

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

Слух – одно из важнейших чувств человеческого организма. Стойкое снижение слуха, на фоне которого затрудняется восприятие окружающих звуков и речевое общение, определяется термином «тугоухость». Наиболее сложной и значимой представляется проблема острой и внезапной сенсоневральной тугоухости. Причинами развития острых нарушений звуковосприятия могут быть инфекционные, иммунопатологические, физические, химические и ишемически-гипоксические факторы. Лечение острой и внезапной сенсоневральной тугоухости рассматривают как оказание неотложной помощи. Золотым международным стандартом на современном этапе является использование глюкокортикостероидов. Для минимизации повреждающего действия причинных факторов развития патологического процесса, улучшения обменных процессов, восстановления функциональной активности и регенерации тканей, в том числе и нейроэпителия, больным с ОСНТ показано использование нейротропной терапии – витаминов группы В. Наиболее эффективными являются препараты, содержащие комплекс витаминов В1, В6 и В12. Одним из таких комбинированных поливитаминных лекарственных средств является Нейромультивит.

**Ключевые слова:** слуховая функция, острая сенсоневральная тугоухость, глюкокортикостероидная терапия, нейротропная терапия, витамины группы В, Нейромультивит.

G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., A.N. SLAVSKIY, PhD in Medicine, V.F. GERGIEV, Sechenov First Moscow State Medical University  
EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE SENSORINEURAL OBTUSITY  
THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS

Hearing – one of the most important feelings of a human body. Permanent decrease in hearing against the background of which perception of environmental sounds and speech communication is at a loss, a bradyacusia is defined by the term. And the problem of a sharp and sudden sensorineural bradyacusia is represented to the most composite significant. Can be the reasons of development of sharp violations of sound perception infectious, immunopathological, physical, chemical and ischemic-hypoxic factors. Treatment of a sharp and sudden sensorineural bradyacusia is considered as rendering an emergency aid. The gold international standard at the present stage is use of glucocorticosteroids. For minimization of the damaging action of causal factors of development of pathological process, improvement of exchange processes, restitution of the functional activity and an angenesis including a neuroepithelium, use of neurotropic therapy-group B vitamins is shown to patients with sharp sensorineural bradyacusia. The most efficient are the medicines containing a complex of B1, B6 and B12 vitamins, one of such combined polyvitaminic pharmaceuticals is Neyromultivit.

**Keywords:** acoustical function, sharp sensorineural bradyacusia, glucocorticosteroid therapy, neurotropic therapy, vitamins of group B, Neyromultivit.

Адекватное восприятие звуков – важнейшая составляющая нормальной жизнедеятельности человека. Слух информирует нас об изменении в окружающей обстановке, выполняет тревожную и предупреждающую функцию, способствует нормальной ориентации в пространстве, обеспечивает коммуникативные процессы – речевое общение людей практически полностью обусловлено восприятием звуков. Орган слуха, так же как и другие органы чувств, отвечает за стимуляцию корковых процессов головного мозга – мышления, памяти, эмоционального состояния и творческих способностей человека.

Стойкое снижение слуха, на фоне которого затрудняется восприятие окружающих звуков и речевое общение, определяется термином *тугоухость*. Ослабление слуховой функции может быть выражено в различной степени: от незначительно снижения слуха до полного выпадения звуковосприятия. Потеря слуха может быть обусловлена снижением чувствительности тонального восприятия звуков по отношению к возрастной норме через воздух (ней-

росенсорная, сенсоневральная, перцептивная тугоухость, кохлеарный неврит), через кость (кондуктивная тугоухость), через воздух и кость одновременно (смешанная тугоухость), а также снижением разборчивости речи при возрастной норме слуха. Тугоухость – глобальная социальная и медицинская проблема. Значительная распространенность данной патологии и ее обширное влияние на все стороны жизни человека обуславливают пристальное внимание врачей ряда специальностей к диагностике, выбору адекватного лечения и профилактике различных видов тугоухости. На современном этапе примерно 10% всего населения планеты, то есть около 500 млн человек, имеют те или иные проблемы со слухом, 14% людей в возрасте от 35 до 65 лет и 30% старше 65 лет страдают нарушением слуховой функции. Более 5% населения мира – 360 млн человек (из них 9% детей) страдают от инвалидизирующей потери слуха – более 40дБ в лучше слышащем ухе у взрослых, 30 дБ в детском возрасте. По статистике Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется до 4 000 новых пациентов с данной патологией. В Российской Федерации

клинически значимая тугоухость наблюдается почти у 9% жителей, десятая часть этого контингента – дети в возрасте до 18 лет. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2020 г. ожидается увеличение численности населения с социально значимыми дефектами слуха более чем на 30% [1–6].

Наиболее сложной и значимой представляется проблема острой (ОСНТ) и внезапной (ВСНТ) сенсоневральной тугоухости, частота таких случаев, по разным источникам, составляет немногим менее 1% от всех нарушений слуха. Сенсоневральная тугоухость – нарушение слуха, обусловленное поражением улитки, слухового нерва, ствола мозга или корковых центров слуха. Причинами развития острых нарушений звуковосприятия могут быть инфекционные, иммунопатологические, физические, химические и ишемически-гипоксические факторы [7, 8]. Однако достоверно причину заболевания можно определить только у 10–15% пациентов, во всех других случаях снижение слуха считается идиопатическим [9]. При так называемой внезапной тугоухости наиболее часто в качестве причинного фактора выявляются сосудистые нарушения. Острая сенсоневральная тугоухость развивается в течение нескольких суток и характеризуется повышением тональных порогов по тканевому звукопроводению разной степени выраженности, то есть снижением слуха на одно или оба уха, нарушением разборчивости речи, искажением восприятия звуков, шумом в ушах. У некоторых больных наблюдаются системное головокружение и другие вестибулярные расстройства, могут иметь место нарушения ототопики, ухудшение переносимости шума, громких резких звуков и другие симптомы [10]. Для внезапной сенсоневральной тугоухости характерно молниеносное или в течение нескольких часов развитие патологического процесса и высокая степень потери слуха, вплоть до полной глухоты. Спонтанное выздоровление, по данным различных исследований, происходит только у 32–65% случаев [11, 12]. По мнению российских специалистов, при своевременном и надлежащем лечении в большинстве случаев таким больным удается улучшить или восстановить слух до прежнего уровня. Следует отметить, что полная эффективность ни одного существующего метода лечения больных острой и внезапной сенсоневральной тугоухостью на настоящий момент не доказана [13, 14].

Терапию ОСНТ на современном этапе рассматривают как оказание неотложной помощи, которую желательно проводить в специализированном стационаре. Необходимым является устранение этиологического фактора, комплексная этиопатогенетическая терапия, направленная на нормализацию микроциркуляции во внутреннем ухе. Золотым международным стандартом на современном этапе у больных ОСНТ является использование глюкокортикостероидов, в большинстве случаев в качестве первой линии терапии используется их системное применение. Впервые положительный эффект системной стероидной терапии по сравнению с плацебо у пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью был продемонстрирован в 1980 г. [15]. Результаты ряда лабораторных исследований убедительно продемонстрировали механизм модификации и обрыва глюкокортикостерои-

дами воспалительного каскада гибели клеток [16]. Во внутреннем ухе также были обнаружены рецепторы к глюкокортикоидам и минералокортикоидам, что позволило предположить возможность влияния стероидов на электролитный баланс внутреннего уха и эндокохлеарный потенциал и увеличения интенсивности кохлеарного кровотока [17]. Данная группа препаратов эффективна при потере слуха любой этиологии – вирусной, бактериальной, сосудистой, аутоиммунной, токсической, травматической и других причинах потери слуха. На сегодняшний день существуют схемы лечения стероидами больных ОСНТ, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами рандомизированных контролируемых клинических исследований. Так, в одном из исследований показано значительное улучшение слуха у 61% пациентов с ОСНТ, получавших стероиды, по сравнению с 32% в контрольной группе больных, получавших плацебо [18]. В литературе опубликован метаанализ результатов использования стероидной гормональной терапии, который продемонстрировал небольшое статистически значимое улучшение слуха у пациентов, получавших стероиды [19]. Однако в некоторых плацебо-контролируемых исследованиях продемонстрирована неэффективность пероральных стероидов, а систематический обзор в 2007 г. также не выявил ни одного рандомизированного клинического исследования, демонстрирующего эффективность стероидов по сравнению с плацебо [20].

Следует отметить, что системное применение стероидов у больных ОСНТ не следует проводить больше 2 недель в связи с высоким риском развития побочных эффектов при более длительных курсах и неблагоприятном прогнозе при отсутствии улучшения в указанные сроки [21–26].

В литературе приводится несколько схем использования глюкокортикостероидов у больных ОСНТ. В одном из источников рекомендовано использование эффективной и безопасной дозы синтетического глюкокортикоидного лекарственного препарата дегидрированного аналога гидрокортизона – преднизолона 1 мг/кг/сут, не более 60 мг в сутки и длительностью лечения от 10 до 14 дней [27]. Есть данные об эффективном применении преднизолона по следующей схеме – 4 дня максимальная доза (60 мг/сут), далее снижение дозы на 10 мг каждый день [28]. Необходимо отметить, что ряд исследователей описывают побочные эффекты системной стероидной терапии, такие как синдром Кушинга, панкреатит, носовые кровотечения, артериальная гипертензия, катаракта, миопатия, оппортунистические инфекции, остеопороз, остеонекроз, проявляющийся как переломы и асептический некроз бедренной и плечевой кости [29, 30]. Чаще побочные эффекты наблюдаются у пациентов с системными заболеваниями. Именно поэтому не всегда оправданно системное использование стероидов у пациентов с инсулинозависимым, плохо контролируемым сахарным диабетом, артериальной гипертензией, язвенной болезнью ЖКТ, туберкулезом [31, 32]. Значительное число исследований демонстрирует меньший риск развития побочных реакций при ступенчатом снижении дозы препарата в конце курса лечения [33, 34].

В литературе описан хороший терапевтический эффект при интратимпанальном применении стероидов. В отличие от системной терапии данный способ обеспечивает доставку препарата именно в очаг поражения, что значительно снижает риск развития побочных эффектов. Введение гормонов непосредственно в барабанную полость используется как первоначальный этап лечения и как единственно возможный у пациентов с высоким риском развития осложнений системной стероидной терапии. Для интратимпанального введения используются, как правило, дексаметазон, метилпреднизолон или солумедрол. К сожалению, в настоящее время большинство исследований эффективности топической стероидной терапии больных ОСНТ демонстрирует слишком противоречивые результаты. Частота и длительность курса введения препаратов чрезвычайно варьируют в различных рекомендациях, наиболее часто авторы используют для интратимпанального введения разово 10–24 мг/мл дексаметазона и 30 мг/мл и выше метилпреднизолон. Ряд исследователей рассматривает методы и способы, способствующие поддержанию концентрации стероидов в барабанной полости длительное время. На современном этапе нет единого мнения и о целесообразности использования сочетания местной и топической стероидной терапии у пациентов с ОСНТ, практически отсутствуют сравнительные результаты интратимпанального использования различных видов гормонов [23, 35–43]. Таким образом, противоречивость результатов и описанная недостаточная эффективность использования глюкокортикостероидов в лечении больных ОСНТ определяет на сегодняшний день актуальность и приоритет разработки рациональных терапевтических алгоритмов для таких пациентов.

Кроме стероидов, лечение больных острой и внезапной сенсоневральной тугоухостью, в зависимости от этиопатогенетических особенностей заболевания, предполагает использование ноотропных, вазоактивных, антиагрегантных, ионо- и нейротропных, антиоксидантных, антимикробных средств, гипербарической оксигенации, когнитивных методик, плазмозфереза, рефлексотерапии и некоторых других способов и методов лечения. В каждом конкретном клиническом случае следует оценивать риски развития побочных эффектов и целесообразность назначения того или иного вида терапии.

В лечении больных ОСНТ для минимизации повреждающего действия причинных факторов развития патологического процесса, улучшения обменных процессов, восстановления функциональной активности и регенерации тканей, в том числе и нейроэпителия, показано использование витаминов группы В. Тиамин (витамин В1) обладает антиоксидантной активностью, играет важную роль в углеводном обмене, энергетических процессах в клетках нервной системы, способствует восстановлению ее поврежденных структур, модулирует нейромышечную передачу. Пиридоксин (витамин В6) также является антиоксидантом, участвует в белковом обмене, синтезе многих биологически активных веществ и оболочек нервных волокон, регулирует внутриклеточное содержание ионов

магния, обеспечивает адекватную передачу импульсов в синапсах, является коэнзимом для многих ферментов. Цианокобаламин (витамин В12) нормализует процессы деления клеток, миелинизации нервных волокон, липидного и белкового обмена, оказывает гомопоэтическое, эритропоэтическое, противоанемическое, метаболическое действие [44–49]. С лечебной целью витаминные препараты назначаются в больших дозах, чем при гипо- и авитаминозах [50]. Раздельное применение витаминов группы В в клинической практике обуславливает полипрагмазию, уменьшает комплаэнс, кроме того, сочетание этих 3 витаминов оказывает лучшее влияние на функции нервной системы, чем назначение отдельных компонентов, в связи с чем наиболее эффективным является использование комбинированных лекарственных форм. Препараты, содержащие комплекс витаминов В1, В6 и В12, достаточно часто используются в лечении пациентов с различными поражениями нервной системы, в том числе острой и внезапной сенсоневральной тугоухости.

Одним из таких средств является Нейромультивит – патентованный комбинированный поливитаминный лекарственный препарат, разработанный и выпускаемый австрийской фармацевтической компанией «Ланнахер Хайльмиттель». Данный препарат представляет оптимально подобранную комбинацию витаминов группы В, в одной таблетке которого содержится 100 мг витамина В1, 200 мг витамина В6 и 200 мкг витамина В12. Нейромультивит назначают внутрь по 1 таблетке 1–3 р/сут. Продолжительность курса лечения определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации, но применять препарат в высоких дозах более 4 недель не рекомендовано [51].

В литературе имеются данные, в том числе и результаты метаанализов, о клинической эффективности, высоком профиле безопасности и хорошей переносимости поливитаминного комплекса Нейромультивит в качестве препарата комплексной терапии при различных заболеваниях, преимущественно с нейропатиями различного генеза и дорсалгиями [52–57].

Компоненты препарата являются водорастворимыми субстанциями, что исключает возможность их кумуляции в организме. Тиамин и пиридоксин абсорбируются в верхнем отделе кишечника, степень абсорбции зависит от дозы. Абсорбция цианокобаламина в большой степени определяется присутствием внутреннего фактора в желудке и верхнем отделе кишечника, в дальнейшем доставка цианокобаламина в ткани осуществляется транспортным белком транскобаламином II. Все три активных составляющих Нейромультивита метаболизируются в печени. Тиамин и пиридоксин выводятся почками, причем около 8–10% в неизменном виде, при передозировке значительно увеличивается выведение тиамина и пиридоксина через кишечник. Цианокобаламин выводится в основном с желчью, степень выведения почками переменна – от 6 до 30%. Нейромультивит хорошо переносится, в единичных случаях возможно развитие тошноты, тахикардии, кожных реакций в виде зуда и крапивницы [51].

Показаниями к использованию в составе комплексной терапии Нейромультивита является ряд неврологиче-

ческих заболеваний – полиневропатии различной этиологии, невриты и невралгии, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника, ишиас, люмбаго, плекситы, межреберная невралгия, невралгия тройничного нерва, парез лицевого нерва. Препарат противопоказан только при повышенной чувствительности к его компонентам, однако Нейромультивит не рекомендовано применять при беременности и в период грудного вскармливания в связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность использования данного лекарственного средства в эти периоды.

Сбалансированный состав Нейромультивита, возможность индивидуального подбора дозы, хорошая переносимость и эффективное воздействие на патогенетические процессы позволяют рекомендовать данное лекарственное средство в комплексном лечении больных ОСНТ в амбулаторных условиях и в стационаре.

Учитывая полиэтиологичность острой сенсоневральной тугоухости и отсутствие гарантированно эффективного лечения больных с данной патологией, разработка новых рациональных и безопасных схем и методов терапии нарушений звуковосприятия является важной задачей клинической отиатрии.



ЛИТЕРАТУРА

- Бакулина Л.С., Машкова Т.А. Сенсоневральная тугоухость: этиология, терапия и реабилитация. Современные проблемы физиологии и патологии слуха: матер. 2-го Национального конгресса аудиологов и 6-го Международного симпозиума. Суздаль, 2007: 44-45.
- World Health Organization. Fact Sheet № 300: Deafness and hearing impairment, 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>.
- Беличева Э.Г. Острая и внезапная сенсоневральная тугоухость: этиология, клиника, диагностика, эффективность ранней этиопатогенетической терапии: Дис. ... д-ра мед. наук: СПб. 2008. 236 с.
- Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. Значение эпидемиологических методов исследования в профилактике нарушения слуха у детей. *Рос. оторинолар.*, 2003, 6(3): 79-83.
- Иванец И.В. Острая и внезапная нейросенсорная тугоухость (клинико-экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... д-ра мед. М., 2001. 42 с.
- Глухота и потеря слуха. Информационный бюллетень ВОЗ. №300. Март 2015 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>.
- Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996, 29(3): 393-404.
- Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 1996, 17: 529-36.
- Jaffe B. Clinical studies in sudden deafness. *Adv Otorhinolaryngol*, 1973, 20: 221-8.
- Шидловская Т.В. Шидловская Т.Ф. Комплексное лечение сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология (приложение)*, 2007: 700-705.
- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1977, 86(4 pt 1): 463-480.
- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, II: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 133(6): 582-586.
- Журавский Г. Сенсоневральная тугоухость: молекулярно-генетические, структурные и лечебно-профилактические аспекты (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 35 с.
- Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Острая и внезапная нейросенсорная тугоухость. *Вестник оторинолар.*, 1994, 5: 5-12.
- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol*, 1980, 106: 772-6.
- Stokroos RJ, Albers F, Schirm J. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Am J Otol*, 1998, 19: 447-52.
- Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol*, 1998, 19: 230-5.
- Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 1: CD003998.
- Labus J, Breil J, Stutzer H, Michel O. Meta-analysis for the effect of medical therapy vs. placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 2010, 120(9): 1863-1871.
- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, I: a systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 133(6): 573-581.
- Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Friedman RA, Liu N. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 133(2): 251-259.
- Megighian D, Bolzan M, Barion U, Nicolai P. Epidemiological considerations in sudden hearing loss: a study of 183 cases. *Arch Otorhinolaryngol*, 1986, 243(4): 250-255.
- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*, 1999, 109(7, pt 2): 1-17.
- Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 2005, 26(5): 878-881.
- Fitzgerald D.C., McGuire J.F. Intratympanic steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007, 116(4): 253-256.
- Cvorovic L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 2008, 29(4): 464-469.
- Powell-Tuck J, Bown RL, Lennard-Jones JE. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand J Gastroenterol*, 1978, 13(7): 833-837.
- Rauch SD. Clinical practice: idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med*, 2008, 359(8): 833-840.
- Swartz SL, Duhay RG. Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs*, 1978, 16(3): 238-255.
- Holland EG, Taylor AT. Glucocorticoids in clinical practice. *J Fam Pract*, 1991, 32(5): 512-519.
- Nash JJ, Nash AG, Leach ME, Poetker DM. Medical malpractice and corticosteroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 144(1): 10-15.
- Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM et al. Safety of high-dose corticosteroids for the treatment of autoimmune inner ear disease. *Otol Neurotol*, 2009, 30(4): 443-448.
- Methylprednisolone: drug information. <http://www.uptodate.com/contents/methylprednisolone-drug-information>. Accessed May 15, 2011.
- Saag KG, Furst DE. Major side effects of systemic glucocorticoids. <http://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids> Title=1-150. Accessed May 18, 2011.
- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol*, 2001, 22(1): 18-23.
- Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 2008, 29(4): 453-460.
- Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, Chung JW. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope*, 2008, 118(2): 279-282.
- Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*, 2007, 117(1): 3-15.
- Nezamoddin Berjis, Saeed Soheilipour, Alireza Musavi, Seyed Mostafa Hashemi. Intratympanic dexamethasone injection vs methylprednisolone for the treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *Advanced Biomedical Research*, 2016, 1-5.
- Brian DH, Sam JM. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132: 527-531.
- Hu A, Parnes LS. Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review. *Audiol Neurootol*, 2009, 14(6): 373-382. Doyle K.J., Bauch C., Battista R., et al. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol*, 2004, 25(6): 1034-1039.
- Alles MJ, der Gaag MA, Stokroos RJ. Intratympanic steroid therapy for inner ear diseases, a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006, 263(9): 791-797.
- Hoffer ME, Balough BJ, Gottshall KR. Delivery of drugs to the inner ear. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 14(5): 329-331.
- Bettendorff L, Kolb HA, Schoffeniels E. Thiamine triphosphate activates anion channels of large unit conductance in neuroblastoma cells. *J. Membr. Biol.*, 1993, 136: 281-288.
- Bà A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol. Neurobiol.*, 2008 Nov, 28(7): 923-31.
- Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы: Справочник. Мн.: Книжный дом: Интерпрессервис, 2002. 544 с.
- Wilson RG, Davis RE. Clinical chemistry of vitamin B6. *Adv. Clin. Chem.*, 1983, 23: 1-68.
- He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, Ascherio A. Folate, Vitamin B6, and B12 Intakes in Relation to Risk of Stroke Among Men. *Stroke*, 2004; 35: 16-9.
- Diaz DE, Tuesta AM, Ribo MD, Belinchon O, Marchena PJ, Bruscas MJ, Val E, Cortes A, Nieto JA. Low levels of vitamin B12 and venous thromboembolic disease in elderly men. *J. Intern. Med.*, 2005 Sep, 258(3): 244-9.
- Киричек Л.Т. Фармакология витаминов. *Международный медицинский журнал*, 2001, 7(4): 97-104.
- Нейромультивит. Инструкция по применению: [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_1643.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1643.htm).
- Козелкин А.А., Кузнецов А.А., Медведкова С.А. Применение нейромультивита в неврологической практике. *Therapia*, 2008, 11(31): 1-5.
- Жиров И.В., Федина М.А., Покровский А.Б. Опыт применения препарата Нейромультивит при алкогольной полинейропатии. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 12: 10-18.
- Гуревич К.Г. Нейромультивит: применение в современной практике. *Фарматека*, 2004, 9-10: 48-51.
- Токмакова А.Ю. Анциферов М.Б. Возможность использования Нейромультивита в комплексной терапии полинейропатии у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*, 2001, 11(2): 33-35.
- Бреговский В.Б., Белогурова Е.В., Кузьмина В.А. Применение Нейромультивита у больных с хронической формой диабетической сенсомоторной полинейропатией нижних конечностей. *Новые лекарственные препараты*, 2002, 6: 7-10.
- Шавловская О.А. Витамины группы В в неврологической практике. *РМЖ*, 2013, 30: 1582-1585.