

<https://doi.org/10.17116/otorino20178245-8>

Вестибулярные миогенные вызванные потенциалы в оценке отолитовой функции у пациентов с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением

Проф., д.м.н. Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ^{1,2}, к.м.н. Е.В. БАЙБАКОВА¹, к.м.н. А.Л. ГУСЕВА², к.м.н. М.А. ЧУГУНОВА¹, асп. Е.А. МАНАЕНКОВА¹

¹Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (дир. — засл. деят. науки РФ, проф. А.И. Крюков) Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, 117152; ²кафедра оториноларингологии (зав. — засл. деят. науки РФ, проф. А.И. Крюков) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, 117997

Цель работы — оценка функционального состояния отолитового аппарата с помощью регистрации вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (ВМВП) у пациентов с идиопатическим доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ) заднего полукружного канала (ЗПК). Произведена регистрация и сравнение цервикальных и окулярных ВМВП у 34 пациентов с идиопатическим ДППГ ЗПК перед лечением репозиционными маневрами и спустя 7 дней после него. По результатам повторной пробы Dix-Hallpike через 7 дней после репозиции у 27 пациентов проба Dix-Hallpike отрицательная, у 7 пациентов проба Dix-Hallpike положительная. Статистически значимой разницы амплитуды цервикальных ВМВП между здоровым и пораженным ухом ни до, ни после репозиционного лечения не выявлено. При регистрации окулярных ВМВП выявлено достоверное снижение амплитуды ответа на пораженной стороне. Средние значения р1п1 на здоровой стороне — $12,84 \pm 1,09$ мкВ, на стороне поражения — $4,62 \pm 0,69$ мкВ ($p < 0,05$). В случае успешно проведенного репозиционного лечения отмечено достоверное увеличение амплитуды окулярных ВМВП на стороне поражения ($p < 0,05$). У пациентов с персистированием симптомов ДППГ после репозиционного маневра выраженного прироста амплитуды окулярных ВМВП на стороне поражения не наблюдалось. При ДППГ ЗПК выявляется дисфункция отолитового рецептора утрикулюса при сохранной функции отолитового рецептора саккулюса, что подтверждается снижением амплитуды на стороне поражения и клинически значимой асимметрией окулярных ВМВП при сохраненных цервикальных ВМВП. При успешном лечении ДППГ ЗПК и клиническом разрешении отолитиаза ЗПК амплитуда окулярных ВМВП на стороне поражения повышается, асимметрия ответа значительно уменьшается, что характеризует восстановление функции отолитового рецептора утрикулюса.

Ключевые слова: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, цервикальные ВМВП, окулярные ВМВП, отолитовая функция.

The importance of vestibular evoked myogenic potentials for the assessment of the otolith function in the patients presenting with benign paroxysmal positional vertigo

N.L. KUNEL'SKAYA^{1,2}, E.V. BAYBAKOVA¹, A.L. GUSEVA², M.A. CHUGUNOVA¹, E.A. MANAENKOVA¹

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

The objective of the present study was to evaluate the otolith function in the patients presenting with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo (pBPPV) attributable to the occlusion of the posterior semicircular canal (PSCC) of the inner ear with the use of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP). Cervical (cVEMP) and ocular VEMP (oVEMP) were measured in 34 patients with idiopathic pBPPV before and 7 days after the treatment by means of reposition maneuvers. The results of the repeated Dix-Hallpike test performed 7 days after the repositioning maneuver were negative in 27 patients and positive in 7 patients. There was no statistically significant difference in the amplitude of cervical VEMP between the healthy and affected ears either before or after the repositioning treatment. The measurement of oVEMP revealed a reduction of the response amplitude on the affected side. The average values of the pln1 on the healthy side were 12.84 ± 1.09 and those on the affected side 4.62 ± 0.69 ($p < 0,05$). The successful repositioning treatment resulted in a significant increase of the oVEMP amplitude on the affected side ($p < 0,05$). In the patients presenting with the persistent symptoms of pBPPV, the repositioning maneuvers did not cause an appreciable increase in the amplitude of oVEMP on the affected side ($p < 0.05$). The results of the present study give evidence that pBPPV of the posterior semicircular canal is associated with the impairment of the function of the receptor structures of the utriculus and the preserved function of the succulus as suggested by the reduction of the oVEMP amplitude and clinically significant asymmetry of ocular VEMP on the affected side with intact cervical VEMP on both sides. The successful treatment of pBPPV of PSCC with the use of the liberatory maneuver results in the increase of the oVEMP amplitude on the affected side increases while the response asymmetry between both sides significantly decreases which indicates the repair of the utriculus otolith function.

Keywords: benign paroxysmal positional vertigo, cervical VEMP, ocular VEMP, otolith function.

Общепринятой причиной возникновения доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) является нарушение целостности отолитовой мембраны утрикулярной макулы с последующим выпадением частиц мембраны (отолитов) в полукружный канал [1]. Диагностика ДППГ заключается в проведении провокационного теста, в результате которого устанавливают, в каком канале оказались частицы отолитов, что необходимо для последующего позиционного лечения. Однако данный метод диагностики не позволяет оценить функциональное состояние отолитового органа, изменение которого и влечет за собой развитие отолитиаза.

В настоящее время диагностические возможности при исследовании вестибулярной функции расширились в связи с появлением метода вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (ВМВП), который позволяет изолированно оценить функциональное состояние отолитовых рецепторов и их проводящих путей.

ВМВП представляют собой коротколатентные мышечные ответы, возникающие при стимуляции отолитовых органов с помощью механического раздражителя (громкий звук, вибрационное, гальваническое воздействие). Регистрация ВМВП нашла широкое применение в клинической практике для диагностики дегенерации верхнего полукружного канала и изолированной оценки нарушения функции верхнего и нижнего вестибулярных нервов, однако регистрацию ВМВП в настоящее время редко используют для оценки функционального состояния отолитовых рецепторов [2].

ВМВП могут быть получены с грудинноключично-сосцевидной мышцы (цервикальные ВМВП), а также с экстраокулярных мышц глаза (преимущественно нижней косой мышцы глаза) — окулярные ВМВП. Цервикальные ВМВП позволяют оценить функцию саккулюса, окулярные — функцию утрикулуса и их проводящих путей [3].

Цервикальные ВМВП являются проявлением вестибулоцервикального рефлекса и регистрируются в виде ингибирующего негативно-позитивного поверхностного потенциала ($n1p1$) с ипсилатеральной грудинноключично-сосцевидной мышцы, которая в момент исследования находится в тоническом сокращении. Для регистрации цервикальных ВМВП используется тональный импульс низкой частоты (для стимуляции саккулюса оптимальной частотой является 500 Гц) и высокой интенсивности (95—100 дБ среднего порога слышимости (NHL) и выше).

Окулярные ВМВП представляют собой проявление вестибулоокулярного рефлекса. Окулярные ВМВП отражают функцию утрикулуса и верхнего вестибулярного нерва и регистрируются в виде возбуждающего позитивно-негативного поверхностного потенциала ($p1n1$) преимущественно с контралатеральной нижней косой мышцы глаза. При регистрации ВМВП оцениваются следующие параметры:

- пороги возникновения ответа (70—100 дБ) — позволяют оценить наличие феномена «третьего окна»;

- латентность возникновения ответа (для окулярных — $n10$, $10,5 \pm 1$ мс; $p15$, $15,3 \pm 1,2$ мс; для цервикальных — $p13$, $12,1 \pm 1$ мс; $n23$, $20,3 \pm 1,7$ мс) — удлиняется при нарушении функции проводящих путей [4, 5];

- асимметрия амплитуды ответа — клиническое значение имеет асимметрия амплитуды более 30% [6].

Нормальные ВМВП являются амплитудными, повторяющимися и воспроизводимыми при повторной

стимуляции на той же интенсивности. На результаты исследования ВМВП могут оказать влияние многие факторы, такие как состояние слухового и вестибулярного анализаторов, мышечная сила, возраст исследуемого. Эти параметры необходимо учитывать при анализе ВМВП [7].

Учитывая, что субстратом возникновения ДППГ является нарушение целостности отолитовой мембраны макулы утрикулуса, регистрация обоих классов ВМВП сделала возможной оценку функционального состояния отолитового аппарата у пациентов с идиопатическим ДППГ заднего полукружного канала (ЗПК), что и явилось целью настоящего исследования.

Пациенты и методы

В НИКИО им. Л.И. Свержевского за период с июля по сентябрь 2016 г. была проведена регистрация ВМВП у 34 пациентов (30 женщин и 4 мужчин, средний возраст $54,3 \pm 4,7$ года) с ДППГ ЗПК. Критериями включения в исследование являлись: ДППГ ЗПК, подтвержденное в пробе Dix-Hallpike; возраст исследуемых, не превышающий 60 лет; состояние слуха в пределах возрастной нормы; норморефлексия по данным битермального калорического теста; отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на структурах среднего и внутреннего уха. Всем пациентам проводили комплексное отоневрологическое обследование, позиционные пробы Dix-Hallpike и roll-тест под контролем видеонистагмографии Interacoustics VO425 (Дания).

Локализация отолитиаза у всех пациентов соответствовала ЗПК, у 25 (72%) пациентов выявлен каналолитиаз справа, у 9 (28%) пациентов — каналолитиаз слева. Длительность симптомов составляла менее 1 мес у 3 (9%) пациентов, от 1 до 3 мес — у 27 (80%) пациентов, свыше 6 мес — у 4 (11%) пациентов.

После диагностики локализации отолитиаза всем пациентам проводили лечение ДППГ при помощи однократного репозиционного маневра Epley. Через 7 дней после проведения первого репозиционного маневра пациентам проводили повторную пробу Dix-Hallpike для оценки полноты разрешения отолитиаза ЗПК, по результатам которой были созданы две группы пациентов: 1-я группа — проба Dix-Hallpike отрицательная, т.е. произошла полная элиминация отолитиаза; 2-я группа — проба Dix-Hallpike положительная, т.е. наблюдается персистенция отолитиаза. В 1-ю группу были включены 27 (80% выборки) пациентов, в 2-ю группу — 7 (20% выборки) пациентов.

С целью динамической оценки функционального состояния отолитового рецептора проводили регистрацию ВМВП на приборе Нейрософт Нейро-аудио 2010 (Россия) до лечения, а также спустя 7 дней после проведенного репозиционного маневра перед проведением повторной пробы Dix-Hallpike. Регистрация ВМВП выполнялась при воздушном проведении с частотой тональной посылки 500 Гц. Как при цервикальных, так и при окулярных ВМВП интенсивность тональной посылки составляла от 100 до 115 дБ NHL.

Статистический анализ полученных результатов производился с помощью программы Statistica 6.0 («Stat-Soft», 2001). Достоверность различий для параметрических показателей определялась с помощью *t*-критерия

Результаты амплитуды ВМВП после проведенного лечения у пациентов с ДППГ ЗПК, мкВ

Группы	Амплитуда n1r1 цервикальных ВМВП		Амплитуда p1n1 окулярных ВМВП	
	здоровая сторона	сторона поражения	здоровая сторона	сторона поражения
1-я	122,4±5,2	119,8±3,4	13,41±0,75	10,03±0,83
2-я	125,3±4,1	121,3±5,7	13,10±1,02*	5,03±0,72*

Примечание. * — $p < 0,05$.

Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Во всех случаях при измерении обоих типов ВМВП латентность возникновения потенциалов находилась в интервале референтных значений.

При регистрации цервикальных ВМВП до лечения оценивалась суммарная амплитуда n1r1 на стороне поражения и на здоровой стороне. Средние значения n1r1 на здоровой стороне — 124,5±5,3 мкВ, на стороне поражения — 122,5±4,4 мкВ. При статистическом анализе полученных результатов с помощью *t*-критерия Стьюдента разница амплитуды n1r1 между здоровым и пораженным ухом была статистически не значимой (*t*-критерий Стьюдента 0,29, $p > 0,05$). Ни у одного из обследованных не было выявлено клинически значимой асимметрии амплитуды цервикальных ВМВП. Спустя 7 дней после репозиционного лечения проводилась повторная регистрация цервикальных ВМВП. Средние значения n1r1 в 1-й группе на здоровой стороне — 122,4±5,2 мкВ, на стороне поражения — 119,8±3,4 мкВ. Средние значения n1r1 во 2-й группе на здоровой стороне 125,3±4,1 мкВ, на стороне поражения — 121,3±5,7 мкВ.

При статистическом анализе полученных результатов с помощью парного *t*-критерия Стьюдента разница амплитуды n1r1 между пораженным ухом до лечения и после успешного лечения (1-я группа) была статистически не значимой (парный *t*-критерий Стьюдента 0,422, $p > 0,05$). Не выявлено статистически значимых различий амплитуд n1r1 после лечения при регистрации цервикальных ВМВП между пораженным ухом в 1-й и 2-й группах (*t*-критерий Стьюдента 0,23, $p > 0,05$).

При регистрации окулярных ВМВП до лечения оценивалась амплитуда p1n1 на стороне поражения и на здоровой стороне (см. таблицу). Средние значения p1n1 на здоровой стороне 12,86±1,09 мкВ, на стороне поражения — 4,62±0,69 мкВ. При статистическом анализе полученных результатов с помощью *t*-критерия Стьюдента разница амплитуды p1n1 окулярных ВМВП между здоровыми пораженным ухом была статистически значимой (*t*-критерий Стьюдента 6,35, $p < 0,05$). У всех обследованных выявлена клинически значимая асимметрия амплитуды p1n1 между здоровым и пораженным ухом. При повторной регистрации окулярных ВМВП спустя 7 дней после репозиционного маневра средние значения p1n1 в 1-й группе на здоровой стороне — 13,41±0,75 мкВ, на стороне поражения после успешно проведенного репозиционного лечения — 10,03±0,83 мкВ. Средние значения p1n1 во 2-й группе на здоровой стороне — 13,1±1,02 мкВ, на стороне поражения — 5,03±0,72 мкВ. От-

мечено выраженное увеличение амплитуды окулярных ВМВП после успешно проведенного репозиционного маневра у пациентов 1-й группы. При статистическом анализе полученных результатов с помощью парного *t*-критерия Стьюдента разница амплитуды p1n1 при регистрации окулярных ВМВП между пораженным ухом до лечения и после успешного лечения (1-я группа) была статистически значимой (парный *t*-критерий Стьюдента 3,841, $p < 0,05$). У пациентов, у которых сохранялись симптомы ДППГ (2-я группа), выраженного прироста амплитуды окулярных ВМВП на стороне поражения не наблюдалось. Сохранялась клинически значимая асимметрия амплитуды ответа окулярных ВМВП у пациентов с персистирующими симптомами ДППГ.

Предположение о возвращении отолитов на макулу утрикулуса было впервые высказано J. Erley [8] в описании предложенной им оригинальной методики лечения ДППГ, которую он назвал «репозиционным» маневром. При возвращении отолитов в утрикулус повторное закрепление их на макуле требует определенного времени. Отолитовая мембрана представлена слоем собственно кристаллов отолитов и желатинозным слоем, в котором расположена сеть белковых фибрилл, обеспечивающих фиксацию отолитов к мембране и межотолитовые связи внутри мембраны. При возвращении в утрикулус свободно находившихся в полукружном канале отолитов происходит как частичное растворение их в бедной кальцием эндолимфе и деминерализация на поверхности темных клеток утрикулуса, так и рефиксация их на поверхности макулы [9]. Согласно данным литературы, время повторной фиксации составляет не менее 7 дней [10]. В течение 1-й недели происходит синтез необходимого количества белковых филаментов, обеспечивающих фиксацию отолитов внутри мембраны, полная адсорбция отолитов и их успешное закрепление. Это подтверждается также клиническими наблюдениями, согласно которым от 20 до 40% пациентов отмечают транзитное расстройство равновесия, неуверенность походки, которые купируются в течение одной недели после успешно проведенного позиционного лечения [11].

По данным проведенного нами исследования, у всех пациентов, успешно вылеченных от ДППГ, при контрольной регистрации ВМВП произошло возрастание амплитуды окулярных ответов от больного уха. Полученное изменение амплитуды ответа можно объяснить тем, что вследствие высокой плотности и массы отолитов, возвращение их в макулу утрикулуса при проведении репозиционного маневра должно привести к возрастанию амплитуды окулярных ВМВП, так как масса отолитов, подвергающихся стимуляции звуком при регистрации ВМВП, возрастет. При этом функция отолитового рецептора восстанавливается, уменьшается асимметрия окулярных ВМВП

между здоровой и пораженной стороной до клинических незначимых значений.

Цервикальные ВМВП отражают функцию саккулуса, поэтому их регистрация не является информативной при ДППГ, так как при ДППГ происходит нарушение целостности отолитовой мембраны утрикулуса, саккулус при этом остается интактным. Снижение амплитуды окулярных ВМВП при ДППГ ЗПК отражает нарушение функции утрикулуса вследствие снижения массы отолитов, подвергающихся стимуляции. Амплитуда окулярных ВМВП повышается при успешно проведенном репозиционном маневре при ДППГ вследствие возвращения отолитов в утрикулус. Отолиты не попадают в саккулус при проведении репозиционных маневров, в связи с чем амплитуда цервикальных ВМВП не изменяется.

Выводы

1. При ДППГ ЗПК выявляется дисфункция отолитового рецептора утрикулуса при сохранной функции отолитового рецептора саккулуса, что подтверждается снижением амплитуды на стороне поражения и клинически значимой асимметрией окулярных ВМВП при сохраненных цервикальных ВМВП.

2. При успешном лечении ДППГ ЗПК и клиническом разрешении отолитиаза ЗПК амплитуда окулярных ВМВП на стороне поражения повышается, асимметрия ответа значительно уменьшается, что характеризует восстановление функции отолитового рецептора утрикулуса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- House MG, Honrubia V. Theoretical models for the mechanisms of benign paroxysmal positional vertigo. *Audiology and Neurotology*. 2003;8(2):91-99. <https://doi.org/10.1159/000068998>
- Hong SM, Yeo SG, Kim SW, Cha CI. The results of vestibular evoked myogenic potentials, with consideration of age-related changes, in vestibular neuritis, benign paroxysmal positional vertigo, and Meniere's disease. *Acta Oto-Laryngologica*. 2008;128(8):861-865. <https://doi.org/10.1080/00016480701784981>
- Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, Murofushi T. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: Another clinical test for vestibular function. *Clinical Neurophysiology*. 2007;118(12):2745-2751. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.08.005>
- Iradisaikul S, Navacharoen N, Hanprasertpong C, Kangsanarak J. Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials: Norms and Protocols. *International Journal of Otolaryngology*. 2012;2745-2751. <https://doi.org/10.1155/2012/913515>
- Rosengren S, Govender S, Colebatch J. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *Clinical Neurophysiology*. 2011;122:2282-2289. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.04.001>
- Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air-or bone-conducted tone bursts. *Clinical Neurophysiology*. 2005;116(9):2216-2219. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.06.010>
- Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *Clinical Neurophysiology*. 2011;122(11):2282-2289. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.04.001>
- Epley JM. The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107:399-404.
- Ross MD, Peacor D, Johnsson LG, Allard LF. Observations on normal and degenerating human otoconia. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*. 1976;85(3):210-226. <https://doi.org/10.1177/000348947608500302>
- Bremova T, Bayer O, Agrawal Y, Kremmyda O, Brandt T, Teufel J, Strupp M. Ocular VEMPs indicate repositioning of otoconia to the utricle after successful liberatory maneuvers in benign paroxysmal positioning vertigo. *Acta Oto-Laryngologica*. 2013;133(12):1297-1303. <https://doi.org/10.3109/00016489.2013.829922>
- Blatt PJ, Georgakakis GA, Herdman SJ, Clendaniel RA, Tusa RJ. The effect of the canalith repositioning maneuver on resolving postural instability in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *American Journal of Otolaryngology*. 2000;21(3):3560363. [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(00\)80045-9](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(00)80045-9)