

**АУДИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА:
БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

© 2015 Т.Ю. Владимирова, Е.Л. Овчинников

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 22.10.2015

В настоящем исследовании оцениваются результаты диагностических тестов при болезни Меньера, исходя из принципа изменений звукопроводящих свойств (реактивных сопротивлений жёсткости и/или вязкости) эндолимфы и внутрилабиринтных структур. Новый подход объясняет патогенетические механизмы болезни Меньера с биофизической точки зрения, как сложный механизм адаптации к ишемии лабиринта и лабиринтозависимых структур центральной нервной системы (ЦНС). Для анализа результатов были использованы: комплексная тональная пороговая аудиометрия, исследование слуха с помощью частотного генератора, позволяющее провести количественный биофизический расчёт параметров внутреннего уха и анализ функций его структур, а также методика регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП). По результатам исследования выделены наиболее характерные для каждого метода диагностические признаки (маркёры) болезни Меньера.

Ключевые слова: границы частотного восприятия, реактивные сопротивления жёсткости и /или вязкости, аудиологические маркёры.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика болезни Меньера в клинической практике представляет собой трудную задачу в связи с многообразием патологических изменений при различных стадиях заболевания и вовлечением в процесс лабиринтозависимых структур [2]. Такое положение предполагает комплексный подход к диагностике состояния как вестибулярного, так и слухового анализатора [8]. В данном исследовании оцениваются функциональные отклонения в работе слухового анализатора. Кроме стандартных методов аудиометрии нами был использован частотный генератор. Данная технология основана на разработке акустической модели слуха [6].

Суть метода заключается в том, что с помощью компьютерной программы, основанной на биофизической акустической модели звукопроводения во внутреннем ухе, устанавливается диапазон частотного восприятия по воздушной проводимости с определением его верхней и нижней границы. Программно производится расчёт индивидуальных биологических параметров внутреннего уха и сравнение их со стандартными, полученными в экспериментах G. Bekesy [7]. Кроме того, определение слуховой чувствительности к высоким тонам слышимого диапазона частот использовал в своих исследованиях Б.М. Сагалович [5]. Следует подчеркнуть, что рассчитанные в

исследовании величины длины улиткового протока, базилярной пластинки и ширины, гипотетически существующей, апикулярной связки имеют функциональный (физиологический) характер. В данной работе мы не использовали возможности метода для расчёта изменённых параметров улиткового протока и его структурных элементов в связи с возрастной эволюцией улитки. Описанный метод использования частотного генератора с использованием математического моделирования позволил нам сравнить функциональные величины длины и ширины структурных элементов внутреннего уха в норме и при болезни Меньера и установить характерные для этой патологии диагностические маркёры.

Для комплексного подхода в диагностике болезни Меньера вторым для описания был взят метод комплексной тональной пороговой аудиометрии (КТПА) [1]. В анализе результатов было применено биофизическое обоснование полученных результатов. За основу был взят принцип изменений реактивных сопротивлений жёсткости и (или) вязкости звукопроводящей среды внутреннего уха [3]. С этих позиций нами были установлены соответствующие диагностические маркёры. Полученные выводы позволяют определить стадии и динамику развития эндолимфатического гидропса.

Третьим методом в комплексной диагностике болезни Меньера стала регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) [4]. Этот метод мы постарались описать, выбрав статистически наиболее часто встречаемые диагностические критерии. Описанные диагностические маркёры позволяют определить точку приложения патологического процесса.

Владимирова Татьяна Юльевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии.

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

Овчинников Евгений Леонтьевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской и биологической физики. E-mail: E.L. Ovchinnikov@yandex.ru

Целью данной работы было определение наиболее часто встречаемых диагностических признаков (маркёров) болезни Меньера с применением биофизического подхода в описании результатов диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С болезнью Меньера прошли обследование методом КТПА 28 пациентов (56 ушей). Регистрация КСВП была проведена у 27 человек (54 уха). Регистрация слуха с помощью частотного генератора проведена у 96 здоровых по слуху добровольцев и у 25 пациентов с болезнью Меньера. Здоровых по слуху условно (по возрастному критерию) разделили на 4 группы. Первую группу составили молодые люди от 16 до 27 лет – 25 обследованных. Во вторую группу вошла возрастная категория от 30 до 40 лет – 24 человека. В третью (от 41 до 50 лет) – 21 человек. В четвёртую (от 51 до 60 лет) – 26 человек. Предварительно у всех обследованных нормальное состояние среднего уха подтверждалось анамнестически, отоскопией и регистрацией тимпанограммы типа А. У пациентов с клиническими признаками болезни Меньера было проведено исследование спонтанных вестибулярных реакций, динамического равновесия и вызванного вестибулярного нистагма с помощью калорической и вращательной проб.

ПАРАМЕТРЫ И УСЛОВИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование с помощью частотного генератора проводили с помощью головных стереоотелефонов в звукозаглушённой камере. По умолчанию использовали программы: генератор FG, регулятор громкости, Microsoft Excel, MathCAD. Методика состояла из поиска нижней и верхней пороговой границы частоты воспринимаемого звука по воздушному проведению. Поочерёдно для каждого уха выставлялись значения амплитуды на уровне 50% от её максимума и значение частоты 250÷300 Гц. Затем увеличивали частоту звука до появления ощущения и постепенно уменьшали до исчезновения ощущения пациентом звука. Поиск пороговых границ воспринимаемых звуков укладывался в диапазон от 16 Гц до 20 кГц. По окончании тестирования происходила программно-математическая обработка экспериментальных данных с подсчётом функциональной длины улиткового протока, базилярной пластинки, ширины гипотетически существующей апикальной связки.

КТПА проводили на клиническом аудиометре АС-40. Комплексная тональная пороговая аудиометрия состояла из определения порогов по воздушному и костному проведению на тональные стимулы на частотах от 125 до 8000 Гц при изменении интенсивности шагом в 5 дБ. За порог слышимости на заданной частоте принималась

наименьшая интенсивность сигнала, воспринимаемая испытуемым в 50% предъявлений. Кроме того, определялось наличие феномена ускоренного нарастания громкости (ФУНГ) в пробе Люшера-Цвиклоцкого, исследовался дифференциальный порог восприятия силы звука (ДПВСЗ) в децибелах на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц. Для исследования чувствительности к ультразвуку использовался генератор ультразвуковых колебаний и специальный костный вибратор, настроенный на частоту 67 кГц. Для определения феномена латерализации ультразвука (УЗ) вибратор прикладывали к центру лба, порогов восприятия ультразвука – путём прикладывания вибратора к сосцевидному отростку.

Регистрация КСВП осуществлялась на многофункциональном комплексе «Нейро-МВП». Расположение электродов: референтный (положительный) электрод располагался на мочке уха и подключался ко второму входу усилителя. Использовалось отведение Cz-A2 (контралатерально). Активный электрод располагался в Cz (вертексе) и подключался к первому входу усилителя. Использовалось отведение Cz-A1 (ипсилатерально). Заземляющий электрод устанавливался на лобный полюс – Fz. В качестве стимула применялись короткие акустические щелчки переменной полярности с частотой предъявления 21/с. Использовалась интенсивность стимуляции от 80 до 110 дБ уровня звукового давления (УЗД). Окно анализа составляло 13мс. Количество усреднений – 2000. Обработка результатов проводилась с использованием пакета программного обеспечения Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Математическая обработка данных, полученных при использовании частотного генератора в возрастной группе здоровых добровольцев от 16 до 27 лет, показала, что нижняя пороговая граница частоты звука в среднем составила 16÷17 Гц, верхняя 16369÷16517 Гц. Функциональная длина улиткового протока в среднем 28,4÷29,0 мм, базилярной пластинки 27,8÷28,0 мм, ширина гипотетически существующей апикальной связки 0,4 мм. Полученные результаты незначительно отстают от стандартных данных, где ширина апикальной связки мембран 0,5 мм, длина реального улиткового протока и базилярной пластинки 32,0 мм. В норме диапазон частотного восприятия по данным авторов варьирует от 20÷30 Гц до 20 кГц. В старших возрастных группах прослеживается динамика возрастной эволюции улиткового протока и базилярной пластинки, на укорочение которых указывает увеличение процента отклонения их длины от стандарта.

При болезни Меньера наиболее выраженные функциональные отклонения от нормы наблюдаются на стороне преимущественного поражения.

Так, в среднем, граница восприятия звуков верхней части слышимых частот у обследованных преимущественно односторонним поражением соответствует 8280÷8340 Гц. При двустороннем поражении: 5935÷2532 Гц. Нижняя пороговая граница значительно смещается в сторону более высоких звуков до 109÷116 Гц. По литературным данным этот диапазон колеблется от 60÷70 Гц до 1200 и 1600 Гц. Уширение апикальной связки мембран в среднем 1,30÷1,35 мм, отклонение ширины апикальной связки от стандарта составили в среднем 163÷170 %, длины базилярной пластинки 44,7÷45,2%, в меньшей степени функциональные изменения затронули улитковый проток 41,3÷42%. При двустороннем поражении прослеживается такая же тенденция.

Таким образом, к наиболее характерным маркерам болезни Меньера можно отнести это значительное повышение нижней пороговой границы частоты воспринимаемого звука и менее выраженное ÷ снижение верхней. В соответствии с акустической моделью слуха верхняя пороговая граница частоты воспринимаемого звука устанавливает реальную длину улиткового протока и его структур. Биофизическая модель объясняет снижение верхней границы уменьшением длины улиткового протока, что соответствует экспериментам G. Bekesy для базилярной пластинки. В соответствии с гипотезой об апикальной связке мембран улиткового протока нижняя пороговая граница частоты воспринимаемого звука устанавливает реальную её ширину. Акустическая модель объясняет повышение нижней границы уширением апикальной связки мембран улиткового протока. В данном исследовании рассчитанные величины носят функциональный характер и приобретают устойчивые значения с прогрессированием заболевания.

По данным анализа КТПА выделены следующие диагностические маркеры болезни Меньера:

1. Равномерное повышение порогов слуха по всему диапазону частот как при воздушном, так и при костном звукопроведении на 25–30 и более дБ.

Сочетание костно-воздушного интервала (КВ) на низкочастотном и высокочастотном диапазоне зарегистрировано в 28,6% случаев, с латерализацией ультразвука (УЗ) в хуже слышащее ухо в 64,4%. С биофизической точки зрения объяснить латерализацию УЗ в хуже слышащее ухо при болезни Меньера можно возрастанием давления в эндолимфе и повышением реактивного сопротивления жёсткости Z_y :

$$Z_y = \frac{F_{y,o}}{v_o} = \frac{E S}{\ell_o} \frac{1}{\omega};$$

ω – это циклическая, или круговая частота, связанная с частотой f по формуле: $\omega = 2\pi f$, где с возрастанием частоты звука уменьшается реактивное сопротивление, т.е. условия проведения УЗ ухудшаются в жёстких средах.

2. Сочетание КВ интервала на низкочастотном и речевом диапазоне отмечено у 21,4% обследованных с латерализацией УЗ в лучше слышащее ухо в 35,7%. Объяснить латерализацию УЗ в лучше слышащее ухо можно увеличением реактивного сопротивления вязкости эндолимфы в хуже слышащем ухе Z_v :

$$Z_v = \frac{F_{v,o}}{v_o} = k \eta 2\pi f,$$

где с возрастанием частоты увеличивается реактивное сопротивление вязкости, т.е. условия проведения УЗ ухудшаются в вязких средах.

3. Величина порогов УЗ не имеет чёткой закономерности и зависит от степени снижения слуховой функции и условий звукопроведения. Чаще наблюдается повышение порогов УЗ с латерализацией в хуже слышащее ухо у 46,4% пациентов. Это связано с меньшей сохранностью сенсорных элементов внутреннего уха, но лучшими условиями для проведения ультразвуковых частот (повышение Z_v).

4. Снижение ДПВСЗ выявлено у всех обследованных. Этот признак может указывать на поражение рецепторных клеток.

Для оценки полученных КСВП проводилась идентификация компонентов выделенного ответа. Для подсчёта результатов использовалось выборочное статистическое исследование с выделением наиболее выраженных компонент ответа. По результатам статистической обработки выделены следующие диагностические маркеры КСВП:

1. Укорочение латентности I и IV пиков.
2. Относительное удлинение межпиковых интервалов с I - V пик.
3. Снижение амплитуды I волны.

Наибольшие отклонения от нормы прослеживаются в величинах латентностей, наименьшие в межпиковых интервалах. Источниками выделенных компонент по данным авторов являются: I пик – дистальная часть слухового нерва, восходящие слуховые волокна в роstralной части моста, боковая петля, V пик ÷ нижние бугры четверохолмия. Укорочение латентных периодов в комбинации со сниженным ДПВСЗ на КТПА можно объяснить поражением на кохлеарном уровне. Удлинение межпиковых интервалов указывает на ретрокохлеарный уровень поражения с нарушением проведения на участке от дистальной части слухового нерва до нижних бугров четверохолмия. Амплитудные показатели менее надёжны, но регресс I пика наиболее устойчивый показатель.

ВЫВОДЫ

1. Использование в клинической практике описанных маркеров последовательно в диагностическом алгоритме значительно упрощает постановку диагноза болезни Меньера.

2. С биофизической точки зрения, описанные изменения на кохлеарном и ретрокохлеарном уровне при болезни Меньера объясняются повышенным внутривнутрилабиринтным давлением с повышением реактивных сопротивлений жёсткости и вязкости, обусловленных ишемией базального и апикального отделов улитки с последующим вовлечением в процесс лабиринтозависимых структур.

3. Биофизический подход к интерпретации результатов диагностики помогает не только расширить представления о патологическом процессе, но и подобрать правильный метод лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Альтман Я.А., Таварткиладзе Г.А.* Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс, 2003. С. 56-57.
2. *Волобуев А.Н., Ерёмин Н.В., Владимирова Т.Ю., Овчинников Е.Л.* Биофизические аспекты патогенеза болезни Меньера // Российская оториноларингология. 2010. № 3(46). С.41-47.
3. *Гельфанд С.А.* Слух: введение в психологическую и физиологическую акустику. Пер. с англ. М.: Мир, 1984. 234 с.
4. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003. С. 66-92.
5. *Сагалович Б.М., Пальчун В.Т.* Болезнь Меньера. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 1999. 608 с.
6. *Самойлов В.О.* Медицинская биофизика: Учебник. СПб.: СпецЛит, 2004. 496 с.
7. *Bekesy G.* Experiments in Hearing. New York.: McGraw-Hill, 1960.
8. *Tonndorf J.* The hydrodynamic origin of aural harmonics in the cochlea. Ann. Otol., 1958. P.754-774.

AUDIOLOGY MARKERS OF MENIERE'S DISEASE: BIOPHYSICAL ASPECTS OF RESEARCH

© 2015 T.U. Vladimirova, E.L. Ovchinnikov

Samara State Medical University

The present study deals with the results of diagnostic tests for Meniere's disease based on the change of sound-transmission qualities (reactive resistance of stiffness and / or viscosity) of the endolymph and inside the labyrinth structures. This new method explains the pathogenic mechanisms of Meniere's disease with a biophysical point of view as a complex mechanism of adaptation to ischemia of the labyrinth and the labyrinth-dependent CNS structures. For the analysis of the results were used: complex tone threshold audiometry and audiometry in an extended frequency range allowed to make biophysical (quantitative) calculation of the parameters of the inner ear and analysis functions of its structures, and recording procedure of short-evoked potential (ABRs). The study identified the most typical diagnostic features (markers) of Meniere's disease for each method.

Keywords: lower and upper frequency limits of perception, reactive resistance of stiffness and / or viscosity, audiologic markers

*Tatiana Vladimirova, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Otorhinolaryngology Chair.*

E-mail: vladimirovalor@yandex.ru

*Evgeny Ovchinnikov, Candidate of Biological Sciences,
Associate Professor of the Chair of Medical and Biological
Physics. E-mail: E.L. Ovchinnikov@yandex.ru*