

19. Bertolini R., Focan C., Bartholome F. Comparative psychological aspects of two different types of chemotherapeutic administration (chronotherapy vs. traditional chemotherapy) on quality of life of cancer patients at advanced stage // *In Vivo*. — 1995. — Vol. 9. — P. 583-587.

20. *Marked* 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status / M. C. Mormont, J. Waterhouse, P. Bleuzen et al. // *Clin. Cancer Res.* — 2000. — Vol. 6. — P. 3038-3045.

21. *Ambulatory* chronotherapy with 5-fluorouracil, folinic acid, and carboplatin for advanced non-small-cell lung cancer. A phase II feasibility trial // C. Focan, B. Denis, F. Kreutz et al. // *J. Infusional Chemotherapy*. — 1995. — N 5, Suppl. S. — P. 148-152.

22. Focan C., Bonali K., de Prins J. Seasonal Rhythmicity in the Diagnosis, Relapse and Death of human breast cancer // *Chronobiol. Intern.* — 1996. — Vol. 13, N 1.

23. *Toward a Chronotherapy of Ovarian Cancer with Taxol*. Part 1: Basic background // G. Cornelissen, E. Halberg, H. J. Long et al. // *Chronobiologia*. — 1991. — N 18. — P. 153-166.

24. Gore M. Treatment of Relapsed Epithelial Ovarian Cancer // *37th Annual Meeting ASCO (Educational book)*. — 2001. — P. 771-782.

25. *Chronobiology*, radiobiology and steps toward the timing of cancer radiotherapy / Francine Halberg, J. Halberg, E. Halberg, Franz Halberg. // *Cancer Growth and Progression*. — 1989. — Vol. 9, ch. 19. — Dordrecht, Kluwer Academic Publ. — P. 227-253.

26. *Винокуров В. Л.* Лучевая терапия у больных раком яичников // *Практ. онкология*. — 2000. — № 4. — С. 38-41.

27. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — М.: Медицина, 1989.

28. *Неоадьювантная химиолучевая терапия местнораспространенных форм рака шейки матки* / А. Винницкая, Г. Евтушенко, И. Троицкая // *Онкология 2000: Тез. II съезда онкологов стран СНГ*. — К., 2000.

29. *Порівняльна ефективність хіміопротроневої та протроневої терапії при лікуванні раку шийки матки* / В. В. Шишкіна, В. С. Іванкова, О. С. Бондарук та ін. // *Протронева діагностика, протронева терапія: Зб. наук. робіт асоціації радіологів України*. — К., 2000. — С. 95.

30. *Сочетанная* лучевая терапия на фоне 5-фторурацила у больных раком женских половых органов / Н. Семикоз, Н. Куква, Т. Карпушина и др. // *Онкология 2000: Тез. II съезда онкологов стран СНГ*. — К., 2000.

УДК 616-02:616.28-008.14

С. М. Пухлік, О. В. Тітаренко

ЕТИОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ

Одеський державний медичний університет

Реалізація патологічних процесів в організмі відбувається на фоні ослаблення його захисних реакцій. Ініціюючим фактором цього процесу нерідко є зниження фізіологічної резистентності тієї чи іншої функціональної системи до агресивних факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Проблема сенсоневральної приглухуватості (СНП) є поліетіологічною. Характер ураження внутрішнього вуха залежить від етіологічного фактора, що впливає на слухову і вестибулярну систему безпосередньо або опосередковано.

Пропонуємо огляд сучасної наукової літератури щодо етіологічних факторів сенсоневральної приглухуватості найбільш авторитетних авторів за останніх 5 років.

Токсичний вплив лікарських препаратів на орган слуху і розвиток приглухуватості до-

сі залишається неабиякою проблемою отіатрії. Серед таких медикаментів перше місце посідають антибіотики-аміноглікози (стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, гентаміцин, мономіцин, тобраміцин, амікацин) як при місцевому, так і парентеральному призначенні. Ототоксичність підсилюється при повторних курсах лікування внаслідок підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра на фоні вже наявної патології вуха, сполучення двох антибіотиків-аміноглікозидів [14].

З-поміж нестероїдних протизапальних засобів найбільш згубний вплив на лабіринт чинять саліцилати. В експерименті виявлено, що вони редукують електрозбудливість зовнішніх волоскових клітин, знижуючи нервову провідність [15].

Застосування цитостатиків (адриаміцину, циклоспорину А,

цисплатини) ушкоджує рецептори завитки, особливо у сполученні цих препаратів, що сприяє акумуляції їх у внутрішньому вусі і пролонгує нейротоксичний ефект [16; 17].

Петльові діуретики (фуросемід, етакринова кислота, буметанід) спричинюють набряк судинної смужки, дисбаланс натрію, калію, хлору, що на фоні зниження вмісту кальцію може призвести до зниження збудливості завитки. Порушення видільної функції нирок, що являється і сприяє розвитку СНП, потенціює дію ототоксичних препаратів [18].

Причиною інтоксикаційної СНП можуть бути також професійні шкідливості внаслідок контакту з отруйними речовинами: солі важких металів, фосфорорганічні речовини, інсектициди, окис вуглецю [19] та ін.

Частота приглухуватості у дітей дорівнює приблизно



1:1000, і майже половина цих випадків генетично детерміновані. Зокрема при обстеженні приглухуватих дітей найбільш часто виявлялася мутація GJB2 гена, особливо його 35-ї позиції [20]. Ураження DFNA9/COCH гена розглядається як можлива причина кохлеарної і вестибулярної дисфункцій, розвитку меньєроподібного синдрому [21]. Пренатальні і перинатальні ішемічно-гіпоксичні стани призводять внаслідок порушення мікроциркуляції та гіпоксії плода до різних уражень головного мозку, у тому числі звукового аналізатора. Сполучення синдрому перинатальної енцефалопатії з розладами слухової функції виявляються у 4–45 % хворих залежно від форми захворювання [1].

Інфекційні захворювання як етіологічний фактор СНП виявляються приблизно у 30 % хворих. Найчастіше це спостерігається при грипі, ГРВІ, краснусі, епідемічному паротиті, цитомегаловірусі та герпесі. За будь-якого шляху поширення вірусу латентна інфекція в гангліях і різних відділах мозку є одним з істотних етапів у патогенезі герпетичних уражень ЦНС [22]. Тим же часом сама по собі латентна інфекція не спричинює безпосереднього розвитку герпетичного запалення. Вірусні антигени, які утворилися при хронічній інфекції навіть у невеликій кількості, провокують імунопатологічний процес, що і призводить до появи клінічних ознак [2].

З розвитком методів аудіометрії в розширеному діапазоні, тобто вище 8–10 кГц, теоретичного обґрунтування набуло положення про наявність нейросенсорного компонента при клінічно досить тяжких формах кондуктивної приглухуватості, особливо при хронічних гнійних середніх отитах. При цьому важливе значення має вид мікрофлори, що спричинює запальний процес у вусі. Так, екзотоксин А, який

виробляється *Pseudomonas aeruginosa*, проникаючи із середнього вуха у внутрішнє, у значній кількості випадків ушкоджує рецепторний апарат завитки [23].

У сучасній отоларингології значна увага приділяється профілактиці та реабілітації гнійних і негнійних внутрішньочерепних ускладнень, що призводять до дисфункції периферичного та центрального відділів цих аналізаторів, що може спостерігатися досить довго після їх виникнення. Навіть при сприятливому перебігу отогенного гнійного менінгіту протягом півроку відбуваються приховані розлади вестибулярного та слухового аналізаторів, більш виражені в центральному відділі, що свідчить про неповну реабілітацію хворих як у клінічному, так і в соціальному плані [3].

Досить часто причиною СНП є серцево-судинні порушення, зокрема гіпертонічна хвороба. На фоні підвищеного або зниженого артеріального тиску значною мірою страждає мозковий кровообіг, особливо у вертебрально-базиллярній системі. Каротидна система має більші можливості колатерального кровопостачання, ніж вертебрально-базиллярна, тому навіть при незначній патології цих артерій клінічні вияви судинної недостатності внутрішнього вуха можуть бути суттєво вираженими [4]. Однією з головних причин розвитку синдрому вертебрально-базиллярної недостатності є ураження екстракраніального відділу хребетних артерій, що їх стенозує, рідше — основної артерії чи дрібних артерій мозкового стовбура. У переважній більшості випадків порушення їхньої прохідності обумовлено атеросклерозом, певну роль відіграють аномалії розвитку, екстравазальна компресія зміненими хребцями шийного відділу хребта, запальні ураження судинної стінки. Під час сонографії вертебральних ар-

терій виявлено, що найбільш частою їхньою патологією, яка обумовлює СНП, є гіпоплазія [24].

Атеросклероз артерій мозку і його ускладнення загальноновизнані найбільш частими причинами ангіогенних кохлеовестибулопатій. Провідна роль у патогенезі атеросклеротичного ураження артерій належить порушенням ліпідного обміну — дисліпопротеїдемії — і пов'язаним з нею складним і різноманітним змінам різних органів і систем організму, тобто ліпідному дистрес-синдрому [5].

З-поміж травматичних ушкоджень слухового аналізатора на перше місце виходить акустичний вплив. Дія сильних звуків найбільш виражена на підприємствах з використанням механізмів, що рухаються, ударів, вибухів. При цьому значний ступінь зниження слуху в умовах імпульсного шуму зустрічається приблизно вдвічі частіше, ніж в умовах постійного шуму, що проявляється труднощами адаптації до нестандартного подразника. Причому виявлена пряма залежність ступеня ураження внутрішнього вуха від віку пацієнта [25]. В експерименті встановлено, що вплив високочастотного шуму (4 кГц) викликає розлад мікроциркуляції в ділянці латеральної стінки завитки, який реєструвався лазерною доплерографією кохлеарного кровотоку [26]. Рівень підвищення порога слуху протягом трьох днів був значно вищим у тварин, що піддавалися поєднаному впливу звуку і вібрації [27].

Останніми роками почастишали випадки механічного ушкодження вуха. Внаслідок різкої зміни тиску в зовнішньому слуховому проході і барабанній порожнині можливі розриви вторинної мембрани, що можуть не супроводжуватися ушкодженням барабанної перетинки. Структура вуха може постраждати внаслідок непря-



мої механічної травми, що виникає при ударі по голові. Вона може супроводжуватися поперечним переломом піраміди скроневої кістки з механічним струсом і руйнуванням сенсорного епітелію внаслідок крововиливу у завитці. Найчастіше при цій травмі настає необоротна глухота чи високий ступінь приглухуватості. Добрий прогноз для відновлення слуху мають пацієнти з поздовжніми переломами піраміди, із травматичними перилімфатичними фістулами, але без ушкодження основи стремінця і структур внутрішнього вуха [6]. У хворих, які перенесли закриту черепно-мозкову травму, тривалий час (до 5 років) спостерігається прогресуюче зниження слуху, що проявляється посттравматичним ураженням центральної нервової системи [28].

Слухові і вестибулярні розлади можуть бути пов'язані з нейродистрофічним процесом, що розвивається в організмі при порушеннях адаптаційно-трофічної функції вегетативної нервової системи (ВНС). Цей патогенетичний механізм необхідно враховувати при виборі тактики лікування пацієнтів, що страждають на захворювання внутрішнього вуха. Хвороба Мен'єра — найбільш яскравий приклад кохлеовестибулярної дисфункції, що супроводжується вираженими вегетативними явищами. Одним з основних факторів її розвитку є дисфункція вегетативної іннервації судин внутрішнього вуха, що обумовлює спазми, навпаки, розширення судин і підвищену проникність їхніх стінок. У осіб, що страждають на хворобу Мен'єра, між нападами виявлено зниження тонічної активності симпатичного відділу ВНС [7].

Дані передопераційної комп'ютерної томографії внутрішнього вуха в 381 хворого на отосклероз виявили пряму залежність між вираженістю сенсоневрального компонента і

поширеністю отосклеротичного процесу, тобто перикохлеарного фокуса в кохлеарний ендост [29].

Сьогодні багато робіт вітчизняних і закордонних авторів присвячено негативному впливу радіації на центральну нервову систему і слуховий аналізатор. Зміни церебральної гемодинаміки є однією з причин неврологічних порушень у ліквідаторів аварії на ЧАЕС. В осіб цієї групи, які скаржаться на головний біль, необхідно проводити дослідження слуху в розширеному діапазоні з метою виявлення ранніх доклінічних його порушень [8].

Автоімунну СНП виділяють як самостійну нозологічну форму, при якій імунопатологічний процес обмежується гематолабиринтним бар'єром. Автоімунна хвороба внутрішнього вуха складається з прогресуючої втрати слуху з положенням низхідною або горизонтальною аудіометричною кривою [9]. Патогенез автоімунної СНП остаточно не з'ясований, але в таких хворих виявляють антитіла до клітинних елементів внутрішнього вуха. Негативні результати імунологічного обстеження цих хворих пояснюються тривалим розвитком захворювання. Діагноз іноді визначається при наявності клінічної картини автоімунного захворювання, на підставі виявлення антинуклеарних автоантитіл, атипізму у Т-клітинній субпопуляції, а також за виявлення ефекту стероїдної терапії [30]. Механізм розвитку цієї нозоформи пояснюється чотирма типами імунних реакцій. Тип I імунних реакцій спричинюється Ig E і характеризується активацією сенсibilізованих лімфоцитів із вивільненням гістаміну та інших вазоактивних речовин. Тип II характеризується тим, що антитіла, спрямовані проти специфічних антигенів у тканинах, викликають активацію комплементу. Тип III є результатом відкладання імунних

комплексів у судинах внутрішнього вуха, що призводить до їх ураження з подальшим ушкодженням лабиринтних структур. Тип IV характеризується Т-клітинною гіперчутливістю уповільненого типу [10].

Різноманітність мітохондріального діабету — MIDD-синдром — поряд з явищами усадкованого цукрового діабету і ретинопатії у більшості випадків проявляється зниженням слуху нейросенсорного походження, що поступово прогресує. Спостерігається двобічна прогресуюча СНП, аудіограма низхідна, на пізніх стадіях — плоска [11].

Термін «раптова СНП» набуває усе більшого поширення для опису «катастрофічної ситуації», при якій відбувається миттєва втрата слуху без будь-яких провісників. Провідними серед етіологічних факторів даного виду приглухуватості є судинні порушення (56 %) і лише потім — інфекційний агент (34 %). Незначне місце посідає ідіопатична форма приглухуватості (10 %) [12]. Варто враховувати, що розвиток раптової СНП може бути ознакою акустичної невриноми, що потребує ретельного обстеження цих хворих [13].

Складність проблеми сенсоневральної приглухуватості полягає в тому, що вона є лише симптомом, в основі якого лежить якась патологія на якомусь рівні слухового аналізатора. Отже, успішність розв'язання проблеми полягає, у першу чергу, у виявленні причини захворювання для призначення раціональної тактики лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тарасова Г. Д. Состояние слуха у детей с нейропсихическими особенностями // Вестн. оториноларингологии. — 2000. — № 5. — С. 76-78.
2. Протас И. И., Хмара М. Е. Современные представления об этиологии и патогенезе герпетической инфекции центральной нервной системы // Журн. неврол. и психиатрии. — 2002. — № 2. — С. 73-75.



3. Почуева Т. В. Характеристика стану кохлеарного і вестибулярного аналізаторів у хворих, що перенесли отогенний гнійний менінгіт // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2000. — № 6. — С. 101-105.
4. Заболотний Д. І., Шидловська Т. А., Ярменчук І. А. Стан стовбуромозкових структур слухового аналізатора при сенсоневральній приглухуватості судинного генезу // Там же. — 2002. — № 5. — С. 33-38.
5. Петухова Н. А. Ангиогенные кохлеовестибулопатии и дислипотеидемия: новый взгляд на проблему // Вестн. оториноларингологии. — 2002. — № 2. — С. 52-54.
6. Патякина О. К., Федорова О. В., Воронин М. С. Диагностические критерии и лечебная тактика при травматических повреждениях структур уха // Там же. — 2000. — № 5. — С. 39-42.
7. Морозова С. В., Зайцева О. В. Коррекция вегетосенсорных расстройств при патологии внутреннего уха // Там же. — 2002. — № 3. — С. 38-41.
8. Заболотный Д. И., Шидловская Т. В., Римар В. В. Пути профилактики и лечения нарушений слуха у лиц, имевших контакт с радиацией // Там же. — 2000. — № 2. — С. 9-15.
9. Клинико-аудиологические признаки аутоиммунной сенсоневральной тугоухости / Г. Э. Тимен, В. Н. Писанко, А. Н. Голод и др. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2000. — № 6. — С. 105-109.
10. Терещенко Ж. А. Аутоиммунна нейросенсорна приглухуватість // Там же. — 2001. — № 1. — С. 53-58.
11. Кіцера О. О. Мітохондріальний цукровий діабет, що супроводжується зниженням слуху // Там же. — 2000. — № 5. — С. 157-158.
12. Иванец И. В. Внезапная нейросенсорная тугоухость: причины возникновения и особенности течения // Вестн. оториноларингологии. — 2001. — № 5. — С. 11-15.
13. Внезапная сенсоневральная тугоухость как симптом акустической невриномы / О. Н. Борисенко, Ю. А. Сушко, Н. С. Мищанчук и др. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2002. — № 3-с. — С. 28.
14. Conlon B. J., Smith D. W. Topical aminoglycoside ototoxicity // Acta Oto-Laryngol. — 2000. — Vol. 120, N 5. — P. 596-599.
15. Fujimura K., Yoshida M., Maki-shima K. Effect of salicylate and short-term sound exposure on extracochlear electrically-evoked otoacoustic emission // Ibid. — 2001. — Vol. 121, N 7. — P. 781-786.
16. Doxorubicin ototoxicity is induced by combination treatment with cyclosporin A / T. Saito, Z.-J. Zhang, M. Tokuriki et al. // Ibid. — P. 787-793.
17. Ototoxic effect of cisplatin in a Sprague-Dawley rat animal model as revealed by ABR and transiently evoked otoacoustic emission measurements / S. Hatzopoulos, J. Petruccielli, G. Laurel et al. // Hearing Research. — 2002. — Vol. 170, N 1. — P. 70-82.
18. Zeigelboim B. S., Mangabeira-Albernaz P. L., Fukuda Y. High frequency audiometry and chronic renal failure // Acta Oto-Laryngol. — 2001. — Vol. 121, N 2. — P. 245-248.
19. Shahbaz H. M., Ray J., Wilson F. Carbon monoxide and sensorineural hearing loss // J. of Laryngol. & Otology. — 2003. — Vol. 117, N 2. — P.134-137.
20. GJB2 gene mutation in childhood deafness / S. Angeli, R. Utera, S. Dib et al. // Acta Oto-Laryngol. — 2000. — Vol. 120, N 2. — P. 133-136.
21. Hereditary cochleovestibular dysfunction due to a COCH gene mutation (DFNA9) / W. I. M. Verhagen, S. J. H. Bom, E. Fransen et al. // Clin. Otolaryngol. & Allied Sciences. — 2001. — Vol. 26, N 6. — P. 477-483.
22. Vrabec J. T., Payne D. A. Prevalence of herpesviruses in cranial nerve ganglia // Acta Oto-Laryngol. — 2001. — Vol. 121, N 7. — P. 831-835.
23. Popa R., Anniko M., Takumida M. Otoprotectant Minimizes Hearing Defects Caused by Pseudomonas aeruginosa Exotoxin A // Ibid. — 2000. — Vol. 120, N 3. — P. 350-358.
24. De Bray J., Penisson-Besnier I., Dubas F. Extra- and intracranial vertebral basilar dissection: diagnosis and prognosis // J. Neur. Neurosurg. Psych. — 1998. — Vol. 63, N 1. — P. 46-51.
25. Toppila E., Pyykko I., Starck J. Age and noise-induced hearing loss // Scand. Audiology. — 2001. — Vol. 30, N 4. — P. 236-244.
26. Laser doppler measurement of cochlear blood flow changes during conditioning noise exposure / G. Attanasio, G. Buongiorno, F. Piccoli et al. // Acta Oto-Laryngol. — 2001. — Vol. 121, N 4. — P. 465-469.
27. Sensorineural hearing loss after vibration / J. Zou, P. Bretlau, I. Pyykko et al. // Ibid. — N 5. — P. 569-572.
28. Bergemalm P.-O., Borg E. Long-term objective audiological consequences of closed head injury // Ibid. — N 6. — P. 724-734.
29. Sensorineural hearing loss and otosclerosis / Y. J. Shin, B. Frayssse, O. Deguine et al. // Ibid. — N 2. — P. 200-204.
30. Does the serological testing really play in the diagnosis immune-mediated inner ear disease? / J. R. Garcia Berrocal, R. Ramirez-Camacho, J. A. Vargas, I. Millan // Ibid. — 2002. — Vol. 122. — N 3. — P. 243-248.

