

Т.О. ШЕВЧЕНКО, О.М. БОРИСЕНКО, Ю.О. СУШКО

ХВОРОБА МЕНЬЄРА, ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ

*Від. мікрохірургії вуха та отонейрохірургії (зав. – проф. Ю.О. Сушко)
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Хвороба Меньєра, її класична клінічна симптоматика, варіанти перебігу відомі ще з XIX сторіччя, але і досі етіологія та патогенез хвороби до кінця не з'ясовані. Протягом часу накопичувалися знання про стан анатомічних і тканинних структур внутрішнього вуха при хворобі Меньєра, про функціональні порушення рецепторів кохлеовестибулярного аналізатора, структурні зміни у ньому, підходи до лікування хворих, що виявило багато протиріч з різних аспектів цього захворювання.

У 1861 р. Meniere описав синдром, що характеризується приглухуватістю, шумом в вусі і періодичними запамороченнями. Заслуга Меньєра, ім'ям якого названа хвороба полягає у тому, що він вперше висловив думку про обумовленість її клінічних симптомів патологією вушного лабіринту. Це підтвердилось лише у XX сторіччі при постморбідних дослідженнях [25].

У 1922 р. Ж. Портманн в результаті експериментального дослідження на тваринах розкрив патофізіологічні механізми розвитку ендолімфатичного гідропсу та у 1926 р. вперше успішно виконав операцію декомпресії ендолімфатичного мішка. Але деякий час ці досягнення не привертали уваги лікарів та вчених минулого. У 1938 р. Charles Skinner Hallpike та Hugh William Blair Cairns підтвердили, що в основі хвороби Меньєра лежить ендолімфатичний гідропс [29]. Постмортальні дослідження вушного лабіринту у осіб, які за життя страждали на хворобу Меньєра та померли від різних причин, виявили розширення спірального завиткового органа, саккулюса та утрікулюса і атрофію основної мембрани, що дало змогу трактувати ендолімфатичний гідропс як морфологічний субстрат хвороби Меньєра [33, 34, 36].

Ці знахідки привели до цілої низки досліджень, спрямованих на виявлення причин і механізмів розвитку хвороби Меньєра.

Велика кількість досліджень, присвячених цьому синдрому у XX столітті, так і не змогла виявити причини хвороби Меньєра, хоча даних про патогенез достатньо, щоб говорити про без-

ліч механізмів, які обумовлюють ту клінічну симптоматику, що відома в усьому світі як хвороба Меньєра [11, 15].

У теперішній час хвороба Меньєра виділена у самостійну нозологічну форму патології вушного лабіринту нез'ясованої етіології з характерною клінічною симптоматикою: повторні напади системного запаморочення, однобічна приглухуватість, шум у вусі [8, 20].

Численні дослідники вважають, що в основі класичної клінічної тріади симптомів хвороби Меньєра (приглухуватість, напади запаморочення, вушний шум) є постійність ендолімфатичного гідропсу з епізодичними розривами мембрани внутрішнього вуха та зниженням внаслідок цього ендолімфатичного тиску [28, 37].

Постійність ендолімфатичного гідропсу при хворобі Меньєра стала причиною того, що обидва терміни – «гідропс лабіринту» та «хвороба Меньєра» деякі автори використовують як синоніми. Це не зовсім точно [32]. По-перше, при даній хворобі спостерігається гідропс лише ендолімфатичного простору і немає перилімфатичного гідропсу. По-друге, ендолімфатичний гідропс визначається і при відсутності хвороби Меньєра, наприклад, при хронічному середньому отиті, ураженні вискової кістки сифілісом. При хворобі Меньєра мається на увазі ідіопатичний ендолімфатичний гідропс нез'ясованої етіології, на відміну від синдрому Меньєра, коли причина його виникнення відома, як, наприклад, при травмах лабіринту чи природженій дисплазії вискової кістки.

Що стосується генезу накопичення ендолімфи, то більшість авторів вважають, що причиною розвитку ендолімфатичного гідропсу є, з одного боку, посилення продукції ендолімфи судинною мережею спірального органа та клітинами макули саккулюса і утрікулюса, а з іншого боку – порушення її резорбції, на чому і базується проведення дренажних операцій на ендолімфатичному мішку [10, 14].

Однак вивчення генезу гідропсу в людини утруднене у зв'язку з відносною недоступні-

стю внутрішнього вуха, а експериментальний гідроцп лабіринту, проведений на тваринах, виявився не ідентичним такому при хворобі Меньєра у людини [4].

Багато вчених вважають, що в основі гідроцпу лабіринту є метаболічні порушення в організмі [13], але не виключена і зворотна можливість впливу гідроцпу на метаболічні процеси [27].

Існує думка, що ендолімфатичний гідроцп є результатом локального патологічного процесу [22]. В той же час низка дослідників погоджується з висновком, що причини виникнення гідроцпу різноманітні, але будь-яка з них призводить до специфічних змін у внутрішньому вусі [5], зокрема до порушень водно-сольового гомеостазу.

До факторів, які обумовлюють виникнення хвороби Меньєра чи сприяють їй, можуть бути віднесені такі, як захворювання серцево-судинної системи, вегетосудинна дистонія, авітаміноз, ендокринні захворювання, ангіоцеребральні порушення, алергія [3].

За спостереженням різних авторів, частіше на хворобу Меньєра страждають особи, що зазнають впливу профшкідливостей (шум, вібрація), а також з різними вазодистонічними, серцево-судинними та ендокринними захворюваннями, курці. Але і у пацієнтів, котрі мають зазначені негативні передумови, може не виникати ніяких ознак ремітуючої лабіринтопатії.

Про характер судинних розладів у лабіринті існує багато припущень. Заслугують на увагу досліді Lermouet (1929), В.С. Олісова (1972), Ю.Т. Олександрова (1993), які показали, що кохлеовестибулярні порушення при хворобі Меньєра у одних осіб можуть бути спричинені звуженням, а у інших розширенням судин лабіринту. При вазопастичній формі хвороби Меньєра основні симптоми обумовлені виникаючим чи повільно прогресуючим спазмом головного стовбуру лабіринтної артерії. Більшість прихильників судинного генезу цієї хвороби припускає, що вазомоторні розлади локалізуються в ділянці дрібних гілок лабіринтної артерії та в артеріокапілярній системі внутрішнього вуха [23].

Природженими факторами, які сприяють розвитку ендолімфатичного гідроцпу можуть бути дисплазія ендолімфатичного мішка чи протоки, розростання фіброзної тканини навколо цих анатомічних утворень, звуженість чи підвищена звивистість ендолімфатичної протоки. Це призводить до порушення резорбції рідини [29].

Теорія «калієвої інтоксикації» базується на тому, що при розриві внаслідок гідроцпу

стінок перетинчастого лабіринту виникає змішування ендолімфи та перилімфи. Внаслідок цього концентрація іонів калію у перилімфі підвищується, це викликає тимчасовий параліч вестибулярних та кохлеарних нейросенсорних структур [30].

Міотонічна теорія патогенезу ґрунтується на підвищенні тону м'язів барабанної порожнини. Спазм м'язів викликає у лабіринті різку зміну тиску, наступає швидке переміщення вухної лімфи, що супроводжується деформацією стінок перетинчастого лабіринту з розташованим на них нейроепітелієм. Виникає напад кохлеовестибулярної дисфункції [21].

Певну роль у патогенезі хвороби Меньєра відіграє дифузна нейроендокринна система, яка представлена клітинами, котрі виробляють, поглинають та накопичують біогенні аміни та їх попередники. Клітини цієї системи (апудоцити) синтезують катехоламіни, серотонін, гістамін, фізіологічно активні пептиди. Деякі автори вважають гідроцп лабіринту наслідком підвищення функції апудоцитів [2].

У зв'язку з численними протиріччями у трактовці проблем етіології та патогенезу хвороби Меньєра залишається багато невирішених у наш час питань, складається враження, що хвороба Меньєра не лише поліетіологічна, але й поліпатогенетична.

Не дивно, що на сьогоднішній день існує величезна кількість методів, які запропоновані для лікування пацієнтів з хворобою Меньєра, але чіткої системи, наукових принципів та обґрунтування у підході до цієї проблеми немає.

Хвороба Меньєра належить до тієї категорії патологічних станів, для яких не існує етіотропного лікування як такого, оскільки монопричина цієї хвороби не відома, більш того, багато інших захворювань можуть провокувати її чи входити органічною частиною у її патогенез [1]. У зв'язку з цим можна лише говорити про можливість патогенетичного лікування, яке не вирішує проблеми повного вилікування, не запобігає виникненню нових нападів захворювання, а лише знижує частоту та вираженість клінічних проявів.

Розробка схем лікування при хворобі Меньєра розподіляється на допомогу пацієнтам під час нападу запаморочення та у період між нападами.

Лікування при гострому нападі хвороби Меньєра базується на блокуванні патологічної імпульсації з вухного лабіринту, зниженні чутливості до цієї імпульсації вестибулярних та вегетативних центрів, створенні ощадливих умов для хворого.

В історичному аспекті треба зазначити метод внутрішньовенного введення 1 мл 0,01%

розчину гістаміну у 250 мл фізіологічного розчину повільно [17] для купірування нападу хвороби Мен'єра. Зважаючи на фармакодинаміку гістаміна, який викликає спазм гладкої мускулатури, розширення капілярів та зниження артеріального тиску, цей метод не набув широкого використання.

За даними Г.Е. Тімена (1967), гарний ефект при гострому нападі вестибуловегетативних розладів досягався при введенні сумішей 0,5 мл 0,005 % розчину скополаміна, 0,5 мл 0,1 % розчину атропіна та 2 мл 2,5 % розчину пілолфена [19].

Деякий час використовувався метод введення розчину преднізолону у поєднанні з сечогінними препаратами.

Пізніше для купірування гострого вестибулярного розладу при хворобі Мен'єра були запропоновані такі симптоматичні засоби, як алкалоїди, феногіазин, а в тяжких випадках – діазепам та тіфлупромазин.

За даними А.І. Крюкова, доцільне використання внутрішньовенного введення новокаїну разом з гіпертонічним розчином глюкози чи інших препаратів дегідратуючої дії та сульфата магнію внутрішньом'язово [4].

На думку Parnes, Spektor [35], внутрішньовенне введення анестетиків (новокаїну, лідокаїну) сприяє зниженню гостроти вестибулярного нападу завдяки безпосередній дії на рецепторні структури завитки та на лабіринтні функції через центральну нервову систему, що було доведено експериментально. Інші автори [16] пропонують введення цих препаратів інтратимпанально, що також дає цілком задовільний результат.

За досвідом російських дослідників [9] доцільним є використання фармакофізичної дії за допомогою фоноелектрофорезу гліцерина, кавінтона, еуфіліна, що сприяє безпосередньому проникненню ліків у порожнини внутрішнього вуха через гематолабіринтний бар'єр.

Ще одним методом екстреної допомоги хворим під час нападу є введення 1,0-1,5 мл міорелаксанта в одну чи обидві барабанні порожнини (лістерон чи міорелаксин), що повинно купірувати напад протягом 20-30 хв [22].

Медикаментозне лікування осіб з хворобою Мен'єра у міжнападному періоді суттєво не відрізняється від медикаментозного лікування у періоді загострення. Розширюється лише коло препаратів, визначається можливість курсового лікування, створюються умови для почергового проведення різних курсів лікування, поєднання медикаментозних засобів з іншими видами терапії.

Великий досвід накопичений у лікуванні пацієнтів з хворобою Мен'єра гідрокарбонатом

натрію. Ефективність його оцінюється різними авторами по-різному, але вже десятиріччями він не виключається з переліку активно діючих речовин. Більшість хворих добре переносять цей препарат. За даними Б.М. Сагаловича та В.Т. Пальчуна, позитивні результати при лікуванні гідрокарбонатом натрію виявлені у 90,7% пацієнтів. Стійка відсутність нападів запаморочення мала місце в 21,8% випадків, відсутність нападів при наявності короткочасних легких запаморочень – в 28,1%, напади повторювались, але перебіг їх був більш м'яким – в 40,9%. Зменшуючи частоту нападів та збільшуючи період ремісії, гідрокарбонат натрію сприяє стабілізації слухової функції і є препаратом профілактики прогресуючого падіння слуху у пацієнтів з хворобою Мен'єра [17].

Менш розповсюджене лікування таких хворих препаратами літію, однак окремі клініцисти вважають, що їх використання у терапевтичних дозах призводить до зменшення кількості загострень та вираженості проявів вестибулярної дисфункції [40].

Найбільш розповсюдженим є використання препаратів, що сприяють виведенню з організму води шляхом підвищення осмолярності крові. До них належать гіпертонічний розчин глюкози, маннітол, сечовина, фруктоза, гліцерин [24].

При недостатній ефективності препаратів, що виводять рідину з організму шляхом зміни осмолярності крові, використовуються петлеві діуретики (фуросемід), однак вводити їх треба з обережністю в зв'язку з отоотоксичною дією [13].

Серед багатьох гіпотез патогенезу хвороби Мен'єра окреме місце посідає порушення кровообігу у лабіринті, а у зв'язку з цим в комплексі загальних медикаментозних заходів важливу роль відіграють препарати, що направлені на стабілізацію кровообігу. Як вже було відмічено раніш, кровообіг у лабіринті щільно пов'язаний з церебральною циркуляцією, і це впливає на вибір ліків.

До вазоактивних препаратів, що використовуються останнім часом для лікування пацієнтів з хворобою Мен'єра, належать ноотропіл, предуктал, вазобрал, танакан.

Препаратом вибору (А.І. Крюков, 2006) при хворобі Мен'єра є аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), яка є джерелом енергії для усіх клітин організму [4].

Викликає суперечки застосування гістаміну для лікування осіб з хворобою Мен'єра у зв'язку з індивідуальною реакцією на нього судин внутрішнього вуха: він може викликати не тільки розширення капілярів та венул, але й звуження артерій та більш великих судин.

Побічні дії гістаміну, його індивідуальний вплив на організм та відсутність можливості тривалого прийому у вигляді таблеток чи капсул лімітували його широке використання при хворобі Мен'єра.

З часом був розроблений структурний і фармакологічний аналог гістаміну – бетагістин. У численних експериментах на тваринах показано, що бетагістин підвищує кохлеарну циркуляцію крові [39], має судинорозширюючий ефект на судинну мережу і капіляри спіральної зв'язки, на артеріоли та артеріовенозні арки [31].

Підвищена кількість гістаміну, який вивільняється з гістамінергічних нервових закінчень, може стимулювати H1-рецептори, що потенціює пряму агоністичну дію бетагістину на ці ж рецептори [12]. Даний феномен пояснює причину міцного вазодилаторного ефекту бетагістину у внутрішньому вусі, який чітко описаний в літературі [7].

Численні клінічні дослідження показали доцільність застосування пероральних антикоагулянтів непрямой дії, що рекомендується матеріалами Американської академії неврології (1998 р.).

В останній час широко використовуються при хворобі Мен'єра дезагреганти, зокрема ацетилсаліцилова кислота. Вона повністю і необоротно блокує циклооксигеназу, перешкоджаючи таким чином утворенню тромбоксану А.

Особливу увагу привертають можливості місцевої дії лікарських препаратів на внутрішнє вухо при хворобі Мен'єра. Це застосовується у вигляді введення ліків в тимпанальний простір для подальшого проникнення їх у внутріш-

нє вухо крізь лабіринтні вікна. Досягання цієї мети здійснюється шляхом перитубарної інстиляції, ретроаурикулярних та транстимпанальних ін'єкцій [18].

Приймаючи до уваги аутоімунну теорію хвороби Мен'єра, особливо при двобічному ураженні, доцільно призначати стероїди [38], які мають протинабряковий вплив, ліквідують набряк ендотелію. Зважаючи на багатогранність та поліорганність дії кортикостероїдів, перевага надається місцевому їх використанню, зокрема транстимпанальному введенню [26].

З нових препаратів, що застосовуються місцево, потрібно згадати мілдронат – синтетичний аналог природного метоболіту γ – бітілобетаніна [6].

Таким чином, використання клініцистами різноманітних медикаментозних засобів, дія яких спрямована на різні ланки патогенезу хвороби, у складі комбінованої чи монотерапії в більшості випадків має позитивний вплив на перебіг хвороби Мен'єра. З іншого боку, велика кількість препаратів загальної дії, що в той чи інший час використовувались при хворобі Мен'єра, при малій їх ефективності привела вчених до висновку про неможливість медикаментозного лікування пацієнтів з хворобою Мен'єра. В публікаціях останнього часу воно оцінюється як ефективне лише на ранніх стадіях від початку захворювання.

При тяжкому перебігу захворювання та не-ефективності консервативного лікування клініцисти вдаються до хірургічних втручань, які за останні десятиріччя мають широке застосування у практиці.

1. Бабияк В.И., Гофман В.Р., Накатис Я.А. Нейроотоларингология: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 727 с.
2. Беликова Н.Н. Роль апудоцитов ушного лабиринта в развитии специфического воспаления // Тез. докл. науч.-практ. конф. ОРЛ и итоговой сессии Ленинградского НИИ уха, горла, носа и речи. – Л., 1990. – С. 5-6.
3. Бойко Н.В. Головокружение в практике врача-терапевта // Лечащий врач. – 2010. – №24. – С. 86-88.
4. Крюков А.И., Федорова О.К., Антонян Р.Г. и соавт. Клинические аспекты болезни Мен'єра. – М., 2006. – 240 С.
5. Кунельская Н.Л. Негнойные заболевания внутреннего уха. Обзор психиатрии и медицинской психологии. – 2009. – №23. – С. 15-18.
6. Лучихин Л.А., Панкова Т.Е., Кадымова М.И. Оценка эффективности лечения кохлеовестибулярных расстройств милдронатом // Вестн. оториноларингологии – 1991. – №22. – С. 36-40.
7. Налимова Т.А., Коленова И.Е. Бетасерк в лечении вестибулярных дисфункций различной этиологии // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №21. – С. 57-58.
8. Олисов В.С., Базаров В.Г. О классификации патологических состояний статокINETического (вестибулярного) анализатора // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1982. – №23. – С. 52-58.
9. Пальчун В.Т., Асламазова В.И., Крюков А.И., Виницкий М.Е., Сако А. Использование фармакофизических методов при негнойной патологии внутреннего уха // Патология уха и реабилитация больных с тугоухостью: Респ. сб. науч. тр. – М., 1987. – Вып. 33. – С. 118-120.
10. Пальчун В.Т., Буяновская О.А., Асламазова В.И., Полякова Т.С.К вопросу о достоверности выявления гидропса лабиринта при применении глицерина: аудиологические

- и биохимические параллели // Вестн. оториноларингологии. – 1979. – №26. – С. 15-20.
11. Портманн М., Болезнь Меньера. Обзор // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1993. – №21. – С. 79-81.
 12. Розкладка А.И., Белякова И.А., Чайка С.П. Применение бетагистина дигидрохлорида у больных с разной степенью вестибулярной дисфункции // Consilium medicum. – 2007. – №23. – С. 36-39.
 13. Сагалович Б. М., Пальчун В. Т. Болезнь Меньера. М., 1999. – 525 с.
 14. Солдатов И.Б., Аськова Н.Л., Храппо Н.С. Наш опыт хирургического вмешательства на эндолимфатическом мешке // Теоретические и практические проблемы современной вестибулологии: Тез. докл. Всерос. науч. конф. – СПб., 1996. – С. 106-108.
 15. Солдатов И. Б. Болезнь Меньера: Руководство по оториноларингологии / Под ред. И. Б. Солдатов. – М., 1997. – С. 185–200.
 16. Солдатов И.Б. Новое в диагностике и лечении болезни Меньера: актовая речь в Самарском мед. ин-те. – Самара, 1991. – 18 с.
 17. Солдатов И.Б., Сущева Н.С., Храппо Н.С. Вестибулярная дисфункция. – М.: Медицина, 1980. – 386 с.
 18. Солдатов И.Б., Сущева Г.П., Храппо Н.С. Современные аспекты клинической вестибулологии // XV съезд оториноларингологов России. – СПб., 1995. – Т. 1. – С. 11-26.
 19. Тимен Г.Э. Клинико-экспериментальные данные о вестибулярных расстройствах, возникающих после операций на стремени и овальном окне: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1967. – 22 с.
 20. Циммерман Г.С. Ухо и мозг. – М., 1967. – 301 с.
 21. Шварцман Н.А., Болезнь Меньера (эндолимфатический гидропе) или «миотонический лабиринтный синдром» у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – №23. – С. 65-70.
 22. Шеремет А.С. Динамическая характеристика состояния функций внутреннего уха при болезни Меньера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.00.04). Моск. науч.-практ. центр оториноларингологии. – М., 2003. – 20 с.
 23. Agarwal P.N. Experiences with ESR (Endolymphatic Sac Revascularisation) in cases of sensorineural hearingloss // J. Laryngol. Otol. – 1984. – Vol. 98. – P. 139-151.
 24. Anderson W., Kubicek W. Effects of betahistidine hydrochloride, nicotinic acid and histamine on basilar flow an anesthetized dogs // Stroke. – 1971. – Vol. 2. – P. 409.
 25. Atkinson M. Meniere's famous autopsy and its interpretation // Arch. otolaryngol. – 1945. – Vol. 42, N 1. – P. 186-187.
 26. Barrs D., Keyser J., Stallworth C, McElveen J. Jr. Intratympanic steroid injections for intractable Meniere's disease // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111. – P. 2095-2099.
 27. Brookes G.B. Ear Nose Throat J. 1997; 76: 9: 652-656.
 28. Dohlman G. Histopathology and pathophysiology of Meniere's disease. – Chichester: John Wiley, 1983. – P. 55-90.
 29. Kimura R. Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1967. – Vol. 76, N 6. – P. 664-687.
 30. Lim D. Surface ultrastructure of the cochlear perilymphatic space // J. Laryng. – 1970. – Vol. 84, N 4. – P. 413-428.
 31. Martinez D. The effect of sers (betahistine hydrochloride) on the circulation of the inner ear in experimental animals // Acta Otolaryngol. (Stockh.). – 1972. – Vol. 72. – P. 29-35.
 32. Oku T., Hasegawa M., Watamabe I. Meniere's disease and mastoid pneumatization // Acta Otolaryngol. (Stockh.). – 1980. – Vol. 89. – P. 118-120.
 33. Paparella M., Gribie M. Bilaterally of Meniere's disease // Acta Otolaryngol. (Stockh.). – 1984. – Vol. 97, N 3/4. – P. 233-237.
 34. Paparella M. Methods of diagnosis of Meniere's disease // Acta Otolaryngol. (Stockh.). – 1991. – Suppl. 485. – P. 108-119.
 35. Parnes S.M., Spektor Z., Strominger N. Effects of lidocaine infusion in cats after unilateral labyrinthectomy // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1988. – Vol. 114. – P. 653-656.
 36. Plantenga K., Brewing O. The vestibular aqueduct and endolymphatic sac and duct in endolymphatic hydrops // Arch. Otolaryngol. – 1979. – Vol. 105, N 5. – P. 546-552.
 37. Schuknecht H. Meniere's disease // Pathology of the ear. – Cambridge: Harvard University Press, 1974. – P. 453-456.
 38. Shea J. The classification and treatment of Meniere's disease // Acta oto-rhino-laryngol. – 1993. – Vol. 47. – P. 303-310.
 39. Suga F., Snow J. Cochlear blood flow in response to vasodilating drugs and some related agents // Laryngoscope. – 1969. – Vol. 79. – P. 1956-1979.
 40. Thomsen J., Bretlau P. General conclusions // Controversial Aspects of Meniere's disease. Ed. C.R. Pfalts. -Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 1986. – P. 120-136.

Надійшла до редакції 04.10.11.

© Т.О. Шевченко, О.М. Борисенко, Ю.О. Сушко, 2011