

*Л. Г. Петрова, Э. А. Стринкевич, Т. М. Казачонок*

## **ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАТИМПАНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ**

*ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

---

*В статье описаны результаты местного использования глюкокортикостероидов при острой нейросенсорной тугоухости. Анализировалась динамика состояния слуха по данным аудиометрического обследования по изменениям средних значений порогов звуковосприятия. Мы оценили эффективность лечения 29 пациентов с острой нейросенсорной тугоухостью, которые получали классическую системную терапию в сочетании с местным использованием глюкокортикостероидов. А также описаны результаты использования интратимпанального введения дексаметазона у пациентов, не получивших улучшения слуха после курса ранее проведенной системной терапии. При отсутствии эффекта от классической терапии*

## □ Оригинальные научные публикации

острой нейросенсорной тугоухости рекомендовано продолжить лечение интратимпанальным введением гормонов.

**Ключевые слова:** Острая нейросенсорная тугоухость (ОНТ), тональная аудиометрия, глюкокортикостероиды (ГКС), степень тугоухости, среднее значение порогов потери и улучшения звуковосприятия (СЗПП, СЗПУ).

**L. G. Petrova, E. A. Strinkevich, T. M. Kazachonok**

### **OUR EXPERIENCE OF THE INTRATYMPANIC ADMINISTRATION USING OF GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS TREATMENT**

*The article describes the results of local use of corticosteroids in acute sensorineural hearing loss. The dynamic of hearing was analyzed according to the audiometric examination in terms of changes in the average sound perception thresholds.*

*We assessment the effectiveness of the 29 patients treatment with acute sensorineural hearing loss who received classical system therapy in combination with local use of glucocorticosteroids. Also this article presents the results of the using intratympanic dexamethasone introduction in the patients who didn't receive hearing improvement after a course of earlier carried out system therapy are described. In the absence of effect from classical therapy of acute sensorineural hearing loss we recommend to continue treatment by intratympanic hormones injections.*

**Key words:** Acute sensorineural hearing loss (ASNHL), tone audiometry, glucocorticosteroids (GCS), degree of hearing loss, average thresholds of sound perception loss and improvement (ATSPL, ATSPI).

На сегодняшний день острая нейросенсорная тугоухость (ОНТ) является одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии [1, 6].

В эпоху научно-технического прогресса в связи с усилением воздействия вредных и опасных факторов окружающей и производственной среды, в том числе и ототоксических, в условиях нарастающей урбанизации населения, ускорения темпа жизни, ужесточении требований современного общества закономерен ежегодный неуклонный рост числа больных с нейросенсорной тугоухостью. Адаптация лиц с выраженным социальным дефицитом, обусловленным снижением слуха, требует значительного психического напряжения, приводящего к хроническому стрессу, снижая качество жизни [3].

По разным источникам от 1 до 6% населения земного шара страдает выраженной тугоухостью, затрудняющей социальное общение. При этом нейросенсорная тугоухость доминирует среди всех форм тугоухости, составляя 74%. Среди наиболее частых причин ОНТ выделяют: вирусную, аутоиммунную, сосудистую, травматические воздействия, воспалительные заболевания среднего уха, поражение внутрилитковых жидкостей и др. [5, 6].

Отдельно в 1944 году DeKleyn выделил внезапную идиопатическую нейросенсорную тугоухость, которая характеризуется внезапным началом (развивается в течение 72 часов), отсутствием установленного этиологического фактора, а также снижением слуха на 3-х речевых частотах не менее 30 dB.

Независимо от причин ОНТ на ранней стадии регистрируются гемодинамические нарушения крово- и лимфообращения внутреннего уха. В механизме нарушения микроциркуляции имеют значение отек эндотелия сосудов, изменение реологических свойств крови, образование конгломератов форменных элементов крови, нарушающих кровотоки в отдельных участках нервной ткани, вследствие чего возникают диссеминированные ишемические очаги с возможным некрозом нервных клеток даже в условиях последующего восстановления микроциркуляции и устранения гипоксии. Нарушение метаболизма ухудшает трофические, обменные

и другие процессы важные для полноценного функционирования улитки, а также вызывает поражение рецепторного аппарата спирального ганглия, высокочувствительного к гипоксии. Длительно протекающие дегенеративные процессы ведут к разрастанию соединительной ткани и атрофии нервных волокон, что неуклонно ведёт к стойкому снижению слуха [2, 6, 10].

Быстрое устранение повреждающего действия гипоксии и воспаления во внутреннем ухе а также увеличение доставки кислорода к волосковым клеткам препятствуют образованию необратимых изменений рецепторного аппарата.

Однако, несмотря на «возраст» проблемы ОНТ, её лечение остается очень важной и до сих пор нерешённой проблемой в оториноларингологии. Предложено огромное количество различных медикаментозных и немедикаментозных методов и схем лечения. Знания особенностей этиопатогенеза ОНТ при комплексном подходе к терапии позволяют получить хорошие клинические результаты, однако отсутствие достаточных доказательных данных делает некоторые методы лечения неприемлемыми или неубедительными [5, 9].

На сегодняшний день терапия ГКС считается наиболее эффективным и общепринятым методом в лечении ОНТ, что обусловлено их механизмом действия направленного на стабилизацию клеточных мембран, быстрое купирование воспалительной реакции (влияя как на альтернативную так и на экссудативную фазы воспаления), на препятствие распространению воспалительного процесса, улучшение микроциркуляции в очаге воспаления. ГКС вызывают вазоконстрикцию капилляров, чем уменьшают экссудацию жидкости, что очень важно в условиях замкнутых костных структур внутреннего уха, оказывают влияние на аутоиммунный механизм, который нельзя исключить при ОНТ, подавляют пролиферацию лимфоидной и соединительной ткани [4].

В настоящее время существуют различные способы введения ГКС при ОНТ: терапия может проводиться системно (перорально, внутримышечно или внутривенно) и местно (интратимпанально). Эффективность применения гормонов очевидна, но в то же время известно большое количество

нежелательных явлений, связанных с длительным системным применением, терапевтический эффект же при введении ГКСв низких дозах не может быть идеальным, поскольку они имеют ограниченную способность проникновения через гематоэнцефалический барьер [1, 6, 7].

Транстимпанальный способ введения имеет ряд преимуществ: используя малые дозировки глюкокортикостероидов при введении в барабанную полость, можно избежать нежелательных системных проявлений за счёт отсутствия высокой концентрации препарата в системном кровотоке; доставка гормона происходит непосредственно к круглому окну, через мембрану которого стероидные препараты путём активной диффузии проникают в жидкостные среды внутреннего уха, где их концентрация может достигать высоких активных уровней по сравнению с системным применением [2, 4, 9, 10].

При местном применении ГКС распределяются вдоль всего внутреннего уха постепенно, эти препараты распределяются в соответствии с законами физики в отдельных пространствах внутреннего уха и между ними. Диффузия является основным процессом в основе распределения частиц в жидкостях улитки [6]. Коэффициент диффузии зависит от вязкости жидкости, в которой диффузия происходит, и нескольких структурных характеристик диффундирующих частиц или молекул (основную роль играет молекулярная масса) [8].

По данным некоторых авторов [9] преимущество использования дексаметазона наряду с преднизолоном и метилпреднизолоном обусловлено тем, что при одинаковых условиях введения препарата, независимо от концентрации раствора, накопление последнего в нервном волокне оказалась наибольшим. Молекулы дексаметазона хорошо диффундируют во внутренние среды уха, накапливаются в нервной ткани и внутренних жидкостях уха, оказывая выраженное противовоспалительное действие. Дексаметазон характеризуется продолжительным действием, биологический период полувыведения его из тканей составляет 36–54 часов, что обуславливает постепенное достижение эффекта от местной терапии [2, 10].

В последние несколько лет количество публикаций по клиническому применению местного (инtratимпанального) введения стероидов во внутреннее ухо для лечения острой нейросенсорной тугоухости значительно увеличилось. В литературе приведены данные многочисленных исследований лечения ОНТ с применением глюкокортикостероидов местного и в комбинации с системным введением. Описаны результаты использования различных стероидных препаратов и разных схем их введения (по длительности и кратности), а также сроки местного введения от начала заболевания. Процент улучшения слуха составил от 15,5 до 95%. Столь весомые различия в полученных результатах обусловлены количеством пролеченных пациентов в группах (от 6 до 69 человек), а также сроками начала местного введения стероидов (от 2-х дней до 3-х месяцев). К примеру, применение инtratимпанально дексаметазона (5 мг/мл) ежедневно в течение 5 дней – 95% улучшение слуха по данным Kakehata (2011), Ahnetal. получили улучшение у 15,4% пациентов в группе из 13 человек, лечение начато в сроки от начала заболевания от 1 до 2-х месяцев.

Таблица 1. Соотношение частоты встречаемости ОНТ в различных возрастных группах у мужчин и женщин

Пол	женщины, n = 13					мужчины, n = 16				
	18–29	30–39	40–49	50 и старше	всего	18–29	30–39	40–49	50 и старше	всего
Количество, человек, n(%)	1(7,69)	5(38,46)	4(30,77)	3(29,08)	13(100)	2(12,5)	8(50,0)	2(12,5)	4(25,0)	16(100)
Средний возраст, лет	29,0	35,2+1,43	45,8+0,47	59,3+2,96	43,5+3,02	24,0+1	32,5+0,76	46,5+0,5	54,8+1,79	38,75+2,86

Эти исследования убеждают нас, что, при неэффективности традиционной основной терапии местное введение стероидов может являться альтернативой, так как имеет положительный эффект [2, 5, 8].

**Цель:** провести оценку эффективности инtratимпанального введения ГКС при ОНТ, а также определить оптимальные сроки начала лечения.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 29 пациентов, получавших лечение в дневном стационаре консультативной поликлиники РНПЦ оториноларингологии в 2013–2014 гг., которые наряду с традиционной терапией получали курс инtratимпанального введения глюкокортикостероидов. Всем пациентам выполнялось аудиологическое и общеклиническое обследования. Среди пролеченных пациентов наблюдалось 13 женщин и 16 мужчин с односторонним процессом. Поражение левого и правого уха встречалось практически в равном количестве. В исследование включались все пациенты, давшие согласие на данный метод лечения.

Соотношение частоты встречаемости тугоухости различной степени в различных возрастных категориях у мужчин и женщин отражено в таблице 1.

Возможными причинами, приведшими к ОНТ явились: артериальная гипертензия 15(52%), острое респираторное заболевание 5(17%), баротравма 3(10%), акустическая травма 3(10%), мигрень 2(7%). Наряду с повышенным артериальным давлением состояние стресса и переутомления отметили 8(28%) пациентов. В 7(24%) случаях этиология не установлена.

Сроки обращения пациентов за специализированной помощью были различными. В недельный срок заболевания за лечением обратилось 16(55%) пациентов, в том числе 8(28%) обратилось впервые 3 суток, в срок до двух недель – 6(21%), до месяца – 7(24%).

При анализе эффективности проведенного лечения в зависимости от сроков обращения получены следующие результаты: в группе обратившихся в первые 3-е суток полностью восстановился слух у 4(50%) пациентов с различной степенью потери слуха от числа наблюдений в этой группе, слух не восстановился в 1(12,5%) случае, улучшение слуха разной степени выраженности наблюдалось у 3(37,5%).

У пациентов начавших лечение в срок до 7 дней включительно полное восстановление слуха отмечено у 3(37,5%) в группе, у остальных пациентов отмечалось улучшение слуха – 5(62,5%).

Среди пациентов, начавших лечение в срок до двух недель, полное восстановление слуха произошло в половине (50%) случаев, в остальных произошло улучшение.

В группе пациентов (9 человек), начавших лечение после двух недель от начала случая заболевания, восстановление слуха произошло у одного пациента, в остальных случаях не произошло никаких изменений в степени потери слуха.

Установление степени тугоухости производилось в соответствии с классификацией ВОЗ по средним значениям порогов восприятия на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. 1 степень тугоухости определяется как повышение порога восприятия на 26–40 дБ, 2 степень – на 41–55 дБ,

## □ Оригинальные научные публикации

3 степень – 56–70 дБ, 4 степень – 71–90 дБ, повышение порогов восприятия больше 91 дБ – практическая глухота. Повышение порогов до 25 дБ считается социально нормальным слухом и определяется как лёгкая тугоухость.

Все пациенты получали лечение по схеме:

- Препараты, улучшающие микроциркуляцию (кавинтон, пентоксифиллин).

- Дексаметазон внутривенно и внутримышечно в течение 3–5 дней.

- Средства, обладающие ноотропными и антиоксидантными свойствами, улучшающие метаболизм (эмоксипин, цитофлавин).

- Дегидратационные препараты (маннит, 40% глюкоза).

- Витамины группы В.

- Бетасерк в суточной дозировке 48 мг.

- ГБО, иглорефлексотерапию и массаж воротниковой зоны при отсутствии противопоказаний.

Наряду с системным лечением было применено интратимпанальное введение раствора дексаметазона. Техника выполнения: манипуляция проводилась под местной анестезией раствором лидокаина 1% 1.0 мл с использованием микроскопа. При помощи тонкой иглы в задне-нижнем квадранте барабанной перепонки выполнялась тимпанопункция с введением раствора дексаметазона 4 мг/мл в объёме около 0,5–0,7 мл в барабанную полость. После введения препарата в барабанную полость голову пациента ориентировали таким образом, чтобы раствор покрывал нишу круглого окна в течение 20–30 минут, пациент не должен был разговаривать, совершать глотательных движений. Манипуляция проводилась через день с кратностью 3–5 раз, что определялось по эффективности лечения. Пациентам, не достигшим нормальных порогов восприятия звуков, однако отмечавшим улучшение слуха, а также субъективно сниженные интенсивности шума и звона после 3-х процедур, введение гормона продлевалось до пяти раз.

По данным аудиометрии были определены среднее значение порогов потери слуха (СЗПП) и среднее значение порогов улучшения слуха (СЗПУ), а также максимальные и минимальные пороги восприятия звуков в децибелах и проведено сравнение изменений значений в результате комплексного лечения с использованием методики местного применения дексаметазона. Данные представлены в таблице 2.

Таким образом, значения порогов восприятия звука при 1 ст. тугоухости в среднем улучшились на 12,5 дБ, при 2 ст. – на 20 дБ, при 3 ст. – на 16,41 дБ, при 4 ст. – на 36,68 дБ.

В результате комплексного лечения с использованием интратимпанального введения гормонов положительный результат получен у 20 (69%) пациентов. Из них нормальных порогов слышимости в конце лечения достигли 12 (41%) пациентов, у 8 (28%) пациентов произошло улучшение слуха разной степени выраженности. В 9 (31%) случаях не наблюдалось каких-либо изменений слуха, причём в эту группу вошли пациенты с наиболее тяжёлой степенью тугоухости, четверо – с полной глухотой.

При анализе проведенного лечения и исследований пациентов, имевших наиболее тяжёлую степень тугоухости

Таблица 2. Среднее значение порогов восприятия слуха до и после лечения, дБ

Степень тугоухости	СЗПП, дБ	СЗППmax, дБ	СЗППmin, дБ	СЗПУ, дБ	СЗПУmax, дБ	СЗПУmin, дБ
1 ст.	20,63	38,75	26,25	16,04	10,00	32,50
2 ст.	46,25	50,00	46,25	26,25	12,50	47,50
3 ст.	62,50	67,50	57,50	46,09	10,00	57,50
4 ст.	78,13	86,25	75,00	41,45	10,00	76,25

и не получивших каких-либо изменений со стороны слуха, были выявлены сопутствующие заболевания и состояния: ИБС: атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, кризовое течение артериальной гипертензии, невринома слухового нерва больших размеров 1(3%), лечение аминоклиозидными препаратами в анамнезе 1(3%), рак яичников с метастазами в головной мозг 1(3%), у 4(14%) пациентов острая потеря слуха сопровождалась выраженным головокружением и вестибулярными расстройствами.

В отдельную группу объединены пациенты (6 человек), не вошедших в основную группу, которые до обращения в РНПЦ оториноларингологии прошли курс системной медикаментозной терапии по месту жительства по поводу ОНТ, сроки заболевания на момент поступления в РНПЦ составили более 2-х недель. Всем этим пациентам проведен курс интратимпанального введения дексаметазона 4 мг/мл 0,5–0,7 мл.

В результате местного лечения полное восстановление слуха отмечено в четырёх случаях (СЗПП-50,75дБ, СЗПУ-12,05дБ, т. е. улучшение порогов слышимости по данным аудиометрии произошло в среднем на 38,70дБ). У двух пациентов изменений в степени потери слуха не выявлено.

На основании анализа проведенного лечения пациентов с различной степенью потери слуха можно сделать **выводы:**

1. Лечение ОНТ может включать в себя одновременное системное и интратимпанальное введение ГКС, что является эффективным методом лечения острой нейросенсорной тугоухости.

2. При отсутствии эффекта от системной терапии ОНТ рекомендовано продолжить лечение интратимпанальным введением гормонов.

Результаты лечения зависят от сроков заболевания и степени тугоухости.

## Литература

1. Корниенко, А. М., Корниенко Р. А. Нейросенсорная тугоухость: новые возможности терапии // Вестник оторинолар. – 2011. – № 2. – С. 46–48.
2. Косяков, С. Я., Атанесян А. Г. Интратимпанальное введение стероидов в лечении острой сенсоневральной тугоухости // Вестник оторинолар. – 2006. – № 5. – С. 158–159.
3. Кунельская, Н. Л., Полякова Т. С. Нейросенсорная тугоухость. Принципы лечения // Вестник оторинолар. [Приложение]. – 2006. – № 5. – С. 161–163.
4. Banerjee, A., Parnes L. S. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. – 2005. – № 26 (5). – P. 878–881.
5. Chandrasekhar, S. S. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. Otol Neurotol. – 2001. – № 22 (1). – P. 18–23.
6. Conlin, A. E., Parnes L. S. Treatment of sudden sensorineural hearing loss. I. A systematic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2007. – № 133 (6). – P.573–581.
7. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss/A. Baerjee, L. S. Parnes// Otol Neurotol. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 878–881.
8. Kilic, R. et al. Intratympanic methylprednisolone for sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. – 2007. – № 28 (3). – P. 312–316.
9. Plontke, S. K. et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. Laryngoscope. – 2009. – № 119. – P. 359–69.
10. Zhao, H. et al. Prognostic factors for patients with the idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2008. – № 43(9). – P. 660–664.

Поступила 25.05.2015 г.