

Перспективы применения препарата Мексидол для лечения больных, страдающих нейросенсорной тугоухостью и цереброваскулярной недостаточностью

© Д.м.н., проф. Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ^{1,2}, к.м.н., доц. Ю.В. ЛЕВИНА^{1,2}, к.м.н. Е.С. ЯНЮШКИНА¹, к.м.н., доц. Д.С. ОГОРОДНИКОВ^{1,2}, Э.В. ЛАРИОНОВА¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия, 117152;
²Кафедра оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского ГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия, 117997

РЕЗЮМЕ

При сосудистой этиологии нейросенсорной тугоухости изменения слуха могут возникать как следствие вертебрально-базиллярной недостаточности различной этиологии. Особенности этиологии и патогенеза хронической нейросенсорной тугоухости позволяют считать весьма перспективным использование в терапевтическом комплексе нейропротективных препаратов, способных активизировать структуру и функцию нейрональных структур проводящего пути анализатора. Этилметилгидроксипиридина сукцинат, обладая комплексными фармакологическими возможностями и широким спектром эффектов, реализуемых на нейрональном и сосудистом уровнях может быть применен в терапии нарушения слуха и разборчивости речи.

Ключевые слова: потеря слуха, нейросенсорная тугоухость, реабилитация слуховой функции, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кунельская Н.Л. — e-mail: nlkun@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>
Левина Ю.В. — e-mail: levina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1589-5623>
Янюшкина Е.С. —
Огородников Д.С. — e-mail: rudino66@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6086-1898>
Ларионова Э.В. —
Автор, ответственный за переписку: Левина Ю.В. — e-mail: levina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кунельская Н.Л., Левина Ю.В., Янюшкина Е.С., Огородников Д.С., Ларионова Э.В. Перспективы применения препарата Мексидол для лечения больных, страдающих нейросенсорной тугоухостью и цереброваскулярной недостаточностью. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):108-111. <https://doi.org/10.17116/otorino201984061108>

Possibility of application Mexidol for the treatment of patients suffering from sensorineural hearing loss and cerebrovascular insufficiency

© N.L. KUNELSKAYA^{1,2}, YU.V. LEVINA^{1,2}, E.S. YANYUSHKINA¹, D.S. OGORODNIKOV^{1,2}, E.V. LARIONOVA¹

¹L.I. Sverzhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow Health Department, Moscow, Russia, 117152;
²Department of Otorhinolaryngology N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia, 117997

ABSTRACT

Sensorineural hearing loss can develop as a consequence of vascular pathology. The etiology and pathogenesis of chronic sensorineural hearing loss allow us to consider promising the use of neuroprotective drugs in the treatment regimen that can activate the function of the neural structures of the auditory pathway. Ethylmethylhydroxypyridine succinate, having complex pharmacological capabilities and a wide range of effects realized at the neural and vascular levels can be used in the treatment of hearing impairment and speech intelligibility.

Keywords: hearing loss, sensorineural hearing loss, rehabilitation of auditory function, Ethylmethylhydroxypyridine succinate.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kunelskaya N.L. — e-mail: nlkun@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1001-2609>
Levina Yu.V. — e-mail: levina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1589-5623>
Yanyushkina E.S. —
Ogorodnikov D.S. — e-mail: rudino66@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6086-1898>
Larionova E.V. —
Corresponding author: Levina Yu.V. — e-mail: levina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kunelskaya NL, Levina YuV, Yanyushkina ES, Ogorodnikov DS, Larionova EV. Possibility of application Mexidol for the treatment of patients suffering from sensorineural hearing loss and cerebrovascular insufficiency. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2019;84(6):108-111. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201984061108>

Восприятие звука человеком осуществляется с помощью сложно устроенного слухового пути. Патологические изменения на любом участке слуховой системы приводят к нарушению слуха. Различные органические и функциональные изменения на участках слухового анализатора ослабляют способность мозга человека к восприятию информации. Нейросенсорная потеря слуха занимает все большую долю в структуре тугоухости, являясь на сегодняшний день стойким фактором, снижающим социальную активность человека [1]. В патогенезе данного процесса лежат ослабление и искажение кодирования звука рецептором периферического отдела слухового анализатора, а также любые структурные изменения нейронального пути головного мозга.

Жители мегаполиса имеют постоянный контакт с агрессивными для всех органов чувств факторами (слух, зрение, обоняние) и, несмотря на это, для большинства людей постепенное снижение слуха длительно остается незамеченным, так как патология слуховой функции может развиваться постепенно. Независимо от возраста люди, имеющие нескорректированное нарушение слуха, сталкиваются с рядом проблем в повседневной жизни: нарушение разборчивости речи, сглаженность звуков окружающей среды, что постепенно приводит к понижению социальных контактов, потере интереса к окружающей действительности, уходу в себя, депрессии и социальной изоляции [1, 2].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей, страдающих нарушением слуха, к 2050 г. значительно возрастет и достигнет более 900 млн человек. Изменение слуховой функции наблюдается в 24% случаев у людей возраста старше 40 лет, в 33% — у людей возраста от 60 лет, в 66% случаев — в возрастной группе от 70 лет. По данным исследований, $\frac{2}{3}$ взрослого населения старше 70 лет имеют клинически значимые нарушения слуха, которые влияют на ежедневное общение [3, 4].

В структуре этиологии стойкой тугоухости необходимо выделить наиболее актуальные в современном мире факторы, влияющие на снижение слуха, такие как сосудистые, травматические, токсические, инфекционные.

При сосудистой этиологии нейросенсорной тугоухости изменения слуха возникают преимущественно на фоне вертебрально-базилярной недостаточности различной этиологии (гипертоническая болезнь или артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, остеохондроз шейного отдела позвоночника), так как кровообращение внутреннего уха и кохлеовестибулярного нерва осуществляется лабиринтной артерией, одной из конечных ветвей вертебрально-базилярного бассейна.

В качестве травматического фактора могут выступать различные виды травм — закрытая черепно-мозговая, акустическая, минно-взрывная, баротравма. При всех видах травматического воздействия формируется дефицит нейрональной передачи. Одним из видов травматического действия является шум пороговой интенсивности, причиняющий дискомфорт и болевые ощущения, что все чаще встречается в мегаполисе. Длительное воздействие шума свыше 75 дБ может привести к значительной потере слуха. Помимо индустриального шума, окружающего нас в больших городах, большинство людей добровольно повышают шумовую нагрузку, негативно влияющую на слуховую функцию, активно посещая шумные мероприятия, не защищая орган слуха при интенсивном импульсном шуме.

Нельзя упускать из виду ототоксическое воздействие промышленных и бытовых веществ, ряда лекарственных препаратов (антибиотики аминогликозидного ряда, цитостатики и мочегонные средства, салицилаты и т.д.), которые оказывают патологическое воздействие на нейрорепродуктивные клетки и ганглии слухового пути.

Значительное место в структуре тугоухости занимают также инволюционные изменения органа слуха — пресбиакузис. Патогенез изменения слуховой функции при пресбиакузисе многогранен и во многом определяется не только изменением сенсорной составляющей слуха, но и комплексом изменений когнитивной и повседневной поведенческой функции человека. Изменения в большинстве случаев затрагивают следующие структуры проводящего пути слухового анализатора: гибель наружных, внутренних и поддерживающих клеток внутреннего уха; потеря спиральных ганглионных нейронов; дегенерация или атрофия сосудистой полоски; изменение жесткости базилярной мембраны.

Во всех случаях при патологическом воздействии высокая чувствительность клеток органа Корти приводит к нарушению их функции и как следствие — стойкой утрате слуха. Правильный подход к выбору лечебной тактики должен основываться на анализе этиологических, клинических, лабораторных и инструментальных данных, полученных до начала лечения. План лечения индивидуален для каждого больного, определяется с учетом этиологии, патогенеза и длительности заболевания, наличия сопутствующих заболеваний, интоксикации и аллергии у больного. Первый этап лечения при острой нейросенсорной тугоухости — экстренная терапия с использованием препаратов дезинтоксикационных, улучшающих внутричерепную и внутрисосудистую гемодинамику. Второй этап — этиологическое и патогенетическое лечение. Третий этап — лечение больного с применением индивидуально подобранной схемы лечения с учетом конкретной коморбидной патологии.

Исходя из особенностей этиологии и патогенеза хронической нейросенсорной тугоухости, весьма перспективным в ряде случаев может явиться использование в терапевтическом комплексе нейрорепродуктивных препаратов, способных активизировать структуру и функцию нейрональных структур проводящего пути анализатора [5, 6]. Как на этапе острого снижения слуха, так и при стойко утраченной слуховой функции чрезвычайно важно применять в комплексной терапии препараты, улучшающие метаболизм и кровоснабжение мозга, реологические свойства крови и микроциркуляцию, функционирование иммунной системы [7, 8].

Одним из препаратов, обладающим комплексным действием, является Мексидол (Этилметилгидроксипиридина сукцинат), который обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим, анксиолитическим, ноотропным, адаптогенным и церебропротективным действием [9].

Мексидол тормозит перекисное окисление липидов, повышает активность антиоксидантной системы, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, улучшает энергетический обмен в клетке, способствует поддержанию уровня макроэргов, в том числе при стрессовой гипоксии, а кроме того, активизирует внутриклеточный синтез белка и нуклеиновых кислот, ферментативные процессы цикла Кребса, способствует утилизации глюкозы, синтезу и внутриклеточному накоплению АТФ. Препарат Мексидол способствует восстановлению структуры и функ-

ции мембран, оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты, ионные каналы, транспортные системы нейромедиаторов, рецепторные комплексы. В результате Мексидол улучшает метаболизм и кровоснабжение мозга, реологические свойства крови и микроциркуляцию, подавляет агрегацию тромбоцитов. Благодаря своему механизму действия Мексидол обладает широким спектром фармакологических эффектов, реализуемых на нейрональном и сосудистом уровнях.

Достаточно широко изучены возможности Мексидола в профилактике цереброваскулярных заболеваний, что может быть широко применимо у пациентов, страдающих стойкой утратой слуховой функции при профилактике развития ишемических и когнитивных нарушений [5—10]. Изучение эффективности комбинированной терапии с Мексидолом у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности продемонстрировало не только снижение физической и умственной утомляемости, «тугоподвижности» мышления, но и достоверное уменьшение головных болей, шума в ушах и голове в 80% случаев у пациентов, получавших Мексидол (в группе контроля результат достоверно ниже — 10%). [11]. В исследовании группы пациентов, где ведущим симптомом было головокружение, положительные результаты получены на 3—6-й дни терапии в виде регресса симптоматики в 29% случаев [12]. В ряде работ проводилась оценка эффективности Мексидола по купированию шума в ушах, головокружения, шаткости при ходьбе, обусловленных недостаточностью кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне [13, 14]. Результаты продемонстрировали статистически значимую динамику жалоб к концу терапии через 2 мес, тогда как в группе контроля статистически значимого улучшения не наблюдалось.

В клинической работе по применению препарата Мексидол при лечении больных, страдающих хронической цереброваскулярной недостаточностью и кохлеовестибулярными нарушениями, продемонстрировано положительное влияние на психологическое состояние больных. Выраженность кохлеовестибулярных проявлений уменьшилась: из 44 пациентов головокружения стали реже у 22 (50%), улучшение слуха отметили 6 (13,6%) пациентов [15].

Таким образом, комплексная терапия, включающая Мексидол как препарат, обладающий многофакторным воздействием, позволяет значительно повысить эффективность терапии. Весьма важным представляется способность Мексидола улучшать состояние пациента при нарушении памяти и внимания, в связи с тем, что разборчивость живой речи требует сохранности этих функций. Национальные клинические рекомендации пересмотра 2016 г. «Сенсоневральная тугоухость у взрослых» рекомендуют этил-

метилгидроксипиридина сукцинат в форме 5% — 4 мл на 16 мл физиологического раствора в течение 8—10 дней при предположительно ишемическом генезе тугоухости на фоне сердечно-сосудистых нарушений. В клинических рекомендациях «Потеря слуха, вызванная шумом» при ангиогенных кохлеарных нарушениях также рекомендуются препараты, улучшающие кровообращение внутреннего уха, церебральную гемодинамику и реологические свойства крови [16]. В литературе имеются клинические исследования эффективности применения Мексидола в терапии сенсоневральной тугоухости. Авторы применяли Мексидол в комплексном лечении пациентов, страдающих подострой формой нейросенсорной тугоухости, в дозировке 200 мг в сутки парентерально в течение 10 дней, с последующим продолжением лечения амбулаторно. Проводилась оценка слуховой функции в динамике у пациентов в возрастной группе от 31 до 50 лет. Результаты показали, что применение препарата Мексидол позволяет нормализовать центральную гемодинамику, также была выявлена прямая зависимость между изменениями сосудов головного мозга и состоянием слуховой функции [17].

Безусловно, Мексидол, обладая комплексными фармакологическими возможностями и широким спектром эффектов, реализуемых на нейрональном и сосудистом уровнях, может быть применен в терапии нарушения слуха и разборчивости речи. Однако дозы и схемы приема при нейросенсорной тугоухости, а также особенности применения при сочетании нейросенсорной тугоухости с различной коморбидной патологией требуют дополнительного изучения в клинике.

Как правило, применяют последовательную терапию препаратом Мексидол: начало терапии раствором, по 250—500 мг (5—10 мл) в/в или в/м в течение 14 дней, с последующим переходом на таблетированную форму по 125—250 мг 3 раза в сутки на протяжении от 6 нед (1,5 мес).

Стойкое нарушение слуха в течение длительного периода влияет не только на снижение качества жизни, но в отдельных случаях приводит к потере ориентации в пространстве, запоздалой реакции на опасность, повышенному риску падений, нарушению памяти, снижению работоспособности. При определенной степени снижения слуха человек пытается домысливать и заполнять «словесные пустоты», на более высоких степенях снижения слуха это уже невозможно. Безусловно, при стойко утраченной слуховой функции чрезвычайно важно реабилитировать пациента, обеспечив достаточное усиление звука с помощью адекватной электроакустической коррекции слуха [3].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кунельская Н.Л., Скрыбина Л.Ю. Нарушения слуха у лиц молодого возраста. *Вестник оториноларингологии*. 2014;1:24-28. Kunel'skaya NL, Skryabina LYu. Narusheniya sluxa u licz mladogo vozrasta. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2014;1:24-28. (In Russ.).
2. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. Современный взгляд на диагностику и лечебную тактику при негнойной патологии внутреннего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2007;6:30-35. Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Garov EV. Sovremenny'j vzglyad na diagnostiku i lechebnyu taktiku pri negnoynoj patologii vnutrennego уха. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2007;6:30-35. (In Russ.).
3. Кунельская Н.Л., Левина Ю.В., Федотова О.С. Острая и хроническая тугоухость. Этапность оказания медицинской помощи. *Московская медицина*. 2017;2(21):73. Kunel'skaya NL, Levina YuV, Fedotova OS. Ostraya i khronicheskaya tugoukhost'. Etapnost' okazaniya meditsinskoj pomoshchi. *Moskovskaya Meditsina*. 2017;2(21):73. (In Russ.).

4. Lin FR, Niparko JK, Ferrucci L. Hearing loss prevalence in the United States. *Arch Intern Med.* 2011;171(20):1851-1852. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.506>
5. Ерофеева С.Б. Место препарата мексидол в профилактике и лечении цереброваскулярных заболеваний. *Фарматека.* 2009;11:34-38. Erofeeva SB. Mesto preparata meksidol v profilaktike i lechenii cerebrovaskulyarny'x zabolevanij. *Farmateka.* 2009;11:34-38. (In Russ.).
6. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;12:86-89. Voronina TA. Meksidol: spektr farmakologicheskix e'ffektov. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012;12:86-89. (In Russ.).
7. Дума С.Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. *Терапевтический Архив.* 2013;85(12):100-105. Duma SN. Vozmozhnosti antioksidantnoj terapii pri astenii i kognitivnom deficite u pozhily'x pacientov s hronicheskoy ishemiej mozga. *Terapevicheskij Arxiv.* 2013;85(12):100-105. (In Russ.).
8. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В., Пепеляев Е.Г., Семенов В. А., Назаренко А. Г. Опыт применения мексидола в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(10):97-107. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810197>
9. Воронина Т.А., Иванова Е.А. Комбинированное применение мексидола с известными лекарственными средствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(4):115-124. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911904115>
10. Андрюфагина О.В., Кузнецова Т.В., Светкина А.А. Мексидол в реабилитации больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(12-2):77-79. <https://doi.org/10.17116/jnevro201511512277-79>
11. Шалашова М.Л., Дудаева Н.Г., Головачева Т.В. Применение Мексидола в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1:152-155/ Shalashova ML, Dudaeva NG, Golovacheva TV. Primenenie Meksidola v kombinirovannoj terapii s traditsionnymi antigipertenzivnymi sredstvami u bol'nyh arterial'noj gipertenziej s priznakami hronicheskoy cerebral'no-sosudistoj nedostatochnosti. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny.* 2006;1:152-155. (In Russ.).
12. Шетекаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1:156-158. Shetekauri SA. Sovremennye vozmozhnosti antioksidantnoj terapii i opyt lecheniya Meksidolom bol'nyh s hronicheskoy cerebrovaskulyarnoj nedostatochnost'yu. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny.* 2006;1:156-158. (In Russ.).
13. Янишевский С.Н. Опыт применения препарата «Мексидол» в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения у пациентов со стенозирующе-окклюзирующим поражением магистральных брахицефальных сосудов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1:159-163. Yanishevskij SN. Opyt primeneniya preparata «Meksidol» v lechenii hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya u pacientov so stenoziruyushche-okklyuziruyushchim porazheniem magistral'nyh brahicefal'nyh sosudov. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny.* 2006;1:159-163. (In Russ.).
14. Абраменко Ю.В. Оценка клинической эффективности, вазоактивного и метаболического эффектов мексидола у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;11:35-41. Abramenko YuV. Ocenka klinicheskoy effektivnosti, vazoaktivnogo i metabolicheskogo effektov meksidola u pacientov pozhilogo vozrasta s discirkulyatornoj encefalopatiej. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2011;11:35-41. (In Russ.).
15. Семченко Л.Н., Дроздова Т.В., Зиновьева М.Н. Применение препарата Мексидол для лечения больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью с вестибулокохлеарными проявлениями. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1:75-77. Semchenko LN, Drozdova TV, Zinov'eva MN. Primenenie preparata «Meksidol» dlya lecheniya bol'nyh s hronicheskoy cerebrovaskulyarnoj nedostatochnost'yu s vestibulokohlearnymi proyavleniyami. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny.* 2006;1:75-77. (In Russ.).
16. Аденинская Е.Е., Бухтияров И.В., Бушманов А.Ю., Дайхес Н.А., Денисов Э.И., Измеров Н.Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике потери слуха, вызванной шумом. *Медицина труда и промышленная экология.* 2016;3:37-48. Adeninskaya EE, Buxtiyarov IV, Bushmanov AYU, Dajhes NA, Denisov EI, Izmerov NF i dr. Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike poteri sluxa, vyzvannoj shumom. *Medicina Truda i Promy'shlennaya E'kologiya.* 2016;3:37-48. (In Russ.).
17. Моренко В.М., Дроздова Т.В. Клиническое обоснование использования препарата Мексидол в лечении больных с сенсоневральной тугоухостью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006;1:60. Morenko VM, Drozdova TV. Klinicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya preparata Meksidol v lechenii bol'ny'x s sensonevral'noj tugoухost'yu. *Byulleten' Eksperimental'noj Biologii i Mediciny.* 2006;1:60. (In Russ.).

Поступила 24.10.19

Received 24.10.19

Принята в печать 09.11.19

Accepted 09.11.19