



Марьенко И.П.¹✉, Поддубный А.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр оториноларингологии,
Минск, Беларусь

Болезнь Меньера: современное состояние проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Марьенко И.П. – разработка концепции статьи, обзор литературы и редактирование; Поддубный А.А. – обзор литературы и редактирование.

Подана: 20.02.2023

Принята: 27.03.2023

Контакты: iramaryenko@gmail.com

Резюме

Болезнь Меньера (БМ) – многофакторное заболевание внутреннего уха, характеризующееся головокружением, шумом в ушах и нейросенсорной потерей слуха. Заболевание не имеет определенной этиологической причины. Развитие БМ зависит от целого ряда факторов, которые способны приводить к эндолимфатической водянке. Основным морфологическим признаком БМ является эндолимфатический гидропс – увеличение объема эндолимфы, заполняющей перепончатый лабиринт внутреннего уха, и растяжение Рейснеровой мембраны. Различают 3 основных варианта течения заболевания. Рост количества случаев БМ у лиц молодого возраста, а также отсутствие скрининга у лиц с повышенным риском (люди в возрастной категории от 20 до 50 лет со сниженным слухом на 1 или оба уха, с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию, с травмами головы и/или уха, аутоиммунными заболеваниями) делает актуальной проблему разработки методов ранней диагностики и комплексного лечения БМ в Республике Беларусь.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, головокружения, нейросенсорная тугоухость, слуховые и вестибулярные нарушения



Irina P. Maryenko¹✉, Artyom A. Poddubnyy²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

Meniere's Disease: The Current State of the Problem

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Irina P. Maryenko – literature review and editing; Artyom A. Poddubnyy – literature review and editing.

Submitted: 20.02.2023

Accepted: 27.03.2023

Contacts: iramaryenko@gmail.com

Abstract

Meniere's disease (MD) is a multifactorial disease of the inner ear characterized by dizziness, tinnitus and sensorineural hearing loss. The disease has no definite etiological cause. The development of MD depends on a number of factors that can lead to the development of endolymphatic dropsy. The main morphological feature of MD is endolymphatic hydrops: an increase in the volume of the endolymph filling the membranous labyrinth of the inner ear, and stretching of the Reissner's membrane. There are three main variants of the disease course. The increasing number of MD cases in young people, as well as the lack of screening in high-risk populations (individuals aged 20 to 50 years with impaired hearing in one or both ears, having family history aggravated with this disease, with head and/or ear injuries, or with autoimmune diseases) make the issue of developing methods for early diagnosis and comprehensive treatment of MD in the Republic of Belarus relevant.

Keywords: Meniere's disease, endolymphatic hydrops, dizziness, sensorineural hearing loss, auditory and vestibular disorders

■ ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Меньера (БМ) – многофакторное заболевание внутреннего уха, характеризующееся головокружением, шумом в ушах и нейросенсорной потерей слуха [1]. Для БМ характерны флюктуирующая потеря слуха и эпизодические приступы головокружения. БМ признана клиническим заболеванием с 1861 г., когда была впервые описана П. Меньером [2].

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология БМ все еще остается неопределенной [3]. За последние десятилетия было проведено несколько эпидемиологических исследований БМ с неоднозначными результатами, обусловленными, вероятно, изменениями в критериях диагностики БМ, методологическими различиями в оценке результатов инструментальных исследований, различиями в обследованных группах населения и трудностями отличия БМ от других состояний, таких как вестибулярная мигрень [4]. Так, по некоторым данным, предполагаемая распространенность БМ колеблется от 3,5 до 513 на 100 000 населения [5, 6], например 205 случаев на 100 000 населения в Германии [7].

Исследовательский комитет по БМ и Комитет по периферическим вестибулярным расстройствам в Японии провели исследования, продолжающиеся с 1975 по 1990 г., которые показали распространенность БМ в Японии – 17 случаев на 100 000 населения [8]. По более новым данным, распространенность БМ в Японии составляет 34,5 на 100 000 населения [9].

Распространенность БМ в США варьирует от 9 на 100 000 населения у пациентов в возрасте до 18 лет и до 440 на 100 000 населения у пациентов в возрасте ≥ 65 лет [10]. Представлена распространенность БМ в США по гендерному признаку, свидетельствующая о том, что в настоящее время данное заболевание преобладает среди женского населения (в 1,3–1,51 раза) [11].

Уровень заболеваемости БМ в Корее показал быстрый ежегодный рост с 2013 по 2017 г. Так, БМ чаще всего встречается у пожилых людей, преимущественно женщин, сезонные колебания уровня заболеваемости БМ отсутствуют. Во многих исследованиях БМ демонстрирует самый высокий уровень заболеваемости лиц в возрасте от 50 до 70 лет [6, 12].

Распространенность и заболеваемость БМ в целом у мужчин и женщин увеличилась за последние 5 лет [5]. Средний возраст дебюта БМ достигает максимума в 40–50 лет, у 10% пациентов с БМ начало заболевания было в возрасте ≥ 65 лет [13]. По другим данным, распространенность увеличивается с возрастом, причем пик заболеваемости приходится на возрастную группу 61–70 лет [3, 14].

Среди детского населения БМ встречается редко, однако имеются описания случаев заболевания в возрасте 4 лет. Зарегистрированный процент случаев БМ у детей колеблется от 0,4 до 7,0%, по другим данным – от 1,5 до 3% [15], большинству детей на момент постановки диагноза было более 10 лет [15, 16].

Распространенность развития двусторонней формы заболевания увеличивается с возрастом [17]. Общая частота пациентов с двусторонней формой БМ – 24%, из которых у 11% двусторонняя форма заболевания устанавливалась уже при первых признаках БМ, а у 14% заболевание прогрессировало от односторонней к двусторонней форме [18]. По некоторым данным, односторонняя форма БМ прогрессировала до двусторонней формы у 35% пациентов в течение 10 лет и у 47% в течение 20 лет [19].

Семейные случаи БМ наблюдаются в 8–9% sporadических случаев в популяциях европейского происхождения. Такие случаи были описаны у людей из Бразилии, Швеции, Финляндии, Соединенного Королевства, Испании и Германии. Хотя большинство описанных семей имеют аутосомно-доминантный тип наследования, семейные случаи БМ демонстрируют генетическую гетерогенность, и в некоторых семьях также наблюдаются митохондриальные и рецессивные модели наследования [20]. Не наблюдалось никаких клинических различий как между семейными, так и между sporadическими случаями БМ [21, 22].

■ ПАТОГЕНЕЗ

В 1938 г. Hallpike и Cairns доказали, что в основе БМ лежит эндолимфатический гидропс (ЭГ) [33].

Заболевание не имеет определенной этиологической причины. Развитие БМ зависит от целого ряда факторов, которые способны приводить к развитию эндолимфатической водянки. Среди них: возраст (старше 60 лет), пол (женский) [6, 23],



генетическая предрасположенность [20, 24], раса (белые люди) [25], низкий рост и длина ног, нарушение метаболизма [26], аутоиммунные процессы [27, 28], анатомические особенности внутреннего уха [30], аллергии [31], мигрень, погодные условия с высокой влажностью и низким атмосферным давлением, употребление жирной пищи и стрессы. Однако большинство исследований ограничены отсутствием популяционных когорт и низким числом случаев; следовательно, лежащие в основе заболевания патологические механизмы остаются неясными.

Ведутся исследования коморбидных состояний при БМ. В исследовании Pieska T. и соавт. продемонстрировано, что такие заболевания, как диабет, атопический дерматит и аллергический ринит, встречаются чаще у пациентов с БМ, чем в общей популяции [26]. В недавних популяционных исследованиях сообщается о том, что из-за изменений в рационе питания и увеличения численности стареющего населения заболеваемость БМ быстро возросла [23]. Ни одна из существующих теорий, объясняющих происхождение этого заболевания, не является окончательно доказанной.

Основным морфологическим признаком БМ является ЭГ – увеличение объема эндолимфы, заполняющей перепончатый лабиринт внутреннего уха, и растяжение Рейснеровой мембраны [5]. ЭГ представляет собой расширение эндолимфатического пространства внутреннего уха из-за накопления эндолимфатической жидкости [32]. Об этом открытии первоначально сообщили у пациентов с БМ Халлпайк и Кэрнс [33] и Ямакава [34]. Однако ЭГ связан не только с БМ [35]. ЭГ наблюдается при ряде других заболеваний: при хроническом гнойном среднем отите, отосклерозе, травмах лабиринта, острой сенсоневральной тугоухости, при сифилитическом поражении височной кости, при вертебрально-базилярной недостаточности – это так называемый вторичный ЭГ [36].

Появление ЭГ обязательно связано с увеличением объема или массы эндолимфы. Это может быть обусловлено осмотически индуцированным трансмембранным потоком воды, или более высоким уровнем секреции эндолимфы, или более низким уровнем резорбции эндолимфы. Скорость накопления (и уменьшения) ЭГ зависит от различных параметров, таких как объемы жидкостей, скорость их секреции и резорбции, скорость их прохождения по улитковому и вестибулярному каналам, эластичность мембран и физические параметры их биомеханических механизмов, а также параметры трансмембранных потоков воды. Механические явления (уравновешивание давлений, потоков жидкости) протекают быстрее, чем биологические и компенсаторные механизмы. Мембранный лабиринт можно рассматривать как надутую конструкцию с механическим поведением пластичного материала. Мягкое растяжение мембраны вызывает обратимую деформацию с возможностью восстановления первоначального объема эндолимфы. Растяжение мембраны сверх предела текучести вызывает ее необратимую деформацию. До тех пор, пока деформация перепончатого лабиринта не превысит предел пластичности мембраны, отсек эндолимфы продолжает надуваться и сдуваться в соответствии с количеством жидкости, которая в нем содержится. Если деформация однажды превысит предел пластичности, отсек эндолимфы, возможно, никогда не вернется к основному объему.

Различные анатомические или физиологические причины влияют на параметры трансмембранных потоков, утечку перилимфы и активную регуляцию эндолимфы (темные клетки, эндолимфатический мешок), так что различные заболевания

связаны с увеличением объема эндолимфы. Восстановление заключается в возвращении к нормальному объему эндолимфы или адаптации к новому состоянию равновесия [37].

Улитка является наиболее часто поражаемым отделением при гидропсе: в 100% случаев БМ [38], но также в 9% нормальных внутренних ушей человека по гистологическим наблюдениям [39].

На сегодняшний день существует несколько теорий развития БМ [40].

Анатомическая теория подразумевает аномалии в строении височной кости, в частности пониженную пневматизацию клеток сосцевидного отростка и гипоплазию вестибулярного водопровода, в котором залегает эндолимфатический проток, при этом малых размеров эндолимфатический мешок неправильно расположен позади лабиринта, что способствует развитию ЭГ [29].

Согласно генетической теории, БМ наследуется по аутосомно-доминантному типу, а именно: особую роль играет участок DFNA9 гена COCH [41]. Продолжающиеся экспериментальные и морфологические исследования показали, что определенная роль в формировании ЭГ принадлежит аквапориновым водным каналам [43]. Аквапорины – интегральные мембранные белки, формирующие поры в мембранах клеток. Семейство аквапоринов входит в более крупное семейство основных внутренних белков (major intrinsic proteins – MIP), наиболее типичный представитель которых – основной внутренний белок волокон хрусталика. Участие аквапоринов в поддержании гомеостаза жидкостей лабиринта подтверждается экспрессией белков mRNAs of AQP1, AQP2, AQP3, AQP4, AQP5, AQP6, AQP7 и AQP9 во внутреннем ухе, причем они сосредоточены в области сосудистой полоски и эндолимфатического мешка, т. е. в основных зонах секреции и абсорбции эндолимфы. В этих же зонах отмечается экспрессия рецепторов вазопрессина 2-го типа. Водный гомеостаз внутреннего уха регулируется аргинин-вазопрессин-AQP2-системой по аналогии с почкой. Роль нарушения этих механизмов регуляции в формировании ЭГ требует дальнейшего изучения [44].

Некоторые исследования свидетельствуют в пользу сосудистой теории. Например, исследование височных костей при аутопсии людей, которые при жизни страдали БМ, показало относительное уменьшение количества сосудов и истончение стенки сосудистого рисунка, что приводит к развитию ишемии внутреннего уха. Согласно одной из теорий, ишемия эндолимфатического протока и снижение кровотока в микроциркуляторном русле лабиринта может приводить к нарушению транспорта эндолимфы и развитию ЭГ, тем самым нарушая ионный баланс и генерацию эндокохлеарного потенциала. Нарушение венозного оттока, а затем и венозный застой могут повышать давление во внутреннем ухе, нарушать микроциркуляцию в эндолимфатическом мешке и приводить к развитию ЭГ. Имеются данные о связи между хронической цереброспинальной венозной недостаточностью и БМ: у пациентов наблюдается интракраниальный венозный рефлюкс внутренней яремной вены, а также другие аномалии, которые могут приводить к сдавлению эндолимфатического протока [45].

Аллергическая теория основана на том, что среди перекрестных обследований распространенность аллергии была в 3 раза выше у лиц с БМ по сравнению с общей популяцией. Среди пациентов с БМ 58% имели аллергию в анамнезе и 41% – положительный кожный тест [46]. Было показано, что пациенты с БМ имели повышенный



уровень IgE по сравнению с контрольными группами. Кроме того, тяжесть заболевания была связана с повышенным уровнем иммунных комплексов, а также с повышенным соотношением CD4-клеток к CD8. Имеются теории развития воспаления внутри эндолимфатического мешка. Во-первых, эндолимфатический мешок содержит фенестрированный кровоток, который может обеспечить проникновение антигена, что приводит к дегрануляции тучных клеток и воспалению. Второй предложенный механизм включает циркулирующие иммунные комплексы, которые попадают в циркуляцию эндолимфатического мешка, что приводит к воспалению и повышенной проницаемости, а также к нарушению баланса жидкости.

Последняя теория относится к вирусному антигеналлергическому взаимодействию. Было показано, что вирусы усугубляют аллергическую реакцию, усиливая высвобождение гистамина и вызывая миграцию Т-клеток в эндолимфатический мешок [47].

Согласно метаболической теории, имеется связь между антидиуретическим гормоном (АДГ, вазопрессин) и обострением БМ. Эндолимфатический гомеостаз, по-видимому, связан с АДГ, хотя точный механизм остается неясным; давление во внутреннем ухе играет роль в регуляции высвобождения АДГ в плазму. АДГ может подавлять реабсорбцию воды в эндолимфатическом мешке, приводя к ЭГ. Однако недавние исследования, изучающие концентрацию АДГ в сыворотке крови у пациентов с БМ, оказались безрезультатными. Одной из предполагаемых причин такого контраста данных является разная точность измерения АДГ в плазме по сравнению с сывороточным уровнем. Есть данные о повышении концентрации АДГ во время приступа БМ. Калий играет важную роль в формировании и поддержании эндокохлеарного потенциала. Его рециркуляция через поддерживающие клетки кортиева органа и других структур, известная как калиевый цикл, поддерживает эндокохлеарный потенциал. Исследования на животных моделях с использованием системного дозирования альдостерона показали повышение уровня Na-K АТФазы в сосудах. Предполагалось, что усиленная секреция калия в эндолимфу увеличит скорость выработки эндолимфы, тем самым создавая избыток объема в эндолимфатическом мешке. Таким образом, при БМ в эндолимфатическом пространстве происходит задержка калия. Это вызывает калиевую интоксикацию волосковых клеток и вестибулярного нейроэпителия, в результате чего развиваются тугоухость и головокружение [48, 49].

■ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

Потеря слуха коррелирует со степенью ЭГ у большинства пациентов с БМ [50]. Область максимальной вибрации базилярной мембраны зависит от частоты звука. Колебательная волна распространяется по базилярной мембране к вершущке улитки, причем амплитуда этой волны становится намного интенсивнее в определенных местах в соответствии с частотой воспринимаемого звука [51, 52]. Базилярная мембрана шире и мягче на вершине, чем у основания улитки. Как следствие, растяжение мембраны при ЭГ начинается с вершущки, как и потеря слуха [51]. Предполагаемый механизм потери слуха с низким тоном и флюктуирующей потерей слуха указывает на то, что ЭГ нарушает передачу звука во внутреннем ухе в результате выпячивания базилярной мембраны. Таким образом, потеря слуха, связанная с БМ, начинается с низких частот. Порог слышимости низких и средних тонов может косвенно отражать тяжесть ЭГ в улитке [53].

Головокружение при БМ возникает из-за аномальной возбудимости или прекращения нервного проведения из пораженного уха в результате скопления эндолимфы в эндолимфатической системе внутреннего уха [51–53].

Возникающие в результате тошнота и рвота опосредуются ядром шатра мозжечка и ядром солитарного тракта в стволе мозга [54]. Разрыв мембраны Рейснера, или перепончатого лабиринта, был предложен в качестве причины приступов головокружения, опосредованных утечкой эндолимфы с высоким содержанием калия в перилимфу, которая может деполяризовать и активировать волокна слухового нерва в патологическое возбуждение [51–54]. Однако большие разрывы мембраны внутреннего уха наблюдаются только у некоторых пациентов с БМ. Магнитно-резонансная томография (МРТ), проведенная сразу после приступов головокружения, не выявила никакого коллапса мембраны. Соответственно, теория отсутствия разрыва рассматривалась как причина приступов головокружения, поскольку движение эндолимфы внутри эндолимфатического пространства может вызвать приступы головокружения у пациентов с БМ [53, 54].

■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Различают 3 основных варианта течения заболевания. При первом варианте сначала возникают слуховые расстройства, а затем – вестибулярные. При втором (классическом) варианте слуховые и вестибулярные нарушения появляются одновременно, первый приступ головокружения сопровождается снижением слуха и шумом в ухе. При третьем (более редком) варианте течения (вестибулярная форма БМ) заболевание начинается с приступов системных головокружений, к которым в течение года присоединяются слуховые расстройства [55].

Болезнь начинается обычно остро, основные составляющие заболевания – приступы системного головокружения, прогрессирующей нейросенсорной тугоухости, ощущения шума и распирания в ухе [35]. Обычно сначала поражается только 1 ухо, однако в дальнейшем у половины пациентов патологический процесс захватывает и второе ухо. Системное головокружение у пациентов характеризуется выраженными вегетативными расстройствами (тошнота, рвота), продолжается от получаса до нескольких часов и, как правило, сопровождается шумом в ушах и снижением слуха [56]. Приступы БМ, 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 1 раза в день до 1 раза 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 удастся. Однако в единичных случаях приступу может предшествовать ощущение полноты или наполненности в ухе [57].

В развитии БМ выделяют 3 стадии [35, 57].

Первая (начальная) стадия заболевания характеризуется периодически возникающим шумом в ухе, ощущением заложенности или распирания, флюктуирующей нейросенсорной тугоухостью. Пациента беспокоят периодические приступы системного головокружения, которые возникают в любое время суток, продолжаются



от нескольких минут до нескольких часов, сопровождаются тошнотой и рвотой. Иногда незадолго до приступа усиливается шум в ухе или нарастает заложенность уха.

Для первой стадии заболевания характерна флюктуация слуха – его периодическое ухудшение, как правило перед началом приступа головокружения, и последующее улучшение. Однако с развитием заболевания слух постепенно все больше ухудшается. Некоторые пациенты сообщают об улучшении слуха сразу же после приступа и последующем его снижении в течение ближайших суток до обычного уровня.

Снижение слуха, по данным тональной пороговой аудиометрии, происходит в диапазоне низких и средних частот, однако в ряде случаев, в самом начале заболевания, пороги слуха могут быть в норме. Спонтанный нистагм регистрируется только во время приступа или в течение суток после его завершения. Интересно, что нистагм во время приступа головокружения может менять направление: в начале приступа, когда преобладает возбуждение вестибулярного нерва, он направлен в сторону пораженного уха, а в последующем, когда развиваются процессы торможения, – в сторону здорового уха [35, 51, 57].

Вторая стадия характеризуется выраженными клиническими проявлениями. Приступы приобретают типичный для БМ характер с интенсивным головокружением и выраженными вегетативными проявлениями. Приступы могут возникать ежедневно или несколько раз в месяц. Шум в ушах присутствует постоянно, нередко усиливаясь в момент приступа. Характерно ежедневное ощущение заложенности и дискомфорта в пораженном ухе. По данным тональной пороговой аудиометрии определяется нейросенсорная тугоухость II–III степени, которая сохраняется постоянно. При вестибулометрическом исследовании отмечается выраженная гипорефлексия пораженного лабиринта, в период приступа – гиперрефлексия [35, 51, 57, 58].

Третья стадия характеризуется урежением приступов головокружения. Пациента больше беспокоит ощущение шаткости и неустойчивости. Обычно отмечается стойкая (без флюктуаций) и выраженная нейросенсорная тугоухость. У части пациентов развиваются так называемые кризы Тумаркина, которые проявляются внезапным падением без головокружения и потери сознания и связываются с повреждением отолитового аппарата. При вестибулометрии наблюдается выраженная гипо- или арефлексия пораженного лабиринта [35, 51, 57].

Отолитические кризы, или кризы Тумаркина, – внезапное падение без потери сознания, которое может быть опасным для жизни, обусловлено нарушениями отолитового органа при БМ. Серьезные приступы падения наблюдаются у 6% пациентов, а более легкие – у 72% пациентов с БМ обычно на поздней стадии заболевания [59]. Приступы падения, как правило, трудно поддаются лечению по сравнению с типичными приступами головокружения, но они могут проходить и спонтанно [51].

■ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Один из первых систематических подходов к анализу клинической картины БМ был предпринят Hinchcliffe в 1967 г. [60]. Его вывод состоял в том, что пациенты с триадой симптомов представляют клиническую картину БМ. Он также проводил различие между клинически развитой формой БМ и расстройством в виде БМ (т. е. с отсутствием типичной триады симптомов).

В 1972 г. Американская академия офтальмологии и отоларингологии (AAOO) опубликовала критерии диагностики БМ [61]. Авторы определяли БМ как заболевание

внутреннего уха, характеризующееся глухотой, головокружением и обычно шумом в ушах, в развитии которого превалирует растяжение эндолимфатической системы внутреннего уха посредством скопления эндолимфы. Предлагали исключить другие названия этого состояния (синдром Меньера, симптомокомплекс Меньера, расстройство Меньера, атипичная болезнь Меньера и т. д.) и обобщить его под понятием «болезнь Меньера» [61]. Это показывает, что еще 50 лет назад обсуждались различные названия одного и того же заболевания.

Единственная конфигурация аудиограммы, которая не принята в данных критериях, как заявляли авторы, «...это U-образная форма, то есть снижение слуха на средних частотах».

Приступ головокружения может длиться от 20 мин до 24 ч, а вестибулярный нистагм должен выявляться в течение всего приступа [61]. Наличие нистагма во время приступов головокружения при БМ является единственным объективным вестибулярным признаком, упомянутым в этих критериях. Он имеет важное дифференциально-диагностическое значение, поскольку отсутствует при психогенных формах головокружения.

Что касается кохлеовестибулярных симптомов, критерии гласят, что во время или перед началом приступа головокружение и потеря слуха могут усиливаться. Согласно критериям, опубликованным ААОО, многие пациенты не замечают субъективных изменений слуха во время приступа БМ [61]. Это соответствует частым клиническим наблюдениям о том, что пациенты, по-видимому, не отмечают никаких изменений слуха во время острого приступа БМ, возможно потому, что их внимание сосредоточено на сильном приступе головокружения.

Проблема классификации так называемых нетипичных форм, когда БМ у пациентов не в полной мере проявляется типичной триадой симптомов, решается в критериях 1972 г. путем признания 2 подвидов БМ: кохлеарной БМ и вестибулярной БМ. Авторы четко признавали, что кохлеарную форму БМ с характерными низкочастотными колебаниями потери слуха гораздо легче диагностировать, чем вестибулярную форму БМ, и поэтому они подчеркивали необходимость исключать другие заболевания при установке диагноза вестибулярной формы БМ.

В 1974 г. Японский комитет по исследованию БМ разработал набор диагностических критериев, присущих этому заболеванию, которые раскрывают несколько иной подход к диагностике [59]:

1. Повторяющиеся приступы головокружения:

- a) эпизоды головокружения без конкретной причины сопровождаются тошнотой или рвотой, длятся от нескольких минут до нескольких часов;
- b) могут быть некоторые эпизоды несистемного головокружения;
- c) смешанный тип спонтанного нистагма (горизонтальный и вращательный) наблюдается в большинстве случаев во время приступов;
- d) в случаях с единственным одиночным приступом дифференциальный диагноз с острой нейросенсорной глухотой очень важен.

2. Флюктуирующие симптомы улитки:

- a) шум в ушах и/или потеря слуха часто колеблются синхронно с приступами головокружения;
- b) многие пациенты жалуются на заложенность уха и повышенную чувствительность к интенсивному звуку в пораженном ухе;



- с) тесты на слух выявляют заметные колебания порога слуха в диапазоне низких и средних тонов; наблюдается увеличение громкости; обычно поражается только 1 ухо; однако двустороннее поражение не редкость.
- 3. Исключение поражения центральной нервной системы, опухолей VIII черепно-мозгового нерва и других кохлеовестибулярных заболеваний:
 - а) чтобы исключить эти и другие расстройства, необходимо провести тщательный сбор анамнеза, неврологическое и специальные клинические обследования, включая тесты на функцию равновесия.

Диагностические критерии:

- I. Достоверная БМ: состояние соответствует пп. 1–3.
- II. Вероятная или возможная БМ: состояние соответствует пп. 1 и 3 или 2 и 3.

В данных критериях продолжительность приступов определена менее неоднозначно, чем в критериях ААОО 1972 г.

В 1988 г. Японское общество исследований равновесия (JSER) подтвердило рекомендацию критериев 1974 г. в качестве минимума в установке диагноза БМ [60].

В 1985 г. Американская академия отоларингологии – хирургии головы и шеи (ААО – HNS) представила пересмотренные диагностические критерии БМ [59]. Приступ головокружения должен соответствовать спонтанно возникающему ощущению движения, которое сопровождается неустойчивостью, и длиться от нескольких минут до нескольких часов. Для постановки диагноза необходимо выявление 2 и более приступов вышеописанного головокружения.

Потеря слуха описывается как флюктуирующая, связанная с шумом в ушах, развивающаяся по типу нейросенсорной тугоухости.

В 1991 г. Gibson разработал диагностическую шкалу для БМ [61]. Если симптомы заболевания соответствовали 7 из 10 критериев, пациент классифицировался как имеющий достоверную БМ.

В 1995 г. ААО – HNS вновь пересмотрела свои диагностические критерии [62], и они были наиболее широко принятыми и применяемыми критериями во всем мире для диагностики БМ:

- несомненная БМ:
 - гистологически подтвержденная эндолимфатическая водянка;
 - 2 или более приступа головокружения продолжительностью более 20 мин каждый;
 - снижение слуха, подтвержденное, по крайней мере, однократной аудиометрией;
 - шум или ощущение заложенности в пораженном ухе;
 - отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы;
- достоверная БМ:
 - 2 или более приступа головокружения продолжительностью более 20 мин каждый;
 - снижение слуха, подтвержденное, по крайней мере, однократной аудиометрией;
 - шум или ощущение заложенности в пораженном ухе;
 - отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы;
- вероятная БМ:
 - хотя бы 1 приступ головокружения;
 - снижение слуха, подтвержденное, по крайней мере, однократной аудиометрией;
 - шум или ощущение заложенности в пораженном ухе;
 - отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы;

■ возможная БМ:

- приступы головокружения без подтвержденного снижения слуха;
- нейросенсорная тугоухость, стойкая или непостоянная, с нарушением равновесия, но без явных приступов головокружения;
- отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы.

Предполагалось, что эти критерии упростят диагностику БМ и будут сосредоточены на сборе анамнеза.

Продолжительность приступа головокружения была определена как длящаяся в большинстве случаев от 2 до 20 ч, и всегда во время приступа присутствует спонтанный нистагм. Потеря слуха была определена по нейросенсорному типу (однако без ограничения аудиометрических критериев, только порогами костной проводимости). Аудиометрические критерии включают низкочастотную потерю слуха (в среднем 0,25–1 кГц) и глобальную потерю слуха (в среднем 0,5–3 кГц). Подобно японским критериям 1974 г., моносимптомные варианты теперь включены в классификацию, но как объекты с меньшей степенью диагностической достоверности [63].

В 2015 г. Классификационный комитет Общества Барани опубликовал новые диагностические критерии БМ [55]:

■ достоверная БМ:

- 2 или более спонтанных эпизода головокружения, каждый продолжительностью от 20 мин до 12 ч;
- аудиометрически задокументированная нейросенсорная тугоухость низкой и средней частоты в 1 ухе, диагностируемая после как минимум 1 эпизода головокружения;
- колеблющиеся слуховые симптомы (нарушение слуха, шум в ушах или заложенность) в пораженном ухе;

■ вероятная БМ:

- 2 или более эпизода головокружения, каждый из которых длится от 20 мин до 24 ч.;
- колеблющиеся слуховые симптомы (нарушение слуха, шум в ушах или заложенность) в пораженном ухе;
- симптомы, не связанные с другими заболеваниями [51, 55].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день не представлены данные об эпидемиологии БМ в Республике Беларусь. Рост количества случаев БМ у лиц молодого возраста, а также отсутствие скрининга у лиц с повышенным риском (люди в возрастной категории от 20 до 50 лет со сниженным слухом на 1 или оба уха, с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию, с травмами головы и/или уха, аутоиммунными заболеваниями) делает актуальной проблему разработки методов ранней диагностики и комплексного лечения БМ в Республике Беларусь.

Отсутствие единой теории патогенеза и вариабельность клинического течения БМ, эволюция знаний о данном заболевании и нейрофизиологических диагностических критериев создают трудности в своевременной постановке диагноза БМ и начале лечения.

Все еще остаются открытыми вопросы о механизмах формирования ЭГ, поскольку классические представления о нарушении соотношения продукции и резорбции



эндолимфы, связанные с задержкой калия и калиевой интоксикацией волосковых клеток и вестибулярного нейроэпителлия, с повышенным уровнем иммунных комплексов, а также с повышенным соотношением CD4-клеток к CD8, аномалиями в строении височной кости, в частности с пониженной пневматизацией клеток соцевидного отростка и гипоплазией вестибулярного водопровода, не могут объяснить особенности и клинические проявления данного патологического состояния, например неравномерность развития гидропса в улитке и в преддверии или его моносимптомное проявление – только шум в ухе без снижения слуха и головокружения.

Выявление ЭГ у людей, не страдавших при жизни симптоматикой БМ, позволяет логично предположить, что гидропс лабиринта не является единственным патогенетическим фактором развития симптоматики БМ и предполагает наличие дополнительных факторов.

Все это делает актуальным междисциплинарный подход для поиска причин развития данного заболевания, разработки диагностических инструментальных критериев, что поможет выработать этиопатогенетически ориентированные методы комплексного лечения БМ.

Своевременная диагностика и подбор адекватного метода комплексного лечения БМ позволят предотвратить инвалидизацию и сохранить качество жизни таких пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Girasoli L., Cazzador D., Padoan R. et al. Update on Vertigo in Autoimmune Disorders, from Diagnosis to Treatment. *Journal of immunology research*. 2018;5072582. doi: 10.1155/2018/50725822018:5072582
2. M. Charcot on Ménière's Disease, or Vertigo ab Aure Laesà. *Edinburgh medical journal*. 1874;19(12):1137–1140.
3. Schmidt Wiebke, Sarran Christophe, Ronan Natalie et al. The Weather and Ménière's Disease: A Longitudinal Analysis in the UK. *Otology & Neurotology*. 2017;38(2):225–233. doi: 10.1097/MAO.0000000000001270
4. Melville D.C.F. Ménière's disease: a stepwise approach. *MedicineToday*. 2014;15(3):18–26.
5. Tyrrell J.S., Whinney D.J., Koumounne O.C. et al. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Ménière's disease. *Ear and hearing*. 2014;35(4):e162–e169. doi: 10.1097/AUD.0000000000000041
6. Bruderer S.G., Bodmer D., Stohler N.A. et al. Population-based study on the epidemiology of Ménière's disease. *Audiology & neuro-otology*. 2017;22(2):74–82. doi: 10.1159/000475875
7. Hülse R., Biesdorf A., Hörmann K. et al. Peripheral Vestibular Disorders: An Epidemiologic Survey in 70 Million Individuals. *Otology & neurotology*. Official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society and European Academy of Otology and Neurotology. 2019;40(1):88–95. doi: 10.1097/MAO.0000000000002013
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*. 2005;67(5):305–309. doi: 10.1159/0000894139
9. Sajjadi H., Paparella M.M. Ménière's disease. *Lancet (London, England)*. 2008;372(9636):406–414. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61161-7
10. Harris J.P., Alexander T.H. Current-day prevalence of Ménière's syndrome. *Audiology & neuro-otology*. 2010;15(5):318–322. doi: 10.1159/000286213
11. Lee D.H., Han J., Jang M.J. et al. Association between Ménière's disease and air pollution in South Korea. *Scientific reports*. 2021;11(1):13128. doi: 10.1038/s41598-021-92355-0
12. Kang S.Y., Song W.J., Cho S.H. et al. Time trends of the prevalence of allergic diseases in Korea: A systematic literature review. *Asia Pacific allergy*. 2018;8(1):e8. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e8
13. de Pont L.M.H., van Steekelenburg J.M., Verhagen T.O. et al. Hydropic Ear Disease: Correlation Between Audiovestibular Symptoms, Endolymphatic Hydrops and Blood-Labyrinth Barrier Impairment. *Frontiers in surgery*. 2021;8:758947. doi: 10.3389/fsurg.2021.758947
14. Guerra-Jiménez G., Arenas Rodríguez A., Falcón González J.C. et al. Epidemiology of vestibular disorders in the otoneurology unit. *Epidemiología de los trastornos vestibulares en la consulta de otoneurología. Acta otorinolaringológica española*. 2017;68(6):317–322. doi: 10.1016/j.otorri.2017.01.007
15. Wang C., Wu C.H., Cheng P.W. et al. Pediatric Ménière's disease. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2018;105:16–19. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.11.029
16. Brantberg K., Duan M., Falahat B. Ménière's disease in children aged 4–7 years. *Acta oto-laryngologica*. 2012;132(5):505–509. doi: 10.3109/00016489.2011.643240
17. Huang C.H., Young Y.H. Bilateral Ménière's disease assessed by an inner ear test battery. *Acta oto-laryngologica*. 2015;135(3):233–238. doi: 10.3109/00016489.2014.962184
18. Dieterich M., Hergenroeder T., Boegle R. et al. Endolymphatic space is age-dependent. *Journal of neurology*. 2023;270(1):71–81. doi: 10.1007/s00415-022-11400-8

19. Zhang Y, Wei C., Sun Z. et al. Hearing Benefits of Clinical Management for Meniere's Disease. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(11):3131. doi: 10.3390/jcm11113131
20. Gallego-Martinez A., Lopez-Escamez J.A. Genetic architecture of Meniere's disease. *Hearing research*. 2020;397:107872. doi: 10.1016/j.heares.2019.107872
21. Requena T., Espinosa-Sanchez J. M., Cabrera S. et al. Familial clustering and genetic heterogeneity in Meniere's disease. *Clinical genetics*. 2014;85(3):245–252. doi: 10.1111/cge.12150
22. Skarp S., Kanervo L., Kotimäki J. et al. Whole-exome sequencing suggests multiallelic inheritance for childhood-onset Ménière's disease. *Annals of human genetics*. 2019;83(6):389–396. doi: 10.1111/ahg.12327
23. Kim M.H., Cheon C. Epidemiology and Seasonal Variation of Ménière's Disease: Data from a Population-Based Study. *Audiology & neuro-otology*. 2020;25(4):224–230. doi: 10.1159/000506921
24. Roman-Naranjo P., Moleon M.D.C., Aran I. et al. Rare coding variants involving MYO7A and other genes encoding stereocilia link proteins in familial meniere disease. *Hearing research*. 2021;409:108329. doi: 10.1016/j.heares.2021.108329
25. Vrabec J.T. Genetic investigations of Meniere's disease. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2010;43(5):1121–1132. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.010
26. Pieskä T., Kotimäki J., Männikkö M. et al. Concomitant diseases and their effect on disease prognosis in Meniere's disease: diabetes mellitus identified as a negative prognostic factor. *Acta oto-laryngologica*. 2018;138(1):36–40. doi: 10.1080/00016489.2017.1373850
27. Huang C., Wang Q., Pan X. et al. Up-Regulated Expression of Interferon-Gamma, Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha in the Endolymphatic Sac of Meniere's Disease Suggesting the Local Inflammatory Response Underlies the Mechanism of This Disease. *Frontiers in neurology*. 2022;13:781031. doi: 10.3389/fneur.2022.781031
28. Hahn H.J., Kwak S.G., Kim D.K. et al. A Nationwide, Population-based Cohort Study on Potential Autoimmune Association of Ménière Disease to Atopy and Vitiligo. *Scientific reports*. 2019;9(1):4406. doi: 10.1038/s41598-019-40658-8
29. Lucinda L.R., Cristof D.D., Coelho L.O.M. et al. Anatomical variations in patients with Meniere disease: a tomography study. *International Archives of Otorhinolaryngology*. 2017;22:231–238. doi: 10.1055/s-0037-1604463
30. Moleon M.D., Martinez-Gomez E., Flook M. et al. Clinical and Cytokine Profile in Patients with Early and Late Onset Meniere Disease. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(18):4052. doi: 10.3390/jcm10184052
31. Kim S.Y., Song Y.S., Wee J.H. et al. Association between Ménière's disease and thyroid diseases: a nested case-control study. *Scientific reports*. 2020;10(1):18224. doi: 10.1038/s41598-020-75404-y
32. Gürkov R. Menière and friends: imaging and classification of hydropic ear disease. *Otology & Neurotology*. 2017;38(10):e539–e544. doi: 10.1097/MAO.0000000000001479
33. Hallpike C.S., Cairns H. Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome. Section of Otology. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1938;31(11):1317–1336.
34. Yamakawa K. Über die pathologische Veränderung bei einem Meniere-Kranken. *J Otolaryngol Soc Japan*. 1938;2310–2312.
35. Magnan J., Özgürin O.N., Trabalzini F. et al. European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *The journal of international advanced otology*. 2018;14(2):317–321. doi: 10.5152/iao.2018.140818
36. Krukov A.I., Garov E.V., Antonian R.G., Sheremet S., Zagorskaia E.E., Baybakova E.V. Diagnostics of endolymphatic hydrops. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2013;78(2):4–7. (in Russian)
37. Charpiot A., Fath L., Veillon F. et al. The dynamics of endolymphatic hydrops and vestibular disorders. *Journal of vestibular research: equilibrium & orientation*. 2021;31(4):247–249. doi: 10.3233/VES-200793
38. Pyykkö I., Nakashima T., Yoshida T. et al. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ open*. 2013;3(2):e001555. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001555
39. Cureoglu S., da Costa Monsanto R., Paparella M.M. Histopathology of Meniere's disease. *Operative techniques in otolaryngology – head and neck surgery*. 2016;27(4):194–204. doi: 10.1016/j.otot.2016.10.003
40. Krukov A.I., Kunel'skaya N.L., Garov E.V. et al. *Meniere's disease: clinical guidelines*. Moscow; St. Petersburg: 2014. (in Russian)
41. Skarp S., Korvala J., Kotimäki J. et al. New Genetic Variants in CYP2B6 and SLC6A Support the Role of Oxidative Stress in Familial Ménière's Disease. *Genes*. 2022;13(6):998. doi: 10.3390/genes13060998
42. Mom R., Robert-Paganin J., Mom T. et al. A Perspective for Ménière's Disease: In Silico Investigations of Dexamethasone as a Direct Modulator of AQP2. *Biomolecules*. 2022;12(4):511. doi: 10.3390/biom12040511
43. Kutlubaev M.A., Pal'chun V.T., Savel'eva E.E. et al. Vascular mechanisms in Meniere's disease. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(2):70–77. (in Russian). doi: 10.17116/otorino20198402170
44. Weinreich H.M., Agrawal Y. The link between allergy and Ménière's disease. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*. 2014;22(3):227–230. doi: 10.1097/MO0.0000000000000041
45. Di Bernardino F., Cesarani A. Gluten sensitivity in Meniere's disease. *The Laryngoscope*. 2012;122(3):700–702. doi: 10.1002/lary.22492
46. Hülse R., Biesdorf A., Hörmann K. et al. Peripheral Vestibular Disorders: An Epidemiologic Survey in 70 Million Individuals. *Otology & neurotology*. 2019;40(1):88–95. doi: 10.1097/MAO.00000000000002013
47. Koenen L., Andalaro C. *Meniere Disease*. [Updated 2022 Sep 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536955>.
48. Sousa R., Guerreiro C., Eça T. et al. MR Imaging of Cochlear Modiolus and Endolymphatic Hydrops in Patients With Ménière's Disease. *Frontiers in surgery*. 2021;8:667248. doi: 10.3389/fsurg.2021.667248
49. Nakashima T., Pyykkö I., Arroll M.A. et al. Meniere's disease. Nature reviews. *Disease primers*. 2016;2:16028. doi: 10.1038/nrdp.2016.28
50. Recio-Spinoso A., Oghalai J.S. Mechanical tuning and amplification within the apex of the guinea pig cochlea. *The Journal of physiology*. 2017;595(13):4549–4561. doi: 10.1111/JP273881
51. Wu Q., Dai C., Zhao M. et al. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *The Laryngoscope*. 2016;126(4):974–979. doi: 10.1002/lary.25576
52. Lackner J.R. Motion sickness: more than nausea and vomiting. *Experimental brain research*. 2014;232(8):2493–2510. doi: 10.1007/s00221-014-4008-8
53. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H. et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *Journal of vestibular research: equilibrium & orientation*. 2015;25(1):1–7. doi: 10.3233/VES-150549
54. van Steekelenburg J.M., van Weijnen A., de Pont L.M.H. et al. Value of Endolymphatic Hydrops and Perilymph Signal Intensity in Suspected Ménière Disease. *AJNR*. 2020;41(3):529–534. doi: 10.3174/ajnr.A6410



55. Palchun V.T., Guseva A.L., Levina Y.V. Ménière's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management. *Consilium Medicum*. 2016;18(3):107–116. (in Russian) doi: 10.26442/2075-1753_2016.3.107-116
56. Attyé A., Eliezer M., Medici M. et al. In vivo imaging of saccular hydrops in humans reflects sensorineural hearing loss rather than Meniere's disease symptoms. *European radiology*. 2018;28(7):2916–2922. doi: 10.1007/s00330-017-5260-7
57. Viana L.M., Bahmad F., Rauch S. D. et al. Intratympanic gentamicin as a treatment for drop attacks in patients with Meniere's disease. *The Laryngoscope*. 2014;124(9):2151–2154. doi: 10.1002/lary.24716
58. Hinchcliffe R. An attempt to classify the primary vertigos. *The Journal of laryngology and otology*. 1967;81(8):849–859. doi: 10.1017/s0022215100067803
59. Pearson B.W., Brackmann D.E. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. *Otolaryngology – head and neck surgery*. 1985;93(5):579–581. doi: 10.1177/019459988509300501
60. Kitahara M. *Concepts and Diagnostic Criteria of Ménière's Disease*. Tokyo: Springer; 1990. doi: 10.1007/978-4-431-68111-3_1
61. Iwasaki S., Shojaku H., Murofushi T. et al. Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. *Auris, nasus, larynx*. 2021;48(1):15–22. doi: 10.1016/j.anl.2020.10.009
62. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(3):181–5. doi: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8. PMID: 7675476
63. Gürkov R., Hornibrook J. On the classification of hydropic ear disease (Menière's disease). *HNO*. 2018;66(6):455–463. doi: 10.1007/s00106-018-0488-3