

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

Нигматуллаев М. Н., Мардонов У. Я., Одилов Ж. А.

Студенты Самаркандского Государственного
Медицинского Университета, Самарканд, Узбекистан.

oxygenium1700@gmail.com

***Аннотация.** Болезнь Меньера характеризуется определенными клиническими симптомами, такими как флюктуирующая потеря слуха, эпизодическое головокружение и шум в ушах, и характеризуется эндолимфатической водянкой, обнаруживаемой при патологоанатомическом исследовании. Патофизиология болезни Меньера до сих пор остается под вопросом и до конца не изучена, несмотря на почти столетие исследований. Многие детерминанты эффективны в возникновении эндолимфатической водянки и в патогенезе соответствующей кохлеовестибулярной дисфункции. В данном обзоре обсуждаются исследования последних лет, касающиеся патогенеза и патофизиологии болезни Меньера. Гистопатологические исследования, проведенные в последние годы у пациентов с болезнью Меньера, часто были сосредоточены на следующих вопросах: аквапорины, окислительный стресс, генетика, изменения боковой стенки улитки, блокада продольного кровотока, внутрискелетные каналы слуховой капсулы, гидротические и клеточные изменения при болезни Рейсснера. мембраны, волосковых клеток улитки и клеток спирального ганглия, толщины круглого окна, повреждения отолитовой мембраны. Недавние исследования механизмов патогенеза болезни Меньера позволили бы улучшить диагностику и лечение этого ослабляющего заболевания.*

***Ключевые слова:** эндолимфатический гидрокс, болезнь Меньера, патогенез.*

Механистическая этиология болезни Меньера (БМ) до сих пор остается под вопросом и до конца не изучена даже после почти вековых исследований. Эндолимфатический гидропс был впервые диагностирован при исследовании височной кости у пациента с БМ в 1938 г. и описан как начальный гистопатологический индикатор заболевания.

Этот обзор направлен на то, чтобы пролить свет на недавние гистопатологические исследования пациентов с БМ, расширить этот первоначальный упрощенный взгляд на заболевание и способствовать лучшему пониманию механизма его патогенеза и патофизиологии. Здесь будут определены структурные изменения, видимые через БМ, включая костные изменения от кости слуховой капсулы вестибулярного водопровода и изменения мягких тканей до эндолимфатического мешка и круглого окна. Кроме того, будут обсуждаться эти изменения эндотелиальных структур в перепончатом лабиринте, включая отолитовую мембрану, мембрану Рейсснера (МР), волосковые клетки улитки, клетки спирального ганглия, изменения боковой стенки улитки и патологию базальной мембраны (БМ).

Блокада продольного потока эндолимфы. Внутри внутреннего уха есть две терминальные структуры перепончатого лабиринта: эндолимфатический проток и мешок. Считается, что их функция заключается в резорбции эндолимфы. Эндолимфа вырабатывается проксимальнее в улитке и преддверии.

В нескольких предыдущих исследованиях сообщалось о множестве врожденных или приобретенных аномалий, которые влияют на продольную эндолимфатическую дренажную систему, вероятно, вызывая водянку и клиническую БМ. Эндолимфатический поток обычно может быть затруднен в эндолимфатическом протоке, воссоединении протока и утрикуло-эндолимфатическом клапане. Другое исследование выявило закупорку эндолимфатического протока в пяти (23%) из 21 височной кости у пациентов с БМ, но ни в одной из 21 нормальной височной кости ($p=0,016$). Вышеупомянутый небольшой процент предполагает, что задержка физического

развития отвечает только за низкое соотношение этих предметных исследований и, вероятно, у пациентов с БМ в целом. Показано, что количество свищей между улитковым ходом и перилимфатическим пространством значительно выше в ушах, пораженных БМ, а в МР обнаруживаются примерно целые свищи.

Толщина круглого окна. Единственным барьером из мягких тканей между средним и внутренним ухом является мембрана круглого окна. Он состоит из трех основных слоев и является полупроницаемым. Мембрана круглого окна способна транспортировать вещества самых разных размеров. В последнее время интратимпанальные инъекции (стероидов или гентамицина) при БМ привлекают большое внимание и считаются полезными. Тем не менее, интратимпанальные инъекции не создавали адекватной разницы у 5-20% пациентов с БМ.

Повреждение отолитовой мембраны. Эндолимфатический гидропс указывает на растяжение эндолимфатических структур во внутреннем ухе, обнаруженное при гистопатологии, и обычно связано с БМ. Механическая стимуляция отолитов в маточке и/или мешочке может активировать вестибулоспиальные пути, вызывая падение. В исследовании, проведенном Кальзада, дегенерация утрикулярной мембраны проявлялась в образцах БМ по сравнению с нормальными образцами со значительно уменьшенной толщиной отолитовой мембраны. Эти данные указывают на то, что повреждение отолитовых органов связано с лежащей в основе патофизиологией БМ. В вышеупомянутом исследовании средняя толщина отолитовой мембраны пяти архивных образцов БМ височной кости составила 11,45 мкм по сравнению с 38 мкм у пяти здоровых образцов ($p = 0,001$).

Мембрана Рейсснера. Эпителиальные и мезотелиальные клетки RM включают пиноцитозные везикулы, которые указывают на перенос жидкости через мембрану. Любые изменения в клеточности МР могут влиять на систему транспорта ионов жидкости, вызывая следы БМ. Таким образом, значение

структурных изменений при МР, вызывающих симптомы БМ, является предметом спекуляций. Куреоглу и др. продемонстрировали, что клеточная плотность эпителиальных клеток в базальных и средних оборотах МР была значительно выше в группах БМ по сравнению с обычными случаями. Кроме того, исследователи сообщили о снижении числа мезотелиальных клеток МР в базальной и средней очереди участников БМ по сравнению с контрольными группами.

Клетки спирального ганглия и волосковые клетки улитки. В своем исследовании Кария и др. сообщили, что волосковые клетки улитки в контралатеральных ушах у пациентов с односторонней БМ серьезно пострадали. Кроме того, процентиль потери волосковых клеток оказался более тяжелым по сравнению со скоростью снижения клеток спирального ганглия даже на контралатеральной стороне у пациентов с односторонней БМ.

Генетическое и аутоиммунное происхождение. Привлекательный метод для поддержки данной теории патогенеза БМ используется посредством генетического исследования. Описание мутации гена, определяющей чувствительность, по-видимому, подтвердило бы данную теорию и переориентировало бы попытки лечения на конкретный молекулярный путь. Поиск генетического вклада в любую болезнь включает разумное эпидемиологическое исследование целевой аудитории. Клинические наблюдения, касающиеся распространенности, начального возраста, пола, расы, социально-экономического статуса, семейной предрасположенности и сопутствующих заболеваний, помогают создать гипотезу чувствительности к заболеванию. Беспристрастные данные, которые можно использовать для подтверждения процесса диагностики, улучшают возможность описания пострадавших лиц. Было предложено несколько генов-номинантов для БМ, большинство из них организуют ионный состав или транспорт воды внутреннего уха. Большое беспокойство вызывали гены аквапориновых водных

каналов aquaporin 1-4 гены калиевых каналов KCNE1 и KCNE3 и регулятор активности Na-K-насоса ADD1.

Заключение. Многие морфологические и патофизиологические исследования, касающиеся БМ, были проведены на архивных височных костях человека. Этот обзор показывает, что он может способствовать лучшему пониманию патогенеза. Точка зрения на патологические изменения, определенные здесь, может дать представление для дальнейших исследований. Недавно проведенное исследование поможет улучшить диагностику и лечебные вмешательства при БМ.

Список литературы:

1. Лиленко А.С. Сравнение отдаленных результатов дренирования эндолимфатического мешка с его шунтированием и без пациентов с болезнью Меньера. Рос. оториноларингология. 2014; 1: 140–3.
2. Пальчун В.Т., Левина Ю.В. Рассечение эндолимфатического протока при болезни Меньера. Вестн. оториноларингологии. 2003; 3: 4–6.
3. Папина Н.А. Современные аспекты хирургического лечения болезни Меньера. Вестн. оториноларингологии. 2000; 4: 67–70.
4. Крюков А.И., Антонян Р.Г., Гаров Е.В., Шеремет А.С. Лазерная хирургия внутреннего уха. М.: Мир Урании, 2009.
5. Yamane H, Takayama M, Sunami K, Sakamoto H, Imoto T, Anniko M. Blockage of reuniting duct in Meniere's disease. Acta Otolaryngol 2010;130:233-9.
6. Shimizu S, Cureoglu S, Yoda S, Suzuki M, Paparella MM. Blockage of longitudinal flow in Meniere's disease: A human temporal bone study. Acta Otolaryngol 2011;131:263-8.
7. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? Otol Neurotol 2005;26:74-81.

8. Michaels L, Soucek S, Linthicum F. The intravestibular source of the vestibular aqueduct. II: its structure and function clarified by a developmental study of the intra-skeletal channels of the otic capsule. *Acta Otolaryngol* 2010;130:420-8.

9. Michaels L, Soucek S. The intravestibular source of the vestibular aqueduct. III: Osseous pathology of Ménière's disease, clarified by a developmental study of the intraskeletal channels of the otic capsule. *Acta Otolaryngol* 2010;130:793-8.

10. Yoda S, Cureoglu S, Shimizu S, Morita N, Fukushima H, Sato T, et al. Round window membrane in Ménière's disease: a human temporal bone study. *Otol Neurotol* 2011;32:147-51.

11. Vrabec JT. Genetic investigations of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:1121-32

12. Herraiz C, Plaza G, Aparicio JM, Gallego I, Marcos S, Ruiz C. Transtympanic steroids for Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2010;31:162-7