УДК 616.28-008.14:59.001.8

Ю.В. ДЄЄВА, О.В. ВАСИЛЬЄВ

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ СЛУХОВОГО АНАЛІЗАТОРА У ТВАРИН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Каф. оториноларингології (зав. – Засл. діяч науки і техніки України, проф. Ю.В. Мітін) НМУ ім. О.О. Богомольця

Загальноприйнятою моделлю токсичної сенсоневральної приглухуватості на сьогодні вважається канаміцинова модель [8]. Переважна більшість досліджень на моделях сенсоневральної приглухуватості стосується визначення суб`єктивних показників слуху або гістологічних постмортальних даних [5, 6]. Проте об'єктивне визначення порушення з боку внутрішнього вуха у експериментальних тварин є надзвичайно важливим при вивченні його патогенезу [7, 9]. Таким чином, дослідження об'єктивних показників слуху в умовах експериментальної сенсоневральної приглухуватості є надзвичайно актуальним.

Мета роботи: дослідити стан слухової функції у щурів 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 щурів свідчили рухи вушних раковин в момент подачі звукового стимулу.

Об`єктивна оцінка слухової функції проводилась у експериментальних тварин методом отоакустичної емісії продуктів спостворення за допомогою комп'ютерної системи «Нейро-аудіо» (Росія). Для обтурації слухових ходів тварин застосовувався зонд найменшого розміру, призначений для дослідження слуху у новонароджених. Герметичність обтурації зондом зовнішнього слухового ходу у дослідних щурів забезпечувалась за допомогою гумової вкладки конічної форми найменшого діаметру (рожевий колір). В роботі вивчалась 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 щурів, 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 у білих щурів в зоні від 6 до 10 кГц.

Особливістю вказаного варіанта ОАЕ є одночасна подача двох тональних стимулів fl і f2 при їх наступному співвідношенні: fl<f2 і f2/fl=l,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 високих 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 щурів, що складали 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 білого щура з нормальним рефлексом Preyer'а 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 білих щурів контрольної групи та з експериментальних груп до введення канаміцину нагадують результати у людини, за винятком зміщення переважного частотного діапазона в 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).

Відмічені особливості ОАЕПС скоріш за все пов'язані з тим, що для щурів 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 и 20 кГц (у людини – близько 3,8 кГц) [1].

Результат тесту (ліве вухо):

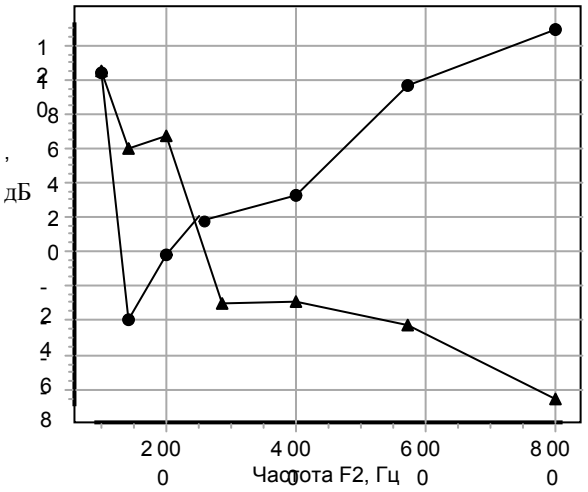

Рис. 1. Графічне зображення отоакустичної емісії продуктів спотворення (ОАЕПС) у інтактного білого щура

Серед обстежених нами інтактних щурів пороги відповіді ОАЕПС були проаналізовані нами на 7 частотах, згідно з якими була побудована DP-грама ОАЕ. Отриманих нами середні результати наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Пороги відповіді ОАЕПС у інтактних щурів

Частота, Гц	Складова стимулу F1	Продукти спотворення	Рівень шуму	Співвідношення сигнал/шум
	M±m, дБ			
1000	64,9	4,10±1,2	5,21±1,1	1,11±0,2
1429	65,0	9,68±2,4	10,00±2,3	0,32±0,03
2000	64,6	6,57±2,5	12,65±4,2	6,08±1,1
2857	64,7	7,82±1,9	13,42±4,5	5,6±0,9
4000	65,2	12,14±2,8	18,65±3,7	6,51±1,5
5714	65,3	17,81±2,3	24,43±5,1	7,62±1,9
8000	61,3	33,83±3,6	40,53±5,3	6,7±1,3

Як видно з даних таблиці, на частотах 1000 та 1429 Гц співвідношення рівня сигналу емісії і шуму не перевищує 1,11дБ, 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.

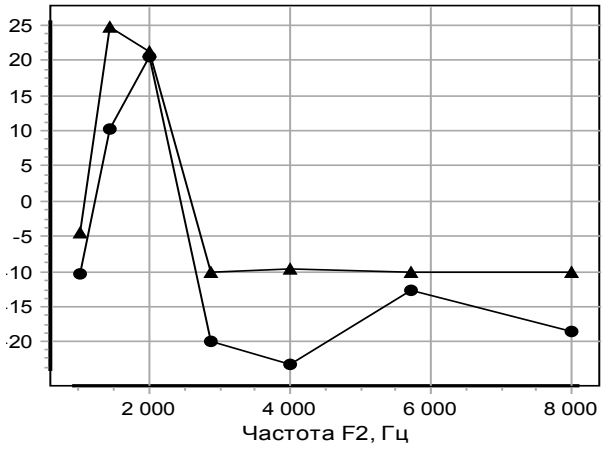

Рис. 2. Графічне зображення отоакустичної емісії продуктів спотворення у білого щура в умовах експериментальної сенсоневральної приглухуватості

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 щурів до початку введення канаміцину.

Після відтворення експериментальної моделі сенсоневральної приглухуватості отоакустична емісія визначалась з інтервалом 3 доби протягом 1 міс. Зміни у досліджуваних показниках емісії були зареєстровані в переважної 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±0,15 дБ до 4,78±1,1, що свідчить про відсутність відгуку волоскових клітин у тварин зі змодельованою сенсоневральною приглухуватісттю, при цьому показники контрольної групи залишилися на рівні норми (табл. 2).

Таблиця 2

Пороги відповідей ОАЕПС щурів основної групи та інтактних щурів,

Частоти, Гц	Основна група			Контрольна група		
	продукти спотворення	рівень шуму	співвідн. сигнал/шум	продукти спотворення	рівень шуму	співвідн. сигнал/шум
	M±m, дБ					
1000	4,50±1,1	1,19±0,3	3,3±0,4	4,10±0,2	5,01±1,1	1,11±0,2
1429	3,30±0,9	1,98±0,05	1,3±0,15	9,68±1,4	9,61±2,3	0, 32±0,03
2000	1,04±0,03	0,08±0,02	1,0±0,1	6,57±1,5	12,15±4,2	6,08±1,1
2857	10,57±1,3*	14,75±2,5	4,2±1,1	7,82±1,9	14,12±4,5	5,6±0,9
4000	9,19±1,1*	4,78±1,1	3,4±1,7	12,14±2,8	17,25±3,7	6,51±1,5
5714	10,91±3,1	3,32±2,1	5,6±1,9	17,81±2,3	23,76±5,1	7,62±1,9
8000	13,55±1,5*	4,54±1,2	6,0±2,6	33,83±3,6	41,03±5,3	6,7±1,3

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

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

Надійшла до редакції 01.08.13.

© Ю.В. Дєєва, О.В. Васильєв, 2014

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Деева Ю.В., Васильев А.В. (Киев)

Р е з ю м е

Исследовалось состояние слуховой функции у крыс в условиях моделирования сенсоневральной тугоухости. У животных со смоделированной сенсоневральной тугоухостью, по данным объективного исследования ОАЭПИ, определяются статистически достоверные нарушения слуховой функции по сравнению с интактными крысами контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют о наличии ранних изменений внутреннего уха у крыс при смоделированной сенсоневральной тугоухости.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, экспериментальная модель, отоакустическая эмиссия.

HEARING FUNCTION DISTURBANCES IN RATS WITH INDUCED HEARING LOSS

Deeva U.V., Vasiliev A.V. (Kiyev)

S u m m a r y

Hearing function in rats with induced hearing loss were investigated in our research. In animals with induced hearing loss according to objective investigation DPOAE, there is statistically proved disturbances in hearing function compared to intact rats of the control group. The data proves the development of early changes in the inner ear of rats with induced hearing loss.

Keywords: sensorineural hearing loss, experimental model, otoacoustic emission.