = 1$.
3. Различия между I группой и III группой по частоте случаев полных восстановлений слуха статистически значимы ($p < 0,05$): $\theta^2 = 6,750$ (с поправкой Йейтса), $p = 0,009$, $\theta^2_{0,05} = 6,631$ (в данном случае значение $\theta^2_{0,05}$ указано при $\zeta = 0,01$ в связи с применением поправки Бонферрони), число степеней свободы $\tau = 1$.
4. II и III группы по частоте случаев полных восстановлений слуха идентичны.

Таким образом, через 6 месяцев после начала лечения в группе больных, получавших интратимпанальную стероидную терапию, достигнута большая эффективность (доля полных, частичных восстановлений и улучшений уровня слуха) по сравнению с группами больных, получающих стандартную и системную терапию стероидами. В I группе доля больных с полным восстановлением слуха через 6 месяцев после начала лечения выше по сравнению со II и III группами (рис. 2).

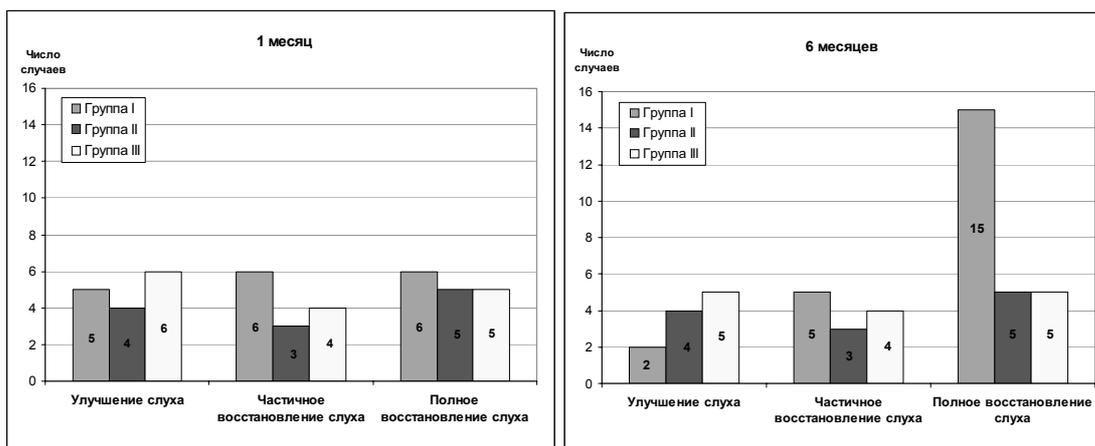


Рис. 2. Результаты лечения через 1 месяц и через 6 месяцев

Также, проводился анализ влияния терапии на разный диапазон частот (низкие, средние и высокие частоты). За низкие частоты принимался диапазон частот 125, 250 Гц; средние – 500, 1000, 2000 Гц; высокие – 4000, 8000 Гц. Средние значения порогов на низких частотах ($CЗП_{нч}$), средние значения порогов на средних частотах ($CЗП_{сч}$), средние значения порогов на высоких частотах ($CЗП_{вч}$), и средние значения порогов по всему диапазону исследуемых частот ($CЗП_{общ}$) до лечения и в разные периоды лечения и наблюдения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Изменения слуха в разные периоды в различных диапазонах частот

Время измерения	I группа				II группа				III группа			
	$CЗП_{общ} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{нч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{сч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{вч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{общ} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{нч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{сч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{вч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{общ} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{нч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{сч} \pm \omega, дБ$	$CЗП_{вч} \pm \omega, дБ$
До лечения	41,0 ±12,9	35,1 ±19,6	38,5 ±16,1	50,1 ±15,0	37,1 ±16,7	32,9 ±22,0	35,2 ±17,0	44,3 ±18,4	39,1 ±17,0	33,1 ±21,3	38,4 ±22,0	45,8 ±18,5
Через 1 месяц	25,1 ±12,2	24,6 ±12,1	21,3 ±12,2	31,1 ±17,3	27,7 ±17,0	23,4 ±18,6	25,7 ±17,2	35,5 ±20,2	24,8 ±15,3	19,6 ±13,4	23,3 ±17,5	32,5 ±21,5
Через 6 месяцев	16,1 ±8,5	11,5 ±6,2	14,9 ±9,6	23,0 ±13,4	28,0 ±17,0	24,1 ±18,8	25,4 ±17,4	36,2 ±20,0	25,1 ±15,3	20,2 ±13,6	23,3 ±17,5	32,7 ±21,5

Среднее значение порогов слуха по всему диапазону исследуемых частот ($CЗП_{общ}$) в I группе до лечения составляло $41,0 \pm 12,9$ дБ. Спустя 6 месяцев $CЗП_{общ}$ составило $16,1 \pm 8,5$ дБ, отличаясь от значения до лечения при $p < 0,05$. В течение 6 месяцев терапии $CЗП_{общ}$ в I группе снизилось на $24,8 \pm 5,83$ дБ ($p < 0,05$). Наибольший эффект наблюдался через 10 дней после начала терапии – снижение средних значений порогов на $9,5 \pm 2,94$ дБ ($p < 0,05$). В последующие дни до 1 месяца отмечено снижение средних значений порогов еще на $6,4 \pm 1,85$ дБ ($p < 0,05$). К 3-му месяцу терапии также наблюдалось уменьшение средних значений порогов на $2,4 \pm 1,25$ дБ, однако данный эффект нельзя считать статистически значимым ($p > 0,05$), а к 6-му месяцу – еще на $6,5 \pm 2,40$ дБ ($p < 0,05$). Понижение $CЗП_{общ}$ спустя 10 дней после начала лечения и далее (через месяц, 3 и 6 месяцев) по отношению к исходному уровню слуха является статистически значимым ($p < 0,05$). Понижение $CЗП_{общ}$ через 6 месяцев по сравнению с периодом через 1 месяц после лечения, также, статистически значимо ($p < 0,05$).

Во II группе среднее значение порогов слуха по всему диапазону исследуемых частот ($CЗП_{общ}$) до лечения составляло $37,1 \pm 16,7$ дБ. Спустя 6 месяцев после начала лечения $CЗП_{общ}$ в этой группе составило $28,0 \pm 17,0$ дБ, отличаясь от значения до лечения при $p < 0,05$. Наблюда-

лась положительная динамика – снижение средних значений порогов слуха по всему диапазону частот в течение 10 дней. В течение 6 месяцев СЗП_{общ} у данной группы пациентов снизилось на $9,0 \pm 3,02$ дБ ($p < 0,05$). Наибольший эффект во II группе наблюдался через 10 дней после начала терапии – снижение СЗП_{общ} на $8,5 \pm 2,74$ дБ ($p < 0,05$). Последующие изменения СЗП_{общ} с 10-го дня по 6-й месяц терапии на $0,5 \pm 0,52$ дБ статистически незначимы ($p > 0,05$).

Среднее значение порогов слуха по всему диапазону исследуемых частот (СЗП_{общ}) в III группе до лечения составляло $39,1 \pm 17,0$ дБ. Спустя 6 месяцев после начала лечения СЗП_{общ} в этой группе составило $25,1 \pm 15,3$ дБ, отличаясь от значения до лечения при $p < 0,05$. В III группе, также, как и во II группе наибольший эффект наблюдался спустя 10 дней после начала терапии – снижение СЗП_{общ} на $14,0 \pm 3,58$ дБ ($p < 0,05$). Последующие изменения СЗП_{общ} с 10-го дня по 6-й месяц терапии на $0,1 \pm 0,21$ дБ статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таким образом, в I группе в течение всего периода проводимой терапии (6 месяцев) наблюдалась положительная динамика – понижение средних значений порогов по всему диапазону частот (СЗП_{общ}), в отличие от II и III группы, где положительная динамика наблюдалась только в течение 10 дней от начала терапии.

Среднее значение порогов на низких частотах (СЗП_{нч}) в I группе до лечения составляло $35,1 \pm 19,6$ дБ, через 6 месяцев снизилось до $11,5 \pm 6,2$ дБ. Среднее значение порогов на средних частотах (СЗП_{сч}) до лечения составляло $38,5 \pm 16,1$ дБ, через 6 месяцев снизилось до $14,9 \pm 9,6$ дБ. Среднее значение порогов на высоких частотах (СЗП_{вч}) до лечения составляло $50,1 \pm 15,0$ дБ, через 6 месяцев снизилось до $23,0 \pm 13,4$ дБ.

Среднее значение порогов на низких частотах (СЗП_{нч}) во II группе до лечения составляло $32,9 \pm 22,0$ дБ, через 1 месяц оно снизилось до $23,4 \pm 18,6$ дБ. Среднее значение порогов на средних частотах (СЗП_{сч}) до лечения составляло $35,2 \pm 17,0$ дБ, через 1 месяц снизилось до $25,7 \pm 17,2$ дБ. Среднее значение порогов на высоких частотах (СЗП_{вч}) до лечения составляло $44,3 \pm 18,4$ дБ, через 1 месяц снизилось до $35,5 \pm 20,2$ дБ.

В III группе среднее значение порогов на низких частотах (СЗП_{нч}) до лечения составляло $33,1 \pm 21,3$ дБ, через 1 месяц оно снизилось до $19,6 \pm 13,4$ дБ. Среднее значение порогов на средних частотах (СЗП_{сч}) до лечения составляло $38,4 \pm 22,0$ дБ, через 1 месяц снизилось до $23,3 \pm 17,5$ дБ. Среднее значение порогов на высоких частотах (СЗП_{вч}) до лечения составляло $45,8 \pm 18,5$ дБ, через 1 месяц снизилось до $32,5 \pm 21,5$ дБ.

Результаты лечения в 3-х группах, выраженные в понижении средних значений порогов слуха в диапазоне низких, средних и высоких частот, а также в среднем по всем частотам представлены в таблице 3.

Таблица 3

Разность средних значений порогов (+ СЗП) в различных диапазонах частот

Группы	Диапазон частот	÷ СЗП (до лечения – через 1 месяц), дБ	÷ СЗП (до лечения – через 6 месяцев), дБ	Исходный уровень слуха (СЗП), дБ.
I Группа	125 - 250	$10,5 \pm 4,37$	$23,6 \pm 6,63$	41,0
	500 - 2000	$17,2 \pm 4,79$	$23,7 \pm 5,88$	35,1
	4000 - 8000	$19,0 \pm 5,53$	$27,1 \pm 6,66$	38,5
	125 - 8000	$15,9 \pm 4,38$	$24,8 \pm 5,83$	50,1
II Группа	125 - 250	$9,5 \pm 3,59$	$8,8 \pm 3,47$	37,1
	500 - 2000	$9,5 \pm 3,35$	$9,8 \pm 3,42$	32,9
	4000 - 8000	$8,8 \pm 2,88$	$8,0 \pm 2,68$	35,2
	125 - 8000	$9,4 \pm 3,08$	$9,0 \pm 3,02$	44,3
III Группа	125 - 250	$13,5 \pm 4,21$	$12,9 \pm 4,11$	39,1
	500 - 2000	$15,1 \pm 3,97$	$15,1 \pm 4,02$	33,1
	4000 - 8000	$13,1 \pm 3,34$	$13,1 \pm 3,40$	38,1
	125 - 8000	$14,3 \pm 3,62$	$14,0 \pm 3,58$	45,8



С помощью однофакторного дисперсионного анализа проведена оценка достоверности различий между влиянием терапии в трех соответствующих группах через 1 и через 6 месяцев после начала лечения на разный диапазон частот. Результаты анализа показали, что через 1 месяц после начала терапии статистически значимые различия имеются в диапазоне высоких частот, а через 6 месяцев – по всему диапазону частот ($p < 0,05$). Дальнейший анализ с помощью критерия Ньюмена-Кейлса показал, что различия в диапазоне высоких частот через 1 месяц после лечения обусловлен более высоким эффектом ($p < 0,05$) в I группе по сравнению с II группой. Различия между II группой и III группами статистически незначимы ($p > 0,05$). В то же время через 6 месяцев после начала терапии изменение средних значений порогов слуха в I группе выше изменений средних значений порогов слуха по сравнению с II и III группами в диапазоне высоких частот и в среднем по всему диапазону частот ($p < 0,05$). В диапазонах низких и средних частот изменение средних значений порогов слуха в I группе выше изменений средних значений порогов слуха только по сравнению со II группой ($p < 0,05$). II и III группы по уровню эффекта на все группы частот отдельно и по всему диапазону частот различаются статистически незначимо ($p > 0,05$).

Таким образом, через 1 месяц терапии все 3 группы отличались только по влиянию на высокие частоты, что было обусловлено достоверно более высоким эффектом в I группе по сравнению со II группой. Через 6 месяцев в I группе эффект в диапазоне высоких частот и в среднем по всему диапазону частот выше по сравнению со II и III группами. II и III группы по всем показателям не отличались.

Заключение. Эффективность терапии путем интратимпанального введения стероидов в течение 1 месяца не отличалась от общепринятой стандартной терапии и терапии только стероидами. Это позволяет использовать данный вид терапии как самостоятельный метод лечения у пациентов, имеющих противопоказания к системной терапии стероидами и у пациентов с преимущественно высокочастотной сенсоневральной тугоухостью. При длительной терапии в течение 6 месяцев путем интратимпанального введения стероидов, эффективность данного вида лечения выше, чем при стандартной терапии и терапии только стероидами. Стандартное лечение и системная терапия только стероидами ни по одному из исследуемых показателей не отличались. Целесообразно проведение дальнейших исследований для выявления возможности использования интратимпанального введения стероидов как дополнительного метода при неэффективности или при неполном восстановлении слуха после стандартной терапии или системной терапии стероидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Константинова Н. П., Морозова С. В. Неотложная помощь при нейросенсорной тугоухости сосудистого генеза. «Современные проблемы физиологии и патофизиологии слуха», IV международный симпозиум: тез. докл. Суздаль, 2002. С. 86.
2. Кунельская Н. Л., Полякова Т. С. Нейросенсорная тугоухость. Принципы лечения // Вестн. оторинолар. – 2006. – №5. – Приложение. – С. 161–163.
3. Лечение острой нейросенсорной тугоухости. / В. Т. Пальчун [и др.] // Там же. – 2006. – №3. – С. 45–48.
4. Морозова С. В., Зайцева О. В. Комплексный подход к лечению больных острой нейросенсорной тугоухостью сосудистого генеза. // Южно-Рос. мед. журн. – 2001. – №3–4. – С. 18.
5. Экстракорпоральные методы лечения в комплексной терапии нейросенсорной тугоухости. / Корнеева О. В. [и др.] Мат. XVI съезда оторинолар. РФ: тез. докл. СПб.; РИИ-АМИ, 2001. С. 207–209.
6. A critical analysis of the management protocols for idiopathic sudden sensori-neural hearing loss/ Shah S. A. [et al.]. // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2004. – Vol. 16, N3. – P. 51–55.
7. Banerjee A., Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss // Otol Neurotol. – 2005. – Vol. 26, N5. – P. 878–881.
8. Byl F. M. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table // Laryngoscope. – 1984. – Vol. 94 (5 Pt1). – P. 647–661.
9. Chandrasekhar S. S. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation // Otol Neurotol. – 2001. – Vol. 22, N1. – P. 18–23.
10. Cochlear pharmacokinetics with local inner ear drug delivery using a three-dimensional finite-element computer model / Plontke S. K. [et al.]. // Audiol Neurotol. – 2007. – Vol. 12, N1. – P. 37–48.
11. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss / Battaglia A. [et al.] // Otol Neurotol. – 2008. – Vol. 29, N4. – P. 453–460.



12. Comparison of pure-tone audiometry analysis in sudden hearing loss studies: lack of agreement for different outcome measures / Plontke S. K. [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2007. – Vol. 28, N6. – P. 753–763.
13. Dexamethasone concentration gradients along scala tympani after application to the round window membrane / Plontke S. K. [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2008. – Vol. 29, N3. – P. 401–406.
14. Evaluation fo a «shotgun» regimen for sudden hearing loss / Wilkins S. A. [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1987. – Vol. 97, N5. – P. 474–480.
15. Experimental studies on sound window structure: function and permeability / Goycoolea M. V. [et al.] // *Laryngoscope.* – 1988. – Vol. 98 (6 Pt 2 Suppl 44). – P. 1–20.
16. Gallant C., Kenny P. Oral glucocorticoids and their complications. A review // *J Am Acad Dermatol.* – 1986. – Vol. 14, N2, Pt 1. – P. 161–177.
17. Hydrocortisone applied to the round window niche causes electrophysiological dysfunction of the inner ear / Spandow O. [et al.] // *J Otorhinolaryngol.* – 1989. – Vol. 51, N2. – P. 94–102.
18. Is corticosteroid therapy effective for sudden-onset sensorineural hearing loss at lower frequencies? / Kitajiri S. [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2002. – Vol. 128, N4. – P. 365–367.
19. Intratympanic methylprednisolone for sudden sensorineural hearing loss / Kiliz R. [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2007. – Vol. 28, N3. – P. 312–316.
20. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study / Xenellis J. [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 134, N6. – P. 940–945.
21. Mattox DE., Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss // *Ann Otol.* – 1977. – Vol. 86 (4 Pt 1). – P. 463–480.
22. Nomura Y. Otological significance of the round window // *Adv Otorhinolaryngol.* – 1984. – Vol. 33. – P. 66–72.
23. Perilymphatic concentration of gentamicin administered intratympanically in guinea pigs / Hibi T. [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 2001. – Vol. 121 – P. 336–341.
24. Pharmacokinetics of caroverine in the inner ear and its effects on cochlear function after systemic and local administrations in Guinea pigs / Chen Z. [et al.] // *Audiol Neurootol.* – 2003. – Vol. 8, N1. – P. 49–56.
25. Plontke S. K., Salt A. N. Quantitative interpretation of corticosteroid pharmacokinetics in inner ear fluids using computer simulations // *Hear Res.* – 2003. – Vol. 182. – P. 34–42.
26. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss / Fetterman B. L. [et al.] // *Am J Otol.* – 1996. – Vol. 17, N4. – P. 529–536.
27. Prostaglandin E1 versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss / Suzuki H. [et al.] // *Auris Nasus Larynx.* – 2008. – Vol. 35, N2. – P. 192–197.
28. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy / Plontke S. [et al.] // *Laryngoscope.* – 2009. – Vol. 119, N2. – P. 359–369.
29. Salt A. N. Dexamethasone concentration gradients along scala tympani after application to the round window membrane // *Otol Neurotol.* – 2008. – Vol. 29, N3. – P. 401–406.
30. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study / Cinamon U. [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2001. – Vol. 258, N9. – P. 477–480.
31. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss / Wilson W. R. [et al.] // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1980. – Vol. 106, N12. – P. 772–776.
32. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment / Narozny W. [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2004. – Vol. 25, N6. – P. 916–923.
33. Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss / Hatano M. [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 2008. – Vol. 128, N2. – P. 116–121.