

СОСТОЯНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ МЕНЬЕРА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Поддубный А.А.¹, Марьенко И.П.², Забродец Г.В.², Гребень Н.И.¹,
Еременко Ю.Е.¹

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
оториноларингологии», г. Минск, Республика Беларусь, ул. Сухая 8, 220006

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь, ул. Ф. Скорины,
24, 220114

Резюме.

Введение. Болезнь Меньера (БМ) представляет собой хроническое заболевание внутреннего уха, характеризующееся классической триадой симптомов: рецидивирующими приступами системного головокружения, флуктуирующей нейросенсорной тугоухостью и ушным шумом, часто сопровождающимися ощущением заложенности уха. Несмотря на длительную историю изучения, патогенез заболевания остается недостаточно ясным, а диагностика и стратификация пациентов по степени тяжести продолжают представлять значительные трудности для клиницистов.

Цель. Проанализировать состояние вестибулярной функции у пациентов с БМ при различной степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 74 пациента с БМ, верифицированной по критериям Общества Барани. Сформированы три клинические подгруппы по тяжести течения: легкая (n=25), средняя (n=22) и тяжелая (n=19) степень. Проведено комплексное обследование, включающее вестибулометрию, регистрацию цервикальных (цВВМП) и окулярных (оВВМП) вестибулярных вызванных миогенных потенциалов. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев.

Результаты. Вестибулометрия выявила достоверно частое выявление провокационного нистагма (ПН) при пробе Вальсальвы, направленного в

сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ, у 11 (18,6%) пациентов, что значительно чаще чем выявление ПН в других тестах, $p < 0,05$ и сопоставимо с долей выявления спонтанного нистагма 9 (15,2%). Выявлено прогрессирующее нарушение функции вестибулярного анализатора по мере увеличения тяжести БМ. Амплитудные характеристики оВВМП были достоверно снижены во всех подгруппах пациентов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что подтверждает дисфункцию отолитового рецептора маточки. Наиболее значимые изменения цВВМП обнаружены в подгруппе с тяжелым течением: статистически значимое укорочение латентностей P13 до 3,86 [2,00; 4,72] мс ($p = 0,04$) и N23 до 3,32 [2,46; 5,42] мс ($p = 0,026$) на фоне снижения амплитуды пиков. Установлено статистически значимое увеличение доли пациентов с отсутствием ответов цВВМП от 12,5% при легкой степени до 56% при тяжелой степени БМ ($p < 0,05$). Выявлена умеренная положительная корреляция между отсутствием ответов оВВМП и цВВМП ($r_s = 0,64$; $p < 0,05$), свидетельствующая о сопряженном поражении обоих отделов отолитового рецептора.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют прогрессирующий характер вестибулярной дисфункции при БМ с преимущественным вовлечением отолитового рецептора сферического мешочка с изменением временных характеристик вестибулоцервикального рефлекса. Параметры ВВМП, особенно амплитудные характеристики и латентности, являются чувствительными маркерами тяжести патологического процесса и могут использоваться для объективной стратификации пациентов. Одновременное отсутствие ответов оВВМП и цВВМП может служить маркером тяжести дегенерации отолитового рецепта при БМ. Комплексный анализ ВВМП предоставляет ценную информацию для понимания патофизиологии заболевания и разработки индивидуальных подходов к лечению и мониторингу пациентов с БМ.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, вестибулометрия, вызванные вестибулярные миогенные потенциалы, нистагм.

THE STATE OF VESTIBULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH MENIERE'S DISEASE OF VARYING DISEASE SEVERITY

Poddubny A.A.¹, Maryenko I.P.², Zabrodets G.V.², Greben N.I.¹,
Yeremenko J.Ye.¹

¹*Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus, F. Skoriny str. 24, 220114*

²*Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Republic of Belarus, Sukhaya str. 8, 220006*

Abstract.

Introduction. Ménière's disease (MD) is a chronic inner ear disorder characterized by the classic triad of symptoms: recurrent episodes of vertigo, fluctuating sensorineural hearing loss, and tinnitus, often accompanied by aural fullness. Despite a long history of study, the pathogenesis of the disease remains insufficiently clear, and diagnosis and patient stratification by disease severity continue to pose significant challenges for clinicians.

Objective. To analyze the state of vestibular function in patients with MD of varying severity.

Materials and Methods. Seventy-four patients with MD, verified according to the Barany Society criteria, were examined. Three clinical subgroups were formed based on disease severity: mild (n=25), moderate (n=22), and severe (n=19). A comprehensive examination was performed, including vestibulometry, and registration of cervical (cVEMP) and ocular (oVEMP) vestibular evoked myogenic potentials. The control group consisted of 16 healthy volunteers.

Results. Vestibulometry revealed a significantly more frequent detection of provocation-induced nystagmus (PN) during the Valsalva maneuver, directed towards the ear affected during an MD attack, in 11 (18.6%) patients. This was significantly more frequent than the detection of PN in other tests ($p<0.05$) and comparable to the proportion of spontaneous nystagmus detected (9 (15.2%)). A progressive impairment of vestibular analyzer function was revealed with increasing MD severity. The

amplitude parameters of oVEMPs were significantly reduced in all patient subgroups compared to the control group ($p < 0.05$), confirming dysfunction of the utricular otolithic receptor. The most significant changes in cVEMPs were found in the severe subgroup: a statistically significant shortening of P13 latencies to 3.86 [2.00; 4.72] ms ($p = 0.04$) and N23 latencies to 3.32 [2.46; 5.42] ms ($p = 0.026$) against a background of reduced peak amplitudes. A statistically significant increase in the proportion of patients with absent cVEMP responses was established, from 12.5% in mild MD to 56% in severe MD ($p < 0.05$). A moderate positive correlation was found between absent oVEMP and cVEMP responses ($r_s = 0.64$; $p < 0.05$), indicating concomitant involvement of both parts of the otolithic receptor.

Conclusions. The study results demonstrate the progressive nature of vestibular dysfunction in MD with predominant involvement of the saccular otolithic receptor and changes in the temporal characteristics of the vestibulocollic reflex. VEMP parameters, especially amplitude characteristics and latencies, are sensitive markers of the severity of the pathological process and can be used for objective patient stratification. The simultaneous absence of oVEMP and cVEMP responses may serve as a marker of the severity of otolithic receptor degeneration in MD. A comprehensive analysis of VEMPs provides valuable information for understanding the pathophysiology of the disease and for developing individualized approaches to the treatment and monitoring of patients with MD.

Keywords: Meniere's disease, endolymphatic hydrops, vestibulometry, vestibular evoked myogenic potentials, nystagmus.

For correspondence. Poddubny Artyom A. Artem.P.Gomel@mail.ru

Диагностика болезни Меньера (БМ) основывается главным образом на клинических критериях, последними из которых являются критерии Общества Барани, которые также включают и результаты тональной пороговой аудиометрии с использованием чистого тона (ТПА) [1]. Согласно критериям Общества Барани выделяют достоверную или вероятную БМ.

Достоверная БМ устанавливается, если у пациента отмечалось два или более спонтанных эпизода головокружения длительностью от 20 мин до 12 ч, подтверждённая лёгкая или умеренная нейросенсорная тугоухость (НСТ), выявляются ушные симптомы – снижение слуха, тиннитус, ощущение заложенности в поражённом ухе, а также должны быть исключены другие вестибулярные расстройства, объясняющие симптомы. Вероятная БМ устанавливается при наличии двух или более эпизодов головокружения или потери равновесия длительностью от 20 мин до 24 ч, преходящих ушных симптомов – снижение слуха, тиннитус или заложенность в поражённом ухе и при исключении других вестибулярных нарушений. Наличие эндолимфатического гидропса (ЭГ) характерно для БМ, однако ранее не отмечено четкой корреляции между степенью выраженности ЭГ и тяжестью симптомов заболевания. Считается, что ЭГ вызывает изменения в гидродинамике и кохлеарной биомеханике из-за деформации межцилиарных мостиков, обусловленной растяжением мембран и клеток улиткового протока. Эти изменения могут нарушать передачу стимула наружными волосковыми клетками без их непосредственной гибели [2, 3].

Выделяют следующие степени тяжести течения БМ. БМ легкой степени тяжести характеризуется приступами головокружения непродолжительными, с длительными (несколько месяцев или лет) ремиссиями. Средняя степень тяжести БМ характеризуется приступами головокружения от еженедельных до ежемесячных, продолжительностью несколько часов, умеренными статокинетическими расстройствами, выраженными вегетативными симптомами, которые приводят к утрате трудоспособности во время приступа головокружения и спустя несколько часов после него. Тяжелая степень БМ проявляется частыми (ежедневные или еженедельные) тяжелыми приступами головокружения, продолжительностью несколько часов с выраженными статокинетическими и вегетативными расстройствами, с длительной потерей трудоспособности, отолитовыми кризами Тумаркина.

Диагностика БМ предполагает комплексную оценку симптомов заболевания, результатов вестибулометрического исследования, данных ТПА, вестибулярных вызванных миогенных потенция (ВВМП), отоакустической эмиссии (ОАЭ), коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). Значение магниторезонансной томографии (МРТ) внутреннего уха с контрастированием в настоящее время для объективизации ЭГ дискутируется.

ВВМП представляют собой современный дополнительный метод оценки вестибулярной системы, позволяющий проводить специфический анализ функции сферического мешочка (sacculus) и нижнего вестибулярного нерва – цервикальные ВВМП (цВВМП). Данный нейронный ответ представляет собой рефлекторную дугу из трёх нейронов, связывающих: внутреннее ухо, ствол мозга, вестибулоспинальный тракт [4-6]. Значительная вариабельность амплитуды ответов, обусловленная индивидуальными различиями в степени мышечной контрактуры, делает необходимым анализ цВВМП с использованием анализа коэффициента асимметрии (КА) вызванных реакций. Согласно данным литературы, цВВМП считаются патологическими при отсутствии воспроизводимых волн и/или при КА >30% [7-9].

При БМ характерно отсутствие или снижение амплитуды пиков цВВМП (30-54% случаев), возможное временное усиление ответа на ранних стадиях, что может быть обусловлено давлением ЭГ на основание стремени. цВВМП отображают и динамику показателей: нестабильность результатов с тенденцией к исчезновению по мере прогрессирования заболевания, временное исчезновение в течение 24 часов после приступа БМ с возможным восстановлением через 48 часов или после медикаментозной терапии [10-12].

Клинические особенности глазных (окулярных) ВВМП (оВВМП) в диагностике БМ: отражают преимущественно функцию маточки (utricle), являются компонентом вестибуло-окулярного рефлекса (ВОР), и частота патологических изменений нарастает по мере прогрессирования БМ [13-15]. На ранних стадиях БМ возможно усиление ответов [16]. На поздних стадиях

заболевания выявляется снижение частоты ответов, уменьшение амплитуды, повышение порогов, а так же изменения наблюдаются и в клинически интактном ухе, хотя и в меньшей степени, что может доклинические изменения в интактном ухе [17].

Цель. Проанализировать состояние вестибулярной функции у пациентов с БМ при различной степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 74 пациента с БМ, установленной по критериям Общества Барани [1]. Из них 22 (30%) мужчины, 52 (70%) женщины, средний возраст пациентов составил $50,98 \pm 12,64$ лет. Для выявления диагностического ориентира ВВМП, сформирована группа сравнения, в которую вошло 16 человек без признаков патологии внутреннего уха в анамнезе и на момент исследования, их них 12 (75%) женщины и 4 (25%) мужчины, средний возраст – $47,34 \pm 8,78$ лет.

Оценка длительности и частоты приступов, субъективных симптомов заболевания: снижение слуха, шум в ушах, ощущение заложенности в ушах проводилась по данным специально разработанного экспресс-опросника для диагностики типа головокружения, который пациент заполнял самостоятельно [18].

Для объективизации вестибулярных нарушений и дифференциальной диагностики с другими пароксизмальными головокружениями была использована вестибулометрия с регистрацией спонтанного и индуцированного нистагма методом электронистагмографии или видеоокулографии. Вестибулометрия включала регистрацию и оценку спонтанного нистагма (СН) и провокационного нистагма (ПН) в пробах де Клейна, Вальсальвы, гипервентиляции, Дикса-Холлпайка, МакКлюра-Пагини (ролл-тест), тесте с запрокидыванием головы, оценка вестибулоокулярного рефлекса в пробе Хальмаги. Функциональную активность лабиринтов оценивали при калорической пробе [19, 20].

Оценка ВВМП проводилась с использованием показателей цВВМП и оВВМП на многофункциональном компьютерном комплексе для исследования ЭМГ и ВП «Нейро-МВП-8» Нейрософт, РФ. Для акустической стимуляции использовались наушники TDH-39. Для генерации оВВМП использовались тональные стимулы (130 dBSPL, 500 и 1000 Гц за 4 мс) с расположением поверхностных электродов под нижним веком (активный «-») и референт («+») на 2 см ниже (или на подбородок). Во время регистрации оВВМП соблюдалась фиксация взора на точке под углом 30 градусов кверху. Анализировались амплитуды и латентности первых пиков N10/P16. Для генерации цВВМП использовались звуковые щелчки (120-dBnHL 0.1 мс, с частотой 5 Гц), 2-4 сессии регистрации ВВМП в зависимости от воспроизводимости пиков. Анализировались амплитуды и латентности первых пиков P13/N23. Методика наложения поверхностных электродов: активный (-) электрод на границе верхней и средней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы, референт (+) на область грудино-ключичного сочленения.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 (Statsoft, США). Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался тест Шапиро-Вилка. Количественные данные были представлены: в случаях несоответствия закону нормального распределения – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (LQ); 75-й (UQ) перцентили), при соответствии закону нормального распределения – в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При сравнении показателей выборок использовали: U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскелла-Уоллиса, T-критерий Вилкоксона и χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень значимости для принятия нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты.

Проанализирована тяжесть течения БМ согласно частоте и длительности приступов головокружения, тяжести вегетативной реакции на основе опросника,

заполняемого самим пациентом при динамическом наблюдении через 3 и 6 месяцев после установления диагноза БМ. Полученные результаты у 66 (89%) пациентов позволили выделить следующие подгруппы пациентов по клиническому течению БМ (Таблица 1). У 8 (11%) тип течения БМ не уточнен, так как у этих пациентов отсутствовали данные опросника.

Таблица 1.

Общая характеристика и сопутствующие заболевания исследуемых подгрупп пациентов с БМ, n=66, абс, %

	Легкая степень БМ	Средняя степень БМ	Тяжелая степень БМ	*p, * χ^2
N (% в выборке)	25 (38%)	22 (33%)	19 (23%)	p>0,05
Средний возраст (M $\pm$ SD)	47,5 $\pm$ 14,2	52,0 $\pm$ 10,9	53,0 $\pm$ 12,7	p>0,05
Пол: муж/жен	6 (24%)/19 (76%)	7 (32%) /15 (68%)	8 (42%)/11 (58%)	p>0,05

*p – достоверность p<0,05 – критерий Краскелла-Уоллиса

В представленных подгруппах не обнаружено статистически значимых различий в возрасте и соотношении полов пациентов (p>0,05). Распределение по полу показало, что женщин во всех исследуемых подгруппах больше, чем мужчин (таблица 1).

Далее проанализировали сопутствующие заболевания у пациентов с различной степенью тяжести БМ (таблица 2).

Таблица 2.

Сопутствующие заболевания у пациентов исследуемых подгрупп, n=66, абс, %

Тип течения БМ	Артериальная гипертензия	Атеросклероз	Аутоиммунный тиреоидит	Сахарный диабет	Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
Легкая степень БМ (n=25)	5 (20%)	3 (12%)	2 (8%)	-	2 (8%)
Средняя степень БМ (n=22)	7 (32%)	3 (14%)	-	-	5 (23%)
Тяжелая степень БМ (n=19)	9*(47%)	4 (21%)	-	1 (5%)	4 (21%)
p*	p < 0,05	p>0,05	-		p>0,05

*p - достоверность p<0,05 - тест Фишера-Фримана-Халтона

При анализе доли артериальной гипертензии (АГ) в подгруппах установлена большая доля пациентов с АГ, так при легкой степени БМ АГ выявлена у 5 (20%) пациентов, при средней степени тяжести у – 7 (32%). В подгруппе с тяжелым течением БМ достоверно чаще встречается АГ – у 9 (47%) пациентов ($p<0,05$). При этом АГ достоверно чаще выявлена во всех подгруппах пациентов по сравнению с сахарным диабетом, доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ), $p<0,05$.

Оценка состояния вестибулярной функции является важной составляющей стадии заболевания. Вестибулометрия с функциональными тестами была выполнена 59 (80%) пациентам (таблица 3).

Таблица 3.

Доля выявления спонтанного и провокационного нистагма в подгруппах исследования, $n=59$, абс., %

Проба	Доля выявления нистагма	p, χ^2
Спонтанный нистагм	9 (15,2%)	$p<0,05; \chi^2=27,12$
де Клейна справа	3 (5%)	$p<0,05; \chi^2=32,55$
де Клейна слева	2 (3,3%)	$p<0,05; \chi^2=33,47$
Проба Вальсальвы	11 (18,6%)	$p<0,05; \chi^2=25,33$
Гипервентиляция	4 (6,8%)	$p<0,05; \chi^2=31,64$
Проба Дикса-Холлпайка справа	5 (8,5%)	$p<0,05; \chi^2=30,73$
Проба Дикса-Холлпайка слева	3 (5,1%)	$p<0,05; \chi^2=32,55$
Ролл-тест	2 (3,4%)	$p<0,05; \chi^2=33,47$

$p<0,05$ критерий χ^2 с поправкой Макнемара

По данным, представленным в таблице 3, СН выявлен у 9 (15,2%) пациентов, и направлен в сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ. У данных пациентов приступ БМ отмечался 3 ± 2 дня до проведения исследования.

Анализ ПН в вестибулометрических тестах показал достоверно частое выявление ПН в следующих тестах. Так, проба Вальсальвы спровоцировала ПН, направленный в сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ, у 11

(18,6%) пациентов, что значительно чаще чем выявление ПН в других тестах, $p < 0,05$ и сопоставимо с долей выявления СН. Проба гипервентиляции выявила ПН, направленный в сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ у 4 (6,8%) пациентов.

Проба де Клейна, используется для выявления шейного головокружения и в группе исследования была положительная в единичных случаях.

У ряда пациентов позиционные тесты позволили выявить коморбидное ДППГ на стороне пораженного уха в 8 (13,5%) случаев у пациентов с тяжелым течением БМ. Так проба Дикса-Холлпайка справа выявила ПН у 5 (8,5%) пациентов, проба Дикса-Холлпайка слева выявила ПН у 3 (5,1%) пациентов, ролл-тест был положительный в 2 (3,4%) случаев.

Возбудимость лабиринтов исследовали с использованием калорического теста. Выраженная вестибулярная асимметрия выявлена в 99% случаев, так снижение функции лабиринта справа выявлена в 52 (88%), слева в 54 (91,5%) случаев.

Далее проанализировано состояние вестибулярной системы по данным оВВМП у здоровых испытуемых (таблица 4).

Таблица 4.

Показатели оВВМП у здоровых испытуемых, $n=16$, Me [25;75]

Показатели оВВМП	оВВМП, стимуляция справа	оВВМП, стимуляция слева
N10/P16, мкВ	7,1 [6,1; 8,9]	7,0 [6,5; 9,1]
P16, мс	14,4 [13,7; 15,0]	13,9 [13,0; 14,5]
N10, мс	10,0 [9,8; 10,2]	10,0 [9,7; 10,3]

У здоровых испытуемых ($n=16$) регистрируются симметричные и стабильные показатели оВВМП. Амплитуда N10/P16 составляет 7,1 [6,1; 8,9] мкВ при стимуляции справа и 7,0 [6,5; 9,1] мкВ при стимуляции слева ($p > 0,05$). Латентность пика P16 находится в пределах 13,9-14,4 мс, а латентность пика N10 стабильно составляет 10,0 мс при билатеральной стимуляции. Высокая степень

межполушарной симметрии и низкая вариабельность показателей характеризуют нормальное функционирование вестибулярной системы. Состояние вестибулярной системы по данным оВВМП в подгруппах исследования (таблица 5, 6, 7).

Таблица 5.

Показатели оВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе с легкой степенью тяжести заболевания, n=16, Ме [25;75]

Показатели оВВМП	Патологическая сторона, n=16	Здоровая сторона, n=16	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда N10/P16, мкВ	3,35 [0,00; 4,23]	7,11* [2,95;12,7]	p=0,01
Латентность N10, мс	10,30 [10,15; 10,50]	9,95* [9,67;10,34]	p=0,07
Латентность P16, мс	10,30 [10,15; 10,50]	11,80 [1,71; 14,10]	p>0,05

*p<0,05 по критерию Манна-Уитни

Анализ амплитудных характеристик продемонстрировал достоверные различия между сторонами. Медиана амплитуды пика N10-P16 на пораженной стороне составила 3,35 [0,00; 4,23] мкВ, что было статистически значимо ниже показателей здоровой стороны – 7,11 [2,95; 12,7] мкВ (p=0,01).

Латентность пика N10 на пораженной стороне составляла 10,30 [10,15; 10,50] мс, на здоровой стороне – 9,95 [9,67; 10,34] мс (p=0,07), и ниже показателей в группе здоровых испытуемых. Латентность пика P16 на пораженной стороне достигала 10,30 [10,15; 10,50] мс, на здоровой стороне – 11,80 [1,71; 14,10] мс (p=0,65).

Таблица 6.

Показатели оВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе со средней степенью тяжести заболевания, n=14, Ме [25;75]

Показатели оВВМП	Патологическая сторона, n=14	Здоровая сторона, n=14	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда N10/P16, мкВ	3,42 [0,00; 7,15]	6,82* [5,46; 8,99]	p=0,06
Латентность N10, мс	9,93 [9,82; 10,40]	10,03 [9,69;10,39]	p>0,05
Латентность P16, мс	13,20 [12,55;14,75]	13,95 [13,50; 14,30]	p=0,09

*p<0,05 по критерию Манна-Уитни

Амплитуда пика N10-P16 на пораженной стороне составила 3,42 [0,00; 7,15] мкВ, что было ниже, чем на здоровой стороне – 6,82 [5,46; 8,99] мкВ ($p=0,06$). Латентность пика N10 на пораженной стороне составила 9,93 [9,82; 10,40] мс, на здоровой стороне – 10,03 [9,69; 10,39] мс, без значимых различий между сторонами ($p>0,05$), однако ниже одноименного показателя в группе сравнения. Латентность пика P16 на пораженной стороне достигала 13,20 [12,55; 14,75] мс, на здоровой стороне – 13,95 [13,50; 14,30] мс без статистической значимости ($p>0,05$).

Таблица 7.

Показатели оВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе с тяжелым течением заболевания, $n=16$, Ме [25;75]

Показатели оВВМП	Патологическая сторона, $n=16$	Здоровая сторона, $n=16$	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда N10/P16, мкВ	3,01 [0,82; 6,89]	5,44* [3,33;10,55]	$p=0,06$
Латентность N10, мс	10,21[9,80;10,40]	9,95 [9,72;10,55]	$p>0,05$
Латентность P16, мс	14,40 [13,23;15,08]	14,30 [13,63; 14,80]	$p>0,05$

* $p<0,05$ по критерию Манна-Уитни

Амплитуда пика N10-P16 на пораженной стороне составила 3,01 [0,82; 6,89] мкВ, что значительно ниже, чем на здоровой стороне – 5,44 [3,33; 10,55] мкВ ($p=0,06$). Латентность пика N10 на пораженной стороне ниже показателей в группе контроля и составляла 10,21 [9,80; 10,40] мс, на здоровой стороне – 9,95 [9,72; 10,55] мс, латентность пика P16 на пораженной стороне достигала 14,40 [13,23; 15,08] мс, на здоровой стороне – 14,30 [13,63; 14,80] мс. Статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$).

Таким образом, анализ показателей оВВМП на стороне пораженного уха продемонстрировал достоверное снижение амплитуды N10/P16, без значимого изменения временных показателей P16 и тенденции к укорочению латентности N10. Выявленные нарушения амплитудных характеристик объективно отображают дисфункцию маточки, обусловленной ЭГ.

Сравнительный анализ результатов всех оВВМП, представленных в таблицах 5-7, и всех показателей оВВМП у здоровых испытуемых выявил прогрессирующее ухудшение параметров амплитудных характеристик оВВМП по мере увеличения тяжести заболевания ($p < 0,05$).

Также проведен анализ динамики показателей оВВМП на стороне пораженного уха при разной тяжести БМ (таблица 8).

Таблица 8.

Исследуемые показатели оВВМП на стороне пораженного уха в подгруппах исследования, $n=46$, Ме [25;75]

Показатели оВВМП	Легкая степень БМ, $n=16$	Среднее степень БМ, $n=14$	Тяжелое течение, $n=16$	Критерий Краскелла-Уоллиса
Амплитуда N10/P16, мкВ	3,01 [0,82; 6,89]	3,42 [0,00;7,15]	3,35 [0,00;4,23]	$p > 0,05$
Латентность N10, мс	10,21 [9,80;10,40]	9,93[9,82;10,40]	10,30 [10,15;10,5]	$p > 0,05$
Латентность P16, мс	14,40[13,23;15,08]	13,20[12,55;14,75]	10,30[10,15;10,5]	$p = 0,05$

$p < 0,05$ по критерию Краскелла-Уоллиса

Исходя из таблицы 8, латентность N10 демонстрировала стабильность временных параметров стволовых ответов независимо от тяжести заболевания ($p > 0,05$), динамика латентности P16 при этом продемонстрировала тенденцию к укорочению и составила при тяжелом течении БМ 10,30 [10,15; 10,50] ($p = 0,05$).

Амплитуды оВВМП были достоверно снижены во всех подгруппах пациентов с БМ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и здоровой стороной ($p < 0,05$), что объективно подтверждает нарушения функционального состояния отолитового рецептора маточки независимо от тяжести течения заболевания. В отличие от амплитудных характеристик, параметры латентности оВВМП не демонстрировали статистически значимых различий между подгруппами с различной степенью тяжести БМ. Данный факт свидетельствует о том, что снижение амплитуд оВВМП является надежным нейрофизиологическим маркером дисфункции отолитового рецептора маточки при БМ, однако не отражает степень тяжести патологического процесса.

Отсутствие значимых изменений латентностей может указывать на сохранность временных характеристик проведения нервного импульса при преимущественно амплитудном характере нарушения функции верхнего вестибулярного нерва.

Проведен анализ показателей цВВМП у здоровых людей (n=16) (таблица 9).

Таблица 9.

Показатели цВВМП у здоровых людей, n=16, Me [25;75]

Показатели цВВМП	цВВМП, стимуляция справа	цВВМП, стимуляция слева
P13/N23, мкВ	100 [73; 163]	96,5 [61; 159]
P13, мс	11,3 [10,8; 12,2]	11,5 [11,2; 11,8]
N23, мс	17,8 [16,4; 20,4]	20,5 [17,4; 21,2]

В таблице 9 отображены референсные значения параметров цВВМП, зарегистрированные в группе здоровых лиц. В норме показатели демонстрируют высокую степень симметрии при стимуляции правого и левого уха. Амплитуда комплекса P13/N23 составила 100,0 [73,0; 163,0] мкВ справа и 96,5 [61,0; 159,0] мкВ слева. Значения латентности пика P13 находились в диапазоне 11,3–11,5 мс, а пика N23 — 17,8–20,5 мс. Данные этой группы были приняты за нормативные для дальнейшего сравнительного анализа с группами пациентов.

Проведен анализ показателей цВВМП в трех исследуемых подгруппах (таблицы 10, 11 и 12).

Таблица 10.

Показатели цВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе с легким течением заболевания, n=16, Me [25;75]

Показатели цВВМП	Патологическая сторона, n=16	Здоровая сторона, n=16	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда P13/N23, мкВ	74,75 [21,73; 84,90]	79,48 [55,13; 114,25]	p>0,05
Латентность P13, мс	11,47 [10,78; 12,23]	11,73 [11,43; 13,58]	p>0,05
Латентность N23, мс	17,75 [16,45; 19,58]	18,40 [17,48; 20,40]	p>0,05

p<0,05 по критерию Манна-Уитни

Проведенный анализ параметров цВВМП в подгруппе пациентов с легким течением БМ не выявил статистически значимых различий между стороной поражения и здоровой стороной по основным исследуемым параметрам ($p>0,05$).

Таблица 11.

Показатели цВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе со средним течением заболевания, $n=14$, Ме [25;75]

Показатели цВВМП	Патологическая сторона, $n=14$	Здоровая сторона, $n=14$	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда P13/N23, мкВ	29,72 [0,00;116,50]	68,30 [39,15;129,50]	$p=0,012$
Латентность P13, мс	10,90[0,00;12,85]	11,25 [10,45;12,30]	$p>0,05$
Латентность N23, мс	17,68 [0,00; 18,50]	18,13 [17,80; 19,70]	$p=0,09$

$p<0,05$ по критерию Манна-Уитни

Анализ амплитудных характеристик продемонстрировал достоверные различия между сторонами. Медиана амплитуды пика P13/N23 на пораженной стороне составила 29,72 [0,00; 116,50] мкВ, что статистически значимо ниже одноименных показателей здоровой стороны – 68,30 [39,15; 129,50] мкВ ($p=0,012$). Наличие нулевых значений в межквартильном диапазоне на пораженной стороне свидетельствует о выраженном снижении функции отолитового рецептора сферического мешочка у значительной части пациентов.

Таблица 12.

Показатели цВВМП на стороне пораженного и здорового уха в подгруппе с тяжелым течением заболевания, $n=16$, Ме [25;75]

Показатели цВВМП	Патологическая сторона, $n=16$	Здоровая сторона, $n=16$	Критерий Манна-Уитни
Амплитуда N10/P16, мкВ	36,0 [0,00; 72,65]	79,48 [39,95;111,83]	$p=0,02$
Латентность P13, мс	3,86 [2,00; 4,72]	12,06 [10,60; 12,73]	$p=0,004$
Латентность N23, мс	3,32 [2,46; 5,42]	18,18 [16,93; 19,18]	$p=0,03$

$p<0,05$ по критерию Манна-Уитни

Латентность пика P13 на пораженной и здоровой сторонах составляла 10,90 [0,00; 12,85] мс и 11,25 [10,45; 12,30] мс без четкой разницы сторон

($p>0,05$). Выявлена тенденция к увеличению латентности пика N23 на пораженной стороне 17,68 [0,00; 18,50] мс по сравнению со здоровой стороной – 18,13 [17,80; 19,70] мс ($p=0,09$).

Анализ цВВМП с тяжелым течением БМ выявил достоверные статистически значимые различия всех параметров, так амплитуда N10/P16 на пораженной стороне достоверно ниже и составила 36,0 [0,00; 72,65], а на здоровой – 79,48 [39,95; 111,83] ($p<0,05$), латентность пика P13 на пораженной стороне 3,86 [2,00; 4,72] и достоверно ниже латентности пика P13, которая составила 12,06 [10,60; 12,73] ($p<0,05$), латентность пика N23 на пораженной стороне составила 3,32 [2,46; 5,42] и достоверно отличается от одноименных показателей на здоровой стороне – 18,18 [16,93; 19,18] ($p<0,05$).

Проведен анализ динамики показателей цВВМП на стороне пораженного уха между тремя исследуемыми подгруппами (таблица 13).

Таблица 13.

Показатели цВВМП на стороне пораженного уха в подгруппах исследования, $n=46$, Ме [25;75]

Показатели цВВМП	Легкое течение, $n=16$	Среднее течение, $n=14$	Тяжелое течение, $n=16$	Критерий Краскелла-Уоллиса
Амплитуда N10/P16, мкВ	74,75*[21,73;84,90]	59,05[0,00;126,00]	36,0*[0,00;72,65]	$p=0,08$
Латентность P13, мс	11,47 [10,78; 12,23]	10,90 [0,00;12,85]	3,86 [2,00; 4,72]	$p=0,04$
Латентность N23, мс	17,75 [16,45; 19,58]	17,68 [0,00; 18,50]	3,32 [2,46; 5,42]	$p=0,07$

*Амплитуда N10/P16 достоверно снижалась от 74,75 мкВ [21,73; 84,90] при легком течении до 36,0 [0,00; 72,65] при тяжелом течении БМ ($p<0,05$).

При анализе динамики амплитуды N10/P16 в подгруппах установлено, что её медианное значение постепенно снижалось по мере увеличения тяжести течения БМ с 74,75 мкВ [21,73; 84,90] в группе с легким течением до 36,0 мкВ [0,00; 72,65] в группе с тяжелым течением, при этом различия между этими подгруппами были статистически достоверны ($p<0,05$).

При анализе динамики латентности P13 установлено статистически значимое сокращение её медианного значения по мере увеличения тяжести

течения заболевания ($p=0,04$). Так, в подгруппе с тяжелым течением латентность P13 составила 3,86 мс [2,00; 4,72], что существенно ниже показателей в подгруппах с легким, где одноименные показатели 11,47 мс [10,78; 12,23] и средним 10,90 мс [0,00; 12,85] течением.

Анализ динамики латентности N23 выявил тенденцию к её снижению по мере усугубления тяжести БМ ($p=0,07$). Медианное значение латентности в подгруппе с тяжелым течением 3,32 мс [2,46; 5,42] было существенно ниже, чем в подгруппах с легким 17,75 мс [16,45; 19,58] и средним 17,68 мс [0,00; 18,50] течением соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании дисфункции отолитового рецептора сферического мешочка с изменением временных параметров вестибулоцервикального рефлекса при прогрессировании тяжести заболевания. Наиболее значимые изменения отмечались в подгруппе с тяжелым течением заболевания, где наблюдалось статистически значимое укорочение латентностей P13 и N23 цВВМП, что может свидетельствовать о глубоких патофизиологических изменениях в вестибулоцервикальном рефлексе. Сочетание изменений амплитудных и временных изменений параметров цВВМП, а также отсутствие регистрируемого ответа у части пациентов отражает степень вестибулопатии.

Проанализированы КА показателей оВВМП и цВВМП в трех исследуемых подгруппах (таблица 14 и 15 соответственно).

Таблица 14.

Динамика показателей КА оВВМП на стороне пораженного уха для подгрупп с разной степенью тяжести БМ, $M \pm SD$

Показатели КА оВВМП	Легкое течение, $n=16$	Среднее течение, $n=14$	Тяжелое течение, $n=16$	ANOVA
КАА N10/P16, %	30,89 $\pm$ 17,43	30,03 $\pm$ 8,88	33,43 $\pm$ 24,77	$p>0,05$
КА по латентности P16, %	2,61 $\pm$ 2,51	1,42 $\pm$ 1,01	2,76 $\pm$ 2,01	$p>0,05$
КА по латентности N10, %	3,39 $\pm$ 2,40	3,39 $\pm$ 4,09	4,29 $\pm$ 2,92	$p>0,05$

КАА N10/P16 демонстрировал сопоставимые значения во всех группах: при легком течении – 30,89 $\pm$ 17,43%, при среднем – 30,03 $\pm$ 8,88%, при тяжелом

течении – $33,43 \pm 24,77\%$, что объективизирует достоверный патологический процесс, подтверждают наличие выраженной асимметрии у пациентов с БМ независимо от тяжести течения, что имеет важное диагностическое значение для выявления вестибулярной дисфункции.

Таблица 15.

Динамика показателей КА цВВМП на стороне пораженного уха для подгрупп с разной степенью развития БМ, $M \pm SD$

Показатели КА цВВМП	Легкое течение, n=16	Среднее течение, n=14	Тяжелое течение, n=16	ANOVA
КАА P16/N23	$16,46 \pm 11,52^*$	$24,95 \pm 18,57$	$32,63 \pm 18,32^*$	$p > 0,05$
КА по латентности P13, %	$4,10 \pm 3,05$	$3,43 \pm 2,66$	$3,48 \pm 3,76$	$p > 0,05$
КА по латентности N23, %	$4,46 \pm 3,30$	$3,31 \pm 2,81$	$1,97 \pm 1,45$	$p > 0,05$

* $p < 0,05$ в сравнении с легкой степенью, t-критерий

Анализ динамики КАА P16/N23 продемонстрировал статистически значимые различия нарастание вестибулярной асимметрии при утяжелении течения БМ. Наибольшие значения КАА P16/N23 наблюдались в группе с тяжелым течением заболевания $32,63 \pm 18,32\%$ ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что КАА цВВМП является чувствительным маркером тяжести течения БМ. Статистически значимое увеличение данного показателя в группе с тяжелым течением БМ по сравнению с легким ($p < 0,05$) может отражать прогрессирующее угнетение функциональной активности рецепторного аппарата отолитового органа сферического мешочка с увеличением тяжести заболевания.

Установленная умеренная положительная корреляция между отсутствием ответов оВВМП и цВВМП ($r_s = 0,64$; $p < 0,05$) подтверждает концепцию сопряженного повреждения обоих отделов лабиринта в патогенезе БМ, что согласуется с теорией кумулятивного повреждения структур лабиринта вследствие рецидивирующего ЭГ [24].

Отмечена тенденция к снижению амплитуды основных пиков и на здоровой стороне при БМ, что может подтверждать данные о более частом

развитии ЭГ на здоровой стороне при БМ и первично в области сферического мешочка.

Характерным для БМ является и изменение (повышение) восприимчивости к более высоким частотам звука, что описано как улучшение амплитуд ВВМП при стимуляции с частотой 1000Гц в сравнении с 500Гц. Однако в проведенном исследовании мы получили значимые различия при сравнении процента изменения амплитуды при смене 500 на 1000Гц стимуляцию (при оВВМП) между группами (Mann-Whitney U Test, $p = 0,05$) только на здоровое ухо: при БМ 18.9 (-5.0; 37.3)% и в группе контроля 1.5 (-15.0; 5.6)%. При уточнении причины отсутствия значимых различий на изменение частоты тонального аудиостимула на стороне патологии была проанализирована норма границ разброса процента изменения данных в группе контроля: min/max от -26.5% до 26.9%. У пациентов с БМ в 10 из 28 (35,7%) обследованных на стороне патологии и 13 из 24 (54,2%) на здоровой стороне были получены результаты, выходящие за данные границы. Тем не менее, корреляционной зависимости между степенью тугоухости и амплитудными характеристиками ВВМП как на пораженной стороне, так и на здоровой выявлено не было, что может указывать на отсутствие линейной зависимости между степенью тугоухости при БМ и динамикой изменений вестибулярной функции вследствие текущего ЭГ.

Обсуждение.

Исследование состояния вестибулярной функции у пациентов с БМ позволило разделить пациентов на подгруппы по тяжести течения заболевания, и оценивалась по данным опросника и дневника головокружения, который пациенты заполняли самостоятельно. Продемонстрировано, что наблюдение за пациентом с БМ от 3 до 6 месяцев – достаточный срок для уточнения тяжести течения БМ.

В подгруппе с тяжелым течением БМ достоверно чаще встречается АГ($p<0,05$). При этом АГ достоверно чаще выявлена во всех подгруппах

пациентов по сравнению с сопутствующими сахарным диабетом, ДППГ ($p < 0,05$).

Вестибулометрия выявила СН выявлен у 9 (7,7%) пациентов, направление СН в сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ, говорит об активности процесса в первые 3 ± 2 дня после приступа. Получено достоверно частое выявление ПН в пробе Вальсальвы, где ПН также направлен в сторону уха, заинтересованного во время приступа БМ, у 11 (9,5%) пациентов, $p < 0,05$ и также отражает активность патологического процесса. Достоверная вестибулярная асимметрия установлена в 99% случаев.

Характерным для БМ является снижение амплитудных характеристик основных пиков обеих модальностей ВВМП на стороне поражения, изменение ответов на повышение частоты тональных звуковых стимулов с превышением допустимых границ нормы как на стороне поражения, так и на здоровой стороне, что предполагает вероятное развитие ЭГ. Таким образом, прогрессирование ЭГ при БМ вызывает дегенерацию рецепторного аппарата отолитовых органов маточки и сферического мешочка и соответствующее падение амплитуд основных пиков обеих модальностей ВВМП по мере увеличения тяжести течения БМ, что отчетливо видно при сопоставлении с показателями о ВВМП и цВВМП здоровых лиц ($p < 0,05$).

Проведенное исследование выявило укорочение латентностей цВВМП у пациентов с БМ, что, вероятно, отражает компенсаторную перестройку центральных вестибулярных структур и изменение свойств проводящих путей на фоне прогрессирующей периферической вестибулопатии [21, 22]. Данное явление может быть связано с усилением центральной вестибулярной компенсации, что приводит к более эффективной передаче нервных импульсов через вестибулоспинальные пути при сохранной функции отдельных групп нейронов [23].

Отсутствие ответа цВВМП у пациентов не только с тяжелым течением БМ, но и с легким и средним течением БМ может рассматриваться как признак

выраженных и возможно необратимых изменений в рецепторном аппарате отолитового органа сферического мешочка, что требует динамического наблюдения с анализом ВВМП и более активной тактики ведения заболевания для достижения ремиссии.

Вывод. Статистическая значимость различий подтверждает обоснованность используемой градации тяжести (лёгкое/среднее/тяжёлое течение) и её связь с объективными нейрофизиологическими параметрами. Установленные значимые различия подтверждают, что тяжесть субъективных симптомов (частота и выраженность приступов головокружения) может отражать изменения вестибулярной функции, выявляемые объективно с помощью ВМВП. Полученные данные подтверждают концепцию диффузного поражения перепончатого лабиринта при БМ, что может быть связано с механическим воздействием ЭГ или дегенеративными изменениями вследствие повторяющихся эпизодов БМ. Одновременное отсутствие ответов оВВМП и цВВМП может служить маркером тяжести дегенерации отолитового рецепта при БМ. Характерным для БМ является снижение амплитудных характеристик основных пиков обеих модальностей ВМВП на стороне поражения, изменение ответов на повышение частоты тональных звуковых стимулов с превышением допустимых границ нормы как на стороне поражения, так и на здоровой стороне, что предполагает вероятное развитие ЭГ.

Таким образом, ВМВП является дополнительным тестом при диагностике БМ по отношению к калорическому, тестам вращения и тональной аудиометрии. Уточнение диагностической значимости ВВМП в диагностике ЭГ на интактной стороне при БМ требует дальнейших исследований в данном направлении с набором большего количества пациентов.

Симметричные и стабильные показатели оВВМП здоровых лиц служат важным диагностическим ориентиром, в то время как выявленные нарушения у пациентов с БМ отражают степень повреждения вестибулярного анализатора и

могут быть использованы для оценки тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии.

Полученные результаты расширяют современные представления о патофизиологии БМ, указывая на системный характер поражения слуховых и вестибулярных структур, и обосновывают необходимость дальнейших исследований.

Список литературы

1. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H., et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>
2. Ishiyama G., Lopez I.A., Sepahdari A.R., Ishiyama A. Endolymphatic hydrops elevates the apical membrane turnover of outer hair cells. *Sci Rep.* 2017;7:13383. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13742-0>
3. Takeda T., Takeda S., Kakigi A., Okada T., et al. Biomechanical changes in the cochlear duct due to endolymphatic hydrops. *Hear Res.* 2020;395:108016. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.108016>
4. Rosengren S.M., Welgampola M.S., Colebatch J.G. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(5):636-651. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>
5. Sparrer I, Duong Dinh TA, Ilgner J, Westhofen M. Vestibular rehabilitation using the Nintendo Wii Balance Board – a user-friendly alternative for central nervous compensation. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(3):239-245. <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.732707>
6. Schwarz D.W., Taylor P. Human auditory steady state responses to binaural and monaural beats. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(3):658-668. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.014>
7. Taylor R.L., Zagami A.S., Gibson W.P., et al. Vestibular evoked myogenic potentials to sound and vibration: characteristics in vestibular migraine that enable separation from Meniere's disease. *Cephalalgia.* 2012;32(3):213-225. <https://doi.org/10.1177/0333102411434166>

8. Rosengren S.M. Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(11):2198-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.12.027>
9. Welgampola M.S., Colebatch J.G. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology.* 2005;64(10):1682-1688. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000161876.20552.AA>
10. Nagao T., Sugaya N., Fukushima M., et al. Stage-dependent changes in cervical VEMP amplitudes in Ménière's disease. *Front Neurol.* 2021;12:678482. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.678482>
11. Gürkov R., Kantner C., Strupp M., et al. VEMP dynamics during acute Ménière's attacks. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(5):2309-2318. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06945-9>
12. Jerin C., Maxwell R., Gürkov R. Longitudinal VEMP monitoring in Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2019;29(4):183-191. <https://doi.org/10.3233/VES-190672>
13. Manzari L., Burgess A.M., McGarvie L.A., Curthoys I.S. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMPs) in Ménière's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2021;12:668930. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.668930>
14. Taylor R.L., Wijewardene A.A., Gibson W.P., Black D.A., et al. The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):117-127. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.017>
15. Huang C.H., Wang S.J., Young Y.H. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(5):383-388. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1716990>
16. Zuniga M.G., Janky K.L., Schubert M.C., Carey J.P. Can vestibular-evoked myogenic potentials help differentiate Ménière disease from vestibular migraine? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;166(1):183-191. <https://doi.org/10.1177/01945998211004832>

17. Govender S., Rosengren S.M., Colebatch J.G. The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 2023;145:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.10.011>
18. Марьенко И.П., Клебан А.В., Можейко М.П., и др. Алгоритм определения типа и степени выраженности вестибулярной дисфункции у пациентов с головокружением. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2023;13(2):203-209. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.2.041>
19. World Health Organization. Prevention of deafness and hearing impairment: Grades of hearing impairment. Geneva: WHO; 1997. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/classification-of-hearing-impairment> (дата обращения 01.05.2025)
20. Лихачев С.А., Марьенко И.П. Диагностическое и экспертное значение функциональных проб в выявлении латентной вестибулярной дисфункции. *Вестник оториноларингологии.* 2008;(1):24-27. PMID: 18427506.
21. Swamy Suman N., Kumar Rajasekaran A., Yuvaraj P., Pruthi N., et al. Measure of Central Vestibular Compensation: A Review. *J Int Adv Otol.* 2022;18(5):441-446. doi: 10.5152/iao.2022.21207.
22. Tighilet B., Bordiga P., Cassel R., Chabbert C. Peripheral vestibular plasticity vs central compensation: evidence and questions. *J Neurol.* 2019;266(Suppl 1):27-32. doi: 10.1007/s00415-019-09388-9.
23. Pyykkö I., Zou J., Vetkas N. Changes in symptom pattern in Meniere's disease by duration: the need for comprehensive management. *Frontiers in Neurology.* 2024;15. DOI: 10.3389/fneur.2024.1496384.
24. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H., et al. Progressive Sacculopathy in Menière's Disease: A Vestibular-Evoked Myogenic Potential Study. *Front Neurol.* 2020;11:589. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00589>
25. Инструкция по применению № 086-1024: Алгоритм лечения болезни Меньера: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 31.12.2024 г. Минск; 2024. 11 с.

Список литературы

1. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H., et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7. <https://doi.org/10.3233/VES-150549>
2. Ishiyama G., Lopez I.A., Sepahdari A.R., Ishiyama A. Endolymphatic hydrops elevates the apical membrane turnover of outer hair cells. *Sci Rep.* 2017;7:13383. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13742-0>
3. Takeda T., Takeda S., Kakigi A., Okada T., et al. Biomechanical changes in the cochlear duct due to endolymphatic hydrops. *Hear Res.* 2020;395:108016. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.108016>
4. Rosengren S.M., Welgampola M.S., Colebatch J.G. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(5):636-651. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.10.016>
5. Sparrer I., Duong Dinh T.A., Ilgner J., Westhofen M. Vestibular rehabilitation using the Nintendo® Wii Balance Board – a user-friendly alternative for central nervous compensation. *Acta Otolaryngol.* 2013;133(3):239-245. <https://doi.org/10.3109/00016489.2012.732707>
6. Schwarz D.W., Taylor P. Human auditory steady state responses to binaural and monaural beats. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(3):658-668. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.014>
7. Taylor R.L., Zagami A.S., Gibson W.P., et al. Vestibular evoked myogenic potentials to sound and vibration: characteristics in vestibular migraine that enable separation from Meniere's disease. *Cephalalgia.* 2012;32(3):213-225. <https://doi.org/10.1177/0333102411434166>
8. Rosengren S.M. Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(11):2198-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.12.027>
9. Welgampola M.S., Colebatch J.G. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology.* 2005;64(10):1682-1688. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000161876.20552.AA>

10. Nagao T., Sugaya N., Fukushima M., et al. Stage-dependent changes in cervical VEMP amplitudes in Ménière's disease. *Front Neurol.* 2021;12:678482. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.678482>
11. Gürkov R., Kantner C., Strupp M., et al. VEMP dynamics during acute Ménière's attacks. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(5):2309-2318. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06945-9>
12. Jerin C., Maxwell R., Gürkov R. Longitudinal VEMP monitoring in Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2019;29(4):183-191. <https://doi.org/10.3233/VES-190672>
13. Manzari L., Burgess A.M., McGarvie L.A., Curthoys I.S. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (oVEMPs) in Ménière's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2021;12:668930. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.668930>
14. Taylor R.L., Wijewardene A.A., Gibson W.P., Black D.A., et al. The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):117-127. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.017>
15. Huang C.H., Wang S.J., Young Y.H. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2020;140(5):383-388. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1716990>
16. Zuniga M.G., Janky K.L., Schubert M.C., Carey J.P. Can vestibular-evoked myogenic potentials help differentiate Ménière disease from vestibular migraine? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;166(1):183-191. <https://doi.org/10.1177/01945998211004832>
17. Govender S., Rosengren S.M., Colebatch J.G. The effect of gaze direction on the ocular vestibular evoked myogenic potential produced by air-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 2023;145:45-53. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.10.011>
18. Maryenko I.P., Kleban A.V., Mozheiko M.P., et al. Algorithm for Determining Vestibular Dysfunction Type and Severity in Patients with Vertigo. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe.* 2023;13(2):203-209. doi: 10.34883/PI.2023.13.2.041 (in Russ.)

19. Prevention of deafness and hearing impairment: Grades of hearing impairment [Internet]. *Geneva: World Health Organization*; 1997 [cited 2025 May 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/classification-of-hearing-impairment>
20. Likhachev S.A., Maryenko I.P. Diagnostic and expert value of functional tests in detection of latent vestibular dysfunction. *Vestn Otorinolaringol.* 2008;(1):24-7. PMID: 18427506. (in Russ.)
21. Swamy Suman N., Kumar Rajasekaran A., Yuvaraj P., Pruthi N., et al. Measure of Central Vestibular Compensation: A Review. *J Int Adv Otol.* 2022;18(5):441-446. doi: 10.5152/iao.2022.21207.
22. Tighilet B., Bordiga P., Cassel R., Chabbert C. Peripheral vestibular plasticity vs central compensation: evidence and questions. *J Neurol.* 2019;266(Suppl 1):27-32. doi: 10.1007/s00415-019-09388-9.
23. Pyykkö I., Zou J., Vetkas N. Changes in symptom pattern in Meniere's disease by duration: the need for comprehensive management. *Frontiers in Neurology.* 2024;15. DOI: 10.3389/fneur.2024.1496384.
24. Lopez-Escamez J.A., Carey J., Chung W.H., et al. Progressive Sacculopathy in Menière's Disease: A Vestibular-Evoked Myogenic Potential Study. *Front Neurol.* 2020;11:589. doi.org/10.3389/fneur.2020.00589
25. Instructions for use №086 – 1024. The algorithm for the treatment of Meniere's disease: *approved by M-you Health Care Rep. Belarus* 31.12. 2024 – Minsk, 2024. – 11 p. (In Russ.)