

Современное медикаментозное лечение кохлеовестибулярных нарушений в этиопатогенетическом аспекте

✍ Т.С. Полякова, Н.Л. Кунельская

Кафедра ЛОР-болезней Лечебного факультета РГМУ

Кохлеовестибулярные (КВ) нарушения занимают одно из ведущих мест среди различной патологии ЛОР-органов и приводят к ограничению или полной утрате трудоспособности больных. При этом отмечается не только рост заболеваемости, но и поражение людей молодого трудоспособного возраста. К сожалению, пока нет единого мнения как по вопросам этиологии и патогенеза КВ нарушений, так и по стратегии лечения.

Основными клиническими формами КВ нарушений являются:

- острая и внезапная нейросенсорная тугоухость;
- болезнь Меньера;
- хроническая нейросенсорная тугоухость (кохлеарный неврит);
- кохлеовестибулопатия различной этиологии (кохлеовестибулярный неврит).

Наиболее признана сосудистая этиология КВ нарушений, при этом важная роль отводится изменениям не столько магистрального кровообращения, сколько микроциркуляторного русла. В последние годы уделяется большое внимание инфекционной природе этих заболеваний, но и при этой этиологии процесса выявляются нарушения микроциркуляции, в возникновении которых существенную роль играет повреждение эндотелиально-лейкоцитарных взаимодействий. Грамотрицательная микрофлора, являющаяся основным поставщиком эндотоксина в организме, может через ретикуло-эндотелиальную систему печени активизировать коагуляционную

систему и систему комплемента, вызывая продукцию тромбина и белкового анафиласина, следствием чего становится усиление вазодилатации и проницаемости эндотелия. С клинической точки зрения эти изменения проявляются КВ нарушениями.

Таким образом, КВ нарушения отражают функциональное состояние внутреннего уха, других отделов слухового и вестибулярного анализаторов в ответ на многофакторные патологические воздействия и не являются специфичными для выделения самостоятельных нозологических форм. Вероятно, этим и обусловлено многообразие существующих методов в лечении больных с КВ нарушениями, каждый из которых, изолированно воздействуя на отдельные звенья патологического процесса, не может дать стойкого положительного эффекта.

Этиопатогенетические факторы кохлеовестибулярных нарушений

В клинике ЛОР-болезней РГМУ (руководитель — член-корр. РАМН, профессор В.Т. Пальчун), располагающей одним из старейших в России сурдологических отделений, и НИЛ “Патология ушного лабиринта” на базе 1-го ГКБ им. Н.И. Пирогова было проведено обследование и лечение 220 больных с различными формами КВ нарушений. Среди них было 120 женщин и 100 мужчин (средний возраст $41 \pm 3,5$ года). Длительность заболевания составила от нескольких дней до 10 лет и более (средний

возраст на момент начала заболевания $34 \pm 1,5$ года).

Клинические проявления поражения внутреннего уха (независимо от причины) характеризовались нарушением его слуховой и вестибулярной функций различной степени выраженности. Следует отметить, что больные с КВ нарушениями предъявляют массу общесоматических и неврологических жалоб (цефалгия, нередко мигреноподобная; снижение памяти на текущие и отдаленные события; астено-депрессивный синдром, нередко с ипохондрией и быстрыми сменами настроения; изменение остроты зрения, включая расплывчатость образа, диплопию, болезненность при движении глаз с появлением вегетативных нарушений и головокружений; изменение обоняния), свидетельствующих о полиорганном характере заболевания.

Детальный анализ общесоматических сопутствующих и перенесенных заболеваний на момент обследования показал, что каждый больной имеет совокупность заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, зубочелюстной области, ЛОР-органов и органов дыхания. Среди перенесенных в детстве заболеваний все больные отмечали вирусные заболевания, особенно частые ОРВИ. Особое внимание нами было уделено ЛОР-патологии, при этом хронический тонзиллит был диагностирован в 68% случаев, хронический фарингит — в 72%, хронический риносинусит — в 58% случаев. Следует отметить, что наблюдаемые нами больные страдали заболеваниями ЛОР-органов в течение всей своей жизни, а в раннем детстве ведущей являлась ЛОР-патология — хронический воспалительный процесс лимфоэпителиального глоточного кольца. Итак, анализ анамнестических данных показывает, что больные с КВ нарушениями с детства имеют низкую резистентность организма и склонность к гнойно-воспалительным и вирусным заболеваниям, а во взрослом возрасте у них выявля-

ются очаги хронической инфекции со стороны ЛОР-органов, зубочелюстной системы, дисбиоз желудочно-кишечного тракта и т.д.

Результаты комплексного отоневрологического обследования больных с применением аудиометрических и вестибулометрических тестов свидетельствовали об углублении поражения слухового и вестибулярного анализаторов от периферии (поражение только внутреннего уха) к центру с одновременным утяжелением клинической симптоматики. Полученные данные указывали на полиэтиологический характер КВ нарушений, ведущим фактором при которых выступает сосудистая и воспалительная патология. Дифференциальная диагностика и выявление первичного, сопутствующего или сопряженного фактора в цепи патогенеза КВ нарушений до настоящего времени не проводилась. Мы попытались найти методы исследования, объективно отражающие патофизиологические процессы, происходящие во внутреннем ухе и организме в целом.

Наиболее тонким индикатором состояния церебральной гемоликвородинамики считается определение спонтанного венозного пульса сетчатки. Его изменение или отсутствие свидетельствует о нарушении венозной фазы кровообращения головного мозга и служит ранним признаком внутричерепной гипертензии. Полученные нами результаты свидетельствовали о нарушении гемоликвородинамики у больных с КВ нарушениями, венозной дисциркуляции и вовлеченности в процесс кавернозного синуса у 79,6% больных.

С целью изучения состояния кровотока в артериях основания мозга и церебральных венах у больных с КВ нарушениями нами впервые было произведено транскраниальное дуплексное сканирование, которое выявило патологию в 82% случаев (преимущественно венозной фазы), что позволяет судить о нарушении функционального

Рекомендации по ведению больных

состояния и анатомического строения исследуемых сосудов.

Для дифференциальной диагностики сосудистых, воспалительных и опухолевых процессов, обуславливающих нарушение церебральной гемодинамики, а также оценки функционального состояния эндотелия мозговых оболочек выполнялась однофотонная эмиссионная компьютерная томография, которая выявила у больных с КВ нарушениями сосудистую дисциркуляцию со значительной асимметрией в вертебрально-базилярном бассейне в 58% случаев, в бассейне среднемозговой артерии — в 52%, в бассейне заднемозговой артерии — в 37% случаев. Венозная дисциркуляция была диагностирована у 82% больных, а статическое накопление радиофармпрепарата в оболочках мозга — у 94%. Последний показатель свидетельствует о нарушении функции эндотелиальных образований оболочек мозга в результате хронического воспалительного процесса. Таким образом, если имеет место сочетание сосудистой дисциркуляции (с преобладанием венозной дисциркуляции) и статического накопления радиофармпрепарата в оболочках мозга, следует признать воспалительную этиологию сосудистых нарушений головного мозга и внутреннего уха.

Для углубленной оценки повреждения биомембран мы изучали свободно-радикальное перекисное окисление липидов. Ведущую роль в усилении перекисного окисления липидов играют активированные нейтрофилы, при этом активаторами являются как бактериальные агенты, так и адреналин. У всех больных наблюдались идентичные изменения всех параметров перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Полученные результаты могут свидетельствовать о нарушении гематоэнцефалического и гематолабиринтного барьеров у больных с КВ нарушениями, вызванном гипоксическими или воспалительными системными заболеваниями.

Для оценки микроциркуляции мы провели исследование показателей гемореологии (протромбиновое время — соотношение и индекс, время тромбопластиновое, тромбиновое, каолиновое и фибринолиза, концентрация фибриногена и агрегация тромбоцитов, гематокрит, вязкость крови и плазмы, коэффициент структурирования эритроцитов), а также липидного обмена (холестерин общий, высокой и низкой плотности, триглицериды, липопротеин, аполипо-А1 и Б, коэффициент атерогенности). Показатели гемостаза у 30% больных находились в пределах нормы, у 20% — на верхней границе нормы и у 50% — превышали норму, при этом наиболее часто и более выражено изменялся протромбиновый индекс, увеличивалось тромбиновое время и агрегация тромбоцитов. Реологические показатели крови были изменены у всех больных, причем чаще и в большей степени повышалась вязкость плазмы и крови, коэффициент структурирования эритроцитов. Атерогенные показатели липидного обмена у 20% пациентов находились на верхней границе нормы, а у 80% ее превышали.

Впервые проведенное исследование иммунного статуса у больных с КВ нарушениями выявило нарушение клеточного и гуморального звеньев с развитием вторичного иммунодефицита (повышение титров антител к вирусам группы герпеса, нарушение фагоцитоза, повышение уровня активированных лимфоцитов, низкое содержание Т-хелперов и В-лимфоцитов). При этом степень иммунных нарушений коррелировала с тяжестью клинического течения заболевания.

Таким образом, поражение внутреннего уха следует рассматривать как полиэтиологическое заболевание, в патогенезе которого играют роль сосудистые нарушения головного мозга: артериальное, венозное и микроциркуляторное звенья церебральной гемодинамики. По-видимому, ведущую роль в этих изменениях играет воспаление.

Результаты лечения КВ нарушений

Проведенный у нас в клинике анализ отдаленных результатов лечения больных с КВ нарушениями различными препаратами и их комбинациями показал, что ни один из них не предотвращает развития процесса в слуховом и вестибулярном анализаторах. Это подтверждает правомочность высказывания Торок (1997 г.): “Все препараты похожи тем, что они не имеют 100% эффективности, в лучшем случае — от 60 до 80%”. При этом автор подчеркнул эффективность применения при КВ нарушениях вестибулосупрессора — бетасерка.

Бетасерк применяется в нашей клинике с 1981 г. Препарат использовали в дозе 8 мг 3 раза в сутки (в тяжелых случаях дозу удваивали) в виде монотерапии или в комбинации с димефосфоном, трисамином, ангиопротекторами, ноотропами, витаминами. Наши наблюдения показали довольно высокий симптоматический эффект бетасерка в виде купирования приступов головокружения при любой давности заболевания, однако заметного влияния на прогрессирование заболевания не отмечено. Больные, обследованные нами через 20 лет и более, имели, как правило, двустороннее поражение и признаки ретролабиринтного, центрального поражения слухового и вестибулярного анализаторов, а также полиорганную патологию. Пациенты отмечали, что на ранних стадиях заболевания эффективность бетасерка была выше. Эти данные требовали анализа.

Бетасерк — бетастигин дигидрохлорид — сходен по структуре и фармакологическим свойствам с гистамином: является агонистом H_1 -рецепторов и антагонистом H_3 -гистаминергических рецепторов. Он пролонгирует эффект высвободившегося гистамина, который приводит к вазодилатации и увеличению проницаемости сосудов внутреннего уха, способствуя нормализации внутрилабиринтного давления и устранению гидропса лабиринта. Также бетасерк, являясь вестибулодепрессантом и снижая

активность вестибулярных ядер, приводит к прекращению головокружения.

Однако действие гистамина весьма многогранно: он активизирует процессы аллергического и свободно-радикального воспаления, несущие в себе мембранно-деструктивный компонент. Следовательно, при назначении бетасерка необходимо детальное уточнение патогенеза КВ нарушений. Наилучшие результаты достигались у больных с чисто сосудистой патологией, когда ведущими были спастические процессы с дефицитом кровоснабжения внутреннего уха, но без грубой венозной недостаточности. Это, как правило, больные на ранних стадиях заболевания с вертебрально-базилярной недостаточностью без нарушения венозного оттока, у которых не диагностировано воспаление. Именно у этих больных вестибулодепрессивный эффект сопровождался понижением слуховых порогов и регрессией кохлеарной симптоматики при приеме бетасерка. У больных с КВ нарушениями на фоне полиорганной патологии с ведущей патогенетической ролью свободно-радикального воспаления и выраженной венозной дисциркуляцией вестибулодепрессивный эффект монотерапии бетасерком был значительно ниже, кохлеарная симптоматика не изменялась. Однако применение у этих больных бетасерка в комплексе с санацией очагов инфекции, детоксикационной, противовоспалительной и вентонической терапией купировало головокружение, восстанавливало равновесие, приводило к снижению интенсивности шума в ушах, улучшению слуха и разборчивости речи, что значительно улучшало качество жизни.

Для коррекции нарушений церебральной гемодинамики у больных с КВ нарушениями широко используют пентоксифиллин (трентал). Этот препарат является вазодилататором, улучшает реологические и коагуляционные свойства крови при одновременном благоприятном влиянии на липидный обмен и метаболизм. Однако пен-

Рекомендации по ведению больных

токсифиллин действует кратковременно, тогда как показана необходимость поддержания в течение суток терапевтической концентрации препарата в крови, при этом оптимальная суточная доза составляет 1200 мг. В настоящее время наиболее приемлемой формой пентоксифиллина является вазонит (пентоксифиллин ретард). Фармакологические исследования вазонита показали поддержание эффективной концентрации пентоксифиллина в крови в течение 12 ч, что обеспечивается его лекарственной формой. Для достижения и поддержания терапевтической концентрации вазонит необходимо принимать 2 раза в сутки по 600 мг.

Для оценки эффективности вазонита при КВ нарушениях больным был проведен месячный курс лечения этим препаратом. При этом часть больных получала перорально вазонит 2 раза в сутки, а другим больным, в основном с острыми КВ нарушениями, в первые 2 нед утром пентоксифиллин вводили внутривенно (200 мг), а на ночь назначали вазонит. У всех больных с острыми КВ нарушениями произошло снижение слуховых порогов в разговорном диапазоне частот на 25 ± 5 дБ, при этом у пациентов, которым внутривенно вводили пентоксифиллин, улучшение слуха наступало несколько быстрее (на 5–10 дней) и было несколько более выражено (30 ± 5 дБ). Больные с хроническими КВ нарушениями отмечали улучшение разборчивости речи и снижение шума в ушах. Контроль показателей гемостаза и реологии крови выявил снижение протромбинового индекса на 10–15%, уменьшение тромбинового времени на 2–5 с, агрегации тромбоцитов с АДФ — на 20–25%, вязкости плазмы — на 0,9–1,1, вязкости крови — на 0,2–0,22 и на 0,4–0,43, коэффициента структурирования эритроцитов — на 0,02–0,024.

У больных с хроническими КВ нарушениями на 2-й день лечения отмечались побочные явления: головная боль, бессонница, возбуждение, которые прошли у части

пациентов после снижения вечерней дозы до 300 мг, а у остальных — после отмены вечерней дозы препарата. Анализ клинических и параклинических данных этих больных показал преобладание явлений нарушенного венозного оттока из полости черепа, что позволяет сделать вывод о необходимости ограничения применения вазонита у больных с нарушенной венозной фазой церебральной гемодинамики.

Таким образом, абсолютно показано применение вазонита больным с КВ нарушениями при патологии внутрисосудистого и сосудистого факторов микроциркуляции с дефицитом в артериальной фазе гемодинамики головного мозга и при сохраненном венозном оттоке из полости черепа.

Для больных с хроническими формами КВ нарушений на фоне полиорганной патологии с ведущей патогенетической ролью свободно-радикального воспаления и выраженной венозной дисциркуляцией оптимальным базовым препаратом можно считать танакан, который особенно эффективен в комплексе с санацией очагов инфекции, противовоспалительной и детоксикационной терапией.

Танакан (EGb 761) представляет собой стандартизированный и титрованный экстракт из листьев реликтового дерева гинкго билоба, содержащий флавоноидные гликозиды (24%), терпеновые вещества (6%), гинкголиды А, В, С, проантоцианиды и органические кислоты. Механизм действия танакана многогранен: он влияет на мозговой и периферический кровоток, нормализуя реологические показатели; уменьшает проницаемость сосудистой стенки, вазогенный отек и тканевое воспаление; оказывает выраженное антиоксидантное, нейропротективное, метаболическое действие, что обуславливает его ноотропный, церебропротективный и антидепрессивный эффект.

Десятилетний опыт применения танакана для лечения больных с КВ нарушениями в амбулаторных условиях в виде таблеток (120 мг в сутки) или раствора (3 мл в сутки)

в течение 3 мес с повторением курса лечения через 3 мес позволяет нам дать положительную оценку его эффективности. По международным критериям, купирование приступов головокружения и улучшение слуха отмечено в 45% случаев, уменьшение частоты и тяжести приступов головокружения при стабилизации слуховых порогов – в 65%. Необходимо отметить, что на фоне приема танакана у больных исчезал гидропс лабиринта. Таким образом, прием танакана эффективно восстанавливал равновесие, приводил к снижению интенсивности шума в ушах, улучшению слуха и разборчивости речи, что значительно улучшало качество жизни больных. Побочные явления в виде диспепсических нарушений, болезненности в эпигастральной области отметили 9 больных при приеме препарата натошак (они исчезли при приеме препарата после еды).

Контрольные обследования больных с КВ нарушениями показали положительную динамику биохимических и гемореологических данных, а также показателей церебральной гемодинамики в 84% случаев.

В заключение подчеркнем, что выбор тактики и стратегии лечения больных с кохлеовестибулярными нарушениями строится на данных клинических и инструментальных исследований. Учет этих факторов позволит повысить эффективность терапии этого контингента больных (в том числе и применения таких современных препаратов, как бетасерк, вазонит и танакан).

Рекомендуемая литература

- Кадымова М.И., Полякова Т.С. Лечение больных периферическими кохлеовестибулярными нарушениями при наличии перилимфатического гидропса лабиринта // Диагностика и лечение поражений уха и связанные с ним заболевания. М., 1984.
- Кадымова М.И., Полякова Т.С. Применение бетасерка у больных кохлеовестибулярными нарушениями // ВОРЛ. 1999. № 3. С. 29–32.
- Кунельская Н.Л. Кровообращение головного мозга и нейросенсорная тугоухость: Дис. ... докт. мед. наук. М., 1995. 196 с.
- Пальчун В.Т., Кадымова М.И., Магомедов М.М. и др. Тактика и выбор метода лечения больных болезнью Меньера на основании отдаленных результатов: Метод. пособие для врачей. М., 2000.
- Пальчун В.Т., Петрова Е.И., Полякова Т.С. и др. Вторичный кохлеовестибулярный неврит как признак патологии магистральных сосудов головы // ВОРЛ. 1987. № 5. С. 29–32.
- Пальчун В.Т., Петрова Е.И., Полякова Т.С. и др. Синдромология и дифференцированное лечение вторичного кохлеовестибулита у больных с ранними клиническими формами недостаточности кровоснабжения мозга // ВОРЛ. 1989. № 1. С. 7–11.
- Полякова Т.С. Клиника, диагностика и лечение негнойных заболеваний внутреннего уха с позиции антигомотоксической медицины: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2002.
- Сагалович Б.М., Пальчун В.Т. Болезнь Меньера. М., 1999.



АТМОСФЕРА

Atmosphere

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов
 “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”,
 “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Нервные болезни”.
Посетите наш сайт!