

Стан стовбуромозкового відділу слухового аналізатора при цукровому діабеті 2-го типу і порушеннях слухової функції

Т.А. Шидловська, Т.В. Шидловська, Н.Я. Навальківська

ДУ "Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України", Київ;
e-mail: lorprof3@ukr.net

Мета нашої роботи – дослідити стан стовбуромозкового відділу слухового аналізатора за результатами реєстрації коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП) у 43 хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з порушеннями слухової функції. У обстежених за даними суб'єктивної аудіометрії було виявлено сенсоневральну приглухуватість (СНП) I-II ступеня за Міжнародною класифікацією. КСВП реєстрували за загальноприйнятою методикою за допомогою аналізуючої системи «Eclipse» фірми «Interacoustics» (Данія). У обстежуваних виявлено подовження латентних періодів піків (ЛПП) II, III, IV і V хвиль КСВП, а також міжпікових інтервалів (МПП) I-III та I-V порівняно з нормою. Так, ЛПП III хвилі КСВП становив $3,85 \pm 0,04$ мс, а V хвилі – $5,83 \pm 0,05$ мс. За тяжкістю захворювання ми поділили хворих на дві групи: до групи 1 увійшли 22 пацієнти без ускладнень, до групи 2 – 21 пацієнт з ускладненнями ЦД. При порівняльному аналізі виявилося, що значення ЛПП III хвилі, а також МПП I-III КСВП у 2-й групі хворих не лише достовірно перевищували норму, але і відрізнялися від показників у 1-й групі. Так, ЛПП III хвилі КСВП становив $3,81 \pm 0,03$ та $3,95 \pm 0,05$ мс у 1-й та 2-й групах відповідно. У 2-й групі МПП I-III сягав $2,29 \pm 0,03$, МПП I-V – $4,21 \pm 0,04$ мс. Це говорить про можливий вплив ускладненого перебігу ЦД 2-го типу на розвиток порушень у центральних відділах слухового аналізатора, зокрема у стовбуромозкових його структурах. Отже, у хворих з СНП на фоні ЦД 2-го типу спостерігалася виражена дисфункція стовбуромозкового відділу слухового аналізатора. Таким чином, отримані результати доводять важливу роль стану стовбуромозкових відділів слухового аналізатора у розвитку СНП при ЦД 2-го типу.

Ключові слова: слуховий аналізатор; цукровий діабет; слухові викликані потенціали; сенсоневральна приглухуватість.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) залишається одним з найбільш поширених захворювань людства, що призводять до численних ускладнень [1–5]. У світі налічується 463 млн хворих на ЦД, а до 2045 р. експерти прогнозують зростання захворюваності на 51% [3]. Близько 2% усього населення України страждає на цю недугу, але реальна кількість хворих значно вища [2]. Особливо поширений ЦД 2-го типу, який переважно є набутих захворюванням.

При ЦД спостерігаються ураження нервової системи як у вигляді полінейропатій, так і певних порушень з боку ЦНС [2, 4, 6, 7]. Це

© Т.А. Шидловська, Т.В. Шидловська, Н.Я. Навальківська

є результатом взаємодії метаболічних, судинних та генетичних чинників. Основна ланка патогенезу розвитку нейропатії – гіперглікемія, яка викликає нейрональне пошкодження внаслідок внутрішньоклітинного підвищення вмісту глюкози з надлишковим метаболізмом і накопиченням токсичних продуктів. Патологічні процеси призводять до ішемії та активації перекисного окиснення ліпідів, що у свою чергу спричинює порушення тонуусу судин, зменшення кровотоку в нервових волокнах і гіпоксії ендоневрія [8]. Хронічна гіперглікемія запускає каскад патологічних реакцій, в основі яких, за сучасними уявленнями, є окисний стрес [9]. У патогенезі діабетичних

цереброваскулярних змін визначальним є ураження судинного ендотелію внаслідок гіперглікемії та пов'язаним з нею феноменом глюкозотоксичності [10].

Нерідко виявляються порушення слуху, в т.ч. сенсоневральна приглухуватість (СНП), та вестибулярної функції [11–13]. Є дані щодо розладів у центральних відділах слухового аналізатора у хворих на ЦД [12]. Дослідження слухових викликаних потенціалів, зокрема, коротколатентних (КСВП) – загально визначений надійний об'єктивний метод оцінки центральних – стовбуромозкових відділів слухового аналізатора [11, 12, 14, 15].

Мета нашої роботи – дослідити стан стовбуромозкового відділу слухового аналізатора за результатами КСВП у хворих на ЦД 2-го типу з порушеннями слухової функції.

МЕТОДИКА

Обстежено 43 хворих на ЦД 2-го типу, у яких за результатами суб'єктивної аудіометрії виявлено сенсоневральні порушення слухової функції I-II ступеня за Міжнародною класифікацією. За тяжкістю захворювання ми їх поділили на дві групи: до 1-ї групи ввійшли 22 пацієнти без ускладнень, до 2-ї групи – 21 пацієнт з ускладненнями ЦД. Контрольну групу склали 15 здорових нормально чуючих осіб, які не висували скарг на порушення слуху, не мали підвищеного вмісту цукру у крові.

З використанням загальноприйнятої методики [14] за допомогою аналізуючої системи «Eclipse» фірми «Interacoustics» (Данія) реєстрували КСВП у відповідь на клацання тривалістю 100 мкс з частотою слідування 21 за 1 с, інтенсивністю 80 дБ над суб'єктивним порогом чутливості. Аналізу підлягали 1024 усереднених викликаних кривих з застосуванням низько- (200 Гц) і височастотного (2000 Гц) фільтрів з епохою аналізу 10 мс. При аналізі отриманих кривих брали до уваги чіткість отриманої відповіді, форму кривої, латентні періоди піків (ЛПП) I, II, III, IV і V хвиль КСВП, а також міжпікові інтервали

(МПП) I–III, III–V і I–V КСВП.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за загальноприйнятими методами математичної варіаційної статистики на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного пакету IBM SPSS Statistics 26.0.0 (Subscription ID: 07553533) та Microsoft Excel (Microsoft Office 365 subscription ID: 1003BFFDA6372E60). Вірогідність змін і відмінностей між порівнюваними величинами оцінювали за критерієм t Стьюдента. Відповідність результатів нормальному розподілу перевіряли за критерієм Шапіро–Уїлка.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами суб'єктивної аудіометрії в усіх обстежених реєстрували перцептивні порушення з положонизхідним типом аудіометричної кривої з найбільшим підвищенням порогів у ділянці високих частот 4–8 кГц. Так, на частоті 4 кГц показники порогів слуху становили $29,5 \pm 2,4$ дБ; 6 кГц – $37,1 \pm 2,9$ дБ; 8 кГц – $44,8 \pm 3,4$ дБ. Пацієнти хворіли на ЦД 2-го типу від 2 до 14 років, вміст глікованого гемоглобіну становив від 6,9 до 12,1%.

Нами було проаналізовано значення часових показників КСВП у групах осіб з ЦД 2-го типу та СНП і виявлено достовірну різницю в показниках ЛПП II, III і V хвиль КСВП порівняно з нормою (контроль), особливо III і V хвиль (табл. 1). Достовірної різниці в ЛПП I хвилі КСВП у хворих не спостерігалось ($P > 0,05$). Вірогідне подовження ЛПП майже всіх хвиль комплексу КСВП свідчить про дисфункцію стовбуромозкових структур слухового аналізатора у хворих на ЦД 2-го типу.

Слід відмітити достовірне подовження МПП I–III та I–V хвиль КСВП у хворих на ЦД 2-го типу з СНП порівняно з контрольною групою (табл. 2). Так, МПП I–III піків перевищував норму на 0,1 мс ($t = 2,35$; $P < 0,01$), а МПП I–V піків – на 0,15 мс ($t = 2,34$; $P < 0,05$).

Отже, у хворих на ЦД з СНП відбуваються зміни функціонування у стовбуромозкових

Таблиця 1. Часові характеристики латентних періодів піків хвиль коротколатентних слухових викликаних потенціалів у хворих з сенсоневральною приглухуватістю (СНП) на фоні цукрового діабету (ЦД) при іпсилатеральній стимуляції

Групи обстежених	Часові характеристики латентних періодів піків хвиль КСВП, мс				
	I	II	III	IV	V
Контрольна група (n = 15)	1,61 ± 0,02	2,65 ± 0,03	3,66 ± 0,03	4,93 ± 0,03	5,54 ± 0,04
Хворі на ЦД і СНП (n = 43)	1,68 ± 0,03	2,78 ± 0,03	3,85 ± 0,04	5,11 ± 0,04	5,83 ± 0,05
t	1,94	3,06	3,80	3,60	4,52
	P > 0,05	P < 0,01	P < 0,01	P < 0,01	P < 0,01

Примітки: тут і в табл. 2 t – коефіцієнт достовірності різниці.

відділах слухового аналізатора, про що об'єктивно свідчать достовірні подовження часових характеристик КСВП – ЛПП хвиль та МПП.

Усім хворим на ЦД 2-го типу та СНП проводили комплексне обстеження – ендокринологічне, аудіологічне (суб'єктивна аудіометрія, імпедансна аудіометрія, дослідження отоакустичної емісії, реєстрація різних класів слухових викликаних потенціалів – коротко- та довголатентні) та дослідження біоелектричної активності головного мозку методом електроенцефалографії (ЕЕГ). Як уже було зазначено, до 2-ї групи увійшов 21 пацієнт, у яких ЦД супроводжувався ускладненнями. У них спостерігалось значне підвищення часових характеристик пізніх компонентів P_2 і N_2 ДСВП, які відображають стан кіркових і підкіркових структур слухового аналізатора. За даними ЕЕГ у цих хворих різко знижувалася біоелектрична активність та спостерігалось значне подразнення глибоких (діенцефально-стовбурових та медіобазальних) структур головного мозку. Також у них був ускладнений перебіг ЦД,

а в анамнезі епізоди різкої зміни вмісту цукру крові. Ми проаналізували кількісні показники КСВП у виділених групах хворих і порівняли їх.

При аналізі результатів такого обстеження виявилось, що у обстежених пацієнтів достовірно знижувалися показники ЛПП II, III, IV і V хвиль КСВП порівняно з нормою, особливо ЛПП III та V хвиль. Так, ЛПП III хвилі КСВП становив $3,81 \pm 0,03$ та $3,95 \pm 0,05$ мс відповідно в 1-й та 2-й групах, що достовірно подовжено порівняно з контрольною ($P < 0,01$). Величини V хвилі КСВП знаходились у межах $5,78 \pm 0,05$ та $5,89 \pm 0,03$ мс відповідно в 1-й та 2-й групах, що перевищує контрольні значення ($5,54 \pm 0,04$ мс; $P < 0,01$). Також було виявлене достовірне порівняно з контролем подовження міжпікових інтервалів I–V піків КСВП у обох групах осіб та МПП I–III піків у 2-й групі. Так, у пацієнтів з ускладненим перебігом ЦД МПП I–III становив $2,29 \pm 0,03$ мс, МПП I–V $4,21 \pm 0,04$ мс. При порівняльному аналізі виявилось, що значення ЛПП II, III, V хвиль та МПП I–III піків КСВП у них не лише перевищували норму ($P < 0,01$), але і відрізнялися від показників у 1-й групі ($P < 0,05$; рис. 1; 2).

Таблиця 2. Міжпікові інтервали коротколатентних слухових викликаних потенціалів у хворих з сенсоневральною приглухуватістю (СНП) на фоні цукрового діабету (ЦД) при іпсилатеральній стимуляції

Групи обстежених	Часові характеристики міжпікових інтервалів КСВП, мс		
	I–III	III–V	I–V
Контрольна група (n = 15)	2,09 ± 0,03	1,92 ± 0,03	3,98 ± 0,04
Хворі на ЦД і СНП (n = 43)	2,19 ± 0,03	2,01 ± 0,04	4,13 ± 0,05
t	2,35	1,80	2,34
	P < 0,05	P > 0,05	P < 0,05

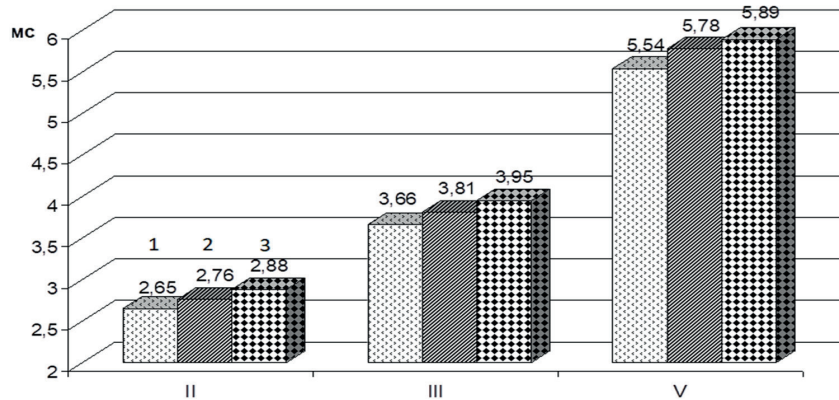


Рис. 1. Латентні періоди піків хвиль коротколатентних слухових викликаних потенціалів у хворих з сенсоневральною приглухуватістю на фоні цукрового діабету при іпсилатеральній стимуляції: 1 – контроль, 2 – цукровий діабет без ускладнень, 3 – цукровий діабет з ускладненнями; II, III, V – піки хвиль

Отже, проведені дослідження показали, що в усіх групах хворих з СНП на фоні ЦД спостерігаються відхилення від норми у стані стовбуромозкового відділу слухового аналізатора. Попри те, що у пацієнтів спостерігалася невелика ступінь (I-II) СНП, всі вони мали виражену дисфункцію в стовбуромозкових структурах слухового аналізатора, про що свідчили подовжені порівняно з контролем ($P < 0,01$) ЛПП II, III та V хвиль, а також МПП I–III та I–V піків КСВП при іпсилатеральній стимуляції. Причому найбільш виражені порушення виявлено за допомогою об'єктивного методу КСВП у обстежених, у яких спостері-

гався також ускладнений перебіг ЦД 2-го типу, наявність епізодів гіпоглікемії в анамнезі. Це свідчить про можливу роль ускладненого перебігу ЦД 2-го типу на розвиток порушень у центральних відділах слухового аналізатора, зокрема у його стовбуромозкових структурах.

Таким чином, результати нашого дослідження показали, що при ЦД 2-го типу відбуваються порушення не тільки в периферичному, але і в центральних відділах слухового аналізатора, зокрема стовбуромозковому, що свідчить про доцільність обстеження методом реєстрації КСВП хворих особливо з більш тяжким перебігом ЦД.

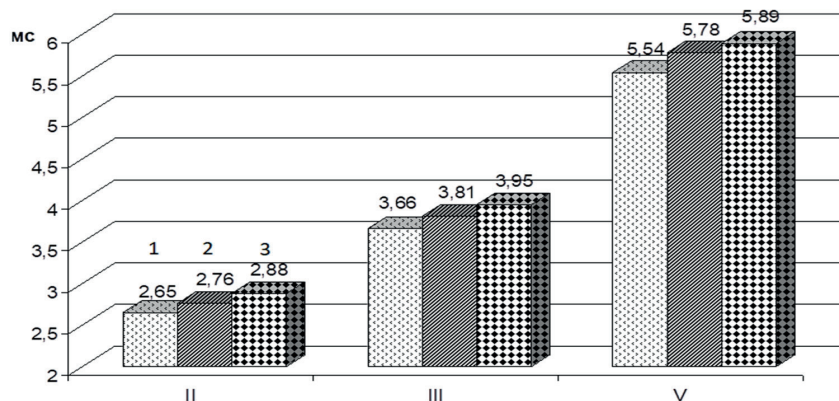


Рис. 2. Міжпікові інтервали коротколатентних слухових викликаних потенціалів у хворих з сенсоневральною приглухуватістю на фоні цукрового діабету при іпсилатеральній стимуляції: 1 – контроль, 2 – цукровий діабет без ускладнень, 3 – цукровий діабет з ускладненнями; I–III, III–V, I–V – міжпікові інтервали

ВИСНОВКИ

1. Дослідження методом реєстрації КСВП у пацієнтів з ЦД 2-го типу та СНП об'єктивно підтверджують порушення функціонування центральних – стовбуромозкових відділів слухового аналізатора.

2. У пацієнтів з СНП на фоні ЦД 2-го типу порівняно з контролем вірогідно подовжувалися ЛПП II, III та V хвиль КСВП, а також МП I–III та I–V піків.

3. У разі ЦД 2-го типу спостерігалися більш глибокі зміни у стовбуромозковому відділі слухового аналізатора, ніж у хворих з більш легким перебігом захворювання, що свідчить про важливу роль стану стовбуромозкових відділів слухового аналізатора у розвитку сенсоневральних порушень слуху.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

**T.A. Shydlovska, T.V. Shydlovska,
N.Y. Navalkivska**

THE CONDITION OF BRAINSTEM PART OF THE AUDITORY ANALYZER IN DIABETES MELLITUS TYPE 2 PATIENTS WITH HEARING IMPAIRMENT

Kolomiychenko Institute of Otolaryngology NAMS of Ukraine; Kyiv; e-mail: lorprof3@ukr.net

The purpose of our study is to examine the condition of brainstem part of the auditory analyzer based on examination of the short-latent auditory evoked potentials (SLAEP) in 43 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 with disorders of auditory function. We revealed sensorineural hearing loss (SNHL) of the I-II degree according to the international classification. The registration of SLAEP was conducted by the system «Eclipse» «Interacoustics» (Denmark). We detected a lengthening of the latent periods of the peaks (LPP) of the II, III, IV and V waves of SLAEP, as well as the inter-peak intervals of I-III and I-V comparing to the control values. So, LPP of III wave SLAEP was 3.85 ± 0.04 ms, and of V wave was 5.83 ± 0.05 ms. According to

the severity of DM type II, we divided the patients into two groups: without (group I) and with (group II) complications. A comparative analysis revealed that the values of LPP III wave and also I-III in group 2 not only significantly exceeded the normal values, but also significantly differed from the same indicators in group 1. Thus, the LPP of the III wave of SLAEP was 3.81 ± 0.03 and 3.95 ± 0.05 ms, in group 1 and 2, respectively. In group 2 inter-peak interval I-III was 2.29 ± 0.03 ms, inter-peak interval I-V was 4.21 ± 0.04 ms. This indicates the possible influence of the complicated course of diabetes mellitus II on the development of disorders in the central departments of the auditory analyzer, particular in its brainstem structures. Therefore, among all studied groups of patients with SNHL on the background of DM type II there are a pronounced deviations from the norm in the state of the brainstem part of the auditory analyzer. The obtained data indicate an important role of the state of brainstem part of auditory analyzer in the development of sensorineural hearing disorders in diabetes mellitus type II.

Key words: auditory analyzer; diabetes mellitus; auditory evoked potentials; sensorineural hearing loss..

REFERENCES

1. Mankovsky BN. Diabetology: what's new in clinical recommendations? Health Ukraine. 2016;1(33):13-4. [Ukrainian].
2. Tronko MD, Sokolova LK, Vlasenko NV, Kostukevich AA. Achieving the goals in treatment of patients with diabetes mellitus in Ukraine. Results of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). Endocrinologia. 2015;4(20):42-3. [Ukrainian].
3. IDF Diabetes Atlas – 9th edition. International Diabetes Federation. 2019.
4. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; Jan 40(1):136-54.
5. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global a etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018;14:88-98.
6. Deeva YV. Peripheral and central disturbances of the vestibular analyzer in patients with diabetes mellitus (clinical and experimental research). Aytoref dys doc med nauk. Kyiv. 2012. [Ukrainian].
7. Kravchun NA. Principles of evidence-based medicine in the complex treatment of diabetic polyneuropathy. Probl Endocrinol Pathol. 2015;3:133-38. [Ukrainian].
8. Shymkiv OD. Treatment of neuropathy in diabetes mellitus: the view of a neurologist. Health of Ukraine. Diabetol Thyroidol Metab Dis. 2018; 2(42):28-9. [Ukrainian].
9. Dobrelia NV, Khromov AS. Diabetes mellitus and pulmonary circulation (Part 1). Fiziol Zh. 2019;65(2):97-107. [Ukrainian].

10. Pashkovska NV, Pashkovskyy VM. Acute cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. Review. *Pract Angiol.* 2011;5-6(44-45): 5-14. [Ukrainian].
11. Shydlovska TV, Zabolotniy DI, Shydlovska TA. Sensorineural hearing loss. Kyiv. Logos. 2006. [Ukrainian].
12. Gupta S, Baweja P, Mittal, Kumar A, Kamal D, Singh K, et al. Brainstem auditory evoked potential abnormalities in type 2 diabetes mellitus. *N Am J Med Sci.* 2013 Jan;5(1):60-5.
13. Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, et al. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; Jan 98 (1):51-8.
14. Zenkov LR, Ronkyn MA. Functional diagnosis of nervous diseases. 2013. M.: Medpress-inform. [Russian].
15. Slugoeki C, Bosnyak D, Trainor LJ. Simultaneously-evoked auditory potentials (SEAP): A new method for concurrent measurement of cortical and subcortical auditory-evoked activity. *Hear Res.* 2017 Mar;345:30-42.

*Матеріал надійшов
до редакції 12.10.2021*