

Ю. Е. Еременко, А. И. Северин, Н. И. Гребень

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА СЛУХА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ СПЕКТРА АУДИТОРНЫХ НЕЙРОПАТИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ГУ «Республиканский научно-практический центр
оториноларингологии»

«Заболевания спектра аудиторных нейропатий» (Auditory Neuropathy Spectrum Disorders, ANSD) – состояние слуховой системы, при котором у пациента регистрируются отоакустическая эмиссия (ОАЭ) и/или микрофонный потенциал улитки (МПУ), а коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) отсутствуют или значительно изменены. В отличие от нейросенсорной тугоухости, при которой повреждены наружные и внутренние волосковые клетки улитки, при ANSD наружные волосковые клетки сохранены. Сложность выявления ANSD и разнообразие клинической симптоматики этого расстройства затрудняют дифференциальную диагностику этого заболевания с нейросенсорной тугоухостью.

Цель исследования. Совершенствование дифференциальной диагностики ANSD и нейросенсорной тугоухости путем определения основных анамнестических и аудиологических критериев.

Материалы и методы. В исследование включено 2 группы пациентов: основная группа – 48 пациентов с двусторонним ANSD и контрольная группа – 30 пациентов с двусторонней хронической нейросенсорной тугоухостью. Всем пациентам было выполнено: оценка данных анамнеза, импедансометрия, тональная пороговая аудиометрия, регистрация ОАЭ (ЗВОАЭ), регистрация КСВП с выделением МПУ, регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов.

Результаты. У пациентов с ANSD частота встречаемости недоношенности, низкой массы тела при рождении, гипербилирубинемии достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с нейросенсорной тугоухостью. У пациентов с ANSD не выявлена мутация 35delG в гене GJB2, в отличие от пациентов с нейросенсорной тугоухостью (у 23,3 % подтвержден генетический фактор) ($p < 0,05$). Аудиологический скрининг новорожденных с обеих сторон пройден у 15 детей (31,3 %) с ANSD и лишь 1 ребенка (3,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$). У 8 пациентов (16,7 %) с ANSD ЗВОАЭ зарегистрирована при первичной аудиологической диагностике, в отличие от нейросенсорной тугоухости (ЗВОАЭ не регистрировалась у 100 % пациентов) ($p < 0,05$). Пороги КСВП при ANSD, в отличие от нейросенсорной тугоухости, не соответствовали поведенческим порогам слуха. МПУ регистрировался на правом и левом ухе у всех пациентов (100 %) с ANSD и оставался неизменным в процессе наблюдения, в отличие от пациентов с нейросенсорной тугоухостью, у которых МПУ не регистрировался с двух сторон ($p < 0,05$).

Заключение. Структура основных факторов риска тугоухости у детей с ANSD и нейросенсорной тугоухостью различна. При дифференциальной диагностике с нейросенсорной тугоухостью должно учитываться возможность исчезновения ЗВОАЭ при ANSD. Регистрация КСВП с выделением МПУ является наиболее информативным методом диагностики ANSD. Регистрацию МПУ необходимо проводить всем пациентам, у которых не регистрируются пики КСВП при максимальной интенсивности стимула вне зависимости от результатов регистрации ОАЭ.

Ключевые слова: заболевания спектра аудиторных нейропатий, нейросенсорная тугоухость, отоакустическая эмиссия, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, микрофонный потенциал улитки.

Yu. Eremenko, A. Seviaryn, N. Hreben

COMPREHENSIVE DIAGNOSIS OF HEARING IN CHILDREN WITH AUDITORY NEUROPATHY SPECTRUM DISORDERS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Auditory Neuropathy Spectrum Disorders, ANSD is a state of the auditory system in which the patient has otoacoustic emissions (OAEs) and/or cochlear microphonic potential (CMP), and auditory brainstem responses (ABRs) are absent or significantly reduced. In contrast to sensorineural hearing loss, where the outer and inner hair cells of the cochlea are damaged, in ANSD the outer hair cells are preserved. The complexity of ANSD detection and the variety of clinical symptoms of this disorder make it difficult to differentiate this disease from sensorineural hearing loss.

Purpose. Improvement of the differential diagnosis of ANSD and sensorineural hearing loss by defining the main anamnestic and audiological criteria.

Materials and methods. The research included 2 groups of patients: the core group – 48 patients with bilateral ANSD and the control group – 30 patients with bilateral chronic sensorineural hearing loss. All patients underwent assessment of the anamnesis data, impedance measurement, tone threshold audiometry, registration of OAE (TEOAE), registration of ABR with allocation of CMP, registration of stationary auditory evoked potentials.

Results. In patients with ANSD the incidence of prematurity, low birth weight, and hyperbilirubinemia is significantly higher ($p < 0.05$) than in patients with sensorineural hearing loss. In patients with ANSD the 35delG mutation in the GJB2 gene was not identified, in contrast to patients with sensorineural hearing loss (genetic factor was confirmed in 23.3 %) ($p < 0.05$). Newborn hearing screening on both sides was conducted in 15 children (31.3 %) with ANSD and only 1 child (3.3 %) with sensorineural hearing loss ($p < 0.05$). In 8 patients (16.7 %) with ANSD was recorded TEOAE during the initial audiological diagnosis, in contrast to sensorineural hearing loss (TEOAE was not recorded in 100 % of patients) ($p < 0.05$). In contrast to sensorineural hearing loss, the ABR thresholds in ANSD did not correspond to the behavioral hearing thresholds. CMP was recorded on the right and left ear in all patients (100 %) with ANSD and remained unchanged during the observation process, in contrast to patients with sensorineural hearing loss, in whom CMP was not recorded on both sides ($p < 0.05$).

Conclusions. The structure of the main risk factors for hearing loss in children with ANSD and sensorineural hearing loss is different. In the differential diagnosis with sensorineural hearing loss, the possibility of TEOAE disappearance in ANSD should be taken into account. Registration of ABRs with the allocation of CMP is the most informative method of ANSD diagnostics. CMP registration should be conducted for all patients who do not have ABR peaks at the maximum stimulus intensity, regardless of the OAE registration results.

Key words: *Auditory Neuropathy Spectrum Disorders, sensorineural hearing loss, otoacoustic emissions, auditory brainstem responses, cochlear microphonic potential.*

В настоящее время в группе нарушений звуко-воспринимающего аппарата появился новый термин – «заболевания спектра аудиторных нейропатий» (Auditory Neuropathy Spectrum Disorders, далее – ANSD) [1].

ANSD – состояние слуховой системы, при котором у пациента регистрируются отоакустическая эмиссия (ОАЭ) и/или микрофонный потенциал улитки (МПУ), а коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) отсутствуют или значительно изменены [2]. В отличие от нейросенсорной тугоухости, при которой повреждены наружные и внутренние волосковые клетки улитки, при ANSD наружные волосковые клетки сохранены.

По литературным данным, около 10 % детей, родившихся с нейросенсорной тугоухостью, могут иметь ANSD. Этот показатель повышается до 15–20 % у детей с выраженной степенью тугоухости [3–5].

Нарушение слуха у пациентов с ANSD вызвано разными причинами:

- повреждением внутренних волосковых клеток;
- нарушением синаптической передачи между внутренними волосковыми клетками и дендритами нейронов спирального ганглия;
- десинхронизация возбуждения волокон слухового нерва.

У одного пациента может быть одно или несколько из перечисленных нарушений.

К основным факторам риска, вызывающим ANSD, относятся:

- недоношенность (заболевание чаще встречается у глубоко недоношенных детей со сроком гестации менее 32 недель);
- малый вес ребенка при рождении (менее 1500 г);
- гипербилирубинемия (более 350 мкмоль/л) [6];

- генетическая патология [7, 8];
- врожденные пороки развития.

Основным клиническим проявлением ANSD является сенсоневральное снижение слуха разной степени выраженности с сохранной функцией наружных волоковых клеток. Степень снижения слуха может варьировать от почти нормы до глухоты, может также флюктуировать у одного и того же пациента, причем разборчивость речи может быть нарушена непропорционально степени тугоухости [9, 10].

Характерным для ANSD является то, что ОАЭ у детей может исчезнуть со временем, в то же время МПУ сохраняется, а пороги слышимости не меняются [11].

Сложность выявления ANSD и разнообразие клинической симптоматики этого расстройства затрудняют дифференциальную диагностику этого заболевания с нейросенсорной тугоухостью.

Анализ различных факторов риска, анамнестических данных, аудиологических критериев дают возможность выявить особенности ANSD, уточнить патогенез нарушений и усовершенствовать дифференциальную диагностику этого заболевания.

Цель исследования – совершенствование дифференциальной диагностики ANSD и нейросенсорной тугоухости путем определения основных анамнестических и аудиологических критериев.

Материал и методы

В исследование включено 78 пациентов (45 мальчиков (57,7 %) и 33 девочки (42,3 %)) в возрасте от 4 месяцев до 9 лет (M – 1,8 (0,9–3,5)). Были сформированы 2 группы пациентов: основная группа – пациенты, у которых диагностирована двусторонняя ANSD и контрольная группа – пациенты с двусторонней хронической нейросенсорной тугоухостью. Основную группу составили 48 пациентов (61,5 %) в возрасте от 4 месяцев до 9 лет (M – 2,45 (1–4,4)), контрольную группу – 30 пациентов (38,5 %) в возрасте от 4 месяцев до 6 лет (M – 1,4 (0,75–3,1)).

Критерием постановки диагноза ANSD были:

- наличие ОАЭ и/или МПУ;
- отсутствие или значительно измененные КСВП.

Всем пациентам было выполнено:

1. Оценка данных анамнеза – использовались анкеты, учитывающие биографические данные, особенности протекания беременности и родов, наличие факторов риска по тугоухости и других патологиях, динамику слухоречевого и психомоторного развития ребенка.

2. Импедансометрия. Проводили на аппарате АС 40 («Interacoustics A/S», Дания).

3. Тональная пороговая аудиометрия. Проводилась по стандартной методике в специально оборудованном звукоизолированном кабинете с последующей оценкой порогов звуковосприятия на частотах 125, 500, 1000, 2000, 4000 и 6000 Гц. Детям до 3 лет проводилась аудиометрия со зрительным подкреплением.

4. Регистрация ОАЭ (задержанную вызванную ОАЭ – ЗВОАЭ). Проводили на системе Eclipse EP15 («Interacoustics A/S», Дания).

5. Регистрация КСВП с выделением МПУ. Проводили на системе Eclipse EP15 («Interacoustics A/S», Дания). Для выделения МПУ при регистрации КСВП использовали телефоны с внутриушными звуководами. Запись КСВП проводили с использованием стимулов разной полярности (с начальными фазами разрежения и сгущения) интенсивностью 80–100 дБ нПС с накоплением ответов в разные ячейки памяти. При этом наблюдали инверсию пиков МПУ. Для дифференциации МПУ от артефакта стимула проводили такую же запись, но с отведенным или пережатым звуководом, при этом сохраняя то же положение телефона. Регистрация тех же потенциалов при отведенном или пережатом звуководе указывает на то, что это артефакт стимула. Исчезновение ответа свидетельствует о наличии истинного МПУ [14].

6. Регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов (Auditory Steady-State Response, далее ASSR). Проводили на системе Eclipse EP15 («Interacoustics A/S», Дания) на частотах 0,5, 1, 2 и 4 кГц до максимальной интенсивности стимула 100 дБ нПС.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 10.0. Количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, представлены медианой и интерквартильным диапазоном. В качестве границ статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости основных факторов риска тугоухости у детей:

- недоношенность;
- малый вес ребенка при рождении;
- гипербилирубинемия;
- врожденные пороки развития;
- генетическая патология.

При оценке факторов риска наиболее распространенной в анамнезе оказалась недоношенность. Данные представлены на рисунке 1.

Установлено значимое ($p < 0,05$) преобладание недоношенности в анамнезе у пациентов с ANSD: до 36 недель гестации 28 пациентов (58,3 %) с двусторонним ANSD и 7 пациентов (23,3 %) с нейросенсорной тугоухостью.

Частота встречаемости новорожденных с низкой массой тела среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью представлена на рисунке 2.

Выявлено, что 27 пациентов (56,3 %) с ANSD и 8 пациентов (26,7 %) с нейросенсорной тугоухостью имели массу тела при рождении менее 2500 г ($p < 0,05$).

Выявлено значимое преобладание пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких и принимавших ототоксические антибактериальные лекарственные средства в отделении интенсивной терапии

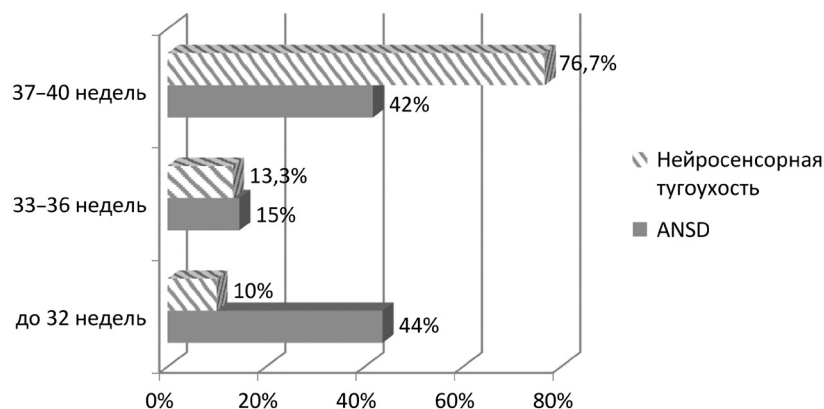


Рис. 1. Частота встречаемости новорожденных с малым сроком гестации среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

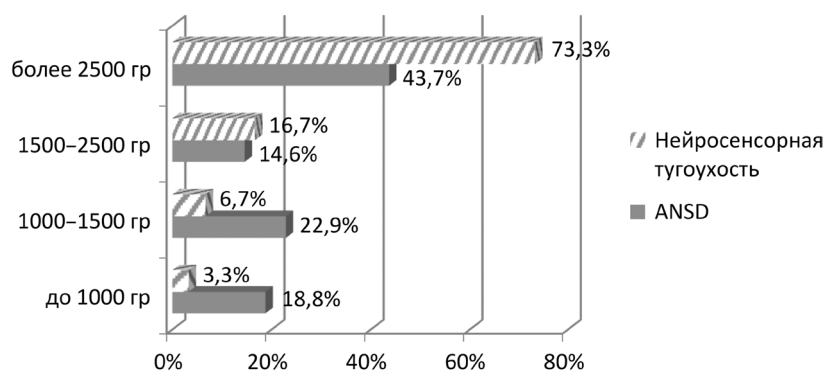


Рис. 2. Частота встречаемости новорожденных с низкой массой тела среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

и реанимации (25 пациентов (52,1 %) с ANSD и 5 пациентов (16,7 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$)).

Частота встречаемости гипербилирубинемии среди новорожденных с ANSD составила 62,5 % (30 пациентов), что достоверно выше ($p < 0,05$), чем среди новорожденных с нейросенсорной тугоухостью (у 11 пациентов – 36,7 %).

В таблице 1 представлены результаты проведения молекулярно-генетического исследования на носительство мутации 35delG в гене GJB2 среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью.

5 пациентам с ANSD и 10 пациентам с нейросенсорной тугоухостью проведено молекулярно-генетическое исследование на носительство мутации 35delG

в гене GJB2. У 7 пациентов (23,3 %) с нейросенсорной тугоухостью подтверждена мутация 35delG в гене GJB2, в отличие от пациентов с ANSD, у которых в 100 % случаев данная мутация отсутствовала ($p < 0,05$).

Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью представлена в таблице 2.

Среди пациентов с ANSD не выявлено достоверно значимого преобладания сопутствующих заболеваний ($p > 0,05$). Так, ретинопатия недоношенных регистрировалась у 10 пациентов (20,8 %) с ANSD и 4 пациентов (13,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$), детский церебральный паралич (ДЦП) у 6 пациентов (12,5 %) с ANSD и у 2 пациентов (6,7 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$), врожденные пороки

Таблица 1. Носительство мутации 35delG в гене GJB2 у пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

	ANSD (n = 5)	Нейросенсорная тугоухость (n = 10)
Отсутствует мутация 35delG в гене GJB2	5 (100 %)	10 %
Подтверждена мутация 35delG в гене GJB2	0 %	7 (23,3 %)

Таблица 2. Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

	ANSD (n = 48)	Нейросенсорная тугоухость (n = 30)
Ретинопатия недоношенных	10 (20,8 %)	4 (13,3 %)
ДЦП	6 (12,5 %)	2 (6,7 %)
Врожденные пороки развития сердца	4 (8,3 %)	2 (6,7 %)
БЛД	4 (8,3 %)	1 (3,3 %)
Гидроцефалия	3 (6,25 %)	1 (3,3 %)
Врожденные пороки развития кишечника	5 (10,45 %)	0 %



Рис. 3. Возраст первичной диагностики ANSD и нейросенсорной тугоухости

развития сердца – у 4 пациентов (8,3 %) с ANSD и 2 пациентов (6,7 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$), бронхо-легочная дисплазия (БЛД) у 4 пациентов (8,3 %) с ANSD и у 1 пациента (3,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$), гидроцефалия у 3 пациентов (6,25 %) с ANSD и 1 пациента (3,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$). Особый интерес представляет тот факт, что у 5 пациентов (10,45 %) с ANSD выявлены врожденные пороки развития кишечника (2 пациента (4,2 %) оперированы по поводу врожденной атрезии пищевода, у 3 пациентов (6,25 %) – хирургическое лечение некротического энтероколита). Среди пациентов с нейросенсорной тугоухостью пациентов с врожденными пороками кишечника не было.

Таким образом, структура основных факторов риска тугоухости у детей с ANSD и нейросенсорной тугоухостью различна.

Возраст первичной диагностики ANSD и нейросенсорной тугоухости представлен на рисунке 3.

При анализе возрастного периода диагностики тугоухости не выявлено статистически значимой разницы ($p > 0,05$) среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью. Так, у 13 пациентов (27 %) с ANSD и 10 пациентов (33,3 %) с нейросенсорной тугоухостью снижение слуха было выявлено на первом году жизни ($p > 0,05$), у 12 пациентов (25 %) с ANSD и 12 пациентов (40 %) с нейросенсорной тугоухостью – от 1 до 2 лет ($p > 0,05$), у 13 пациентов (27 %) с ANSD и 6 пациентов (20 %) с нейросенсорной тугоухостью – от 3 до 4 лет ($p > 0,05$), у 10 пациентов (21 %) с ANSD и 2 пациентов (6,7 %) – старше 5 лет ($p > 0,05$).

Результаты проведения аудиологического скрининга новорожденных представлены в таблице 3.

Установлено, что 15 детей (31,3 %) с ANSD и лишь 1 ребенок (3,3 %) с нейросенсорной тугоухостью прошли аудиологический скрининг новорожденных с обеих сторон ($p < 0,05$). У 19 детей (39,5 %) с ANSD и 20 пациентов (66,7 %) с нейросенсорной тугоухостью ОАЭ не регистрировалась с обеих сторон ($p < 0,05$).

Не выявлена значимая разница ($p > 0,05$) среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью, которым аудиологический скрининг новорожденных не выполняли: 14 пациентам (29,2 %) с ANSD и 9 пациентам (25 %) с нейросенсорной тугоухостью.

Данные регистрации ЗВОАЭ при первичной диагностике в РНПЦ оториноларингологии представлены в таблице 4.

При анализе регистрации ЗВОАЭ при первичной аудиологической диагностике выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание регистрации ЗВОАЭ среди пациентов с ANSD (8 пациентов (16,7 %)), в отличие от нейросенсорной тугоухости (ЗВОАЭ не регистрировалась у 100 % пациентов). У пациентов с ANSD диагноз был установлен благодаря регистрации МПУ при проведении регистрации КСВП.

При повторной аудиологической диагностике статистически значимых различий регистрации ЗВОАЭ среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью не выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов с нейросенсорной тугоухостью пороги КСВП регистрировались с двух сторон у всех пациентов (100 %) и были пропорциональны поведенческим

Таблица 3. Результаты проведения аудиологического скрининга новорожденных у пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

	ANSD (n = 48)	Нейросенсорная тугоухость (n = 30)
Аудиологический скрининг новорожденных пройден	15 (31,3 %)	1 (3,3 %)
Аудиологический скрининг новорожденных не пройден	19 (39,5 %)	20 (66,7 %)
Аудиологический скрининг новорожденных не выполняли	14 (29,2 %)	9 (30 %)

Таблица 4. Регистрация ЗВОАЭ у пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью

	ANSD (n = 48)		Нейросенсорная тугоухость (n = 30)	
	Правое и левое ухо	Правое или левое ухо	Правое и левое ухо	Правое или левое ухо
Регистрация ЗВОАЭ при первичной диагностике	8 (16,7 %)	1 (2,1 %)	0 %	0 %
Регистрация ЗВОАЭ при повторной диагностике	3 (6,25 %)	2 (4,2 %)	0 %	0 %

порогам слуха, в отличие от ANSD, при котором регистрировались морфологически измененные КСВП у 18 пациентов (37,5 %) ($p < 0,05$). У 30 пациентов (62,5 %) с ANSD пороги КСВП не регистрировались. При динамическом наблюдении у всех детей с ANSD и нейросенсорной тугоухостью результаты регистрации КСВП оставались неизменными.

МПУ регистрировался на правом и левом ухе у всех пациентов (100 %) с ANSD и оставался неизменным в процессе наблюдения, в отличие от пациентов с нейросенсорной тугоухостью, у которых МПУ не регистрировался с двух сторон в процессе наблюдения ($p < 0,05$).

У 32 детей (67,6 %) с ANSD и 30 детей (100 %) с нейросенсорной тугоухостью ASSR регистрировалась на всех исследованных частотах ($p < 0,05$). У детей с нейросенсорной тугоухостью, в отличие от пациентов с ANSD, пороги ASSR соответствовали порогам КСВП.

Данные тональной пороговой аудиометрии в обследованной группе пациентов с ANSD варьировали от I степени тугоухости до глухоты и не соответствовали порогам КСВП. У детей с нейросенсорной тугоухостью поведенческий порог слуха соответствовал порогам КСВП и ASSR у всех пациентов.

При проведении тимпанометрии у всех пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью регистрировалась тимпанограмма тип А с двух сторон. Акустический рефлекс не был зарегистрирован у 44 пациентов (91,7 %) с ANSD и 22 пациентов (73,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$). У 4 пациентов (8,3 %) с ANSD и 8 пациентов (26,7 %) с нейросенсорной тугоухостью акустический рефлекс зарегистрирован на частоте 500 Гц ($p < 0,05$).

Заключение

1. У пациентов с ANSD частота встречаемости недоношенности, низкой массы тела при рождении, гипербилирубинемии достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с нейросенсорной тугоухостью.

2. Выявлено значимое преобладание пациентов, находившихся на искусственной вентиляции легких и принимавших ототоксические антибактериальные лекарственные средства в отделении интенсивной терапии и реанимации (25 пациентов (52,1 %) с ANSD и 5 пациентов (16,7 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$)).

3. У пациентов с ANSD не выявлена мутация 35delG в гене GJB2, в отличие от пациентов с нейросенсорной тугоухостью (у 23,3 % подтвержден генетический фактор) ($p < 0,05$).

4. Не выявлено достоверно значимого ($p > 0,05$) преобладания таких сопутствующих заболеваний, как ретинопатия недоношенных, ДЦП, БЛД, врожденных пороков сердца, гидроцефалии среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью.

5. При анализе возрастного периода диагностики тугоухости не выявлено статистически значимой раз-

ницы среди пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью ($p > 0,05$).

6. Аудиологический скрининг новорожденных с обеих сторон пройден у 15 детей (31,3 %) с ANSD и лишь 1 ребенка (3,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$).

7. При первичной аудиологической диагностике выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание регистрации ЗВОАЭ среди пациентов с ANSD (8 пациентов (16,7 %)), в отличие от нейросенсорной тугоухости (ЗВОАЭ не регистрировалась у 100 % пациентов). При дифференциальной диагностике с нейросенсорной тугоухостью должна учитываться возможность исчезновения ЗВОАЭ при ANSD.

8. У пациентов с нейросенсорной тугоухостью пороги КСВП регистрировались с двух сторон у всех пациентов (100 %) и были пропорциональны поведенческим порогам слуха, в отличие от ANSD, при котором регистрировались морфологически измененные КСВП у 18 пациентов (37,5 %) ($p < 0,05$).

9. МПУ регистрировался на правом и левом ухе у всех пациентов (100 %) с ANSD и оставался неизменным в процессе наблюдения, в отличие от пациентов с нейросенсорной тугоухостью, у которых МПУ не регистрировался с двух сторон ($p < 0,05$).

10. У детей с нейросенсорной тугоухостью, в отличие от пациентов с ANSD, пороги ASSR соответствовали порогам КСВП.

11. Данные тональной пороговой аудиометрии соответствовали порогам КСВП и ASSR у всех пациентов с нейросенсорной тугоухостью, в отличие от ANSD, у которых поведенческие пороги слуха варьировали от I степени тугоухости до глухоты и не соответствовали порогам КСВП.

12. У всех пациентов с ANSD и нейросенсорной тугоухостью регистрировалась тимпанограмма тип А с двух сторон.

13. Акустический рефлекс не был зарегистрирован у 44 пациентов (91,7 %) с ANSD и 22 пациентов (73,3 %) с нейросенсорной тугоухостью ($p < 0,05$).

Литература

1. Starr, A. Auditory Neuropathy / A. Starr, T. W. Picton // Brain. – 1996. – № 119(3). – P. 741–753.
2. Hayes, D., Sininger Y. Guidelines: Identification and management of infants and children with auditory neuropathy spectrum disorder. Guidelines Development Conference; Lake Como, Italy. – 2008. – P. 3–8.
3. Rance, G. Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences // Trends Amplif. – 2005. – № 9. – P. 1–43.
4. Picton, T. W. Auditory neuropathy – when time is broke. In: Human Auditory-Evoked Potentials. Plural Publishing Inc. – 2011. – P. 648.
5. Hood, L. J., Morlet T. Current issues in auditory neuropathy spectrum disorder. In: K. E. Tremblay, R. F. Burkard. Eds. Translational Perspectives in Auditory Neuroscience. Plural Publishing. – 2012. – P. 577.
6. Shapiro, S. M. Bilirubin toxicity in the developing nervous system // Pediatr Neurol. – 2003. – Vol. 29, № 5. – P. 410–421.

7. *Yasunaga, S., Grati M., Cohen-Salmon M., El-Amraoui A., Mustapha M., Salem N., El-Zir E., Loiselet J., Petit C.* A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1-like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness // *Nat Genet.* – 1999. – Vol. 21, № 4. – P. 347–349.

8. *Yasunaga, S., Grati M., Chardenoux S., Smith T., Friedman T., Lalwani A., Wilcox E., Peti C.* OTOF encodes multiple long and short isoforms: genetic evidence that the long ones underlie recessive deafness DFNB9 // *Am J. Hum Genet.* – 2000. – Vol. 67, № 3. – P. 591–600.

9. *Таварткиладзе, Г. А.* Аудиторные нейропатии (заболевания профиля аудиторных нейропатий): подходы к диагностике и реабилитации // *Вестник оториноларингологии.* – 2014. – № 2. – С. 9–16.

10. *Лалаянц, М. Р., Бражкина Н. Б., Гептнер Е. Н., Круглов А. В., Барилляк В. В., Таварткиладзе Г. А.* Слуховые вызванные потенциалы у детей с заболеванием спектра аудиторных нейропатий // *Вестник оториноларингологии.* – 2018. – № 83(4).

11. *Hood, L. J., Morlet T.* Current issues in auditory neuropathy spectrum disorder. In: K. E. Tremblay, R. F. Burkard. Eds. *Translational Perspectives in Auditory Neuroscience.* Plural Publishing. – 2012. – P. 577.

References

1. *Starr, A.* Auditory Neuropathy / A. Starr, T. W. Picton // *Brain.* – 1996. – № 119(3). – P. 741–753.

2. *Hayes, D., Sininger Y.* Guidelines: Identification and management of infants and children with auditory neuropathy spectrum disorder. Guidelines Development Conference; Lake Como, Italy. – 2008. – P. 3–8.

3. *Rance, G.* Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences. *Trends Amplif.* – 2005. – № 9. – P. 1–43.

4. *Picton, T. W.* Auditory neuropathy—when time is broke. In: *Human Auditory-Evoked Potentials.* Plural Publishing Inc. – 2011. – P. 648.

5. *Hood, L. J., Morlet T.* Current issues in auditory neuropathy spectrum disorder. In: K. E. Tremblay, R. F. Burkard. Eds. *Translational Perspectives in Auditory Neuroscience.* Plural Publishing. – 2012. – P. 577.

6. *Shapiro, S. M.* Bilirubin toxicity in the developing nervous system // *Pediatr Neurol.* – 2003. – Vol. 29, № 5. – P. 410–421.

7. *Yasunaga, S., Grati M., Cohen-Salmon M., El-Amraoui A., Mustapha M., Salem N., El-Zir E., Loiselet J., Petit C.* A mutation in OTOF, encoding otoferlin, a FER-1-like protein, causes DFNB9, a nonsyndromic form of deafness. *Nat Genet.* – 1999. – Vol. 21, № 4. – P. 347–349.

8. *Yasunaga, S., Grati M., Chardenoux S., Smith T., Friedman T., Lalwani A., Wilcox E., Peti C.* OTOF encodes multiple long and short isoforms: genetic evidence that the long ones underlie recessive deafness DFNB9 // *Am J Hum Genet.* – 2000. – Vol. 67, № 3. – P. 591–600.

9. *Tavartkiladze, G. A.* Auditory Neuropathy Spectrum Disorders: approaches to diagnosis and rehabilitation // *Vestnik otorinolaringologii.* – 2014. – № 2. – P. 9–16.

10. *Lalayants, M. R., Brazhkina N. B., Geptner E. N., Kруглов А. В., Barilyak V. V., Tavartkiladze G. A.* Auditory evoked potentials in children with auditory neuropathy spectrum disorder // *Vestnik otorinolaringologii.* – 2018. – Vol. 83(4). – P. 15–20.

11. *Hood, L. J., Morlet T.* Current issues in auditory neuropathy spectrum disorder. In: K. E. Tremblay, R. F. Burkard. Eds. *Translational Perspectives in Auditory Neuroscience.* Plural Publishing. – 2012. – P. 577.

Поступила 07.12.2021 г.