

Современный взгляд на диагностику и лечение болезни Меньера

С.Я. Косяков[✉], К.Н. Бганцева, А.В. Гуненков, Е.В. Пчеленок

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉serkosykov@yandex.ru

Аннотация

Болезнь Меньера – идиопатическое заболевание внутреннего уха, характеризующееся периодическими приступами системного головокружения, ощущением заложенности, шумом в ушах и развитием сенсоневральной тугоухости. Прогрессирующее течение заболевания у пациентов, несмотря на используемые методы лечения, ставит под сомнение их эффективность и понимание истинного патогенеза болезни Меньера. Целью данного обзора являются систематизация имеющихся в настоящий момент теорий возникновения болезни Меньера, а также анализ существующих методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: болезнь Меньера, гидропс эндолимфатического пространства, бетагистин, хирургия эндолимфатического мешка, интратимпанальное введение гадолиния.

Для цитирования: Косяков С.Я., Бганцева К.Н., Гуненков А.В., Пчеленок Е.В. Современный взгляд на диагностику и лечение болезни Меньера. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 74–79. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200025

Review

A contemporary view on diagnosis and treatment of Meniere's disease

Sergei Ia. Kosyakov[✉], Kseniia N. Bgantceva, Aleksandr V. Gunenkov, Ekaterina V. Pchelenok

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
✉serkosykov@yandex.ru

Abstract

Meniere's disease is an idiopathic condition of the inner ear, characterized by episodic attacks of vertigo, aural fullness, tinnitus and a sensorineural hearing loss. Meniere's disease has a progressive course despite of the treatment. This implies that the pathogenesis of Meniere's disease is not well understood and the treatment methods used are ineffective. The aim of this review is to summarize the contemporary theories of the pathogenesis of Meniere's disease, as well as to analyze different methods of diagnosis and treatment.

Key words: Meniere's disease, endolymphatic hydrops, betahistone, endolymphatic sac surgery, intratympanic gadolinium.

For citation: Kosyakov S.Ia., Bgantceva K.N., Gunenkov A.V., Pchelenok E.V. A contemporary view on diagnosis and treatment of Meniere's disease. Consilium Medicum. 2020; 22 (3): 74–79. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200025

Введение

Болезнь Меньера (БМ) – идиопатическое заболевание внутреннего уха, характеризующееся периодическими приступами системного головокружения, ощущением заложенности, шумом в ушах и развитием сенсоневральной тугоухости. Патология возникает преимущественно в возрасте от 30 до 60 лет. Заболеваемость составляет 200–500 случаев на 100 тыс. [1]. На данный момент этиология БМ неизвестна. Патогенез согласно наиболее распространенной теории объясняют формированием так называемого гидропса эндолимфатического пространства – состояния, обусловленного повышением давления внутри эндолимфатического пространства перепончатого лабиринта внутреннего уха.

БМ характеризуется прогрессирующим и флуктуирующим течением заболевания. Возможны периоды ремиссии длительностью от 6 до 11 лет [2]. Приступы головокружения возникают спонтанно и приводят к выраженной дезориентации пациента, после чего разрешаются полностью с отсутствием нарушения равновесия в межприступном периоде. Заложенность, снижение слуха и шум в ухе могут сохраняться длительное время, несмотря на проводимую терапию. Для БМ характерно нарастание кратности приступов в течение первых лет с последующим их сокращением, что сопровождается прогрессирующим снижением слуха [3]. У некоторых пациентов имеет место спонтанное полное исчезновение приступов головокружений [4].

Прогрессирующее течение заболевания у пациентов, несмотря на используемые методы лечения, ставит под сомнение их эффективность и понимание истинного патогенеза БМ. Анализ литературы позволяет выявить противоречивые результаты эффективности консервативной терапии и хирургических вмешательств. Целью данного обзора являются систематизация имеющихся в настоящий момент

теорий возникновения БМ, а также анализ существующих методов лечения.

Диагностика

Долгое время диагноз БМ можно было установить, основываясь на триаде симптомов: преходящие приступы системного головокружения, заложенность уха и/или снижение слуха, флуктуирующий ушной шум. Приступ головокружения продолжается до нескольких часов (в среднем 2–5 ч), сопровождается тошнотой и рвотой, возникает в любое время суток. Предвестниками приступа в некоторых случаях бывают усиление шума и ощущение распирания в ухе. Со временем снижение слуха нарастает, приступы головокружений становятся реже и могут совсем прекратиться. Начальное преходящее ухудшение слуха в последующем переходит в хроническую сенсоневральную тугоухость, манифестирующую с ухудшения восприятия низких частот. Согласно исследованию И. Пайкко и соавт. в 20% случаев требуется более 5 лет, а в 10% более 10 лет для того, чтобы вестибулярная и аудиологическая симптоматика были представлены на одном ухе [5]. Необходимо исключить острую неврологическую симптоматику, патологию среднего уха, травму головы, а также воздействие ототоксических препаратов.

Американской академией оториноларингологии, хирургии головы и шеи были разработаны критерии с целью выявления БМ на основе анализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Оцениваются характер головокружения, ассоциированного со снижением слуха, шум или заложенность уха.

• Подтвержденная БМ:

– установленный диагноз и данные гистологического исследования.

- Определенная БМ:
 - два или более установленных приступа головокружений продолжительностью от 20 мин и более;
 - аудиологическое подтверждение снижения слуха по крайней мере однократно;
 - снижение слуха или ощущение заложенности;
 - отсутствие иных причин.
- Вероятная БМ:
 - установлен приступ системного головокружения однократно;
 - аудиологическое подтверждение снижения слуха по крайней мере однократно;
 - снижение слуха или ощущение заложенности;
 - отсутствие иных причин.
- Возможная БМ:
 - эпизод головокружения по типу БМ без задокументированного снижения слуха или сенсоневральное снижение слуха, флуктуирующее или стойкое с ощущением дезориентации, но без подтвержденных приступов головокружения;
 - отсутствие иных причин [6].

Классификационный комитет общества Барани совместно с несколькими национальными и международными организациями определил критерии диагностики БМ [7]. Данная классификация включает две категории: подтвержденная БМ и вероятная БМ. Диагноз подтвержденной БМ основывается на клинических критериях и требует наблюдения эпизода головокружения, сопровождающегося сенсоневральным снижением слуха на низких и средних частотах, флуктуирующими симптомами ушного шума, ощущением заложенности пораженного уха. Длительность головокружения должна составлять от 20 мин до 12 ч. Вероятная БМ устанавливается при вестибулярной симптоматике – головокружение или ощущение дезориентации, ассоциированное с жалобами со стороны слуха длительностью от 20 мин до 24 ч. Необходимо отметить, что следует избегать терминов «атипичная», «кохлеарная» или «вестибулярная» БМ [8].

В 1937 г. исследователями из Японии и Великобритании впервые был выявлен гидропс лабиринта височных костей [9, 10]. Гидропс лабиринта представляет собой расширение эндолимфатического пространства внутреннего уха с расширением его в область перилимфатического пространства, что сопровождается выраженным смещением мембраны Рейсснера. Чаще всего гидропс возникает в области водопровода улитки и мешочка, но в том числе может вовлекать в процесс маточку, и полукружные каналы [11]. Нормальное соотношение площади эндолимфатического пространства относительно жидкостей вестибулярных пространств (суммарно эндолимфатического и перилимфатического) составляет 33%, и повышение этого соотношения свидетельствует о наличии гидропса. Согласно данному критерию легкой степени гидропса соответствует соотношение 34–50%, выраженный гидропс возникает при соотношении свыше 50% [12].

Для определения объема эндолимфатического пространства у пациентов с БМ N. Morita и соавт. исследовали 53 височные кости. Суммарный объем водопровода улитки, мешочка и маточки составил до 64 μ Л при норме до 20 μ Л [13]. Таким образом было установлено, что незначительный объем эндолимфатического пространства увеличивается более чем на 200% при БМ.

По данным исследований было установлено, что калорический тест дополняет тест встряхивания головы при оценке гидропса лабиринта. Асимметрия, выявленная при калорическом тесте при нормальном тесте встряхивания головы, наиболее часто ассоциирована с БМ [14–17]. Патфизиологическим обоснованием данного феномена может стать гипотеза, выдвинутая Л. МакГарви и соавт., согласно которой гидропс лабиринта приводит к расширению эндо-

лимфатического пространства латерального полукружного канала, что приводит к небольшому термически обусловленному движению купулы без наличия коррекционных скачков в момент вращения [16]. Необходимо отметить, что, несмотря на данные исследований, выявление гидропса лабиринта затруднено при проведении вестибулологических проб: отклонения при калорической реакции возможны только на ранней стадии заболевания, вестибулоокулярный рефлекс, оцениваемый при проведении пробы встряхивания головы, может быть в пределах нормы даже на поздних стадиях заболевания. Данная особенность значительно отличает другие патологии вестибулярной системы, например, вестибулярный нейронит, при котором патология будет выявлена при проведении обеих проб.

Ранее широко используемый метод электрокохлеографии, оценивающий суммарный потенциал и потенциал действия, возникающий в улитке и вестибулярном нерве, не часто применяется в клинической практике в связи с низкой информативностью получаемых данных в процессе исследования при экстратимпанальном измерении [18] и трудностями его проведения при установке электрода в области промоториума при интратимпанальном [19].

Новейшие технологии, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием препаратами гадолиния, открыли больше возможностей в диагностике БМ и гидропса лабиринта [20–22]. С целью диагностики эндолимфатического гидропса используют внутривенное или транстимпанальное введение препаратов гадолиния. После введения в барабанную полость контрастного вещества под отомикроскопическим контролем последующее его всасывание происходит через овальное и круглое окна, что способствует транспорту препарата напрямую к перилимфе, минуя кардиоваскулярную систему. Таким образом интенсивность сигнала при транстимпанальном введении выше, чем при внутривенном его введении [20]. Внутривенное контрастирование позволяет визуализировать гидропс лабиринта только спустя 4 ч после введения препарата. Метод МРТ с транстимпанальным контрастированием препаратами гадолиния позволяет дифференцировать визуализацию эндолимфатического и перилимфатического пространств [23]. Преимуществом данного метода введения также является достижение большей концентрации контрастного вещества в лабиринте и улитке, при меньшем системном распределении препарата, что позволяет упростить диагностику гидропса. Следует учесть, что данный метод не является официально зарегистрированным. По данным исследования не выявлен ототоксический эффект контрастирования с препаратами гадолиния при транстимпанальном введении [24–26].

Метод МРТ с контрастированием особенно важен при проведении дифференциальной диагностики, например, с вестибулярной мигренью [27, 28]. Некоторые специфические заболевания, ассоциированные с гидропсом лабиринта, такие как перелом височной кости, сифилис, отосклеротическое поражение внутреннего уха, акустическая невринома, могут вызывать головокружение, снижение слуха и ушной шум, что требует тщательной дифференциальной диагностики [29]. В том числе подобную клиническую картину без наличия эндолимфатического гидропса может вызывать синдром Когана.

Исследователями был разработан специальный алгоритм с использованием режима FLAIR, который демонстрирует даже незначительное количество контрастного вещества во внутреннем ухе и позволяет дифференцировать эндолимфатическое и перилимфатическое пространства [30]. Далее было установлено, что 3D-реконструкция позволяет визуализировать не только пространства внутреннего уха, но и окружающую их кость [31].

По данным исследований было выявлено, что гидропс эндолимфатического пространства может затрагивать не

только вестибулярный анализатор, но и улитку [5]. Более того, гидропс эндолимфатического пространства может демонстрировать прогрессирующее течение [32] и коррелировать с поражением улитки, мешочка или полукружных каналов [33–35]. Несмотря на ассоциацию гидропса лабиринта с клиническими симптомами, не у всех пациентов имеет место снижение слуха даже при выраженном эндолимфатическом гидропсе. Оценка МРТ внутреннего уха в динамике позволила выявить 2 важных факта при БМ: отделы улитки и преддверия поражаются неравномерно, и гидропс лабиринта чаще всего присутствует на контрлатеральном «не пораженном клинически» ухе [5, 36]. Согласно ранее проведенным исследованиям в течение длительного времени при БМ наблюдалось функциональное и симптоматическое вовлечение в патологический процесс контрлатерального уха с возникновением двусторонней симптоматики почти у 50% пациентов в течение 30 лет наблюдения [2]. Двустороннее течение процесса при БМ как манифестация – редкость. Было выявлено, что при клинически одностороннем проявлении БМ гидропс эндолимфатического пространства контрлатерального уха был установлен в 65% случаев [5]. Т. Nakashima и соавт. [37] и F. Fiorino и соавт. [38] выявили, что по данным МРТ не у всех пациентов с установленным гидропсом эндолимфатического пространства имеет место клиническая картина БМ. Таким образом, пациентов с моносимптомами и с подтвержденным гидропсом лабиринта следует относить в категорию «вероятная» БМ.

Лечение

Лечение БМ складывается из двух направлений: купирования приступа и профилактики обострений. Купирование приступа подразумевает использование вестибулолитических препаратов, к которым относятся, например, антихолинэргические препараты, дименгидринат, бензодиазепиновые транквилизаторы и фенотиазины. Профилактика обострений предполагает соблюдение бессолевой диеты, применение диуретиков (например, ацетазоламида или гидрохлоротиозида) и бетагистина (Бетасерк) [39].

Согласно данным литературы плацебо оказывает положительный эффект на симптомы вестибулярных нарушений в 60% случаев, что затрудняет оценку эффективности методов профилактики обострений БМ [40]. По данным Кокрейна не было проведено РКИ, которые бы демонстрировали снижение частоты приступов головокружений при введении низкосолевого раствора, сокращении употребления кофеина и алкоголя [41]. По данным литературы было выявлено только одно нерандомизированное исследование по оценке эффективности антихолинэргических препаратов при купировании приступа БМ в течение 4 нед. Авторы пришли к выводу, что использование гликопирролата приводит к уменьшению выраженности симптомов и тяжести головокружения по сравнению с контрольной группой [42]. Высокий риск систематической ошибки данного исследования позволяет сделать вывод об очень низком уровне доказательности использования данного препарата.

Нами не было найдено ни одного РКИ, оценивающего эффективность использования бензодиазепинов, циннаризина и фенотиазина при купировании приступа БМ.

Использование бетагистина предполагает улучшение микроциркуляции сосудистой полоски, а тиазидных диуретиков – стабилизации состава эндолимфы. Биохимически максимальная чувствительность рецепторов слуха и равновесия достигается главным образом балансом электрохимического состава эндолимфы – жидкости, окружающей стереоцилии улитки и вестибулярные волосковые клетки, которые имеют высокий положительный потенциал (80 мВ). Отклонение стереоцилии за счет звуковой волны или движения головы приводит к открытию каналов и току ионов калия, что приводит к изменению градиента потенциала тела волосковой клетки, дальнейшей деполяризации и возникно-

ванию акустического или вестибулярного импульса. Гомеостаз эндолимфы главным образом поддерживается за счет сосудистой полоски улитки и клеток вестибулярного лабиринта. Таким образом, нарушение данного гомеостаза приводит как к нарушению функции звуковосприятия, так и к нарушению баланса [40]. Анализ литературы позволил выявить всего одно плацебо-контролируемое исследование у пациентов с первичной выявленной БМ, ранее не получавших терапии, и один систематический обзор. В анализируемых исследованиях подтверждение диагноза основывалось на данных клинической картины и не учитывало критерии Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи [43]. Неоднородность данных не позволила авторам систематического обзора провести метаанализ. Первое РКИ, проведенное на выборке в 30 человек с вероятной БМ, продемонстрировало, что бетагистин в дозировке 8 мг 3 раза в сутки значительно снижает тяжесть головокружения через 6 нед по сравнению с плацебо, шум в ушах и ощущение заложенности [44]. Другое исследование среди 35 человек с диагнозом возможной БМ с перекрестным контролем не выявило существенных различий между бетагистином в дозировке 24 мг 3 раза в день и плацебо при оценке шума в ушах ($p=0,68$) или заложенности уха ($p=0,63$) через 16 нед [45]. Необходимо отметить, что результаты перекрестных исследований трудно интерпретировать, особенно при патологиях, характеризующихся флуктуирующим течением с различной тяжестью обострений, и в том случае, если ранее проведенное лечение имеет длительный терапевтический эффект [46]. К. Okamoto и соавт. не выявили достоверной разницы между бетагистином (18 мг 2 раза в день) и плацебо через 2 нед лечения [47]. Схожие результаты были получены V. Ricci и соавт. при оценке динамики симптомов в течение 6–12 мес среди 10 пациентов при дозе бетагистина 8 мг 3 раза в день [48]. В других исследованиях была выявлена недостаточная детализация данных о пациентах с БМ, что ставит под сомнение наличие данного заболевания у участников исследования [49]. В единственном исследовании на группе пациентов с впервые выявленной БМ без ранее применяемой терапии (81 человек с возможной или вероятной БМ) было показано, что бетагистин (8 мг 2 раза в день) значительно снизил частоту приступов головокружения, а также уменьшил тяжесть головокружений в течение 3 мес по сравнению с плацебо [50]. Необходимо отметить, что в данном исследовании не приведены данные о числе людей с каждым исходом, тяжесть симптомов или влияние на слух. Во всех представленных исследованиях имеет место высокий риск систематической ошибки, что говорит об их очень низкой доказательной базе. По данным Кокрейновского обзора также были отмечены значительные методологические ограничения при проведении исследований [51]. R. Gurkov и соавт. провели пилотное исследование по оценке влияния стандартной дозы бетагистина (48 мг/сут) на величину эндолимфатического гидропса по данным МРТ. Авторы пришли к выводу об отсутствии влияния бетагистина на величину гидропса в течение 7 мес [52]. В 2016 г. были опубликованы данные многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по оценке эффективности стандартных доз бетагистина (24 мг 2 раза в день) и высоких доз (48 мг 3 раза в день) в течение 9 мес. Авторами было доказано отсутствие статистически значимой разницы между 3 группами при оценке кратности эпизодов головокружения, аудиологических данных и качества жизни пациентов [53]. Таким образом, по данным литературы ни терапевтическая доза, ни тройные дозы бетагистина не имеют доказанного клинического эффекта.

Транстимпанальное введение аминогликозидов впервые было описано в литературе в 1957 г. Гентамицин вызывает гибель вестибулярных клеток, вырабатывающих эндолимфатическую жидкость, что приводит к уменьшению вести-

булярных нарушений и улучшению симптомов БМ. Осложнением лечения пациентов с БМ транстимпанальным введением гентамицина является сенсоневральная тугоухость [39]. К сожалению, ототоксичный эффект использования гентамицина выявлен от 0 до 75% случаев в зависимости от частоты введения и дозы препарата [54]. Метаанализ, проведенный S. Chia и соавт., выявил снижение слуха в 25% случаев при транстимпанальном введении гентамицина [55]. Следует отметить, что не существует единого протокола при транстимпанальном введении гентамицина. Ранее авторы придерживались мнения о необходимости ежедневного введения препарата с целью полного подавления функции лабиринта [56]. В последующем с целью сохранения звуковосприятия были предложены схемы с однократным или двукратным введением гентамицина [57, 58] или соблюдением недельного интервала [59]. По данным сравнительного исследования введения комбинации дексаметазона и гентамицина и только дексаметазона с целью предотвращения снижения слуха у пациентов с БМ при отсутствии эффекта от использования других методов лечения, спустя 2 года лечения комбинированным введением дексаметазона и гентамицина был достигнут лучший контроль за головокружениями – 81% по сравнению с использованием только дексаметазона – 70,6%. При аудиологическом контроле в 95,24% случаев слух остался на прежнем уровне. Было выявлено снижение слуха на 10 дБ только у 1 пациента [60]. По данным литературы было проведено всего два двойных слепых РКИ по транстимпанальному введению гентамицина. Авторы использовали различные схемы введения гентамицина, в том числе различные методы введения препарата. По данным исследований было установлено, что транстимпанальное введение гентамицина обладает ограниченным воздействием на сокращение приступов головокружений и заложенности уха по сравнению с плацебо. Также различна информация относительно снижения слуха: не было выявлено различий в порогах слухового восприятия в исследуемой группе и группе контроля в результате терапии [61], в то время как R. Postema и соавт. отметили снижение слуха в среднем на 8 дБ в исследуемой группе [62].

Транстимпанальное введение глюкокортикостероидов предполагает противовоспалительный эффект и восстановление электролитного баланса. С этой целью могут быть применены дексаметазон и метилпреднизолон, преднизолон. По исследованию эффективности транстимпанального введения глюкокортикостероидов также было проведено всего 2 двойных слепых РКИ. Согласно данным исследований транстимпанальное введение дексаметазона более эффективно уменьшает частоту головокружений, чем плацебо в течение 2 лет у пациентов с односторонней БМ, приводя к снижению тяжести симптомов, в то время как в обеих группах прогрессировало снижение слуха [63]. Кокрейновский обзор [64] продемонстрировал ограниченную доказательную базу эффективности транстимпанального введения дексаметазона. Следует отметить, что недавнее исследование Oto-104 с введением 12 мг дексаметазона может быть более перспективным, так как решит проблему низкой концентрации дексаметазона при транспорте его через окна внутреннего уха [65].

Использование тимпаностомических трубок или шунтов при БМ ставило перед собой целью уменьшение заложенности уха во время приступа и в межприступном периоде. Патогенетическим обоснованием было уменьшение давления в эндолимфатическом пространстве за счет снижения давления в среднем ухе. По данным анализа литературы исследования, оценивающие эффективность уменьшения заложенности уха, были проведены более 50 лет назад [66]. Большинство источников не являются РКИ, что позволяет сделать вывод об отсутствии доказательной базы использования тимпаностомических трубок и шунтов.

Использование устройства Meniett, способствующего созданию переменного давления в среднем ухе, не имеет эффективности по данным рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования [67].

При отсутствии эффекта консервативной терапии используют хирургический подход к лечению: декомпрессия эндолимфатического мешка и селективная нейрэктомия и лабиринтэктомия [68].

Одним из предложенных хирургических методов лечения БМ является декомпрессия эндолимфатического мешка. Декомпрессия эндолимфатического мешка впервые была признана неэффективной профессором J. Thomsen и соавт. в 1981 г. [69]. В хирургии БМ также используется метод селективной нейрэктомии, эффективность которой по данным исследований выше, чем при лабиринтэктомии. Селективная нейрэктомия также позволяет сохранить слух пациента [70, 71]. Методы хирургического вмешательства не нашли доказанной эффективности по данным многоцентрового исследования, что также подтверждается гистопатологическим анализом некорректного прижжения хирургии к дренажной функции внутреннего уха [72].

При односторонней БМ было проведено исследование по трансмастоидальной лабиринтэктомии. Авторы оценивали частоту возникновения БМ на контрлатеральном ухе у 84 пациентов. Были проведены разрушение и удаление нейроэпителлия полукружных каналов, преддверия, маточки и сферического мешочка. Все пациенты страдали от мучительных приступов головокружений, не поддающихся консервативной терапии, сопровождающихся низкочастотным снижением слуха по данным аудиометрии более 50 дБ и нарушением разборчивости речи менее 50%. По данным исследования БМ на контрлатеральном ухе более чем через 12 мес имела место у 12% пациентов [73]. Качество жизни пациентов после лабиринтэктомии по данным опросника значительно улучшалось при односторонней БМ [74]. Необходимо помнить об инвалидизации пациента вследствие полной потери слуха в результате данного хирургического вмешательства.

Таким образом, хотелось бы отметить малое число РКИ, посвященных БМ с длительным периодом наблюдения и большой группой исследуемых, чтобы сформировать единый алгоритм лечения пациентов с данной патологией.

Заключение

Таким образом, необходимо проведение дальнейших исследований с целью выявления патогенеза БМ. Введение протокола транстимпанального введения гадолиния с целью проведения МРТ-диагностики позволит достоверно установить наличие гидропса лабиринта. Необходимо уточнение существующего алгоритма профилактики обострений и купирования приступов БМ, в том числе исключение из протоколов лечения препаратов без доказанной эффективности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Gürkov R, Pyykö I, Zou J, Kentala E. What is Meniere's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *J Neurol* 2016; 263 (Suppl. 1): 71–81.
- Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1984; 406 (Suppl.): 72–7.
- Moffat DA, Ballagh RH. Meniere's disease. In: Kerr AG, Booth JB, eds. *Scott-Brown's otolaryngology*. 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997.
- Silverstein H, Smouna E, Jones R. Natural history versus surgery for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 6–16.
- Pyykko I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open* 2013; 3 (2).

6. AAO-HNS Committee on hearing and equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of the therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113 (3): 181–5.
7. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH et al. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res* 2015; 25 (1): 1–7.
8. Plontke SK, Gürkov R. Meniere's Disease. *Laryngo-Rhino-Otol* 2015; 94 (8): 530–54.
9. Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *Proc R Soc Med* 1938; 31: 1317–36.
10. Yamakawa K. Über die pathologische Veränderung bei einem Meniere's-Kranken. Proceedings of 42nd Annual Meeting Oto-Rhino-Laryngol Soc Japan. *J Otolaryngol Soc Jpn* 1938; 4: 2310–2.
11. Merchant SN, Rauch SD, Nadol JB Jr. Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252 (2): 63–75.
12. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol* 2009; 560: 5–8.
13. Morita N, Kariya S, Farajzadeh Deroe A et al. Membranous labyrinth volumes in normal ears and Meniere disease: a three-dimensional reconstruction study. *Laryngoscope* 2009; 119 (11): 2216–20.
14. Hannigan IP, Welgampola MS, Watson Shaun RD. Dissociation of caloric and head impulse tests: a marker of Meniere's disease. *J Neurol* 2019; 266 (12): 3162.
15. McCaslin DL, Rivas A, Jacobson GP, Bennett ML. The dissociation of video head impulse test (vHIT) and bithermal caloric test results provide topological localization of vestibular system impairment in patients with "definite" Meniere's disease. *Am J Audiol* 2015; 24 (1): 1–10.
16. McGarvie LA, Curthoys IS, MacDougall HG, Halmagyi GM. What does the dissociation between the results of video head impulse versus caloric testing reveal about the vestibular dysfunction in Meniere's disease? *Acta Otolaryngol* 2015; 135 (9): 859–65.
17. Rubin F, Simon F, Verillaud B et al. Comparison of video head impulse test and caloric re ex test in advanced unilateral de nite Meniere's disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2018; 135 (3): 167–9.
18. Ruth R, Lambert P. Comparison of tympanic membrane to promontory electrode recordings of electrocochleographic responses in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100: 546–52.
19. Ng M, Srireddy S, Horlbeck DM, Niparko JK. Safety and patient experience with transtympanic electrocochleography. *Laryngoscope* 2001; 111: 792–5.
20. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 2007; 117: 415–20.
21. Pyykko I, Zou J, Poe D. Magnetic resonance imaging of the inner ear in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 15: 353–63.
22. Gürkov R, Flatz W, Louza J et al. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012; 33: 1040–5.
23. Zou J, Pyykko I, Bjelke B et al. Communication between the perilymphatic scalae and spiral ligament visualized by in vivo MRI. *Audiol Neuro-Otol* 2005; 10 (3): 145–52.
24. Louza J, Krause E, Gürkov R. Audiologic evaluation of Meniere's disease patients one day and one week after intratympanic application of gadolinium contrast agent: our experience in sixty-five patients. *Clin Otolaryngol* 2013; 38 (3): 262–6.
25. Louza J, Krause E, Gürkov R. Hearing function after intratympanic application of gadolinium-based contrast agent: a long-term evaluation. *Laryngoscope* 2015; 125 (10): 2366–70.
26. Louza JP, Flatz W, Krause E, Gürkov R. Short-term audiologic effect of intratympanic gadolinium contrast agent application in patients with Menie' re's disease. *Am J Otolaryngol* 2012; 33 (5): 533–7.
27. Nakada T, Yoshida T, Suga K. Endolymphatic space size in patients with vestibular migraine and Menie' re's disease. *J Neurol* 2014; 261: 2019–84.
28. Gürkov R, Kantner C, Strupp M. Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 2661–7.
29. Ruckenstein MJ, Harrison RV. Cochlear pathology in Meniere's disease. In: Harris JP, ed. *Meniere's disease*. The Hague: Kugler Publications, 1999: 195–202.
30. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H et al. Visualization of endolymphatic hydrops in Meniere's disease with single-dose intravenous gadolinium-based contrast media using heavily T(2)-weighted 3D-FLAIR. *Magn Reson Med* 2010; 9 (4): 237–42.
31. Naganawa S, Satake H, Kawamura M et al. Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla. *Eur Radiol* 2008; 18 (5): 920–4.
32. Jerin C, Krause E, Ertl-Wagner B, Gurkov R. Longitudinal assessment of endolymphatic hydrops with contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the labyrinth. *Otol Neurotol* 2014; 35 (5): 880–3.
33. Gürkov R, Flatz W, Ertl-Wagner B, Krause E. Endolymphatic hydrops in the horizontal semicircular canal: a morphologic correlate for canal paresis in Meniere's disease. *Laryngoscope* 2013; 123 (2): 503–6.
34. Gürkov R, Flatz W, Louza J et al. In vivo visualization of endolyphatic hydrops in patients with Meniere's disease: correlation with audiovestibular function. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268 (12): 1743–8.
35. Gürkov R, Flatz W, Louza J et al. Herniation of the membranous labyrinth into the horizontal semicircular canal is correlated with impaired caloric response in Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2012; 33 (8): 1375–9.
36. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol* 2014; 32 (4): 191–204.
37. Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 2010; 130 (3): 338–43.
38. Fiorino F, Pizzini FB, Beltranello A et al. Reliability of magnetic resonance imaging performed after intratympanic administration of gadolinium in the identification of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* 2011; 32 (3): 472–7.
39. Coelho DH, Lalwani AK. Medical management of Ménière's disease. *Laryngoscope* 2008; 118: 1099–108.
40. Wright T. Meniere's disease. *BMJ Clin Evid*. 2006; pii: 0505. Published online
41. Hussain K1, Murdin L, Schilder AG. Restriction of salt, caffeine and alcohol intake for the treatment of Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12: CD012173.
42. Storper IS, Spitzer JB, Scanlan M. Use of glycopyrrolate in the treatment of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1998; 108: 1442–5.
43. James AL, Burton MJ. Betahistine for Meniere's disease or syndrome. In: *The Cochrane Library*: Issue 4, 2005.
44. Salami A, Dellepiane M, Tinelle E et al. Double blind study between betahistine hydrochloride and placebo in the treatment of Meniere's syndromes. *Valsalva* 1984; 60: 302–12.
45. Schmidt JT, Huizing EH. The clinical drug trial in Meniere's disease with emphasis on the effect of betahistine SR. *Acta Otolaryngol* 1992; 497 (Suppl.): 1–89.
46. Fleiss JL. *The crossover study*. In: *The design and analysis of clinical experiments*. Chichester: Wiley, 1984
47. Okamoto K, Hazeyama F, Taira T et al. Therapeutic results of betahistine in Meniere's disease with statistical analysis. *Iryo* 1968; 22: 650–66.
48. Ricci V, Sittoni V, Nicora M. Efficacy and safety of betahistine hydrochloride versus placebo in Meniere's disease. *Riv Ital Ornitolog Audiolog Foniat* 1987; 7: 347–50.
49. Burkin A. Betahistine treatment of Meniere's syndrome. *Clin Med* 1967; 74: 41–8.
50. Mira E, Guidetti G, Ghilardi L et al. Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 73–7.
51. Murdin L, Hussain K, Schilder AG. Betahistine for symptoms of vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 21: CD010696.
52. Gürkov R, Flatz W, Keeser D et al. Effect of standard-dose Betahistine on endolymphatic hydrops: an MRI pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270 (4): 1231–5.
53. Adrion C, Fischer CS, Wagner J et al. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). *BMJ* 2016; 352: h6816.
54. Diamond C, O'Connell DA, Hornig JD, Liu R. Systematic review of intratympanic gentamicin in Meniere's disease. *J Otolaryngol* 2003; 32: 351–61.
55. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a metaanalysis. *Otol Neurotol* 2004; 25: 544–52.
56. Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N et al. Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 430–7.
57. Longridge NS, Mallinson AI. Low-dose intratympanic gentamicin treatment for dizziness in Meniere's disease. *J Otolaryngol* 2000; 29: 35–9.
58. Quaranta A, Scaringi A, Aloi A et al. Intratympanic therapy for Meniere's disease: effect of administration of low concentration of gentamicin. *Acta Otolaryngol* 2001; 121: 387–92.
59. Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999; 20: 209–19.
60. Öztürk K, Ata N. Intratympanic mixture gentamicin and dexamethasone versus dexamethasone for unilateral Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 2019; 40 (5): 711–4.
61. Stokroos R, Kingma H. Selective vestibular ablation by intratympanic gentamicin in patients with unilateral active Ménière's disease: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 172–5.
62. Postema RJ, Kingma CM, Wit HP. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol* 2008; 128: 876–80.
63. Garduño-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-González R. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 285–94.
64. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD008514.
65. A 1-year safety study of OTO-104 in subjects with unilateral Meniere's disease Located in United Kingdom. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02265393>
66. Sevilla C, Goody J, Baguley DM, Kasbekar AV. Aural fullness and transtympanic ventilation tubes in Ménière's disease: a scoping review. *J Laryngol Otol* 2019; 133 (6): 450–6.

67. Russo FY, Nguyen Y, De Seta D et al. Meniett device in Ménière's disease: Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Laryngoscope* 2017; 127 (2): 470–5.
68. Saeed SR. Fortnightly review: diagnosis and treatment of Ménière's disease. *BMJ* 1998; 316: 368–72.
69. Thomsen J, Bonding P, Becker B et al. The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized controlled study comparing "classic" endolymphatic sac surgery with the insertion of a ventilating tube in the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol* 1998; 118: 769–73.
70. Morel N, Dumas G, Nguyen DQ, Mohr E. Vestibular neurectomy versus chemical labyrinthectomy for disabling Ménière disease. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005; 122: 271–80.
71. De La Cruz A, Borne Teufert K, Berliner K. Transmastoid labyrinthectomy versus translabyrinthine vestibular nerve section: does cutting the vestibular nerve make a difference in outcome? *Otol Neurotol* 2007; 28: 801–8.
72. Pullens B, Verschuur HP, van Benthem PP. Surgery for Ménière's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD005395.
73. Pang B, Costeloe A, Jackson NM, Babu S. Incidence of developing contralateral Ménière's disease in patients undergoing transmastoid labyrinthectomy for unilateral Ménière's disease. *Ear Nose Throat J* 2019; 2: 145561319854744.
74. Diaz RC, LaRouere MJ, Bojrab DI. Quality-of-life assessment of Ménière's disease patients after surgical labyrinthectomy. *Otol Neurotol* 2007; 28 (1): 74–86.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Косяков Сергей Яковлевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: serkosykov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7242-2593>

Бганцева Ксения Николаевна – аспирант каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: bgantseva_kn@mail.ru

Гуленков Александр Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dralexgun@gmail.com

Пчеленок Екатерина Витальевна – ассистент каф. оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: epchelenok@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1021-5403>

Sergei Ia. Kosyakov – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: serkosykov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7242-2593>

Kseniia N. Bgantseva – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: bgantseva_kn@mail.ru

Aleksandr V. Gunenkov – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dralexgun@gmail.com

Ekaterina V. Pchelenok – Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: epchelenok@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1021-5403>

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.04.2020