

На правах рукописи

КИРИЧЕНКО ИРИНА МИХАЙЛОВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА
КОХЛЕОВЕСТИБУЛЯРНЫХ СИНДРОМОВ У БОЛЬНЫХ
РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ВЕРТЕБРАЛЬНО-
БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

14.01.11 – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва–2012

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Дайхес Николай Аркадьевич
доктор медицинских наук Алексеева Наталия Степановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Морозова Светлана Вячеславовна
доктор медицинских наук, профессор Лиленко Сергей Васильевич
доктор медицинских наук, профессор Соков Евгений Леонидович

Ведущее учреждение: ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «___» _____ 2012 года в ___ час. на заседании Диссертационного Совета Д 208.059.01 при ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» по адресу: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30/6, 6 этаж, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России» по адресу: 123182 Москва, Волоколамское шоссе, 30/6.

Автореферат разослан «___» _____ 2012 года

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор:

С.В. Яблонский

Список условных сокращений

- AP – акустическая рефлексометрия
ВБН – вертебрально-базиллярная недостаточность
ВПРС – вторично-прогрессирующий рассеянный склероз
ВЧА – высокочастотная аудиометрия
КВА – кохлеовестибулярный анализатор
КВС – кохлеовестибулярный синдром
КСВП – коротколатентные слуховые вызванные потенциалы
КЭНГ – компьютерная электронистагмография
ОАЭ – отоакустическая эмиссия
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПКВС – периферический кохлеовестибулярный синдром
РА – речевая аудиометрия
РС – рассеянный склероз
СНТ – сенсоневральная тугоухость
ТПА – тональная пороговая аудиометрия
ФУНГ – феномен ускоренного нарастания громкости
ЦКВС – центральный кохлеовестибулярный синдром
ЦНС – центральная нервная система
ЧМН – черепно-мозговые нервы
AD – правое ухо
AS – левое ухо
С – контралатеральный акустический рефлекс
I – ипсилатеральный акустический рефлекс
Li – начальная латентность акустического рефлекса
Lt – терминальная латентность акустического рефлекса

Актуальность проблемы

Одной из актуальных проблем современной оториноларингологии является диагностика и лечение сенсоневральной тугоухости и вестибулярных расстройств. Как зарубежные, так и российские авторы за последнее десятилетие отмечают, что количество населения, страдающего снижением слуха и головокружением, возросло в мировых масштабах с 4 до 10%, причем удельный вес тугоухости составляет от 60 до 80% (Кунельская Н.Л., 1995). По данным М.Е. Загорянской (2007), в России 13 млн. слабослышащих, среди них увеличился контингент лиц молодого и трудоспособного возраста.

Среди всех этиопатогенетических факторов сосудистые заболевания следует выделить особенно, так как одним из механизмов развития сенсоневральной тугоухости и вестибулярных расстройств является ишемия рецепторного аппарата внутреннего уха, проводящих путей, слуховых, вестибулярных ядер и коры головного мозга. Поэтому важным является выявление ранних проявлений недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной системе для своевременного предотвращения поражения кохлеовестибулярного анализатора (КВА) (Верещагин Н.В., 1980; Гусев Е.И., 2001).

Расстройства равновесия и головокружение – одни из наиболее частых симптомов у больных рассеянным склерозом (РС), которые в сочетании со снижением слуха и наличием в анамнезе воспалительных заболеваний среднего уха могут трактоваться врачами как проявления ЛОР-патологии.

За последние 20 лет в мире зарегистрирован рост числа больных РС. Повышенное внимание к этой проблеме связано с тем, что при РС поражается молодой контингент от 16 до 45 лет, ведущих наиболее активный образ жизни (Гусев Е.И. с соавт., 1997; Бойко А.Н., 2003; Завалишин И.А., 2004). Появились формы течения РС, манифестирующие с острых вестибулярных и слуховых симптомов. Установить правильный диагноз удастся с трудом, и длительное течение заболевания без соответствующего своевременного лечения приводит к прогрессированию симптоматики и уменьшению эффекта от проводимой

терапии (Гусев Е.И. с соавт., 1997; Завалишин И.А. с соавт., 2005; Переседова А.В., 2006; Grenman R., 1985).

Известно, что многие авторы проводили отдельные исследования слуховой и вестибулярной функций, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у различных групп больных РС. Тем не менее, отоневрологическая симптоматика при РС освещена в литературе не полностью, отсутствуют данные о применении методов, комплексно выявляющих слуховые и вестибулярные нарушения с использованием электронистагмографии, и современных аудиологических тестов. Нет сопоставлений их результатов с данными МРТ головного мозга.

Кроме этого, до настоящего момента не выделены дифференциально-диагностические особенности демиелинизирующего и сосудистого поражений центральных отделов кохлеовестибулярного анализатора.

Актуальность определения отличительных особенностей паттерна кохлеовестибулярной патологии при сосудистом и демиелинизирующем поражении определяется тем, что дебют как вертебрально-базилярной недостаточности (ВБН), так и РС может начаться именно с отоневрологических нарушений, когда еще нет выраженной неврологической симптоматики. В связи с этим комплексная диагностика кохлеовестибулярных синдромов у больных рассеянным склерозом и вертебрально-базилярной недостаточностью представляется значимой и целесообразной, что определило цели и задачи настоящего исследования.

Цель работы: провести комплексную диагностику кохлеовестибулярных синдромов демиелинизирующего и сосудистого генеза, на основании которой создать диагностический алгоритм кохлеовестибулярных нарушений, обусловленных демиелинизирующим поражением головного мозга и недостаточностью кровоснабжения в вертебрально-базилярной системе.

Задачи исследования:

1. Установить диагностические критерии демиелинизирующего поражения вестибулярного и слухового анализаторов у больных РС с помощью вестибулометрических и аудиологических методик.
2. Провести анализ динамики показателей компьютерной электронистагмографии (КЭНГ) у больных РС на фоне кратковременной тепловой нагрузочной пробы для уточнения патофизиологических особенностей функционирования вестибулярного анализатора при демиелинизирующем поражении
3. Сопоставить данные вестибулометрических и аудиологических методик с количеством и локализацией очагов демиелинизации, выявленных при МРТ головного мозга у больных РС.
4. Определить диагностические критерии сосудистого поражения вестибулярного и слухового анализаторов с помощью объективных вестибулометрических и аудиологических методик.
5. Изучить особенности слуховых и вестибулярных нарушений, характерных для периферического и центрального уровней поражения у больных с ВБН.
6. Установить корреляционную взаимосвязь данных вестибулометрических и аудиологических методик с количеством и локализацией очагов, выявленных при МРТ головного мозга у больных с ВБН.
7. Разработать диагностический алгоритм демиелинизирующего и сосудистого поражений вестибулярного и слухового анализаторов с учетом объективных вестибулометрических и аудиологических данных и результатов МРТ.

Научная новизна работы

Впервые определены клинические симптомы демиелинизирующего поражения вестибулярного и слухового анализаторов, указывающие на ретрокохлеарный невральный и центральный уровень поражения слуховой и

вестибулярной функций с учетом стадии и течения РС. Разработаны вестибулологические и аудиологические критерии, характерные для поражения КВА при РС, обобщены сравнительные результаты различных аудиологических методов исследования у больных СНТ сосудистого генеза и РС и определена их ценность в алгоритме диагностики ишемического и демиелинизирующего поражения центрального отдела КВА.

Впервые комплекс отоневрологического обследования у больных РС дополнен: компьютерной электронистагмографией спонтанного и калорического нистагма до и после нагрузочной тепловой пробы, регистрацией коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП), тональной пороговой аудиометрией в расширенной диапазоне частот, а также надпороговой и речевой аудиометрией, регистрацией отоакустической эмиссии (ОАЭ), акустической рефлексометрией.

Впервые определены вестибулометрические и аудиологические дифференциально-диагностические признаки демиелинизирующего и сосудистого поражения кохлеовестибулярного анализатора.

Теоретический вклад

Результаты проведенного расширенного комплексного отоневрологического обследования способствуют уточнению характера и топике слуховых и вестибулярных нарушений у больных РС и ВБН. Разработанный диагностический алгоритм позволяет проводить дифференциальную диагностику кохлеовестибулярных синдромов (КВС) демиелинизирующего и сосудистого генеза. Проведение тепловой пробы у больных РС при КЭНГ дает возможность изучить патофизиологические механизмы возникновения преходящего неврологического дефицита при демиелинизации, в том числе вестибулярной симптоматики. Сопоставление данных электроакустических и электрофизиологических методов исследования вестибулярной и слуховой функции с результатами МРТ головного мозга позволяет расценить патологические изменения полученных параметров, как

достоверные признаки субклинического микроанатомического нарушения структур головного мозга, предшествующие формированию очагового поражения.

Практическая значимость работы

В клиническую практику исследования кохлеовестибулярного анализатора внедрена расширенная комплексная отоневрологическая методика, включающая компьютерную электронистагмографию спонтанного и калорического нистагма до и после нагрузочной тепловой пробы, регистрацию КСВП, тональную пороговую аудиометрию в расширенном диапазоне частот, надпороговую и речевую аудиометрию, регистрацию ОАЭ, акустическую рефлексометрию.

Разработан алгоритм обследования и дифференциальной диагностики слуховых и вестибулярных синдромов, характерных для сосудистого и демиелинизирующего поражения.

Дана практическая оценка психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методов в диагностике слуховых и вестибулярных нарушений у больных с РС и ВБН, а также показана их важность для прогноза динамики заболевания.

Определена корреляционная значимость результатов психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методов с данными МРТ головного мозга, что позволило выделить патологические признаки изменения физиологических параметров без формирования стойкого анатомического дефекта в структурах головного мозга.

Показано, что тепловая нагрузочная проба у больных с подозрением на РС при проведении КЭНГ может использоваться в качестве раннего диагностического теста, подтверждающего демиелинизирующую природу заболевания.

Установлены вестибулометрические и аудиологические дифференциально-диагностические критерии демиелинизирующего и

сосудистого поражения ЦНС, что дает возможность своевременно установить диагноз.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты настоящего исследования используются в практике врачей аудиологов и сурдологов, отоневрологов ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, кафедры оториноларингологии РУДН, ГКБ №4 ДЗ г. Москвы, сурдологического центра РБ №1 – НЦМ, г. Якутск, а также отоневрологов и неврологов отделений НЦ неврологии РАМН.

Результаты исследований и практические рекомендации используются в лекциях для оториноларингологов – участников тематических циклов в г. Москве и других городах России и стран СНГ (Украина, Казахстан).

Апробация работы

Основные положения работы были доложены на V, VI и VI международных симпозиумах «Современные проблемы физиологии и патологии слуха» в г. Суздале (2004 г., 2005 г., 2007 г.); на Московском городском обществе врачей оториноларингологов (9 марта 2005 г.); на V, VI, VI и VII ежегодных Всероссийских конференциях оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (2006 г., 2007 г., 2008 г., 2009 г.); на 6-м Европейском конгрессе оториноларингологов в Вене (2007 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы» (2008 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии» (2009 г.)

Апробация работы состоялась 29 декабря 2011 г. на научно-практической конференции ФГУБ НКЦ оториноларингологии ФМБА России.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ, их них 10 – в журналах, рецензируемых ВАК, а также получено 2 патента РФ: №2301619 «Способ диагностики поражения вестибулярного анализатора, обусловленного рассеянным склерозом» (соавт. Н.С. Алексеева, А.В. Переседова, И.А. Завалишин); №2374983 «Способ ранней расширенной аудиологической диагностики слуховых нарушений, обусловленных рассеянным склерозом» (соавт. Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева).

Личный вклад автора

Автор работы непосредственно участвовал в отборе больных, в получении, статистической обработке и интерпретации данных, анализе литературы, провел вестибулометрическое и аудиологическое обследование 72 больных РС, 60 больных СНТ сосудистого генеза и 18 здоровых лиц на базе ФГБУ НЦ неврологии РАМН, ГКБ №4 ДЗ г. Москвы и ФГБУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 268 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, содержащего 205 источников: 99 отечественных и 106 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 89 таблицами и 74 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Комплексное отоневрологическое обследование с применением современных электроакустических и электрофизиологических методик у больных РС выявляет характерные, в том числе и скрытые признаки демиелинизирующего поражения кохлеовестибулярного анализатора.

2. Тепловая нагрузочная проба у больных РС является значимым диагностическим тестом, показывающим патофизиологическую лабильность показателей вестибулярной функции вне зависимости от стадии демиелинизирующего процесса, но более показательным в период обострения и при вторично-прогрессирующем течении РС.

3. Комплексное обследование пациентов с СНТ сосудистого генеза позволяет определить уровень поражения КВА и первые клинические признаки хронической ишемии головного мозга, что важно для предупреждения развития нарушений мозгового кровообращения.

4. Для РС и СНТ сосудистого генеза характерна диффузность процесса; однако при демиелинизации отмечена разнонаправленность изменения показателей психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методов, что позволяет разработать дифференциально-диагностический алгоритм поражения КВА демиелинизирующего и сосудистого генеза.

Содержание работы

Общая характеристика обследованных пациентов

Общее количество обследованных составило 150 человек.

Основные группы:

- 72 больных с достоверным диагнозом рассеянного склероза (РС) (согласно критериям McDonald W.I., 2001) в возрасте от 18 до 62 лет: 55 женщин и 17 мужчин находящихся на лечении в ФГБУ НЦ неврологии РАМН;

- 60 больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза (СНТ) с нарушением кровоснабжения в вертебрально-базилярной системе (ВБС) в возрасте от 28 до 75 лет: 36 женщин и 24 мужчины, находящихся на лечении в НЦ неврологии РАМН и ЛОР-отделении ГКБ №4 ДЗ г. Москвы.

Следует отметить, что при наборе группы больных РС приоритет отдавался пациентам со слуховыми и вестибулярными жалобами.

В группу контроля вошли 18 отоларингологически здоровых лиц в возрасте от 16 до 43 лет: 11 женщин и 7 мужчин. Достоверных межгрупповых различий в количестве мужчин и женщин в исследуемых группах не выявлено. Однако в группе РС доля женщин статистически значимо преобладает над долей мужчин, что характерно для данного заболевания, тогда как в других группах меньшего размера эти частоты от 50% достоверно не отличаются (табл. 1).

Таблица 1

Распределение исследуемых групп по полу

Пол	Диагноз			Итого
	РС	СНТ	Норма	
Женский	55(76%)	36 (60%)	11 (61%)	102
Мужской	17(24%)	24 (40%)	7(39%)	48
Итого	72	60	18	150

При распределении в зависимости от течения и стадии РС в 57 (79%) случаях течение заболевания было ремиттирующим. В стадии обострения находились 17 больных (24%), в стадии ремиссии – 40 больных (55%). Вторично прогрессирующее течение выявлено соответственно у 15 больных (21%). Таким образом, более половины больных РС на момент исследования находились в состоянии ремиссии, что частично сглаживало симптоматику, и способствовало выявлению при исследовании скрытых характерных симптомов заболевания.

У 38 (53%) пациентов РС зафиксированы слуховые жалобы, которые имели флюктуирующий характер. Наиболее распространенные из них: снижение слуха, шум и/или заложенность уха. При сравнительном анализе исследуемых групп больных у пациентов РС преобладали жалобы на головокружение (38%) и сочетание головокружения и слуховых жалоб (38%); слуховые жалобы как моносимптом (17%) и другие неврологические жалобы (8%) зафиксированы реже. В группе больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза преобладали слуховые жалобы и головокружение (73%), а слуховые жалобы как моносимптом встречались в 23% случаев. Количество

больных с отдельными жалобами на неврологическую симптоматику или головокружение также достоверно меньше (4%).

Методы исследования

Отоневрологическое обследование больных проводили по общепринятой классической методике (Благовещенская Н.С., 1981).

Исследование начинали с тщательного сбора анамнеза и осмотра ЛОР-органов, изучения вестибулярной и слуховой функции с применением акуметрии, камертональных проб, оценки спонтанного, поствращательного и оптокинетического нистагма. Оптокинетический нистагм исследовали визуально при помощи вращательного барабана. Также исследовали функцию черепно-мозговых нервов (ЧМН) в области мостомозжечкового угла: I, V, VII, IX, X, XII, XIII.

Для объективного исследования функции вестибулярной порции VIII нерва применили современную инструментальную методику – компьютерную электронистагмографию. Регистрировали спонтанный и экспериментальный нистагм с использованием вестибулярной лаборатории Octavus-4-KCNG («Hortmann, Neurootometrie», Германия). Исследовали частоту спонтанного горизонтального нистагма вправо и влево (N/30 с), а также параметры экспериментального нистагма: частоту (Freq N/30 с), время от момента стимуляции до начала кульминационного периода (Cul N, с), амплитуду (Ampl, uV), скорость медленной фазы (SPV, °/с), величину общей амплитуды нистагма за весь период регистрации (T Ampl, °)

Кратковременная тепловая проба

Нами разработана и внедрена тепловая нагрузочная проба. Сущность нашего метода заключалась в двукратном проведении КЭНГ в группах больных РС и контроля до и после тепловой нагрузки, в качестве которой испытуемому предлагалось выпить 200–250 мл горячей воды, с последующим измерением

температуры тела в подмышечной впадине ртутным термометром. Временной интервал между исследованиями вестибулярной функции выбирали с учетом физиологии теплообмена человеческого организма и результатов проведенных ранее исследований у больных РС. Повторную КЭНГ регистрировали через 10–15 мин. Проводилась количественная и качественная оценка спонтанного и экспериментального нистагма по амплитуде, частоте и скорости медленной фазы нистагма при калоризации холодной и горячей водой. Таким образом, у каждого больного было зарегистрировано 8 калорических проб.

Предложенное изобретение «Способ диагностики поражения вестибулярного анализатора, обусловленного рассеянным склерозом» позволяет повысить точность диагностики поражения центральных отделов вестибулярного анализатора при демиелинизации (патент РФ №2301619). Особенно значимым выше описанный способ становится при наличии клинической картины РС, когда на МРТ очаги демиелинизации еще не визуализируются или имеют нетипичное расположение. В этих случаях изменение объективных параметров нистагма до и после тепловой нагрузки помогает установить точный диагноз.

Исследование слуховой функции

Для объективизации слуховых нарушений всем пациентам проведено комплексное аудиологическое обследование, включающее: пороговую аудиометрию в расширенном диапазоне частот до 20 кГц, тональную надпороговую аудиометрию (SiSi-тест) с целью выявления феномена ускоренного нарастания громкости (ФУНГ), речевую аудиометрию (аудиометр GSI 61, США); регистрацию вызванной задержанной отоакустической эмиссии (ТЕОАЕ) и отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (DROAE) с использованием прибора ERO-SCAN фирмы MAICO (Германия); тимпанометрию (пациенты, у которых фиксировали тимпанограмму типа «А», участвовали в дальнейшем обследовании) и акустическую рефлексометрию (АР) на 4 различных частотах. В нашем исследовании проводился анализ

показателей начальной (время от начала стимула до нарастания акустического рефлекса до 10%) и терминальной (время нарастания акустического рефлекса от 10 до 90%) латентностей акустического рефлекса (АР) на частотах 500 Гц, 1, 2 и 4 кГц. Тест распада акустического рефлекса фиксировали на 1, 2, 4 кГц при стимулирующей частоте 226 Гц при +10 дБ над порогом АР. Исследование коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) проводили по общепринятой методике с использованием аппаратуры «Vicing Nycolet», Германия.

В группе больных СНТ сосудистого генеза проводили исследование кровотока по магистральным сосудам головы и шеи. Ультразвуковую доплерографию экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга выполняли на аппарате Acuson Aspen фирмы Siemens.

Результаты обследования слухового анализатора сопоставляли с результатами вестибулометрии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. МРТ исследование проводили на магнитно-резонансном томографе «Magnetom Symphony» (фирма «Siemens», Германия) с резистивным магнитом и напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета программ SPSS-17 при помощи электронно-вычислительной техники. Рассчитывали общепринятые статистические показатели: среднее арифметическое ряда (M), среднеквадратичная ошибка среднего арифметического (стандартная ошибка m), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (σ), степень достоверности (p) для определения схожести и различия между результатами исследования, критерий и коэффициент Стьюдента (t) Все приведенные показатели достоверных отличий в работе соответствуют коэффициенту Стьюдента, полученному при $p < 0,05; 0,01; 0,001$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

1. Исследование вестибулярной функции

1.1. Спонтанная вестибулярная симптоматика и результаты вращательной пробы

По результатам исследования функции ЧМН в группе больных РС патологические изменения диагностированы в 90%, а в группе больных СНТ – в 70% случаев. Данные исследования функции ЧМН представлены в таблице 2.

Таблица 2

Нарушение функции черепно-мозговых нервов у больных РС и СНТ

Черепно-мозговые нервы	Группа больных РС	Группа больных СНТ
I	1(1%)	–
V	23(32%)	20 (33%)
VII	15(21%)	4(7%)
IX, X	23(32%)	18(30%)
XII	3(4%)	–
Всего	65(90%)	42(70%)

Головокружение, как системного, так и несистемного характера в выявлено у 54 (75%) больных РС и 47 больных (78,3%) с СНТ сосудистого генеза. Доля системного головокружения у больных РС преобладает, в группе больных СНТ первое место занимает несистемное головокружение.

При исследовании вестибулярной функции спонтанный нистагм отмечен у 97 из 132 пациентов исследуемых групп. У больных РС горизонтальный спонтанный нистагм выявлен в 55 (76%) случаев: двухсторонний – в 35 (47,8%), односторонний – в 20 (28,2%). У 25 пациентов (34,7%) он сочетался с вертикальным спонтанным нистагмом.

В группе СНТ горизонтальный спонтанный нистагм зафиксирован у 42 (70%) больных, в 29 случаях он был односторонним (48,3%), а в 13

двухсторонним (21,7%). Вертикальный спонтанный нистагм выявлен в 7 (12%) случаях: у 3 пациентов с ЦКВС и у 4 с сочетанным КВС.

В исследуемых группах больных суммарно у 78 пациентов оптокинетический нистагм был нарушен, из них 58 (80,5%) больных РС и 20 (33%) больных СНТ сосудистого генеза. Это указывает на глубокие патологические изменения не только в центральных вестибулярных структурах, но и глазодвигательных путях и более грубом поражении стволовых структур головного мозга у больных РС.

Нами проведено сопоставление результатов вращательной пробы в исследуемых группах больных.

В среднем продолжительность поствращательного нистагма (PNy) у больных РС составила слева $33,97 \pm 13,75$ с, справа $33,40 \pm 12,31$ с, а в группе СНТ слева $26,15 \pm 13,75$ с, справа $23,12 \pm 1,53$ с. Полученные результаты указывают на достоверно ($p < 0,001$) большую продолжительность поствращательного нистагма у больных РС.

При сопоставлении качественных и количественных данных вращательной пробы у исследуемых групп больных выявлено статистически значимое преобладание гиперрефлексии вестибулярных реакций в группе больных РС.

1.2. Результаты компьютерной электронистагмографии

По результатам КЭНГ при проведении битермальной калорической пробы у больных РС по сравнению с контрольной группой выявлена статистически значимо большая частота и амплитуда экспериментального нистагма, скорость медленной фазы и тотальная амплитуда при калоризации горячей водой, как справа, так и слева. При калоризации холодной водой отмечено увеличение только частоты экспериментального нистагма справа, что может быть связано с характерной для патологического процесса при РС чувствительностью проведения импульса к повышению температуры, чего не зафиксировано в группе нормы.

Анализируя показатели КЭНГ при проведении битермальной калорической пробы в группах РС и СНТ, можно заключить, что частота, амплитуда, скорость медленной фазы и тотальная амплитуда экспериментального нистагма при стимуляции левого уха, амплитуда, скорость медленной фазы и тотальная амплитуда экспериментального нистагма при стимуляции правого уха вне зависимости от температурного фактора достоверно были больше в группе больных РС по сравнению с группой больных СНТ (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей КЭНГ у больных РС(n=72) и СНТ сосудистого генеза (n=51)

Показатели КЭНГ	AD		AS	
	РС	Группа СНТ	РС	Группа СНТ
Freq 44°C, N/30 сек	49,0±2,5***	37,0±2,5***	52,1±2,2*	44,5±3,2*
Cul N 44°C	23,9±2,8	30,5±3,6	22,7±2,9	25,2±3,2
Ampl 44°C, uV	204,2±29,9***	82,1±7,4***	187,2±8,7***	82,0±6,5***
SPV 44°C	13,7±1,0**	9,3±0,8**	15,2±1,3**	10,2±1,2**
T Ampl 44°C, °	583,4±47,8*	331,1±40,8*	683,7±66,5*	531,4±67,6*
Freq 20°C, N/30 сек	57,8±2,9	54,7±3,1	61,2±2,3**	50,9±3,1**
Cul N 20°C	25,7±3,1	21,0±3,3	21,0±2,6	23,8±2,6
Ampl 20°C, uV	175,8±37,8**	114,1±10,6**	210,0±24,8*	96,4±6,4*
SPV 20°C	21,4±2,1*	15,1±2,0*	21,0±1,5***	12,2±1,1***
T Ampl 20°C, °	940,8±76,5*	670,0±73,7*	983,4±72,5**	622,0±75,5**

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

При этом необходимо отметить, что для больных СНТ сосудистого генеза, как правило, не типичны изменения скорости медленной фазы, а

амплитуда экспериментального нистагма у них зафиксирована ниже, чем в норме, что может быть использовано как дифференциально-диагностический признак.

Сопоставляя качественные данные оценки вестибулярных экспериментальных реакций (монокулярность, вертикальный нистагм, гиперрефлексия) при КЭНГ, установлено, что все исследуемые компоненты достоверно преобладают в группе больных РС. При этом высокая частота монокулярного (92%) и вертикального (64%) нистагма, а также гиперрефлексии (94%) свидетельствует о более распространенном поражении стволовых вестибулярных структур, а также вестибулоглазодвигательных связей при демиелинизации по сравнению с сосудистым процессом. Нами также отмечено, что более 50% больных РС имели прерывистый характер экспериментальной нистагменной реакции с наличием пауз на высоте кульминационного периода и последующим восстановлением активности нистагма, что не фиксировались в группе больных СНТ и группе нормы.

При сопоставлении данных асимметрии вестибулярных реакций в исследуемых группах больных и нормы в случае их преобладания по лабиринту показатели группы СНТ достоверно больше, чем в группе РС и нормы (табл. 4).

Таблица 4

Распределение исследуемых групп в зависимости от вида асимметрии экспериментальных вестибулярных реакций

Обследуемые группы	Преобладание по лабиринту $M \pm m$	Преобладание по направлению $M \pm m$
I. Норма (n=18)	$7,9 \pm 1,6^*$ I–III	$3,1 \pm 0,9^{**}$ I–II, I–III
II. Группа РС (n=72)	$10,2 \pm 1,6^*$ II–III	$13,5 \pm 1,9^{**}$ I–II, II–III
III. Группа СНТ (n=51)	$14,8 \pm 1,6^*$ I–III	$15,1 \pm 1,9^{**}$ I–III, II–III

$p < 0,05$, $** p < 0,01$

В случае преобладания асимметрии по направлению получены статистически значимые различия между всеми группами, с превалированием исследуемых показателей у больных СНТ.

По результатам сравнительного анализа показателей асимметрии вестибулярных реакций внутри каждой из групп, у больных РС явно преобладала асимметрия по направлению ($p < 0,05$), а в группе СНТ в целом статистически значимого преобладания не выявлено. Полученные данные подчеркивают центральный характер поражения вестибулярного анализатора у больных РС и смешанный у больных СНТ сосудистого генеза

1.3. Изучение теплового воздействия в группе больных РС на лабильность показателей КЭНГ

Тепловая проба проведена 46 больным РС, из них 15 – с ремиттирующим течением в стадии обострения, 15 – с ремиттирующим течением в стадии ремиссии и 16 больных – с вторично прогрессирующим течением. Группу контроля составили 12 здоровых человек.

При проведении тепловой пробы как в группе больных РС в целом, так и в группе нормы отмечено достоверное повышение температуры тела в подмышечной впадине после тепловой нагрузки (табл. 5).

Таблица 5

Температура тела в подмышечной впадине до и после проведения тепловой пробы в контрольной группе и при РС

Обследованные группы	Температура тела в подмышечной впадине в °С	
	До пробы	После пробы
Контрольная группа (n=12)	36,8±0,13	37,0±0,07*
Группа РС (n=46)	36,7±0,04	37,0±0,05**
Обострение РС (n=15)	36,8±0,07	37,0±0,07
Ремиссия РС (n=15)	36,7±0,07	36,9±0,08
ВПРС (n=16)	36,8±0,09	37,0±0,08

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

При анализе полученных результатов в контрольной группе не выявлено четкой взаимосвязи между изменениями температуры тела и динамикой показателей КЭНГ. У больных РС в целом также не отмечено значимых изменений параметров КЭНГ. Однако в случае исследования в подгруппах больных РС в зависимости от течения и стадии болезни выявлена корреляционная взаимосвязь между исследуемыми показателями.

У пациентов РС с ремиттирующим течением в стадии обострения при повышении температуры тела достоверно увеличивались показатели частоты, амплитуды, скорости медленной фазы и удлинялся латентный период при калоризации холодной водой, т.е. на фоне теплового воздействия наряду с возникающим нарушением сальтаторного проведения нервного импульса по демиелинизированному волокну при стимуляции более сильным раздражителем отмечалось повышение лабильности показателей КЭНГ.

В стадии ремиссии повышение температуры приводило к увеличению показателей тотальной амплитуды при стимуляции горячей водой и увеличению частоты, амплитуды, тотальной амплитуды и скорости медленной фазы при стимуляции холодной водой. Латентный период калорического нистагма при калоризации горячей водой значительно уменьшался, что свидетельствует о чувствительности вестибулярных структур к температурному воздействию, приводящему к повышению их возбудимости.

В случаях вторично прогрессирующего течения с увеличением температуры тела нарастали показатели амплитуды, тотальной амплитуды и скорости медленной фазы при калоризации горячей водой на фоне отрицательной корреляционной связи латентного периода при калоризации холодной водой.

Таким образом, взаимосвязь изменений температуры тела и ряда параметров КЭНГ при РС отражает лабильность электрофизиологических параметров, характерную для демиелинизирующего поражения, как было показано, не только на остроте процесса, но и при выявлении вестибулярных жалоб в случаях ремиссии.

2. Исследование слуховой функции

2.1. Результаты психоакустических методик

Камертональные пробы являются одним из рутинных методов исследования слуха, но не потеряли своей актуальности, так как обладают определенным постоянством результатов, доступностью и простотой выполнения. По данным пробы Вебера с использованием камертона С₁₂₈, латерализации в группе больных РС не выявлено. В группе СНТ сосудистого генеза латерализация звука в лучше слышащее ухо выявлена у трети пациентов.

В группе РС повышение порогов на тональной пороговой аудиометрии выявлено у 56 больных (79%), в 15 (21%) случаях отклонения от физиологических значений не получено. У пациентов с СНТ сосудистого генеза зафиксировано повышение порогов на тональной пороговой аудиометрии в 100% случаев. При сопоставлении данных тональной пороговой аудиометрии в конвекциальном диапазоне частот количество больных с односторонним поражением, в основном I степени в группе СНТ, было незначительно – около 14%. В группе больных РС одностороннее поражение I степени выявлено у 30,6% больных. Доля двухстороннего поражения в группе СНТ была также больше (66,6%), чем в группе больных РС (48,6%). Увеличивалась и степень тугоухости: если у больных РС двухсторонняя сенсоневральная тугоухость в большинстве была I степени, то у сосудистых больных кроме I присутствовали II и III степени.

При высокочастотной аудиометрии статистически значимое повышение порогов в группе больных РС отмечено в 61 случае (89%), а у больных СНТ сосудистого генеза – во всей группе (100%). Отмечено нарастание количества больных с двухсторонним поражением, особенно в группе СНТ. Однако у больных РС сохранялось и одностороннее поражение. Сопоставляя количественные данные тональной пороговой аудиометрии, можно утверждать, что на всех исследуемых частотах пороги у больных СНТ выше, чем у больных РС, кроме частоты 16 кГц, где различия порогов не значительные.

Таким образом, у больных РС вне зависимости от степени активности процесса выявлено повышение порогов по всему исследуемому диапазону частот, однако повышение порогов у больных со слуховыми жалобами достоверно более значительно, чем без них. В группе больных СНТ статистически значимо пороги увеличены по всему исследуемому диапазону по сравнению с группой РС и нормы. При этом важно отметить, что для РС характерным является диссоциация между относительно сохранными порогами в конвекциальном диапазоне частот и повышением порогов при ВЧА, что также может быть использовано в качестве параметра дифференциальной диагностики. Максимальное повышение порогов у больных РС отмечено на 16 кГц и является знаковым признаком, характерным для демиелинизирующего поражения органа слуха вне зависимости от течения и стадии болезни.

По результатам анализа Si-Si теста, у больных СНТ сосудистого генеза ФУНГ выявлен в большем числе наблюдений, чем в группе больных РС, что свидетельствует в пользу заинтересованности рецепторного аппарата в группе больных СНТ и его интактности при демиелинизирующем поражении слухового анализатора.

По результатам речевой аудиометрии, у 42 (58%) больных РС 100% разборчивость речи не достигнуто на фоне нормальных или незначительно повышенных порогов в зоне речевых частот (210–4580 кГц) на ТПА, несмотря на высокий уровень громкости предъявляемого речевого стимула (до 120 дБ). На основании полученных результатов можно говорить о наличии речетональной диссоциации, характерной для центрального поражения слухового анализатора.

Процент нарушения разборчивости речи в группе больных СНТ также достоверно выше (93%), чем у больных РС, что указывает на более выраженное нарушение ассоциативных функций головного мозга при сосудистом поражении. При увеличении интенсивности звукового стимула у этой группы больных появляется феномен фонематической регрессии.

Наличие высокочастотного поражения, фактическое отсутствие ФУНГа и нарушение разборчивости речи указывают на ретрокохлеарный невральный и центральный характер поражения слухового анализатора при РС.

У больных с СНТ сосудистого генеза патологические изменения тональной пороговой и высокочастотной аудиометрии более выражены и имеют нисходящий характер аудиологической кривой. Учитывая результаты надпороговой и речевой аудиометрии, можно говорить о преобладании сочетанного поражения (периферического и центрального отделов слухового анализатора) у этой группы больных.

Полученные результаты указывают, что психоакустические методики могут применяться для диагностики не только сосудистого, но и демиелинизирующего поражения органа слуха.

2.2. Результаты электроакустических методик

При сопоставлении качественных данных акустической рефлексометрии патологические изменения АР у больных СНТ более выражены, чем в группе больных РС.

При исследовании амплитуды ипсилатеральных акустических рефлексов у больных РС по мере увеличения частоты стимулирующего тона нарастает и количество больных с патологическими изменениями, максимально выраженными на 4 кГц (45%). В группе сенсоневральной тугоухостью количество больных с патологическими изменениями ипсилатеральных акустических рефлексов возрастает на всех исследуемых частотах, в особенности на 2 (50%) и 4 кГц (60%). Корреляция между стимулирующей частотой и нарастанием патологических изменений сохраняется.

Анализ изменений номинальных значений амплитуды контралатеральных акустических рефлексов показал, что в группе больных РС наибольшим патологическим изменениям подвержена амплитуда на частоте 4кГц (60%), а у больных СНТ – на частотах 500 Гц и 4 кГц, 70% и 80% соответственно. Диагностическая ценность количественного изменения амплитуды в

дифференциальной диагностике демиелинизирующего и сосудистого поражения слухового анализатора невелика, т.к. получено разнонаправленное изменение числовых показателей амплитуды в исследуемых группах больных.

При сравнении качественных характеристик порога акустических рефлексов в исследуемых группах, у больных РС патологические изменения ипсилатерального акустического рефлекса максимальны на 4 кГц (80%). В группе больных сенсоневральной тугоухостью нарушения порога АР выявлены на всех исследуемых частотах, примерно в одинаковом проценте случаев.

В группе больных РС на частотах 500 Гц и 4 кГц патологические изменения порога контралатерального акустического рефлекса составили соответственно 85% и 80%, отмечено нарастание доли выпадения акустического рефлекса по сравнению и группой больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

При сравнении качественных данных в зависимости от активности процесса у больных РС достоверно корреляционной взаимосвязи не выявлено, следовательно, можно сделать заключение, что **изменения как ипсилатерального, так и контралатерального акустического рефлекса не имеют четкой взаимосвязи с активностью процесса и могут служить критерием демиелинизирующего ретрокохлеарного невралного и центрального поражения даже при отсутствии выраженного неврологического дефицита, в особенности на 4 кГц.**

У пациентов с СНТ сосудистого генеза статистически значимые патологические изменения порогов контралатерального акустического рефлекса получены на всех исследуемых частотах, с акцентом на 500 Гц и 4 кГц (90%). Доля выпадения акустического рефлекса на этих частотах также нарастает.

Количественные показатели порогов АР в группе больных СНТ на всех исследуемых частотах были достоверно выше, чем в группе больных РС, в особенности на 2 и 4 кГц (табл. 6).

Порог АР в группе РС(n=72) и группе СНТ (n=60)

Частоты	АР	Группа РС		Группа больных РС	
		AD	AS	AD	AS
500 Гц	I	89,7±0,9	90,8±0,8*	93,5±2,7	95,8±1,7*
	C	95,3±2,37***	95,3±2,4***	106,5±1,4***	108,1±1,4***
1 кГц	I	89,0±1,0	90,2±0,8**	92,3±2,3	94,92±1,54**
	C	91,1±2,1***	95,7±1,1***	100,7±1,5***	102,8±1,6***
2 кГц	I	90,1±0,9*	90,1±0,9**	96,6±2,3*	96,9±1,6**
	C	92,8±1,0***	95,1±1,1*	99,8±1,5***	103,2±1,6***
4 кГц	I	91,3±1,2***	91,7±1,3***	104,4±2,5***	104,6±1,4***
	C	91,4±1,0***	99,1±1,3***	108,7±1,5***	111,2±1,5***

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Таким образом, при сравнении качественных параметров амплитуды и качественных и количественных порогов АР в группе больных СНТ патологические изменения были более выражены, чем в группе больных РС.

Учитывая данные ТПА, нельзя не отметить однонаправленность изменения показателей порогов ТПА и порогов АР в группе СНТ. Напротив, в группе больных РС при нормальных или незначительно повышенных порогах на ТПА отмечены выраженные патологические изменения АР, в особенности контралатеральных на частоте 4 кГц.

Анализ начальной и терминальной латентностей ипсилатерального и контралатерального акустического рефлекса показал достоверное увеличение исследуемых показателей в группе больных РС, вне зависимости от наличия слуховых жалоб и активности процесса, по сравнению с группой нормы.

Следовательно, отсутствие слуховых жалоб не исключает возможность демиелинизирующего поражения центральных слуховых структур. Однако увеличение латентностей АР у больных со слуховыми жалобами статистически значимо больше, чем у больных без слуховых жалоб.

Наиболее значимым изменениям подверглась начальная латентность, в особенности контралатеральных АР на всех исследуемых частотах, терминальная латентность ипсилатерального АР на 1кГц, контралатерального

АР на 2 кГц, ипсилатеральных и контралатеральных АР на 4 кГц. Полученные изменения подтверждают более выраженное нарушение проведения импульса и возможное аксональное вовлечение при демиелинизации в случаях наличия слуховых жалоб. Анализируя показатели начальной и терминальной латентности ипсилатерального и контралатерального акустического рефлекса в группах больных РС и СНТ сосудистого генеза, отмечено достоверное их увеличение при демиелинизации по сравнению с сосудистым поражением на частотах 500 Гц, 1 и 2 кГц и контралатерального АР на 4 кГц. По результатам данного исследования, во всех подгруппах РС, также как и в группе РС в целом выявлено увеличение времени, необходимого для проведения импульса по нервному волокну (табл. 7–8).

Таблица 7

Показатели начальной латентности в группе РС (n=72) и группе СНТ сосудистого генеза (n=60)

Частоты	Начальная латентность Li, мс		Начальная латентность Li, мс	
	Правое ухо РС	Правое ухо СНТ	Левое ухо РС	Левое ухо СНТ
500 Гц, I	100,3±2,9***	66,5±10,3***	107,30±4,81*	88,0±6,8*
500 Гц, С	104,6±2,9	94,5±5,9	105,94±3,6*	90,5±5,1*
1 кГц, I	107,6±4,1*	76,6±9,8*	103,8±4,1	90,3±9,0
1 кГц, С	111,5±4,2*	93,4±7,3*	108,0±4,0	101,1±7,1
2 кГц, I	121,1±4,78**	89,7±12,9**	118,3±5,1*	93,8±7,0*
2 кГц, С	125,2±5,4*	113,71±8,3*	132,01±6,5*	113,1±8,1*
4 кГц, I	129,8±7,1	116,0±27,1	135,5±9,1*	117,1±22,9*
4 кГц, С	125,9±8,1	132,8±12,8	141,2±9,1*	124,0±30,4

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

**Показатели терминальной латентности в группах РС(n=72) и СНТ
сосудистого генеза (n=60)**

Частоты	Терминальная латентность Lt, мс		Терминальная латентность Lt, мс	
	Правое ухо РС	Правое ухо СНТ	Левое ухо РС	Левое ухо СНТ
500 Гц, I	226,9±7,7*	185,7±21,7*	252,2±7,7*	209,4±27,0*
500 Гц, С	222,7±11,7	253,0±18,8	239,8±8,9	264,7±17,4
1 кГц, I	237,3±7,7*	209,7±24,8*	257,1±5,5*	224,9±48,5*
1 кГц, С	265,8±10,5	276,1±66,6	275,8±39,7	266,7±22,7
2 кГц, I	244,9±7,5 *	206,3±21,3 *	252,2±8,0	271,0±16,5
2 кГц, С	250,0±8,9	262,1±29,4	239,5±8,0	244,1±17,3
4 кГц, I	253,68±10,1*	227,2±29,2*	261,6±12,3*	250,2±33,1*
4 кГц, С	270,0±13,0*	210,5±26,7*	262,8±11,5*	244,7±46,9*

* p<0,05

Следовательно, несмотря на более значительные патологические изменения амплитуды и порогов акустических рефлексов в группе СНТ, **патологические изменения начальной и терминальной латентности менее выражены по сравнению с группой РС и могут являться диагностическим маркером для подтверждения демиелинизирующего характера поражения.**

При изучении результатов теста распада акустического рефлекса в исследуемых группах больных больший процент патологических изменений приходился на контралатеральный акустический рефлекс.

В группе больных РС доля этих изменений составила 30%, а в группе больных СНТ – 19%. Распад ипсилатерального акустического рефлекса выявлен у больных РС в 14% случаев, а в группе СНТ сосудистого генеза – в 7%. Следовательно, нарушение адаптации зафиксировано и в том, и в другом случаях, однако при РС оно превалировало.

При исследовании отоакустической эмиссии она регистрировалась у 69 (96%) больных РС и у 37 (45%) больных СН сосудистого генеза (p<0,001). Учитывая, что ОАЭ как феномен является результатом микромеханического

процесса в наружных волосковых клетках, полученные данные свидетельствуют в пользу ретрокохлеарного поражения слухового анализатора у больных РС и кохлеарного у больных СНТ сосудистого генеза.

2.3 Результаты исследования коротколатентных слуховых вызванных потенциалов

Патологические изменения КСВП у больных РС выявлены в 81% случаев и свидетельствуют о ретрокохлеарном невральном поражении с участием центральных слуховых структур. У подгруппы больных РС со слуховыми жалобами вне зависимости от активности процесса отмечено статистически более значимое увеличение латентности III, IV и V пиков, а также МПИ I–III и I–V по сравнению с подгруппой без слуховых жалоб. **Это подчеркивает взаимосвязь электрофизиологических показателей с клиническими проявлениями и еще раз указывает на более выраженное нарушение проведения в стволовых структурах, как на ретрокохлеарном невральном, так и центральном уровнях при возникновении слуховых жалоб.**

В группах больных рассеянным склерозом и СНТ сосудистого генеза достоверные различия получены по всем исследуемым параметрам КСВП. Интерпретируя результаты исследований, можно утверждать, что пороги КСВП у больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза были выше, чем у больных рассеянным склерозом. Латентности I пика также были достоверно больше в группе больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза, что указывает на изменения на уровне рецепторного аппарата. Латентности III, IV и V пиков, напротив, были увеличены в группе больных рассеянным склерозом (табл. 9).

Показатели КСВП в группах больных РС (n=72) и СНТ сосудистого генеза (n=49)

Показатели КСВП	Правое ухо		Левое ухо	
	Группа РС	Группа СНТ	Группа РС	Группа СНТ
Порог в дБ	31,04±0,75**	32,50±1,26**	31,74±0,89*	35,43±1,54*
Латентность I пика	1,56±0,02***	1,7±0,05***	1,53±0,02***	1,70±0,04***
Латентность III пика	3,84±0,04***	3,50±0,13***	3,79±0,03	3,80±0,05
Латентность IV пика	4,96±0,04**	4,73±0,07**	5,05±0,04	5,07±0,06
Латентность V пика	5,82±0,06	5,61±0,21	5,89±0,06***	5,82±0,06***
Интервалы I–III	1,21±0,03***	2,62±0,26***	2,25±0,03***	2,04±0,06
Интервалы III–V	2,04±0,05	2,07±0,06	2,12±0,05**	2,31±0,13**
Интервалы I–V	4,24±0,05**	3,93±0,19**	4,35±0,06**	4,23±0,08**
Отношение амплитуд I–V	1,12±0,1*	2,10±0,43*	1,39±0,12*	2,13±0,34*

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Интервал I–III изменялся неоднородно, слева он был больше у больных РС, справа – у больных СНТ. Также у больных СНТ отмечено увеличение интервала III–V слева. Эти изменения возникают, по нашему мнению, из-за смешанного характера поражения слухового анализатора у больных СНТ, когда наряду с рецепторным поражением присутствуют и стволовые нарушения.

Такие важные показатели внутриволового проведения как интервал I–V и отношение амплитуд V/I имеют статистически значимые патологические изменения при демиелинизирующем процессе, что указывает на более значительные нарушения проведения в стволе при РС.

Таким образом, можно заключить, что если центральные стволовые слуховые нарушения типичны как для РС, так и для СНТ сосудистого генеза, то поражение периферического отдела слухового анализатора топически отличается: если для РС характерен ретрокохлеарный невралный уровень

поражения при сохранности кохлеарных структур, то при СНТ сосудистого генеза вовлечение происходит преимущественно на кохлеарном уровне.

3. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга и их сопоставление с результатами психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методик

При анализе данных МРТ головного мозга в группе больных РС очаговое поражение выявлено в статистически значимом числе случаев по сравнению с больными СНТ.

Очаги в стволе головного мозга у больных РС визуализированы в 67% случаев, а у больных – только в 35%. Сопоставление числа очагов в мозжечке ещё более увеличивает различие между исследуемыми группами больных. В случае демиелинизирующего поражения доля выявленных очагов составляет 56%, а в случае сосудистого – только 15%. Количество больных СНТ с очаговым поражением субкортикальных отделов головного мозга возрастает (38%), но все же достоверно меньше, чем больных РС (97%). Следовательно, при демиелинизации изменения на МРТ головного мозга более разнообразны и диффузны, чем при сосудистом поражении, особенно касаясь ствола головного мозга и мозжечка (табл. 10).

Таблица 10

Результаты МРТ головного мозга у больных РС и СНТ сосудистого генеза

Структуры головного мозга	Очаги			
	РС (n=72)		СНТ (n=60)	
	есть	нет	есть	нет
Варолиев мост и продолговатый мозг	48 (67%)*	24 (33%)	21 (35%)*	39 (65%)
Мозжечок	40 (56%)*	32 (44%)	9 (15%)*	51 (85%)
Белое вещество полушарий головного мозга	70 (97%)*	2 (3%)	37 (67%)*	23 (38%)

p<0,001

В группе больных РС преваляло двухстороннее поражение структур головного мозга, в особенности стволовых. При этом важно отметить, что при более выраженном очаговом поражении, в том числе и ствола головного мозга, выраженность слуховых нарушений при РС, как было показано, меньше, чем при СНТ сосудистого генеза, так как у больных СНТ чаще поражается рецепторных отдел слухового анализатора.

Анализируя взаимосвязь очагового поражения головного мозга с психоакустическими, электрофизиологическими и электроакустическими данными, можно с достоверностью отметить влияние очагового поражения стволовых структур головного мозга на исследуемые показатели в группе больных РС. Корреляция выявлена с показателями компьютерной электронистагмографии, высокочастотной аудиометрии, амплитуды и порога контралатеральных акустических рефлексов на 500 Гц, 2 кГц и 4 кГц, а при регистрации КВСП – с латентностями пиков III–V и межпиковыми интервалами. Установлено, что чем больше очагов, тем значительнее нарушение функции.

В группе больных СНТ показатели компьютерной электронистагмографии также зависят от локализации очагов в стволовых структурах. При анализе психоакустических методик не только высокочастотной аудиометрии на частотах 8, 10 и 16 кГц, но и тональной пороговой аудиометрии на 125 и 250 Гц имеют корреляцию с очагами в стволе и мозжечке.

Ни в том, ни в другом случае не получено достоверной взаимосвязи с очаговым поражением белого вещества головного мозга.

Зафиксированные изменения свидетельствуют о наличии прямой корреляционной взаимосвязи между показателями компьютерной электронистагмографии, акустической рефлексометрии, КСВП и очагами в стволовых структурах головного мозга, что подтверждает высокую чувствительность электроакустических и электрофизиологических методик при выявлении демиелинизирующего поражения ретрокохлеарных доядерных и

центральных слуховых и вестибулярных структур при РС, в том числе и не проявляющих себя клинически.

Так, у больных РС без слуховых жалоб были отмечены повышение порогов и увеличение латентностей АР, а также патологические изменения на КСВП, указывающие на затруднение проведения на стволовом уровне.

Важным является также тот факт, что были зафиксированы патологические изменения исследуемых показателей и при отсутствии очагов в стволовых структурах. Следовательно, можно сделать предположение, **что отсутствие очага не исключает нарушение функции.**

Обобщая полученные результаты, хочется отметить, что как при демиелинизирующем, так и при сосудистом поражении отмечается диффузность процесса, но в случае демиелинизации одновременное возникновение множества очагов может приводить к полинедостаточности и нарастанию симптоматики в нескольких системах организма, однако изменения функции могут опережать структурные изменения.

При прицельном исследовании слуховые нарушения у пациентов РС выявляются даже при отсутствии слуховых жалоб. Отмечено, что при нормальных показателях ТПА и регистрации ОАЭ у больных РС снижена разборчивость речи, зафиксирован распад АР, отмечено уменьшение амплитуды, повышение порогов, увеличение латентностей или выпадение АР по центральному типу, в особенности контралатеральных. Наибольшие патологические изменения затрагивают контралатеральные АР на частоте 4 кГц.

Нарушения показателей на стволовом уровне при нормальных порогах тональной пороговой аудиометрии зарегистрированы и при исследовании КСВП.

Суммируя результаты, полученные при обследовании больных РС с помощью различных методов обследования, можно заключить, **что изменения электроакустических и электрофизиологических параметров, отражающие нарушение проведения импульса, являются постоянным признаком**

патологического процесса при РС независимо от клинического течения болезни.

При слуховых нарушениях сосудистого генеза психоакустические, электроакустические и электрофизиологические показатели изменяются однонаправлено, в большинстве случаев с вовлечением как рецепторного, так и центрального отделов вестибулярного и слухового анализаторов.

Алгоритмы диагностики слуховых и вестибулярных нарушений демиелинизирующего и сосудистого генеза представлены на рисунках 1–4.

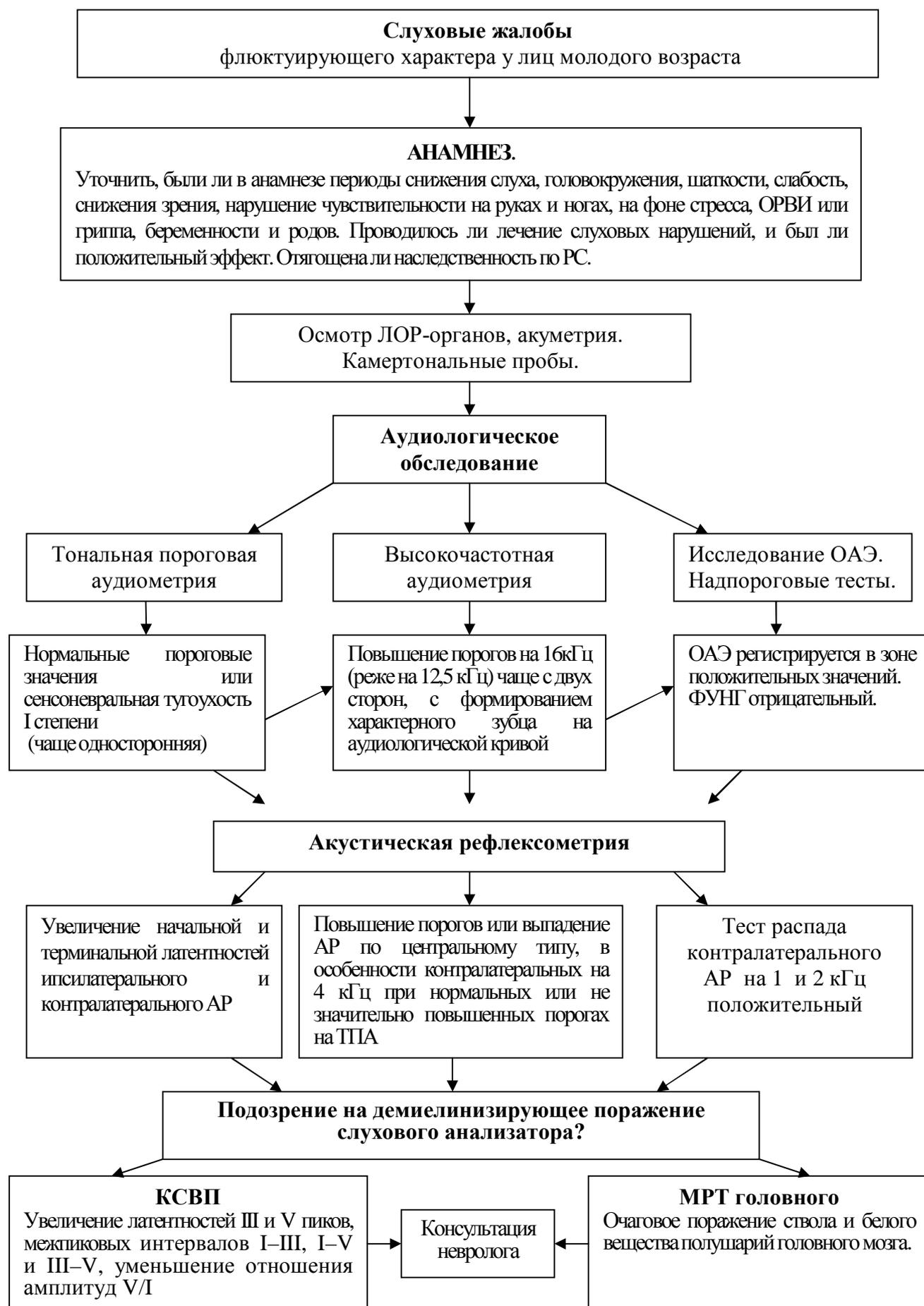


Рис. 1. Алгоритм аудиологической диагностики демиелинизирующего поражения слухового анализатора



Рис. 2. Алгоритм диагностики демиелинизирующего поражения вестибулярного анализатора

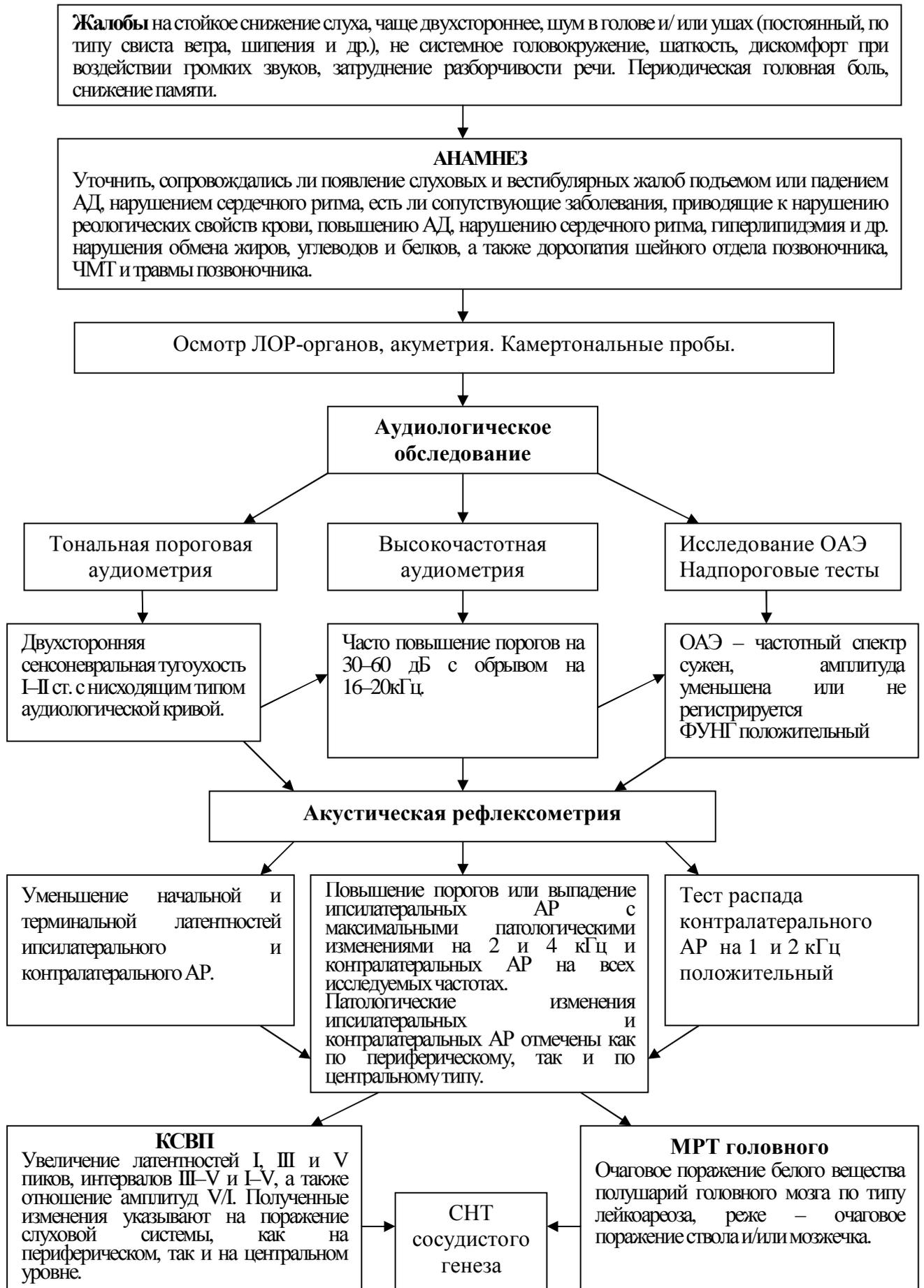


Рис. 3. Алгоритм аудиологической диагностики поражения слухового анализатора сосудистого генеза



Рис. 4. Алгоритм диагностики сосудистого поражения вестибулярного анализатора

ВЫВОДЫ.

1. При рассеянном склерозе вестибулярные нарушения характеризуются центральным вестибулярным синдромом с сочетанием поражения стволовых и супратенториальных отделов головного мозга: преобладание гиперрефлексии и монокулярности вестибулярных реакций, увеличение частоты, амплитуды и скорости медленной фазы множественного (горизонтального и вертикального) экспериментального нистагма.
2. Данные комплексного аудиологического обследования больных РС свидетельствуют о ретрокохлеарном невральном и центральном типах поражения слухового анализатора при отсутствии заинтересованности рецептора: повышение порогов тонального слуха на 16 кГц, повышение порогов или выпадение как ипсилатеральных, так и контралатеральных акустических рефлексов, увеличение начальной и терминальной латентностей акустических рефлексов при регистрации отоакустической эмиссии на фоне рече-тональной диссоциации в условиях отсутствия ФУНГа.
3. Выявленная при РС динамика показателей КЭНГ на фоне проведения тепловой нагрузочной пробы отражает лабильность электрофизиологических параметров при демиелинизирующем поражении вестибулярного анализатора.
4. Особенностью вестибулярных нарушений сосудистого генеза является вовлечение в патологический процесс как периферического, так и центрального уровня с преобладанием субтенториального характера вестибулярных экспериментальных реакций, однако гиперрефлексия и патологическое нарастание частоты, амплитуды, скорости медленной фазы и тотальной амплитуды при вестибулярных нарушениях сосудистого генеза значительно менее выражены по сравнению с группой больных РС, в особенности при тепловой стимуляции
5. При слуховых нарушениях сосудистого генеза отмечен как рецепторный, так и центральный тип поражения, а также их частое сочетание. Особенностью сосудистого поражения слухового анализатора является однонаправленность

изменений показателей психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методик при вовлечении рецепторного отдела. В случаях поражения центральных структур, а также при сочетанном поражении КВА понижение слуховой чувствительности, выявленное при помощи тональной пороговой и высокочастотной аудиометрии, тональной надпороговой аудиометрии, ОАЭ, акустической рефлексометрии и КСВП, сочетающееся с нарушением восприятия речи, указывает на диффузность патологического процесса.

6. Вне зависимости от характера процесса (сосудистого или демиелинизирующего), очаговое поражение стволовых структур головного мозга оказывает четкое влияние на выраженность кохлеовестибулярных нарушений, фиксируемых при помощи психоакустических, электроакустических и электрофизиологических методик.

7. Разработанный диагностический алгоритм, включающий комплексное аудиологическое и вестибулометрическое обследование, позволяет выявить характерные особенности нарушений слуховой и вестибулярной функций при дифференциальной отоневрологической диагностике демиелинизирующего и сосудистого поражения кохлеовестибулярного анализатора.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Алгоритм обследования больных с кохлеовестибулярными нарушениями с подозрением на демиелинизирующий или сосудистый характер поражения должен включать тональную пороговую аудиометрию в расширенном диапазоне частот, акустическую рефлексометрию, регистрацию коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, а также компьютерную электронистагмографию с проведением битермальной калорической пробы.

2. Тепловая проба может быть использована при проведении КЭНГ для диагностики лабильности вестибулярных нарушений демиелинизирующего генеза.

3. Необходимо учитывать, что при сохранной слуховой функции или незначительных флюктуирующих слуховых жалобах повышение порогов на 16 кГц при рече-тональной диссоциации и отсутствии ФУНГа на фоне регистрации ОАЭ в зоне положительных значений свидетельствуют в пользу демиелинизирующей природы заболевания.
4. Из предложенного комплекса обследования акустическую рефлексометрию и КСВП рекомендуется применять как основные объективные дифференциально-диагностические методики демиелинизирующего и сосудистого поражения слухового анализатора.
5. Удлинение начальной и терминальной латентностей, повышение порогов или выпадение контралатеральных АР, в особенности на 4 кГц, удлинение латентностей III и V пиков, а также МПИ I–V на КСВП могут использоваться в дифференциальной диагностике как признаки проявления демиелинизирующего поражения слухового анализатора.
6. В случае преобладания стволовых нарушений при отоневрологическом обследовании больным рекомендуется проведение МРТ головного мозга для объективизации очагового поражения и решения вопроса о необходимости дальнейшего динамического наблюдения.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Алексеева Н.С., Кириченко И.М. Роль отоневрологического метода в дифференциальной диагностике периферического и центрального шума / Мат-лы III Всерос. научно-практической конференции «Наука и практика в оториноларингологии (Москва, 2004) // Вестн. оториноларингологии. – 2004. – № 5. – Приложение. – С. 169–170.
2. Алексеева Н.С., Кириченко И.М. Отоневрологические методы обследования в дифференциальной диагностике периферического и центрального шума // Мат-лы юбилейной конференции с междунар. участием «Современные аспекты и перспективы развития оториноларингологии» (г. Москва, 29–30 сентября 2005 г.). – М., 2005. – С. 28.
3. Алексеева Н.С., Кириченко И. М. Санация очагов ЛОР инфекции как фактор, провоцирующий манифестацию и обострение рассеянного склероза // Мат-лы Всемирного конгресса по клинической патологии и реабилитации в медицине (Паттайя, Таиланд; 5–8 февраля). – Аллергология и иммунология. –2005. –Т. 6. – №2. – С. 236.
4. Вестибулярные и слуховые нарушения у больных рассеянным склерозом / Н.С. Алексеева, И.М. Кириченко, И.А. Завалишин [и др.] // Мат-лы XVII съезда оториноларингологов России: тез. (г. Н. Новгород, 7–9 июня 2006 г.). – СПб., 2006. – С. 6 – 7.
- 5. Значение нейровизуализационных методов в диагностике и уточнении этиологии головокружения / Н.С. Алексеева, М.В. Кротенкова, Р.Н. Коновалов, И.М. Кириченко [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №1. – С. 18 – 23. (ВАК)**
- 6. Роль отоневрологического метода в диагностике рассеянного склероза / Н.С. Алексеева, А.В. Переседова, И.М. Кириченко [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №6. – С. 18–22. (ВАК)**
- 7. Алексеева Н.С., Кириченко И.М. Головокружение и периферический ишемический кохлеовестибулярный синдром, обусловленный недостаточностью кровоснабжения в вертебрально-базиллярной системе // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №2. – С. 15–19. (ВАК)**
8. Особенности центральных вестибулярных нарушений у больных с рассеянным склерозом / Алексеева Н.С., Кириченко И.М. [и др.] // Мат-лы научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой». – Суздаль, 2006. – С. 17–18.
9. Вестибулокохлеарные нарушения при рассеянном склерозе / А.В. Переседова, Н.С. Алексеева, А.М. Клочков. И.М. Кириченко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – Рассеянный склероз, приложение к журналу. – 2006. – №3. – С. 73 – 80.
10. Вестибулярные нарушения при рассеянном склерозе / Н.С. Алексеева, А.В. Переседова, А.М. Клочков, М.В. Кротенков, Р.Н. Коновалов, О.Ю. Реброва, И.М. Кириченко [и др.] // Мат-лы IX Всероссийского съезда неврологов. – Ярославль, 2006. – С. 301.

11. Расширенное аудиологическое обследование в диагностике слуховых нарушений у больных рассеянным склерозом / Алексеева Н.С., Кириченко И.М. [и др.] // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы V Всероссийской конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2006). – 2006. – № 5. – Приложение. – С. 135–136.
12. Алексеева Н.С., Кириченко И.М. Слуховые нарушения у больных рассеянным склерозом // Совр. пробл. физиологии и патологии слуха: сб. тр. 6-й Междунар. симп., Суздаль, 2007. – С. 28–29.
13. Кириченко И.М., Дайхес Н.А., Алексеева Н.С. Demyelination lesion of an acoustic analyzer the patients multiple sclerosis: тр. 6-го Европейск. конгр. Оториноларингологов, хирургов головы и шеи, (Вена, Австрия, 30 июня – 4 июля 2007 г.) // Europ. Arch. Oto Rhino Laryngology and Head & Neck. – 2007. – V. 264, Suppl. 1. – P. 203.
14. Кириченко И.М., Дайхес Н.А. Слуховые нарушения у больных рассеянным склерозом // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы VI Всероссийской конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2007). – 2007. – №5. – Приложение. – С. 66.
15. Нарушение слуха у больных рассеянным склерозом / И.А. Завалишин, Н.С. Алексеева, Н.Ш. Арзуманян, И.М. Кириченко [и др.] // Мат-лы III Сибирской межрегионарной практической конференции «Рассеянный склероз: современные тенденции». – Новосибирск, 2007. – С. 84–85.
16. Патофизиологические аспекты формирования неврологического дефицита при рассеянном склерозе / И.А. Завалишин, В.В. Гнездицкий, Л.А. Черникова, Н.С. Алексеева, А.В. Переседова, О.Ю. Реброва, И. М. Кириченко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Рассеянный склероз, приложение к журналу. – 2007. – №4. – С. 50–56.
17. Диагностика ретрокохlearной слуховой дисфункции при демиелинизирующем поражении слухового анализатора / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы VII Всероссийской конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2008). – 2008. – № 5. – Приложение. – С. 73–74.
18. Слуховые нарушения при интенсивном шумовом воздействии / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.]. // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы VII Всероссийской конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2008). – 2008. – № 5. – Приложение. – С. 74–75.
19. Динамика слуховых нарушений у больных рассеянным склерозом / Н.С. Алексеев, И. М. Кириченко [и др.] // Фармакологич. и физич. методы лечения в оториноларингологии: VI научно-практическая конференция, 15–16 мая 2008 г., Москва: программа: тез. докл. – Москва: ГЕОС, 2008. – С. 17–18.
20. Новые паттерны акустического рефлекса при ретрокохlearном демиелинизирующем поражении слухового анализатора / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Актуальные вопр. оториноларингологии: Мат-лы конференции (Москва, 11–12 сент. 2008 г.). – М., 2008. – С. 25 – 29: ил.

21. Ранняя диагностика слуховых нарушений, обусловленных рассеянным склерозом / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Рос. оториноларингология: тр. Всероссийской научно-практической конференции «100 лет Российской оториноларингологии: достижения и перспективы» (г. Санкт-Петербург, 2008). – 2008. – Приложение №1. – С. 278–282: ил.
22. Значение акустической рефлексометрии в диагностике демиелинизирующего поражения органа слуха / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева [и др.] // Мат-лы 3-го нац. конгр. аудиологов и 7-го междунар. симп. «Современные проблемы физиологии и патологии слуха» (Суздаль, 26–28 мая 2009 г.). – М., 2009. – С. 103–104.
23. Расширенное аудиологическое обследование в дифференциальной диагностике центральных слуховых нарушений сосудистого и демиелинизирующего генеза / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы VIII Всероссийской научно-практической конференции оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 2009). – 2009. – №5. – Приложение. – С. 93 – 94.
24. Слуховые расстройства у больных с синдромом вертебрально-базилярной недостаточности / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Рос. оториноларингология: Мат-лы Всероссийской конференции оториноларингологов «Новые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии»; III Пленум Правления Рос. общества оториноларингологов; Совещание гл. оториноларингологов регионов России (22–23 апр. 2009 г., г. Санкт-Петербург). – 2009. – Приложение № 2. – С. 30 – 35: ил.
25. Роль сосудистого фактора в развитии сенсоневральной тугоухости у больных с вертебрально-базилярной недостаточностью / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева [и др.] // Мат-лы Международной научно-практической конференции оториноларингологов: «Актуальные проблемы патологии уха и верхних дыхательных путей». – Караганда, 2009. – С. 11–13.
26. Слуховые расстройства у больных с вертебрально-базилярной недостаточностью / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Мат-лы III научно-практической конференции оториноларингологии центрального федерального округа Российской Федерации «Актуальные вопросы оториноларингологии». – Москва, 2009. – С. 186–188.
27. Дифференциально-диагностические критерии слуховых расстройств демиелинизирующего и сосудистого генеза / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.В. Пашков [и др.] // Рос. оториноларингология: Мат-лы Всероссийской конференции оториноларингологов «Прикладная и фундаментальная наука – российской оториноларингологии». К юбилею Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи // Рос. оториноларингология. – 2010. – Приложение №2. – С. 43 – 48.
28. Кириченко И.М., Дайхес Н.А., Попадюк В.И. Дифференциально-диагностические критерии слуховых расстройств демиелинизирующего и сосудистого генеза // XI междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI

веке»; «Научные и прикладные аспекты здоровья и здорового образа жизни» (9–12 дек. 2010 г., г. Москва). – 2010. – С. 290 – 291.

29. Патологические асимметрии слуховой и вестибулярной функции у больных рассеянным склерозом и тугоухостью сосудистого генеза / И. М. Кириченко, Н.А. Дайхес, А.М. Клочков [и др.] // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы IX Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии». – 2010. – № 5. – Приложение. – С. 84–85.

30. Роль нарушения кровоснабжения в вертебрально-базиллярной системе в развитии слуховой дисфункции / И.М. Кириченко, Л.И. Шония, В.И. Попадюк, Н.А. Дайхес // Вестник Российского университета дружбы народов, серия «Медицина». – 2010. – № 4. – С. 87 – 92. (ВАК)

31. Значение акустического рефлекса в диагностике ретрокохлеарного демиелинизирующего поражения слухового анализатора / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева [и др.] // Российский медицинский журнал. – №6. – 2010. – С. 14 – 17. (ВАК)

32. Компьютерная электронистагмография в диагностике вестибулярных нарушений у больных рассеянным склерозом / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева [и др.] // Мат-лы XVIII съезда оториноларингологов России (г. Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2011 г.). – СПб., 2011. – Т. 2. – С. 83–85.

33. Латентности акустического рефлекса в диагностике демиелинизирующего поражения слухового анализатора / Н.А. Дайхес, И.М. Кириченко, А.В. Пашков [и др.] // Вестн. оториноларингологии: Мат-лы X Всероссийского Конгресса оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (8–9 ноября 2011 г., Москва). – 2011. – №5. – Приложение. – С. 67 – 68.

34. Нарушение вестибулярной функции у больных рассеянным склерозом / И.М. Кириченко, Н.А. Дайхес, Н.С. Алексеева [и др.] // Рос. оториноларингология. – 2011. – №6(55). – С. 63 – 69. (ВАК)

35. Тепловая нагрузочная проба в диагностике вестибулярной дисфункции демиелинизирующего генеза / И.М. Кириченко, В.И. Попадюк, Л.И. Шония, Н.С. Алексеева // Медицинский журнал МВД. – 2011. – №4 (53). – С. 51 – 54. (ВАК)

36. Кириченко И.М., Дайхес Н.А., Попадюк В.И. Значение очагового поражения головного мозга в развитии вестибулярных и слуховых нарушений у больных рассеянным склерозом // Вестник РУДН, серия медицина. – 2011. – №4. – С. 87–93. (ВАК)

37. Динамика вестибулярной функции у больных рассеянным склерозом на фоне теплового воздействия / И.М. Кириченко, Л.И. Шония, Н.А. Дайхес [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2012. – №1. – С. 26–28 (ВАК)

38. Кириченко И.М., Алексеева Н.С., Шония Л.И. Клинико-диагностические аспекты вестибулярной дисфункции сосудистого генеза // Российский медицинский журнал. – принята к печати. (ВАК)

39. Пат. РФ №2301619. Способ диагностики поражения вестибулярного анализатора, обусловленного рассеянным склерозом. И. А. Завалишин, Н. С. Алексеева, И. М. Кириченко; заявитель и патентообладатель НИИ

неврологии РАМН – 2005139604/14; заявл. 20.12.2005; опубл. 27.06.2007, Бюл. 18, с.501: ил. (ВАК)

40. Пат. РФ №2374983. Способ ранней расширенной аудиологической диагностики слуховых нарушений, обусловленных рассеянным склерозом. Н.А. Дайхес, И.М. Кириченко, Н.С. Алексеева; заявитель и патентообладатель ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА – 2007141437, Бюл. 34, с.751. (ВАК)