



Рахманова И.В.^{1,2}, Дьяконова И.Н.¹, Матроскин А.Г.^{1,2} ✉, Ишанова Ю.С.¹,
Ножницкая С.Ю.¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Морозовская детская городская клиническая больница Департамента
здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Динамика частотной характеристики улитки у недоношенных детей по данным отоакустической эмиссии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Рахманова И.В.; концепция, обработка, редактирование – Дьяконова И.Н.; концепция и дизайн исследования, обработка, написание текста, редактирование – Матроскин А.Г.; дизайн обследования, сбор материала, редактирование – Ишанова Ю.С.; сбор материала – Ножницкая С.Ю.

Подана: 18.08.2022

Принята: 12.12.2022

Контакты: antrax@mail.ru

Резюме

Цель. Определение динамики значений амплитуды акустического ответа при тоно-
топической оценке частот 1, 2, 4 и 6 кГц в течение первого года жизни у недоношен-
ных детей по сравнению с детьми, рожденными в срок.

Материалы и методы. Учитывая цель исследования, нами был проведен анализ
1164 DP-грамм 582 детей, обследованных в течение 1-го года жизни. Все обследо-
вания были проведены методом отоакустической эмиссии в 3 мес., 6 мес. и 1 год жиз-
ни. В ходе работы детей распределяли на основную группу (недоношенные дети) и
группу контроля (доношенные дети). В основной группе распределение детей соот-
ветствовало сроку гестации: I – до 28 нед., II – 29–32 нед., III – 33–36 нед.

Результаты. Полученные данные показали, что наибольшая амплитуда ответа во
всех подгруппах недоношенных детей регистрируется на частоте 2 кГц, а наимень-
шая – на 1 кГц.

При межгрупповом сравнении выявлено, что в три месяца жизни на частоте 1 кГц
четко прослеживается зависимость амплитуды ответа улитки от срока гестации ре-
бенка. В шесть месяцев жизни анализ данных выявил более высокие показатели зна-
чения амплитуды ответа улитки на частоте 2 кГц у детей III подгруппы, на 4 кГц – II под-
группы и 6 кГц – I подгруппы основной группы при сравнении с данными из группы
контроля. В 12 месяцев жизни различий в значениях показателей амплитуды ответа у
детей основной и контрольной групп нами получено не было. Внутригрупповой ана-
лиз данных амплитуд ответов улитки у доношенных и недоношенных детей выявил
достоверное снижение значений амплитуд на 6 кГц в период с 3 до 6 мес. жизни и
увеличение показателей на 4 и 6 кГц в период от 6 до 12 мес. Также в течение первого
года жизни были выявлены статистически значимые колебания значений амплитуды
ответа улитки в каждой подгруппе обследованных недоношенных детей.

Заключение. Проведенная работа показала необходимость при проведении тестирования в первый год жизни ребенка, рожденного раньше срока физиологических родов, обращать внимание не только на факт прохождения теста отоакустической эмиссии, но и на амплитуду зарегистрированных ответов улитки в диапазоне речевых частот у детей с малым сроком гестации.

Ключевые слова: недоношенные дети, доношенные дети, отоакустическая эмиссия, амплитуда ответа улитки

Rakhmanova I.^{1,2}, D'yakonova I.¹, Matroskin A.^{1,2} ✉, Ishanova Yu.¹, Nozhnickaya S.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department, Moscow, Russia

Frequency Response Dynamics of Cochlea in Preterm Infants by Otoacoustic Emission

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing – Rakhmanova I.; concept, processing, editing – Dyakonova I.; study concept and design, processing, writing, editing – Matroskin A.; study design, material collection, editing – Ishanova Y.; material collection – Nozhnitskaya S.

Submitted: 18.08.2022

Accepted: 12.12.2022

Contacts: antrax@mail.ru

Abstract

Purpose. To determine the dynamics of acoustic response amplitude values in tonotopic assessment of frequencies 1, 2, 4 and 6 kHz during the first year of life in premature babies compared to children born on time.

Materials and methods. Considering the purpose of the study, we conducted an analysis of 1164 DP-grams of 582 children examined during the 1st year of life. All examinations were performed by otoacoustic emission at 3 months, 6 months and 1 year of life. During work, children were assigned to the main group (premature babies) and the control group (full-term babies). In the main group, the distribution of children corresponded to the gestation period: I – up to 28 weeks, II – 29–32 weeks, and III – 33–36 weeks.

Results. The findings showed that the greatest response amplitude in all subgroups of preterm infants was recorded at 2 kHz and the smallest at 1 kHz. In the intergroup comparison, it was found that at three months of life at the frequency of 1 kHz, the dependence of the amplitude of the cochlea response on the term of gestation of the child was clearly traced. At six months of life, data analysis revealed higher values of the cochlea response amplitude at 2 kHz in children of subgroup III, at 4 kHz in subgroup II, and at 6 kHz in subgroup I of the main group when compared with control group data. At twelve months of life, there were no differences in values of response amplitude indicators in the children of both main and control groups. Intra-group analysis of cochlea response amplitudes in full-term and preterm infants revealed a significant decrease in amplitude values at 6 kHz between 3 and 6 months of life and an increase at 4 and 6 kHz over a period

of 6 to 12 months. Also, during the first year of life, statistically significant fluctuations in the values of the cochlea response amplitude in each subgroup of examined premature infants were detected.

Conclusion. This work has shown that when testing in the first year of life of a child born before the physiological term of delivery, consideration should be given not only to the fact of otoacoustic emission test completion, but also to the amplitude of the registered cochlea responses in the range of speech frequencies in children with a short gestational age.

Keywords: premature babies, full-term babies, otoacoustic emission, cochlea response amplitude

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время приоритетным способом первичной оценки слуховой функции у недоношенных и доношенных детей служит вызванная отоакустическая эмиссия (ВОАЭ), одним из видов которой является эмиссия на частоте продукта искажения ПИОАЭ (DP-тест), о чем неоднократно уже упоминалось во множестве различных источников [1–4].

В связи с автоматизацией проведения указанного теста общепринятым критерием оценки является наличие заключений: «тест пройден» или «тест не пройден» [5].

В общей практике врач, как правило, не обращает внимания на величину амплитуды ответа улитки, зарегистрированную в ответ на раздражение различными частотами при проведении вызванной ВОАЭ (в нашем случае ПИОАЭ). Тем не менее, использование в качестве критериев оценки отоакустической эмиссии только информации об отсутствии или прохождении теста, а также понимание возможной регистрации ложноотрицательных и ложноположительных результатов [6, 7] не позволяют оценить селективную активность наружных волосковых клеток. Хотя, на наш взгляд, это важно потому, что изменение амплитуды ответа на отдельных частотах может указывать на функциональную незрелость наружных волосковых клеток (НВК) или дебют формирования сенсоневральной тугоухости.

Как известно, именно НВК обеспечивают локальное тонотопическое усиление за счет электромотильности и гидродинамической связи с соответствующими внутренними волосковыми клетками [8].

В исследованиях, проведенных ранее в НИЛ клинической и экспериментальной детской оториноларингологии, для информации о степени функционального созревания внутреннего уха были использованы усредненные значения амплитуд ответов на всех частотах (мощность ответа) и коэффициент прироста мощности. При этом достоверно показано, что мощность ответа, как и коэффициент прироста, тесно связаны с возрастом и сроком гестации: чем меньше срок, тем интенсивнее прирост в первые месяцы жизни [9].

Тем не менее, актуальным представляется не только знание мощности ответа ВОАЭ, но и понимание состояния тонотопической функции отдельных участков базиллярной мембраны, в которой принимают участие НВК, обеспечивающие в свою очередь амплитуду вызванного ответа.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение динамики значений амплитуды акустического ответа при тонотопической оценке частот 1, 2, 4 и 6 кГц в течение первого года жизни у недоношенных детей по сравнению с детьми, рожденными в срок.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ (гл. врач – к. м. н. Горев В.В.).

В течение первого года жизни 582 детям проводили исследование внутреннего уха с помощью тестирования (ВОАЭ) на частоте продукта искажения (ПИОАЭ) на аппарате Eclips фирмы Interacoustic, Дания. Всего за весь период работы проанализировано 1164 DP-граммы. Обследование выполняли в 3 мес., 6 мес. и 12 мес. фактического срока жизни.

Работу проводили в форме контролируемого продольного проспективного когортного исследования, в связи с чем изначально всех детей распределяли на две группы – основную (недоношенные дети, рожденные в период до 36 нед. гестации) и контроля (доношенные дети сроком гестации 37–40 нед.).

В дальнейшем, учитывая необходимость, основную группу распределили еще на 3 подгруппы относительно сроков гестации, а именно: до 28 нед., 29–32 нед. и 33–36 нед. Такое деление связано с особенностями развития улитки, а также с принятой классификацией недоношенных детей [10]. Объяснение и обоснование такого деления опубликовано в наших ранних работах [11] (табл. 1).

Критериями включения в исследование были:

- 1) наличие нормальной слуховой функции по данным слуховых вызванных потенциалов (ASSR, КСВП) и высокочастотной тимпанометрии, выполненных в каждой группе у каждого ребенка на момент исследования в 3 мес., 6 мес. и 1 год жизни;
- 2) отсутствие аномалий развития со стороны наружного слухового прохода, среднего и внутреннего уха, а также воспалительных явлений;
- 3) отсутствие генетических заболеваний у ребенка, сопряженных с возможным развитием тугоухости и глухоты;
- 4) наличие всех тестов, проведенных в возрасте 3 мес., 6 мес. и 12 мес.

Полученные значения амплитуд акустических ответов улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц подвергались сравнительному статистическому внутри- и межгрупповому анализу.

Таблица 1
Распределение и число обследованных детей
Table 1
Distribution and number of children examined

Срок гестации	Возраст ребенка при тестировании (мес.)			Всего детей
	3	6	12	
37–40 нед.	32	32	32	96
До 28 нед.	33	33	33	99
29–32 нед.	51	51	51	153
33–36 нед.	78	78	78	234
Итого	194	194	194	582

Учитывая нормальность распределения полученных данных, проводили традиционный статистический анализ с определением среднего значения и ошибки среднего значения амплитуды ответа улитки на каждой частоте.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 2–4 представлены амплитуды акустического ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в 3, 6 и 12 мес. жизни у детей с разными сроками гестации.

При анализе данных частотных характеристик выявлено, что у всех доношенных и недоношенных детей достоверно наибольшая амплитуда ответа всегда регистрировалась на частоте 2 кГц, что совпадает с данными работы Ишановой Ю.С. 2010 г. [11]. Исключение обнаружилось только у детей со сроком гестации до 28 нед., где было выявлено в 12 мес. жизни достоверно высокое значение амплитуды ответа на 4 кГц.

Достоверно наименьшие значения ($p < 0,05$) всегда были типичны для частоты 1 кГц.

В три месяца жизни на частоте 1 кГц четко прослеживалась зависимость амплитуды ответа от срока гестации ребенка. В остальных случаях амплитуды ответов не отличались от значений детей, рожденных в срок.

В шесть месяцев жизни было выявлено статистически значимое более высокое ($p < 0,05$) значение амплитуды ответа улитки на частоте 2 кГц у детей третьей

Таблица 2
Средние значения амплитуд ответов на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц у детей различного срока гестации при обследовании в 3 мес. жизни

Table 2
Mean response amplitudes at 1, 2, 4 and 6 kHz in children of different gestation periods in 3 months of life

Срок гестации	Величина акустического ответа улитки на регистрируемых частотах (дБ) ($M \pm SE$)			
	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
37–40 нед.	3,6 $\pm$ 0,9	13,8 $\pm$ 0,8	10,8 $\pm$ 0,9	10,1 $\pm$ 1,0
До 28 нед.	–0,9* $\pm$ 1,2	12,9 $\pm$ 0,86	8,3 $\pm$ 1,1	7,4 $\pm$ 1,1
29–32 нед.	1,7* $\pm$ 0,8	12,7 $\pm$ 0,8	10,3 $\pm$ 0,7	8,0 $\pm$ 0,9
33–36 нед.	2,5* $\pm$ 0,6	13,3 $\pm$ 0,6	9,4 $\pm$ 0,5	7,9 $\pm$ 0,7

Примечания: М – среднее значение; SE – ошибка среднего; * достоверные результаты межгруппового анализа значений амплитуды ответа улитки отоакустической эмиссии в 3 мес. жизни ($p < 0,05$).

Таблица 3
Средние значения амплитуд ответов на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц у детей разного срока гестации в 6 мес. жизни

Table 3
Mean response amplitudes at 1, 2, 4 and 6 kHz in children of different gestation periods in 6 months of life

Срок гестации	Величина акустического ответа улитки на регистрируемых частотах (дБ) ($M \pm SE$)			
	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
37–40 нед.	2,9 $\pm$ 0,9	12,7 $\pm$ 1,1	8,8 $\pm$ 1,1	5,5 $\pm$ 1,1
До 28 нед.	2,83 $\pm$ 1,1	14,0 $\pm$ 0,8	10,3 $\pm$ 0,7	9,2* $\pm$ 1,1
29–32 нед.	3,25 $\pm$ 0,8	14,4 $\pm$ 0,6	12,3* $\pm$ 0,6	7,8 $\pm$ 0,8
33–36 нед.	4,5 $\pm$ 0,6	15,2* $\pm$ 0,5	11,1 $\pm$ 0,5	8,0 $\pm$ 0,7

Примечания: М – среднее значение; SE – ошибка среднего; * достоверные результаты межгруппового анализа значений амплитуды ответа улитки отоакустической эмиссии в 6 мес. жизни ($p < 0,05$).

Таблица 4
Средние значения амплитуд ответов на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц у детей разного срока гестации в 12 мес. жизни
Table 4

Mean response amplitudes at 1, 2, 4 and 6 kHz in children of different gestation periods in 12 months of life

Срок гестации	Величина акустического ответа улитки на регистрируемых частотах (дБ) (M±SE)			
	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
37–40 нед.	4,83±1,0	13,9±0,8	11,2±0,9	8,1±1,0
До 28 нед.	4,3±0,9	5,3±0,7	12,2±0,7	10,0±1,0
29–32 нед.	4,5±0,8	14,0±0,6	12,0±0,6	8,3±0,8
33–36 нед.	5,2±0,6	15,2±0,5	11,1±0,5	9,5±0,6

Примечания: М – среднее значение; SE – ошибка среднего; * достоверные результаты межгруппового анализа значений амплитуды ответа улитки отоакустической эмиссии в 12 мес. жизни (p<0,05).

подгруппы по сравнению с доношенными детьми. На частоте 4 кГц во второй подгруппе и 6 кГц в первой подгруппе также отмечалось более высокое значение амплитуды ответа по сравнению с группой доношенных детей.

В 12 месяцев жизни статистически значимых результатов при сравнении значений амплитуд ответов улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц, полученных у детей основной и контрольной групп, нами получено не было. При этом стоит отметить, что у детей первой подгруппы основной группы на частоте 2 кГц отмечалось снижение амплитуды ответа.

С целью выявления возрастной динамики в течение года провели внутригрупповой анализ данных значений амплитуд ответов улитки, выявивший достоверное снижение значений на частоте 6 кГц у доношенных детей в период с 3 до 6 мес. жизни и увеличение показателей на частотах 4 и 6 кГц в период от 6 до 12 мес. (p<0,05).

При дальнейшем проведенном статистическом анализе значений у детей выявили достоверные неоднородные изменения в различных гестационных подгруппах недоношенных детей в течение первого года жизни (табл. 2–4).

Так, в подгруппе до 28 нед. достоверное увеличение значения амплитуды ответа улитки зарегистрировали на частоте 1 кГц в период с 3 до 12 мес. На частоте 2 кГц в данной подгруппе наблюдали достоверное снижение амплитуды ответа улитки в период с 6 до 12 мес., а на 4 кГц отмечали достоверное увеличение значений за тот же период времени (p<0,05).

В подгруппе детей 29–32 нед. нами было выявлено достоверное увеличение значений амплитуд ответов на частотах 2 и 4 кГц в период с 3 до 6 мес. жизни, а на частотах 1 и 4 кГц при сравнении значений в 3 и 12 мес. (p<0,05).

В подгруппе 33–36 нед. достоверное увеличение значений (p<0,05) отмечали на частотах 1, 2, 4 кГц в период с 3 до 6 мес. жизни, а на 6 кГц – в промежутке от 6 до 12 мес.

Одновременно нами был зарегистрирован статистически значимый рост амплитуды на всех частотах при сравнении показателей в 3 и 12 мес. жизни (p<0,05).

Вышеуказанные особенности динамики частотно зависимых ответов улитки могут быть связаны с продолжающимся созреванием не только рецепторного аппарата органа Корти недоношенных детей, но и структур звукопроводящей системы среднего уха, а именно с увеличением резонаторной частоты среднего уха и его адмиттанса [12, 13].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Отоакустическая эмиссия была и остается одним из ведущих методов ранней оценки слуховой функции у детей на первом году жизни.

Простота и быстрота проведения, понятная форма трактовки результатов и высокая чувствительность к кохлеарной патологии сделали этот метод рутинным.

Поскольку данный метод отражает функционирование наружных волосковых клеток, то в настоящем исследовании мы пытались, сопоставляя амплитуды DP-тестов на разных частотах у доношенных детей при нормальной слуховой функции с амплитудой ответов, зарегистрированных на DP-тестах у недоношенных детей, понять, имеются ли существенные отличия в функционировании наружных волосковых клеток (НВК) у недоношенных детей с разным возрастом гестации.

Актуальность такого исследования диктовалась высоким процентом детей с диагнозом сенсоневральной тугоухости (СНТ) [14]. Причиной же повышения порогов тонального слуха и снижения разборчивости речи при СНТ нередко служат нарушения работы НВК. В норме благодаря работе НВК, выполняющих роль механического усилителя, в основе которого лежит электромотильность НВК, обеспечивается высокая чувствительность и частотная избирательность улитки [8, 15]. Отсюда становится понятно, что уже в самом начале жизненного пути необходимо оценить работу этого естественного усилителя и по возможности дифференцировать незрелость улитки от нарушения ее функции вследствие патологического процесса, чтобы избежать в последующем прежде всего задержки развития речевой функции.

Проведенная работа показывает, что под особым наблюдением должны находиться дети с глубокой степенью недоношенности (до 28 нед. гестации). Причем врач должен обращать внимание не только на снижение амплитуды ответа, но и на повышение. Низкая амплитуда ответа на звуковую стимуляцию определенной частоты может свидетельствовать о локальной незрелости или нарушениях активности НВК. Увеличение амплитуды на определенной частоте по сравнению с нормой, по-видимому, свидетельствует о локальной гиперактивности НВК, способной приводить к большей деполяризации внутренних волосковых клеток (ВВК) и, соответственно, большему выделению медиатора, действующего на афферентные окончания слухового нерва. В конечном итоге такая длительная гиперактивность может приводить к снижению возбудимости окончаний слухового нерва.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная работа показывает необходимость при осуществлении тестирования в первый год жизни ребенка обращать внимание не только на факт прохождения теста отоакустической эмиссии, но и на амплитуду зарегистрированных ответов улитки в диапазоне речевых частот.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chibisova S., Tufatulin G., Koroleva I., Tsygankova E. Recommendations for All-Round Newborns and Infants Hearing Screening in Russian Federation. *Pediatric pharmacology*. 2021;18(2):134–145. doi: 10.15690/pf.v18i2.2249 (in Russian)
2. Toropchina L. Possibilities to improve the effectiveness of audiological screening in neonatal practice. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye*. 2021;9(3):31–46. doi: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-3-31-46> (in Russian)

3. Garbaruk E., Gorkina O., Pavlov P. Otoacoustic emissions: fundamental principles and clinical application (literature review). *Medicine: theory and practice*. 2019;4(3):70–77. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otoakusticheskaya-emissiya-fundamentalnye-predposylki-i-klinicheskoe-primenenie-obzor-literatury>номер=3 (in Russian)
4. Ustinovich K., Merkulova E. Otoacoustic emission registration characteristics in children of the first 3 months of life after acute otitis media. *Vestnik VGMU*. 2021;20(4):61–66. doi: 10.22263/2312-4156.2021.4.61
5. Shilova N., Kharlamova N., Chasha T. Hearing Research in Newborn Children. *Zdorov'e rebenka*. 2010;6:64–66.
6. Pashkov A., Savelyeva E., Polunina T. Objective Hearing Disorder Diagnostic Methods in Younger Children. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(2):82–85. (in Russian)
7. Savelyeva E., Arefieva N. Hearing impairment in children, diagnostic and rehabilitation opportunities. *Medical Council*. 2014;3:51–54.
8. Yost William A. *Fundamentals of hearing*. Academic Press: Burlington; 2007.
9. Dyakonova I., Rakhmanova I., Ishanova Yu. Formation of the evoked acoustic answer in prematures. *Vestnik RGMU*. 2012;1:61–65. (in Russian)
10. Sakharova E., Keshishian E., Alyamovskaya G. Premature birth problem in modern stage of medical science development. Part 1. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2017;62(3):15–19. doi: 10.21508/1027406520176231519 (in Russian)
11. Rakhmanova I., Mileva O., Sapozhnikov Ya. Assessment of the hearing function in premature newborns at the expected time of delivery. *Vestnik RGMU*. 2010;2:54–57. (in Russian)
12. André K.D., Sanches S.G., Carvallo R.M. Middle ear resonance in infants: Age effects. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(3):353–7. doi: 10.7162/51809-97772012000300009
13. Matroskin A., Rakhmanova I. Inner and middle ear function in children of the first year of life according to multivariate analysis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(6):42–49. doi: 10.18692/1810-4800-2020-6-42-49/ (in Russian)
14. Chibisova S., Markova T., Alekseeva N. Epidemiology of hearing loss in children of the first year of life. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2018;83(4):37–42. doi: 10.17116/otorino201883437 (in Russian)
15. Robinette M.S., Glattke T.J. *Otoacoustic emissions: clinical applications*. New York: Thieme, 2007.