



JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Хушвакова Нилуфар Журакуловна,
Давронова Гулрух Бахтиёровна
Самаркандский Государственный
медицинский институт, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0966-2020-1-10>

РЕЗЮМЕ

Применение цитофлавина является эффективным в лечении больных с ХСНТ для превентивной терапии с целью поддержания стабильности слуховых порогов при отсутствии мутации A1555G митохондриального гена, наличие которой является факторов прогрессирования тугоухости, что требует проведения электроакустической коррекции с планированием в будущем кохлеарной имплантации. В группе со стандартным лечением выраженных статистически значимых изменений не выявлено, однако стоит учесть, что монотерапия является предпочтительной как с экономической позиции, так и медицинской позиции, когда применение нескольких препаратов является затратным и трудоемким процессом, не всегда влекущим положительный результат. В результате исследования показало, что комплексное лечение с препаратом цитофлавин приводит к улучшению мозгового кровообращения и коронарного кровотока, активизирует метаболические процессы в центральной нервной системе, способствует более выраженному регрессу неврологической симптоматики в основной группе в 2 - 3 раза по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: Сенсоневральная тугоухость, молекулярно-генетические методы, митохондриальная приобретенная мутация, традиционное лечение, цитофлавин.

Хушвакова Нилуфар Журакуловна,
Давронова Гулрух Бахтиёровна,
Самарканд давлат тиббиёт
институт, Ўзбекистан

ОРТИРИЛГАН НЕЙРОСЕНСОР ЭШИТИШ ПАСАЙИШИНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

АННОТАЦИЯ

A1555 G митохондриал генининг мутацияси бўлмаган тақдирда эшитиш бўсағасининг барқарорлигини таъминлаш учун профилактика мақсадиди цитофлавиндан фойдаланиш сенсоневрал эшитиш пасайиши бўлган беморларни даволашда самаралидир, унинг мавжудлиги эшитиш йўқолиши ривожланишида омил бўлиб, келажакда кохлеар имплантация режаси билан электроакустик тузатишни талаб этади. Анъанавий усулда даволанган гуруҳда статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар топилмади, аммо шуни эътиборга олиш керакки монотерапия ҳам иқтисодий нуқтаи назардан, ҳам тиббий нуқтаи назардан афзалроқдир. Бир неча дориларни қўллаш қиммат ва вақт талаб қиладиган жараён бўлиб, ҳар доим ҳам ижобий натижага олиб келмайди. Тадқиқот натижасида цитофлавин билан комплекс даволаш мия кон айланишини ва коронар кон оқилишининг яхшиланишига олиб келади, марказий асаб тизимидаги метаболик жараёнларни фаоллаштиради ва асосий гуруҳдаги беморларда неврологик симптомларни назорат гуруҳидаги беморлари билан таққослаганда 2-3 баровар қўпайганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: Сенсоневрал эшитиш пасайиши, молекуляр-генетик усуллар, ортирилган митохондриал мутация, анъанавий даво, цитофлавин.

Hushvakova Nilufar Jurakulovna,
Davronova Gulrukh Bakhtiyorovna
Samarkand State Medical institute, Uzbekistan

A MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PURCHASED NEUROSENSITIVE DEAF

SUMMARY

The use of citoflavin is effective in the treatment of patients with CHF for preventive therapy in order to maintain the stability of auditory thresholds in the absence of a mutation of the A1555 G mitochondrial gene, the presence of which is a factor in the progression of hearing loss, which requires electroacoustic correction with a plan for future cochlear implantation. In the group with standard treatment, no statistically significant changes were found, however, it should be noted that monotherapy is preferable both from an economic point of view and a medical position, when the use of several drugs is an expensive and time-consuming process that does not always entail a positive result. As a result of the research, it was shown that complex treatment with the preparation of cytoflavin leads to an improvement in cerebral circulation and coronary blood flow, activates metabolic processes in the central nervous system, contributes to a more pronounced regression of neurological symptoms in the main group 2 to 3 times compared to the control group.

Key words: sensorineural hearing loss, molecular-genetic methods, mitochondrial acquired mutation, traditional treatment, citoflavin

Одним из наиболее актуальных вопросов современной оториноларингологии является совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования нейросенсорной тугоухости. Успехи в этом направлении определяют своевременность постановки диагноза, что в свою очередь будет определять тактику ведения таких больных [1, 12]. Это особенно актуально для нашей республики, где в силу национальных обычаев и традиции, социально-экономических причин, а также географических условий, инбредные браки у коренного народа являются довольно частым явлением [10,13].

С каждым годом число больных, страдающих этой патологией, неуклонно растет. По данным Всемирной организации здравоохранения 4-7% населения страдает нарушениями слуховой функции (у взрослых - 17,6 случаев на 1000, у детей 1,2 случая на 1000) [2,3,6].

Под инвалидизирующей потерей слуха понимается потеря слуха в слышащем лучше ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей. (ВОЗ,2016). Определенную роль в увеличении частоты НСТ приобретают заболевания и нарушения нервной системы (как центральной, так и периферической), факторы, поражающие звуковоспринимающий анализатор (инфекционные, аутоиммунные болезни), а также травматические, метаболические, сосудистые, ототоксические причины.

Прогресс в исследовании проблемы НСТ связан с активным внедрением генетической биологии в исследования патологии слуха у человека, благодаря чему были открыты гены глухоты отвечающие за развитие патологии слуха [10, 14]. Для изучения генетики человека разработаны и успешно используются комплексные методы, включающие клинко-генеалогический (метод родословных), популяционно-статистический, близнецовый, дерматоглифики и пальмоскопии, цитогенетический, молекулярно-цитогенетические: биохимические, молекулярно-генетические методы и метод генетики соматических клеток. На основании совокупности методов основана пренатальная диагностика наследственных заболеваний.

В последнем десятилетии научный прогресс в исследовании проблемы НСТ обязан разработке и внедрению в медицинскую практику биотехнологических методов молекулярной биологии [15]. Благодаря им стало возможным открытие молекулярно-генетических факторов, определяющих наследственную природу нарушения слуха, понимание молекулярной патофизиологии тугоухости, а также разработка принципиально новых методов ее лечения и стратегии профилактики [4,7,9].

Исследования наследственного фактора НСТ достаточно широки и это актуально не только для sporadic НСТ, но и для приобретенной НСТ, когда причиной являются экзогенные факторы при наличии митохондриальных приобретенных мутаций. Поэтому исследования в этом направлении - решение задачи первичной профилактики вариантов НСТ при конституционально-детерминированной повышенной чувствительности к шумовому и ототоксическому (аминогликозидные антибиотики, цисплатин) повреждению, а также развитию пресбиакузиса [5,8,11].

Таким образом, исследования клинко-этиопатогенетических данных нейросенсорной тугоухости, приобретенной в различные возрастные периоды, представляется своевременной и актуальной и является перспективным направлением современной оториноларингологии.

В настоящее время накапливаются сведения о важной роли генетических факторов формировании НСТ, так как исследование генетической стороны этого вопроса дает возможность выявить тугоухость до функциональных нарушений органа слуха.

Цель исследования: повышение эффективности ранней диагностики, установлении роли этиопатогенетических факторов приобретенной нейросенсорной тугоухости.

Материалы и методы: Нами обследовали 89 больных, из них 32 дети в возрасте от 12 лет до 18 лет, 57 взрослые в возрасте от 18 лет до 45 лет в ЛОР отделении ОМДМЦ Самаркандской области и клиники СамМИ №1.

Хроническая СНТ выявлена у 63 больных, при этом 32 больных (50,8%) дети и 31 больной (49,2%) – взрослые.

Всего у 63 больных с ХСНТ выявлено поражение 114 ушей, как одностороннего так и двухстороннего характера. Поражение слуха одностороннее у 12 больных (19%) и двухстороннее – 51 больного (81%), что совпадает с данными литературы о превалировании двухстороннего поражения слухового анализатора сенсоневрального типа. Возрастное распределение выявило не выявило преобладаний, как в детской, так и во взрослой группе, при этом доля одностороннего поражения была в 2 раза меньше, чем двухстороннего: 17,5% и 33,3% соответственно. Во взрослой же группе в основном встречалось двухстороннее поражение – 47,6%.

Сроки первичного обращения с проведением исследования больных с хронической СНТ были более года, при этом детский контингент не мог определить длительность и начало заболевания.

Исследование причинно-следственных данных при хронической СНТ имело некоторые сложности, основной из которых являлось развитие заболевания постепенно без выраженных острых моментов в связи с чем выявленные факторы явились факторами, предрасполагающими и возможно спровоцировавшими развитие СНТ, однако определенно выявить прямую связь с данными факторами не удалось. Чаще всего больные упоминали связь с перенесенными инфекционными заболеваниями, однако точно указать, что именно после данной инфекции отмечено развитие данного заболевания так же не удалось, а также прием ототоксических препаратов – однако больными и в этих случаях отмечали ухудшение слуха, но не резкую потерю слуха. Таким образом, можно констатировать что в отличии от острой СНТ при которой в большинстве удается установить причинные факторы её развития, при хронической СНТ мы лишь можем предполагать и выявлять факторы не причины а предрасположения к развитию СНТ (табл. 1).

Таблица 1

Причинные и предрасполагающие факторы, влияющие на развитие хронической СНТ

Фактор	Кол-во больных (n/%)	
	дети	взрослые
Анте-, пери- и неонатальные причины в анамнезе	5/7,9	-
Ототоксические препараты	11/17,5	7/11,1
Инфекционные заболевания	9/14,3	2/3,2
Черепно-мозговая травма	-	5/7,9
Нарушения слуха у родственников, сопровождающиеся поражением слухового анализатора	5/7,9	4/6,3
Производственные факторы (шумы, вибрация и т.д.)	-	4/6,3
Наличие дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника	1/1,6	2/3,2
Заболевания сопровождающиеся изменениями в сердечно-сосудистой системе, включая изменения реологических свойств крови	-	7/11,1
Отсутствие фактора	6/9,5	7/11,1

При обследовании больные предъявляли два вида жалоб снижение слуха и шум в ушах, при этом в детской группе – шум в ушах больные отрицали. Среди взрослого контингента шум в ушах предъявляли 12 больных (38,7%) при этом характер шума был от интенсивного до незначительного, по 10 бальной шкале ВАШ больные оценивали свой шум от 3 баллов до 7 баллов, при этом в интенсивный навязчивый шум встречался при двухсторонних поражениях (таб. 2).

Таблица 2

Жалобы больных в момент обследования

Жалобы больных	дети	взрослые
----------------	------	----------

	N=32	%	N=31	%
Снижение слуха	32	100	31	100
Шум у шах	-	0	12	38,7
головокружение	-	0	-	-

Из камертональных проб была проведена проба Вебера, которая была оценена у всех больных, при этом при односторонних поражениях в 3 случаях больные не смогли определить латерализация, что мы связываем с возрастом больных (детский контингент) в остальных 14,3% (9 больных) латерализация была правильной – в сторону здорового уха. При двухсторонних поражениях правильная латерализация в лучше слышащее ухо в 24 случаях (38,1%) взрослого контингента, среди детского возраста больные не смогли определить сторону лучше слышащего уха.

Аудиологические исследования проведены у 63 больных, всего обследовано 114 ушей, справа – 59 ушей, слева 55 ушей.

При этом выявлено, что 3 степени СНТ было фиксировано у 53 ушей, 4 степени фиксировано в 61 ухе (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных с ХСНТ по группам поражения и порогам слуха

Сторона поражения	2-х стороннее поражение n=51		Одностороннее поражение n=12		всего
	AD n=51	AS n=51	AD n=8	AS n=4	
2 степень	-	-	-	-	-
3 степень	29	18	5	1	53
4 степень	22	33	3	3	61
	51	51	8	4	114

Импедансометрия проведенная у больных выявила два типа кривых тип А в 88 ушах (77,2%) и тип As в остальных 26 случаях (41,2%), при этом тип кривой был с более низкой амплитудой и закруглённым пиком, так же значения интратимпанального давления оставались в пределах нормальных значений, что является признаком отсутствия каких-либо воспалительных или иных процессов в среднем ухе.

Более информативным является измерение акустического рефлекса, которая выявила отсутствие акустического рефлекса в большинстве исследований, при этом в 13 случаях фиксировался акустический рефлекс на низких частотах с низкой амплитудой кривой.

Таким образом, анализ данных импедансометрии показал изменения при хронической СНТ характеризующееся отсутствием или низкими показателями акустического рефлекса, что подтверждало потерю восприятия звуков сенсоневрального характера.

Больные с хронической СНТ для определения эффективности лечения поделены на три группы:

1 группа – группа сравнения (n=12) – сюда вошли больные только с односторонними поражениями, лечение проводится по стандартной методике – применение препаратов следующего характера: нейропротекторы; антигипоксанта; нейротрофические средства; препараты, влияющие на процессы тканевого и клеточного обмена, а

также на процессы регенерации нервной ткани.

2 группа – больные получавшие рекомендованный комплекс ведения ХСНТ с использованием в виде монотерапии цитофлавина и слухопротезированием, вошли все больные с двухсторонними поражениями (n=51). Данная группа была подразделена на 2 подгруппы – в первую вошли больные с отрицательным скринингом, во вторую – больные у которых выявлено наличие мутации по гетеплазмии митохондриального гена A1555G. Хроническая СНТ выявлена у 63 больных, при этом 32 больных (50,8%) дети и 31 больной (49,2%) – взрослые (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных с хронической СНТ по группам с характеристикой степени тяжести СНТ

Сторона поражения	2-х стороннее поражение n=51				Одностороннее поражение n=12/%		всего
	Группа без A1555G N=40/%		Группа с A1555G N=11/%				
	AD n=4 0	AS n=4 0	AD n=1 1	AS n=1 1	AD n=8	AS n=4	
До лечения							
1 степень	-	-	-	-	-	-	-
2 степень	-	-	-	-	-	-	-
3 степень	24/60	14/35	5/45,4	4/36,4	5/62,5	1/25	53/46,5
4 степень	16/40	26/65	6/54,6	7/63,6	3/37,5	3/75	61/53,5
всего	40	40	11	11	8	4	114
После лечения 10 дней							
	-	-	-	-	-	-	-
2 степень	-	-	-	-	-	-	-
3 степень	24/60	14/35	5/45,4	4/36,4	5/62,5	1/25	53/46,5
4 степень	16/40	26/65	6/54,6	7/63,6	3/37,5	3/75	61/53,5
всего	40	40	11	11	8	4	114
После лечения через 6 месяцев							
2 степень	-	-	-	-	-	-	-
3 степень	24/60	14/35	3/37,5	3/37,5	4/50	1/25	49/43
4 степень	16/40	26/65	8/72,7	8/72,7	4/50	3/75	65/57
всего	40	40	11	11	8	4	114
После лечения через 12 месяцев							
2	-	-	-	-	-	-	-

Литература

- Абдулкеримов Х. Т., Карташова К. И. Состояние свёртывающей системы крови у пациентов с сенсоневральной тугоухостью // Материалы XVIII съезда оториноларингологов России. – СПб, 2011. – № 2. – С. 3–7.
- Арифов С. С. Значение регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов в комплексной оценке состояния слуха у детей // Стоматология. 2010. № 3-4. С. 43-44. Ўзбекистон оториноларингологларнинг 1 конгресси материаллари.

степень							
3 степень	24/60	14/35	2/18,2	3/37,5	1/12,5	1/25	45/39,5
4 степень	16/40	26/65	9/81,8	8/72,7	7/87,5	3/75	69/60,5
всего	40	40	11	11	8	4	114
р							

В группе сравнения было 12 больных, 12 ушей, справа – 8 ушей, слева – 4 уха. Во второй группе исследования всего было 51 больной, 102 ушей, из них в подгруппе с A1555G - 11 больных, 22 уха, в группе без A1555G – 40 больных, 80 ушей.

Анализ рекомендованного лечения больных с ХСНТ проведен в сроки 10 дней, 6 месяцев и 12 месяцев.

Через 10 дней после лечения по жалобам отмечено снижение интенсивности шума в ушах, субъективно улучшение слуха больные не отмечали, лишь в некоторых случаях отмечено улучшение разборчивости речи без значимой разницы по группам исследования. Аудиометрические данные через 10 дней после лечения во всех группах не выявили никаких сдвигов порогов слуха. Через 6 месяцев после второго курса лечения стабильные пороги слуха в группе исследования без наличия мутации A1555G. В группе с мутацией по гену A1555G отмечена ухудшение порогов слуха на 10-30дБ 18,1% ушах, в то время как в группе сравнения ухудшение отмечено в 12,5% ушах.

Исследования порогов слуха через 12 месяцев после третьего курса лечения выявили следующие изменения: в группе исследования при наличии A1555G мутации ухудшение порогов слуха по сравнению с показателями 6 месяцев в 9,1% ушах и по сравнению с начальными показателями в 27,2% ушах; в группе сравнения ухудшение порогов слуха по сравнению с показателями 6 месяцев в 37,5% ушах и по сравнению с начальными показателями в 50% ушах, в группе же исследования без A1555G мутации пороги слуха оставались стабильными без их снижения.

Таким образом можно резюмировать что применение цитофлавина является эффективным в лечении больных с ХСНТ для превентивной терапии с целью поддержания стабильности слуховых порогов при отсутствии мутации A1555G митохондриального гена, наличие которой является факторов прогрессирования тугоухости, что требует проведения электроакустической коррекции с планированием в будущем кохлеарной имплантации. В группе со стандартным лечением выраженных статистически значимых изменений не выявлено, однако стоит учесть, что монотерапия является предпочтительной как с экономической позиции, так и медицинской позиции, когда применение нескольких препаратов является затратным и трудоемким процессом, не всегда влекущим положительный результат.

3. Бабияк В.И., Гофман В.Р., Накатис Я.А. Нейрооториноларингология. СПб. : Гиппократ, 2016, 728с.
4. Косяков С. Я., Атанесян А. Г., Цаголова К. С. Нейротропная терапия в лечении острой сенсоневральной тугоухости после перенесенной вирусной инфекции // Вестник оториноларингологии. 2014. №1. С. 55-57.
5. Маткулиев Х. М., Маткулиев К. Х. Нарушение слуха при расстройствах церебральной гемодинамики // Республика илмий-амалий конференция-си тезислар туплами «Болалар оториноларингологиясининг долзарб муаммолари». 28-29 сентябрь, 2006. Тошкент, 2006. С. 18-19.
6. Пальчун В.Т. Принципы лечения острой нейросенсорной тугоухости / В.Т. Пальчун, И.В. Иванец // Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей / 1-ая ГКБ им. Н.И. Пирогова. - М., 2012. - С. 159-160.
7. Хакимов А. М., Арифов С. С., Туляганов А. А. Эффективность комплексного лечения приобретенной сенсоневральной тугоухости по данным коротколатентных слуховых вызванных потенциалов // Stomatologia. Т., 2010. №3-4. С. 72-73.
8. Хушвакова Н.Ж., Давронова Г.Б. Оптимизация лечения приобретенной нейросенсорной тугоухости// Новые технологии в оториноларингологии. Омск, 2014. №2 .С. 118-124.
9. Хушвакова Н.Ж., Давронова Г.Б . Усовершенствование методов лечения приобретенной сенсоневральной тугоухости// Российская оториноларингология № 4 (77) 2015. С . 102-105.
10. Хушвакова Н.Ж., Давронова Г.Б. Усовершенствование методов лечения наследственно обусловленных форм приобретенной нейросенсорной тугоухости// «Sciences of Europe» №27(27) vol 2, 2018y. С. 27-30 .
11. Capaccio P., Ottaviani F., Cuccarini V. Methylenetetrahydrofolate reductase gene mutations as risk factors for sudden hearing loss // Am. J Otolaryngol. 2005. Vol.26. P. 383-387.
12. Guidelines for the early audiological assessment and management of babies referred from the newborn hearing screening programme. NHSP Clinical Group. Version 3.1, July 2013. Available at <http://hearing.screening.nhs.uk/audiologyprotocols>
13. Morzaria S., Westerberg D., Kozak F.K.. Evidence-based algorithm for the evaluation of a child with bilateral sensorineural hearing loss // J Otolaryngol. 2005. Vol.34. P. 297 -303.
14. Roush, P.A., Frymakr, T., Venediktov, R. et al. Audiologic management of auditory neuropathy spectrum disorder in children: A systematic review of the literature// Am J Audiol. – 2011. - V.20. – P. 159-170.
15. Sampaio AL, Araujo MF, Oliveira CA. New criteria of indication and selection of patients to cochlear implant. International journal of otolaryngology 2011;2011:573968.