

# Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение

В.Т.Пальчун<sup>✉</sup>, А.Л.Гусева, Ю.В.Левина

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Болезнь Меньера – заболевание внутреннего уха, характеризующееся периодическими приступами системного головокружения, флуктуирующей низкочастотной сенсоневральной тугоухостью, заложенностью и шумом в ушах. В статье представлены эпидемиологические данные по распространенности этого заболевания, теории патогенеза, приводящие к гидропсу лабиринта, проведен обзор диагностических методик, включая тональную пороговую аудиометрию, электрокохлеографию, дегидратационный тест, видеонистагмографию, калорическую пробу, видеоимпульсный тест и вызванные вестибулярные миогенные потенциалы. Также рассмотрены всевозможные как консервативные, так и хирургические методы лечения, в том числе гипосолевая диета, назначение бетажистина дигидрохлорида, глюкокортикостероидов, гентамицина, диуретиков, вестибулярной реабилитации, применение прибора Meniett, операции на эндолимфатическом мешке и протоке, селективная вестибулярная нейрэктомия, хирургическая абляция лабиринта и др.

**Ключевые слова:** болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, головокружение.

<sup>✉</sup>lorrsmu@mail.ru

**Для цитирования:** Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В. Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение. Consilium Medicum. 2016; 18 (3): 107–116.

## Ménière's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management

V.T.Palchun<sup>✉</sup>, A.L.Guseva, Y.V.Levina

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

Ménière's disease is an inner ear disorder, characterized by recurrent attacks of vertigo associated with fluctuating hearing loss, tinnitus and a sense of fullness in the ear and a fluctuating hearing loss. In this paper we present a review on epidemiology and incidence of this disease, pathogenesis of endolymphatic hydrops and diagnostic tools, including pure tone audiometry, electrocochleography, dehydration test, videonystagmography, caloric test, video head impulse test and vestibular evoked myogenic potentials. Different treatment options, such as salt reduction diet, betahistine, diuretics, steroids, gentamicin, vestibular rehabilitation, Meniett therapy, endolymphatic sac and duct surgery, vestibular nerve section and surgical ablation, are also discussed.

**Key words:** Ménière's disease, endolymphatic hydrops, vertigo, dizziness.

<sup>✉</sup>lorrsmu@mail.ru

**For citation:** Palchun V.T., Guseva A.L., Levina Y.V. Ménière's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management. Consilium Medicum. 2016; 18 (3): 107–116.

Болезнь Меньера (БМ) – заболевание внутреннего уха, характеризующееся периодическими приступами системного головокружения, флуктуирующей низкочастотной сенсоневральной тугоухостью, заложенностью и шумом в ушах. Нарушение слуховой и вестибулярной функций в начале развития заболевания носит рецидивирующий характер, приступы чередуются с периодами ремиссии и отсутствием каких-либо клинических проявлений кохлеовестибулярной патологии, однако с течением времени нарушения приобретают постоянный характер, проявляются стойкой тугоухостью и расстройством равновесия [1, 2].

Заболевание названо в честь французского доктора П.Меньера, который в 1861 г. в своих работах впервые расценил приступы системного головокружения как проявление патологии внутреннего уха. До этого считалось, что такие приступы являются симптомом поражения центральной нервной системы и имеют патогенез, сходный с эпилептическими припадками [3]. Из известных людей, страдавших этим недугом, можно с большой долей вероятности назвать Чарльза Дарвина, Винсента Ван Гога и Мэрилин Монро [4, 5].

### Эпидемиология

Согласно проведенным в разных странах исследованиям, заболеваемость БМ колеблется от 3,5 человек на 100 тыс. населения в Японии, 157 человек на 100 тыс. в Великобритании, 190 человек на 100 тыс. в США и 513 человек на 100 тыс. в Финляндии [6]. В большинстве случаев первый приступ БМ возникает в возрасте от 40 до 60 лет. Развитие БМ в детском возрасте – редкость [7]. Женщины болеют чаще мужчин в соотношении 1,3–1,9:1 [6, 8]. По статистическим данным, у 0,5% европейского населения диагностирована БМ, что в сумме составляет около 1 млн человек [9]. БМ занимает 2-е место по частоте встречаемости среди периферических причин головокружения, уступая только доброкачественному пароксизмальному позиционному головокружению [10]. Пациенты с БМ составляют 9,5% от

общего числа больных, проходящих стационарное лечение по поводу кохлеовестибулярных нарушений [11].

### Этиология и патогенез

Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез БМ во многом не выяснены. Превалирующими гипотезами являются теория эндолимфатического гидропса (водянки), т.е. повышенного содержания эндолимфы, богатой ионами калия, и перерастяжение перепончатого лабиринта (рис. 1).

Визуализация этого феномена возможна в настоящее время при применении магнитно-резонансной томографии с высоким разрешением после транстимпанального введения в барабанную полость рентгенконтрастного вещества с гадолинием [12]. Патологически к гидропсу может приводить либо увеличение ее продукции сосудистой полоской, либо снижение ее реабсорбции в эндолимфатическом мешке. Существует несколько теорий, объясняющих, каким образом гидропс вызывает развитие спонтанных приступов головокружения. По одной из них, в результате перерастяжения перепончатого лабиринта при повышенном давлении эндолимфы происходят микроразрывы в области рейснеровой мембраны, попадание эндолимфы в перелимфу и повышение в последней содержания ионов калия [13]. По другой – повышенное давление эндолимфы вызывает открытие потенциалзависимых неселективных катионных каналов, что также приводит к повышению концентрации ионов калия в перилимфе [14]. В обоих случаях попавшие в перилимфу ионы калия достигают базальных отделов волосковых клеток и нервных окончаний слуховой и вестибулярной порций VIII черепного нерва, вызывая процессы деполяризации и раздражения, сменяющиеся последующем угнетением нервной импульсации, что объясняет изменение направления нистагма во время и после приступа. При длительном течении БМ постепенное угнетение слуховой и вести-

булярной функций некоторыми авторами объясняется именно часто повторяющимся и длительным токсическим воздействием попадающей в перилимфатическое пространство эндолимфы на рецепторные волосковые клетки обоих анализаторов [15]. Другая теория предполагает, что гидропс сам по себе возникает приступообразно в результате спонтанного увеличения секреции эндолимфы в сосудистой полоске или же в результате спонтанной обструкции эндолимфатического мешка. Такое резкое повышение давления приводит к механическому смещению волосков рецепторных клеток в макулах преддверия и ампулах полукружных каналов, что ведет к их деполяризации с последующим развитием приступа головокружения [16].

Большое значение в поддержании гомеостаза внутрилабиринтных жидкостей, особенно эндолимфы, играют фиброциты спиральной связки, нарушение функции которых способствует гидропсу [17]. Дискутируется также роль инфекционных процессов в его возникновении [18].

Превалирование аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка и псориаз, среди пациентов с БМ по сравнению с остальной популяцией предполагает наличие сходных аутоиммунных механизмов, играющих роль в развитии БМ [19]. Так, генетическая семейная предрасположенность выявлена в 2–14% случаев заболевания БМ, и предполагается аутосомно-доминантный тип наследования [20]. Проведенные широкомасштабные геномные исследования больных с БМ выявили у них характерный полиморфизм более 100 генов, в том числе, например, контролирующих синтез аквапоринов и регулирующих транскрипционный фактор NF-κB [21, 22].

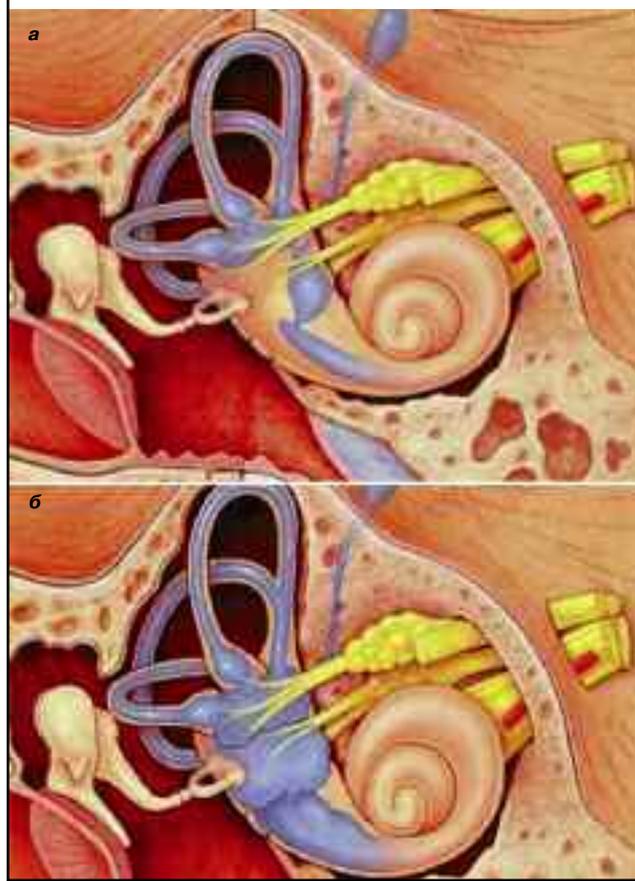
### Клиническая картина

Обычно заболевание начинается с приступа системного головокружения с выраженными вегетативными расстройствами (тошнота, рвота), который продолжается от получаса до нескольких часов и, как правило, сопровождается шумом в ушах и снижением слуха.

Во время приступа происходит кратковременное раздражение вестибулярных рецепторов одной стороны (в пораженном ухе), что сменяется последующим их длительным угнетением. Это приводит к возникновению вестибулярной асимметрии сначала по типу гиперрефлексии пораженного уха, а в последующем – по типу его гипорефлексии. Клинически гиперрефлексия проявляется системным головокружением, возникновением нистагма в сторону пораженного уха, падением или отклонением в сторону здорового уха, а гипорефлексия – системным головокружением, возникновением нистагма в сторону здорового уха и отклонением или падением пациента в сторону пораженного уха. Во время приступа у больного значительно нарушается равновесие, он стремится принять горизонтальное положение, чаще с закрытыми глазами. Любое изменение положения головы приводит к усилению головокружения, так как стимуляция вестибулярных рецепторов при движениях приводит к увеличению лабиринтной асимметрии.

Приступы, сопровождающиеся исключительно вестибулярной (головокружение, тошнота, рвота) или слуховой (снижение слуха, шум в ухе) симптоматикой, встречаются крайне редко и в основном в самом начале заболевания. Клиническое течение болезни может значительно варьировать: приступы могут повторяться с разной периодичностью, от одного раза в день до одного в течение нескольких месяцев или даже лет. Приступы с равной вероятностью могут возникать как днем, так и ночью. Никаких предрасполагающих факторов и характерных предвестников при первых единичных приступах БМ, как правило, анамнестически выявить не удается. Однако в единичных случаях приступу может предшествовать «ощущение полноты или наполненности в ухе». С течением заболевания

Рис. 1, а – схематическое изображение перепончатого и костного лабиринта в норме; б – при наличии гидропса (источник: T.Hain; www.dizziness-and-balance.com).



примерно 1/3 пациентов отмечают усиление шума и заложенности в ухе перед началом приступа [2, 23].

Несмотря на то что оба уха испытывают воздействие одних и тех же факторов и патогенных влияний, БМ обычно начинается с одной стороны. С течением времени возрастает вероятность вовлечения в процесс второго уха. Так, на ранних стадиях заболевания (до 2 лет) в 15% случаев наблюдается двустороннее поражение; через 10 лет от дебюта – в 35%; а через 20 лет – в 47% [24, 25]. Это, в свою очередь, объясняет тот факт, что БМ является второй по распространенности причиной двусторонней вестибулопатии после ототоксического воздействия антибиотиков аминогликозидной группы [26].

У некоторых пациентов течение заболевания осложняется дроп-атаками или отолитическими кризами Тумаркина, протекающими по типу внезапных падений больного без потери сознания. Сразу после падения в результате такого криза пациент может самостоятельно встать без признаков нарушения равновесия и координации. Обычно кризы возникают мгновенно и неожиданно, при этом больной испытывает ощущение толчка сзади или внезапного ухода почвы из-под ног. Кризы Тумаркина наблюдаются менее чем в 10% случаев БМ и, вероятно, связаны с внезапным механическим смещением отолитовой мембраны, приводящим к активации вестибуло-спинального рефлекса [27].

### По клинической картине выделяют три стадии развития БМ:

I стадия (начальная) характеризуется периодически возникающими приступами системного головокружения, сопровождающимися шумом в ушах, ощущением заложенности или давления, флуктуирующей сенсориальной тугоухостью. Возможны моносимптомные при-

ступы, проявляющиеся только головокружением или только снижением слуха и заложенностью. Частота возникновения приступов небольшая, межприступные периоды могут достигать нескольких лет, в течение которых пациент, как правило, не отмечает нарушений слуха и равновесия. Таким образом, лишь в отдельных случаях удается инструментально, с помощью дегидратационных тестов и электрокохлеографии, зарегистрировать гидропс лабиринта.

II стадия характеризуется выраженными клиническими проявлениями. Приступы приобретают типичный для БМ характер с выраженными вегетативными проявлениями, частота их может варьировать от нескольких раз в день до нескольких раз в месяц. Шум в ушах присутствует постоянно, часто усиливается в момент приступа. В этой стадии характерно присутствие постоянной заложенности пораженного уха; иногда пациенты описывают ощущение «давления, распирающего» в ухе. В межприступном периоде остается стойкое снижение слуха с преимущественным снижением в низкочастотной зоне по смешанному типу за счет нарушения внутрилиткового звукопроведения. Объективным подтверждением этой стадии БМ является положительный дегидратационный тест, подробное описание методики проведения которого приведено ниже.

III стадия («перегоревшая») характеризуется изменением течения заболевания: как правило, головокружение не всегда носит системный характер, становится более редким, больше беспокоит ощущение шаткости, неустойчивости. Отмечается стойкое снижение слуха разной степени выраженности. Флуктуация слуха наблюдается редко. В этой стадии дегидратационный тест и электрокохлеография, как правило, не подтверждают гидропс лабиринта в силу значительной сенсоневральной потери слуха.

Постановка диагноза БМ в настоящее время базируется на оценке клинической картины заболевания, так как нет ни одного патогномоничного теста для данной болезни. Наиболее широко используются диагностические критерии, разработанные совместно Обществом Барани, Японским обществом исследования равновесия, Европейской академией отологии и отоневрологии, Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи и Корейским обществом изучения равновесия в 2015 г. [28].

Критерии достоверной БМ:

- Два спонтанных эпизода головокружения и более, каждый из которых длительностью от 20 мин до 12 ч.
- Аудиометрически подтвержденное, как минимум в одном случае, сенсоневральное снижение слуха в области низких и средних частот в больном ухе до, во время или после эпизода головокружения.
- Флуктуация симптомов (тугоухости, шума, заложенности уха) в пораженном ухе.
- Исключение других возможных причин головокружения.

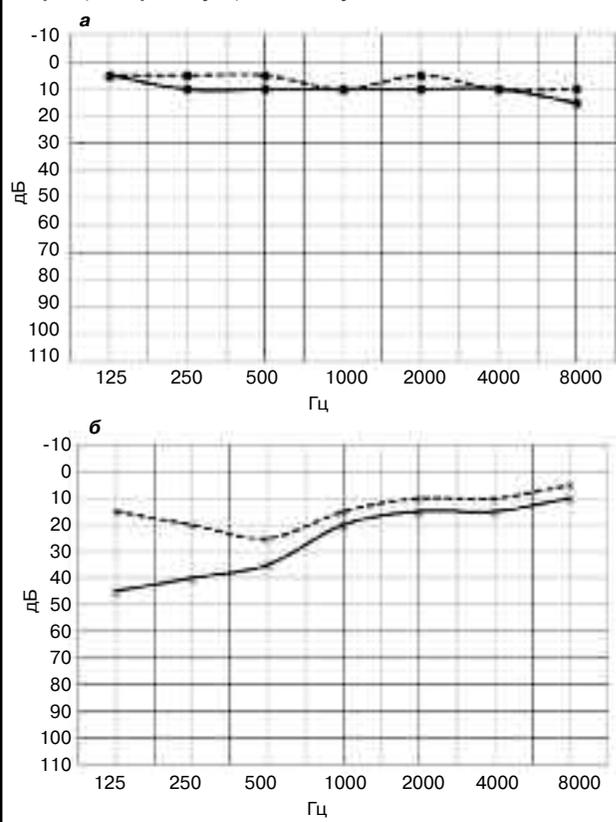
Критерии вероятной БМ:

- Один спонтанный эпизод головокружения и более, каждый длительностью от 20 мин до 24 ч.
- Флуктуация симптомов (тугоухости, шума, заложенности уха) в пораженном ухе.
- Исключение других возможных причин головокружения.

## Диагностика

В соответствии с международными диагностическими критериями, приведенными нами, для подтверждения БМ необходимо проведение тональной пороговой аудиометрии. Остальные методики являются вспомогательными, позволяющими подтвердить наличие гидропса лабиринта и поражение рецепторов слухового и вестибулярного анализаторов, определить стадию БМ и показания к хирургическому вмешательству.

**Рис. 2.** Пример результатов тональной пороговой аудиометрии у пациента на начальных стадиях БМ. Левосторонняя смешанная тугоухость 1-й степени. Справа слух в границах норм; а – правое ухо; б – левое ухо.



На начальных стадиях БМ при тональной пороговой аудиометрии выявляется типичная аудиометрическая кривая, как правило, восходящего или горизонтального типа с наибольшим поражением в области низких частот. Довольно часто отмечается наличие костно-воздушного интервала в 5–25 дБ на частотах 125–1000 Гц (рис. 2).

В дальнейшем наблюдается прогрессивное повышение тональных порогов слышимости по сенсорному типу. Так, после 10 лет течения заболевания средние пороги слуха могут достигать 50 дБ и более, а у 1–2% пациентов диагностируется 4-я степень тугоухости [29].

Отоскопическое исследование не выявляет каких-либо патологических изменений среднего уха. Камертональное исследование слуховой функции, как правило, позволяет заподозрить у этих больных снижение слуха по сенсоневральному типу: в тесте Вебера определяется локализация звуков в сторону лучше слышащего уха, а тесты Ринне и Федериче положительны как на стороне лучше слышащего, так и хуже слышащего уха. Выявляются типичные особенности латерализации ультразвука: латерализация в пораженное ухо [2]. При проведении надпороговой аудиометрии этим пациентам, как правило, у большинства выявляется положительный феномен ускоренного нарастания громкости.

Для исследования поражения вестибулярной функции при БМ используются разные методики. Видеонистагмография позволяет обнаружить спонтанный нистагм и подтвердить с помощью провокационных тестов его периферический генез.

Для оценки функции полукружных каналов используются битермальная битемпоральная калоризация и видеоимпульсный тест. По данным разных авторов, клинически значимая асимметрия по данным калорической пробы наблюдается у 42–79% пациентов с односторонней БМ, а 100% асимметрия отмечалась у 6–11% [30–32]. При этом, напротив, нарушение вестибуло-окулярного рефлекса в

видеоимпульсном тесте наблюдалось у больных с БМ гораздо реже [33, 34]. Такие противоречивые данные этих тестов, исследующих сохранность функции одних и тех же ампулярных рецепторов, демонстрируют особенности поражения рецепторного аппарата при БМ. Калоризация провоцирует медленный ток эндолимфы в горизонтальном полукружном канале, т.е. низкочастотную стимуляцию рецепторов, нефизиологичную для организма. Во время видеоимпульсного теста на рецепторы действуют высокочастотные ускорения, физиологичные по своей природе, непрерывно возникающие в обычной жизни человека. Вероятно, при БМ в первую очередь поражается способность вестибулярного аппарата реагировать на низкочастотную стимуляцию или же механизмы центральной компенсации приводят к адекватной адаптации рецепторов только при физиологических частотах воздействующего стимула [35].

Вызванные вестибулярные миогенные потенциалы (ВВМП) используются в диагностике БМ для оценки функции отолитовых рецепторов. Цервикальные ВВМП и окулярные ВВМП, использующие звуковой стимул и отражающие функцию саккулюса, регистрируются с задержкой или отсутствуют в 51–54% случаев БМ на стороне поражения, а также наблюдается изменение частоты их возникновения: наибольшая чувствительность саккуло-цервикального рефлекса отмечается при подаче высокочастотных стимулов [36, 37]. Перспективно использование ВВМП для выявления пораженного уха в сложных неоднозначных случаях и подтверждения двустороннего поражения при БМ.

Для подтверждения наличия эндолимфатического гидропса наибольшее применение в клинике нашли два инструментальных метода: дегидратационная проба и электрокохлеография. При выполнении дегидратации используют глицерол в дозе 1,5–2,0 г/кг массы больного с равным объемом лимонного сока для потенцирования действия. Исследование слуха проводят непосредственно перед приемом препарата и затем через 1, 2, 3, 24 и 48 ч. Необходимость проведения исследования через 48 ч определяется у каждого больного индивидуально, в зависимости от скорости регидратации. Оценку результатов дегидратации проводят по нескольким критериям. Пробу считают «положительной», если через 2–3 ч после приема препарата пороги тонального слуха понижаются не менее чем на 5 дБ во всем диапазоне исследуемых частот или на 10 дБ на трех частотах и улучшается разборчивость речи не менее чем на 12%. Пробу считают «отрицательной», если пороги тонального слуха через 2–3 ч повышаются и ухудшается разборчивость речи относительно исходного уровня. Промежуточные варианты расценивают как «сомнительные» [38]. Однако необходимо помнить, что методика дегидратации является оптимальной при одновременном определении осмолярности крови в динамике при выполнении пробы. В практике незначительное снижение слуха относительно нормальных порогов слышимости не всегда позволяет выявить гидропс лабиринта. Необходимо помнить, что применение данного метода может иметь ряд ограничений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Методика электрокохлеографии является объективной и позволяет регистрировать электрическую активность улитки и слухового нерва, возникающую в интервале 1–10 мс после предъявляемого стимула. Эта активность состоит из пресинаптической активности, представленной микрофонным и суммационным потенциалами, генерируемыми на уровне внутреннего уха, а также постсинаптической активности, к которой относится потенциал действия слухового нерва, генерируемый периферической частью этого нерва. Метод более информативен при установке электрода на промонториальную стенку, в этом случае он является инвазивным. Исследование становится неинвазивным при

условии установления электрода в наружном слуховом проходе, максимально близко к барабанной перепонке. Признаки гидропса лабиринта: соотношение амплитуд суммационного потенциала и потенциала действия слухового нерва более 0,42 за счет увеличения амплитуды суммационного потенциала, расширение по площади комплекса суммационный потенциал–потенциал действия [39]. Метод имеет ограничения, так при значительном снижении слуха (более 55 дБ нормальных порогов слышимости) данная методика мало информативна.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику БМ проводят с широким перечнем заболеваний [40]. Наиболее сложна дифференциальная диагностика на ранних стадиях БМ, при первых приступах. В первую очередь она проводится с вестибулярным нейронитом, а в случае рецидивирующих вестибулярных кризов – с вестибулярной мигренью.

Длительность приступа головокружения помогает отличить БМ от вестибулярного нейронита: если при БМ приступ, как правило, длится несколько часов – не более суток, то при вестибулярном нейроните постоянное системное головокружение сохраняется не меньше нескольких дней.

Из периферических вестибулопатий особое внимание следует уделить дифференциальной диагностике БМ с перилимфатической фистулой, особенно если в анамнезе присутствует травматический фактор.

При повторяющихся приступах головокружения наличие в анамнезе головной боли, соответствующей диагностическим критериям вестибулярной мигрени, позволяет дифференцировать ее от БМ. Для вестибулярной мигрени характерно наличие глазодвигательных расстройств центрального характера, центральных расстройств в виде онемения и нарушения речи во время приступа головокружения, а в межприступный интервал – отсутствие снижения слуха, несмотря на частые приступы в анамнезе.

Помимо вестибулярной мигрени БМ следует дифференцировать от целого ряда заболеваний центральной нервной системы, сопровождающихся вестибулярными нарушениями. В первую очередь это острое нарушение кровоснабжения в передней нижней мозжечковой или лабиринтной артериях, рассеянный склероз с локализацией очагов демиелинизации в области вхождения в ствол мозга VIII пары черепных нервов, вестибулярная пароксизмия, невринома VIII пары черепных нервов, реже врожденные мальформации уха, арахноидальные кисты задней черепной ямки, сифилис, болезнь Лайма.

При комплексном обследовании пациента с подозрением на БМ помимо перечисленных методов проводят рентгенологическое исследование органов грудной клетки, компьютерную томографию височных костей, магнитно-резонансную томографию головного мозга (ГМ), дулексное сканирование сосудов ГМ.

### Лечение

В связи с отсутствием однозначного представления об этиологии и патогенезе БМ предложено большое количество подходов к лечению этого заболевания, а в мире написано более 2 тыс. научных статей на эту тему. Особенностью многих предложенных методов является низкая доказанность эффективности, что, вероятно, связано с высоким процентом плацебо-положительных результатов терапии и естественным течением заболевания, для которого характерны приступообразное течение и ослабление выраженности патологической симптоматики со временем.

Терапия БМ делится на два принципиально разных подхода в зависимости от стадии: купирование приступа головокружения и лечение в межприступный период для профилактики возникновения повторных приступов.

### Купирование приступа головокружения

Во время приступа головокружения пациенту назначают покой, укладывают на жесткую поверхность, рекомендуют избегать поворотов головы, лежать с открытыми глазами, фиксируя взгляд на выбранной неподвижной мишени. Из лекарственной терапии назначают антиэметики и вестибулярные супрессанты следующих фармакологических групп: бензодиазепины, антигистаминовые, антихолинергические и антидофаминергические средства.

При возникновении рвоты назначаются антиэметики разного механизма действия. Например, метоклопрамид (Церукал), обладающий антидофаминергическим действием, тиэтилперазин (Торекан), обладающий центральным противорвотным и М-холиноблокирующим действием, а также меклозин (Бонин) и дименгидринат (Драмина, Сиэль, Авиамарин), являющиеся блокаторами H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов [41]. Наибольшее применение получили препараты, имеющие формы для ректального или внутримышечного введения (тиэтилперазин и метоклопрамид), так как зачастую пероральный путь введения затруднен из-за многократной рвоты во время приступа. Действие бензодиазепинов связано с воздействием на рецепторы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в мозжечке, следствием чего становится тормозящее влияние на вестибулярные ядра. Кроме того препараты этой группы обладают выраженным анксиолитическим действием. Из таких препаратов широко используется диазепам (Реланиум) в дозировке 10 мг внутримышечно. В некоторых исследованиях рассматривается применение коротких курсов кортикостероидов перорально или интратимпанально при тяжелых часто повторяющихся приступах курсом от 5 до 14 дней [42].

### Лечение в межприступном периоде

#### Изменение образа жизни

Некоторые пациенты с БМ отмечают связь возникновения приступов с определенными факторами. К таким триггерам относятся повышенное потребление соли, кофеина, алкоголя, никотина, глутамата натрия, а также стресс и усталость. Исключение этих факторов может играть существенную роль в уменьшении частоты приступов БМ. В некоторых исследованиях рассматривается влияние на течение БМ гормонального фона пациенток, а именно связь вероятности возникновения приступа с менструальным циклом у женщин, однако клинические подтверждения данной корреляции недостаточно надежны [43].

Предполагается, что психоэмоциональный стресс также играет определенную роль в увеличении частоты и усилении тяжести приступов [44, 45]. Эксперименты, проведенные на морских свинках, установили гистологические проявления эндолимфатического гидропса у животных, подвергавшихся стрессу [46]. Однако исследование, изучавшее повышение уровня кортизола у пациентов с БМ, не выявило его корреляции с длительностью заболевания, что заставляет предполагать, что сам стресс становится скорее не причиной, а следствием течения БМ [47]. В связи с этим немаловажную роль в ведении пациентов с БМ играют информирование больного о заболевании и психолого-социальное консультирование. Специализированная поведенческая психотерапия, направленная на снижение депрессии и тревожности, показала хорошие результаты в преодолении стресса и улучшении качества жизни у этих пациентов. Тем не менее во многих случаях огромный положительный эффект оказывает обычная, но обстоятельная беседа ЛОР-врача с больным во время приема, объяснение особенностей течения заболевания и акцентирование на неугрожающем для жизни характере приступов. Большое влияние на эмоциональный фон пациентов оказывают поддержка близких родственников, а также общение в специализированных социальных сообществах [48, 49].

В связи с тем, что при сборе анамнеза часть пациентов отмечали четкую связь начала приступа головокружения с предшествующим избыточным потреблением в пищу соли, ограничение соли в рационе пациентов с БМ легло в основу многих схем лечения этого заболевания уже с 1930-х годов. Однако исследования последних лет показали очень сложную взаимосвязь концентрации хлорида натрия в плазме крови и возникновения эндолимфатического гидропса. Предполагается ведущая роль осмоляльности плазмы, а не абсолютных концентраций хлорида натрия, в связи с чем основной акцент в лечении следует делать на сбалансированное питание, позволяющее нормализовать обменные процессы в организме, в том числе и водно-солевой обмен [50]. Хотя до настоящего времени нет ни одного исследования, подтверждающего эффективность изолированной гипосолевой диеты в лечении БМ, практически все предлагаемые схемы терапии включают ограничение потребления соли менее чем 2000 мг в день. Пациентам рекомендуют исключить досаливание блюд за столом во время еды, уменьшить использование соли при приготовлении блюд, заменяя ее разными специями, а также внимательно изучать состав готовых продуктов на этикетках, исключая продукты с высоким содержанием соли и глутамата натрия.

### Лекарственная терапия

#### Бетагистина дигидрохлорид

Во многих международных исследованиях доказана эффективность в уменьшении частоты и интенсивности приступов БМ при назначении бетагистина дигидрохлорида (Вестибо) в дозе 48 мг в сутки в два приема по 24 мг [51, 52]. Действие препарата до конца не изучено, однако установлено, что под его влиянием происходит вазодилатация во внутреннем ухе и реализуется ингибирующий эффект в отношении вестибулярных ядер. Вазодилатация осуществляется путем прямого агонистического воздействия на гистаминовые H<sub>1</sub>-рецепторы сосудов внутреннего уха и прекапиллярные сфинктеры микроциркуляторного русла, расположенные в сосудистой полоске, а также опосредованно через гистаминовые H<sub>3</sub>-рецепторы [53]. Все это улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров внутреннего уха, нормализует давление эндолимфы в лабиринте, увеличивает кровоток в базилярной артерии. Центральным эффектом бетагистина дигидрохлорида связан с его активностью как антагониста гистаминовых H<sub>3</sub>-рецепторов ядер вестибулярного нерва, что нормализует проводимость в полисинаптических нейронах вестибулярных ядер на уровне ствола ГМ, а также опосредованно вызывает повышение в стволе ГМ содержания серотонина, снижающего активность вестибулярных ядер. По индивидуальным показаниям длительность лечения бетагистина дигидрохлоридом может быть от 1 до 8 мес. Кроме того, в некоторых исследованиях рассматривается повышенная эффективность применения больших дозировок бетагистина дигидрохлорида до 288 и 480 мг в день при лечении БМ [54].

#### Диуретики

Диуретики до сих пор широко используются в схемах лечения БМ во всем мире, однако Кохрановское исследование не выявило достоверных данных по эффективности этой группы препаратов [55]. Предполагается, что их воздействие связано с уменьшением объема эндолимфы во внутреннем ухе при усилении диуреза и уменьшении задержки жидкости в организме, что в итоге предотвращает формирование гидропса. Из используемых диуретиков можно выделить следующие группы: 1) тиазидные диуретики (гидрохлортиазид и др.) – нарушают реабсорбцию ионов натрия, хлора и воды в дистальных канальцах нефрона; 2) калий-, магнийсберегающие диуре-

тики (спироналактон и др.) – блокируют реабсорбцию натрия и выведение калия; 3) петлевые диуретики (фуросемид и др.) – блокируют реабсорбцию электролитов, повышая тем самым выведение воды; 4) ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид) – в результате угнетения карбоангидразы снижают реабсорбцию бикарбоната, ионов натрия и калия, усиливая диурез, а также снижают образование ликвора и внутричерепное давление; 5) осмотические диуретики (маннитол и др.) – будучи инертными соединениями, фильтруются в почках, но не реабсорбируются, что ограничивает реабсорбцию воды и натрия [56]. Важно помнить, что диуретики обладают большим набором побочных эффектов: вызывают метаболический ацидоз с гипокалиемией, гипохлоремией, увеличение уровня глюкозы у больных сахарным диабетом, обострение желудочно-кишечных заболеваний, дистальные парестезии, а петлевые диуретики еще и обладают ототоксическим действием. В разных странах традиционно назначают разные группы препаратов: так, в США чаще встречаются назначения гидрохлортиазида и спироналактона [57]. В нашей клинике в индивидуальную схему лечения с учетом наличия сопутствующих заболеваний включают только маннитол или ацетазоламид, который помимо оказания мягкого диуретического эффекта уменьшает секрецию эндолимфы, при этом обязательно сочетая их с препаратами калия (Панангин, Аспаркам). Назначение же диуретиков остальных групп, с нашей точки зрения, нецелесообразно ввиду обилия побочных воздействий и сомнительной эффективности этих препаратов.

#### **Глюкокортикостероиды**

Применение глюкокортикостероидов при БМ базируется на предположительной воспалительной или иммунологической этиологии гидропса лабиринта. Единичные исследования отмечают эффективность перорального назначения стероидов [58], однако гораздо большее количество работ посвящено транстимпанальному введению стероидов, чаще всего дексаметазона. Тем не менее оценка этого метода в литературе неоднозначная, что выражается в обилии статей, как подтверждающих положительный эффект этого метода лечения в виде уменьшения частоты и интенсивности приступов, так и не отмечающих изменений в статусе пациентов при его применении [59].

#### **Дополнительная и альтернативная медицина**

Пациенты, неудовлетворенные результатами назначенной специалистом терапии, нередко самостоятельно обращаются к альтернативной медицине. Наиболее часто встречается использование препаратов гинкго билоба, биофлавоноидов, никотиновой кислоты, липофлавоноидов, корня имбиря и других фитопрепаратов. Также часть больных прибегают к акупунктуре, акупрессуре, хиропрактике и остеопатическим методикам. Несмотря на то что не существует исследований, подтверждающих эффективность этих методов, около 42% пациентов с БМ использовали или настойчиво продолжают их использовать, что, безусловно, надо учитывать врачу в составлении индивидуальной схемы лечения такого пациента [60].

#### **Установка транстимпанальных аэраторов (шунтирование барабанной перепонки)**

Несмотря на большую популярность этой методики в прошлом, в литературе не имеется данных об эффективности изолированного шунтирования барабанной перепонки в лечении БМ [61]. В настоящее время эта процедура в некоторых случаях выполняется исключительно как этап при интрастимпанальном введении глюкокортикостероидов или гентамицина, а также использовании прибора Menniett.

#### **Прибор Menniett**

В основе разработки этого прибора лежит исследование O.Densert и соавт., показывающее, что повторяющееся изменение давления во внутреннем ухе приводит к увеличению секреции и реабсорбции жидкостей внутреннего уха [62]. Таким образом, был создан портативный прибор, устанавливаемый в наружный слуховой проход и являющийся по сути малоэффективным компрессором, создающим в нем переменное давление, которое через отверстие в барабанной перепонке и окна лабиринта передается на перилимфу. Предполагается, что колебания давления перилимфы уменьшают эндолимфатический гидропс, хотя точные механизмы этого воздействия до конца не ясны [63]. Прибор был зарегистрирован в США под названием Menniett (Medtronic Xomed, Джэксонвилл, Флорида). Оценка эффективности этого прибора в литературе неоднозначна: часть авторов указывают на его эффективность и безопасность в краткосрочном периоде наблюдений [64]. Однако необходимости шунтирования барабанной перепонки и установки транстимпанального аэратора на длительное время при использовании прибора Menniett вызывает настороженность в плане возможных воспалительных осложнений со стороны среднего и наружного уха. Помимо этого не проводилось достоверных исследований о влиянии прибора Menniett на слух в долгосрочной перспективе. Еще одним минусом этого прибора является его высокая стоимость, которая не покрывается медицинской страховкой.

#### **Реабилитационная терапия**

Эффективность вестибулярной реабилитации при БМ остается спорной в связи с нестабильностью вестибулярной функции при этом заболевании. Нарушение равновесия и возникновение головокружения у пациентов с этой патологией носят характер приступов, что препятствует развитию центральной компенсации из-за чередования стадий раздражения и угнетения вестибулярных рецепторов, особенно при периодичности приступов чаще, чем 1 раз в месяц [65]. Однако некоторые исследования демонстрируют улучшение качества жизни, уменьшение выраженности головокружения во время приступов и улучшение равновесия у пациентов с БМ на фоне вестибулярной реабилитации [66].

Наибольшие сложности возникают при коррекции нарушений слуха у пациентов с БМ. В отношении коррекции шума в ушах в литературе не нашлось однозначно эффективных методик реабилитации, хотя L.Feenstra отмечает хороший эффект при использовании рационального консультирования таких больных [67]. Использование слухопротезирования также оправдано у пациентов со значительной потерей слуха и хорошей комплаентностью. Кроме того, в настоящее время разработаны звукоусиливающие устройства с одновременной маскировкой тиннитуса. Однако флуктуирующий характер поражения слуха ограничивает использование этого метода, делая его эффективным только при относительной стабилизации слуховой функции.

#### **Хирургические методы лечения**

##### **Операции на эндолимфатическом мешке и эндолимфатическом протоке**

Операции на эндолимфатическом мешке используются для декомпрессии эндолимфатической системы внутреннего уха. При этом используется трансмастоидальный подход к эндолимфатическому мешку, заканчивающийся установкой шунта в область эндолимфатического мешка для дренирования эндолимфы [68, 69]. В.Т.Пальчуном была усовершенствована эта методика и предложен способ, не требующий специального дренирования эндолимфатического мешка, – рассечение эндолимфатического

протока. При этом дренирование эндолимфатического пространства происходит при разрыве эндолимфатического протока, возникающего в момент отделения твердой мозговой оболочки от задней поверхности пирамиды височной кости в области выхода водопровода преддверия [70]. По результатам наблюдения пациентов, которым было произведено рассечение эндолимфатического протока, в течение 5 лет и более, в 97% случаев происходит полное прекращение или значительное уменьшение по частоте и интенсивности головокружений, в 85% – улучшение или стабилизация слуха [71]. Эти хирургические вмешательства показаны на II стадии БМ, когда уже присутствует стойкий эндолимфатический гидропс, подтвержденный положительным дегидратационным тестом. Безусловным преимуществом этих оперативных вмешательств является отсутствие ухудшения слуховой функции в послеоперационном периоде, так как хирургический подход не предусматривает вскрытие антрума и барабанной полости.

#### ***Селективная вестибулярная нейрэктомия***

При этой хирургической методике происходит рассечение исключительно вестибулярной порции преддверно-улиткового нерва, что сохраняет интактной слуховую ее часть и, следовательно, слуховую функцию. При этом используются разные подходы: ретролабиринтный, ретросигмовидный, через среднюю черепную ямку и их комбинации. По некоторым данным, удается добиться прекращения головокружения у 85% пациентов и только у 4% отмечается нарушение слуховой функции [72]. Недостатками этого вмешательства являются сложная нейрохирургическая техника операции, включающая краниотомию, и определенная вероятность таких осложнений, как внутричерепные инфекции, в том числе и менингит, ликворея, парез или паралич лицевого нерва, потеря слуха и головные боли в послеоперационном периоде.

#### ***Вестибулярная абляция (деструкция лабиринта)***

В настоящее время вестибулярная абляция рассматривается как крайняя мера в лечении БМ, когда консервативная медикаментозная терапия и операции на эндолимфатическом мешке не приводят к прекращению приступов головокружения. Прямым следствием этих операций является значительное угнетение вестибулярной функции на стороне вмешательства. Это требует активной вестибулярной реабилитации в послеоперационном периоде, которая в некоторых случаях приводит к неполной компенсации в результате индивидуальных особенностей пациента (пожилой возраст, отсутствие комплаентности, наличие сопутствующих заболеваний) и, соответственно, к значительному ухудшению качества жизни. Кроме того, использование вестибулярной абляции является весьма спорным при двусторонней БМ в связи с возможностью развития двусторонней вестибулопатии.

***Химическая абляция*** проводится путем интратимпанального введения гентамицина. Особенностью гентамицина как ототоксичного антибиотика аминогликозидной группы является его наибольшая тропность к поражению вестибулярного рецептора и меньшее влияние на Кортиев орган, хотя эти эффекты, как показывает практика, очень индивидуальны. Именно поэтому всегда существует значительная вероятность возникновения или прогрессирования сенсоневральной тугоухости при данном виде лечения. Это обуславливает предпочтительный выбор данного лечения у пациентов с БМ, страдающих приступами головокружения и уже имеющих значительное снижение слуха на пораженное ухо. Достоверные исследования, проведенные в последние годы, а также Кохрановский обзор по лечению БМ показали высокую эффективность этого ме-

тогда лечения у пациентов с БМ при одностороннем поражении [73, 74].

**Хирургическая абляция** объединяет разные деструктивные методики, включающие разрушение вестибулярных рецепторов путем непосредственно удаления перепончатого лабиринта, воздействия ультразвука или лазера или путем электрокоагуляции лабиринта. Эти вмешательства приводят к гибели Кортиева органа и последующей глухоте, что определяет выбор их применения только в случае имеющейся значительной некорректируемой тугоухости у пациента. А.И.Крюков и соавт. отмечают хорошие результаты при использовании селективной лазеродеструкции ампулярного рецептора латерального полукружного канала с помощью импульсного неодимового оптоквантового генератора «Лабиринт» [75]. Эта техника позволяет сохранить слуховую функцию при значительном угнетении вестибулярной, что расширяет возможности ее применения у пациентов с социально значимым слухом на пораженное ухо.

**Хирургические вмешательства на вегетативной нервной системе**, такие, как шейная дорсальная симпатэктомия, перерезка или резекция барабанной струны или барабанного сплетения уха, не имеют стойкого доказанного эффекта и в настоящее время практически не применяются.

**Заключение**

Основываясь на данных литературы и учитывая более чем 25-летний опыт лечения БМ в нашей клинике, можно утверждать, что целесообразно придерживаться следующей тактики при ведении пациентов с БМ (рис. 3).

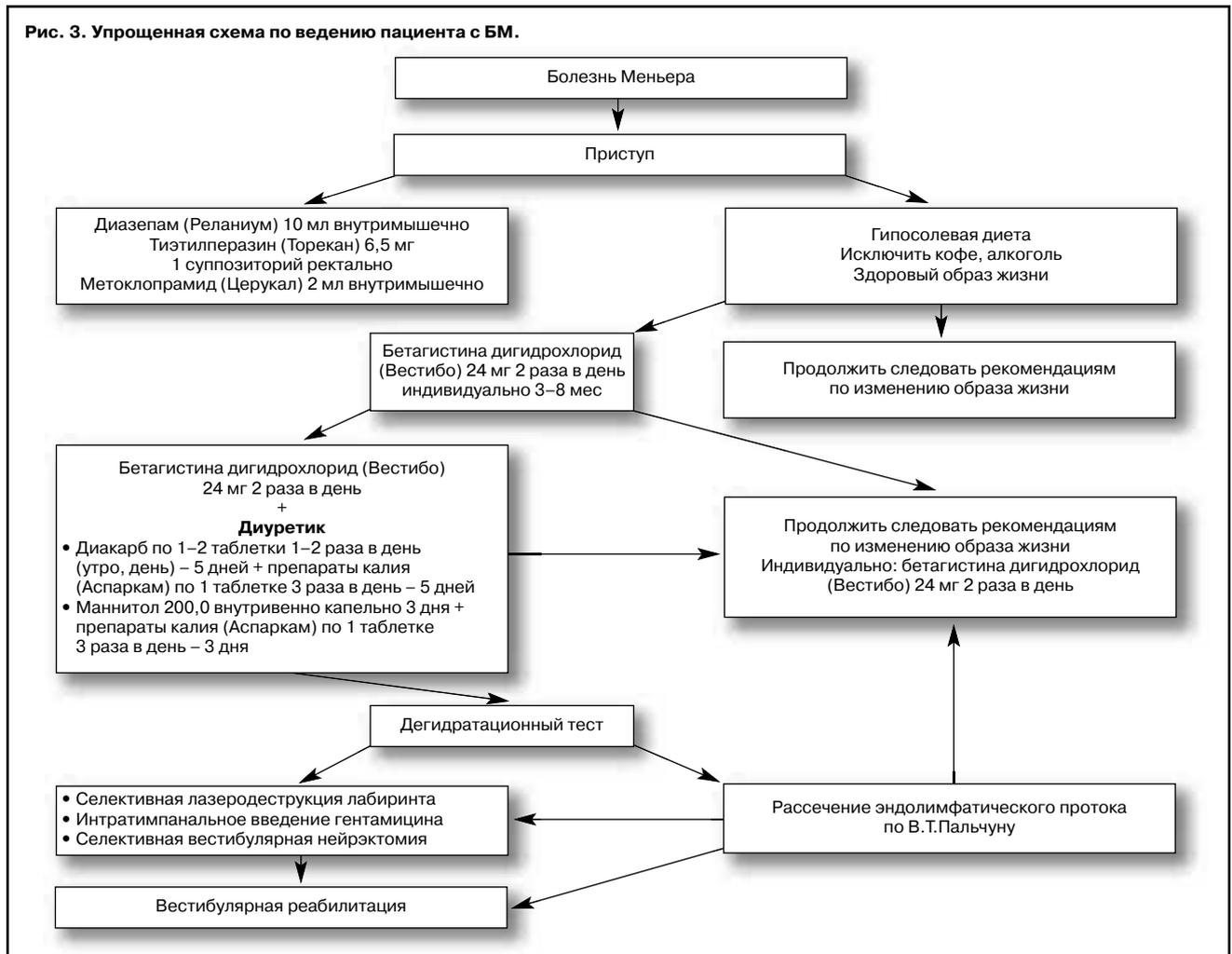
- Психолого-социальное консультирование пациента, обстоятельная беседа с врачом, объяснение необходимо-

сти изменения образа жизни, включающее гипосолевою диету и исключение возможных триггеров головокружения.

- Подбор консервативной медикаментозной терапии с учетом индивидуальных особенностей и сопутствующих заболеваний пациента.
- При неэффективности проводимой консервативной терапии и подтвержденном с помощью инструментальных методов исследования гидропсе лабиринта методом выбора служит хирургическое вмешательство на эндолимфатической системе (рассечение эндолимфатического протока по В.Т.Пальчуну).
- В III стадии заболевания и при тяжелых симптомах следует рассмотреть вопрос о селективной вестибулярной нейрэктомии, лазеродеструкции ампулы горизонтального полукружного канала, интратимпанальном введении гентамицина.

К сожалению, все перечисленные в данной статье методы не излечивают БМ, хотя частично прерывают цепь патологического процесса, устраняя приступы головокружения. Учитывая, что тяжесть течения этого заболевания определяется в большей степени частотой и длительностью вестибулярных кризов и выраженностью вегетативных расстройств, уже только купирование тяжелых приступов головокружения приносит пациенту заметное облегчение и во многих случаях сохраняет трудоспособность.

Во всем мире ведется огромная исследовательская работа не только по разработке новых методов лечения БМ, но и в первую очередь установлению этиологии гидропса лабиринта. Вероятно, четкое понимание механизмов этого явления позволит предложить наиболее эффективные методы по лечению БМ.



## Литература/References

1. Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Ménière's disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17 (1): 9–16.
2. Сагалович Б.М., Пальчун В.Т. Болезнь Меньера. М.: Московское информационное агентство, 1999. / Sagalovich B.M., Pal'chun V.T. Bolezn' Men'era. M.: Moskovskoe informatsionnoe agentstvo, 1999. [in Russian]
3. Baloh RW. Prosper Meniere and his disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 1151–6.
4. Arenberg IK, Countryman LF, Bernstein LH, Jr. Shambaugh GE. Van Gogh had Meniere's disease and not epilepsy. *JAMA* 1990; 264: 491–3.
5. Stephens D, Mudry A. Ménière's disorder: a short history. *Audiol Med* 2012; 10: 153–9.
6. Alexander TH, Harris JP. Current epidemiology of Meniere's syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43 (5): 965–70. Doi: 10.1016/j.otc.2010.05.001.
7. Choung YH, Park K, Kim CH et al. Rare cases of Ménière's disease in children. *J Laryngol Otol* 2006; 120 (4): 343–52.
8. Shojaku H, Watanabe Y, Fujisaka M et al. Epidemiologic characteristics of definite Ménière's disease in Japan. A long-term survey of Toyama and Niigata prefectures. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005; 67 (5): 305–9.
9. Neuhauser HK, Von Brevern M, Radtke A et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65 (6): 898–904.
10. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Vertigo and dizziness – common complaints. 2. London: Springer; 2013.
11. Левина Ю.В., Кунельская Н.Л., Красюк А.А., Бауш Я.А. Эпидемиологическая характеристика больных, страдающих кохлеовестибулярными нарушениями при гидропсе лабиринта. *Вестн. оториноларингологии*. 2011; 4: 40–2. / Levina Yu.V., Kunel'skaia N.L., Krasjuk A.A., Baush Ya.A. Epidemiologicheskaja kharakteristika bol'nykh, stradaushchikh kokhleovestibularnymi narusheniami pri gidropsе labirinta. *Vestn. otorinolaringologii*. 2011; 4: 40–2. [in Russian]
12. Gürkov R, Flatz W, Louza J et al. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2012; 33 (6): 1040–5. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31825d9a95.
13. Schuknecht HF. Meniere's disease: a correlation of symptomatology and pathology. *Laryngoscope* 1963; 73: 651–65.
14. Yeh TH, Herman P, Tsai MC et al. A cationic nonselective stretch-activated channel in the Reissner's membrane of the guinea pig cochlea. *Am J Physiol* 1998; 274 (3 Pt. 1): C566–76.
15. Tsuji K, Velázquez-Villaseñor L, Rauch SD et al. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000; 181: 26–31.
16. Honrubia V. Pathophysiology of Meniere's disease. *Meniere's Disease* (Ed. J.P.Harris) 1999; p. 231–60; Pub: Kugler (The Hague).
17. Merchant SN, Adams JC, Jr. Nadol JB. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol* 2005; 26 (1): 74–81.
18. Selmani Z, Marttila T, Pyykkö I. Incidence of virus infection as a cause of Meniere's disease or endolymphatic hydrops assessed by electrocochleography. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262 (4): 331–4.
19. Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC et al. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Ménière's disease. *Ear Hear* 2014; 35 (4): e162–9. Doi: 10.1097/AUD.0000000000000041.
20. Lee JM, Kim MJ, Jung J et al. Genetic aspects and clinical characteristics of familial Meniere's disease in a South Korean population. *Laryngoscope* 2015; 125 (9): 2175–80. Doi: 10.1002/lary.25207.
21. Candraia C, Schmuziger N, Gürtler N. Molecular analysis of aquaporin genes 1 to 4 in patients with Ménière's disease. *Cell Physiol Biochem* 2010; 26 (4–5): 787–92. Doi: 10.1159/000322346.
22. Cabrera S, Sanchez E, Requena T et al. Intronic variants in the NFKB1 gene may influence hearing forecast in patients with unilateral sensorineural hearing loss in Meniere's disease. *PLoS One* 2014; 9 (11): e112171. Doi: 10.1371/journal.pone.0112171.
23. Крюков А.И., Федорова О.К., Антонян Р.Г. и др. Клинические аспекты болезни Меньера. М.: Медицина, 2006. / Kriukov A.I., Fedorova O.K., Antonian R.G. i dr. Klinicheskie aspekty bolezni Men'era. M.: Meditsina, 2006. [in Russian]
24. Nabi S, Parnes LS. Bilateral Ménière's disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17 (5): 356–62. Doi: 10.1097/MOO.0b013e318283304cb3.
25. Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Meniere's disease revisited. *Acta Otolaryngol* 2010; 130 (6): 644–51. Doi: 10.3109/00016480903382808.
26. Zingler VC, Cnyrim C, Jahn K et al. Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. *Ann Neurol* 2007; 61 (6): 524–32.
27. Odqvist LM, Bergenius J. Drop attacks in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1988; 455: 82–5.
28. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH et al. Diagnostic criteria for Meniere's disease. Consensus document of the B3r3ny Society, the Japan Society for Equilibrium Research, the European Academy of Otology and Neurotology (EAONO), the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) and the Korean Balance Society. *Acta Otorinolaringol Esp* 2016; 67 (1): 1–7. Doi: 10.1016/j.otorri.2015.05.005.
29. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984; 406: 72–7.
30. Palomar-Asenjo V, Boleas-Aguirre MS, Sánchez-Ferrándiz N, Perez Fernandez N. Caloric and rotatory chair test results in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2006; 27 (7): 945–50.
31. Oosterveld WJ. Meniere's disease, signs and symptoms. *J Laryngol Otol* 1980; 94 (8): 885–92.
32. Black FO, Kitch R. A review of vestibular test results in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1980; 13 (4): 631–42.
33. Park HJ, Migliaccio AA, Della Santina CC et al. Search-coil head-thrust and caloric tests in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 2005; 125 (8): 852–7.
34. McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM. What does the head impulse test versus caloric dissociation reveal about vestibular dysfunction in Ménière's disease? *Ann NY Acad Sci* 2015; 1343: 58–62. Doi: 10.1111/nyas.12687.
35. Bronstein A. Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance. Barcelona: Oxford University Press, 2013.
36. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG et al. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2004; 25 (3): 333–8.
37. Egami N, Ushio M, Yamasoba T et al. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in patients with Meniere's disease. *J Vestib Res* 2013; 23 (4–5): 249–57. Doi: 10.3233/VES-130484.
38. Пальчун В.Т., Левина Ю.В., Кадымова М.И. и др. Способ диагностики кохлеарного гидропса. Патент на изобретение RU 2226066 26.12.2001. / Pal'chun V.T., Levina Yu.V., Kadyмова M.I. i dr. Sposob diagnostiki kokhlearnogo gidropsa. Patent na izobretenie RU 2226066 26.12.2001. [in Russian]
39. Левина Ю.В. Особенности аудиологической диагностики кохлеовестибулярных нарушений, обусловленных гидросом внутреннего уха. *Вестн. оториноларингологии*. 2005; 6: 25–7. / Levina Yu.V. Osobennosti audiologicheskoi diagnostiki kokhleovestibularnykh narushenii, обусловленных гидросом внутреннего уха. *Vestn. otorinolaringologii*. 2005; 6: 25–7. [in Russian]
40. Кунельская Н.Л., Тардов М.В., Байбакова Е.В. и др. Дифференциальная диагностика системных головокружений – масок болезни Меньера. *Земский врач*. 2014; 2 (23): 15–8. / Kunel'skaia N.L., Tardov M.V., Baibakova E.V. i dr. Differentsial'naja diagnostika sistemnykh golovokruzhenii – masok bolezni Men'era. *Zemskii vrach*. 2014; 2 (23): 15–8. [in Russian]
41. Pykko I, Magnusson M, Schalen L, Enbom H. Pharmacological treatment of vertigo. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 455: 77–81.
42. Antonio SM, Friedman R. Meniere's Disease. In: R.K.Jackler, D.E.Brackmann, eds. *Neurotology*. Philadelphia: Elsevier, 2005; p. 621–38.
43. Morse GG, House JW. Changes in Ménière's disease responses as a function of the menstrual cycle. *Nurs Res* 2001; 50: 286–92.
44. Söderman AC, Möller J, Bagger-Sjöbäck D et al. Stress as a trigger of attacks in Meniere's disease. A case-crossover study. *Laryngoscope* 2004; p. 1843–8.
45. Кунельская Н.Л., Гусева А.Л., Чистов С.Д. Уровень β-эндорфина, хронический стресс и депрессия при вестибулярной патологии. *Вестн. оториноларингологии*. 2015; 1: 12–6. / Kunel'skaia N.L., Guseva A.L., Chistov S.D. Uroven' b-endorfina, khronicheskii stress i depressiia pri vestibularnoi patologii. *Vestn. otorinolaringologii*. 2015; 1: 12–6. [in Russian]
46. Akioka K. Pathophysiological study on active endolymphatic hydrops in guinea pig: with stress stimulations [in Japanese]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1990; 93: 1250–7.
47. Van Crujssen N, Dullaart RP, Wit HP, Albers FW. Analysis of cortisol and other stress-related hormones in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2005; 26: 1214–9.
48. Ярославская М.А., Петровская А.Н. Психологические особенности пациентов с болезнью Меньера и их психосоциальная адаптация. *Вестн. оториноларингологии*. 2013; 6: 99–101. / Iaroslavskaia M.A., Petrovskaia A.N. Psikhologicheskie osobennosti patsientov s bolezni'u Men'era i ikh psikhosotsial'naja adaptatsiia. *Vestn. otorinolaringologii*. 2013; 6: 99–101. [in Russian]
49. Orji F. The Influence of Psychological Factors in Meniere's Disease. *Ann Med Health Sci Res*. 2014; 4 (1): 3–7. Doi: 10.4103/2141-9248.126601.
50. Bolognani D, Coppolino G, Criseo M et al. Aquaretic agents: what's beyond the treatment of hyponatremia? *Curr Pharm Des* 2007; 13: 865–71.
51. Ramos Alcocer R, Ledezma Rodríguez JG et al. Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo. *Acta Otolaryngol* 2015; 135 (12): 1205–11. Doi: 10.3109/00016489.2015.1072873.

52. SeyedTootoonchi SJ, Ghiassi S, Shadara P et al. Hearing function after betahistine therapy in patients with Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; pii: S1808-8694(15)00234-7. Doi: 10.1016/j.bjorl.2015.08.021.
53. Bertlich M, Ihler F, Freytag S et al. Histaminergic H<sub>3</sub>-Heteroreceptors as a Potential Mediator of Betahistine-Induced Increase in Cochlear Blood Flow. *Audiol Neurootol* 2015; 20 (5): 283–93. Doi: 10.1159/000368293.
54. Lezius F, Adrion C, Mansmann U et al. High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Ménière's disease: a case series. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268 (8): 1237–40. Doi: 10.1007/s00405-011-1647-2.
55. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD003599.
56. Coelho DH, Lalwani AK. Medical management of Ménière's disease. *Laryngoscope* 2008; 118 (6): 1099–108. Doi: 10.1097/MLG.0b013e31816927f0.
57. Foster CA. Optimal management of Ménière's disease. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 301–7. Doi: 10.2147/TCRM.S59023.
58. Morales-Luckie E, Cornejo-Suarez A, Zaragoza-Contreras MA, Gonzalez-Perez O. Oral administration of prednisone to control refractory vertigo in Ménière's disease: a pilot study. *Otol Neurotol* 2005; 26 (5): 1022–6.
59. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015. Doi: 10.1007/s00405-015-3689-3.
60. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569–75.
61. Lall M. Ménière's disease and the grommet (a survey of its therapeutic effects). *J Laryngol Otol* 1969; 83 (8): 787–91.
62. Densert O, Carlborg B, Stagg J. Transmission of a low frequency pressure steps to the perilymphatic fluid. *Acta Otolaryngol* 1981; 91: 55–64.
63. Gates GA, Green JD Jr, Tucci DL, Talian SA. The effects of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Ménière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130 (6): 718–25.
64. Zhang SL, Leng Y, Liu B et al. Meniett Therapy for Ménière's Disease: An Updated Meta-analysis. *Otol Neurotol* 2016.
65. Shepard NT, Talian SA, Smith-Wheelock M, Raj A. Vestibular and balance rehabilitation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 198–205.
66. Gottshall KR, Hoffer ME, Moore RJ, Balough BJ. The role of vestibular therapy in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 326–8.
67. Feenstra L. The management of tinnitus with or without Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 526: 47–9.
68. Locke RR, Shaw-Dunn J, O'Reilly BF. Endolymphatic sac surgical anatomy and transmastoid decompression of the sac for the management of Ménière's disease. *J Laryngol Otol* 2014; 128 (6): 488–93. Doi: 10.1017/S0022215114001017.
69. Лиленко А.С. Сравнение отдаленных результатов дренирования эндолимфатического мешка с его шунтированием и без пациентов с болезнью Меньера. *Рос. оториноларингология*. 2014; 1: 140–3. / Lilenko A.S. Sravnenie otdalennykh rezul'tatov drenirovaniia endolimfaticeskogo meshka s ego shuntirovaniem i bez patsientov s bolezni'u Men'era. *Ros. otorinolaringologiya*. 2014; 1: 140–3. [in Russian]
70. Пальчун В.Т., Левина Ю.В. Рассечение эндолимфатического протока при болезни Меньера. *Вестн. оториноларингологии*. 2003; 3: 4–6. / Pal'chun V.T., Levina Yu.V. Rassechenie endolimfaticeskogo protoka pri bolezni Men'era. *Vestn. otorinolaringologii*. 2003; 3: 4–6. [in Russian]
71. Папина Н.А. Современные аспекты хирургического лечения болезни Меньера. *Вестн. оториноларингологии*. 2000; 4: 67–70. / Papina N.A. Sovremennye aspekty khirurgicheskogo lecheniia bolezni Men'era. *Vestn. otorinolaringologii*. 2000; 4: 67–70. [in Russian]
72. Li CS, Lai JT. Evaluation of retrosigmoid vestibular neurectomy for intractable vertigo in Meniere's disease: an interdisciplinary review. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150 (7): 655–61; discussion 661. Doi: 10.1007/s00701-007-1462-0.
73. Pullens B, Van Benthem PP. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3: CD008234.
74. Postema RJ, Kingma CM, Wit HP et al. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *Acta Otolaryngol* 2008; 128: 876–80.
75. Крюков А.И., Антонян Р.Г., Гаров Е.В., Шеремет А.С. Лазерная хирургия внутреннего уха. М.: Мир Урании, 2009. / Kriukov A.I., Antonian R.G., Garov E.V., Sheremet A.S. Lazernaia khirurgiia vnutrennego ukha. M.: Mir Uranii, 2009. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Пальчун Владимир Тимофеевич** – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, засл. деят. науки РФ, проф. каф. оториноларингологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: lorrsmu@mail.ru

**Гусева Александра Леонидовна** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: alexandra.guseva@gmail.com

**Левина Юлия Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: jlevina@mail.ru