

УДК: 616.28-008.14-092.9-071

Дєєва Ю.В., Васильєв О.В., Небор І.Я.

## ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КОРОТКОЛАТЕНТНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ В ДІАГНОСТИЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ СУДИННОГО ҐЕНЕЗУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

*В роботі наведені результати об'єктивного дослідження слухової функції тварин (*Meriones mongolicus*) в умовах експериментальної гострої сенсоневральної приглухуватості. У пісчанок зі змодельованою гострою сенсоневральною приглухуватістю судинного ґенезу за даними коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП) були визначені достовірні зміни слухової функції, в порівнянні з інтактними тваринами контрольної групи.*

Ключові слова: гостра сенсоневральна приглухуватість (СНП), коротколатентні слухові викликані потенціали (КСВП), об'єктивна аудіометрія.

*Робота є фрагментом науково-дослідної тематики кафедри оториноларингології «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактика захворювань вуха та верхніх дихальних шляхів», № державної реєстрації 0113U007334.*

### Вступ

Сенсоневральна приглухуватість (СНП) відноситься до одного з найбільш розповсюджених захворювань внутрішнього вуха, яке може призвести до часткової, а в окремих випадках - до повної втрати слуху [1]. Саме тому СНП залишається актуальною проблемою у сучасній оториноларингології, а своєчасна діагностика цієї патології є однією із складових успішного лікування. Це захворювання розвивається внаслідок ураження волоскових клітин внутрішнього вуха різного ґенезу (вірусний, судинний, токсичний, травматичний) [2].

Коротколатентні слухові викликані потенціали (КСВП) є загальноприйнятим та досить розповсюдженим об'єктивним методом дослідження в аудіології [3]. Принцип методу полягає у реєстрації викликаного електричної активності елементів слухового аналізатора від периферії до мозкових структур. КСВП застосовується для виявлення більш конкретної локалізації патологічного процесу слухової системи [4]. Саме тому ми обрали цю методику для оцінки змін слухової функції у піддослідних тварин зі змодельованою гострою сенсоневральною приглухуватістю (СНП) судинного ґенезу [5].

### Мета роботи

Оцінити зміни слухової функції у монгольських пісчанок за допомогою методу КСВП в умовах експериментальної гострої сенсоневральної приглухуватості судинного ґенезу.

### Матеріали і методи дослідження

Для дослідження було обрано 20 монгольських пісчанок (самців), віком 6 місяців з приблизною масою 70-80г.

Експериментальне дослідження було проведено згідно 26 статті Закону України про захист тварин від насильства (N3447-IV, 21.02.2006), і Європейської конвенції про захист хребцевих тварин, що використовуються в експериментальних дослідженнях (Strasbourg, 1986, N 12-I).

Тварини були розділені на дві групи по 10 тварин в кожній: група А включала піддослідних

пісчанок зі змодельованою СНП судинного ґенезу, група В складала sham-operated тварин. Пісчанкам обох груп була проведена реєстрація коротколатентних слухових викликаних потенціалів за допомогою комп'ютерної системи «Нейроаудіо» до та після експерименту і в подальшому проведена оцінка отриманих результатів. Графік реєстрації КСВП складався з декількох позитивних піків, що позначалися римськими цифрами від I до VII. Перший пік (I) оцінювали як відповідь слухового нерва, другий пік (II) - кохлеарних ядер, третій пік (III) - верхнеоліварного комплексу, четвертий (IV) та п'ятий піки (V) - відповідь латеральної петлі та нижніх горбків чотиригорбкового тіла, шостий (VI) та сьомий (VII) піки - відповідь внутрішнього колінчастого тіла [5]. Ми проводили оцінку хвиль КСВП, а саме: амплітуду піків, латентність піків (проміжок часу від початку стимула до верхівки піка) та тривалість міжпікових інтервалів. Відсутність піків КСВП (III - V) може вказувати на ретрокохлеарну патологію. Подовження латентності піка I свідчить про наявність патологічного процесу у внутрішньому вуці [6].

### Результати дослідження та їх обговорення

Перед дослідженням всім тваринам була проведена анестезія шляхом інтраперитонеальної ін'єкції сумішшю 0,1мл розчину Каліпсол (кетамін) та 0,01мл розчину Седазин (ксилазин гідрохлорид). Розрахунок дози препарату проводиться згідно інструкції, враховуючи середню вагу пісчанки 70-80г.

Після попередньої підготовки з метою кращої фіксації піддослідним тваринам підшкірно були розміщені електроди [7]. Позитивний реєструючий електрод був встановлений по середній лінії голови пісчанки, негативний (реєструючий) електрод встановлений на досліджувану сторону в проекції соскоподібного відростка тварини, третій (заземлюючий) електрод - на контралатеральну по відношенню до досліджуваної сторони ділянку соскоподібного відростка (рис. 1). Правильне розташування електродів відіграє важливе значення для отримання достовірних ре-

зультатів КСВП [8].

Згідно результатів, отриманих нами до проведення моделювання сенсоневральної приглухуватості судинного ґенезу у експериментальних тварин з групи А та В, було зареєстровано всі VII

півів коротколатентних слухових викликаних потенціалів, міжпиковий інтервал I-III становив в межах 2,65 мс, інтервал I-V - в межах 4,69 мс (табл. 1). Отримані нами результати засвідчують наявність слуху у пісчанок (рис. 2).



Рис. 1. Розташування електродів у піддослідній пісчанки під час реєстрації КСВП.

Таблиця 1  
Результати КСВП, отримані до початку проведення експерименту

Латентності та амплітуди (Стимул=70дБ)	Праве вухо						Ліве вухо					
	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/ V-Va	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/ V-Va
Група А	1,40± 0,043	3,15± 0,012	5,05± 0,006	2,35± 0,015	2,20± 0,078	0,99± 0,055	1,37± 0,003	4,12± 0,099	6,05± 0,086	2,15± 0,045	1,93± 0,011	0,54± 0,008
Група В	1,39± 0,027	3,75± 0,019	5,01± 0,008	2,05± 0,011	2,25± 0,080	1,01± 0,069	1,25± 0,013	3,99± 0,096	5,79± 0,039	2,07± 0,087	1,95± 0,018	0,85± 0,012

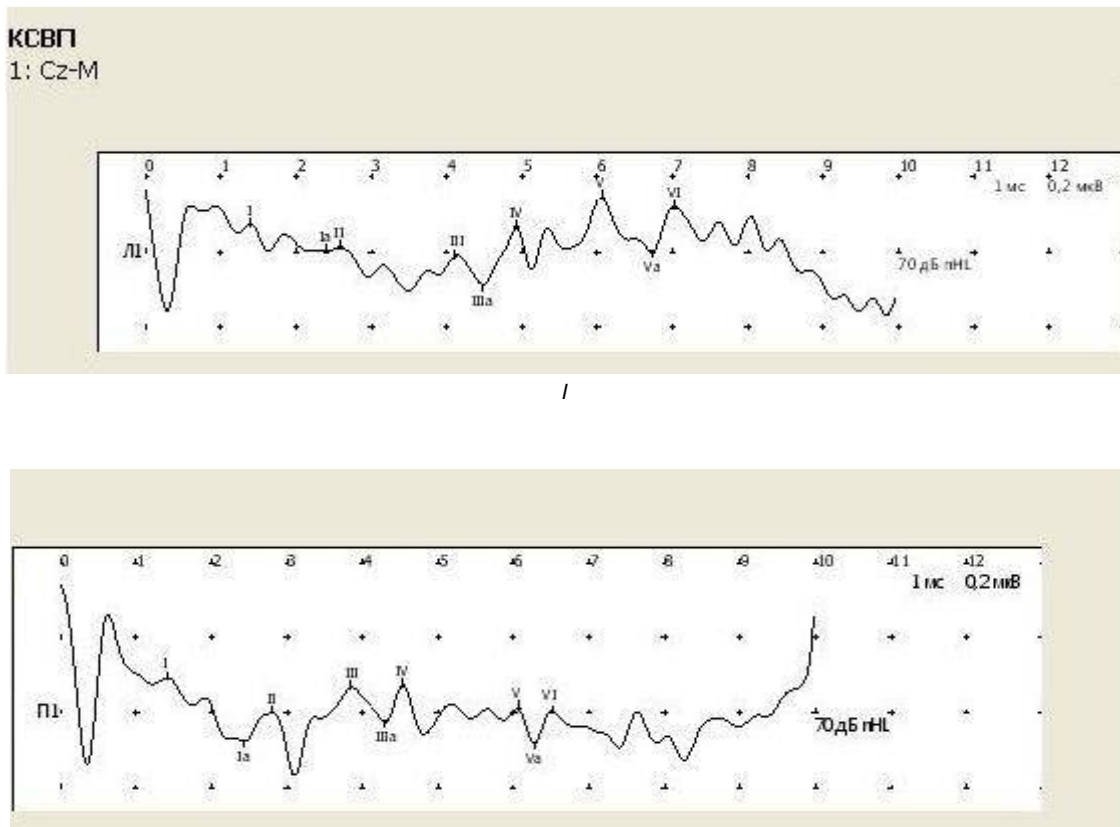


Рис. 2. Результати КСВП досліджуваної пісчанки до проведення експерименту.  
I – ліве вухо, II – праве вухо.

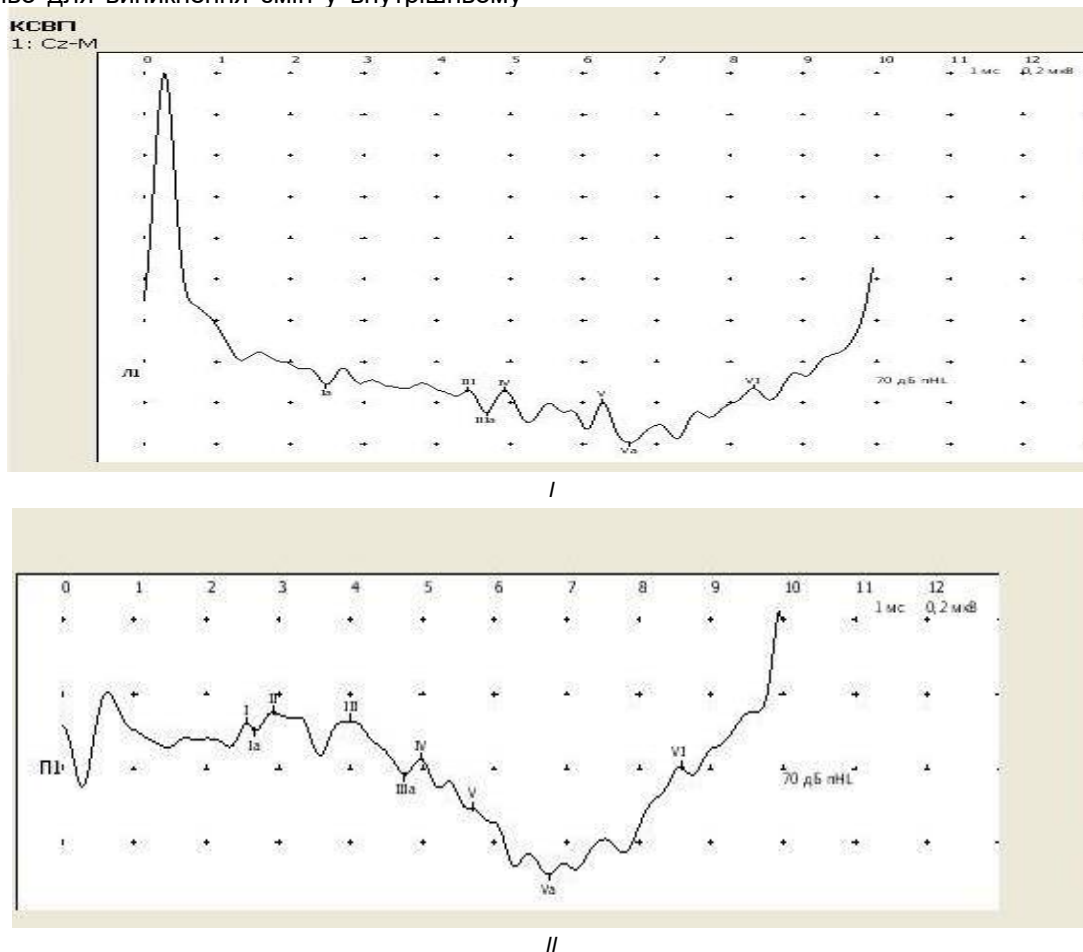
В подальшому пісчанки були розподілені на дві групи по 10 тварин в кожній (групи А та В). В групі А було проведено моделювання СНП судинного ґенезу шляхом лігування вертебральної артерії. Згідно попередніх досліджень лігування вертебральної артерії проводилося за рахунок їх часткового лігування ниткою з прикріпленими на кінцях грузиками вагою 5 г з обох сторін. Цей спосіб був важко контрольований та травматичний для досліджуваної судини [9].

У нашому експерименті ми модифікували процес лігування, а саме накладали мікросудинні затискувачі (vascular microclips) на кожну з них протягом 15-20 хвилин. Даного проміжку часу достатньо для виникнення змін у внутрішньому

вусі, не впливаючи на кровостачання мозкових структур пісчанок [10].

Група В складала sham-operated тварин, яким був проведений доступ до вертебральної артерії без її лігування, з наступним ушиванням рани.

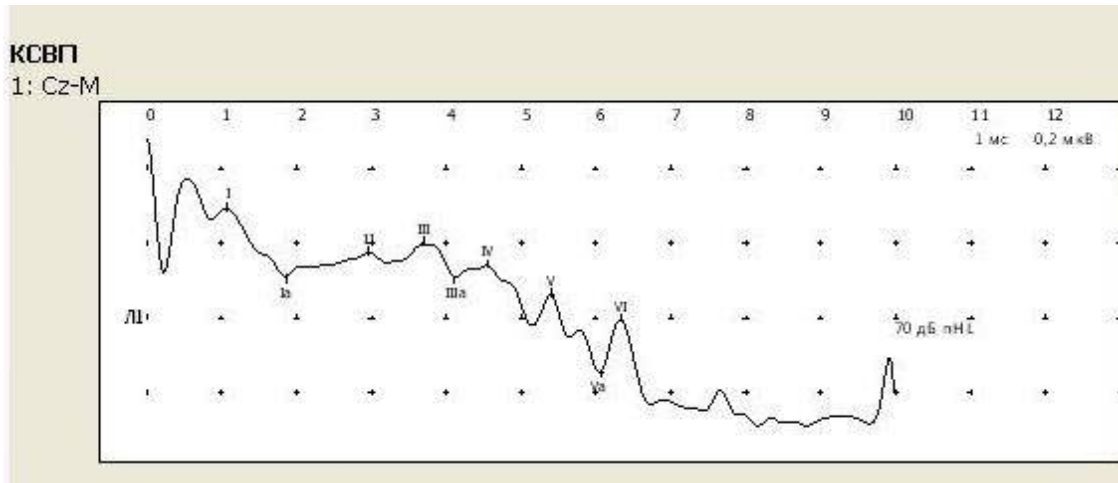
Після відтворення експериментальної моделі сенсоневральної приглухуватості реєстрація КСВП проводилась на п'яту (рис. 3) та десяту добу (рис. 4). Згідно даних літератури саме на 5 та 10 добу відбуваються зміни в структурі внутрішнього вуха, які можна візуалізувати за допомогою патоморфологічного дослідження, яке було проведено в рамках нашого дослідження.



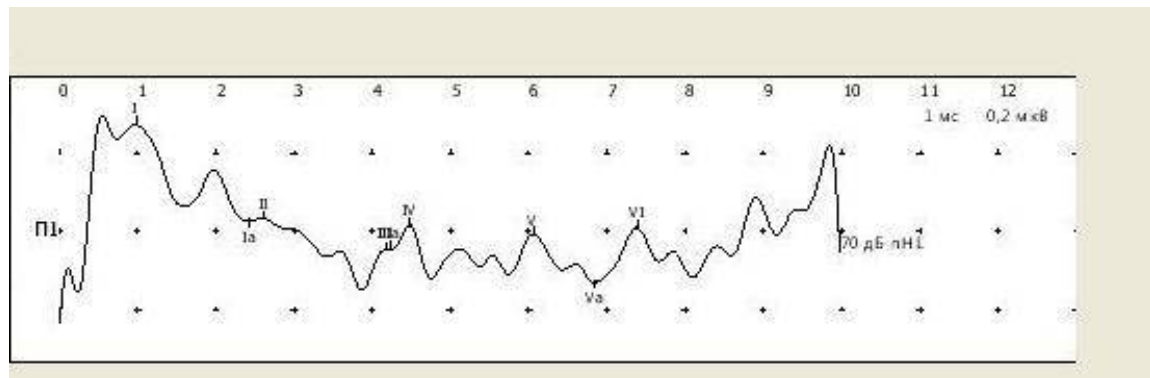
**Рис. 3.** На даному малюнку представлені результати КСВП досліджуваної пісчанки групи А на 5й день після проведення експерименту, на яких наявні зміни в реєстрації піків викликаних потенціалів. I) – ліве вухо - відсутня I-а хвиля; II) – праве вухо – подовження міжпикового інтервалу між I та III хвилями.

**Таблиця 2**  
Результати КСВП, отримані у тварин в групі А на 5 добу після проведення лігування вертебральної артерії

Латентності та амплітуди (Стимул=70дБ)	Праве вухо						Ліве вухо					
	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V-Va	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V-Va
<b>Група А</b>	1,98±0,043	4,85±0,012	9,05±0,006	3,86±0,015	3,30±0,078	1,79±0,055	1,79±0,003	4,65±0,099	8,08±0,086	3,75±0,045	2,94±0,011	1,04±0,008
<b>Група В</b>	1,29±0,027	2,09±0,019	5,97±0,008	2,27±0,011	2,11±0,080	1,02±0,069	1,25±0,013	2,92±0,096	5,68±0,039	2,16±0,087	1,94±0,018	0,85±0,012



I



II

**Рис. 4.** Результати КСВП у тварин групи А на 10 добу експерименту.  
I) – ліве вухо; II) – праве вухо.

Вже на 5 добу в групі А було зареєстровано зміни, що свідчили про розвиток сенсоневральної втрати слуху у пісчанок, у порівнянні з групою В, де показники КСВП залишалися в межах норми.

За даними отриманих графіків, в групі А було

зареєстровано збільшення латентності піка III та V та подовження міжпікових інтервалів I-III та I-V (табл. 3). Ці зміни за даними об'єктивної аудіометрії свідчили про достовірне зниження слухової функції у піддослідних тварин після проведеного експерименту.

**Таблиця 3**  
Результати КСВП в групі А на 10 добу

Латентності та амплітуди (Стимул=70дБ)	Праве вухо						Ліве вухо					
	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V-Va	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V-Va
Група А	2,11±0,043	4,91±0,012	10,12±0,006	4,01±0,015	3,88±0,078	1,99±0,055	2,47±0,003	4,92±0,099	9,05±0,086	3,98±0,045	3,03±0,011	1,09±0,008
Група В	1,39±0,027	2,03±0,019	5,42±0,008	2,95±0,011	2,35±0,080	1,01±0,069	1,25±0,013	2,99±0,096	5,59±0,039	2,31±0,087	1,85±0,018	0,78±0,012

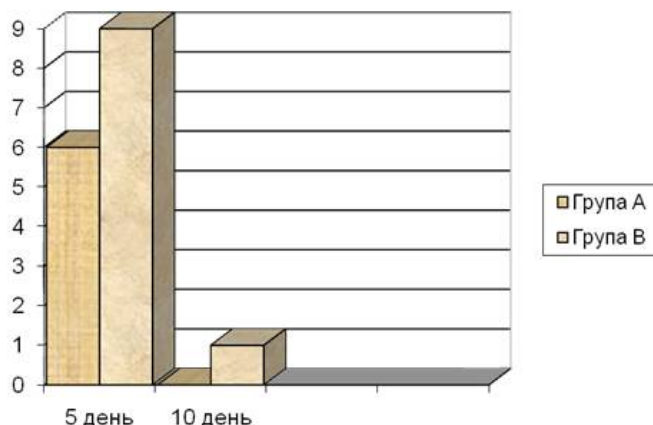


Рис. 5. Порівняльний графік груп А та груп В після проведеного моделювання гострої сенсоневральної приглухуватості судинного генезу.

### Висновки

1. Результати КСВП засвідчили достовірне зниження слухової функції у досліджуваних нами монгольських пісчанок з групи А у порівнянні з sham-operated тваринами групи В (рис. 5).

2. Лігування вертебральної артерії, шляхом накладення мікрокліпси протягом 15 хвилин з подальшим відновленням кровотоку, призводить до розвитку гострої сенсоневральної приглухуватості.

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати дають можливість зробити висновок, що КСВП може використовуватися, як достовірний метод діагностики слухових змін при моделюванні гострої сенсоневральної приглухуватості судинного генезу в експерименті.

### Література

1. Шидловська Т.В. Загальні принципи діагностики і лікування хворих з сенсоневральною приглухуватістю / Т.В. Шидловська, Т.А. Шидловська // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2005. - № 4. - С. 2-17.
2. Мітін Ю.В. Визначення стану волоскових клітин внутрішнього вуха у хворих на цукровий діабет II типу за даними отоакустич-

- ної емісії / Ю.В. Мітін, Ю.В. Деева, Т.М. Голубок-Абизова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2008. - № 3. - С. 162.
3. Thirumala P.D. Brainstem Auditory Evoked Potentials' Diagnostic Accuracy for Hearing Loss: Systematic Review and Meta-Analysis / P.D. Thirumala, G. Carnovale, Y. Loke [et al.] // J. Neurol. Surg. B Skull Base. - 2017. - Vol. 78 (1): - P. 43-51.
4. Slugocki C. Simultaneously-evoked auditory potentials (SEAP): A new method for concurrent measurement of cortical and subcortical auditory-evoked activity / C. Slugocki, D. Bosnyak, L.J. Trainor // Hear Res. - 2017. - Vol. 345. - P. 30-42.
5. Van de Heyning P. Electrically evoked compound action potentials are different depending on the site of cochlear stimulation / P. Van de Heyning, S.L. Arauz, M. Atlas [et al.] // Cochlear Implants Int. - 2016. - Vol. 17 (6). - P. 251-262.
6. Brill S. Site of cochlear stimulation and its effect on electrically evoked compound action potentials using the MED-EL standard electrode array / S. Brill, J. Müller, R. Hagen [et al.] // BioMedical Engineering OnLine. - 2009. - Vol. 8. - P. 40.
7. Taniguchi M. Apoptotic hair cell death after transient cochlear ischemia in gerbils / M. Taniguchi, N. Hakuba, K. Koga [et al.] // Neuroreport. - 2002. - Vol. 13. - P. 2459-2462.
8. Bohne B.A. Processing and analyzing the mouse temporal bone to identify gross, cellular and subcellular pathology / B.A. Bohne, G.W. Harding // Hear. Res. - 1997. - Vol. 109. - P. 34-45.
9. De Felice C. Non-functioning posterior communicating arteries of circle of Willis in idiopathic sudden hearing loss / C. De Felice, B. De Capua, R. Tassi [et al.] // Lancet. - 2000. - Vol. 356. - P. 1237-1238.
10. Deeva J. Diagnostical value of otoacoustical emission indicase for evaluation of the results of glicerol test in patients with diabetes II, hearing loss and tinnitis / J. Deeva, K. Kilbas, K. Vasilenko [et al.] // Abstract-book of 10 European of Audiology Societes (EFAS) Congress. - June, 22-25 2011. - Warsaw, Poland - P. 157.

### Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КОРОТКОЛАТЕННЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Деева Ю.В., Васильев А.В., Небор И.Я.

Ключевые слова: острая сенсоневральная тугоухость (СНТ), коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП), объективная аудиометрия.

В работе приведены результаты объективного исследования слуховой функции животных (*Meriones unguiculatus*) в условиях экспериментальной острой сенсоневральной тугоухости. У песчанок со смоделированной острой сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза по данным коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) были определены достоверные изменения слуховой функции, по сравнению с интактными животными контрольной группы.

### Summary

SHORT-LATENT AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN DIAGNOSIS OF EXPERIMENTAL HYPOACUSIS

Deeva Yu.V., Vasiliev A.V., Nebore I.Ya.

Key words: acute sensorineural hearing loss (SNHL), short-latent auditory evoked potentials, audiometry.

The paper presents the results of the study of the auditory function in animals (*Meriones unguiculatus*) under conditions of experimental acute sensorineural hearing loss. Gerbils with simulated acute sensorineural hearing loss of vascular genesis according to the data of short-latent auditory evoked potentials demonstrated significant changes in auditory function compared to intact control group animals.