



УДК: 616.28-008.28

МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ ПРИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ**Н. В. Дубинская****THE DETERMINATION OF CALCIUM IN PATIENTS WITH AUDITORY DYSFUNCTION****N. V. Dubinskaya***ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ»
(Зав. каф. оториноларингологии – засл. врач РФ, проф. А.Г.Волков)*

Роль нарушений метаболизма кальция в патогенезе сенсоневральной тугоухости мало изучена. Проанализированы результаты аудиологического, биохимического, денситометрического обследования и рентгеноспектрального микроэлементного анализа эритроцитов крови 50 больных с сенсоневральной тугоухостью в возрасте 20–60 лет. Выявлены нарушения метаболизма кальция костной ткани, изменение показателей содержания кальция в сыворотке крови и эритроцитах, что может оказывать влияние на развитие и прогрессирование сенсоневральной тугоухости и требует медикаментозной коррекции.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, слуховая функция, метаболизм кальция, остеоденситометрия.

Библиография: 11 источников.

The role of calcium metabolism dysfunctions in sensorineural hearing loss pathogenesis is researched insufficiently. Results of audiologic, biochemical, densitometric and X-ray spectroscopic trace element researches held among 50 patients aging from 20 to 60 years suffering from sensorineural hearing loss have been analyzed. Calcium metabolism dysfunctions in osseous tissue was revealed alongside with the alternation of calcium concentration indexes in blood serum and erythrocytes which may have an effect on development and progress of sensorineural hearing loss, and require a medicinal correction.

Key words: sensorineural hearing loss, acoustical function, calcium metabolism, densitometric research of a bone fabric.

Bibliography: 11 sources.

Снижение слуховой функции относится к видам социальной недостаточности, вызывающим нарушения жизнедеятельности человека [2], что определяет необходимость дальнейших исследований патогенеза сенсоневральной тугоухости и коррекции нарушений при патологии слухового анализатора. В последние годы особое внимание стали уделять изучению сдвигов электролитного баланса в развитии патологических состояний в организме, в частности изучению роли кальциевого метаболизма как одного из основных механизмов, участвующих в регуляции гомеостаза [1, 8]. Однако роль нарушений кальциевого обмена в патогенезе сенсоневральной тугоухости относится к малоизученным проблемам, освещенным в единичных работах [3, 8].

Транспорт ионов кальция происходит через специальные каналы – макромолекулярные белки. Проникая в клетки, ионы кальция активируют внутриклеточные биоэнергетические процессы, такие как превращение АТФ в цАМФ, фосфорилирование белков. Менее 1% кальция, содержащегося в организме, находится во внеклеточной жидкости, где его концентрация регулируется паратиреоидным гормоном, метаболитами витамина D и кальцитонином. Кальций присутствует в плазме в трех формах: ионизированной (45–50%), связанной и комплексной. Физиологически важным является ионизированный кальций [1, 6].

В норме кальций сыворотки крови составляет: общий 2,0–2,8 ммоль/л, ионизированный 1,1–1,4 ммоль/л [6]. При патологических состояниях в организме (ишемия, гипоксия и др.) ионы кальция, особенно при повышении концентрации в клетке, способны чрезмерно усиливать процессы клеточного метаболизма, увеличивать потребность тканей в кислороде, вызывать различные деструктивные процессы. При накоплении продуктов перекисного окисления липидов в нейрональной мембране происходит выраженное ингибирование кальций-транспортирующей способности, связанное с разобщением гидролиза АТФ с транспортом кальция и перегрузкой нейрона ионами кальция. Избыток ионов кальция в цитоплазме нейрона может вызвать инициацию апоптоза, некробиотические изменения в клетке вплоть до ее гибели [1, 7]. При действии токсических веществ на билипидный слой клеточных мембран увеличивается их проницаемость для ионов кальция [5]. В настоящее время выделяют несколько основных типов кальциевых каналов – L, T, N, P, Q и R, обладающих различными биофизическими свойствами. Обнаружено [9], что уровень подвижности наружных волосковых клеток улитки регулируется двумя кальций-зависимыми каналами передачи. Специфическими модуляторами кальциевых каналов, способными уменьшать интенсивность потока ионов кальция



в клетку, являются антагонисты кальциевых каналов. Антагонисты кальция считаются препаратами первого ряда в лечении гипертонической болезни [10]. На регионарную гемодинамику, в том числе мозговой кровотока, влияют такие антагонисты кальциевых каналов, как нимодипин, циннаризин [11]. Общим свойством этих препаратов является конкурентный антагонизм в отношении потенциалзависимых кальциевых каналов клеточных мембран [10]. Они инактивируют кальциевые каналы и тем самым уменьшают количество ионов кальция, проникающих из внеклеточного пространства внутрь клеток.

Указанные факты требуют изучения влияния на физиологию внутреннего уха, формирование сенсоневральной тугоухости и разработку лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования. Изучение патогенетической взаимосвязи нарушений метаболизма кальция и развития сенсоневральной тугоухости.

Пациенты и методы. Обследованы 50 больных с сенсоневральной тугоухостью, находившихся на лечении в 1-м и во 2-м ЛОР-отделениях Городской больницы № 1 им. Н. А. Семашко, являющейся клинической базой кафедры болезней уха, горла и носа Ростовского государственного медицинского университета. Возраст больных от 20 до 60 лет. Мужчин 17, женщин 33. Длительность заболевания: от 1 до 5 лет – 14 человек, 5–10 лет – 19, более 10 лет – 12 человек. Проводили осмотр ЛОР-органов, исследование слуха речью и камертонами, тональную пороговую аудиометрию, ультразвуковую аудиометрию, акустическую импедансометрию. Кроме того, больным исследовали содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, проводили остеоденситометрию, сканирующую электронную микроскопию с рентгеноспектральным микроэлементным анализом крови и определением доли кальция в эритроцитах. Рентгеноспектральный микроанализ проводили на встроенном в электронный микроскоп рентгеноспектральном микроанализаторе при ускоряющем напряжении 25 000 В, полуколичественную оценку спектров проводили с помощью прикладных программ.

Результаты. Результаты анализа первичной тональной пороговой аудиометрии, выполненной 50 больным с сенсоневральной тугоухостью, свидетельствовали о снижении слуха по типу нарушения звуковосприятия различной степени выраженности. Учитывали и вычисляли среднестатистическое значение тональных порогов на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Нарушение слуха оценивали, согласно международным критериям [2]. 1-я степень тугоухости выявлена у 20 человек, что составило 40% случаев, 2-я степень – у 13 человек, что соответствовало 26%, 3-я степень – у 15 человек – 30%, 4-я степень тугоухости вы-

явлена у 2 человек, что составило 4% случаев. Тимпанограммы всех больных соответствовали типу А, что служило одним из критериев отбора.

Кальциевый метаболизм оценивали путем количественного определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) при остеоденситометрии дистальной трети лучевой кости на моноэнергетическом денситометре. Анализ данных денситометрии осуществляли по Т-критерию: при $T > 1$ – норма, при $-2,5 < T < 1$ – остеопения, при $T < -2,5$ – остеопороз. Признаки нарушений обмена кальция по этому показателю у больных с сенсоневральной тугоухостью выявлены в 62% случаев, в остальных 38% случаев показатель МПКТ соответствовал норме (табл.).

Сопоставление полученных в настоящем исследовании данных выявило закономерность распределения результатов денситометрии по Т-критерию и тональной пороговой аудиометрии у больных с сенсоневральной тугоухостью. При 1-й степени тугоухости МПКТ чаще соответствует норме, при тугоухости 2-й степени чаще наблюдается остеопения, при 3–4-й степени – остеопороз. Таким образом, имеет место корреляция между показателями нарушения обмена кальция и нарушениями слуховой функции.

Исследования, проведенные ранее Т. В. Золотовой [3, 4] по изучению результатов рентгеноспектрального микроанализа клеток спирального органа улитки крыс в эксперименте при моделировании сенсоневральной тугоухости, показали, что выраженные изменения претерпевает доля кальция среди других химических элементов волосковых клеток. Увеличение уровня внутриклеточного кальция спирального органа в группе животных с сенсоневральной тугоухостью, вызванной ототоксическими антибиотиками, сменяется его уменьшением после проведенного лечения.

Биохимическое исследование крови (элементный состав) проведено 20 больным: у 10 из них сенсоневральная тугоухость наступила внезапно (острая форма, длительность заболевания до 1 мес. на фоне сердечно-сосудистой патологии или респираторно-вирусной инфекции),

Таблица
Показатели остеоденситометрии у больных с сенсоневральной тугоухостью (n = 50)

Показатель	Минеральная плотность костной ткани – МПКТ по Т-критерию		
	T = 1 и более	-2,5 < T < 1	T < -2,5
Оценка Т-критерия	Норма	Остеопения	Остеопороз
Число больных, чел.	19	21	10
Доля больных, %	38	42	20



у 10 – постепенно, медленно, без видимой причины (хроническая форма, длительность заболевания от 1 до 15 лет). Уровень общего кальция в крови больных с острой сенсоневральной тугоухостью составил $1,75 \pm 0,035$ ммоль/л, т. е. оказался ниже нормы ($2,0-2,8$ ммоль/л), 2-й группы – $2,19 \pm 0,020$ ммоль/л – в пределах нормальных показателей, тогда как содержание ионизированного кальция в группе острой тугоухости соответствовало $1,25 \pm 0,026$ ммоль/л, в группе хронической формы – $1,16 \pm 0,020$ ммоль/л, т. е. было в допустимых пределах относительно нормы ($1,1-1,4$ ммоль/л). Содержание других ионов – калия, натрия и хлора – у всех больных соответствовало нормальным показателям.

Результаты рентгеноспектрального микроанализа эритроцитов больных с сенсоневральной тугоухостью отражали элементный спектр и значение весового процента элементов. Отмечено статистически достоверное изменение весового процента кальция относительно контроля. Полученные результаты исследования эритроцитов больных оказались сопоставимы с данными микроэлементного анализа клеток внутреннего уха у крыс с экспериментальной тугоухостью [3, 4], когда при моделировании тугоухости резко

возрастала доля кальция в клетках органа слуха по сравнению с интактными животными. Очевидно, что наиболее выраженные колебания при развитии сенсоневральной тугоухости касаются доли кальция в элементном составе эритроцитов больных, как и в клетках внутреннего уха при экспериментальном ототоксикозе у крыс. Признаки нарушения метаболизма кальция у больных с тугоухостью определяют особую роль сдвигов соотношения микроэлементов в организме в нарушении функции волосковых клеток и спирального ганглия и развитии патологии внутреннего уха. Нарушения кальциевого обмена если и не выступают в качестве этиологических факторов развития тугоухости, то могут играть существенную роль в патогенезе заболевания.

С учетом обнаруженных изменений всем больным было назначено комплексное лечение препаратами, улучшающими церебральную гемодинамику, с коррекцией метаболизма внутреннего уха и центральной нервной системы. Кроме того, учитывая данные литературы, а также собственные результаты по нарушению метаболизма кальция, в схему лечения больных стали вводить блокаторы кальциевых каналов (нимодипин).

Выводы

1. Выявлено изменение показателей содержания общего кальция в сыворотке крови при острой сенсоневральной тугоухости наряду с показателями ионизированного кальция в пределах нормы.
2. Остеоденситометрия у больных с сенсоневральной тугоухостью подтверждает наличие признаков нарушения метаболизма кальция, что основано на выявленной тенденции к развитию остеопоротических процессов в кости у 62% обследованных.
3. Выраженность нарушений метаболизма кальция по данным остеоденситометрии коррелирует со степенью потери слуховой функции у больных с сенсоневральной тугоухостью.
4. Доля кальция в эритроцитах крови при сенсоневральной тугоухости повышена, что выявляется при рентгеноспектральном элементном микроанализе эритроцитов.
5. Нарушение кальциевого метаболизма может играть определенную роль в развитии сенсоневральной тугоухости, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий и поисках средств оптимальной терапии.
6. В схему лечения больных с сенсоневральной тугоухостью целесообразно вводить блокаторы кальциевых каналов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство) / М. М. Горн [и др.]; пер. с англ. – СПб: Невский диалект-Бином, 2000. – 320 с.
2. Дмитриев Н. С., Таварткиладзе Г. А., Бирюлина Ю. К. Клинико-функциональные критерии ограничения жизнедеятельности лиц с нарушениями слуха: сб. матер. 3-го Национального конгресса аудиологов и 7-го Международного симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». – М., 2009. – С. 74–75.
3. Золотова Т. В. Дифференцированный подход к лечению сенсоневральной тугоухости: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 41 с.
4. Золотова Т. В., Панченко С. Н. Экспериментальная сенсоневральная тугоухость ототоксического генеза у животных: апоптотический путь гибели клеток спирального органа // Вестн. оторинолар. – 2010. – № 4. – С. 29–32.
5. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Менщикова Е. Б. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты. – М.: Медицина, 2001. – 343 с.
6. Камышников В. С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике. – 5-е изд. – М: МЕДпресс-информ, 2012. – 400 с.
7. Ланкин В. В., Тихадзе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 78 с.



8. Райская-Качесова О. Н. Значение кальциевого обмена в патогенезе хронической тугоухости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 24 с.
9. Уровень подвижности наружных волосковых клеток улитки регулируется двумя Ca^{2+} -зависимыми каналами передачи / Г. И. Фроленков и [др.] // Мат. IV Междунар. симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». – М., 2001. – С. 189–191.
10. Henry P. D. Atherogenesis calcium and Calcium antagonists // Am. J. Cardiol. – 1990. – № 66. – P. 31–61.
11. Rafflenbeul W. Anti-atherosclerotic properties of nifedipine. Benefit of early intervention to prevent. Cardio Vascular complications // Cardiology. – 1997. – № 88 (suppl.). – P. 52–54.

Дубинская Наталья Викторовна – аспирант каф. болезней уха, горла и носа Ростовского ГМУ. 344000, Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, д. 105; тел.: +7-903-402-58-26, e-mail: santa98@list.ru

УДК: 612.858.78+616.28.185:616.28-008.185

ВРЕМЕННАЯ РАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ КАК МЕРА ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Е. В. Жилинская

TEMPORAL RESOLUTION AS THE MEASURE TO ASSESS CENTRAL AUDITORY PATHWAYS FUNCTIONING

E. V. Zhilinskaia

*ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова»*

(И. о. ректора – акад. РАМН С. Ф. Багненко)

В целях обнаружения возрастных изменений центральных отделов слухового анализатора, выражающихся в ухудшении их функционального состояния, были обследованы две группы пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью 2–3-й степени: пожилые ($70,9 \pm 5,1$ года) и молодые ($25,9 \pm 6,7$ года). В качестве контрольных групп обследовались молодые и пожилые пациенты с нормальными порогами слуха. Пожилые испытуемые как с нормальными, так и со сниженными порогами слуха показали худшие результаты тестов для оценки функционирования центральных отделов слухового анализатора по сравнению с молодыми слушателями.

Ключевые слова: возрастные изменения слухового анализатора, тест обнаружения паузы, временная разрешающая способность слуховой системы человека.

Библиография: 24 источника.

To reveal age-related alterations of central auditory pathways, that express in its functioning impairment, 2 groups of listeners with chronic sensorineural hearing loss of 2–3 grade underwent tests created to assess central auditory pathways functioning: older ones ($70,9 \pm 5,1$ years old) and younger ones ($25,9 \pm 6,7$ years old). Older and younger listeners of the same age with normal hearing thresholds were chosen as the control groups. Older listeners both with normal and with impaired hearing thresholds performed worse comparing to younger listeners.

Key words: age-related alterations of central auditory pathways, gap detection test, temporal resolution.

Bibliography: 24 sources.

Акустическая сложность речи делает ее особенно чувствительной к маскированию окружающими звуками. Понимание речи в шуме – проблема номер один пожилых людей в общении, причем трудности в разборчивости речи беспокоят как пожилых людей с хронической сенсоневральной тугоухостью, так и имеющих нормальные пороги слуха.

Эти трудности могут быть следствием ухудшения обработки звуковой информации в центральных отделах звукового анализатора, возрастных изменений когнитивных функций или сочетания этих факторов [21]. Что касается сенсорной обработки воспринимаемой речи, слуховая система должна сфокусироваться на важной для слушателя информации, исключая соперни-