

Ю.В. ДЕСВА, О.В. ВАСИЛЬЄВ

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СЛУХОВОГО АНАЛІЗАТОРА У ТВАРИН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва) НМУ ім. О.О. Богомольця

У переважній більшості досліджень пов'язаних з моделюванням сенсоневральної приглухуватості використовують визначення суб'єктивних показників слуху або гістологічних постмортальних змін слухового аналізатора [5, 6]. Проте об'єктивне визначення порушень з боку внутрішнього вуху у експериментальних тварин є надзвичайно важливим елементом у вивченні патогенезу перцептивних порушень слуху [7, 9]. В нашій роботі ми дослідили стан слухової функції у піддослідних тварин під час моделювання сенсоневральної приглухуватості (СНП) судинного генезу [8]. Моделювання СНП судинного генезу ми проводили на Монгольських піщанках, шляхом лігування вертебральних артерій протягом 15 хвилин. Таким чином ми дослідили зміну об'єктивних показників слуху в умовах експериментальної СНП, а це є важливою складовою частиною для подальшому вивчення даного захворювання та оптимізації лікувальної тактики.

Мета роботи: дослідити стан слухової функції у Монгольських піщанок в умовах експериментальної сенсоневральної приглухуватості за допомогою методу отоакустичної емісії.

Матеріали і методи

Функціональна активність слухової системи у дослідних тварин оцінювалася за допомогою рефлексу Ргеуег'а способом Хілова [2] та з використанням методу отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення (ОАЕПС). Визначення рефлексу Ргеуег'а здійснювалось за допомогою динаміка, який на фіксованій відстані від вушної раковини тварини (10 см) подавав звук частотою 2000 Гц та з інтенсивністю 40 і 80 дБ.

Про наявність слуху у піщанок свідчили рухи вушних раковин в момент подачі звукового стимулу.

Об'єктивна оцінка слухової функції проводилася у дослідних тварин методом отоакустичної емісії продуктів спотворення за допомогою комп'ютерної системи «Нейро-аудіо» (Росія). Для obturaції слухових ходів тварин застосовувався зонд найменшого розміру, призначений для дослідження слуху у новонароджених. Герметичність obturaції зондом зовнішнього слухового ходу у дослідних піщанок забезпечувалася за допомогою гумової вкладки конічної форми найменшого діаметру (рожевий колір). В роботі вивчалася отоакустична емісія продуктів спотворення (distortion product otoacoustic emission – DPOAE). Вибір для дослідження цього типу ОАЕ зумовлений тим, що за технічними можливостями саме ця методика дозволяє характеризувати функціональну збереженість волоскових клітин, які відповідають за сприйняття високочастотних звуків (вище 5 кГц). Такі акустичні характеристики необхідні в зв'язку з тим, що у гризунів, а саме у піщанок, слухове сприйняття є більш високочастотним, крива їх слухового відчуття лежить у діапазоні від 0,8-1,0 кГц до 80-100 кГц з максимальною чутливістю в зоні від 6 до 10 кГц.

Особливістю вказаного варіанта ОАЕ є одночасна подача двох тональних стимулів f_1 і f_2 при їх наступному співвідношенні: $f_1 < f_2$ і $f_2/f_1 = 1,22$. Автоматично здійснювався аналіз отриманої відповіді на частотах від 1,0 до 8,0 кГц. З урахуванням технічних можливостей приладу інтенсивність парних стимулів на частотах від 1 до 2 кГц становила 66-67 дБ УЗД, а на більш висо-

ких частотах коливалась в діапазоні 64-65 дБ УЗД. Дослідження виконувалось з кроком 4 вимірювання на октаву. Дані накопичувались протягом 180 с. Аналізувались лише такі показники ОАЕ, амплітуда яких за шкалою була не нижче 10 дБ УЗД, при цьому вище на 5дБ рівня шуму на даній частоті.

Результати дослідження

Слух у інтактних лабораторних піщанок, що складала контрольну та основну групи до початку експерименту характеризувався активним, живим рефлексом Preyer та специфічними результатами отоакустичної емісії продуктів спотворення, які дещо

відрізнялись від таких у людини [3, 4]. Так, у піщанки з нормальним рефлексом Preyer'a при оцінці відповіді завитки під час визначення отоакустичної емісії продуктів спотворення при аналізі частотного представництва відгуків з'ясовано, що на частоті 1-2 кГц у 97% тварин відгуки не реєструються. В цілому параметри отоакустичної емісії у піщанок контрольної та дослідної групи до проведення лігування нагадують результати людини, за винятком зміщення переважного частотного діапазону у ділянку високих частот. Графічно крива має косовисхідну (під кутом 45-55°) форму, сягаючи максимальної амплітуди 35-40 дБ в зоні 3-6 кГц (рис. 1).

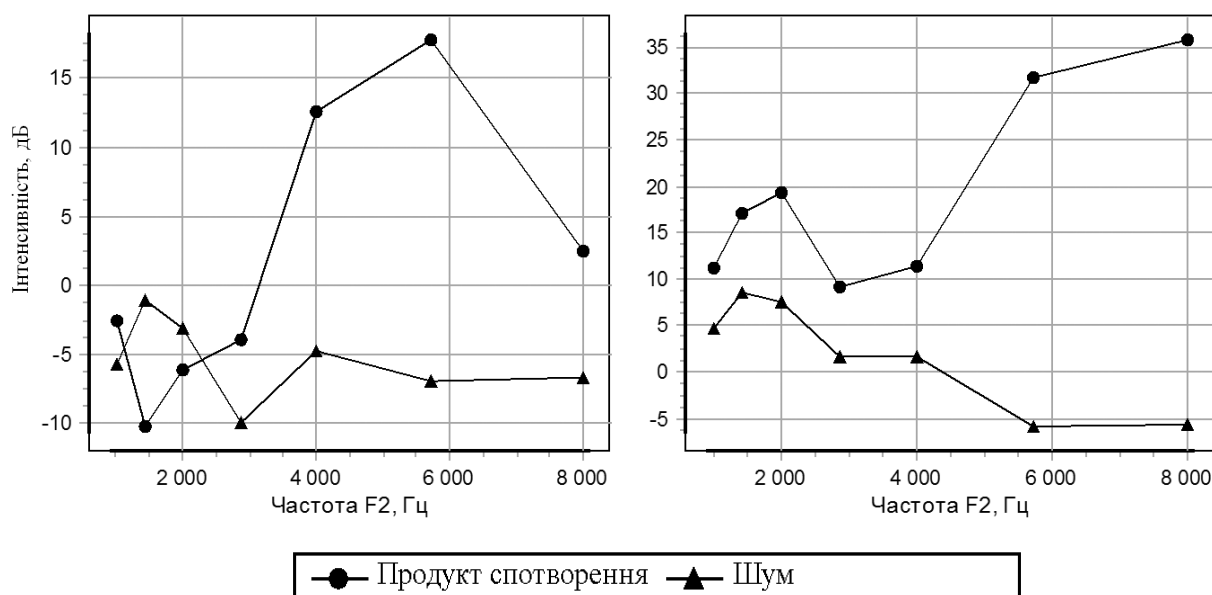


Рис. 1. Графічне зображення результатів ПСОАЕ у Монгольської піщанки до початку експерименту. Відповідь структур слухового аналізатора зареєстрована на всіх частотах. Під час проведення дослідження тварина знаходилася в медикаментозному сні.

Таблиця 1

Пороги відповіді ОАЕПС у піщанок

Частота, Гц	Складова стимулу F1	Продукти спотворення	Рівень шуму	Співвідношення сигнал/шум
	M±m, дБ			
1000	65,8	7,30±0,2	8,21±1,1	1,11±0,2
1429	63,3	8,65±2,4	9,00±1,3	0,32±0,03
2000	65,2	3,87±2,5	11,50±3,1	6,08±1,1
2857	64,4	6,72±0,7	12,02±4,8	5,6±0,9
4000	64,2	11,67±2,5	19,65±3,8	6,51±1,5
5714	65,7	16,91±2,5	12,23±4,3	7,62±1,9
8000	65,2	44,73±3,6	39,03±3,5	6,7±1,3

Діаграма продукту спотворення (праве вухо)

Діаграма продукту спотворення (ліве вухо)

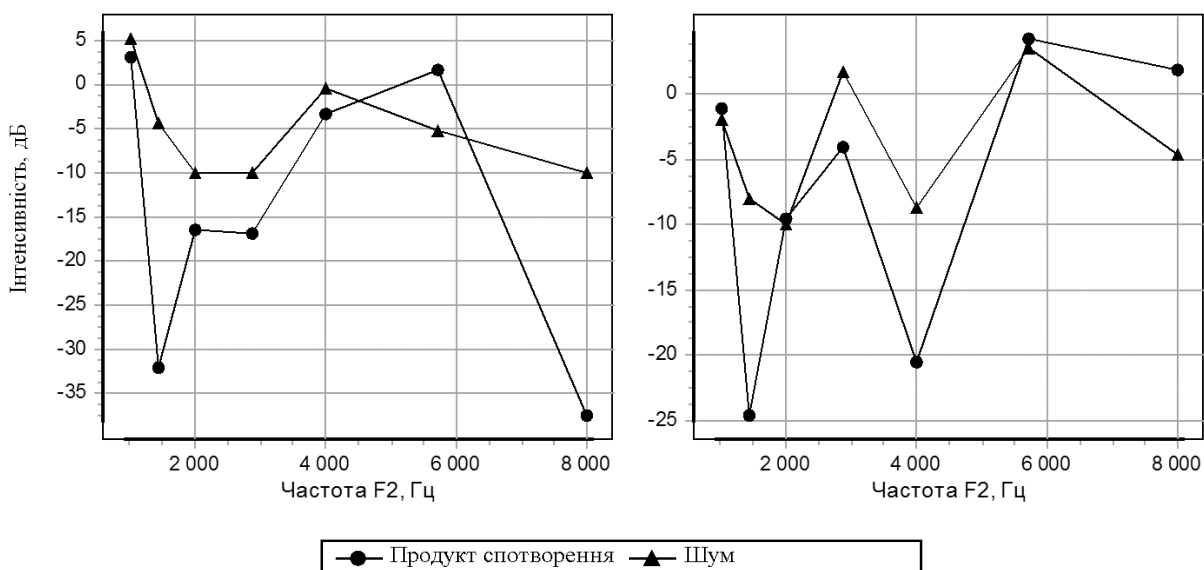


Рис. 2. Результати ПСОАЕ у Монгольських піщанок основної групи після моделювання СНП судинного генезу. Згідно отриманих нами результатів відповідь структур внутрішнього вуха відсутня на всіх частотах, що свідчить про порушення слуху у експериментальної тварини. Під час проведення дослідження тварина знаходилася в медикаментозному сні.

Відмічені особливості ОАЕПС скоріш за все пов'язані з тим, що для піщанок максимум слухової чутливості знаходиться в зоні високих і ультразвукових частот та з резонансом зовнішнього слухового ходу на більш високих, ніж у людини, частотах – 6,3 і 20 кГц (у людини – близько 3,8 кГц) [1].

Серед обстежених нами піщанок пороги відповіді ОАЕПС були проаналізовані нами на 7 частотах, згідно з якими була побудована DP-грама ОАЕ. Отримані нами середні результати наведені у табл. 1. Як видно з даних таблиці, на частотах 1000 та 1429 Гц співвідношення рівня сигналу емісії і шуму не перевищує 1,1 дБ, що вважається відсутністю відгуку отоакустичної емісії; зі збільшенням частоти сигналу рівень відповідей зростає, особливо ця тенденція помітна на частотах починаючи з 4 до 8 кГц.

Таким чином, отримані нами результати дослідження функціонального стану завитки за даними ОАЕПС свідчать про наявність відгуків, особливо виражених на

високих частотах. ОАЕПС була визначена у всіх тварин контрольної групи та у експериментальних тварин до початку лігування вертебральних артерій.

Після відтворення експериментальної моделі сенсоневральної приглухуватості отоакустична емісія визначалась з інтервалом 3 доби протягом 1 міс. Зміни у досліджуваних показниках емісії були зареєстровані в переважній більшості тварин через 2 тижні. Графічно крива отоакустичної емісії у тварини з відсутністю реєстрації ОАЕПС мала наступний вигляд (рис. 2). Як видно з даних рисунка, у тварин зі змодельованою сенсоневральною приглухуватістю визначались певні зміни співвідношення сигнал/шум. Вони полягали у зменшенні співвідношення сигнал/шум від $1,3 \pm 0,15$ дБ до $4,78 \pm 1,1$, що свідчить про відсутність відгуку волоскових клітин у тварин зі змодельованою сенсоневральною приглухуватістю, при цьому показники контрольної групи залишилися на рівні норми (табл. 2).

Таблиця 2

Пороги відповідей ОАЕПС тварин основної та контрольної груп

Частоти, Гц	Основна група			Контрольна група		
	продукти спотворення	рівень шуму	співвідн. сигнал/шум	продукти спотворення	рівень шуму	співвідн. сигнал/шум
	M±m, дБ					
1000	6,50±1,1	4,19±0,7	1,1±0,4	5,10 ±0,2	3,01±1,1	1,12±0,2
1429	1,10±0,9	2,8±0,15	3,1±0,15	6,68±1,4	7,61±2,3	0,22±0,03
2000	3,04±0,03	0,08±0,02	3,0±0,3	8,57±1,5	23,15±4,2	7,09±1,5
2857	11,57±1,3*	14,75±2,5	5,2±1,9	7,82±1,9	16,12±4,5	5,7±0,4
4000	9,19±1,1*	4,88±1,1	4,4±1,8	12,14±2,8	19,25±3,7	7,71±1,5
5714	13,7±0,1	3,32±2,1	5,6±1,9	17,81±2,3	27,86±5,1	6,67±1,9
8000	11,6±1,5*	4,54±1,2	3,0±2,6	29,93±3,6	55,03±5,3	9,9±0,3

Примітки: *- відмінності достовірні при порівнянні з показником амплітуди ОАЕ на даній частоті на початку експерименту ($p < 0,05$; t-критерій Стьюдента)

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність ранніх змін з боку внутрішнього вуха у експериментальних тварин зі змодельо-

ваною сенсоневральною приглухуватістю, які полягали у змінах показників об'єктивної аудіометрії, зокрема, даних отоакустичної емісії.

Література

1. Мітін Ю.В., Деева Ю.В. Визначення стану внутрішньолабиринтного тиску при сенсоневральній приглухуватості за даними отоакустичної емісії // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – № 3-с. – С. 54.
2. Хиллов К.Л. Функция органа равновесия и болезнь передвижения. – Л.: Медицина. – 1969. – 279 с.
3. Храбриков А.Н. Перспективы диагностики доклинических форм сенсоневральной тугоухости на основе регистрации различных классов вызванной отоакустической эмиссии // Рос. оториноларингология. – 2004. – № 3. – С.113-116.
4. Храбриков А.Н. Характеристика сенсоневральной тугоухости и перспективы ее дифференциальной диагностики на основе регистрации вызванной отоакустической эмиссии // Вестн. оториноларингологии. – 2003. – №6. – С. 17-19.
5. Шидловська Т.В., Шидловська Т.А. Загальні принципи діагностики і лікування хворих з сенсоневральною приглухуватістю // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №4. – С. 2-17.
6. Шидловська Т.В., Козак М.С., Постригам І.О., Демченко М.О., Андрейченко С.В. Експериментальне дослідження комплексної дії шуму і рентгенівського опромінення на перекісне окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів головного мозку у щурів // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – №3. – С. 9-12.
7. Asada Y., Suzuki H., Nakabayashi S., Furukawa M. High-dose steroid therapy for sudden deafness – efficacy in severe cases // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 1998. – P. 1069-1074.
8. Becvarovski Z., Michaelides E.M., Kartush J.M., Bojrab D.I., LaRouere M.J. Rapid elevation of gentamicin levels in the human labyrinth following intravenous administration // Laryngoscope. – 2002. – P. 1163-1165.
9. Kuliszewski M.A., Ward M.R., Kowalewski J.W., Smith A.H., Stewart D.J., Kutryk M.J., Leong-Poi H. A direct comparison of endothelial progenitor cell dysfunction in rat metabolic syndrome // Atherosclerosis. – 2012.

References

1. Mitin YuV, Deeva YuV. Determination of the state of intra-labyrinth pressure in sensoryneural hearing loss according to otoacoustic emission data. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2002;3-c:54. Ukrainian.
2. Khilov KL. Function of organ of balance and a disease of movement. Leningrad: Medizina. 1969:279 p.
3. Khrabrikov AN. Prospects of diagnostics of pre-clinical forms of sensoryneural hearing loss on the basis of registration of various classes of induced otoacoustic emission. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2004;3:113-6. Russian.
4. Khrabrikov AN. Characteristics of sensorineural hearing loss and the prospects of its differential diagnosis on the basis of registration of the induced otoacoustic emission. Vestnik otorinolaringologii. 2003;6:17-9. Russian.
5. Shidlovskaya TV, Shidlovskaya TA. General principles of diagnosis and treatment of patients with sensorineural hearing loss. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2005;4:2-17.
6. Shidlovska TV, Kozak MS, Postrigam IO, Demchenko MO, Andreychenko CB. Experimental study of the complex effect of noise and X-ray irradiation on lipid peroxidation and the activity of brain antioxidant enzymes in rats. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2004;3:9-12. Ukrainian.
7. Asada Y, Suzuki H, Nakabayashi S, Furukawa M. High-dose steroid therapy for sudden deafness – efficacy in severe cases. Nippon Jibiinkoka Gakkaï Kaiho. 1998:1069-74.
8. Becvarovski Z, Michaelides EM, Kartush JM, Bojrab DI, LaRouere MJ. Rapid elevation of gentamicin levels in the human labyrinth following intravenous administration. Laryngoscope. 2002:1163-5.
9. Kuliszewski MA, Ward MR, Kowalewski JW, Smith AH, Stewart DJ, Kutryk MJ, Leong-Poi H. A direct comparison of endothelial progenitor cell dysfunction in rat metabolic syndrome. Atherosclerosis. 2012.

Надійшла до редакції 01.06.17.

© Ю.В. Деєва, О.В. Васильєв, 2017

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Деєва Ю.В., Васильєв А.В. (Київ)

Аннотация

Резюме. В нашей работе мы исследовали состояние слуховой функции у песчанок в условиях смоделированной сенсоневральной тугоухости (СНТ) сосудистого генеза.

Актуальность. В большинстве работ, связанных с экспериментальным моделированием СНТ, для регистрации изменений используют определение субъективных показателей слуха или же патоморфологические исследования. В нашей работе для регистрации изменений мы использовали объективный метод оценки слуховой функции, а именно – метод отоакустической эмиссии на частоте продуктов искажения.

Цель работы: определить состояние слуховой функции у Монгольских песчанок в условиях экспериментальной сенсоневральной тугоухости при помощи объективных методов исследования.

Материалы и методы: Моделирование СНП сосудистого генеза мы осуществляли путем лигирования вертебральных артерий исследуемых животных на протяжении 15 минут. Исследования слуха проводилось с помощью метода отоакустической эмиссии на частоте продуктов искажения до и после осуществления эксперимента. Начальные изменения результатов отоакустической эмиссии мы регистрировали уже на 5 сутки после моделирования СНП сосудистого генеза.

Результаты и их обсуждение. В ходе нашей экспериментальной работы мы определили статистически достоверные нарушения в органе слуха у песчанок основной группы в сравнении с контрольной.

Согласно полученных нами данных у животных со смоделированной СНП определялись изменения в соотношении сигнал шум. Это проявлялось в виде уменьшения соотношения сигнал/шум от $1,3 \pm 0,15$ дБ до $4,78 \pm 1,1$, а именно: это свидетельствует о наличии изменений в структурах внутреннего уха у песчанок со смоделированной СНП сосудистого генеза, при этом показатели в контрольной группе животных остались без изменений.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии ранних изменений со стороны внутреннего уха у песчанок со смоделированной сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

Ключевые слова: модель сенсоневральной тугоухости, слуховая дисфункция, объективные исследования слуховой функции.

HEARING FUNCTION DISTURBANCES IN GERBILS WITH INDUCED HEARING LOSS

Deeva UV, Vasiliev AV

*Bogomolets National Medical University, Department of otorhinolaryngology
e-mail: etolor.ua@gmail.com*

Abstract

Summary. In our work we have investigated the state of auditory function in gerbils after modeling of a sensorineural hearing loss (SNHL) of vascular genesis.

Introduction. In most publications related to the experimental modeling of SNT, the definition of subjective hearing indicators or pathomorphological studies is used to record changes. In our work we used an objective method of assessing the auditory function, namely the method of otoacoustic emission at the frequency of the distortion products.

Objectives: to investigate the state of auditory function in Mongolian gerbils after experimental sensorineural hearing loss of vascular genesis with using of objective research methods.

Materials and methods: Modeling of SNHL of vascular genesis was carried out by ligation of the vertebral arteries in animals within 15 minutes. Hearing function was investigated by using the method of acoustic emission at the frequency of the distortion products before and after the experiment. We have registered the initial changes by acoustic emission on 5th day after the modeling of vascular problem.

Results and discussion: During our experimental work, we determined statistically significant disorders in the hearing organ of gerbils in main group in comparison with control. According to our data, changes in the signal-to-noise ratio were determined in animals after modeling SNHL. The number of signal-to-noise ratio were decrease from $1,3 \pm 0,15$ dB to $4,78 \pm 1,1$. This indicates the presence of changes in the structures of the inner ear in gerbils after modeling SNHL. The control group of animals remained unchanged.

Conclusions: In our research we have indicated the presence of early changes in the inner ear of gerbils after simulated sensorineural hearing loss of vascular genesis

Key words: model of hearing loss, hearing dysfunction, objective investigation.