

# ИЗОПАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АМИНОГЛИКОЗИДНОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ И ГЛУХОТЫ

М.Г. Абакаров<sup>1</sup>, М.Ю. Готовский<sup>2</sup>, Ю.Б. Белоусов<sup>1</sup>, М.М. Магомедов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра клинической фармакологии ГОУ ВПО РГМУ (г. Москва)

<sup>2</sup>Центр интеллектуальных медицинских систем ИМЕДИС (г. Москва)

<sup>3</sup>Кафедра оториноларингологии лечебного факультета ФУВ ГОУ ВПО  
«Российский государственный медицинский университет» Росздрава (г. Москва)

## РЕЗЮМЕ

**Целью** настоящего контролируемого клинического исследования является оценка эффективности изопатической терапии ототоксической нейросенсорной тугоухости потенцированными аминогликозидами.

**Лечение** проводилось у 46 человек с хронической ототоксической нейросенсорной тугоухостью тяжелой степени (3–4 степени) и глухотой. Возраст от 19 до 58 лет, давность заболевания от 18 до 40 лет. Применяли потенцированные аминогликозиды в потенциях С3, С6, С12, С30 и С50. Препараты, потенции и режим приема подбирали индивидуально в соответствии с анамнезом и результатами электропунктурного вегетативного резонансного теста.

Показан положительный эффект в соответствии с 4 критериями: исчезновение субъективного ушного шума; расширение диапазона воспринимаемых частот; снижение порогов восприятия на частоте 1 кГц или 2 кГц не менее чем на 10 дБ; уменьшение степени тугоухости, переход на одну ступень в сторону улучшения. Отмечена хорошая переносимость лечения.

**Выводы.** Результаты контролируемого клинического исследования эффективности изопатической терапии у больных с тяжелой хронической аминогликозидной нейросенсорной тугоухостью свидетельствуют о положительном влиянии потенцированных аминогликозидов на функцию слухового анализатора.

**Ключевые слова:** изопатическая терапия, нейросенсорная тугоухость, ототоксичность, потенцированные аминогликозидные антибиотики.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящей работе приводятся результаты контролируемого клинического исследования эффективности изопатической терапии ототоксических эффектов аминогликозидных антибиотиков, идея которой нами была ранее высказана и обоснована в [2], а предварительные результаты, которые оказались весьма обнадеживающими, были опубликованы в [3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 46 больных с хронической нейросенсорной тугоухостью аминогликозидной этиологии различной степени тяжести и давности развития (табл. 1).

Всем пациентам проводили клиническое обследование, осмотр ЛОР-органов. Аудиологическое обследование (тональную пороговую аудиометрию) (аудиометр GSI-61, Германия) проводили до и в процессе лечения каждые 3 месяца. У всех пациентов в лаборатории молекулярной генетики НИИ физико-химической медицины проводили молекулярно-генетический анализ на мутации в гене белка коннексин

26 GJB2 (30–36 del G), сопряженной с 50% всех случаев прелингвальной врожденной глухоты [13] и в митохондриальном гене 12sRNA (A1555G) [8] сопряженной с высокой чувствительностью к аминогликозидам.

**Дизайн исследования:** исследование в одной группе, контроль с исходным состоянием до лечения потенцированными аминогликозидами.

**Критерии включения** пациентов в исследуемую группу:

– информированное согласие пациента на обследование и лечение;

– хроническая одно- или двухсторонняя нейросенсорная тугоухость, этиологически связанная с фармакотерапевтическим применением аминогликозидных антибиотиков. Наличие аудиологических признаков смешанной тугоухости не являлось препятствием для включения пациента в группу при отсутствии клинических признаков острого или обострения хронического среднего отита;

– отсутствие хронической неврологической патологии центральной или периферической

нервной системы;

– отсутствие хронической патологии почек (гломерулонефрита, интерстициального нефрита или ХПН);

– отсутствие в анамнезе указания на аллергическую непереносимость аминогликозидов.

**Критерий исключения** из группы:

– высокая чувствительность (идиосинкразия) к аминогликозидам с непереносимостью потенцированных лекарственных форм, выявляемой при субъективном медикаментоз-

ном тесте [1] или после приема пробной дозы в начале лечения;

– желание пациента прекратить лечение.

**Критерии эффективности:**

**Критерий А.** Исчезновение субъективного ушного шума.

**Критерий Б.** Расширение диапазона воспринимаемых частот (по данным тональной пороговой аудиометрии) не менее чем на 1 диапазон по костной проводимости. Этот показатель отражает наиболее раннюю реакцию

Таблица 1

**Характеристика больных с хронической лекарственной нейросенсорной тугоухостью, которым проводилась терапия потенцированными аминогликозидами**

|    | Пациент, Возраст, лет | Пол | Степень тугоухости | Тип тугоухости | Давность заболевания, лет | Анамнез, антибиотик | Результат ВРТ, антибиотик | Генотип 12sRNA (A1555G) | Генотип GJB2 (30-36 del G) |
|----|-----------------------|-----|--------------------|----------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 1  | А., 19                | М   | 5                  | НТ             | 18                        | ?                   | NEO                       | –                       | –                          |
| 2  | Б., 19                | М   | 4                  | НТ             | 18                        | ?                   | AMI                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 3  | В., 20                | М   | 5                  | См             | 19                        | STR                 | STR                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 4  | Г., 20                | М   | 5                  | НТ             | 19                        | GEN                 | GEN                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 5  | Д., 20                | Ж   | 4                  | См             | 19                        | ?                   | SISO                      | AA                      | 6G/6G                      |
| 6  | Е., 20                | Ж   | 5                  | НТ             | 19                        | KAN                 | KAN                       | AA                      | 5G/5G                      |
| 7  | Ж., 22                | М   | 5                  | НТ             | 19                        | GEN                 | GEN                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 8  | З., 23                | Ж   | 3                  | НТ             | 20                        | ?                   | STR                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 9  | К., 46                | Ж   | 5                  | НТ             | 41                        | STR                 | STR                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 10 | Л., 49                | М   | 5                  | См             | 19                        | GEN                 | GEN                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 11 | М., 50                | М   | 5                  | НТ             | 20                        | SISO                | SISO                      | AA                      | 5G/6G                      |
| 12 | Н., 54                | Ж   | 5                  | См             | 15                        | KAN                 | KAN                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 13 | О., 56                | Ж   | 5                  | НТ             | 15                        | KAN                 | KAN                       | AA                      | 5G/6G                      |
| 14 | П., 56                | М   | 5                  | НТ             | 36                        | STR                 | STR                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 15 | Р., 58                | М   | 5                  | НТ             | 18                        | ?                   | GEN                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 16 | С., 64                | М   | 5                  | НТ             | 16                        | ?                   | AMI                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 17 | Т., 58                | Ж   | 3                  | НТ             | 30                        | ?                   | NEO                       | AA                      | 6G/6G                      |
| 18 | У., 17                | Ж   | 2                  | НТ             | 11                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 19 | Ф., 17                | Ж   | 4                  | НТ             | 12                        | KAN                 | KAN                       | –                       | –                          |
| 20 | Х., 16                | М   | 4                  | НТ             | 10                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 21 | У., 16                | Ж   | 4                  | НТ             | 12                        | KAN                 | KAN                       | –                       | –                          |
| 22 | Ч., 17                | Ж   | 4                  | НТ             | 11                        | KAN                 | KAN                       | –                       | –                          |
| 23 | Ш., 19                | Ж   | 4                  | НТ             | 15                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 24 | Ш., 23                | М   | 4                  | НТ             | 20                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 25 | Э., 20                | М   | 4                  | НТ             | 17                        | KAN                 | KAN                       | –                       | –                          |
| 26 | Ю., 19                | Ж   | 4                  | НТ             | 15                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 27 | Я., 16                | М   | 2                  | НТ             | 10                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 28 | АА, 17                | М   | 4                  | НТ             | 10                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 29 | ББ, 18                | М   | 2                  | НТ             | 12                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 30 | ВВ, 22                | Ж   | 4                  | НТ             | 8                         | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 31 | ГГ, 20                | Ж   | 3                  | НТ             | 11                        | GEN                 | GEN                       | –                       | –                          |
| 32 | ДД, 16                | М   | 4                  | НТ             | 6                         | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 33 | ЕЕ, 16                | М   | 4                  | НТ             | 14                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 34 | ЖЖ, 17                | М   | 4                  | НТ             | 11                        | GEN                 | GEN                       | –                       | –                          |
| 35 | ЗЗ, 23                | М   | 4                  | НТ             | 20                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 36 | КК, 20                | М   | 4                  | НТ             | 17                        | KAN                 | KAN                       | –                       | –                          |
| 37 | ЛЛ, 19                | Ж   | 4                  | НТ             | 15                        | SISO                | SISO                      | –                       | –                          |
| 38 | ММ, 17                | М   | 2                  | НТ             | 10                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 39 | НН, 18                | М   | 4                  | НТ             | 10                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 40 | ОО, 22                | М   | 2                  | НТ             | 12                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 41 | ПП, 16                | Ж   | 4                  | НТ             | 9                         | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 42 | РР, 18                | Ж   | 3                  | НТ             | 11                        | GEN                 | GEN                       | –                       | –                          |
| 43 | СС, 17                | М   | 4                  | НТ             | 7                         | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 44 | ТТ, 23                | М   | 4                  | НТ             | 14                        | STR                 | STR                       | –                       | –                          |
| 45 | УУ, 20                | М   | 4                  | НТ             | 11                        | GEN                 | GEN                       | –                       | –                          |
| 46 | ФФ, 16                | Ж   | 4                  | НТ             | 12                        | GEN                 | GEN                       | –                       | –                          |

Сокращения:

НТ – нейросенсорная тугоухость, См – смешанная тугоухость.

STR – стрептомицин, гентамицин – GEN, канамицин-KAN, амикацин – AMI, сизомицин – SISO, неомицин – NEO, ? – заболевание связано с применением аминогликозидного антибиотика, но препарат точно не известен.

воскового эпителия на проводимую терапию.

**Критерий В.** Снижение порогов восприятия на частоте 1 кГц или 2 кГц не менее, чем на 10 дБ через 3 месяца от начала лечения.

**Критерий Г.** Уменьшение степени тугоухости, переход на одну ступень в сторону улучшения.

Критерии А, Б считали «суррогатными», а критерий В и Г – конечными «жесткими» точками.

Для анализа использовались показатели уха с лучшими показателями.

При подборе потенцированных лекарственных средств исходили из анамнеза и результатов электропунктурного медикаментозного теста с применением вегетативного резонансного теста (ВРТ) (аппарат «МИНИ-ЭКСПЕРТ-ДТ», рег. уд. № ФС 022а3065/0415-04, производства ООО «ЦИМС «ИМЕДИС», Москва) [6].

Для медикаментозного теста в процессе выбора препарата использовали потенцированные аминогликозидные антибиотики в потенции С3, а для лечения потенции С3, С6, С12, С30 и С50 производства ОАО Холдинг «ЭДАС» (Москва). Препараты изготовлены по индивидуальной заявке для настоящего исследования.

Медикаментозный тест проводили по алгоритму:

1. Потенцированный антибиотик в потенции С3↓;
2. Органопрепарат «нерв и проток улитки»↓;
3. «Приобретенная токсическая информация (Intox II)»↓;
4. Органопрепарат «нерв и проток улитки»↓ + Антибиотик С3↑;
5. «Приобретенная токсическая информация (Intox II)»↓ + Антибиотик С3↑.

При выборе потенции и режима приема потенцированных аминогликозидов также исходили из результатов электропунктурного медикаментозного теста, который проводили по алгоритму, где гентамицин С6 приведен для примера:

1. Ferrum met. D800↓ («эффективность низких потенциалов») + гентамицин С6↑;
2. Manganum met. D800↓ («переносимость низких потенциалов») + гентамицин С6↑;
3. Epiphysis D4 1 у.е.↓ («психовегетативная нагрузка») + гентамицин С6↓.

Оптимальной считали ту потенцию, которая удовлетворяла тестам «эффективность», «переносимость» и «психовегетативная нагрузка», а также не вызывала негативных субъективных ощущений при выполнении субъективного медикаментозного теста.

Медикаментозное тестирование проводили при каждом визите пациента (2 раза в месяц) и в зависимости от результатов измерений и субъективной динамики повторяли прием препарата в той же или вновь подобранной потенции. Описанный выше процесс оптимизации выбора потенции и режима приема потенцированных гомеопатических лекарственных средств, получивший название «вегетативно-резонансный мониторинг» (ВР-мониторинг) и детально описанный в [1], по своим задачам (повышение безопасности и эффективности фармакотерапии) является аналогом терапевтического лекарственного мониторинга, применяемого в клинической фармакологии.

Все препараты применяли в дозе 1 крупинка на прием, сублингвально. Потенции и режим приема представлены в табл. 2.

Исследование проведено в соответствии с планом научных исследований и согласия Этического Комитета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава (Москва).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Переносимость терапии.** В процессе изопатической терапии каких-либо нежелательных эффектов у всех 46 пациентов зафиксировано не было.

### Эффект в соответствии с критерием А

Субъективный ушной шум фигурировал в жалобах практически всех пациентов (45 из 46). При проведении изопатической терапии снижение субъективного ушного шума отметили 35 пациентов (76%), 5 отметили его исчезновение (11%), а человек 6 (13%) изменений в интенсивности шума не заметили. Снижение интенсивности шума – был наиболее ранним эффектом и некоторыми пациентами был отмечен уже через 2 недели после приема первой дозы препарата. Наряду с положительной динамикой в субъективной оценке ушного шума, практически все пациенты отметили значительное улучшение настроения, сна, работоспособности. Несколько неожиданным был результат у пациентки Т., 54 лет, у которой после начала лечения канамицином в потенции С12 прекратились мигренозные головные боли и головокружение при перемене положения тела. У пациента №1 (И., 19 лет), эффект по критерию А не был оценен из-за глухоноты.

### Эффект в соответствии с критерием Б

Расширение диапазона воспроизводимых частот, по показателям костной проводимости, за время наблюдения отмечено у 21 из 46

пациентов (45,6%). Результаты наблюдений представлены в табл. 2 и на рис. 1 Как видно из рис. 1, прослеживается высокая индивидуальная вариабельность в реакции нейрозпителя кортиевого органа на проводимую терапию, которая выражалась в различной степени расширения диапазона воспроизводимых частот за время наблюдения, который составило 12 месяцев.

В первые три месяца лечения динамика практически отсутствовала, однако через 6 месяцев уже у 16 пациентов зафиксировано расширение диапазона воспроизводимых частот, причем число диапазонов расширения носила индивидуальный характер – от 1 (у 10 пациентов), до 4 диапазонов (у 6 пациентов) и, как это следует из полученных данных, не зависела от исходного состояния. Большинство пациентов с положительным эффектом в соответствии с критерием Б, имели обрыв кривой на 250–500 Гц, т.е. это пациенты с очень тяжелыми нарушениями слуха, граничащими с глухотой.

Наилучшими были результаты у пациентов №№ 1, 9, 17, 18, 19, особенно это относится к пациенту №1 – в этом случае произошло практически полное восстановление слуховой функции. Наблюдение за ним было наиболее длительным. Через 12 мес. от начала лечения достигнута значительная динамика в показателях тональных пороговых аудиограмм, хотя динамика в первые 3 месяца существенно не отличалась от таковой других пациентов. Из

этого наблюдения следует вывод о том, что изопатическая терапия должна проводиться длительно, а эффект этой терапии должен оцениваться через промежуток времени не менее, чем 12 месяцев от начала лечения.

#### Эффект в соответствии с критерием В

Эффект в соответствии с данным критерием (снижение порогов восприятия на речевых частотах по данным тональной пороговой аудиометрии на 10 дБ и более), был только у 5 пациентов из 46 (11%). Это пациенты №№ 1, 4, 10, 18 и 21, причем на частоте 2 кГц эффект был более выражен у пациентов №№ 1, 18 и 21 (рис. 2а и рис. 2б).

Отличительной особенностью всех перечисленных пациентов, кроме пациента №1 (в это случае была глухонмота), была более низкая (по сравнению с другими пациентами) степень тугоухости (3 и 4 ст.) и более широкий, до 1000 Гц, исходный диапазон воспринимаемых частот по костной проводимости (рис. 1).

По данным генетического исследования, ни у одного пациента не выявлена мутация A1555G в митохондриального гена 12S. У пациентки №6 Г, 20 лет, с прелингвальной глухотой, развившейся в возрасте 1 года, которую родители связывали с применением канамицина, в гене GJB2 выявлена мутация – генотип 5G/5G, т.е. в этом случае речь идет о врожденной прелингвальной глухоте, в развитии которой канамицин сыграл роль фактора, вызвавшего фенотипическое проявление

Таблица 2

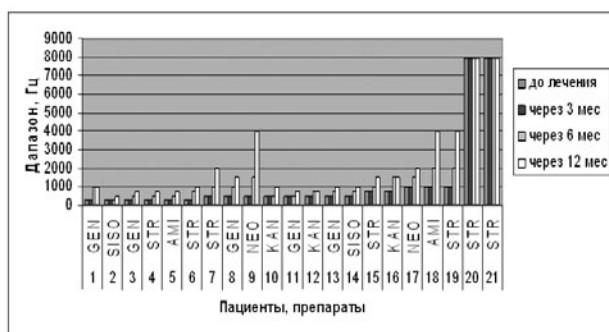
#### Результаты изопатической терапии лекарственной нейросенсорной тугоухости

| №  | Пациент, Возраст, лет | Препарат | Потенции и число приемов лекарства за время лечения | Динамика диапазона воспринимаемых частот по костному проведению через 3, 6 и 12 месяцев, Гц |      |      | Степень понижения слуха на лучше слышащем ухе до лечения, дБ | Степень понижения слуха на лучше слышащем ухе через 12 мес. на фоне лечения, дБ | Изменение степени понижения слуха в результате терапии<br>0 – без изменений<br>1 – переход с уменьшен |
|----|-----------------------|----------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Ж., 22                | GEN      | C12, C30                                            | 125                                                                                         | 1000 | 1000 | 96,6                                                         | 88,6 (8,0)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 2  | Ш., 19                | SISO     | C12, C30                                            | 250                                                                                         | 250  | 500  | 86,6                                                         | 80,8 (7,8)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 3  | ЖЖ., 17               | GEN      | C12, C12, C12                                       | 250                                                                                         | 500  | 750  | 93,3                                                         | 92,6 (0,7)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 4  | К., 46                | STR      | C6, C12, C12                                        | 250                                                                                         | 500  | 750  | 100,0                                                        | 95,0 (5,0)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 5  | С., 64                | AMI      | C12, C30                                            | 250                                                                                         | 500  | 750  | 95,0                                                         | 92,6 (2,4)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 6  | П., 56                | STR      | C12, C12                                            | 250                                                                                         | 750  | 1000 | 95,0                                                         | 90,0 (5,0)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 7  | ЗЗ., 23               | STR      | C12, C30                                            | 500                                                                                         | 1000 | 2000 | 83,3                                                         | 78,6 (4,7)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 8  | Г., 20                | GEN      | C12, C30, C30, C30                                  | 500                                                                                         | 1000 | 1500 | 71,6                                                         | 66,6 (5,0)                                                                      | 1 (4 → 3)                                                                                             |
| 9  | А., 19                | NEO      | C6, C12, C30                                        | 500                                                                                         | 1500 | 4000 | 88,3                                                         | 65,0 (6,7)                                                                      | 1 (4 → 3)                                                                                             |
| 10 | Ч., 17                | KAN      | C12, C30, C30                                       | 500                                                                                         | 500  | 1000 | 67,6                                                         | 65,0 (2,6)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 11 | Р., 58                | GEN      | C12, C30                                            | 250                                                                                         | 500  | 500  | 93,3                                                         | 86,6 (6,7)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 12 | Е., 20                | KAN      | C12, C30                                            | 500                                                                                         | 750  | 750  | 96,6                                                         | 90,0 (6,6)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 13 | Л., 49                | GEN      | C12, C30                                            | 500                                                                                         | 750  | 1000 | 96,3                                                         | 90,0 (6,3)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 14 | М., 50                | SISO     | C30, C50                                            | 500                                                                                         | 750  | 1000 | 97,8                                                         | 93,3 (4,4)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 15 | В., 20                | STR      | C12, C30, C30                                       | 750                                                                                         | 1000 | 1500 | 95,0                                                         | 90,6 (4,4)                                                                      | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 16 | О., 56                | KAN      | C12, C12, C12                                       | 750                                                                                         | 1500 | 1500 | 95,0                                                         | 80,0 (15)                                                                       | 1 (гл → 4 ст)                                                                                         |
| 17 | Т., 58                | NEO      | C12, C12, C12                                       | 1000                                                                                        | 1500 | 2000 | 64,6                                                         | 60,0 (4,6)                                                                      | 0                                                                                                     |
| 18 | Б., 19                | AMI      | C12, C12, C30                                       | 1000                                                                                        | 2000 | 4000 | 78,3                                                         | 58,3 (20)                                                                       | 1 (4 → 3)                                                                                             |
| 19 | З., 23                | STR      | C12, C30, C30                                       | 1000                                                                                        | 2000 | 4000 | 57,3                                                         | 41,6 (16,3)                                                                     | 1 (3 → 2)                                                                                             |
| 20 | Я., 16                | STR      | C12, C30                                            | 8000                                                                                        | 8000 | 8000 | 35,0                                                         | 18,3 (17,3)                                                                     | 1 (1 → 0)                                                                                             |
| 21 | ББ., 18               | STR      | C12, C12, C12                                       | 8000                                                                                        | 8000 | 8000 | 32,0                                                         | 21,6 (10,4)                                                                     | 1 (1 → 0)                                                                                             |

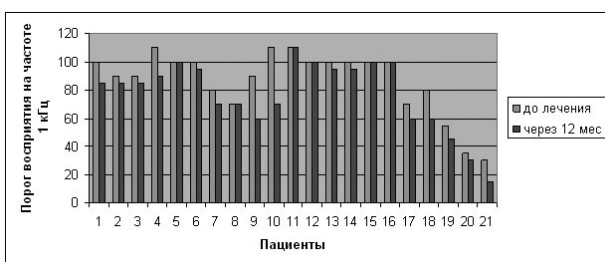
мутации. Переносимость лекарственных средств и результат терапии в соответствии с критериями А, Б и В у этой пациентки был аналогичен таковому других пациентов, не имевших указанную мутацию. После того как стали известны результаты генетического исследования (они стали известны по прошествии 3 мес. от начала лечения), родители приняли решение прервать лечение пациентки.

#### Эффект в соответствии с критерием Г

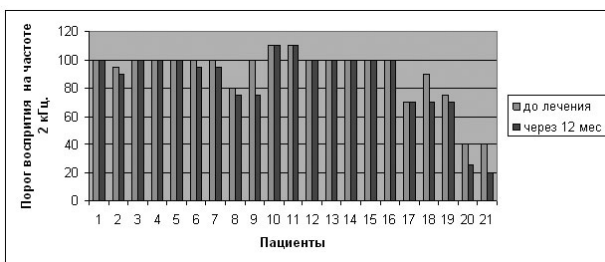
В соответствии с критерием Г, изменение степени понижения слуха на лучше слышащем ухе отмечено у 13 пациентов из 46 (28,2%) (табл. 2). Особенно это ощущали 7 пациентов с глухотой, перешедшие в группу с 4 степенью снижения слуха. У этих пациентов, несмотря на то, что величина прироста была относительно небольшой (от 4 дБ до 15 дБ), одновременно



**Рис.1.** Динамика расширения диапазона воспринимаемых частот (по костному проведению) через 3, 6 и 12 месяцев после начала терапии.



**Рис.2а.** Изменения порога восприятия по частоте 1 кГц через 12 месяцев от начала изопатической терапии.



**Рис.2б.** Изменения порога восприятия по частоте 2 кГц через 12 месяцев от начала изопатической терапии.

наблюдалось улучшение общего состояния, сна, настроения. Менее всего переход был заметен у пациентов с исходно низкой степенью тугоухости (3 и 2 ст.).

У большинства пациентов по результатам измерений начальная потенция составила С12, повторные – С30. В одном случае (пациентка №9) лечение начинали с С6, по одной крупинке 1 раз через день, а затем дважды, с интервалом 2 недели доза С12. У троих пациентов эффективными и безопасными потенциями были С12, в то же время, у троих пациентов потенция С12 потребовалась только вначале лечения, в последующем потребовались повторные дозы в потенции С30 (табл. 1).

В процессе проведения ВР-мониторинга было отмечено, что решение о выборе препарата, потенции начальной дозы, повторе дозы или изменении потенции очередной дозы, возможно лишь на основании результатов ВРТ измерений. Это связано с невозможностью выделить индивидуальные симптомы заболевания, которые были бы характерны для отдельных аминокликозидов, медленной динамикой симптомов заболевания, затруднением, а нередко и отсутствием вербального контакта с пациентами.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая тяжесть и давность развития слуховых расстройств, наиболее важным результатом проведенного анализа является наличие какого-либо эффекта вообще.

В литературе имеется целый ряд экспериментальных исследований [например, 11, 12], которые свидетельствуют о возможности восстановления нейрорегулятора органа Корти при повреждении волосковых клеток местным введением аминокликозидов. Согласно этим данным, поддерживающие клетки окружения (клетки Дейтерса) обнаруживают способность к трансформации в специализированные волосковые клетки вестибулярного и слухового анализаторов. Отсутствие подобных изменений в контрольном ухе свидетельствует о том, что стимулом для подобной трансформации служит повреждение волосковых клеток аминокликозидами [11, 12]. При этом необходимо подчеркнуть, что поддерживающие клетки устойчивы к токсическому действию аминокликозидов, несмотря на то, что в них и волосковых клетках обнаруживают одинаковый порядок величины концентраций лекарства [9, 10].

Эти данные позволили нам сформулировать и обосновать рабочую гипотезу, которая объясняет механизм восстановления слухо-

вой функции при изопатической терапии. Эта гипотеза основана на целом ряде феноменов, которые достаточно подробно описаны в научной литературе. Это феномены гормезиса (инверсии эффекта токсикантов при снижении дозы по сравнению с токсической более чем в 10–15 раз) [7], особенности действия малых и сверхмалых доз ксенобиотиков и биологически активных веществ эндогенного происхождения [4], митогенетического излучения [5], клеточной трансформации.

В соответствии с феноменом гормезиса, аминогликозидные антибиотикоподобные, применяемые в потенцированной форме, оказывают на остаточный волосяной эпителий обратное, стимулирующее действие, которое приводит к возникновению вторичного биогенного излучения (митогенетического излучения, в соответствии с теорией биологического поля А.Г. Гурвича [4]), которое, в свою очередь, инициирует митоз и трансформацию недифференцированных поддерживающих клеток (клеток Дейтерса) в волосяные клетки кортиевого органа. Другими словами, при изопатической терапии потенцированные аминогликозиды являются тем недостающим сигналом, который стимулирует восполнение популяции волосяных клеток при их повреждении теми же аминогликозидами.

## ВЫВОДЫ

1. Изопатическая терапия потенцированными аминогликозидами оказывает положительное действие на функцию слухового анализатора, выражающееся в исчезновении шума в ушах, расширении диапазона и снижении порогов воспринимаемых частот, а также степени потери слуха по данным тональной пороговой аудиометрии.

2. Изопатическая терапия потенцированными аминогликозидами должна проводиться длительное время, а эффект ее должен оцениваться не менее, чем через 12 месяцев от начала лечения.

3. Применение вегетативного резонансного теста является необходимым условием оптимизации выбора потенции и режима приема потенцированных аминогликозидов в процессе изопатической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Абакаров, М.Г. Применение вегетативного резонансного теста в классической гомеопатии / М.Г. Абакаров. Методическое пособие. – М.: Центр «ИМЕДИС», 2005. – 35 с.
- Абакаров, М.Г., Магомедов, М.М. Аминогликозидные антибиотики: от избирательной токсичности к гомеопатической и изопатической терапии / М.Г. Абакаров, М.М. Магомедов // Традиционная медицина. – 2006. – № 2(7). – С. 7–10.
- Абакаров, М.Г. Изопатическая терапия аминогликозидной нейросенсорной тугоухости. Предварительные результаты / М.Г. Абакаров, Ю.Б. Белоусов, М.М. Магомедов, М.Ю. Готовский // Традиционная медицина. – 2007. – № 3(10). – С. 4–9.
- Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности / Е.Б. Бурлакова // Российский химический журнал. – 1999. – т. XLIII. – № 5. – С. 3–11.
- Гурвич, А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей / А.Г. Гурвич. – М.: Наука, 1991. – 288 с.
- Электропунктурный вегетативный резонансный тест: Методические рекомендации. – М.: Научно-практ. центр традиционной медицины и гомеопатии МЗ РФ, 2000. – 28 с.
- Calabrese, E.J. The Maturing of Hormesis as a Credible Dose-Response Model / E.J. Calabrese // Nonlinearity in Biology, Toxicology, and Medicine. – 2003. – 1. – P. 319–343.
- Fischel-Ghodsian, N. Mitochondrial gene mutations: a common predisposing factor in aminoglycoside ototoxicity / N. Fischel-Ghodsian, T.R. Prezant, W. Chaltraw et al. // Am J Otolaryngol 1997; 18:173–178.
- Hayashida, T. Distribution of gentamicin by immunofluorescence in the guinea pig inner ear / T. Hayashida, Y. Nomura, M. Iwamori et al. // Arch Otorhinolaryngol. – 1985. – V.242. – 257–264.
- Hiel, H. Gentamicin uptake by cochlear hair cells precedes hearing impairment during chronic treatment / H. Hiel, J. Erric, C. Aurousseau et al. // Audiology. – 1993. – 32. – P. 78–87.
- Li, L. Morphological evidence for supporting cell to hair cell conversion in the mammalian utricular macula / L. Li, A. Forge // Int J Dev Neurosci. – 1997. – 15(4–5). – P. 433–46.
- White, P.M. Mammalian cochlear supporting cells can divide and trans-differentiate into hair cells / P.M. White, A. Doetzlhofer, Y.S. Lee et al. // Nature. – 2006. – 2–441 (7096). – P. 984–7.
- Zelante, L. Connexin 26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans / L. Zelante, P. Gasparini, X. Estivill et al. // Hum Mol Genet 1997; 6:1605–9.