

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДИСТОЙ ПОЛОСКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОМ ГИДРОПСЕ

КИСЕЛЕВ ВЛАДИМИР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6008-4283; Scopus Author ID: 37008437500; канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: vladkis2003@yandex.ru. Тел +79287593833

БОЙКО НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1316-5061, Scopus Author ID: 16681053200, Researcher ID: I-9086-2017; докт. мед наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: nvboiko@gmail.com. Тел +79034334113

СТАГНИЕВА ИРИНА ВЕНИАМИНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2894-2062; Scopus Author ID: 37008481700; докт. мед наук, доцент, зав. кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: irinastagnieva@yandex.ru. Тел +79034016908

АЛЕКСЕЕВ ВЛАДИМИР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8055-2184; Scopus Author ID: 56677329900; докт. мед. наук, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: alekseev_vv@rostgmu.ru. Тел. +79185002690

ГУКАСЯН ЕЛЕНА ЛЕОНИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5363-2605, Scopus Author ID: 57384421800, канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: elena.guckasyan@yandex.ru

ЛЕБЕДЕНКО МАРИЯ КОНСТАНТИНОВНА, ORCID ID: 0009-0006-2281-5851, студентка ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский, 29. E-mail: marialebedenko1102@gmail.com

Реферат. Введение. Этиопатогенез болезни Меньера остается малоизученным, хотя морфологический субстрат этого заболевания хорошо известен – это эндолимфатический гидропс. Для изучения взаимоотношений между гидропсом и изменениями во внутреннем ухе традиционно используется моделирование ЭГ на животных. В последние годы внимание исследователей привлекают микроциркуляторные нарушения в сосудистой полоске при экспериментальном эндолимфатическом гидропсе, поскольку сосудистая полоска играет ключевую роль в поддержании гомеостаза эндолимфы, ионном транспорте, генерации эндокохлеарного потенциала, обеспечении функции кортиевого органа. **Цель** исследования – изучение изменений в сосудистой полоске при экспериментальном эндолимфатическом гидропсе. **Материал и методы.** Моделирование эндолимфатического гидропса проводилось на 90 крысах путем орошения боковой поверхности шеи в проекции позвоночной артерии хлорэтилом для воспроизведения вазомоторных нарушений. Животных забивали в разные сроки после воздействия (1-8 суток). В 1 серии опытов (40 животных) изучали динамику патоморфологических изменений в улитке, во 2 серии (40 животных) – изменения в сосудистой полоске после прижизненной изоляции улитки. **Результаты и их обсуждение.** Локальное охлаждение боковой поверхности шеи крыс приводило к формированию гидропса лабиринта на стороне воздействия с основными морфологическими признаками: отек клеточных элементов, деформация мембран (вестибулярной и покровной), сосудистые нарушения (гиперемия сосудистой полоски, венозная застой). Гидропические изменения достигали максимума на 4 сутки после воздействия. В капиллярах сосудистой полоски наблюдались расширение их диаметра, сладж-синдром, отек парасосудистых тканей. Микроциркуляторные изменения коррелировали с выраженностью признаков ЭГ, достигая своего максимума на 4 сутки после воздействия с последующим регрессом. **Заключение.** Синхронность развития микроциркуляторных и гидропических изменений во внутреннем ухе свидетельствует об участии сосудистого фактора в формировании экспериментального эндолимфатического гидропса.

Ключевые слова: болезнь Меньера, эндолимфатический гидропс, моделирование на животных, сосудистая полоска, гистологические изменения.

Для ссылки: Киселев В.В., Бойко Н.В., Стагниева И.В. [и др.]. Морфологические изменения в сосудистой полоске при экспериментальном эндолимфатическом гидропсе // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 1. – С.127–132. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).127-132.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE STRIA VASCULARIS IN EXPERIMENTAL ENDOLYMPHATIC HYDROPS

KISELEV VLADIMIR V., ORCID ID: 0000-0001-6008-4283; Scopus Author ID: 37008437500; Cand. sc. med., Associate professor of Department of Otorhinolaryngology of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29. E-mail: vladkis2003@yandex.ru

BOIKO NATALIA V., ORCID ID: 0000-0002-1316-5061, Scopus Author ID: 16681053200, Researcher ID: I-9086-2017; Dr. sc. med., professor of Department of Otorhinolaryngology of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29. E-mail: nvboiko@gmail.com. +79034334113

STAGNIEVA IRINA V., ORCID ID: 0000-0002-2894-2062, Scopus Author ID: 37008481700; Dr. sc. med., Associate professor, head of Department of Otorhinolaryngology of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29. E-mail: irinastagnieva@yandex.ru

ALEKSEEV VLADIMIR V., ORCID ID: 0000-0002-8055-2184; Scopus Author ID: 56677329900; Dr. sc. med., head of Department of histology, cytology and embryology of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29.

GUKASYAN ELENA L., ORCID ID: 0000-0001-7401-0680, Scopus Author ID: 57384421800, Cand. sc. med., assistant professor of Department of Otorhinolaryngology of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29. E-mail: elena.guckasyan@yandex.ru

LEBEDENKO MARIA K., ORCID ID: 0009-0006-2281-5851, student of Rostov State Medical University, 344022, Russia, Rostov-on-Don, Nakchichevskiy, 29. E-mail: marialebedenko1102@gmail.com

Abstract. Introduction. Etiopathogenesis of Ménière's disease is still poorly understood, although the morphological substrate of this disease is known well: It is endolymphatic hydrops. Animal modeling of endolymphatic hydrops has traditionally been used to study the relationship between hydrops and changes in the inner ear. In recent years, the attention of researchers has been attracted by microcirculatory disorders in the stria vascularis during experimental endolymphatic hydrops, since the stria vascularis is essential to maintaining endolymph homeostasis, transporting ions, generating endocochlear potential, and supporting the function of the organ of Corti. **Aim.** This study was aimed at examining alterations in the stria vascularis in experimental endolymphatic hydrops. **Materials and Methods.** Endolymphatic hydrops was modeled in 90 rats by irrigating the lateral surface of the neck in the projection of the vertebral artery with chloroethyl to simulate vasomotor disorders. Animals were killed at different periods after exposure (1-8 days). In the 1st series of experiments (40 animals), we studied the dynamics of pathomorphological changes in the cochlea, while in the 2nd series (40 animals), we studied changes in the stria vascularis after intravital isolation of the cochlea. **Results and Discussion.** Local cooling of the lateral surface of the neck of rats led to forming the labyrinth hydrops on the affected side with the key morphological features: Edema of cellular elements, deformation of membranes (vestibular and tectorial), and vascular disorders (hyperemia of the vascular stria, venous congestion). Hydropic changes reached their maximum on the 4th day after exposure. In the capillaries of the stria vascularis, we observed an expansion of their diameters, sludge syndrome, and the edema of paravascular tissues. Microcirculatory changes correlated with the severity of EG signs, reaching their maximum on the 4th day after exposure with subsequent regression. **Conclusions.** Synchronous development of microcirculatory and hydropic changes in the inner ear indicates that the vascular factor is involved in forming the experimental endolymphatic hydrops.

Keywords: Ménière's disease, endolymphatic hydrops, animal model, stria vascularis, histological changes.

For reference: Kiselev VV, Boiko NV, Stagnieva IV, et al. Morphological changes in the stria vascularis in experimental endolymphatic hydrops. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17(1): 127-132.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).127-132.

Введение. Проблема изучения патогенеза болезни Меньера (БМ) не теряет актуальности в течение многих десятков лет [1, 2]. Анатомическим субстратом развития данной патологии является эндолимфатический гидропс (ЭГ). Развитие ЭГ может быть обусловлено различными причинами: особенностями строения внутреннего уха, вирусной инфекцией, сосудистыми, аутоиммунными, травматическими, метаболическими, эндокринными нарушениями [3, 4, 5]. В литературе имеется множество фактов, свидетельствующих о том, что, помимо наличия ЭГ, для появления клинических проявлений болезни Меньера необходимо участие дополнительных факторов [6], поскольку ЭГ может быть бессимптомным и выявляться только при секционных исследованиях височной кости [7]. В качестве таких факторов выступают сосудистые нарушения во внутреннем ухе [8]. Приступ БМ в настоящее время рассматривается как результат острой ишемии внутреннего уха с последующей реперфузионной травмой [8]. Это объясняет интерес

исследователей к физиологии и патологии сосудистой полоски [9, 10].

Сосудистая полоска играет ключевую роль в поддержании гомеостаза эндолимфы, ионном транспорте, генерации эндокохлеарного потенциала, поддержке функции кортиевого органа [11]. Поскольку сосудистая полоска участвует в образовании и резорбции эндолимфы, предполагают, что она играет важную роль в регуляции объема эндолимфы [12]. Обнаружение аквапориновых водных каналов и рецепторов вазопрессина 2-го типа в области сосудистой полоски и эндолимфатического мешка подтверждает классические представления о нарушении соотношения продукции и резорбции эндолимфы при ЭГ [13].

Цель исследования – изучение изменений в сосудистой полоске при экспериментальном эндолимфатическом гидропсе.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 90 беспородных белых крысах весом 140-170 г, с нормальной отоскопической картиной и рефлек-

сом Прейера. Моделирование ЭГ производилось по методике А.Н. Помухиной, В.В. Киселева [14]: правую боковую поверхность шеи крысы в проекции позвоночной артерии орошали хлорэтилом в объеме 5 мл в течение 10 секунд на фоне эфирного наркоза в стадии аналгезии.

В ходе исследования проведены 2 серии опытов. В 1 серии (40 животных) после однократного орошения хлорэтилом на фоне эфирного наркоза животных забивали декапитацией, выделяли височные кости, которые после фиксации заливали в целлоидин для последующего гистологического исследования. Для выведения животных из эксперимента они были разделены на 8 групп по 5 крыс в каждой группе. Забой животных осуществлялся по истечении 1-8 суток после воздействия.

Гистологические срезы височных костей окрашивали гематоксилином-эозином и оценивали динамику морфологических изменений во внутреннем ухе. Контрольная группа состояла из 5 крыс.

Во 2 серии опытов (40 животных) производили однократное воздействие хлорэтилом и поэтапное выведение крыс из эксперимента по методике, описанной выше. Эта серия опытов предполагала исследование сосудистой полоски. Контрольная группа также состояла из 5 крыс.

Сразу после декапитации под микроскопом с помощью микроинструментов выделяли улитки по методике ее прижизненной изоляции и обрабатывали полученные препараты на щелочную фосфатазу по способу Гомори. Затем выделяли сосудистые полоски на всем протяжении. Оценка состояния сосудистой полоски улитки проводилась путем измерения диаметра ее капилляров, изучения содержания и распределения щелочной фосфатазы, а также состояния тканей, окружающих сосуды и содержимого сосудов.

Анализ гистохимических препаратов, обработанных по Гомори для выявления щелочной фосфатазы, проводился при визуальной оценке интенсивности окрашивания, что характеризовало активность фермента с попутной характеристикой состояния парасосудистых тканей и содержимого сосудов, а также путем измерения диаметра сосудов

с помощью окуляр-микрометра с ценой деления 1,6 мк, с вычислением средних величин для каждого срока наблюдения.

Результаты и их обсуждение.

Сочетанное применение локального охлаждения боковой поверхности шеи крыс и эфирного наркоза приводило к формированию гидропса лабиринта на стороне воздействия с основными морфологическими признаками: отек клеточных элементов, деформация мембран (вестибулярной и покровной), сосудистые нарушения (гиперемия сосудистой полоски, венозный застой) (рис 1). Гидропические изменения достигали максимума на 4 сутки после воздействия, а затем регрессировали.

Результаты вазометрических исследований отражены на рисунке 2а.

При гистологическом исследовании контрольных препаратов отмечено, что капилляры сосудистой полоски узки, не содержат крови (рис. 2б).

В препаратах, полученных от животных в первые сутки после локального охлаждения, капилляры сосудистой полоски расширены, некоторые из них содержат форменные элементы крови. Кровь определяется и в крупных венозных сосудах улитки. Указанные изменения свидетельствуют о нарушении кровообращения в улитке в виде венозного застоя.

Через сутки после воздействия со стороны моделируемого процесса наблюдалось возрастание среднего диаметра капилляров сосудистой полоски до 148% по сравнению с контролем. Выраженная вазодилатация наблюдалась на вторые сутки. Затем, начиная с третьих суток, выявлялась тенденция к уменьшению диаметра капилляров. На восьмые сутки средний диаметр капилляров составлял 110% по сравнению с контрольными препаратами. На стороне, противоположной воздействию, также наблюдалась реакция вазодилатации. Однако выраженность ее была гораздо меньше. Диаметр капилляров на протяжении всего времени исследования колебался в пределах 107-117% по сравнению с контролем.

При визуальной оценке препаратов сосудистой полоски улитки, обработанных на щелочную фосфатазу по способу Гомори, выявлены следующие особенности. На контрольных препаратах (рис. 2б)

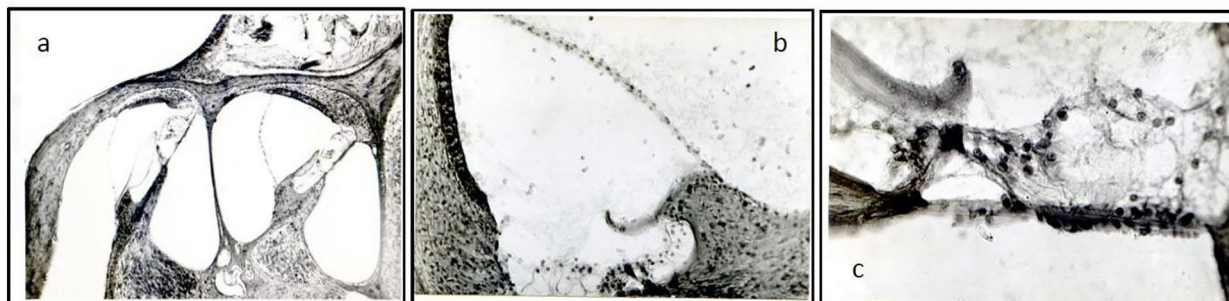


Рис. 1. Морфологические признаки эндолимфатического гидропса (4 сутки после холодового воздействия). Окраска гематоксилином-эозином: а – смещение вестибулярной в сторону вестибулярной лестницы, отек покровной мембраны, ув. 7x6,3; б – отек клеточных элементов спирального органа, ув. 7x16,6; с – внутри- и межклеточный отек всех клеточных элементов улитки, ув. 7x40.

Fig.1. Morphological signs of endolymphatic hydrops (4 days after cold exposure). Staining with hematoxylin-eosin: a, b - displacement of the vestibular membrane to scala vestibuli, edema of the tectorial membrane. 7x6.3; b – edema of cellular elements of the spiral organ. 7x16.6; c - intra- and intercellular edema of all cochlea cells. 7x40.

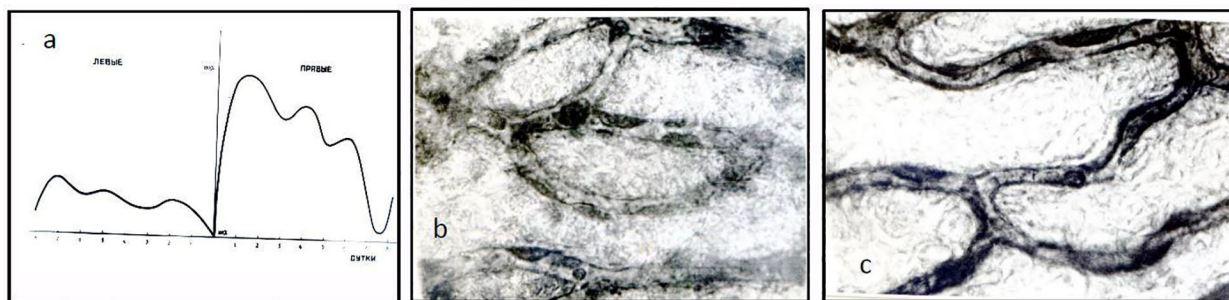


Рис. 2. Морфологические изменения в сосудах сосудистой полоски. а – график зависимости среднего диаметра капилляров сосудистой полоски от времени после воздействия; по оси абсцисс обозначены сроки после воздействия, по оси ординат – относительные показатели увеличения среднего диаметра капилляров сосудистой полоски, за 100% приняты данные, полученные при изучении контрольных препаратов. б, с – микрофотограмма сосудистой полоски; обработка на щелочную фосфатазу по способу Гомори; ув. 7x100. б – контроль, капилляры сосудистой полоски узки, не содержат крови; с – сосудистая полоска через 4 суток после воздействия, отек парасосудистого пространства.

Fig. 2. Morphological changes in the vessels of the stria vascularis. a - Graph of the dependence of the average diameter of the vascular strip capillaries on the after-exposure time; the abscissa axis indicates the time after exposure, while the ordinate axis shows the relative increase in the average diameter of the capillaries, the data obtained in the study of control preparations were taken as 100%; b, c – Micro-photogram of the stria vascularis; gomori histochemical staining method for alkaline phosphatase; 7x100. b - Control, capillaries of the vascular strip are narrow, do not contain any blood; (c) stria vascularis 4 days after exposure, paravascular space swelling.

активность щелочной фосфатазы в стенках сосудов была достаточно велика, что позволяло четко дифференцировать их от окружающих тканей. Элементы крови в капиллярах не определялись. Через сутки после воздействия со стороны моделируемого процесса, наряду с расширением капилляров, наблюдалось возрастание активности щелочной фосфатазы в стенках сосудов, а также появление в просвете сосудов единичных форменных элементов крови. Через двое суток после воздействия (рис. 2) активность фермента продолжала оставаться высокой, количество форменных элементов крови в просвете микрососудов возрастало, возникал сладж-синдром. Через трое, и, особенно, четверо суток после воздействия стенки сосудов становились «двойными» за счет выявления парасосудистого пространства, что свидетельствовало о присоединении отека в области сосудистой полоски (рис 2с). Активность щелочной фосфатазы в стенках капилляров оставалась высокой. На пятые сутки после воздействия основной особенностью сосудистой полоски было значительное падение активности фермента в стенках ее сосудов. К восьмым суткам наблюдалась нормализация активности щелочной фосфатазы и состояния парасосудистых тканей, приближение этих параметров к контрольным значениям.

На стороне, противоположной воздействию, через сутки активность щелочной фосфатазы в стенках капилляров была чуть выше нормальной, в просвете капилляров содержались единичные форменные элементы крови. В последующем, на протяжении всего времени исследования, капилляры сосудистой полоски были пустыми. На четвертые сутки после воздействия появились признаки отека сосудистой полоски в виде выявления парасосудистого пространства, но эта реакция была менее выраженной, чем со стороны воздействия и обнаруживалась на препаратах только одного срока. На пятые сутки после воздействия активность щелочной фосфатазы в стенках капилляров падала.

Стенки сосудов сливались на препаратах с клетками, составляющими основу сосудистой полоски. Через восемь суток после воздействия активность фермента и состояние парасосудистых тканей соответствовала контрольным препаратам.

В литературе имеются единичные экспериментальные исследования микроциркуляторных изменений в сосудистой полоске при эндолимфатическом гидропсе, вызываемом каутеризацией эндолимфатического мешка нитратом серебра [12], то есть, при необратимом гидропсе. В этих исследованиях отмечены микроциркуляторные нарушения в сосудистой полоске, что делает внутреннее ухо более ранимым при неблагоприятных внешних воздействиях. Помимо этого, в исследовании сосудистой полоски, которое проводилось на секционном материале, полученном от лиц, прижизненно страдавших БМ [15], отмечены признаки атрофии сосудистой полоски, более выраженные в апикальном завитке улитки, достоверно превосходящие изменения в контрольной группе.

Преимуществом используемого нами способа моделирования ЭГ является его обратимость, что максимально приближает экспериментальную модель к клиническому течению ранней стадии БМ. В основу модели положено неинвазивное воздействие холодом в проекции позвоночной артерии. Холодовое воздействие вызывает вазомоторные нарушения в бассейне позвоночной артерии, в том числе, в лабиринтной артерии.

Гистологическое исследование височных костей крыс в разные сроки после холодового воздействия показало, что гидропические изменения во внутреннем ухе появляются уже через сутки после воздействия, достигают своего максимума на 4 сутки и регрессируют к 8 суткам.

Выраженность гидропических изменений четко коррелирует с тяжестью поражения сосудов сосудистой полоски, которые достигают своего максимума в те же сроки, что и ЭГ – на четвертые

сутки эксперимента. Аналогичная зависимость прослеживается и в регрессе патологических изменений в перепончатом лабиринте и в сосудистой полоске, что доказывает их тесную патогенетическую связь.

Следует отметить, что аналогичные, но гораздо менее выраженные изменения в лабиринте, появляются и на стороне, противоположной воздействию. Это согласуется с данными и наличием субклинических изменений возбудимости лабиринта в интактном ухе при односторонней форме БМ [16].

Вопрос о первичности сосудистых или гидропических изменений все еще дискутируется. С одной стороны, данные классического посмертного электронно-микроскопического исследования лабиринтов больных БМ позволили предполагать, что атрофия сосудистой полоски является результатом длительно существующего ЭГ [17]. С другой стороны, наличие регуляторных систем транспорта электролитов и жидкости в сосудистой полоске [18], а также способность микроциркуляторных нарушений в сосудистой полоске вызывать атрофию сосудов [19] позволяет предположить первичность сосудистых нарушений по отношению к ЭГ. Необходимы дальнейшие исследования соотношения различных факторов, способствующих возникновению ЭГ, для принятия клинических решений и определения терапевтических мишеней.

Выводы.

Экспериментальный обратимый эндолимфатический гидропс достигает своего максимума на 4 сутки после локального холодового воздействия с последующим регрессом морфологических проявлений.

В сосудистой полоске наблюдается микроциркуляторные нарушения в виде расширения капилляров, сладж-синдрома, отека парасосудистых тканей.

Выраженность микроциркуляторных нарушений в сосудистой полоске коррелирует по срокам с морфологическими проявлениями гидропса, достигая максимума на 4 сутки после воздействия.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Исследование одобрено этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В. Болезнь Меньера: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18, №3. – С.107-116. [Palchun VT, Guseva AL, Levina YV. Bolezn' Men'era: epidemiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie [Me'nie're's disease: epidemiology, etiology, diagnostics, management]. *Consilium Medicum* [Consilium Medicum]. 2016; 18 (3): 107–116. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.3.107-116
2. Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Современные проблемы болезни Меньера // *Вестник оториноларингологии*. –

2016. – Т. 81, № 5. – С. 89-93. [Boiko NV, Kunel'skaya NL. Sovremennye problemy bolezni Men'era [The current problems related to Meniere's disease]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2016; 81(5): 89-93. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino201681589-93
3. Бойко Н.В. Головокружение в практике врача // *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова*. – 2005. – Т. 105, № 1. – С.74-77. [Boiko NV. Golovokruzhenie v praktike vracha [Vertigo in medical practice]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova*. [SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2005; 105 (1): 74-77. (In Russ.)].
4. Бойко Н.В., Кунельская Н.Л. Феномен мобильного третьего окна // *Вестник оториноларингологии*. – 2016. – Т. 81, № 3. – С.69-74. [Boiko NV, Kunel'skaya NL. Fenomen mobil'nogo tret'ego okna [The phenomenon of mobile third window]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2016; 81(3): 69-74. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino201681369-74
5. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Чистов С.Д. Особенности поражения вестибулярной функции при болезни Меньера // *Вестник оториноларингологии*. – 2018. – Т.83, № 1. – С.23-26. [Pal'chun VT, Guseva AL, Chistov SD. Osobennosti porazheniya vestibulyarnoi funktsii pri bolezni Men'era [The peculiar features of vestibular function disorders associated with Meniere's disease]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2018; 83(1): 23-26. (In Russ.)]. DOI:10.17116/otorino201883123-26
6. Кутлубаев М.А., Пальчун В.Т., Савельева Е.Е., Гусева А.Л. Сосудистые механизмы в развитии болезни Меньера // *Вестник оториноларингологии*. – 2019. – Т. 84, № 2. – С.70-77. [Kutlubaev MA, Pal'chun VT, Savel'eva EE, Guseva AL. Sosudistye mekhanizmy v razvitií bolezni Men'era [Vascular mechanisms in Meniere's disease]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2019; 84 (2): 70-77. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino20198402170
7. Harris JP, Nguyen QT. Meniere's disease: 150 years and still elusive. *Otolaryngol Clin N Am*. 2010; 43 (5): 13-14. DOI: 10.1016/j.otc.2010.05.011
8. Foster CA, Breeze RE. Endolymphatic hydrops in Ménière's disease: cause, consequence, or epiphenomenon? *Otol Neurotol*. 2013; 34 (7): 1210-1214. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31829e83df
9. Johns JD, Adadey SM, Hoa M. The role of the stria vascularis in neglected otologic disease. *Hear Res*. 2023; 428: 108682. DOI: 10.1016/j.heares.2022.108682
10. Samaha NL, Almasri MM, Johns JD, Hoa M. Hearing restoration and the stria vascularis: evidence for the role of the immune system in hearing restoration. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021; 29 (5): 373-384. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000738
11. Kakigi A, Okada T, Takeda T, et al. Endocytosis of CF in marginal cells of stria vascularis regulated by ROCK and MLCK signaling cascade, but not G-proteins. *Auris Nasus Larynx*. 2019; 46 (5): 790–796. DOI: 10.1016/j.anl.2019.01.007
12. Masutani H, Nakai Y, Kato A. Microvascular disorder of the stria vascularis in endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1995; 519: 74-77. DOI: 10.3109/00016489509121874
13. Jiang L-y, Chen XX, He J, Chen H. Effects of electroacupuncture on cochlear morphology and expression of aquaporins in rats with AVP-induced endolymphatic hydrops. *World Journal of Acupuncture*. 2019; 29 (1): 55–62. DOI: 10.1016/j.wjam.2019.03.002
14. Киселев В.В., Помухина А.Н. Морфологическая характеристика преходящего эндолимфатического гидропса // – 1989. - № 5. – С.30. [Kiselev VV, Pomukhina AN.

Morfologicheskaya kharakteristika prekhodyashchego endolimfaticeskogo gidropsa [Morphological characteristics of the transient endolymphatic hydrops]. Vestnik otorinolaringologii [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 1989; 5: 30. (In Russ.).

15. Masutani H, Takahashi H, Sando I. Stria vascularis in Meniere's disease: a quantitative histopathological study. *Auris Nasus Larynx* (Tokyo). 1992; 19 (3): 145-152. DOI: 10.1016/s0385-8146(12)80034-4
16. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Зеликович Е.И., и др. Клинико-диагностические критерии и дифференциальная диагностика при первой и второй стадиях развития болезни Меньера: современный взгляд на проблему // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86. - № 5. – С.4–11. [Kryukov AI, Kunelskaya NL, Zelikovich EI, et al. Kliniko-diagnosticheskie kriterii i differentsial'naya diagnostika pri pervoi i vtoroi stadiyakh razvitiya bolezni Men'era: sovremennyy vzglyad na problemu [Clinical and diagnostic criteria and differential diagnosis in the first and second stages of the development of Ménière's disease - a modern view of the problem]. Vestnik otorinolaringologii [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2021; 86 (5): 4–11. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/otorino2021860514
17. Kimura RS, Schuknecht HF. The ultrastructure of the human stria vascularis: Part II. *Acta Otolaryngol* (Stockh). 1970; 70 (5-6): 301-318. DOI: 10.3109/00016487009181891
18. Takeda T, Taguchi D. Aquaporins as potential drug targets for Meniere's disease and its related diseases. *Handb Exp Pharmacol*. 2009; 190: 171-184. DOI: 10.1007/978-3-540-79885-98
19. Takeda T, Takeda S, Kakigi A. A possible mechanism of the formation of endolymphatic hydrops and its associated inner ear disorders. *Auris Nasus Larynx*. 2020; 47 (1): 25-41. DOI: 10.1016/j.anl.2019.09.005