

Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ^{1,2}, д.м.н., профессор, Е.С. ЯНЮШКИНА¹, к.м.н., Е.В. БАЙБАКОВА¹, к.м.н., М.А. ЧУГУНОВА¹, к.м.н., М.В. ТАРДОВ¹, д.м.н., З.О. ЗАОЕВА¹, Г.Н. ИЗОТОВА¹, к.б.н.

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского Департамента здравоохранения г. Москвы

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО EGb 761 В РЕЖИМЕ МОНОТЕРАПИИ

НА СУБЪЕКТИВНЫЙ УШНОЙ ШУМ

Представлены результаты лечения препаратом Мемоплант в режиме монотерапии (120 мг 2 раза в день в течение 4 месяцев) на субъективный ушной шум и слуховую функцию у 40 человек. Всем пациентам в динамике проведено комплексное аудиологическое, неврологическое обследование, а также исследование психоэмоционального статуса. Установлено, что уже к 14-му дню исследования пациенты субъективно отмечали уменьшение интенсивности ушного шума. Достоверное улучшение переносимости ушного шума зафиксировано к 120-му дню исследования. Отмечено, что препарат Мемоплант влияет на психоэмоциональный статус пациентов (субъективно снижает тревожность и достоверно депрессивность к 60-му дню исследования). Побочных явлений выявлено не было.

Ключевые слова: субъективный ушной шум, шумометрия, тональная пороговая аудиометрия, тревожность, депрессивность.

N.L. KUNELSKAYA^{1,2}, MD, Prof., E.S. YANUSHKINA¹, PhD in medicine, E.V. BAYBAKOVA¹, PhD in medicine, M.A. CHUGUNOVA¹, PhD in medicine, M.V. TARDOV¹, MD, Z.O. ZAOEVA¹, G.N. ISOTOVA¹, PhD in biology

¹ Sverzhevsky Research and Clinical Institute of Otorhinolaryngology of the Moscow Health Department

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

INFLUENCE OF GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT EGb 761 IN MONOTHERAPY ON SUBJECTIVE EAR NOISE

The results of treatment by Memoplant drug as monotherapy (120 mg, 2 times a day for 4 months) on the subjective ear noise and hearing function of 40 people are presented. Comprehensive audiological, neurological examination was conducted in the dynamics to all patients as well as the study of mental and emotional status. It is established that on Day 14 of the study, the patients subjectively reported a decrease in the intensity of ear noise. Significant improvement of tolerance to ear noise was recorded on Day 120 of the study. It was noted that the Memoplant effects the psychoemotional status of patients (subjectively reduces anxiety and depression significantly to Day 60 of the study). Side effects have not been identified.

Keywords: subjective ear noise, noise metry, tonal threshold audiometry, anxiety, depression.

Субъективный ушной шум (СУШ, тиннитус) – звуковое ощущение при отсутствии источника звука – актуальная междисциплинарная проблема. Распространенность СУШ в общей популяции составляет от 7 до 20% [1], при этом наиболее часто данный симптом встречается у лиц трудоспособного возраста [2].

В настоящее время патофизиология СУШ рассматривается как сбой в процессе обработки звуковой информации на разных уровнях слуховой системы с формированием новых нейронных связей. В данном процессе немаловажная роль уделяется отвечающей за эмоции лимбической, соматосенсорной и вегетативной нервной системе [3–5]. Доказано, что длительное существование СУШ в подавляющем большинстве случаев приводит к формированию депрессивных состояний [6, 7].

СУШ может встречаться как изолированный симптом или как симптом какого-либо заболевания (например, рассеянный склероз, анемия, новообразование). Наиболее часто жалобы на СУШ предъявляют пациенты с повышением порогов слуха по нейросенсорному типу, что позволяет в ряде случаев рассматривать его как фантомное звуковое восприятие при повреждении волосковых кле-

ток [4]. С этой точки зрения терапия, направленная на поддержание функционирования сохранных волосковых клеток внутреннего уха, улучшение реологических свойств крови, может играть немаловажную роль в терапии СУШ и профилактике его усиления.

Существует большой арсенал лекарственных средств, используемых при СУШ: вазоактивные, ноотропные, противосудорожные средства, транквилизаторы, антидепрессанты, миорелаксанты и др. [8, 9]. В то же время среди побочных эффектов многих из них отмечен ушной шум. В последние десятилетия в мире в терапии СУШ большие надежды возлагаются на оригинальный экстракт листьев гинкго двулопастного EGb 761, производимый немецкой компанией Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG [10–12]. Следуя необходимости внедрения передовых разработок, в 90-х годах прошлого столетия производитель усовершенствовал технологию производства готового препарата EGb 761, что позволило повысить концентрацию активных ингредиентов и увеличить дозировку препарата с 40 до 120 мг в одной таблетке.

Цель нашей работы заключалась в изучении влияния препарата Мемоплант (гинкго двулопастного листьев экс-

тракт сухой EGb 761, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Германия) в режиме монотерапии (120 мг 2 раза в день в течение 4 месяцев) на СУШ и слуховую функцию.

В соответствии с целью исследования нами за период с января 2016 г. по октябрь 2016 г. на базе сурдологического отдела ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ проведено обследование и лечение 45 пациентов с хроническим СУШ и нейросенсорной тугоухостью разной этиологии.

Наиболее часто жалобы на СУШ предъявляют пациенты с повышением порогов слуха по нейросенсорному типу, что позволяет в ряде случаев рассматривать его как фантомное звуковое восприятие при повреждении волосковых клеток

Длительность заболевания составила от 4 до 10 лет ($6,7 \pm 2,42$). Возраст больных составил от 32 до 66 лет ($53,5 \pm 1,58$), лиц женского пола было 29 человек, мужского – 16.

Основными критериями включения больных в исследование были: 1) возраст больных от 18 до 70 лет, 2) наличие у больного жалоб на СУШ, 3) согласие пациента на участие в клиническом исследовании, 4) способность пациента к адекватному сотрудничеству. Наличие в анамнезе глюкозо-галактозной мальабсорбции, дефицита лактазы, пониженной свертываемости крови, индивидуальной непереносимости активного вещества и вспомогательных компонентов препарата Мемоплант, а также необходимость приема непрямых антикоагулянтов, заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, беременность и лактация, острое нарушение гемодинамики служили основанием для исключения пациентов из исследования. Усиление ушного шума, ухудшение слуха на фоне монотерапии препаратом Мемоплант, необходимость комплексной терапии, некомплаентность пациентов также служили критерием для исключения данной категории пациентов из проводимого исследования.

Всем больным мы провели комплексное обследование, включающее оториноларингологическое, аудиологическое, отоневрологическое, неврологическое с исследованием сосудов головного мозга, магнитно-резонансную томографию головного мозга, а также исследование психоземotionalного статуса.

Оториноларингологическое исследование включало сбор жалоб, анализ анамнеза заболевания и жизни, а также осмотр ЛОР-органов (передняя и задняя риноскопия, отоскопия, мезо- и гипофарингоскопия, непрямая ларингоскопия, отоскопия; диагностический и терапевтический ЛОР-комбайн BASIC PLUS, производитель HAPPERSBERGER OTOPRONT, Германия). Всем больным проводили отомикроскопию при помощи операционного микроскопа (исследовательский и операционный микроскоп SPECTRA 500, производитель MOELLER-WEDEL

GMBH, Германия) с 8- и 16-кратным увеличением (0, 14, 30, 60, 120-й дни исследования).

При исследовании изучали следующие показатели:

1. Субъективная оценка ушного шума в баллах по шкалам Tinnitus Handicap Inventory (THI) в динамике (0, 14, 30, 60, 120-й дни исследования).
2. Результаты субъективных и объективных методов исследования состояния слухового анализатора: речевое (шепотная и разговорная речь) и камертональное (камертоны C_{128} , C_{512} ; пробы Вебера, Ринне, Федеричи, Бинга) исследования; тональная пороговая аудиометрия, шумометрия («метод сравнения»), Si-Si-тест (аудиометр GSI-61, Grason-Stadler, Inc. (США)), определение слуховой чувствительности к ультразвуку по методике Б.М. Сагаловича и К.П. Покрываловой (ультразвуковой аудиометр «Эхотест-02», производитель «Гиперион», Россия), акустическая импедансометрия (аудиометр импедансный AT-235, Interacoustics, Дания) (0-й, 120-й дни исследования).
3. Оценка неврологического статуса пациентов: интенсивность головных болей, патология черепной иннервации, пирамидные знаки, мозжечковые знаки, эмоциональные расстройства, нарушение памяти, нарушение сна (0, 30, 120-й дни исследования).
4. Линейная скорость кровотока в яремных венах, венах Розенталя и Галена при дуплексном исследовании кровотока в яремных венах и венозных стволах головного мозга (0, 30, 120-й дни исследования) (ультразвуковой сканер CX50, Philips, Нидерланды).
5. Психоземotionalный статус пациента – тревожность, депрессивность по шкалам Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (0, 14, 30, 60, 120-й дни исследования).
6. Выявление и регистрация побочных эффектов препарата (0, 14, 30, 60, 120-й дни исследования).

Пять пациентов исключены из исследования: одна – в связи с субъективным усилением ушного шума к 30-му дню исследования (при стабильных порогах слуха и данных шумографии); четверо – в связи с некомплаентностью к 14, 30 и 60-му дню исследования соответственно. В связи с вышесказанным мы представляем *результаты* обследования и лечения 40 больных.

В настоящее время патофизиология СУШ рассматривается как сбой в процессе обработки звуковой информации на разных уровнях слуховой системы с формированием новых нейронных связей

Все 40 пациентов на момент начала исследования предъявляли жалобы на постоянный или периодический ушной шум. При этом на момент начала исследования при шумографии субъективный ушной шум диагностирован у 38 пациентов, при этом у 2 пациентов субъективный ушной шум присутствовал в обоих ушах: низкочастотный в 12 случаях, среднечастотный – в 18 случаях, высокочастотный – в 10 случаях. Интенсивность субъективного

ушного шума в среднем составила +5 дБ над порогом слуха. Анализ субъективной оценки ушного шума в баллах по шкале Tinnitus Handicap Inventory в динамике в течение 4 месяцев у пациентов, участвующих в исследовании, представлен в *таблице 1*.

Таблица 1. Анализ субъективной оценки ушного шума в баллах по шкале Tinnitus Handicap Inventory

День исследования	Общее количество баллов
0	54,6 ± 4,29
14	51,6 ± 4,81
30	51,4 ± 4,36
60	50,6 ± 4,98
120	42,5 ± 4,06

На основании данных, представленных в *таблице 1*, можно сделать вывод о положительном влиянии препарата Мемоплант на субъективный ушной шум. В частности, уже к 14-му дню исследования пациенты отмечали уменьшение интенсивности ушного шума, однако достоверно улучшение переносимости ушного шума пациентами зафиксировано к 120-му дню исследования ($t > 2$). При этом если на момент начала исследования субъективный ушной шум при шумомерии зафиксирован у 38 пациентов, то на 120-й день исследования – у 26 пациентов, из них в 6 случаях мы отметили уменьшение интенсивности ушного шума на 10–15 дБ, в 4 случаях изменение частоты ушного шума на более низкий комфортный звук.

Слух по данным тональной пороговой аудиометрии на фоне лечения Мемоплантом не изменялся, однако большинство пациентов (29 человек – 72,5%) к 60-му дню исследования отметили улучшение разборчивости речи

На основании комплексного аудиологического исследования у всех больных нами выявлено снижение слуха по нейросенсорному типу (с учетом возрастных изменений порогов слуха). Правостороннее поражение слухового анализатора диагностировано в 8 случаях, левосторон-

нее – в 8 случаях, двустороннее – в 24 случаях. Нейросенсорная тугоухость I степени диагностирована нами в 10 случаях, II степени – в 12 случаях, III степени – в 21 случае, IV степени – в 4 случаях, низкочастотная тугоухость – в 9 случаях, высокочастотная – в 5 случаях, минимальные изменения порогов слуха (на лучшеслышащее ухо) – в 3 случаях. Слух по данным тональной пороговой аудиометрии на фоне лечения Мемоплантом не изменялся, однако большинство пациентов (29 человек – 72,5%) к 60-му дню исследования отметили улучшение разборчивости речи.

Изменений в неврологическом статусе пациентов в динамике не выявлено. Также не выявлено изменений в линейной скорости кровотока в яремных венах, венах Розенталя и Галена при дуплексном исследовании кровотока (на момент начала исследования и в динамике линейная скорость кровотока в яремных венах, венах Розенталя и Галена соответствовала норме). Данные по кровотоку представлены в *таблице 2*.

Оценка тревожности и депрессивности по шкалам Hospital Anxiety and Depression Scale представлена в *таблице 3*.

Таблица 3. Тревожность и депрессивность по шкалам Hospital Anxiety and Depression Scale

День исследования	Тревожность, число баллов	Депрессивность, число баллов
0	8,6 ± 0,74	6,9 ± 0,28
14	8,1 ± 0,26	6,7 ± 0,34
30	8,4 ± 0,87	6,6 ± 0,33
60	8,1 ± 0,64	6,1 ± 0,24
120	7,8 ± 0,68	6,1 ± 0,23

Согласно данным, представленным в *таблице 3*, тревожность на фоне применения препарата Мемоплант в динамике у пациентов с СУШ к концу исследования (120-й день) снижается, но недостоверно ($t < 2$); депрессивность достоверно уменьшается к 60-му дню исследования ($t > 2$) и сохраняется таковой до конца исследования.

Мы не отметили никаких побочных эффектов при использовании препарата Мемоплант в течение 4 месяцев у обследованных больных СУШ.

Таблица 2. Линейная скорость кровотока в яремных венах, венах Розенталя и Галена (ЛСК – линейная скорость кровотока)

День исследования	ЛСК в яремной вене справа	ЛСК в яремной вене слева	ЛСК в вене Розенталя справа	ЛСК в вене Розенталя слева	ЛСК в вене Галена
0	10,26 ± 0,37	10,68 ± 0,23	12,67 ± 0,49	13,11 ± 0,39	17,82 ± 0,55
30	10,87 ± 0,39	10,89 ± 0,35	12,83 ± 0,42	12,89 ± 0,26	17,24 ± 0,59
120	10,21 ± 0,35	9,97 ± 0,35	13,26 ± 0,35	13,21 ± 0,35	18,21 ± 0,35

Таким образом, по результатам динамического комплексного обследования больных СУШ на фоне нейро-сенсорной тугоухости при монотерапии препаратом Мемоплант по 120 мг 2 раза в день рег ос отмечены следующие изменения: 1) улучшение субъективной переносимости ушного шума к 14-му дню применения препарата, 2) улучшение разборчивости речи к 60-му дню исследования, 3) уменьшение депрессивности к 60-му дню исследования.

Препарат Мемоплант в режиме монотерапии 120 мг 2 раза в день в течение 4 месяцев является эффективным и безопасным лекарственным средством при субъективном ушном шуме как симптоме хронической нейросенсорной тугоухости

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. Препарат Мемоплант в режиме монотерапии 120 мг 2 раза в день в течение 4 месяцев является эффективным и безопасным лекарственным средством при субъективном ушном шуме как симптоме хронической нейросенсорной тугоухости.

2. Препарат Мемоплант в режиме монотерапии 120 мг 2 раза в день при применении его в течение 4 месяцев влияет на психоэмоциональный статус пациента (субъективно снижает тревожность и достоверно депрессивность).



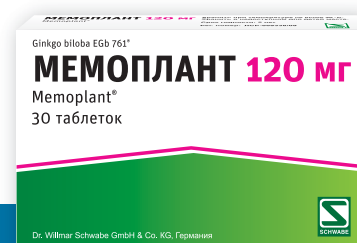
ЛИТЕРАТУРА

- Hoffman HJ, Reed GW. Epidemiology of tinnitus. In: Snow J.B. Tinnitus: Theory and Management. Hamilton, Ontario: BC Decker. 2004: 16-41.
- Adjajian P, Sereda M, Hall DA. The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging. *Hear Res*, 2009, 253: 15-31.
- Jastreboff P.A. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implication. *British Journal of audiology*, 1993, 27(1): 11.
- Jastreboff PJ. Phantom auditor perception (tinnitus), mechanisms of generation and perception. *Neurosci. Res.*, 1990, 8: 221-254.
- Møller AR, Langguth B, Ridder DD, Kleinjung T. Textbook of tinnitus. Springer. New York. 2011: 785.
- Krog NH, Engdahl B, Tambs K. The association between tinnitus and mental health in a general population sample: results from the HUNT Study. *J Psychom Res*, 2003, 6: 289-298.
- Резакова Н.В. Взаимосвязь субъективного ушного шума и головокружений с психоэмоциональными нарушениями: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
- Гуненков А.В., Косяков С.Я. Субъективный ушной шум. Современные представления о лечении. *Вестн. оторинолар.*, 2014, 3: 72-75.
- Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Полякова Т.С. Лечение острой нейросенсорной тугоухости. *Вестн. оторинолар.*, 2006, 3: 45-48.
- Morgenstern C, Biermann E. The efficacy of Ginkgo biloba Special Extract EG 761 in patients with tinnitus. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2002, 40: 188-197.
- Moeller CK, Kurt S, Scheich H, Schulze H. Improvement of auditory discrimination learning by Ginkgo biloba extract EG 761. *Neuroscience Letters*, 2009, 463(3): 219-222.
- Von Boetticher A. Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2011, 7: 441-447.



МЕМОПЛАНТ

УЛУЧШАЕТ НЕЙРОТРАНСМИССИЮ



- ▶ Снижает уровень ушного шума
- ▶ Уменьшает тяжесть тиннитуса
- ▶ Способствует улучшению слуха



EGb 761®

Представительство командитного товарищества «Доктор Вильмар Швабе ГмбХ & Ко. КГ»
119435, Москва, Большой Саввинский пер, д.12, стр.16
Тел.: +7 (495) 665-16-92/93
Факс: +7 (495) 665-16-94
www.schwabe.ru

РЕКЛАМА