

Воздействие гидросмина на возникающие слуховые нарушения вследствие вертебробазилярной недостаточности

Х.М. Санчес, Р. Фернандес

Отто-неврологическая служба государственного госпиталя, Бильбао, Испания

Резюме. Тридцать пациентов с диагнозом «вертебробазилярная недостаточность» принимали участие в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании для оценки эффективности и переносимости гидросмина (Веносмил) 200 мг, принимаемого три раза в день. Гидросмин (Веносмил) показал лучшие результаты ($p < 0,001$), чем плацебо, в уменьшении шума в ушах, в соответствии с объективными и субъективными оценками. В группе гидросмина (Веносмил) все пациенты завершили исследование, за исключением одного пациента, который не пришел для последнего контроля, тогда как в группе плацебо 33,3% пациента прекратили лечение, по причине его неэффективности. Переносимость была превосходной в обеих группах.

Ключевые слова: вертебробазилярная недостаточность, плацебо-контролируемое исследование, эффективность, переносимость, гидросмин (Веносмил).

Одной из сосудистых патологий, которая часто встречается у лиц преклонного возраста, является вертебробазилярная недостаточность. Основные симптомы этого заболевания включают головокружение, изменения зрения, цервикокраниалгии, гипоакузии и шум в ушах. Головокружение является наиболее распространенным симптомом, несмотря на то, что симптомы улитки должны рассматриваться как наиболее важные, поскольку, даже несмотря на то, что они наименее заметны, являются чрезвычайно неприятными для пациентов. В предыдущем исследовании были получены обнадеживающие результаты от использования гидросмина в лечении всех симптомов этого заболевания, особенно, головокружения, парестезии, шума в ушах и цервикальных болях. Принимая это во внимание, было запланировано провести исследование, которое оценивало бы воздействие гидросмина на гипоакузию и шум в ушах у пациентов, страдающих вертебробазилярной недостаточностью, в сравнении с плацебо.

Материалы и методы

Тридцать пациентов (11 мужчин и 19 женщин, средний возраст 52 года, от 26 до 79 лет) были отобраны для этого исследования. У всех была диагностирована вертебробазилярная недоста-

точность без какого-либо вторичного диагноза. Ни у одного из них не было прогрессирующего умственного нарушения, печеночной или почечной недостаточности, диабета.

Ни один из пациентов не подвергался сосудорасширяющему или сосудосужающему лечению (включая бета-блокаторы). Пациенту, для участия в исследовании, присваивался случайный номер, согласно таблицы, и после чего они были разделены на две группы по 15 человек в каждой группе, которые были однородными по возрасту, полу и диагнозу. Одна группа, отобранная случайным образом, принимала лечение с использованием F-117 (гидросмина) капель, в то время как другая получала плацебо. Ни исследователь, ни пациенты не были осведомлены о типе получаемого продукта. Пациентам назначали 3 мл (600 мг) гидросмина в день, разделенного на три (по 1 мл) дозы в течение трех месяцев подряд.

Каждый пациент проверялся один раз в месяц, с внесением данных в клиническую историю, с особым вниманием, уделяемым индивидуальному оцениванию показателей слуха и шума в ушах.

Слух оценивался индивидуально каждым пациентом, в соответствии со следующей шкалой: 0 – хороший слух, 1 – отчасти недостаточный слух, 2 – слабый слух, 3 – очень слабый слух.

Следующая шкала также использовалась для индивидуальной оценки шума в ушах: 0 – отсут-

ствие шума, 1 – слабый шум, 2 – сильный шум, 3 – очень сильный шум.

В это же время проводилось отоларингологическое исследование, включая тональную пороговую аудиометрию и объективное измерение шума в ушах, всегда используя аудиометр Ам-плайд 300. Частота шума измерялась различными частотами до того момента, пока звук будет соответствовать шуму в ушах, который ощущает каждый пациент. Для того, чтобы измерить интенсивность, звук испускался на такой же частоте, как и шум в ушах, а также с увеличением интенсивности до тех пор, пока он не совпадал с шумом в ушах у каждого пациента. У пациентов спрашивали о побочных эффектах каждый раз, когда их посещали.

Для статистического анализа были использованы программы Эпистат и Баланс. Для того, чтобы сравнить шум в ушах до и после лечения для каждой группы, был использован t-критерий Стьюдента для парных данных. Индивидуальные изменения брались во внимание для сравнения различий между двумя группами, независимо от того, была ли недостаточность дву- или односторонней, на основании теста Кокрана. В каждой группе сравнение начальной и окончательной мощности шума в ушах выполнялось с использованием непараметрического статистического теста. Одинаковые критерии были использованы для сравнения между группами с объективным шумом в ушах, в то время как U-критерий Манна-Уитни был использован для статистических расчетов.

Таблица 1 Шум в ушах, измеряемый у пациентов в группе лечившихся гидросмином

№ пациента	Мощность шума (дБ)			
	Начальный		Окончательный	
	Л.У.	П.У.	Л.У.	П.У.
1	70	65	0	0
2	-	75	-	65
3	55	30	25	0
4	85	-	55	-
5	50	-	0	-
6	45	50	0	0
7	85	-	0	-
8	85	-	0	-
9	20	50	10	30
10*	70	-	80	-
11	35	-	25	-
12	-	85	-	75
13	-	65	-	65
14	105	-	85	-
15	60	40	0	0

Примечание. Л.У. - левое ухо; П.У. - правое ухо

Результаты и их обсуждение

Группа, лечившаяся гидросмином, состояла из 5 мужчин и 10 женщин со средним возрастом 56,5 лет, от 31 до 79 лет. У всех была диагностирована вертебробазиллярная недостаточность, при этом 9 из них (60%) не имели вторичного диагноза.

В показателях акуфенометрии (как субъективной, так и объективной), статистически достоверные различия были обнаружены в группе, лечившихся гидросмином. Шум исчез полностью в 7 случаях, в то время как в группе, которая принимала плацебо, улучшение было не выше 10 дБ, и пять пациентов прекратили лечение при вторичном контроле, двое из них по причине неэффективности лечения, и трое других в связи с тем, что заметили ухудшение симптомов (двое из них по причине индивидуального восприятия увеличивающегося шума на 1 единицу, тогда как другие заметили индивидуальное снижение слуха). В группе, которая лечилась гидросмином, один пациент не пришел для окончательного контроля, и также не было замечено улучшений при вторичном контроле у этого пациента. **Табл. 1 и 2** показывают величины, определенные в начале и в конце лечения у каждой группы пациентов.

Статистически достоверное снижение шума в ушах было определено в группе гидросмина (t-критерий Стьюдента для парных данных, $p < 0,001$), в то время как не было обнаружено статистически достоверных различий в пользу группы,

Таблица 2 Шум в ушах, измеряемый у пациентов в группе лечившихся плацебо

№ пациента	Мощность шума (дБ)			
	Начальный		Окончательный	
	Л.У.	П.У.	Л.У.	П.У.
1*	110	105	110	105
2	80	-	80	-
3	-	70	-	60
4*	45	55	45	60
5*	-	95	-	100
6	80	65	-	60
7	-	70	85	60
8	-	40	-	35
9	35	40	-	40
10*	-	90	35	105
11	40	45	-	50
12	-	90	35	95
13*	80	-	90	-
14	80	-	80	-
15	70	80	70	70

лечившейся плацебо. При сравнении двух групп было обнаружено статистически значимое преимущество в пользу группы, принимавшей гидросмин (тест Кокрана, $p < 0,001$). Табл. 3 и 4 показывают результаты индивидуальной оценки акуфенометрии, которая соответствует результатам измерения шума в ушах. В этом случае, статистический анализ показал достоверное снижение в индивидуальном восприятии шума в группе, ле-

4 группам: полное исчезновение шума в ушах, улучшение уровня более, чем на 20 дБ, улучшение уровня на 10-20 дБ и улучшение менее, чем на 10 дБ. Табл. 5 показывает результаты, отображенные в соответствии с данным критерием для двух групп пациентов. Результаты, полученные с гидросмином, были значительно лучше тех, которые соответствовали плацебо (точный тест Фишера, $p < 0,001$).

Таблица 3 Субъективное измерение шума каждым пациентом в группе лечившихся гидросмином

№ пациента	Мощность шума			
	Начальный		Окончательный	
	Л.У.	П.У.	Л.У.	П.У.
1	3	3	0	1
2	-	3	-	3
3	3	2	0	1
4	3	-	2	-
5	3	-	0	-
6	2	3	0	0
7	3	-	0	-
8	3	-	0	-
9	1	2	1	1
10*	3	-	3	-
11	3	-	2	-
12	3	-	3	-
13	-	3	-	3
14	3	-	3	-
15	2	1	0	0

Таблица 4 Субъективное измерение шума каждым пациентом в группе лечившихся плацебо

№ пациента	Мощность шума			
	Начальный		Окончательный	
	Л.У.	П.У.	Л.У.	П.У.
1	3	4	3	3
2	3	-	3	-
3	-	3	-	2
4	3	2	3	2
5	-	3	-	3
6	3	2	3	2
7	-	2	-	1
8	-	1	-	1
9	1	2	1	2
10*	-	3	-	3
11	3	3	3	3
12	3	-	3	-
13	2	-	3	-
14	2	-	2	-
15	2	2	2	2

чившейся гидросмином (непараметрический статистический тест, $p < 0,001$), в то время как не было обнаружено достоверных различий между начальными и окончательными оценками ($p > 0,5$) в группе плацебо. Различия между двумя группами также были выяснены, и лучшие показатели были у лечившихся гидросмином (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,002$).

Для того, чтобы отобразить отличия в объективном шуме в ушах в клинических условиях, полученные результаты классифицировались по

Табл. 6 показывает результаты, соответствующие двум группам пациентов. Статистический анализ показывает, что гидросмин был достоверно лучше, чем плацебо (точный тест Фишера, $p < 0,001$).

Никаких побочных эффектов, которые могли бы быть соотнесены с лечением, не было обнаружено ни с плацебо, ни с гидросмином.

Результаты, полученные в проведенном исследовании показывают, что гидросмин является эффективным в лечении шума в ушах,

Таблица 5 Клинические результаты, полученные в соответствии с объективной оценкой шума в ушах

Группа	Результаты (количество пациентов)			
	Исчезновение шума	Улучшение более, чем на 20 дБ	Улучшение на 10-20 дБ	Улучшение менее, чем на 10 дБ
Гидросмин	7	1	5	2*
Плацебо	0	0	2	13**

Примечание. *Включая одного пациента, который покинул исследование после вторичного контроля.

**Включая пять пациентов, которые покинули исследование после вторичного контроля

Таблиця 6 Клинические результаты, полученные в соответствии с субъективной оценкой шума в ушах

Степень улучшения (количество пациентов)				
Группа	3 единицы	2 единицы	1 единица	0 единиц
Гидросмин	7	-	3	5*
Плацебо	-	-	2	13**

Примечание: *Включая одного пациента, который покинул исследование после вторичного контроля.

**Включая пять пациентов, которые покинули исследование после вторичного контроля.

вызванного вертебробазилярной недостаточностью, в то время как плацебо было абсолютно неэффективным. 33,3% пациентов в группе, которая принимала плацебо, прекратили лечение в связи с его неэффективностью. Один пациент покинул группу, лечущуюся гидросмином, сразу после вторичного контроля.

Процентное соотношение результатов, которые могут быть описаны как хорошие и очень хорошие, (улучшение более, чем на 20 дБ и исчезновение шума в ушах) в группе, принимавшей гидросмин, достигло 53,3% вылеченных случаев, в то время как у 86,6%, которые принимали плацебо, не было положительных результатов.

Статистически достоверные различия между мощностью шума в ушах в начале и в конце лечения для пациентов в группе гидросмина достаточно хорошо соответствовали двум выполненным оценкам (индивидуальной и объективной).

Статистические различия были настолько высокими, что количество исследуемых пациентов составляло эффективный объем выборки.

Это исследование дополняет предыдущее, которое было выполнено ранее у пациентов, страдающих синдромом головокружения сосудистого происхождения и подтверждает эффективность гидросмина в лечении вертебробазилярной недостаточности, так же как и хорошо продемонстрированную переносимость.

Выводы:

1. 53,3% пациентов, лечившихся гидросмином (Веносмил), перестали страдать от шума, или их слух улучшился более чем на 20 дБ, тогда как ни у кого из группы, принимавшей плацебо, не было таких улучшений.
2. 86,6% пациентов, принимавших плацебо, не ощутили какого-либо улучшения в условиях объективного измерения шума в ушах, тогда как соответствующее процентное соотношение для группы гидросмина (Веносмил) было 13,3%.
3. Статистический анализ показывает, что гидросмин (Веносмил) был в значительной степени лучшим, чем плацебо (Точный тест Фишера, $p < 0,001$) при лечении шума в ушах.
4. Для всех пациентов, индивидуальный шум и индивидуальное восприятие гипоакузии, соотносилось с результатами, полученными в объективных тестах.

IMPACT OF HIDROSMIN ON HEARING DISORDERS EMERGING DUE TO VERTEBROBASILAR INSUFFICIENCY

Kh.M. Sanchez and R. Fernandez

Summary

Thirty patients with a diagnosis of vertebrobasilar insufficiency participated in a double-blind placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of Hidrosmin 200 mg three times a day. Hidrosmin showed better results ($p < 0,001$) than placebo in reducing the noise in ears according to objective and subjective evaluations. Under Hidrosmin, all patients completed the study, with the exception of one patient who did not come to the last control, whereas in the placebo group, 33.3% of patients discontinued treatment due to its ineffectiveness. Tolerability was excellent in both groups.

Keywords: vertebrobasilar insufficiency, placebo-controlled trial, efficacy, tolerability, Hidrosmin.