



УДК: 616. 284–002. 2–008. 9:616. 71+612. 75+546. 41

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ С ТИМПАНОСКЛЕРОЗОМ

Р. Р. Миниахметова

SERUM MARKERS OF BONE TURNOVER IN CHRONIC OTITIS MEDIA WITH TYMPANOSCLEROSIS

R. R. Miniakhmetova

ФГУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Проведено определение концентрации маркеров обмена костной ткани: С-терминального телопептида коллагена 1-го типа, N-терминального пропептида общего проколлагена типа 1, остеокальцина, паратиреоидного гормона и витамина D3 (25-ОН) – в сыворотке крови больных хроническим средним отитом с тимпаносклерозом и без тимпаносклеротических изменений, а также в сыворотке крови практически здоровых лиц. Рассмотрена взаимосвязь клинического течения хронического среднего отита с различными морфологическими изменениями, в том числе, тимпаносклеротическими, в полостях среднего уха и уровней сывороточных показателей костного обмена. Обсуждена роль состояния костного метаболизма и его гормональной регуляции в развитии тимпаносклеротического процесса.

Ключевые слова: тимпаносклероз, маркеры костного метаболизма, регуляция обмена костной ткани.

Библиография: 18 источников

The concentration of the following bone turnover markers was measured during the research: collagen type 1 C-terminal telopeptide, total procollagen type 1 amino-terminal propeptide, osteocalcin, parathyroid hormone, vitamin D3 (25-OH) in the patient's blood serum with chronic otitis media with tympanosclerosis and without tympanosclerotic changes and also the same markers were identified in the serum of practically healthy people. The relationship between the clinical duration of chronic otitis media with different morphological changes including tympanosclerotic in the middle ear and serum levels of bone turnover markers was analysed. The role of the bone metabolism and its hormonal regulation in development of tympanosclerotic process was discussed.

Key words: tympanosclerosis, bone turnover markers, regulation of the bone metabolism.

Bibliography: 18 sources

Тимпаносклероз (ТС) – патологический процесс, характеризующийся образованием в толще барабанной перепонки и слизистой оболочки среднего уха плотных, как правило, белого цвета конгломератов [8, 10, 11, 17, 18]. Тимпаносклеротические изменения могут встречаться при различных заболеваниях среднего уха, являясь следствием как острых, так и, в большинстве случаев, хронических процессов [18]. По данным литературы распространенность этой патологии составляет от 3% до 43% среди всех пациентов с хроническим средним отитом (ХСО) [11, 17].

В зависимости от наличия перфорации барабанной перепонки различают открытую и закрытую формы ТС [12].

Для больных ХСО с ТС характерны жалобы на снижение слуха и наличие гнойных или слизисто-гнойных выделений, чаще скудных и эпизодических, или даже отсутствующих в течение длительного времени [3, 7]. Z. Kizilkaya и соавт. (2008) подчеркивают, что отсутствие гнойных выделений из больного уха в течение длительного времени является характерным признаком данной патологии [17].

В настоящее время нет полной ясности в вопросах этиологии и патогенеза ТС [9, 10, 16, 18]. В литературе рассматриваются различные факторы, которые могут участвовать в развитии этого процесса. Определенная роль отводится генетической предрасположенности, иммунологическим реакциям, а также свободным кислородным радикалам, образующимся в част-



ности при гипероксии, связанной с длительно существующей перфорацией барабанной перепонки, в том числе после миринготомии с установкой тимпано-вентиляционной трубки [16, 18]. Т. Karlidag и соавт. (2004) считают, что из-за низкой антиоксидантной активности слизистой оболочки среднего уха не в достаточной мере нейтрализуются повреждения, вызываемые свободными кислородными радикалами, что создает благоприятные условия для развития ТС [9]. Принимая во внимание тот факт, что частота ТС у пациентов с атеросклерозом выше, чем в здоровой популяции, проводятся аналогии между тимпаносклеротическим и атеросклеротическим процессами [10]. Рассматривается роль инфекционных агентов, проникающих в полость среднего уха через существующую перфорацию [10], а также матриксных металлопротеиназ, играющих ключевую роль в деградации внеклеточного матрикса [18].

Большинство исследователей считают гистопатологию склеротических конгломератов, локализующихся в барабанной перепонке и в слизистой оболочке барабанной полости, идентичной [12, 13]. Некоторые ставят под сомнение данное утверждение [14], указывая, что, в отличие от простых петрификатов, бляшки ТС в толще барабанной перепонки всегда связаны с костной тканью рукоятки молоточка, реже с бороздкой барабанного кольца или с плотной фиброзной тканью (пупок, фиброзное кольцо) [7].

При электронной микроскопии тимпаносклеротических бляшек определяется плотная сеть чередующихся коллагеновых волокон с нерегулярной трехмерной структурой в собственной пластинке с включением сферических масс фосфата кальция [10]. С гистологической точки зрения ТС представляет собой последовательное увеличение числа коллагеновых волокон в составе поврежденных тканей, их гиалинизацию, дистрофическое обызвествление и оссификацию с формированием хрящеподобной или костеподобной ткани [8, 10, 11]. Из-за сходства некоторых тимпаносклеротических конгломератов по консистенции с костной тканью отдельные авторы рассматривают данную патологию как процесс гетеротопического образования кости [11].

Оссификация тимпаносклеротических бляшек в литературе объясняется как формированием части бляшек из дистрофически измененных участков слуховых косточек и костных стенок барабанной полости, так и реализацией остеогенных потенциалов мукопериоста [7, 8]. Термин «мукопериост» характеризует глубокие отделы слизистой оболочки среднего уха, непосредственно прилежащие к костным стенкам. Они сохраняют характеристики эмбриональной соединительной ткани, в том числе способность к образованию кости и хряща, а на воспаление отвечают фибро- и остеопластическими реакциями [8].

Учитывая, что ТС рядом исследователей рассматривается как процесс гетеротопического образования кости, нам представляется актуальной оценка основных показателей костного метаболизма у пациентов с данной патологией.

Целью исследования явилась оценка уровней показателей костного метаболизма у больных ХСО с ТС и без тимпаносклеротического процесса.

Пациенты и методы

Исследование выполнено на базе клиники отдела патофизиологии уха СПб НИИ ЛОР при участии биохимической и иммунологической лабораторий СПб НИИ ЛОР.

Обследовано 53 человека в возрасте от 15 до 63 лет (35 женщин и 18 мужчин), поступивших на плановое хирургическое лечение в клинику, и 6 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 30 лет (2 женщины и 4 мужчин).

При выяснении жалоб и сборе анамнеза обращали внимание на возраст дебюта заболевания, его длительность, частоту и характер обострений.

Для установления степени потери слуха и типа тугоухости всем пациентам выполнена тональная пороговая аудиометрия по стандартной методике на аудиометре «МА-31». Результаты аудиометрии фиксировались графически. Рассчитывались средние значения порогов костной и воздушной проводимости и костно-воздушного интервала в зоне речевых частот: 500–4000 Гц.

Материалом для лабораторного исследования явилась сыворотка крови, забор которой осуществляли утром натощак. В сыворотке крови на автоматизированном электрохемилюминесцентном анализаторе Elecsys 2010 выполнено определение концентраций следующих маркеров костного метаболизма:



- η -CrossLaps – маркер костной резорбции (С-терминальный телопептид, продукт деградации коллагена 1-го типа);
- total P1NP – маркер костеобразования – N-терминальный пропептид общего проколлагена типа 1;
- остеокальцин – маркер костного обмена (специфический для костной ткани кальций-связывающий белок, который может высвобождаться в ходе формирования или резорбции кости);
- паратиреоидный гормон,
- витамин D3 (25-ОН).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета программ Statistica 6.1 с определением средних величин, непараметрического критерия различия Манна-Уитни и коэффициента линейной корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

В зависимости от наличия патологических изменений в полостях среднего уха, а именно: тимпаносклероз, холестеатома, грануляционный процесс, кариес – выявленных на этапе предоперационного обследования или интраоперационно, пациенты с ХСО были разделены на группы, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с хроническим средним отитом в зависимости от наличия патологических изменений в полостях среднего уха

Характер морфологических изменений в полостях среднего уха у больных хроническим средним отитом	Число пациентов
Изолированный тимпаносклероз	19 человек
Сочетание тимпаносклероза с холестеатомой, грануляциями или кариесом	12 человек
Холестеатома, грануляции или кариес без тимпаносклероза	12 человек
Перфорация барабанной перепонки без патологических изменений в полостях среднего уха	10 человек

Таблица 2

Средние значения порогов слуха и костно-воздушного интервала в зоне речевых частот у пациентов с различной морфологической картиной в полостях среднего уха, дБ, М $\pm$ m

Морфологические изменения в полостях среднего уха у больных хроническим средним отитом	Средние значения порогов слуха		Средние значения костно-воздушного интервала
	по воздуху	по кости	
Изолированный тимпаносклероз	51,2 $\pm$ 5,1	16,1 $\pm$ 2,6	35,1 $\pm$ 2,9
Сочетание тимпаносклероза с холестеатомой, грануляциями или кариесом	38,5 $\pm$ 5,1	8,6 $\pm$ 2,3	29,9 $\pm$ 3,5
Холестеатома, грануляции или кариес без тимпаносклероза	51,8 $\pm$ 4,1	22,8 $\pm$ 3,6	29,9 $\pm$ 2,2
Перфорация барабанной перепонки без патологических изменений в полостях среднего уха	44,1 $\pm$ 3,9	14,1 $\pm$ 2,1	30,0 $\pm$ 3,3

Все пациенты предъявляли жалобы на прогрессирующее снижение слуха с пораженной стороны и периодическое гноетечение из больного уха. 11 человек отмечали периодически возникающий низкочастотный шум в больном ухе. Длительность заболевания у обследованных пациентов варьировала от 3 месяцев до 60 лет. При этом характер течения заболевания был неодинаковым (рис.).

Обращает внимание, что в группе с изолированными тимпаносклеротическими изменениями значительную долю (37%) составляют пациенты, которые не отмечали при сборе анамне-

за обострений ХСО. На долю же пациентов с гноетечениями, возникающими 1 раз в год и чаще, в данной группе приходится только 26%. При сочетании ТС с другими, указанными выше патологическими изменениями в среднем ухе, доля подобных пациентов увеличивается до 58%. Частые (1 р/год и чаще) обострения ХСО, сопровождающиеся гноетечением, наиболее характерны для пациентов с холестеатомой, грануляциями или кариесом, но без ТС (83%).

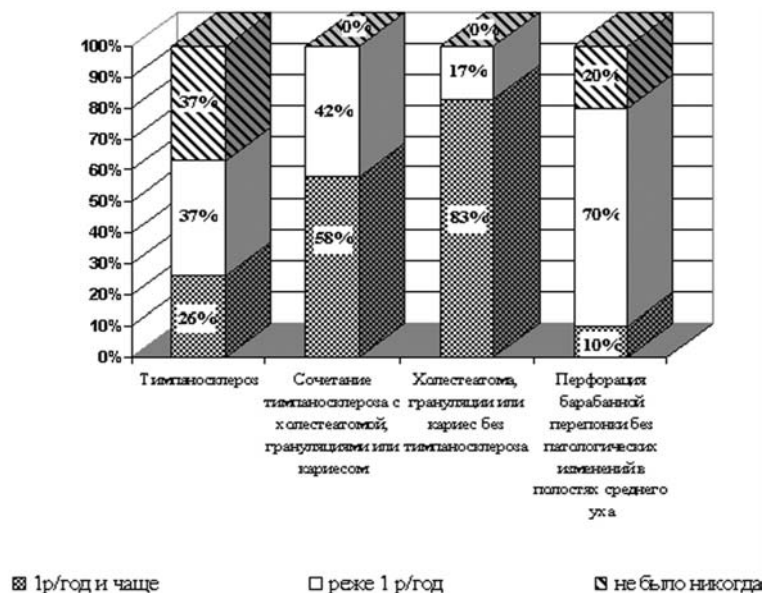


Рис. Частота обострений хронического среднего отита, сопровождавшихся гноетечением, у пациентов с различными морфологическими изменениями в среднем ухе.

Полученные данные позволяют говорить об относительной благоприятности течения тимпаносклеротического процесса, однако прогрессирующее снижение слуха у больных ХСО с ТС свидетельствует об обратном. Средние значения порогов слуха и костно-воздушного интервала в зоне речевых частот у пациентов с ТС и у больных ХСО без ТС достоверно не отличаются (табл. 2).

При оценке уровней показателей костного метаболизма всех обследованных лиц были получены данные, представленные в таблице 3.

Уровни маркеров костного метаболизма у всех обследованных лиц находятся в пределах диапазонов референсных значений.

Известно, что приблизительно 67% костной ткани приходится на минеральные компоненты, 33% составляют органические вещества. Неорганическая часть – это специфический тип фосфата кальция (гидроксиапатит). К органическим компонентам относятся: коллаген 1 типа (приблизительно 90%), коллагены других типов (5%) и ряд неколлагеновых белков (5%), из которых 25% приходится на остеокальцин. Как на поверхности кости, так и внутри нее обнаруживаются остеокласты, остеобласты, остециты [2, 5].

У взрослого человека постоянно происходит внутренняя перестройка костей – ремоделирование, которое обеспечивается сочетанием процессов ее разрушения и образования [1, 2].

Маркерами костной резорбции являются η -CrossLaps – С-концевые телопептиды, продукты деградации коллагена 1-го типа [6]. Достоверно более высокая концентрация их у всех обследованных нами пациентов по сравнению со здоровыми лицами свидетельствует об усилении костной резорбции при ХСО. Причем активность костной резорбции сопоставима с морфологической картиной заболевания: максимальные концентрация η -CrossLaps, а значит и выраженность процессов деструкции кости, определяются у пациентов с холестеатомой, кариесом или грануляциями и у пациентов с изолированным ТС, наименьшие – у пациентов без видимых патологических изменений в полостях среднего уха. Кроме того, уровень η -CrossLaps и,



следовательно, выраженность процессов костной резорбции находят отражение в характере течения ХСО. Среди пациентов с холестеатомой, кариесом или грануляциями, но без ТС и с самым высоким уровнем маркера костной резорбции наблюдается наибольшее число пациентов с частыми обострениями (1 и более раз в год) – 83%. Самое благоприятное течение ХСО характерно для пациентов с минимальными значениями η -crossLaps: без каких-либо патологических изменений в полостях среднего уха. Среди таких больных большую часть (37%) составляют пациенты без обострений ХСО в анамнезе.

Таблица 3

Уровни показателей костного метаболизма в сыворотке крови здоровых лиц
и больных хроническим средним отитом
с различными морфологическими изменениями в среднем ухе, $M \pm m$

Маркеры костного метаболизма и уровни их референсных значений	Тимпаносклероз	Сочетание тимпаносклероза с холестеатомой, грануляциями и или кариесом	Холестеатома , грануляции или кариес при отсутствии тимпаносклероза	Перфорация барабанной перепонки без патологических изменений в полостях среднего уха	Практически и здоровые лица
η-CrossLaps нг/мл (0,025-0,573)	0,47±0,06	0,36±0,04	0,49±0,05	0,34±0,04	0,21±0,02
			p<0,05		
	*				* p<0,01
		**			** p<0,05
			***		*** p<0,05
				****	**** p<0,05
	0,43±0,04↓				↓p<0,01
	0,43±0,03↓↓			↓↓p<0,01	
ТР1NP нг/мл (15,13-58,59)	48,74±4,98	44,4±4,34	49,57±5,36	38,04±3,95	52,24±7,43
	47,19±3,53		44,33±3,58		
Остеокальцин нг/мл (11,00-43,00)	27,1±2,71	25,19±2,07	27,66±1,71	21,04±2,21	25,26±3,73
			p<0,05		
	26,42±1,88		24,66±1,52		
Паратгормон пг/мл (15,00-65,00)	33,55±2,03	36,69±2,11	31,71±5,22	27,01±2,39	28,00±6,76
	€			€ - p<0,05	
		€€		€€ - p<0,01	
	€€€			€€€ - p=0,01	
	34,67±1,51		29,6±3,03		
	p = 0,05				
Витамин 25ОНD3 нг/мл (11,1-42,9)	22,43±2,04	24,82±1,9	22,11±2,17	29,29±3,59	27,55±3,42
	23,28±1,47		25,37±2,11		

Костное ремоделирование в норме является сопряженным процессом костной резорбции и костеобразования. Формирование кости само по себе подразделяется на две стадии: первая характеризуется синтезом белков–предшественников коллагена и остеокальцина, вторая включает кальцификацию органического матрикса [1, 2].



Маркером костеобразования является TP1NP – аминоконцевой пропептид общего проколлагена 1 типа, который высвобождается исключительно при синтезе коллагена и является маркером образования кости *de novo* [15].

В нашем исследовании на фоне усиления процессов костной резорбции у всех пациентов с ХСО уровни TP1NP достоверно не отличаются от таковых у здоровых лиц, т. е. не происходит адекватного процессу резорбции синтеза коллагена 1 типа. По-видимому, образование кости и соответственно активность костного метаболизма при ХСО не усилены. Это подтверждается и отсутствием достоверных различий концентраций маркера костного обмена остеокальцина у больных ХСО и здоровых лиц в нашем исследовании. Остеокальцин является индикатором метаболизма костной ткани. Он синтезируется остеобластами в процессе формирования кости, а также поступает в кровь при костной резорбции и потому может отражать активность как распада, так и образования костной ткани [5, 15].

Основную регуляцию костной перестройки осуществляют паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ) и метаболиты витамина D 3 [1, 4].

Активация процессов костной резорбции происходит под влиянием паратгормона. Он стимулирует образование остеокластов, деполимеризующих мукополисахариды основного вещества кости, что приводит к декальцинации костной ткани и поступлению ионов кальция в кровь. Также под влиянием паратгормона активизируется щелочная фосфатаза, которая катализирует переход из кости в кровь фосфатов [4]. Концентрация паратгормона в крови, как видно из таблицы 1, у пациентов с ТС и при сочетании ТС с холестеатомой, кариесом или грануляциями достоверно более высокая, чем у пациентов без видимых изменений в полостях среднего уха. Мы полагаем, что более высоким уровнем паратгормона в крови может быть обусловлено усиление костной резорбции, характеризующейся повышением концентрации η -crossLaps, у всех пациентов с ТС. У пациентов же с холестеатомой, кариесом или грануляциями, но без ТС увеличения уровня паратгормона мы не наблюдаем, так как первопричиной повышенного уровня η -crossLaps у них, скорее всего, являются деструктивные процессы, протекающие непосредственно в полостях среднего уха с разрушением костной ткани.

Стимуляцию формирования костной ткани обеспечивает 25ОНD3 из группы витамина D. 25ОНD3 образуется в печени из превитамина D3, а в почках путем повторного гидроксирования под влиянием паратгормона превращается в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. 25ОНD3 – доминирующий по содержанию метаболит витамина D в плазме крови, обладающий, однако, небольшой биологической активностью [4]. Подобно стероидным гормонам, он регулирует связывание кальция белком непосредственно в костной ткани – в виде остеокальцина [1]. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, который стимулирует образование специфического белка, связывающего кальций и способствующего его всасыванию в кишечнике, примерно в 100 раз активнее. То есть, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и паратгормон составляют единую систему регуляции гомеостаза кальция [1, 4]. Концентрация 25ОНD3 (таб. 3) не отличается достоверно у обследованных лиц, что может приводить к наблюдаемому у больных ХСО несоответствию активности образования кости уровню костной резорбции.

Таким образом, более высокое содержание паратгормона в крови у всех пациентов с ТС, во-первых, способствует усилению костной резорбции, что находит отражение в более высоких показателях η -CrossLaps по сравнению со здоровыми лицами, а во-вторых стимулирует поступление кальция и фосфатов в кровь. В то же время, маркеры, характеризующие образование кости *de novo* (TP1NP, витамин 25ОНD3) и интенсивность костного метаболизма (остеокальцин), не различаются достоверно у обследованных лиц, т. е. активность как первой стадии формирования костной ткани – синтеза белков–предшественников коллагена и остеокальцина, так и второй стадии – кальцификации органического матрикса остается неизменной. Этот дисбаланс сопровождается кратковременным чрезмерным нахождением ионов кальция и фосфатов в крови, ведущим к отложению фосфорно-кальциевых соединений в тканях, в нашем случае – в слизистой оболочке среднего уха.

Анализ полученных результатов не позволяет говорить о ТС как о процессе гетеротопического образования кости. Данную патологию, вероятно, стоит рассматривать как отложение



фосфорно-кальциевых соединений в слизистой оболочке среднего уха вследствие дисбаланса в системе регуляции костного метаболизма.

У пациентов с холестеатомой, кариесом или грануляциями, но без ТС высокие уровни маркера костной резорбции η -CrossLaps обусловлены, скорее всего, местно протекающими деструктивными процессами, а не нарушениями в системе регуляции костного метаболизма, как у пациентов с ТС.

Корреляции между уровнями показателей костного метаболизма у обследованных лиц представлены в таблице 4.

Таблица 4

Корреляции между уровнями показателей костного метаболизма у здоровых лиц и у больных хроническим средним отитом с различными морфологическими изменениями в среднем ухе

	Коррелирующие признаки	г, р	Коррелирующие признаки	г, р
Изолированный тимпаносклероз	Остеокальцин х η -CrossLaps	г = 0,87 p<0,05	Остеокальцин х η -CrossLaps η -CrossLaps х TP1NP	г = 0,84 p<0,05 г = 0,70 p<0,05
	η -CrossLaps х TP1NP	г = 0,75 p<0,05		
	Остеокальцин х TP1NP	г = 0,83 p<0,05		
Сочетание тимпаносклероза с холестеатомой, грануляциями или кариесом	Остеокальцин х η -CrossLaps	г = 0,65 p<0,05	Остеокальцин х TP1NP 25ОНD3 х паратгормон	г = 0,82 p<0,05 г = -0,43 p<0,05
	Остеокальцин х TP1NP	г = 0,74 p<0,05		
Холестеатома, грануляции или кариес при отсутствии тимпаносклероза	Остеокальцин х η -CrossLaps	г = 0,63 p<0,05		
	Остеокальцин х 25ОНD3	г = -0,58 p<0,05		
Отсутствие патологических изменений в полостях среднего уха (только перфорация барабанной перепонки)	Остеокальцин х η -CrossLaps	г = 0,85 p<0,05		
	η -CrossLaps х TP1NP	г = 0,71 p<0,05		
	Остеокальцин х TP1NP	г = 0,74 p<0,05		
Практически здоровые лица	паратгормон х η -CrossLaps	г = -0,95 p<0,05		
	η -CrossLaps х TP1NP	г = 0,91 p<0,05		
	остеокальцин х TP1NP	г = 0,94 p<0,05		

Только у здоровых обследованных лиц наблюдается корреляция между уровнями стимулятора костной резорбции паратгормона и ее маркера η -CrossLaps, что указывает на высокую гормональную регуляцию костного метаболизма, в процессе которого паратгормон реализует свой анаболический эффект.



Необходимо отметить, что согласно полученным результатам только для здоровых лиц характерно наличие весьма высоких корреляций между основными компонентами метаболизма костной ткани, что свидетельствует о высокой сопряженности процессов костного обмена и их регуляции (Табл. 4).

В то же время у здоровых лиц отсутствует наблюдаемая у всех больных ХСО положительная корреляция между уровнями маркера костной резорбции η -CrossLaps и показателя активности костного обмена остеокальцина, что может свидетельствовать о преобладании у данных пациентов остеокальцина, высвобождающегося при резорбтивных процессах, над вновь синтезируемым.

Как видно, корреляция между уровнями маркера резорбции – η -CrossLaps и маркера образования коллагена 1 типа de novo TP1NP – не прослеживается у пациентов при наличии холестеатомы, кариеса или грануляционного процесса. Вероятно, это объясняется более выраженными процессами резорбции кости у таких больных, развивающимися не вследствие нарушения гормональной регуляции костного метаболизма, которое, по-видимому, характерно для ТС, а из-за вмешательства других факторов, в том числе протекающих непосредственно в среднем ухе с выраженным деструктивным компонентом и не вызывающих адекватной реакции со стороны факторов формирования кости de novo.

У здоровых лиц, у пациентов с изолированным ТС и у больных ХСО без патологических изменений в полостях среднего уха сохраняется сопряженность процессов резорбции и костеобразования, о чем свидетельствует прямая корреляция между уровнями η -CrossLaps и TP1NP. Однако, как было отмечено выше, активность процессов образования кости у больных ХСО не соответствует степени резорбции, что подтверждается и более низкими значениями коэффициента корреляции между уровнями η -CrossLaps и TP1NP у пациентов с изолированным ТС и у больных ХСО без патологических изменений в полостях среднего уха ($r = 0,75$ и $r = 0,71$ соответственно) по сравнению со здоровыми лицами ($r = 0,91$) (табл. 4).

У пациентов с наименее доброкачественными по клиническому течению морфологическими изменениями: холестеатома, кариес или грануляции без ТС – отсутствует наблюдаемая у остальных обследованных лиц прямая корреляция между уровнями маркера костного обмена остеокальцина и маркера синтеза коллагена 1 типа de novo TP1NP, что может быть обусловлено дисбалансом между процессами костной резорбции и первой стадией формирования кости – синтезом органического матрикса. Имеющаяся у этих же пациентов в отличие от остальных обследованных лиц отрицательная корреляция между уровнями остеокальцина и активатора формирования кости 25ОНD3 может объясняться запуском дополнительного звена, направленного на устранение дисбаланса метаболизма костной ткани.

Наличие отрицательной корреляции между уровнями стимулятора костной резорбции паратгормона и активатора формирования кости 25ОНD3 у больных ХСО с ТС, по-видимому, свидетельствует о повышении активности звена формирования костной ткани у них, направленной на компенсацию усиленных процессов костной резорбции, которое, однако как было показано выше, оказывается недостаточным.

Выводы:

1. *Хронический средний отит характеризуется повышенной активностью костной резорбции.*
2. *Для хронического среднего отита характерно нарушение сопряженности процессов костной резорбции и формирования кости.*
3. *Хронический средний отит с тимпаносклерозом характеризуется повышением активности костной резорбции вследствие дисбаланса в системе регуляции костного метаболизма.*
4. *Уровни сывороточных показателей костного метаболизма при хроническом среднем отите с тимпаносклерозом не обеспечивают условий для гетеротопического образования костной ткани.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия человека в 2 т. / Мари Р. [и др.]. М.: Мир, 1993. Т. 2. 415 с.
2. Быков В. Л. Цитология и общая гистология. СПб.: Сотис, 2001. 520 с.



3. Зарицкий Л. А. К патогенезу тимпаносклероза. VII съезд оториноларингологов СССР: Сб. тр. М., 1970. Т. 5. С. 190–192.
4. Камышников В. С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справ. пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 320с.
5. Клиническая интерпретация лабораторных исследований / под ред. А. Б. Белевитина и С. Г. Щербака. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. 384 с.
6. Маркеры костного обмена в сыворотке крови здоровых людей / Ивашикина Т. М. [и др]. // Лабораторная диагностика. – 2008. – № 3. – С. 27–32.
7. Пятакина О. К., Гаров Е. В., Дондитов А. Ц. Тимпаносклероз: клиника, диагностика, причины, патогенез, лечение. 8-я научно-практическая конференция оториноларингологов Москвы: Тез. докл. М., 1998. С. 79–80.
8. Тарасов Д. И., Федорова О. К., Быкова В. П. Заболевания среднего уха. М.: Медицина, 1988. 288 с.
9. Comparison of free radicals and antioxidant enzymes in chronic otitis media with and without tympanosclerosis / Karlidag T. [et al]. // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114, N 1. – P. 85–89.
10. Evaluation of the polymorphism in the Toll-like receptor 4 (TLR4) genes of tympanosclerosis patients / Alpay H. C. [et al]. // Auris Nasus Larynx. – 2009. – №1232. – P. 1–4.
11. Forseni M., Hultcrantz M. Possible inflammatory mediators in tympanosclerosis development. // International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2002. – Vol. 63, N 2. – P. 149–154.
12. Gibb A. G., Pang Y. T. Current considerations in the etiology and diagnosis of tympanosclerosis. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1994. – Vol. 251, № 8. – P. 439–451.
13. Possible relationship between tympanosclerosis and atherosclerosis / Pirodda A. [et al]. // Acta Otolaryngology. – 2004. – Vol. 124, № 5. – P. 574–576.
14. Raustyte G., Hermansson A. Development of myringosclerosis during acute otitis media caused by Streptococcus pneumoniae and non-typeable Haemophilus influenzae: a clinical otomicroscopical study using the rat model. // Medicina (Kaunas). – 2005. – Vol. 41, № 8. – P. 661–667.
15. Shankar S., Hosking D. J. Biochemical Assessment of Paget's Disease of Bone. // Journal of Bone and Mineral Research. – 2006. – Vol. 21. – P. 22–27.
16. The effect of L-carnitine on the prevention of experimentally induced myringosclerosis in rats / Akbas Y. [et al]. // Hearing Research. – 2003. – Vol. 184. – P. 107–112.
17. The effect of stapes mobility on hearing outcome and which procedure to choose in fixed stapes in children tympanosclerosis / Kizilkaya Z. [et al]. // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2008. – Vol. 72. – P. 849–856.
18. The effect of Topical Doxycycline in the Prevention of Experimental Tympanosclerosis / Ozcan I. [et al]. // Laryngoscope. – 2008. – Vol. 118. – P. 1051–1056.

УДК: 371. 927:616. 22. 5]-053. 5

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ГОЛОСОВОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ АКУСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

М. В. Мохотаева, Ю. Е. Степанова

DIAGNOSTICS OF VOCAL FUNCTION STATE AT CHILDREN BY THE METHOD OF ACOUSTIC ANALYSIS

M. V. Mokhotaeva, U. E. Stepanova

ГОУ ВПО Российский государственный педагогический университет

им. А. И. Герцена, г. Санкт-Петербург

(Зав. каф. логопедии – проф. Л. В. Лопатина)

ФГУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий

(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Работа посвящена проблеме диагностики расстройств голосовой функции у детей младшего школьного возраста. Представлены результаты исследования акустических характеристик голоса, реализованного с помощью компьютеризированной речевой лаборатории Multi-Speech с целью выявления нарушений и необходимости последующего фониатрического обследования и лечения.