



Бойманов Фарход Холбоевич, Фозылова Нозилия Иноятиллаевна, Имомов Собир Туранович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА ИММУН ГЕНЕЗЛИ СЕНСОНЕВРАЛ КАРЛИК

Бойманов Фарход Холбоевич, Фозылова Нозилия Иноятиллаевна, Имомов Собир Туранович
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

IMMUNE-MEDIATED SENSORINEURAL HEARING LOSS IN CHILDREN

Boimanol Farkhod Kholboevich, Fozyllova Nozilya Inoyatillaevna, Imomov Sobir Turanovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу изланишида болаларда иммун генезли сенсоневрал карлик амалий тадқиқоти, шунингдек уларнинг тиббий кўрсаткичлари таҳлили ўтказилди. Эшитиш қобилиятининг йўқолиши ўткир сенсоневрал карлик ва аутоиммун генезли карликни ўз ичига олади. Сенсоневрал карлик таиҳиси кўйилган 186 кишининг тиббий ёзувлари таҳлил қилиниб чиқилди ва ушбу беморларнинг 82 нафари сенсоневрал карлик сабабли кортикостероидлар терапиясини қабул қилиши каби мезонларга жавоб берди. Асосий таҳлил натижаси кортикостероидлар билан даволашига жавоб берган беморларнинг фоизи 61% ни ташкил этганлиги эди. Иккиламчи таҳлил натижаси бир неча кортикостероидлар терапиясига аниқ ва эффектив жавоб берган беморлар сони эди. Бу кўрсаткич касалликни ўз вақтида даволаш таҳлиллари билан позитив коррелятсион алоқаси борлиги ҳам аниқланди. Беморларнинг 57% кўп марталик даволашни тизимига барқарор жавоб берди; аммо, кутилганидек, беморлар ўз вақтида даволанганда даволашнига жавоб бериши эҳтимоли кўпроқ эканлиги аниқланди. Олинган маълумотларга кўра, болаларда иммун генезли сенсоневрал карлик кортикостероидларга катталардаги каби эффектив жавоб беради. Шундай қилиб, ҳар иккала ёш гуруҳи учун ҳам худди шундай даволаш стратегияларидан фойдаланиши мумкинлиги ойдин.

Калим сўзлар: Болаларда эшитиш қобилиятини йўқотиши, сенсоневрал карлик, аутоиммун касалликлар.

Abstract. A case study of adolescent patients with immune-mediated sensorineural hearing loss was conducted, as well as an analysis of their medical records. This type of hearing loss includes both acute sensorineural hearing loss and autoimmune-mediated hearing loss. The medical records of 186 people diagnosed with sensorineural hearing loss were reviewed, and 82 of these patients met the inclusion criteria, which included receiving corticosteroid therapy for sensorineural hearing loss. The primary outcome was the percentage of patients who responded to corticosteroid treatment; this occurred in 61% of patients. The secondary outcome was a sustained response after several courses of corticosteroids with additional hearing loss, which correlated with timely corticosteroid treatment. 57% of patients showed a sustained response with multiple treatments; however, as would be expected, patients were more likely to respond to treatment when treated promptly. With repeated injections, the sustained response gradually decreased. According to the data obtained, immune-mediated sensorineural hearing loss in children responds to corticosteroids at the same rate as in adults. Thus, similar treatment strategies should be used for both age groups.

Keywords. Hearing loss in children, sensorineural hearing loss, autoimmune disease.

Введение. На сегодняшний день, как частота, с которой педиатрическая иммуноопосредованная сенсоневральная тугоухость (СНТ) регистрируется в научной литературе, так и процент пациентов, которые положительно реагируют на лечение, четко не установлены. Идиопатическая внезапная СНТ и аутоиммунное заболевание внутреннего уха включены под группу иммуно-

опосредованной внезапной сенсоневральной тугоухости (СНТ), поскольку оба заболевания в конечном итоге являются результатом иммуноопосредованного повреждения, хотя и вызванного различными триггерами. У детей наличие аномалий внутреннего уха и/или наследственных заболеваний иногда может быть ошибочно принято за СНТ иммунного характера.

Применение кортикостероидов является основным методом лечения иммуноопосредованного СНТ. У взрослых пациентов частота ответа на кортикостероиды колеблется от 60% до 70%, но только 14% из них продолжают отвечать на лечение через 34 месяца [1-3]. Пациенты, которые не могут успешно лечиться, в конечном итоге нуждаются в реабилитационных мероприятиях для восстановления слуха. Были проведены исследования, характеризующие СНТ в педиатрической популяции; однако нет сопоставимых отчетов по иммуноопосредованной СНТ. Цель нашего исследования - сделать некоторые первые шаги в характеристике этой популяции.

Методы исследования. В исследование включались пациенты моложе 18 лет, у которых в течение 5-летнего периода оценки была диагностирована асимметричная сенсоневральная тугоухость или резкая потеря слуха. Пациенты могли участвовать в исследовании, если они соответствовали следующим критериям: они должны были лечиться пероральными кортикостероидами в течение минимум одной недели до начала лечения; у них должны были быть аудиограммы до и после лечения и визуализация, которая не выявляла признаков порока развития внутреннего уха или ретрокохлеарной патологии; и они должны были лечиться пероральными кортикостероидами в течение минимум одной недели. В дополнение к истории аутоиммунного заболевания пациента и семейной истории потери слуха и/или аутоиммунного заболевания, документировались клинические симптомы сопутствующего головокружения, сыпи, трудностей с суставами, заболевания почек и глазные симптомы.

Стандартная аудиометрия проводилась на оба уха, включая измерение порогов воздушной и костной проводимости, а также оценку дискриминации речи. Из-за высокой степени вариабельности, наблюдаемой у педиатрических пациентов, результаты теста на 8 кГц не учитывались. В данном конкретном исследовании средний порог чистого тона был рассчитан с использованием среднего значения 5 частот от 250 до 4000 Гц. Повышение на 15 дБ воздушного порога одной частоты или улучшение на 10 дБ воздушного порога двух последовательных частот в пораженном ухе считалось положительной реакцией на кортикостероид. 1

После сравнения аудиометрических данных пациентов до и после лечения, пациенты классифицировались как ответившие или не ответившие. Если у пациентов наблюдалось стойкое повышение порогов при прекращении приема кортикостероидов, это свидетельствовало о том, что пациенты были зависимы от кортикостероидов. Пациенты, которые продолжали хорошо реагиро-

вать на кортикостероиды, несмотря на то, что подвергались нескольким воздействиям, считались устойчивыми респондентами.

Также оценивалось количество времени между первым появлением симптомов и началом лечения. В случае пациентов, которым требовались повторные сеансы стероидной терапии, период наблюдения определялся как время, прошедшее между первоначальным диагнозом и последним визитом в клинику. Для проведения описательного статистического анализа использовалась статистическая программа R studio 3.6.2.

Данное исследование было одобрено советом по этическому надзору Самаркандского государственного медицинского университета.

Результаты исследования. Всего были обследованы 186 пациентов, из них 82 соответствовали критериям включения данного исследования. Из 82 педиатрических пациентов, включенных в исследование, средний возраст составил 13,2 года, абсолютный диапазон возраста - 4-18 лет а интерквартильный размах составил 8-14 лет. Количество пациентов, ответивших и не ответивших на кортикостероидную терапию (в процентах), составило 50 (61%; биномиальный 95% ДИ: 49%-72%) и 32 (39%) соответственно. Четверо (8%) из ответивших были стероидозависимыми. 28 пациентам потребовалось несколько курсов кортикостероидов, 16 (57%) имели устойчивый ответ, а 12 (43%) - неустойчивый. Дополнительные характеристики пациентов приведены в таблице 1, а обобщенная диаграмма - на рисунке 1.

Было 60 пациентов (40 ответивших, 20 не ответивших) с четко определенным периодом времени от начала симптомов до начала лечения. Медиана периода времени и интерквартильный размах (ИКР) для респондеров и нереспондеров составили 19,2 (5-45) дней и 71,3 (24-86) дней, соответственно.

Медиана периода наблюдения и ИКР для пациентов с устойчивым и неустойчивым ответом составила 52,7 (21-59) месяцев и 49,5 (47-69) месяцев, соответственно. На рисунке 2 показаны средние пороговые значения воздушной проходимости до и после лечения для пациентов, ответивших (рисунок 2А) и не ответивших на стероидную терапию (рисунок 2В) в обоих ушах. Среднеарифметические изменения значения чистого тона в пораженном ухе пациентов с чувствительностью к стероидной терапии и с неэффективным ответом к терапии составило $14,3 \pm 26,3$ дБ и $0,22 \pm 31,2$ дБ, соответственно. Среднее изменение в баллах дискриминации речи в плохо слышащем ухе составило $6,4 \pm 15,2$ для ответивших и $2,6 \pm 12,1$ для неответивших, соответственно, что не было клинически значимым.

Таблица 1. Характеристики пациентов

Группа	Подгруппа	N (%)
Общее количество		82 (100)
Чувствительность к стероидам	Чувствительный	50(61)
	Не чувствительная	32(39)
Возраст (год)	0-3	2 (2)
	3-6	4(5)
	6-9	12(15)
	9-12	14(17)
	12-15	20(24)
	15-18	30(37)
Пол	Мужчина	36(44)
	Женщина	45 (56)
Латеральность	Односторонний	50 (61)
	Двусторонний	32(39)
Степень тугоухости. дБ	Минимальный (15-24)*	2 (2)
	Легкий (25-39)	6 (7)
	Умеренный (40-59)	22 (27)
	Тяжелый (60-79)	18 (22)
	Глубокий (>80)	34(42)
Аудиометрическая картина	Подъемная	8(10)
	Наклонная	28(34)
	У-образная	20(24)
	Плоская	26(32)
Одновременное головокружение	Да	26(32)
	Нет	56 (68)
Другие известные аутоиммунные заболевания	Да	10(12)
	Нет	72 (88)
Семейный анамнез аутоиммунных заболеваний	Да	14(17)
	Нет	68 (83)
Семейная история потери слуха	Да	16(20)
	Нет	66 (80)
Проведено тестирование на аллергию	Да	28 (34)
	Позитивный	14 (50)
	Негативный	14 (50)
	Нет	54 (66)
Проведено серологическое тестирование	Да	32(39)
	Позитивный	6 (19)
	Негативный	26(81)
	Нет	50 (61)

Обсуждение. По данным нашей группы педиатрических пациентов с иммуноопосредованной сенсоневральной тугоухостью (СНТ), показатели ответа на кортикостероиды были такими же, как у их взрослых пациентов: 61 % против 60-70 %.

Во взрослой популяции устойчивый ответ на стероиды снижается до 14 % через 34 месяца как приведено в предыдущих исследованиях [3]. Только 8 из 16 наших пациентов с устойчивым ответом наблюдались более 34 месяцев, в то время как 12 из 24 пациентов из группы с неустойчивым ответом наблюдались более 34 месяцев [5-7]. Таким образом, среди пациентов, наблюдавшихся более 34 месяцев (n=20), мы наблюдали 40% ус-

тойчивый ответ на кортикостероиды. Это говорит о том, что педиатрические пациенты могут оставаться чувствительными на кортикостероидную терапию дольше, чем взрослые.

Немногие врачи первичного звена, не говоря уже об отоларингологах, будут рассматривать диагноз СНТ иммунного характера у детей, учитывая скудность данных, подтверждающих наличие этого заболевания. Хотя данное исследование СНТ в педиатрической популяции может представлять одной из больших когорт пациентов с аудиометрическими данными (n = 82), такой маленький размер выборки все же делает невозможным статистический анализ для целей прогностической диагностики и прогноза.

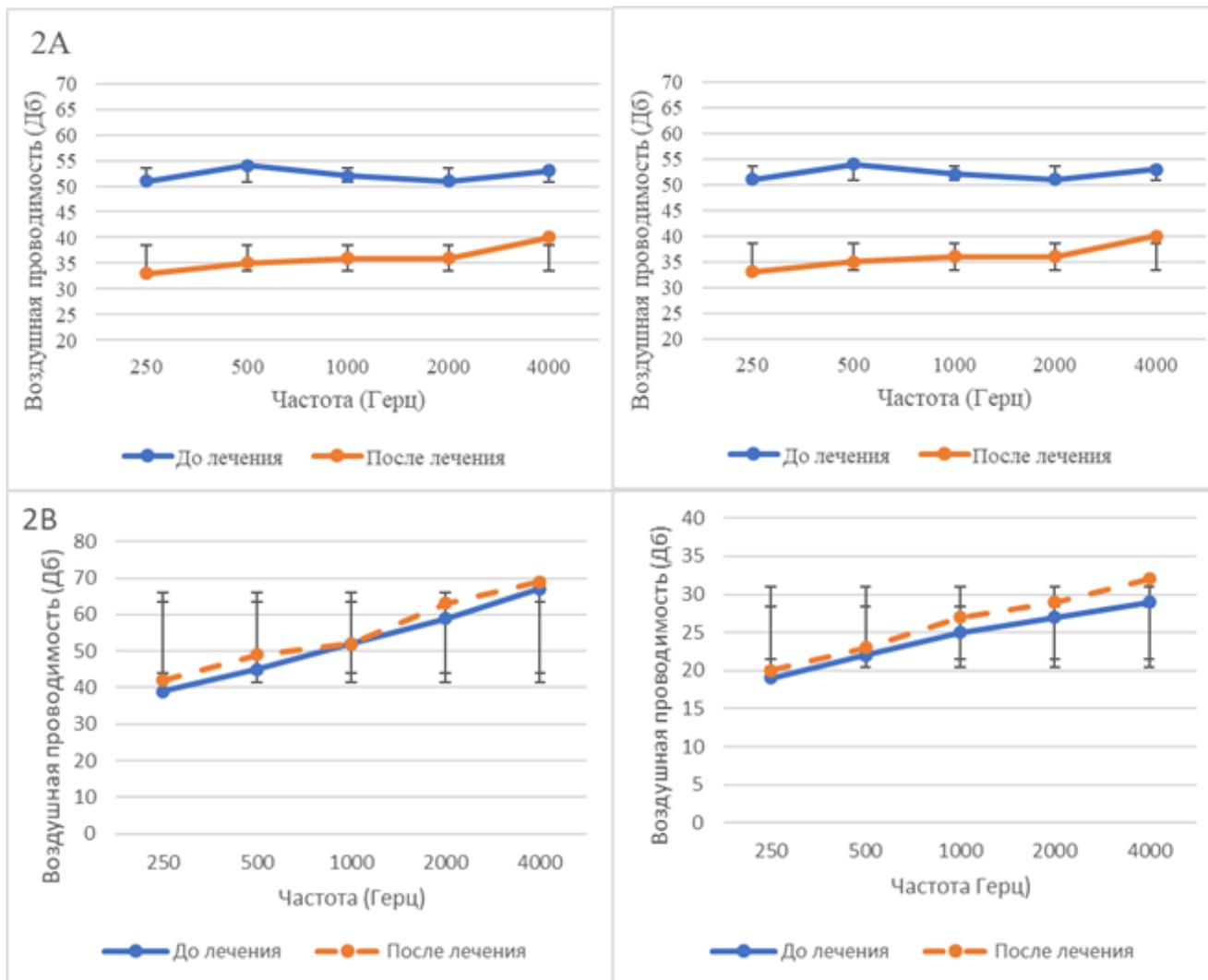


Рис. 1. Пятичастотные пороги чистого тона воздушной проводимости в плохо и лучше слышащих ушах до и после лечения \pm стандартное отклонение. (А) Ответившие на терапию. (В) Без ответа на терапию

Сообщение пациента об остром изменении слуха, особенно у пациентов младшего педиатрического возраста, остается одной из самых больших диагностических проблем при этом заболевании. Кроме того, надежность аудиометрических данных в педиатрической популяции зависит от пациента и полученных аудиологических результатов.

Будущие направления исследований должны включить проведение неинвазивных генетических анализов у таких групп пациентов и их семей, что может определить наличие генетических локусов предрасположенности.

Заключение. Наши данные показывают, что педиатрические пациенты с иммуноопосредованной СНТ реагируют на кортикостероиды с той же частотой, что и взрослые пациенты. Однако пациенты, реагирующие на кортикостероиды и имеющие значительное снижение слуха, имеют более стойкий ответ, чем взрослые пациенты с тугоухостью иммунного генеза.

Литература:

- Hajibeygi, R., Mirghazanfari, S. M., Pahlavani, N., Jalil, A. T., Alshahrani, S. H., Rizaev, J. A., ... & Yekta, N. H. (2022). Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 55, 102179.
- Khasanov, I. I., Rizaev, J. A., Abduvakilov, J. U., Shomurodov, K. E., & Pulatova, B. Z. (2021). Results of the study of indicators of phosphorus-calcium metabolism in patients with partial secondary adentia. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 251-258.
- Rizaev J. A., Kuliev O. A. Risk factors of anemia in children and prognosing of it // *Электронный инновационный вестник*. – 2018. – №. 4. – С. 62-65.
- Khazratov, A. I., Rizaev, J. A., Lisnychuk, N. Y., Reimnazarova, G. D., Kubaev, A. S., & Olimjonov, K. J. (2021). Morphofunctional Characteristics Of The Oral Mucosa Of Experimental Rats In Experi-

- mental Carcinogenesis. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 8(2), 227-235.
5. Rizaev J. A., Shodmonov A. A. Optimization of the surgical stage of dental implantation based on computer modeling // World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 15. – С. 11-13.
6. Rizaev J. A., Umirzakov Z. B. B., Umirov S. E. Ways to Optimize Medical Services for Covid-19 Patients // Special Education. – 2022. – Т. 1. – №. 43.
7. Fattaeva D. R., Rizaev J. A., Rakhimova D. A. Efficiency of Different Modes of Therapy for Higher Sinus after COVID-19 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 6378–6383-6378–6383.

ИММУНОПОСРЕДОВАННАЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНАЯ ТУГОУХОСТЬ У ДЕТЕЙ

Бойманов Ф.Х., Фозылова Н.И., Имомов С.Т.

Резюме. Было проведено исследование случаев пациентов подросткового возраста с иммуноопосредованной сенсоневральной тугоухостью, а также анализ их медицинской документации. Этот тип потери

слуха включает как резкую сенсоневральную тугоухость, так и аутоиммуноопосредованную тугоухость. Были изучены медицинские карты 186 человек, у которых была диагностирована сенсоневральная тугоухость, и 82 из этих пациентов соответствовали критериям включения, которые включали получение кортикостероидной терапии в связи с ухудшением нейросенсорного слуха. Первичным результатом был процент пациентов, которые отреагировали на лечение кортикостероидами; это произошло у 61% пациентов. Вторичным результатом был устойчивый ответ после нескольких курсов кортикостероидов при дополнительной потере слуха, который коррелировал со своевременным лечением кортикостероидами. 57% пациентов показали устойчивый ответ при многократном лечении; однако, как и следовало ожидать, пациенты с большей вероятностью ответили на лечение при своевременном лечении. При повторных введениях устойчивый ответ постепенно снижался. Согласно полученным данным, иммуноопосредованная сенсоневральная тугоухость у детей отвечает на кортикостероиды в том же темпе, что и у взрослых. Таким образом, для обеих возрастных групп следует применять схожие стратегии лечения.

Ключевые слова. Тугоухость у детей, сенсоневральная тугоухость, аутоиммунное заболевание.