

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

КАРИМОВА МУНИСА МАНСУРОВНА

**СЕНСОНЕВРАЛЬНАЯ ТУГОУХОСТЬ У ДЕТЕЙ В АССОЦИАЦИИ
ТОКСОПЛАЗМОЗОМ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.**

МОНОГРАФИЯ
Оториноларингология 14.00.04

Самарканд – 2025

УДК: 616.28-009:616-022.6-053

Авторы:

Каримова Муниса Мансуровна - доктор философии по медицинским наукам (PhD), Ассистент кафедры Патологической физиологии Самаркандского Государственного Медицинского Университета

Рецензенты:

Самиева Гулноза Уткуровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Патологической физиологии Самаркандского Государственного Медицинского Университета

Бакиева Шахло Хамидуллаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры Оториноларингологии Ташкентской Медицинской Академии

В этой монографии представлена информация об этиологии, патогенез эпидемиологии, диагностики, дифференциальной диагностики, консервативной и оперативной лечению, а также реабилитации и профилактики раннего нарушения слуха и речи у детей с тугоухостью и глухотой. Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы, число лиц с дефектами слуха возрастает в значительной степени, именно, за счет данной патологии. Данная монография даёт возможность рассмотреть основные причины возникновения и механизм развития сенсоневральной тугоухости у детей, клинико-иммунологические особенности течения и лабораторно-инструментальные методы исследования в сочетании аудиологическим методом исследования при сенсоневральной тугоухости на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции до 7 лет. Медикаментозная терапия и хирургическое лечение сенсоневральной тугоухости основанная на этиологическом факторе и фоновых заболеваний приводит к повышению эффективности лечения и улучшение социализации, реабилитации и профилактики слуха у ребенка. Монография предназначена для клинических ординаторов, оториноларингологов, педиатров, вирусологов, иммунологов и инфекционистам.

Монография утверждена и рекомендована к публикации на Ученом Совете СамГМУ «28» мая 2025 года, протокол №10.

Оглавление

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
<i>Введение (Аннотация диссертации доктора философии PhD)</i>	5
ГЛАВА I. МОДЕРНИЗИРОВАННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В АССОЦИАЦИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	14
1.1. Эпидемиологические и этиопатогенетические факторы сенсоневральной тугоухости у детей	14
1.2 Особенности развития токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции у детей	22
1.3. Современные методы диагностики и лечения сенсоневральной тугоухости у детей	22
ГЛАВА II. ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РЕСУРСЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОТ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА	44
Общая клиническая характеристика обследованных детей с сенсоневральной тугоухости на фоне токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции	44
Методы исследования	45
Результаты методов статистической обработки	52
ГЛАВА III. КЛИНИКО- АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ТУГОУХОСТИ АССОЦИИРОВАННОЙ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	54

<i>3.1. Характеристика клинико-anamнестических данных сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции</i>	54
<i>3.2. Результаты аудиологического исследования сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции</i>	67
<i>3.3. Оценка обще-клинических и иммунных показателей при сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции</i>	78
ГЛАВА IV КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ТУГОУХОСТЬЮ НА ФОНЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	85
<i>4.1. Динамика клинических, иммунологических и вирусологических показателей в процессе лечения сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции</i>	85
<i>4.2. Реабилитация детей с сенсоневральной тугоухостью на фоне токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции с слухопротезированием</i>	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	120
ВЫВОДЫ.	134
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	135
ЛИТЕРАТУРА	136

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОАЭ	- вызванная отоакустическая эмиссия
ВУИ	- внутриутробные инфекции
Гц	- герц
дБ нПС	- децибел относительно нормального порога слышимости
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗВОАЭ	- задержанная вызванная отоакустическая эмиссия
ИФА	- иммуноферментный анализ
КИ	- кохлеарная имплантация
КСВП	- коротколатентные слуховые вызванные потенциалы
ЛФ	- лактоферрин
ОАЭ	- отоакустическая эмиссия
ОРВИ	- острая респираторная вирусная инфекция
ПИОАЭ	- отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения
ПЦР	- полимеразно-цепная реакция
СА	- слуховой аппарат
СамГМУ	- Самаркандский Государственный медицинский университет
СВП	- слуховые вызванные потенциалы
СНТ	- сенсоневральная тугоухость
СП	- слухопротезированные
СРБ	- С-реактивный белок
ст	-степень
ЦМВ	- цитомегаловирус
ЦМВИ	- цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	- центральная нервная система
hsCRP	- высокочувствительный С-реактивный белок
IgG	- иммуноглобулин G
IgM	- иммуноглобулин M
IL-18	- интерлейкин 18
IL-4	- интерлейкин 4

ПРЕДИСЛОВИЕ

Несмотря на научно-практические достижения в области оториноларингологии по сей день сенсоневральная тугоухость занимает важное место в структуре детской заболеваемости. Диагностика и лечение сенсоневральной тугоухости (СНТ) на протяжении последних десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии и сурдологии. Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы, число лиц с дефектами слуха возрастает в значительной степени, именно, за счет данной патологии. По мнению некоторых авторов, сенсоневральная тугоухость на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции заметно влияет на качество жизни детей, кроме того, важность вопросов клиники, диагностики, лечения и реабилитации больных с тугоухостью определяется во многом тем, что эта патология относится к числу социально значимых и поражает все возрастные группы детского населения. Несмотря на наличие многообразных методик диагностики и лечения тугоухости на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции, проблема еще далека от своего решения. Поэтому актуальной и обоснованной задачей в проблеме диагностики и лечения сенсоневральной тугоухости является поиск новых методов диагностики и терапии в зависимости от этиологического фактора этой патологии.

Настоящая монография посвящена именно этому разделу детского возраста, освещение которого имеет важное практическое значение. В монографии наряду с материалами собственных наблюдений широко обобщены данные литературы, касающиеся данной патологии у детей. Автор монографии выражает надежду, что содержащиеся в ней материалы представят клинический интерес для широкого круга оториноларингологов, педиатров, инфекционистов и врачей общей практики.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на научно-практические достижения в области оториноларингологии по сей день сенсоневральная тугоухость занимает важное место в структуре детской заболеваемости. По данным ВОЗ «...4-7% населения страдает нарушениями слуховой функции (детей 1,2 на 1000)...»¹. У детей встречаемость снижения слуха по данным ВОЗ составляет от 1 до 2% и из них 0,02% составляют дети с сенсоневральной тугоухостью различной степени. Риск социально значимых последствий тугоухости может быть снижен в случае раннего выявления и начала реабилитации в раннем возрасте. Частота встречаемости сенсоневральной тугоухости (СНТ) у детей, ассоциированной с токсоплазмозом и ЦМВ инфекцией, остается высокой, что представляет собой значительную проблему в современной оториноларингологии и сурдологии.

В мировом масштабе было проведено множество исследований, посвященных изучению сенсоневральной тугоухости у детей раннего возраста. Выявлено, что у детей раннего возраста данный тип снижения слуха встречается у 82% детей, т.е. до развития речи, следует отметить, что из них в перинатальный период нарушения появляются у 38,5% детей. В результате многочисленных исследований, было изучено, что созревание слухового анализатора внутриутробно начинается развиваться на пятой-шестой неделе беременности, а к 20-й неделе беременности наблюдается значительное созревание внутреннего уха плода с развитием восприятия звука.

Развитие и дальнейшая модернизация медицинской отрасли в соответствии с требованиями мировых стандартов, профилактика распространения заболеваний органов слуха и снижение осложнений, а также «...повышения эффективности, качества и доступности медицинской помощи, а также усовершенствование системы медицинских стандартов лечения, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создания эффективных моделей патронажных служб и диспансеров, поддержка здорового образа жизни

¹ Данные ВОЗ, 2019 г

и профилактики заболеваний...»² являются основными задачами, поставленными руководством нашей страны. По всем регионам страны тестирование отоакустическая эмиссия (ОАЭ) проводится в родильных домах и акушерских отделениях, которое позволяет выявить нарушения слуха с первых дней жизни детей. Следует отметить, то, что, разрабатывание алгоритма диагностики и лечения СНТ позволит своевременно выявить, прогнозировать и оптимизировать реабилитационные мероприятия.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы» и за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан за № ПП- 5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Сенсоневральная тугоухость – многофакторное заболевание, основными субъективными и объективными симптомами которого являются ухудшение разборчивости речи, повышение тонального порога костной проводимости звуковых частот и наличием субъективного шума в ушах, которое остается проблемой до сегодняшнего дня. Во всем мире проведено множество исследований, посвященных изучению СНТ у детей раннего возраста.

Согласно исследованиям Е.Г. Шаховой (2008), приобретенная сенсоневральная тугоухость (СНТ) является многопричинным состоянием, которое обычно развивается после рождения в результате воздействия различных факторов, таких как инфекции, шумовое воздействие, ототоксические препараты и старение. Эти факторы могут привести к

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

повреждению сенсорных клеток и слуховых нейронов в улитке, что критически важно для слуха. В работах Олимова Р. (2005) подробно изучен этиопатогенез и основные клинические формы острой сенсоневральной тугоухости. Мещерикова Н.В. (2010) в своей работе тщательно описала клинико- функциональные особенности сенсоневральной тугоухости у детей дошкольного возраста, а также изучила перспективные методы исследования, направленные на раннюю диагностику патологии слухового нерва у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных сенсоневральной тугоухости, ее диагностике и лечению, количество детей с нарушениями слуха продолжает расти. Последние исследования показывают, что, несмотря на значительное количество данных о СНТ, отсутствуют полные сведения о слуховой функции у детей с СНТ на фоне врожденных инфекций, таких как токсоплазмоз и ЦМВ. Необходимы дополнительные исследования для лучшего понимания и управления этими сложными случаями. Все вышеупомянутые аспекты служат основой для проведения исследования.

ГЛАВА I. МОДЕРНИЗИРОВАННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В АССОЦИАЦИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

1.1. Эпидемиологические и этиопатогенетические факторы сенсоневральной тугоухости у детей

Несмотря на достижения в области оториноларингологии по сей день сенсоневральная тугоухость считается одним из самых распространенных форм потери слуха и занимает основное место в структуре детской заболеваемости. У детей встречаемость снижение слуха по данным ВОЗ составляет от 1 до 2% и 0,02% из них составляют дети с сенсоневральной тугоухостью различной степени. Мультифакториальность данной патологии объясняет частоту встречаемости среди детей сенсоневральной тугоухости [Антонова В.В., Бахур М.В., Калюжин В.Г., Бабыкина В.С. и др.2020].

Согласно последним отчетам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ряда других исследований, глобальная распространенность потери слуха значительно возрастает в ближайшее десятилетие. В настоящее время более 430 миллионов человек страдают от инвалидизирующей потери слуха. Согласно прогнозам, к половине XXI века число больных с потерей слуха может достигнуть почти 2,5 миллиардов. При этом, около 30% из них будут нуждаться в реабилитации. Этот резкий рост подчеркивает необходимость усиления мер по профилактике, ранней диагностике и вмешательству для борьбы с увеличивающимся глобальным бременем потери слуха [Григорьев Я.А., Лубинская Я.В., Добрецов К.Г., Кисиева З.А., Засохова Д.А., Шанаева С. О. 2019, Николаева А.И., Еременко Ю.Е., Северин А.И., Гребень Н.И. и др. 2016].

В каждом уголке мира выполняется ряд исследований направленных на изучении сенсоневральной тугоухости у детей раннего возраста. Выявлено, что у детей раннего возраста данный тип снижение слуха встречается у 82% детей т.е. до развития речи, следует отметить что, из них в перинатальный период нарушения появляются у 38,5% детей [Баранова И.П., Барычева Л.Ю.,

Бобошко М.Ю., Карнеева Ж.Н., Коннова О.А., Добрецов К.Г., Николаева А.И. 2016, Григорьев Я.А., Дадобоева М., Кисиева З.А., Засохова Д.А., Шанаева С. О.2019].

По сведениям иностранных исследователей, скрининг с помощью аудиометрии составляет до 2,83 на тысяча младенцев во всем мире. Объединенный комитет по детскому слуху Американской академии педиатрии определил различные факторы риска нативной (врожденной) и последующей детской тугоухости [Shaykhova K.E.2023, Hamzah NFA, Umat S, Narithasan D, Goh BS., Pflug C. и др. 2022].

Имеются работы, в которых доказывается, что у детей слуховой анализатор и акустическая функция образуются уже во время беременности в утробе матери параллельно с формированием структур уха [Рогозина Н.В., Таварткиладзе Г.А. и др. 2023]. Ограничение доступа к раздражителям способствует формированию депривационных изменений в ухе. Во многих случаях диагноз «тугоухость» приводит к аномальному развитию речи, задержке в развитии интеллекта и личности [Туфатулин Г.Ш. 2020, Королева И.В., Мефодовская Е.К., Чибисова С.С.2022].

Слуховая система плода начинает развиваться примерно на 4-й неделе гестации, с значительным созреванием внутреннего уха и слуховых путей к 25-28 неделям. К этому времени плод начинает реагировать на звуки, особенно на низкочастотные шумы. Внутреннее ухо достигает почти зрелых размеров примерно к 28 неделям, и способность различать интенсивность и частоту звука развивается примерно в 28-30 недель, продолжая совершенствоваться после рождения [Чибисова С.С., Шкарин В.В.2019, Юрьева Д.С., van Dommelen P., Tharpe A.M. и др.2015].

Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что в основе патогенеза развития тугоухости у детей и взрослых лежит мультифакториальные причины. От этих причин зависит поражение слухового анализатора различной степени на различных этапах онтогенеза

[Юрьева Д.С., Ragimova N.D. 2017, Умарова М.Э., Маджидова Ё.Н., Kuschke S, Pflug C и др.2022].

Умарова М.Э. и др. (2022) приводят данные в своих работах, факторы которые могут привести к нарушению слуха у детей, можно разделить на: пренатальные, интранатальные и постнатальные [Туфатулин Г.Ш., Королева И.В., Мефодовская Е.К. 2021]. Следует отметить, что пренатальные и интранатальные факторы могут привести к развитию врожденной тугоухости, а в тоже время постнатальные факторы к формированию преждевременной тугоухости.

Вирусные и сосудистые патологии играют значительную роль в развитии нейросенсорной тугоухости у младенцев, что влияет на их речевое и когнитивное развитие. ЦМВ инфекция и перинатальная гипоксия повреждают центральную нервную систему и слуховой анализатор, вызывая задержки в развитии речи и когнитивных функций [Ракова С.Н., Савельева Е.Е., Салимова Ю.Ф. и др. 2020-2022].

В зарубежных источниках выделяют следующие причины нарушения (потери) слуха и этиологические факторы сенсоневральной тугоухости:

- **Генетические (наследственные) причины:** мутации в генах, таких как GJB2 (Connexin 26), которые ответственны за межклеточную коммуникацию в улитке внутреннего уха, часто приводят к несиндромальной сенсоневральной тугоухости;
- **Врожденные инфекции:** цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), краснуха, токсоплазмоз и другие вирусные инфекции могут вызвать врожденную нейросенсорную тугоухость, особенно если заражение произошло во время беременности;
- **Перинатальные осложнения:** гипоксия, асфиксия при рождении, гипербилирубинемия и другие осложнения, связанные с родами, могут привести к повреждению слухового аппарата у новорожденных;
- **Ототоксические препараты:** применение аминогликозидных антибиотиков, таких как гентамицин, а также химиотерапевтических

препаратов (например, цисплатин), может вызвать необратимое повреждение внутреннего уха и привести к нейросенсорной тугоухости;

- ***Сосудистые заболевания:*** нарушение кровоснабжения улитки внутреннего уха из-за различных сосудистых патологий, таких как гипертония, может вызвать повреждение слухового нерва и слуховых клеток;
- ***Воспалительные заболевания:*** хронический средний отит и другие воспалительные процессы в ушах могут приводить к прогрессирующему повреждению слуха, если не проводилось своевременное и адекватное лечение.
- ***Экологические факторы:*** воздействие шума, токсичных химических веществ и других неблагоприятных условий окружающей среды является значительным фактором риска развития тугоухости, особенно при длительном воздействии [Прокофьева И.В., Тарасова Г.Д., Умарова М.Э.2019, Robson C.D. и др. 2023].

Таким образом, немаловажно подчеркнуть, то что, большой процент повреждения нейроэпителиальных волосковых клеток кортиевого органа внутреннего уха играет важную роль в развитие СНТ. Сенсоневральная тугоухость может быть вызвана не только повреждением слухового центра мозга, но и повреждением преаурикулярного (периферического) нерва. В крайне редких случаях может быть затронут только слуховой центр [Абдуллаев Д., Антонова В.В., Афанасьева Т.Ю.и др. 2019, Анциферова Е.В., Robillard KN.2022].

Одним из видов тугоухости считается врожденная СН тугоухость. Этиология врожденной СН тугоухости является многофакторной и включает сложное взаимодействие между генетическими, экологическими и материнскими факторами. Материнские заболевания, такие как краснуха, герпес, токсоплазмоз, цитомегаловирусные инфекции и сахарный диабет, признаны значительными факторами риска сенсоневральной тугоухости у плода [Артёмчик Т.А., Бабыкина В.С., Балашова Е.Н. и др.2023, Боронина Л.Г., Беляева И.А., Вихнина С.М. и др.2018].

В работах зарубежных авторов приведена рабочая классификация тугоухости. Классифицируют 2 вида тугоухости в зависимости от локализации патологического процесса приведшего к развитию тугоухости [Кисиева З.А., Королева И.В., Крюков А.И., Максудова Х.Н и др. 2020]: **Кондуктивная тугоухость**, которая связана с патологией ушной раковины или наружного слухового аппарата;

Сенсоневральная тугоухость, которая обусловлена патологией улитки, слухового нерва или слухового центра головного мозга.

Если имеется повреждение проводящих нервных путей слухового анализатора или клеток слуховой зоны коры головного мозга то может возникнуть центральная, ретролабиринтная сенсоневральная тугоухость [Медведева В.В., Мещеряков К.Л.2022].

В результате воздействия инфекций таких как ОРВИ, грипп, токсоплазмоз, корь, краснуха и цитомегаловирус поражение локализуется в рецепторах внутреннего уха и спиральном узле улитки. Такой вид СНТ насчитывает около 30% случаев острой СНТ [Мирзоева М.Р.2015, Преображенская Ю.С.2018].

Этиология и патогенез сенсоневральных нарушений слуха, возникающих вследствие хронического гнойного отита, связаны с длительным воспалительным процессом в среднем ухе. Хронический гнойный отит приводит к постоянной инфекции и разрушению тканей, что может затронуть не только структуры среднего уха, но и внутреннее ухо, где расположены сенсорные и нервные элементы слуховой системы. Проникновение воспалительных агентов и токсинов через овальное окно или разрушенные кости среднего уха могут вызвать дегенерацию волосковых клеток улитки, что приводит к необратимым сенсоневральным нарушениям слуха [Парахонский А.П., Преображенская Ю.С. 2018, Прокофьева И.В., Ракова С.Н.2023, Самойлова Е.В.и др. 2020].

Механизмы повреждения волосковых клеток и структур внутреннего уха при сенсоневральной тугоухости связаны с несколькими ключевыми

процессами, которые включают в себя апоптоз, некроз и окислительный стресс. Эти клетки играют критическую роль в преобразовании звуковых волн в нервные импульсы, и их разрушение ведет к необратимой потере слуха. Одним из ключевых факторов, способствующих повреждению, является окислительный стресс, который вызывает накопление активных форм кислорода, что в свою очередь повреждает клеточные мембраны и митохондрии. Нарушение гидродинамики лабиринтных жидкостей также способствует дисфункции клеток, ухудшая их способность к нормальной работе и выживанию. В 31% случаев СН тугоухость имеет связь с расстройством кровообращения в сосудах вертебробазиллярной системы, так как улитка кровоснабжается базилярной артерией или бассейном передней нижней мозжечковой артерии, ответвляющейся от вертебробазиллярной артерии [Рагимова Н.Д., Сороколат Ю.В., Шаматов И.Я. 2017, Туфатулин Г.Ш., Чибисова С.С., Умарова М.Э., Эргешова К.А. 2021-2022].

Нарушения в системе гемостаза могут играть значительную роль в патогенезе сенсоневральной тугоухости. В частности, тромбозы мелких сосудов, питающих внутреннее ухо, могут приводить к ишемии и гибели волосковых клеток, что является основным механизмом снижения слуха при этом состоянии [Мухамедов Д.У., Туфатулин Г.Ш., Шарипова М.А. 2022].

Нарушения кальциевого обмена играют ключевую роль в развитии сенсоневральной тугоухости, поскольку кальций является важным элементом, регулирующим функции волосковых клеток во внутреннем ухе. Эти клетки отвечают за преобразование звуковых сигналов в электрические импульсы, передаваемые в мозг. Дисбаланс кальциевого обмена, вызванный генетическими мутациями, нарушением функционирования кальциевых каналов или другими метаболическими отклонениями, могут привести к дегенерации волосковых клеток и последующей потере слуха [Рагимова Н.Д., Ракова С.Н., Самойлова Е.В. и др. 2017]. Исследования показывают, что уменьшение плотности костей, включая височную кость, которая окружает улитку внутреннего уха, может способствовать дегенеративным изменениям в

слуховых структурах, приводя к прогрессированию тугоухости. Более того, существует корреляция между степенью снижения МПКТ и тяжестью СНТ, что свидетельствует о том, что пациенты с более выраженной потерей костной массы могут страдать от более тяжелых форм слуховой потери [Эргешева К.А.2021].

1.2 Особенности развития токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции у детей

Токсоплазменная и цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекции представляют риск развития серьезных врожденных аномалий и хронические заболевания у новорожденных, что делает их особо важным фактором риска в практике акушерства и перинатологии [Арестова И.М.2015, Артёмчик Т.А. и др.2021]. Если заражение токсоплазмозом происходит в первом триместре это может привести к тяжелым поражениям. ЦМВ инфекция, поражающая до 2% всех новорожденных, может вызывать сенсоневральную тугоухость и задержку развития, особенно если заражение происходит в первом триместре, с риском передачи до 40% [Карабаев Х.Э., Каримов Ж.С., Лавренова Г., Максимова А.С. 2022, Трякина И.П., Холоднова Н.В. и др.2020].

Риски первичного инфицирования ЦМВ во время беременности могут существенно влиять на здоровье плода и это зависит от времени гестации во время заражения. Согласно исследованиям, первичное заражение ЦМВ происходит у 1-2% беременных, с 30-45% вероятностью передачи вируса плоду. Исследования показывают, что при ЦМВИ риск антенатальной передачи составляет 17%, возникшей за 1-10 недель до зачатия, 35% при заражении на 15 неделе беременности и возрастает до 75% с повышением срока гестации. Несмотря на более высокий риск передачи в третьем триместре, наиболее серьезные последствия для плода, такие как микроцефалия и сенсоневральная тугоухость, наиболее часто развиваются при инфицировании в первом триместре [Антонова В.В., Анциферова Е.В., Балашова Е.Н., Баранова И.П., Барычева Л.Ю. и др. 2016].

Передача вируса плоду меньше если инфекционный процесс протекает в виде реинфекции или латентного течения и составляет от 2% до 20% [Беляева И.А., Бобошко М.Ю., Борисова О.В. 2016-2019]. Инфицирование плода ЦМВ во второй половине беременности не всегда проявляется клиническими симптомами после рождения, но может стать причиной снижения слуха. Наличие в крови вируса может быть фактором риска развития врожденных пороков, в частности неврологической патологии. Цитомегаловирус (ЦМВ) является одной из ведущих причин врожденных инфекций, вызывающих серьезные неврологические патологии и снижение слуха у новорожденных [Янов Ю.К.2015, Avdeeva M.G. et al.2017]. Первые работы, посвященные изучению цитомегалии, относятся к началу XX века. В 1904 году немецкий патолог Хьюго Рибберг описывал крупные клетки в почках новорожденных, пораженных цитомегалией. Исследования продолжились с акцентом на понимание механизма передачи вируса, его латентного течения и влияния на развитие врожденных пороков и неврологических патологий у новорожденных. [Барычева Л.Ю., Боронина Л.Г., Васильев В.В., Вихнина С.М.2018, Гималдинова Н.Е., Заставная О.М. и др.2021].

Бессимптомное течение токсоплазмоза и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции играют ключевую роль в их распространении и представляют серьезную угрозу, особенно для беременных женщин [Мачалов А.С.2015, Морозова С.В.2019]. В отсутствии выраженных симптомов инфекция может оставаться незамеченной, что повышает риск передачи возбудителя от матери к плоду. Это приводит к скрытому, но потенциально опасному хроническому инфицированию, которое может обнаруживаться только при наличии вирусной ДНК в биологических жидкостях, таких как слюна и моча. Бессимптомность осложняет диагностику и профилактику врожденных пороков и других серьезных осложнений [Антонова В.В., Абдуллаев Д.2019, Бабыкина В.С.2021, Баранова И.П.2016].

Серопозитивность к токсоплазменной инфекции среди женщин фертильного возраста варьируется от 20% до 70% в зависимости от региона, в то время как серопозитивность к цитомегаловирусу достигает 50-90%. Эти высокие показатели свидетельствуют о широком распространении инфекций, при этом многие женщины могут быть носителями бессимптомно [Барычева Л.Ю., Боронина Л.Г., Гималдинова Н.Е.2020]. Во время беременности это представляет значительный риск, так как, обе инфекции могут привести к серьезным осложнениям у плода, включая врожденные пороки и неврологические нарушения. Заболеваемость токсоплазмозом и ЦМВ у беременных требует особого внимания в профилактике и мониторинге [Вихнина С.М., Заставная О.М.2018, Иванова Р.А., Ивахнишина Н.М., Извекова И.Я., Калугина М.С., Лавренова Г. и др.2022].

В работах Барычевой Л.Ю. и др. (2015) представлены результаты исследований посвящённых репликации токсо- и ЦМВ инфекции. Было определено ЦМВ попадая в кровь, в первую очередь размножается в лейкоцитах. Если имеется иммунодефицит в организме инактивация вируса не происходит. Они размножаются и не становятся доступными для специфических антител. В итоге инфекция персистирует в лимфоидной ткани и переходит в хроническую форму [Барычева Л.Ю.2015, Шарипова М.А.2022].

Цитомегаловирус (ЦМВ) является ведущей причиной негенетической нейросенсорной тугоухости у детей, с частотой поражения от 10% до 20% среди инфицированных новорожденных. Коинфекция с токсоплазмозом может значительно увеличить риск тяжелого снижения слуха. Исследования показывают, что у детей с коинфекцией ЦМВ и токсоплазмозом вероятность развития значительных нарушений слуха возрастает до 30-40%. Этот эффект связан с усиленным повреждением нервной системы и внутреннего уха, вызванным двумя патогенами одновременно, что приводит к более выраженным клиническим проявлениям тугоухости [Баранова И.П., Барычева Л.Ю.2016, World Health Organization, 2016].

Патогенез сенсоневральной тугоухости при токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциях обусловлен сложным взаимодействием воспалительных и иммунных процессов, которые приводят к повреждению слуховых структур. Цитомегаловирус и *Toxoplasma gondii* вызывают активацию местного воспаления, сопровождаемого повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-4 (IL-4) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α). Эти цитокины способствуют инфильтрации макрофагов, В и Т-лимфоцитов в область спирального ганглия и внутреннего уха, что приводит к повреждению и гибели волосковых клеток, а также нейронов слухового нерва [Robson CD, Robillard KN.2022-2023].

Исследования показывают, что у 15-20% новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией развивается сенсоневральная тугоухость, и эта цифра возрастает до 30-40% при наличии коинфекции с токсоплазмозом. Токсоплазменная инфекция также способствует активации хронического воспаления, что усугубляет повреждение внутреннего уха и усиливает потерю слуха. Длительное воспаление приводит к дегенерации структур улитки и спирального ганглия, что делает процесс необратимым и способствует прогрессированию сенсоневральной тугоухости [Шамансуров Ш.2022]. ЦМВ особенно тропный к клеткам плаценты, что объясняет высокую частоту вертикальной передачи инфекции от матери к плоду, которая составляет около 30-40% при первичном инфицировании во время беременности. В тканях центральной нервной системы новорожденных вирус вызывает воспаление, что приводит к неврологическим нарушениям, включая сенсоневральную тугоухость в 10-20% случаях у инфицированных детей. ЦМВ также может инфицировать клетки почек и печени, что иногда приводит к хроническим заболеваниям этих органов у инфицированных пациентов [Боронина Л.Г., Васильев В.В., Вихнина С.М.2019, Воротынцева Д.А., Головчиц Л.2022, Заставная О.М.2021].

Диагностика токсоплазменной и ЦМВ инфекций у детей включает использование методов ИФА и ПЦР. ИФА используется для выявления

специфических антител (IgM и IgG), что позволяет определить, когда произошло инфицирование: до или после рождения. ПЦР обеспечивает высокую точность в обнаружении ДНК патогенов, таких как *Toxoplasma gondii* и ЦМВ, в различных биологических жидкостях, что особенно важно для подтверждения активной инфекции и оценки риска для здоровья ребенка. Совместное применение ИФА и ПЦР позволяет точно диагностировать и дифференцировать фазы инфекции, что имеет критическое значение для выбора тактики лечения и прогнозирования исходов у детей [Гараева С.З., Иванова Р.А., Ивахнишина Н.М., Извекова И.Я., Ильясов А.Б., Калугина М.С., Карабаев Х.Э., Крюков А.И.2017-2023].

В нашей Республике за последние 10 лет встречаемость сенсоневральной тугоухости у детей возросла более чем на 2 раза. На сегодняшний день около 9% населения нашей страны имеют патологию слуха, в частности сенсоневральную тугоухость, которая составляет до 80% случаев [Каримов Ж.С., Кисиева З.А.2019].

Результаты статистики отечественных исследователей показали, 33% дети дошкольного возраста и 21% детей раннего возраста, а также 4 % детей до одного года стоят на учете с нарушениями слуха. Данная статистика обусловлена в большой степени с инфицированием токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекцией и с многочисленным количеством этиологических факторов и недостаточной изученностью патогенеза СНТ [Морозова С.В., Наджимутдинова Н.Ш., Насретдинова М., Насыров В.А.2016-2023].

Таким образом, в последней декаде в мире отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости тугоухости.

Toxoplasma gondii — это облигатный внутриклеточный паразит, ответственный за развитие токсоплазмоза, который поражает широкий круг теплокровных животных, включая человека [Барычева Л.Ю., Боронина Л.Г.2018, Гималдинова Н.Е., Головчиц Л.2022]. Паразит проходит несколько

стадий развития: тахизоиты, брадизоиты и спорозоиты, каждая из которых имеет специфическую роль в его жизненном цикле [Головчиц Л.2022].

Токсоплазмоз представляет собой значительную угрозу для беременных женщин и их плодов, особенно из-за риска развития врожденных аномалий и сенсоневральной тугоухости [Абдуллаев Д.2019, Карабаев Х.Э.2018]. Современные данные подчеркивают значительные риски врожденного токсоплазмоза для плода при инфицировании матери во время беременности.

Риск передачи инфекции плоду варьируется в зависимости от срока беременности: при первичном инфицировании в первом триместре вероятность передачи составляет примерно 15-25%, но в таких случаях наблюдаются самые тяжелые последствия, включая микроцефалию, гидроцефалию и сенсоневральную тугоухость. В третьем триместре вероятность передачи увеличивается до 60-70%, но последствия, как правило, менее серьезные. Несмотря на это, врожденный токсоплазмоз может привести к долгосрочным неврологическим и слуховым нарушениям даже у детей, у которых отсутствуют явные симптомы при рождении. В Европе частота врожденного токсоплазмоза составляет около 5,5 случаев на 100000 живорожденных, с наиболее высоким уровнем заболеваемости во Франции благодаря активным программам скрининга. Эти данные подчеркивают важность ранней диагностики и профилактики для снижения риска тяжелых последствий для плода [Арестова И.М., Артёмчик Т.А., Балашова Е.Н., Баранова И.П., Барычева Л.Ю., Боронина Л.Г.2018].

Первичное заражение токсоплазмозом в детском и юношеском возрасте обычно протекает в легкой или бессимптомной форме, однако может проявляться различными клиническими признаками в зависимости от состояния иммунной системы. В большинстве случаев развивается общеинфекционный синдром, характеризующийся такими симптомами, как усталость, мышечные боли, головная боль и субфебрильная температура. Одним из наиболее распространенных проявлений является лимфаденопатия,

обычно затрагивающая шейные лимфатические узлы, что особенно часто наблюдается у подростков. Лимфаденопатия может сохраняться несколько недель или месяцев, сопровождаясь минимальными общими симптомами [Барычева Л.Ю.].

В детском возрасте иммунный ответ на *Toxoplasma gondii* может быть менее выраженным, что объясняет частое бессимптомное течение инфекции. В то же время в юношеском возрасте, когда иммунная система достигает большей зрелости, организм может более активно реагировать на инфекцию, что проявляется в более выраженных клинических симптомах [Добрецов К.Г., Еременко Ю.Е., Жардимгалиева Н.Е.2023].

При остром токсоплазмозе могут наблюдаться обще-инфекционные симптомы, такие как лихорадка, усталость, миалгия и лимфаденопатия, которая особенно выражена у детей. Серологические тесты на антитела IgM и IgG к *Toxoplasma gondii* остаются основным методом диагностики, однако задержка сероконверсии и бессимптомное течение могут усложнить выявление инфекции, требуя комплексного подхода, включая молекулярные методы диагностики [Барычева Л.Ю. и др., Боронина Л.Г., Кузовков В.Е., Кытикова О.Ю.2017].

Хронический токсоплазмоз может приводить к активации аутоиммунных процессов, что существенно влияет на зрение и слух. Реактивация инфекции, особенно у пациентов с ослабленной иммунной системой, может вызывать обострение хронических воспалительных процессов, приводя к повреждению тканей глаз и органов слуха. Эти реактивации могут чередоваться с периодами ремиссии, что затрудняет диагностику и лечение заболевания, требуя длительного наблюдения и иммуномодулирующей терапии [Боронина Л.Г., Гималдинова Н.Е., Степанова, Е.В.].

Современные методы лабораторной диагностики токсоплазмоза включают следующие ключевые подходы [Гребень Н.И. и др., Мачалов А.С., Морозова С.В., Пашинская Е.С.2018]:

1. *Иммуноферментный анализ (ИФА)*: Определение специфических антител IgM и IgG, помогает определить стадию инфекции: первичную, хроническую или реактивированную и IgM указывает на острое инфицирование, IgG — на перенесенную или текущую инфекцию.

2. *Полимеразная цепная реакция (ПЦР)*.

3. *Иммуноблот*: Уточнение результатов ИФА и выявление специфических антител к различным антигенам токсоплазмы.

4. *Паразитологический метод*.

Точный подход к диагностике токсоплазмоза включает использование ПЦР и ИФА. ПЦР позволяет выявить *Toxoplasma gondii* в биоматериалах что важно для диагностики врожденного токсоплазмоза. ИФА, в свою очередь, используется для определения антител IgM и IgG, что помогает дифференцировать острую и хроническую инфекцию. В сочетании эти методы обеспечивают точную диагностику токсоплазмоза и играют ключевую роль в перинатальном скрининге, что позволяет минимизировать риски для плода [Гималдинова Н.Е., Морева Ж.Г., Мачалов А.С.2015, Головчиц Л., Карабаев Х.Э.2018].

Тест на антитела класса IgA (токсо-IgA) играет важную роль в диагностике токсоплазмоза, особенно в выявлении подострого течения и реактивации инфекции. В отличие от антител IgM, которые свидетельствуют о недавнем инфицировании, токсо-IgA может оставаться положительным в течение более длительного времени, что делает его полезным маркером для диагностики подострой инфекции, которая может протекать скрытно [Морева Ж.Г., Мачалов А.С., Меркулова Е.П., Насретдинова М., Морозова С.В.2019].

Цитомегаловирус (*Cytomegalovirus hominis*), принадлежащий к семейству *Herpesviridae* и подсемейству *Betaherpesviridae*, характеризуется высокой генетической вариабельностью и наличием множества штаммов, что влияет на особенности его патогенности и иммунного ответа. Инфекция обычно протекает бессимптомно у иммунокомпетентных лиц, однако она может реактивироваться при иммунодефиците, вызывая серьезные

заболевания. Специфический иммунитет к ЦМВ включает как гуморальный ответ, представленный антителами, так и клеточный иммунитет, где особую роль играют цитотоксические Т-лимфоциты, обеспечивающие контроль над вирусом в латентной фазе. Различные штаммы ЦМВ могут по-разному воздействовать на иммунную систему, что обуславливает вариабельность клинических проявлений и исходов инфекции [Рафиева З.Х., Рогозина Н.В.2023, Сагидуллина Л.С.2015].

Наибольший риск наблюдается при заражении в первом триместре, когда вирус может инфицировать плаценту, приводя к серьезным поражениям органов-мишеней у плода, включая мозг, печень и органы слуха. [Лемешко Ю.И.2020]. У серонегативных женщин риск передачи ЦМВ плоду значительно выше по сравнению с женщинами, у которых ранее была инфекция, так как у них отсутствует специфический иммунный ответ, способный ограничить распространение вируса [Абдуллаев Д., Адылова Ф.Х., Балашова Е.Н., Баранова И.П.2016].

В результате внутриутробного инфицирования повышается риск возникновения серьезных отдаленных последствий, включая сенсоневральную тугоухость. ЦМВИ является одним из факторов риска развития СНТ у детей. При этом риск развития СНТ при врожденной инфекции составляет около 20%, при наличии симптоматической формы инфекции. Помимо снижения слуха, ЦМВИ может привести к поражению ЦНС, гепатиту и ретинопатии, что также может усугубить общее состояние здоровья ребенка. Нарушение слуха часто проявляется не сразу, а может прогрессировать с возрастом, что делает важным долгосрочное наблюдение за детьми, перенесшими врожденную ЦМВИ [Антонова В.В., Анциферова Е.В., Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Беляева И.А., Борисова О.В.2022].

Согласно результатам литературного данного, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) может протекать в двух формах: манифестной (симптоматической) и латентной (бессимптомной). В исследованиях манифестная форма была зафиксирована у 10% пациентов, в то время как

латентная форма наблюдалась у 90%. Было обнаружено, что независимо от формы течения ЦМВИ, у пациентов сохраняется риск развития осложнений, включая отсроченные, такие как сенсоневральная тугоухость (СНТ) и задержки в развитии нервной системы [Беляева И.А., Борисова О.В., Васильев В.В., Вихнина С.М., Гималдинова Н.Е., Заставная О.М., Иванова Р.А. и др. 2016-2021].

Согласно исследованиям Ильясова А.Б. (2023) распространенность СНТ среди новорожденных с врожденной ЦМВ инфекцией варьирует в зависимости от наличия симптомов при рождении [Калугина М.С. 2017, Лемешко Ю.И. 2020]. В целом, исследования показывают, что СНТ развивается примерно у 10-15% всех новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией. Однако эта распространенность значительно выше среди тех, у кого ЦМВ-инфекция была симптоматической, достигая 30-40%. В бессимптомных случаях распространенность ниже и обычно составляет от 5 до 10%. СНТ возникает у 15-25% новорожденных с ЦМВИ, что подтверждает её значимость как одной из ведущих причин негенетической тугоухости у детей. В случаях манифестной формы ЦМВИ риск развития СНТ достигает 40-60%, тогда как при бессимптомном течении этот риск снижается до 10-15%. Несмотря на более низкий риск, бессимптомная форма остаётся значимым фактором, поскольку около 90% всех инфицированных ЦМВ новорожденных не проявляют симптомов. Эти данные указывают на важность постоянного наблюдения за состоянием слуха у всех детей с врожденной ЦМВИ, чтобы своевременно выявить и предотвратить развитие слуховых нарушений и других осложнений [Баранова И.П., Иванова Р.А., Ивахнишина Н.М., Извекова И.Я., Ильясов А.Б., Калугина М.С., Лавренова Г., Морева Ж.Г. 2015-2023].

Тяжелая двусторонняя сенсоневральная тугоухость (СНТ) у детей имеет различные причины, среди которых цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одним из ключевых факторов. ЦМВИ поражает слуховой анализатор, вызывая воспалительные и дегенеративные изменения, которые приводят к

разрушению волосковых клеток улитки и нарушению слуха. Клиническое течение СНТ при ЦМВИ может быть как явным, с ранними симптомами, так и латентным, где снижение слуха проявляется спустя месяцы или годы. Это подчеркивает важность регулярного мониторинга слуха у детей с ЦМВИ [Барычева Л.Ю., Беляева И.А., Борисова О.В., Васильев В.В., Вихнина С.М., Гималдинова Н.Е. и др.2016-2020].

Неонатальный аудиологический скрининг является ключевым инструментом для раннего выявления СНТ, однако его результаты могут быть ложноотрицательными в случаях бессимптомной формы ЦМВИ. Повторные аудиологические тесты и мониторинг необходимы для своевременного выявления слуховых нарушений и предотвращения их негативных последствий [Извекова И.Я., Ильясов А.Б., Калугина М.С., Меркулова Е.П., Преображенская Ю.С., Рагимова Н.Д., Рафиева З.Х., Рогозина Н.В., Сагидуллина Л.С., Самсыгина Г.А., Сейдуллаева А., Трякина И.П., Франк А.А., Холоднова Н.В., Шкарин В.В.2016-2020].

Таким образом, ЦМВИ характеризующейся нестабильным клиническим течением является одной из наиболее распространенных причин СНТ. Необходимо постоянное динамическое наблюдение специалистов подтвержденных клинических случаев инфицирования ЦМВ внутриутробно.

1.3. Современные методы диагностики и лечения сенсоневральной тугоухости у детей

На сегодняшний день раннее выявление неблагоприятных факторов часто приводящих к развитию сенсоневральной тугоухости у детей различной степени позволяют провести своевременную диагностику, применять эффективные, современные методы реабилитации. По сей день главным направлением не только современной медицины, а также социологии является реабилитация детей с сенсоневральной тугоухостью. Хотелось отметить что, эффективность лечения и реабилитация зависит от раннего выявления различных нарушений слуха у детей [Юлдашев С.Ж., Ragimova N.D.2017]. Предлагаемые методы исследования исследователями дают возможность

исследовать слух у детей в основном в раннем возрасте. Для выполнения данных исследований не требуется содействия пациента, который выделяет преимущество метода при применении у детей ранних возрастов [Юлдашев С.Ж., Юрьева Д.С., Hazen M., Kuschke S, Pflug C.2022].

Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) и слуховой вызванный стволовой ответ, имеют решающее значение для точной оценки слуха. Эти методы, основанные на акустических и электрофизиологических принципах, не требуют участия пациента, что делает их незаменимыми для раннего выявления нарушений слуха. Ранняя интервенция особенно важна для предотвращения задержек в развитии и улучшения качества жизни. Их использование в неонатальном скрининге и у пациентов с умственными отклонениями подчеркивает их важность в обеспечении точной и своевременной диагностики, а также лечения нарушений слуха [Адылова Ф.Х., Арестова И.М., Афанасьева Т.Ю., Бахур М.В.2019].

Акустическая импедансометрия позволяет оценить состояние среднего уха и выявить его патологии, такие как отиты или перфорации барабанной перепонки. Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) используется для оценки функции внутреннего уха, в частности, работы волосковых клеток улитки, и является важным инструментом в скрининге слуха, особенно у новорожденных. Слуховые вызванные потенциалы (СВП), включая стволовые слуховые вызванные потенциалы (СВСП), позволяют оценить состояние слухового пути от улитки до коры головного мозга. Внедрение этих методов в практическую медицину способствует раннему выявлению слуховых нарушений и своевременному началу их коррекции, что существенно улучшает прогноз и качество жизни пациентов [Афанасьева Т.Ю., Бахур М.В., Бабыкина В.С., Васильев В.В.2023].

Как известно, в оториноларингологии для оценки слуха изначально использовались чтение с губ и пальцевая азбука, которые долгое время были основными методами реабилитации детей с потерей слуха. [Вихнина С.М., Гараева С.З., Воротынцева Д.А.2018, Григорьев К.И., Кислюк Г.И., Королева

И.В., Речицкая Е. и др.2022]. Современные исследования подчеркивают важность ранних реабилитационных мер в обучении речи у детей с нарушениями слуха, поэтому сегодня особое внимание уделяется методам объективной оценки слуха. Выбор методов и тактики реабилитации в первую очередь зависят от степени потери слуха [Вихнина С.М., Воеводина К.И., Воротынцева Д.А.2018-2020].

Для того чтобы метод скрининга слуха был эффективным, он должен соответствовать нескольким ключевым критериям. Процесс скрининга также должен быть простым и быстрым, чтобы его можно было легко интегрировать в стандартные медицинские процедуры без значительных временных затрат [Добрецов К.Г., Жардимгалиева Н.Е., Каримов Ж.С.2023].

Неонатальный аудиологический скрининг имеет ограничения в выявлении сенсоневральной тугоухости (СНТ), связанной с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), поскольку потеря слуха может развиваться постепенно и проявляться позже, а у 90% детей ЦМВИ протекает бессимптомно. Скрининг способен выявить только те случаи, где потеря слуха уже присутствует, что делает необходимым долгосрочное аудиологическое наблюдение. Однако отсутствие симптомов и ограниченные ресурсы могут препятствовать своевременной диагностике и реабилитации детей с ЦМВИ. [Адылова Ф.Х., Королева И.В. 2015, Арестова И.М., Вихнина С.М.2018, Афанасьева Т.Ю., Бахур М.В., Коноплев О.И.2019].

Сенсоневральная тугоухость (СНТ) требует точной и комплексной диагностики для определения степени и характера нарушений слуха. Для диагностики СНТ в основном используют оценку отоакустической эмиссии (ОАЭ), импедансометрию, и КСВП - коротколатентные слуховые вызванные потенциалы [Афанасьева Т.Ю.2019, Бахур М.В.2016]. В зависимости от возраста и способности сотрудничать с врачом применяются различные подходы, включая тональную пороговую аудиометрию, поведенческую аудиометрию, игровую аудиометрию, а также объективные методы регистрации слуховых вызванных потенциалов. Тональная пороговая

аудиометрия обычно используется у детей старше 5 лет, которые способны сознательно участвовать в тестировании. Этот метод позволяет точно определить пороговые значения слуха на разных частотах и выявить степень и тип потери слуха. Поведенческая аудиометрия применяется у детей младшего возраста (от 6 месяцев до 2-3 лет), когда ребенок может реагировать на звуковые стимулы поведенческими реакциями, такими как поворот головы или изменение выражения лица. Этот метод позволяет выявить реакцию ребенка на звуки, но не всегда дает точные количественные результаты. Игровая аудиометрия используется у детей в возрасте от 2 до 5 лет. Она включает выполнение ребенком простых заданий в ответ на звуковые стимулы, что позволяет превратить тестирование в игру и таким образом получить более точные результаты. Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) и коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) являются объективными методами диагностики слуха, которые могут применяться в любом возрасте, начиная с новорожденного периода. ОАЭ оценивает функцию наружных волосковых клеток улитки и позволяет быстро и неинвазивно выявить сенсоневральные нарушения слуха. КСВП используются для оценки состояния слухового пути от улитки до коры головного мозга и являются незаменимым инструментом для диагностики у новорожденных и детей младшего возраста, а также у пациентов с подозрением на центральные нарушения слуха [Морозова С.В.2019]. Ретрокохлеарные нарушения слуха не выявляются с помощью ОАЭ несмотря на то что данная патология составляет 10 % среди всех видов тугоухости [Очилзода А.А., Послова Л.Ю., Савельева Е.Е., Ракова С.Н.и др. 2020].

Регистрация КСВП является эффективным методом объективной оценки состояния слухового пути от улитки до ствола мозга. Этот метод позволяет точно определить пороги слышимости и выявить сенсоневральные и центральные нарушения слуха, даже у новорожденных и пациентов, неспособных к активному участию в тестировании. КСВП не зависит от состояния среднего уха, что делает его применимым при различных

патологиях, и позволяет мониторить динамику слуховых нарушений и эффективность лечения. [Луцкий А.А., Майден И.В, Мачалов А.С., Послова Л.Ю., Савельева Е.Е.2015-2019].

Для точной диагностики слуховых нарушений у детей важна комплексная оценка, включающая аудиометрию и акустическую импедансометрию. Аудиометрия определяет пороги слышимости и выявляет различные типы тугоухости, включая сенсоневральную. Акустическая импедансометрия оценивает состояние среднего уха, выявляя такие патологии, как отит или дисфункцию евстахиевой трубы, которые могут влиять на результаты слуховых тестов [Хушвакова Н., Чибисова С.С.и др. 2022]. Для точной диагностики необходимо использовать дополнительные методы, такие как аудиометрия, тимпанометрия, акустическая рефлексометрия и коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП). При скрининге новорожденных и детей первого года жизни рекомендуется сочетание ЗВОАЭ с КСВП или стационарными слуховыми вызванными потенциалами (СВП) для более точного и раннего выявления сенсоневральной тугоухости [Каптильный В.А., Королева И.В., Крюков А.И., Майден И.В., Мачалов А.С., Морозова С.В., Послова Л.Ю.и др. 2019].

В заключение следует отметить, что в существующей литературе не хватает данных о всестороннем изучении слуховой функции у детей с сенсоневральной тугоухостью различной этиологии в процессе их длительного наблюдения. Учитывая различные факторы риска развития этого состояния, комплексный подход к изучению проблемы может способствовать более глубокому пониманию особенностей слухового развития таких детей, прояснению механизмов патогенеза и совершенствованию методов диагностики, что позволит начать лечение вовремя и повысить его эффективность.

С 2014 года в Узбекистане проводится слуховой скрининг новорожденных, выявляющий слуховые нарушения сразу после рождения с помощью ЗВОАЭ и ПИОАЭ. Однако, дети дошкольного возраста (до 7 лет)

часто сталкиваются с проблемами, такими как вирусные инфекции, аллергии и аденоиды, которые могут вызывать нарушения слуха, не выявленные ранее. Для предотвращения задержек в развитии и своевременной диагностики слуховых проблем, необходимо расширить программу скрининга, охватив и дошкольников. Это позволит более эффективно выявлять и лечить слуховые нарушения на ранних стадиях [Арестова И.М., Майден И.В.2015, Мачалов А.С., Послова Л.Ю., Морозова С.В.2019, Самойлова Е.В., Туфатулин Г.Ш.2020].

В Узбекистане помимо диагностики, программа будет включать назначение слуховых аппаратов и кохлеарных имплантатов, а также педагогическую помощь и консультации для семей. В Ташкенте на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии реализуется программа массового слухового скрининга детей. В рамках этой инициативы планируется обследование детей в возрасте от 5 до 7 лет, посещающих определенные дошкольные учреждения столицы. Основная цель программы: раннее выявление слуховых нарушений, что позволит оперативно начать необходимую реабилитацию и избежать возможных задержек в развитии речи и когнитивных способностей [Адылова Ф.Х, Воротынцева Д.А., Калюжин В.Г, Кислюк Г.И., Кузовков В.Е. и др.2021].

Несомненно, ключевыми факторами для эффективного лечения детей с нарушениями слуха является ранняя диагностика тугоухости и своевременное начало реабилитации. Важность раннего выявления, особенно до 6 месяцев, невозможно переоценить, так как это позволяет значительно улучшить результаты реабилитационных мероприятий [Таварткиладзе Г.А., Шарипова М.А.2022]. Комплексный подход, включающий использование как субъективных, так и объективных методов оценки слуховой функции у детей с задержками речевого развития, признан наиболее эффективным [Мачалов А.С., Морозова С.В., Послова Л.Ю., Самойлова Е.В., Синевич О.Ю. и др.2020].

Подводя итог, можно отметить, что в существующей литературе недостаточно данных о комплексном исследовании слуховой функции у детей с сенсоневральной тугоухостью различного происхождения в процессе динамического наблюдения. Важно подчеркнуть, что анализ факторов риска, способствующих развитию данного заболевания, и их влияние на слуховое развитие детей требуют углубленного изучения. Это не только повысит точность диагностики, но и улучшит эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию слуховых нарушений у детей, обеспечивая более индивидуализированный и целенаправленный подход к каждому пациенту [Луцкий А.А., Майден И.В., Мачалов А.С., Савельева Е.Е., Самойлова Е.В., Туфатулин Г.Ш. и др.2020].

Особенно важным остаётся изучение вопросов, связанных с возникновением и механизмами развития сенсоневральной тугоухости в ассоциации с инфекциями, такими как токсоплазмоз и цитомегаловирус (ЦМВ). Эти аспекты остаются до конца не выясненными и требуют дополнительных исследований.

Эффективность реабилитации детей с нарушениями слуха зависит от возраста возникновения, времени обнаружения, степени тугоухости, и своевременности лечения. Ключевым фактором успешной интеграции в речевую среду является раннее выявление тугоухости и правильный выбор тактики лечения. Чем раньше начато лечение, тем выше шансы на успешное развитие и интеграцию ребенка в общество.

ГЛАВА II. ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ РЕСУРСЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОТ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА

2.1. Общая клиническая характеристика обследованных детей с сенсоневральной тугоухости на фоне токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции

Научное исследование проводилось на базе кафедры 2-й Оториноларингологии и в Консультативной поликлиники многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в периодах с 2021 по 2023 годам. Клиническое наблюдение проводилось у 115 больных с сенсоневральной тугоухостью на фоне токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции в основной группе, в возрасте от 1 до 7 лет. Контрольную группу составили 30 больных детей с сенсоневральной тугоухостью без токсоплазмоза и ЦМВИ. Под наблюдением находились 65 больных детей с СНТ в ассоциации токсоплазмоза и ЦМВ в возрасте 1-3 лет и 50 больных детей в возрасте 3-7 лет. Половое соотношение больных детей составлял 1:1,3 соответственно страдали больше мальчики. Все больные со слов матери жаловались на снижение слуха, снижение внимания, отсутствие реакции на звуки.

2.2. Методы исследования

Следующие методы исследования были использованы для решения поставленных задач и выполнения поставленных целей:

1. Оториноларингологические: общий ЛОР осмотр, аудиологические методы исследования: отоэндоскопия, акуметрия (с учетом возраста детей), регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ), тимпанометрия и коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП).

2. **Общеклинические:** соматическое обследование больного (изучение анамнеза жизни и заболевания, жалобы, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба), консультации смежных специалистов.

3. **Вирусологические:** ИФА (специфические антитела IgM и IgG) и ПЦР (ДНК возбудителя) диагностика токсоплазмы и цитомегаловируса.

4. **Иммунологические:** гуморальное звено иммунитета (ИЛ-18, ИЛ-4, лактоферрин, СРБ).

Общий клинический анализ крови проводился с использованием гематологического анализатора Cell-Dyne Ruby (Abbott, США), который позволяет точно оценивать 23 ключевых параметра крови, таких как концентрации эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Для анализа использовались образцы венозной крови детей, собранные с помощью вакуумной пробирки и стабилизированные антикоагулянтом ЭДТА, что обеспечивает сохранность клеток и точность результатов. Полученные данные интерпретировались с использованием региональных стандартов, соответствующих международным рекомендациям.

Для оценки функции печени применялся биохимический анализатор Architect 8000 (Abbott, США), который с помощью фотометрического метода и специализированных реагентов определял уровни билирубина, АЛТ и АСТ. Эти показатели являются важными маркерами функционального состояния печени и используются для диагностики и мониторинга различных заболеваний.

Общий анализ мочи выполнялся на анализаторе MINDRAY UA-66 (Adamant Group, Китай), который измерял 11 основных параметров, таких как содержание белка, глюкозы, кетонов и других метаболитов. Такой комплексный подход к лабораторной диагностике обеспечивает всестороннюю оценку состояния здоровья детей и позволяет оперативно выявлять и корректировать различные заболевания.

Аудиологические методы: В комплекс оториноларингологического обследования вошли: классический ЛОР-осмотр, подробный сбор жалоб и анамнеза. В нашей работе мы использовали эндоскопическое исследование на ЛОР-аппарате фирмы Suntem (Китай), а также жесткие эндоскопы диаметром 4,0 и 2,7 мм с углом обзора 0° (Delon, Германия) для изучения мельчайших особенностей и деталей анатомического строения барабанной перепонки как в нормальных, так и в патологических условиях и выполнения теста на подвижность. Компьютерную систему LED 300 (Delon, Германия) использовали для архивирования фото- и видеоданных.

Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) — это звуковые волны, которые возникают в результате активности наружных волосковых клеток улитки в ответ на акустическую стимуляцию. Для нашего исследования мы обследовали детей методом задержанная вызванная ОАЭ (ЗВОАЭ) на аппарате Нейро-Аудио. Для регистрации ЗВОАЭ необходимо следующее: наружный слуховой проход ребенка почистили, исключили воспалительные заболевания наружного уха, а так же среднего уха, выбрали детей с тимпанограммы типа А, для проведения исследования исключили внешние шумы, проводили во сне ребенка, исключили напряжение мышц шеи ребенка, вкладыши подбирали индивидуально и установили до конца, во время установки вкладыша плотно прилегали к НСП и не придерживали зондниками, после нажимая кнопку пуск получили результат в компьютере. ЗВОАЭ имеет несколько параметры:

- Стимул - щелчок с интенсивностью 75 дБ УЗД
- Нелинейная стимуляция (3 стимула на сжатие 1/3 амплитуды, 1 стимул на разряжение с полной амплитудой = 1 эпоха)
- Частота стимуляции 49 Гц
- Максимальное число стимулов - 1000
- Эпоха анализа 20 мс
- Первые 3 мс обнуляются для удаления артефакта стимула

- Уровень шума 20-40 дБ УЗД. ЗВОАЭ не регистрируется при повышении порогов слуха более 25-30 дБ. При патологии сенсоневральной тугоухостью результат теста оценивается как «НЕ ПРОШЕЛ».

Тимпанометрия, также известная как импедансометрия является методом диагностики нарушений среднего уха и барабанной перепонки. Метод позволяет провести регистрацию изменений проводимости системы среднего уха во время искусственно созданного перепада воздушного давления в наружном слуховом проходе исследуемого больного. Устройство состоит из насоса, зонда с усилителями, микрофона и датчика давления. Звук зонда непрерывно подается в ухо через усилители зонда, а акустическое восприятие уха оценивается путем мониторинга уровня звукового давления звука зонда в ушном канале с помощью микрофона зонда.

Вибрация барабанной перепонки возникает в следствии действия звуковых колебаний на барабанную перепонку. При этом часть звуковых колебаний отражается от её поверхности, а другая часть проходит через барабанную перепонку. При это звуковые колебания, возникшие в результате отражения от барабанной перепонки сдвигаются по фазе и уменьшаются по амплитуде. Информацию об акустическом сопротивлении барабанной перепонки получают от измерения интенсивности и сдвига звуковой фазы отраженного звуковых колебаний от барабанной перепонки. Натяжение барабанной перепонки, а также других структур среднего уха, (связки, косточки и мышцы) создают общий импеданс. Кроме этого, огромное значение имеет натяжение фенестрационной мембраны улитки, кольцевой связки стремечка. Также в возникновении общего импеданса принимает участие акустическое сопротивление, возникшее от жидкостей и тканей внутреннего уха.

В данном исследовании при анализе тимпанограмм используется классификация по J. Jerger (см. рисунок 2.1). Тимпанометрию проводили с помощью клинического тимпанометра "МАICO" M1 24 (Германия).



Рисунок 2.1 Тимпанометр "МАICO" М1

Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы: этот прибор регистрирует КСВП по 1 или 2 каналам, на воздушную или костную проводимость. При этом он полностью соответствует не только стандарту ИЕС 60645-7:2009 (тип 1 — диагностический), но и самым современным требованиям во всем мире. При двухступенчатой методике аудиологического скрининга в случае, если ребенок не прошел тест ОАЭ, для уточнения диагноза ему необходимо исследовать СВП. Данная методика особенно полезна при обследовании и скрининге новорожденных и маленьких детей, так как их нельзя обследовать методами субъективной аудиометрии. КСВП позволяет установить тип и глубину потери слуха на определенных частотах (если использовать в качестве стимула короткую тоновую посылку). Также КСВП может помочь выявить опухоли в слуховом нерве (acoustic neuroma) и прочие нервные патологии, в частности относящиеся к слуховому нерву и стволу мозга. Мы для достижения достоверной диагностики использовали аппарат Нейро-Аудио (от компании Нейрософт) для нашей работы.



Рисунок 2.2 *Аппарат КСВП Нейро-Аудио*

Схема фиксирования электродов для записи КСВП:

A1, A2 — с двух сторон височной кости в область сосцевидного отростка

Fz — на границе волосистой части головы по средней линии,

Frz — по средней линии лба книзу от активного электрода. Было применено 5 кОм сопротивления. Аэрофона EAR tone 3A было использовано для подачи акустических стимулов наряду с костным вибратором В 70А. Запись повторялась для устранения артефактов. Для подтверждения полученных результатов на следующем этапе исследования была проведена регистрация КСВП при различной интенсивности стимульного сигнала в диапазоне от 10 до 70 дБ.

Таблица 2.1.

Индекс параметров регистрации для коротколатентных слуховых вызванных потенциалов.

Параметры	Щелчок, CHIRP, тональная посылка 2 кГц, 4кГц	Тональная посылка 0,5кГц, 1кГц
Монтаж электродов	<p>Плюс: лоб как можно выше, избегать родничок, задняя поверхность шеи</p> <p>Минус: испси мастоид, мочка уха</p>	

	Земля: контра мастоид, лоб ближе к переносице	
Полярность стимула	Переменная полярность; сжатие, разряжение для МПУ	
Длительность стимула	100мкс, 2-1-2 цикла, окно Блэкмана, 7.75мс CHIRP	
Частота стимула	47 Гц-57Гц, 21-29 Гц (для I пика и КП)	37-39 Гц
Уровень режекции	3-10 мкВ	
Частотные фильтры	30-1500 Гц (дети), 100-2000Гц(взрослые)	
Эпоха анализа	15-20мс	20-25 мс
Количество усреднений	Стандартно 2000, до 5000. Возможно 1000-1500 для CHIRP	
Параметры развертки	Ось X- время:1-2мс, ось Y-амплитуда:0,1-0,2 мкВ	

Во-первых, при регистрации КСВП оценивалась пиковая латентность волн (I, III, V). Данный показатель определяет временные характеристики слухового пути.

Во-вторых, для определения времени проведения сигнала через разные участки слухового пути измерялись межпиковые интервалы (МПИ) КСВП между волнами I-III, III-V и I-V [7,9,13,56,74].

Кроме того, внимание уделялось анализу кривой интенсивности/латентности, что позволяет оценить зависимость времени реакции слуховой системы от уровня звукового стимула. Такой комплексный подход к оценке КСВП обеспечивает детальное понимание функционального состояния слуховой системы и позволяет выявить даже незначительные отклонения в её работе.

Вирусологические методы: Для подтверждения наличия токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в сыворотке крови были применены методы молекулярно- биологического исследования. В частности, использовалось обнаружение ДНК возбудителей токсоплазменной инфекции и ЦМВ с помощью анализа венозной крови. Качественные титры ДНК токсо- и ЦМВ инфекции в сыворотке крови обследованных детей

определяли с помощью наборов реагентов «АмплиСенс®Тохорlasma-скрин/монитор-FL» и «Ампли Сенс®CMV-скрин/монитор-FL» на приборе qTOWER. С помощью метода ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией выявили ДНК токсоплазма и ЦМВ в режиме реального времени (Real-time) на анализаторе qTOWER (Германия) с использованием набора реагентов.

Аналитическая характеристика использованной тест-системы включает следующие параметры: чувствительность составляет 400 копий/мл, что позволяет обнаружить минимальное количество вирусных частиц в образце. Линейный диапазон измерения набора реагентов охватывает значения от 400 до 10 000 000 копий/мл, что позволяет точно определить концентрацию ДНК в этом интервале. В случае, если результат превышает 10 000 000 копий/мл, он выдается как "больше 10 000 000 копий/мл", а если результат ниже 400 копий/мл, он указывается как "меньше 400 копий/мл".

Иммунологические методы: Анализировали уровни сывороточных провоспалительных цитокинов ИЛ-18 (за нормальные значения принимали 40-90, пг/мл), ИЛ-4 (за нормальные значения принимали 3-8, пг/мл), лактоферрин (за нормальные значения принимали 650-1000, нг/мл) и СРБ (С-реактивный белок и высокочувствительный С-реактивный белок - HsCRP). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе "MINDRAY MR-96A" (Adamant Group, Китай) с помощью тест-систем («ВекторБест», РФ; «Цитокин», РФ).

Для оценки состояния гуморального иммунитета против токсоплазма и ЦМВИ, в частности для определения специфических антител классов IgM и IgG были проведены серологические исследования с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА). Видоспецифические антитела класса IgG против токсоплазма определялись методом ИФА с применением набора реагентов «Тохорlasma IgG-ИФА», в то время как специфические антитела класса IgG к цитомегаловирусу определялись аналогичным методом с

использованием набора реагентов «Cytomegalovirus IgG-ИФА» на автоматическом анализаторе MINDRAY MR-96A (Adamant Group, Китай).

Результаты специфических антител IgG оценивались на основании индекса оптической плотности, автоматически рассчитываемого прибором. Если индекс оптической плотности (ОП) для токсоплазмоза был менее 0,3, а для ЦМВ — менее 0,8, это указывало на отсутствие видоспецифических антител класса IgG, что означало отрицательный результат. Если же показатель ОП превышал указанные значения, результат считался положительным, что свидетельствовало о наличии специфических антител и, соответственно, о перенесенной или текущей инфекции. Специфические антитела IgM и показатели авидности IgG против токсоплазмоза и ЦМВ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов «Вектор-Тохо-IgM» и «Вектор-Тохо-IgG», а также «Вектор-ЦМВ-IgM» и «Вектор-ЦМВ-IgG-авидность» («Вектор Бест» Россия). Титры антител IgG определялись только у детей, у которых в сыворотке крови были обнаружены антитела к токсоплазмозу и ЦМВ специфического класса IgG.

2.3. Результаты методов статистической обработки

Для обеспечения точности и надежности результатов данного исследования был использован современный подход к статистической обработке данных с применением Microsoft Excel 2021, а также дополнительных программ, таких как SPSS и R, для более сложного анализа данных. Были использованы современные статистические методы, чтобы всесторонне оценить полученные данные.

Центральная тенденция и вариативность данных были оценены с помощью расчета средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ) и стандартной ошибки средней (m). Для сравнения средних значений между группами и оценки статистической значимости применялся критерий Стьюдента, при этом уровень значимости был установлен на уровне $P < 0,05$.

**ГЛАВА III. КЛИНИКО- АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ТУГОУХОСТИ
АССОЦИИРОВАННОЙ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ И
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**3.1. Характеристика клинико-анамнестических данных сенсоневральной
тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной
инфекции**

Для проведения исследования были выбраны две группы детей в возрасте от 1 года до 7 лет с СНТ. Основная группа состояла из 115 детей, у которых СНТ развилась на фоне токсоплазмоза и ЦМВИ. В контрольную группу вошли 30 детей с диагнозом СНТ, но без наличия токсоплазмоза и ЦМВ-инфекции. Этот подход позволил провести сравнительный анализ особенностей течения и развития СНТ в зависимости от наличия или отсутствия указанных инфекций (рис. 3.1.1.). Критерии исключения составили дети рожденные от родственного брака, имеющие наследственную предрасположенность к тугоухости, заболевания ЦНС, аномалии развития слухового аппарата, острые и хронические гнойные заболевания среднего и внутреннего уха, больные применявшие ототоксические препараты, полученные черепно-мозговые травмы.

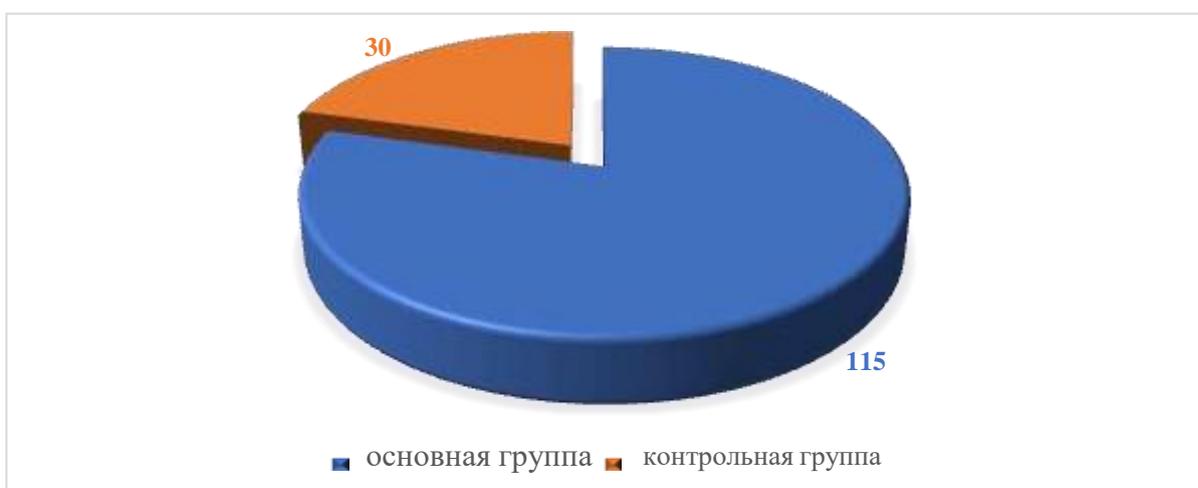


Рис.3.1.1. Количество обследованных больных с СНТ

Наблюдение больных проводилось стационарно в отделении детской неврологии и амбулаторно в отделении консультативной поликлиники на базе многопрофильной клиники СамГМУ.

Диагноз сенсоневральная тугоухость формировали по требованиям ВОЗ и классифицировали по международной классификации болезни (МКБ-10). Всем больным проведены обще-клинические, клинко-иммунологические, вирусологические методы исследования. Об инфицированности возбудителями токсоплазма и ЦМВИ судили по результатам иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). А также всем больным были проведены эндоскопическое исследование уха, тимпанометрия, ОАЭ и КСВП.

Анализ половой структуры показал, что в I группе (основная n=115) преобладали дети мужского пола которые составили 66 (57,4%) и девочки составили 49 (42,6 %) детей соответственно. Во II (контрольной группе n=30) мальчики и девочки были в равных соотношениях 15 (50%) и 15 (50%) соответственно рис 3.1.2



Рис. 3.1.2 Распределение больных с СНТ по половой принадлежности в сравниваемых группах.

В ходе нашего исследования было проведено распределение пациентов по возрастным категориям. В исследование включались дети в возрасте от 1 года до 7 лет.

Пациенты были разделены на две подгруппы:

В *1-подгруппу* входили дети от 1 года до 3 лет с положительной ПЦР на ассоциацию токсоплазменной и ЦМВ инфекции, которая составила 65 (56,5%) больных из основной группы и контрольную группу составили 14 (46,7%) больных.

Во *2- подгруппу* входили дети от 3 до 7 лет с положительной ПЦР на ассоциацию токсоплазменной и ЦМВ инфекции, которая составили из основной группы 50 (43,5%) больных, а также контрольная группа 16 (53,3%) больных детей.

Как видно из рисунка 3.1.3. в I подгруппе исследования преобладали дети в возрасте от 1 года до 3 лет 65 (56,5%), в тоже время во II подгруппе преобладали дети от 3 до 7 лет которая составила 16 (53,5%).

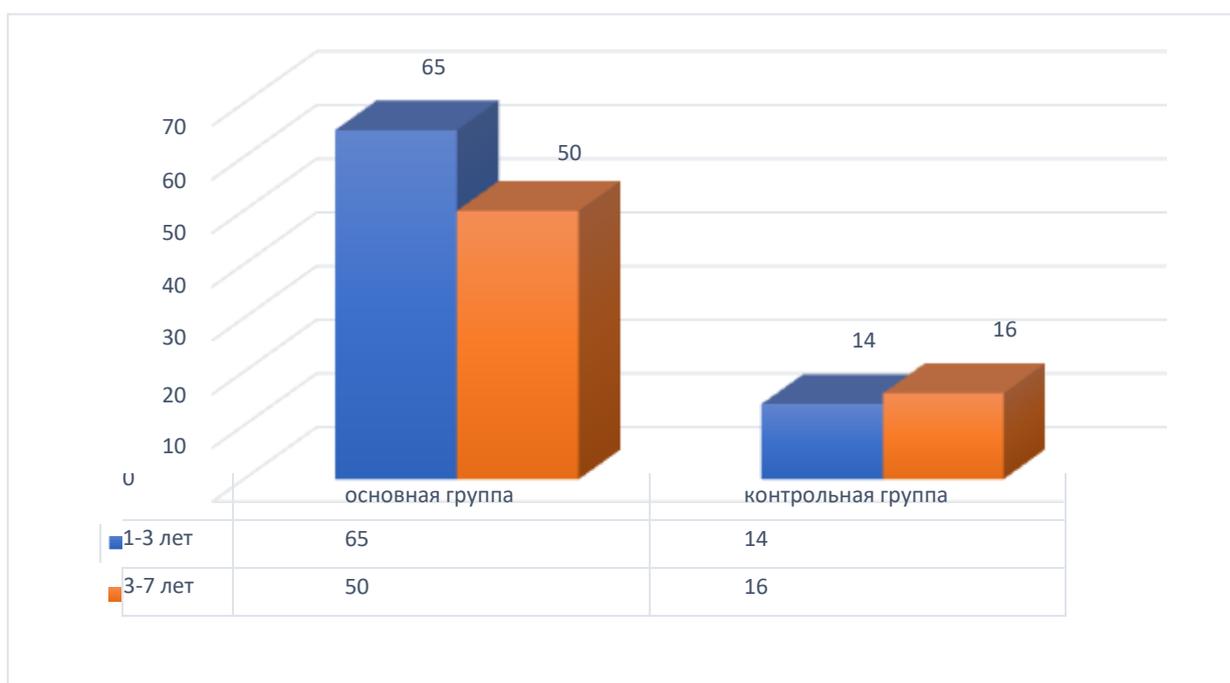


Рис.3.1.3. Возрастная структура детей с СНТ в обеих группах

Для выявления частоты встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции у детей с СНТ в возрасте от 1 года до 7 лет методом сплошной выборки было проведено вирусологическое исследование методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР). У 355 обследованных детей была

выявлена ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции, а также у 115 (32,4%) детей с диагнозом хроническая сенсоневральная тугоухость.

Анализ акушерского анамнеза матерей показал, что в основной группе во время беременности в возрастной категории от 1 года до 3 лет отмечалась угроза прерывания беременности у 27 (41,5%) матерей, во второй возрастной группе от 3 до 7 лет этот показатель составил 28 % (14). В сравниваемых подгруппах больных угроза прерывания беременности отмечалась практически в равных количествах: 2 случая (14,3%) в первой подгруппе и 3 случая (18,7%) во второй подгруппе. При этом, тяжелый токсикоз отмечался у матерей возрастной группы от 1 года до 3 лет у 31 (47,7%) и в группе от 3 до 7 лет этот показатель был 22 (44,0%). В контрольной группе у матерей возрастной категории от 1 до 3 лет тяжелый токсикоз был у 5 (35,7 %) и в группе в возрасте от 3 до 7 лет у 2 (12,5%) матерей соответственно (таб.3.1.1.). Анализ зарубежной литературы доказал, что в первом триместре беременности инфицирование токсоплазмозом или цитомегаловирусной инфекцией, могут значительно повысить риск развития СНТ у ребенка. Ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции был определен у матерей основной группы. В группе в возрасте от 1-3 лет у 43 (66,1%) и в возрастной группе от 3-7 лет у 29 (58,0%) матерей. Хотелось отметить, что в контрольной группе у матерей в обеих возрастных группах не определялись ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Акушерский анамнез показал, что выкидыши и не развивающийся плод встречался у матерей в обеих возрастных группах основной группы почти в одинаковых соотношениях 16 (24,6%) и 15 (23%) соответственно, 11 (22,0%) и 9 (18,0%) соответственно. В контрольной группе в возрастной категории от 1-3 лет этот показатель был в 3 (21,4%) и 2 (14,3%) случаях. В возрастной категории от 3-7 лет выкидыш наблюдался у 1 (6,2%) матери, а не развивающийся плод не наблюдался. Анемия во время беременности у матерей основной группы в возрасте от 1 -3 лет диагностирован у 33 (50,7%), и у матерей группы в возрасте от 3-7 лет у 16 (32,0%). В контрольной группе у матерей в возрасте от 1-3 лет 9 (64,3%) и

возрастной категории от 3-7 лет 8 (50%). Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями во время беременности у матерей основной группы в возрасте от 1-3 лет встречалась у 5 (7,7%) и от 3-7 лет у 4 (8,0%) матерей. В контрольной группе ОРВИ во время беременности встречался у матерей в группе детей от 1 -3 лет в 6 (42,8%) случаях и в группе детей от 3-7 лет 3 (18,7%). Аллергологический анамнез показал, что у матерей в контрольной группе в возрастной категории от 1-3 лет атопический дерматит наблюдался у 1 (7,1 %) матери, и в группе возрасте детей от 3-7 лет у 2 (12,5%) матерей. В основной группе этот показатель наблюдался только у матерей в группе детей от 1-3 лет 7 (10,7%) (таб 3.1.1.).

Характеристика акушерского анамнеза у матерей обследованных детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции

Таблица 3.1.1.

	Основная группа n=115				Контрольная группа n=30			
	От 1 года до3 лет n=65	%	С 3 лет до7 лет n=50	%	От 1 года до 3 лет n=14	%	С 3 года до7 лет n=16	%
Угроза прерывания беременности	27	41,5	14	28,0	2	14,3	3	18,7
Тяжелый токсикоз	31	47,7	22	44,0	5	35,7	2	12,5
Токсоплазмоз и ЦМВ	43	66,1	29	58,0	-	-	-	-
Выкидыши	16	24,6	11	22	3	21,4	1	6,2
Не развивающийся плод	15	23	9	18	2	14,3	-	-
Анемия	33	50,7	16	32	9	64,3	8	50

ОРВИ во время беременности	5	7,7	4	8	6	42,8	3	18,7
Атопический дерматит	7	10,7	-	-	1	7,1	2	12,5

Относительная встречаемость определяется как соотношение числа детей с определенным фактором риска и снижением слуха к числу детей с тем же фактором риска, но без тугоухости. Результаты показали, что в группе контроля относительная встречаемость факторов риска была ниже, чем в основной группе, что указывает на значительно более высокий риск развития сенсоневральной тугоухости в основной группе. Результаты изучения анамнестических данных о причинах тугоухости позволило выявить, что основной причиной снижения слуха у больных детей явилось неблагоприятное течение беременности у матерей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции.

Исходя из поставленных задач нами была изучена клиническая характеристика СНТ и частота встречаемости СНТ в ассоциации токсоплазмоза и ЦМВ инфекции.

В ходе всестороннего исследования были обнаружены следующие клинические признаки у больных: в основной группе у всех 115 (100%) больных обнаружены признаки анемии, в контрольной группе этот показатель составил 43,4% (13) соответственно, субфебрильная температура в основной группе наблюдалась у 61,7 % (71) больных, увеличение лимфатических узлов в основной группе были пальпированы у 91 (79,1%) больных, 50,4 % (58) случаев наблюдалась вялость у детей основной группы, сниженный аппетит в обеих группах был обнаружен у 72 (62,6%) и 6 (20%) больных соответственно. У детей в контрольной группе не отмечалась увеличение лимфатических узлов, субфебрильная температура и вялость были у 7 (23,3%) детей соответственно (таблица 3.1.2).

Клинические признаки у детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции в обеих группах

Таблица 3.1.2.

Клинические признаки	Основная группа n=115		Контрольная группа n=30	
	Число	Процент	Число	Процент
Анемия	115	100%	13	43,3%
Субфебрильная температура	71	61,7%	-	-
Увеличение лимфатических узлов	91	79,1%	-	-
Вялость	58	50,4%	7	23,3%
Снижение аппетита	72	62,6%	6	20%
Снижение слуха	115	100	30	100%

В результате наших исследований у обследованных детей с СНТ вызванной ассоциацией токсоплазменной и ЦМВ инфекцией были определены следующие косвенные признаки СНТ. Данные приведены в виде диаграмм (рис.3.1.4). В основной группе от 1-3 лет с первой степени не определялись данные признаки. В данной группе со II степени у 22 (33,8%) детей имеется скудный словарный запас, 7 (10,7%) детей произносят простые слова с множественными ошибками и 13 (20,0%) детей выявлена неверная артикуляция(рис.3.1.4).



Рис. 3.1.4. Клинические критерии СНТ у детей с 1-3 лет в основной группе

Дети со II степенью тугоухости в возрастной категории от 1 до 3 лет в контрольной группе демонстрировали определенные речевые отклонения: у 14,3% детей (2 случая) наблюдался ограниченный словарный запас, у еще 14,3% (2 случая) были выявлены множественные ошибки в произношении простых слов, а у 7,1% (1 случай) была зафиксирована неверная артикуляция (рис. 3.1.5). В то же время, у детей с I степенью тугоухости в этой возрастной категории косвенные признаки нарушения речи отсутствовали.



Рис. 3.1.5. Клинические критерии СНТ у детей с 1-3 лет в контрольной группе

У детей с III степенью основной группы данного возраста 12 (18,4%) детей не поворачивали голову на источник громкого звука, 15 (23,0%) детей не реагировали на голоса родителей, 19 (29,2%) детей не пытались лепетать и вокализировать, 17 (26,1%) детей не могли определить с какой стороны доносится шум, 20 (30,7%) имели скудный словарный запас и неверно артикулировали. В данной группе 24 (36,9%) произносили слова с множественными ошибками (рис.3.1.4). В контрольной группе с III степенью тугоухости 2 (14,3%) детей не поворачивали голову на источник громкого звука, не реагировали на голос родителей, имели крайне скудный словарный запас, произносили простые слова с множественными ошибками и не артикулировали. Только 1 (7,1%) больной не пытался лепетать и вокализировать и не мог определить с какой стороны доносился шум (рис.3.1.5). В основной группе у детей с IV степени тугоухости у 7 (10,7%) детей не поворачивали голову на источник громкого звука. Из 3 (4,6%) пациентов с IV степенью тугоухости, которым было установлено слухопротезирование, все имели крайне ограниченный словарный запас,

неверную артикуляцию и множество ошибок в произношении простых слов, несмотря на использование слуховых аппаратов (рис. 3.1.4). В контрольной группе 8 (57,1%) детей с IV степени тугоухости не поворачивали голову на источник громкого звука, не реагировали на голос родителей, не лепетали и не вокализировали, не могли определить с какой стороны доносился шум. В данной группе же 3 (21,4%) детей имели крайне скудный словарный запас, неверно артикулировали и произносили простые слова с множественными ошибками. В данной группе у детей до обращения к нам также было произведено слухопротезирование (рис.3.1.5).

В рисунках 3.1.6 и 3.1.7. представлены результаты определения клинических критерий у детей в возрастной категории с 3-7 лет с СНТ в основной и контрольной группе. В основной группе с I степени тугоухости у 1 (2%) больных определили низкий уровень грамотности (не понятливая речь), искажение слогов, неверное использование звуков, лексические ошибки в построение фразы и предложения (рис.3.1.6)

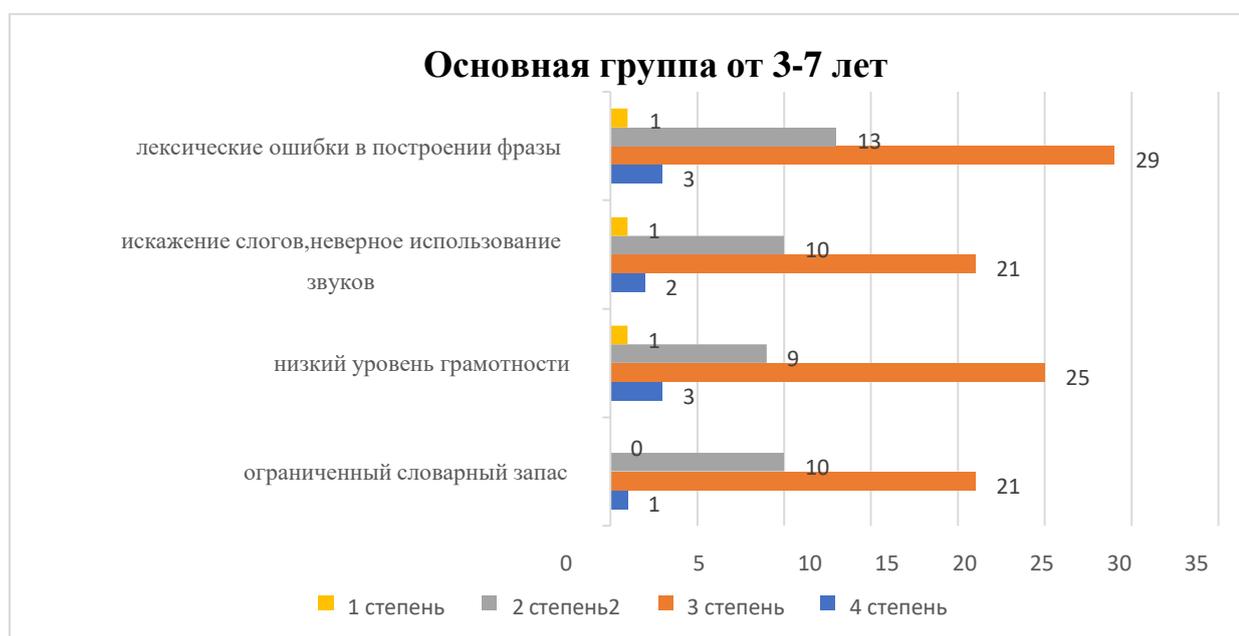


Рис. 3.1.6. Клинические критерии СНТ у детей с 3-7 лет в основной группе

У 10 (20%) детей со II степенью тугоухости в основной группе наблюдались такие симптомы, как ограниченный словарный запас, искажение слогов и неверное использование звуков. В то же время в контрольной группе

аналогичные клинические критерии тугоухости не были зафиксированы (рис. 3.1.7). У 9 (18%) детей с данной степенью был низкий уровень грамотности и у 13 (26%) были отмечены лексические ошибки в построение фразы и предложения (рис.3.1.6). У 3 (18,7%) детей с 3-7 лет в контрольной группе со II степени тугоухости отмечалось ограничение словарного запаса и лексические ошибки в построение фразы. Только у 1 ребёнка (6,2%) был низкий уровень грамотности, а также у 5-х (31,2%) отмечалось искажения слогов, неверное использование звуков. (рис.3.1.7).

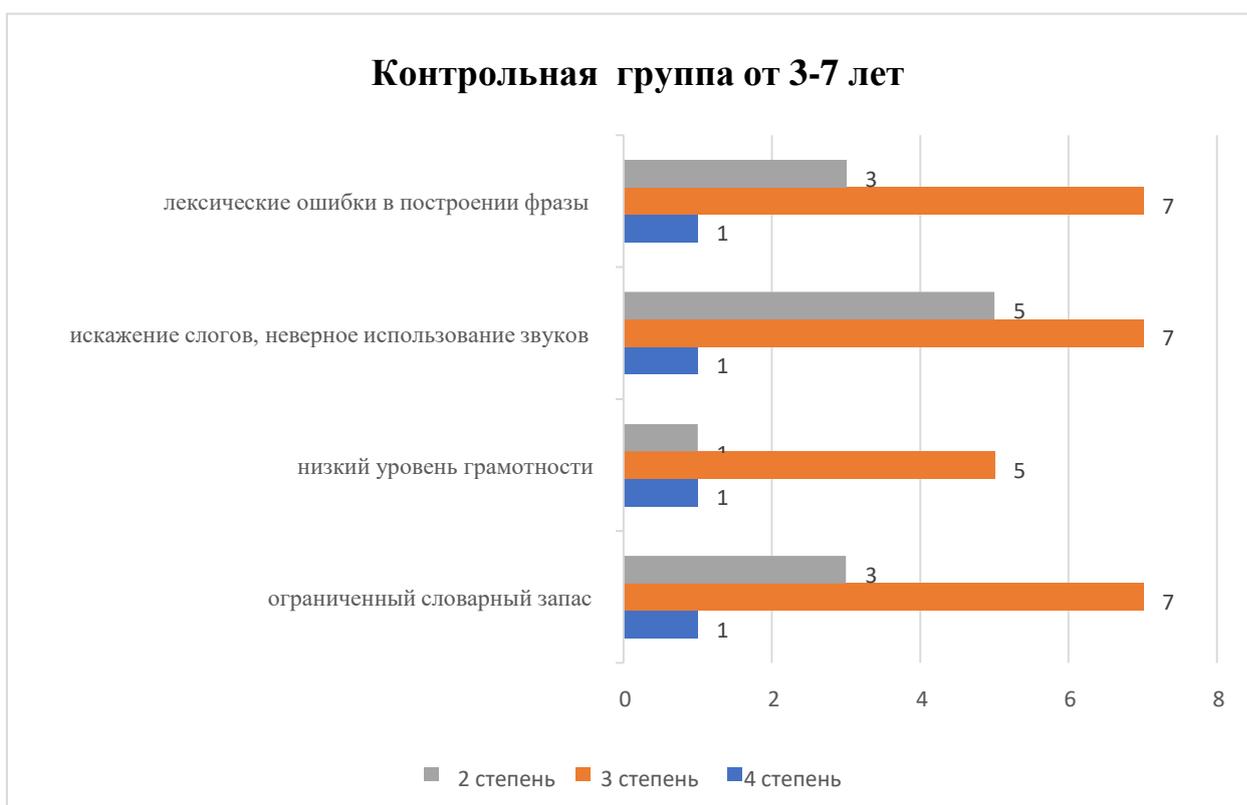


Рис. 3.1.7. Клинические критерии СНТ у детей с 3-7 лет в контрольной группе

У 21 (42 %) детей с 3-7 лет в основной группе с III степени тугоухости отмечен ограниченный словарный запас и искажение слогов с неверным использованием звуков, у 25 (50%) детей отмечался низкий уровень грамотности и у 29 (58%) отмечались лексические ошибки в построении предложений (рис.3.1.6). В контрольной группе с данной степени у 7 (43,7 %) детей отмечался ограниченный словарный запас, искажение слогов с неверным использованием звуков, лексические ошибки в построении

предложений и у 5-х (31,2%) был низкий уровень грамотности (рис.3.1.7) В возрасте от 3-7 лет в основной группе с IV степени тугоухости у 1-го (2%) было отмечено ограничение словарного запаса, у 2-х (4%) искажение слогов неверное использование звуков и у 3-х (6%) был низкий уровень грамотности, лексические ошибки в построении предложений (рис.3.1.6). У 1-го больного (6,2%) с IV степени тугоухости в контрольной группе были отмечены все косвенные клинические признаки тугоухости (рис.3.1.7).

Таким образом, по нашим исследованиям в основной группе преобладали мальчики. Анализ акушерского анамнеза показал, что ЦМВИ и токсоплазменная инфекция являются наиболее патогенными факторами, способствующими развитию СНТ в основной группе. Мы полагаем, что у детей раннего и дошкольного возраста инфицирование ЦМВИ и токсоплазмозом усиливает негативное воздействие других факторов риска на слуховую функцию. Частота встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции у детей с СНТ составил 32,4%. У матерей во время беременности у обследованных детей основной группы достоверно чаще встречалась угроза прерывания беременности 69,5%, тяжелый токсикоз 91,7%, ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции во время беременности 124,1%, выкидыши 44,6% и не развивающийся плод 41,0%, анемия 82,7%. У обследованных нами детей субфебрильная температура в основной группе регистрировалась у 61,7% больных, лимфаденопатия в 79,1% случаях. Косвенные признаки слуха были определены у детей со II, III и IV степени СНТ.

3.2. Результаты аудиологического исследования сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции.

Для оценки степени тугоухости у обследованных детей было проведено аудиологическое исследование. Результаты интерпретировались по классификации ВОЗ. При постановки диагноза сенсоневральной тугоухости основывались на международную классификацию степеней тугоухости, утвержденной ВОЗ (таблица 3.2.1.).

Международная классификация степени тугоухости по ВОЗ

Таблица 3.2.1.

Степень	Децибел
I-степень	26- 40 дБ
II-степень	41-55 дБ
III-степень	56-70 дБ
IV-степень	71-90 дБ
Глухота	более 91 дБ

Исходя из классификации, степень снижения слуха соответствовала на речевых частотах на лучше слышащее ухо 26-40 дБ оценивалась как - I-степень, вторая степень- 41-55 дБ, третья степень- 56-70 дБ, четвертая степень 71-90, глухота - более 91 дБ.

Результаты проведенного исследования по степени тугоухости отражаются в следующей диаграмме (рис. 3.2.1.).

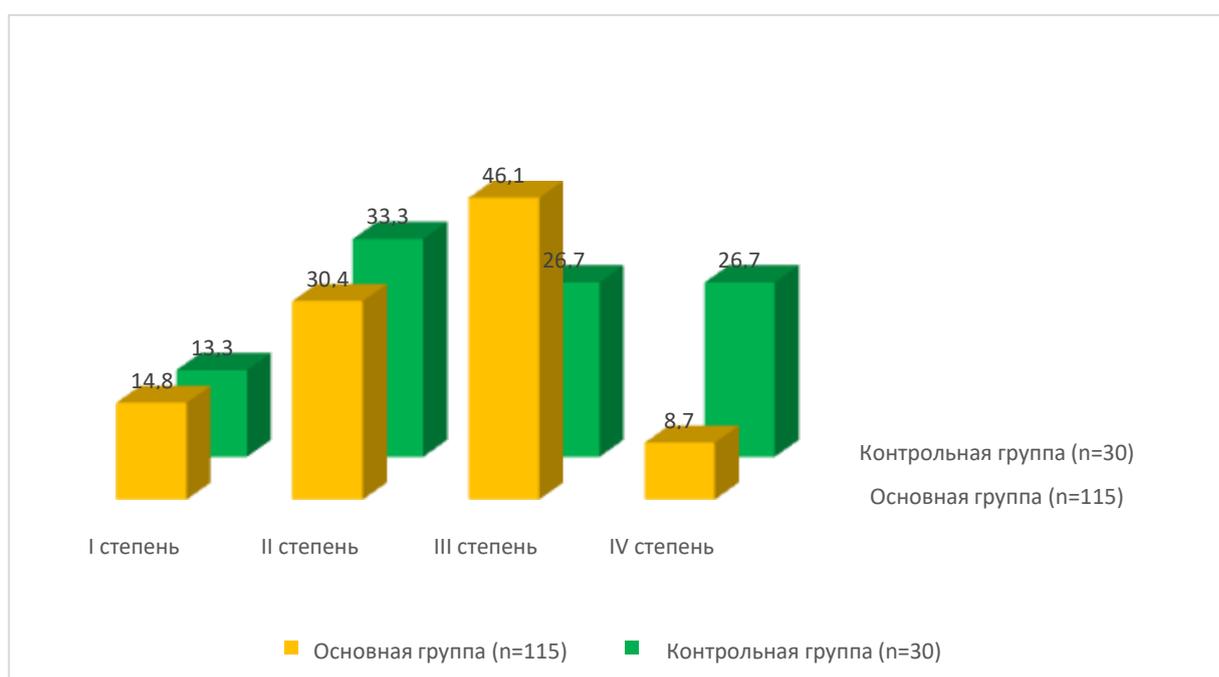


Рис.3.2.1. Степени СНТ по результатам КСВП у обследованных групп.

Полученные результаты основанных на КСВП показали, что в основной группе I степень СНТ регистрировалась у 17 (14,8%) больных, в контрольной группе у 4 (13,3%) детей. II степень СНТ у 35 (30,4%) в основной группе, 10 (33,3%) у детей контрольной группы. У 53 (46,1%) детей основной группы и у

8 (26,7%) детей контрольной группы регистрировалась III степень СНТ. IV степень СНТ регистрировалась у 10 (8,7%) детей основной группы и у 8 (26,7%) детей контрольной группы.

С помощью данной классификации у наших обследованных детей дополнительно определяли реакцию на шепотную речь и разговорную речь в целях определения степени тугоухости.

В таб. 3.2.2. представлены данные степени тугоухости по соотношению шепотной и разговорной речи в исследуемых группах.

Сравнительные результаты степени СНТ у детей в обеих группах по отношению шепотной и разговорной речи

Таблица 3.2.2.

Степень тугоухости	Показатели	Шепотная речь			
		Основная группа		Контроль-ная группа	
		Кол-во (115)	%	Кол-во (30)	%
I степень (26-40 дБ)	До 3 метров	8	6,9	2	6,6
II степень (41-55дБ)	До 0,5 метра	14	12,2	5	16,7
III степень (56-70 дБ)	У уха	12	10,4	3	10,0
IV степень (71-90 дБ)	Не слышна	7	6,1	5	16,7
		Разговорная речь			
I степень (26-40 дБ)	До 6 метров	9	7,8	2	6,6
II степень (41-55дБ)	До 3 метров	21	18,3	5	16,7
III степень (56-70 дБ)	До 0,5 метра	41	35,7	5	16,7
IV степень (71-90 дБ)	Громкая речь у уха	3	2,6	3	10,0

Как видно по данным указанным в таблице 3.2.2, в основной группе I степени тугоухости диагностирована по шепотной речи до 3 метров у 8 (6,9%) детей и в контрольной группе этот показатель отмечался у 2 (6,6%) детей. До 0,5 метра определялась у 14 (12,2%) больных со II степенью в основной группе и у 5 (16,7%) детей в контрольной группе. Дети из основной группы с III

степенью тугоухости реагировали на шепотную речь у уха в 12 (10,4%) случаев и 3 (10,0%) детей из контрольной группы. 7 (6,1%) детей из основной группы и 5 (16,7 %) детей контрольной группы с IV степенью тугоухости вообще не реагировали на шепотную речь.

Столь же высокой оказалась значимость разговорной речи у детей с СНТ. Результаты наших исследований показали, что 9 (7,8%) детей с I степенью тугоухости отвечали и реагировали на заданные нами вопросы с дистанции до 6 метров, в контрольной группе это отмечалось у 2 (6,6%) детей. 21 (18,3%) детей со II степенью СНТ основной группы отвечали и реагировали на вопросы с дистанции до 3 метров. 5 (16,7%) детей из контрольной группы со II степенью СНТ отвечали и реагировали на вопросы с дистанции до 3 метров. Отвечали и реагировали на заданные вопросы с дистанции до 0,5 метров 41 (35,7%) детей с III степенью СНТ из основной группы, и 5 (16,7%) детей из контрольной группы соответственно. Стоит отметить, что пациенты с IV степенью сенсоневральной тугоухости (СНТ) из обеих групп в равных количествах реагировали и отвечали на вопросы. В обеих группах количество таких пациентов составило по 3 человека, что соответствует 2,6% в одной группе и 10% в другой.

Раннее выявление тугоухости является ключевым аспектом эффективной слухоречевой реабилитации пациентов с СНТ. КСВП используют для оценки степени снижения слуха, прежде всего, у детей раннего возраста, а также для диагностики ретрокохлеарных нарушений. Множество авторов считают методику регистрации КСВП наиболее оптимальной с точки зрения диагностики нарушений слуховой функции за счет высокой чувствительности (100%) и специфичности (98%) [Ильченко И.Н., Пашков А.В.]. По этой причине КСВП получили наибольшее распространение в клинической практике.

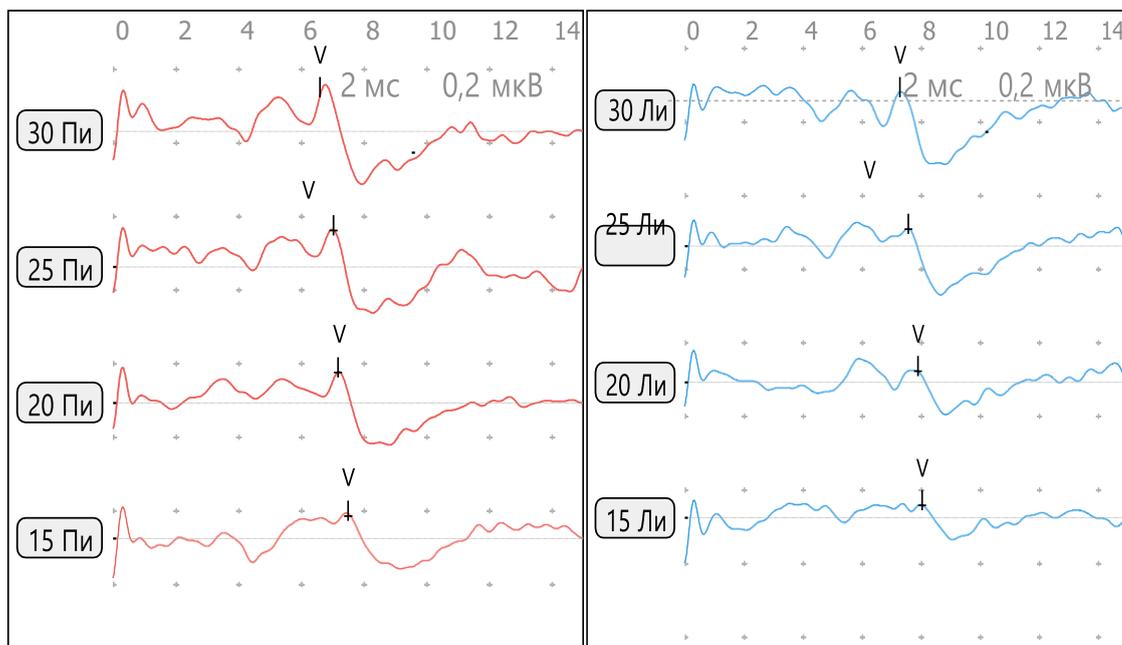


Рисунок 3.2.2. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы при нормальном слухе.

Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) являются важным инструментом в аудиологическом обследовании детей, особенно для раннего выявления нарушений слуха. Одним из ключевых параметров КСВП является V пик, который считается наиболее информативным при оценке состояния слуха. Латентность пиков, особенно V пика, играет критическую роль в диагностике и мониторинге состояния слуха у детей, позволяя выявлять различные формы сенсоневральной тугоухости и оценивать эффективность проводимого лечения. Значение V пика также используется для определения минимальной интенсивности стимула, на которой он регистрируется, что позволяет точнее установить порог слуха у ребенка.

Такой подход обеспечивает всестороннюю и точную оценку слуховой функции у детей, адаптированную под индивидуальные особенности каждого пациента.

При патологии регистрация V пика КСВП отмечается начиная от 30 дБ и более (рис.3.2.3).

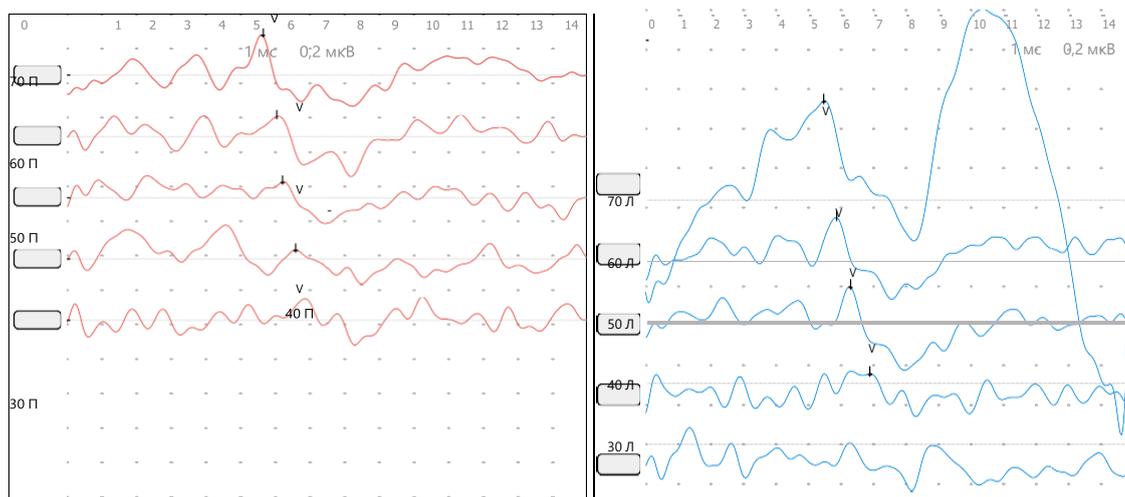


Рисунок 3.2.3. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы при патологии слуха

Для выявления зависимости возраста диагностики хронической СНТ от степени тяжести и двустороннего нарушения слуха проведен анализ в обеих группах. Анализируя данные наших больных по КСВП следует отметить, что в основной группе тугоухость I степени справа достоверно отличалась от контрольной группы, $30,67 \pm 1,32$ и $23,00 \pm 2,83$ дБ соответственно ($p < 0,05$), с левой стороны $37,22 \pm 1,56$ и $28,50 \pm 3,54$ дБ соответственно ($p < 0,05$). Тугоухость I-II степени справа была достоверно определена у $40,00 \pm 2,02$ и $39,00 \pm 2,50$ дБ больных ($p < 0,1$), слева у $45,88 \pm 1,77$ и $39,00 \pm 2,50$ дБ больных ($p < 0,05$). Тугоухость II степени справа достоверно определили у $47,71 \pm 0,71$ и $41,25 \pm 2,02$ дБ больных соответственно ($p < 0,05$). Слева тугоухость II степени был диагностирован у $52,14 \pm 0,67$ и $50,00 \pm 0,26$ дБ детей (в достоверностью $p < 0,05$). Тугоухость с правой стороны II-III степени были достоверно диагностированы у $59,79 \pm 2,69$ и $52,50 \pm 1,87$ дБ больных соот. ($p < 0,05$) и с левой стороны у $62,50 \pm 1,19$ и $58,83 \pm 0,91$ дБ больных ($p < 0,05$). У $62,27 \pm 0,63$ и $58,25 \pm 1,44$ дБ ($p < 0,05$) больных тугоухость III степени была достоверно диагностирована с правой стороны, слева эта степень достоверно определена у $66,46 \pm 0,72$ и $62,75 \pm 1,44$ дБ больных ($p < 0,05$). Справа тугоухость III-IV степеней встречалась у $66,67 \pm 1,34$ и $57,50 \pm 3,60$ дБ больных ($p < 0,05$), слева была достоверно диагностирована у $66,67 \pm 1,34$ и $80,00 \pm 2,07$ дБ ($p < 0,05$). IV степень тугоухости справа была достоверно определена у $76,70 \pm 1,48$ и $70,71 \pm 2,48$ дБ

детей($p<0,05$), с левой стороны у $95,20\pm 2,22$ и $86,43\pm 2,56$ дБ больных соответственно($p<0,05$) (таб.3.2.3).

Соотношение полученных результатов КСВП у детей основной и контрольной группы

Таблица 3.2.3.

Степень тугоухости	I ст		I-II ст		II ст		II-III ст		III ст		III-IV ст		IV ст	
	справа	слева												
I группа Основная n= 115	30,67±1,32	37,22±1,56	40,00±2,02	45,88±1,77	47,71±0,71	52,14±0,67	59,79±2,69	62,50±1,19	62,27±0,63	66,46±0,72	66,67±1,34	74,83±0,91	76,70±1,48	95,20±2,22
II группа Контрольная n= 30	23,00**±	28,50**±	39,00*±1,	39,00**±	41,25**±	50,00**±	52,50**±	58,83**±	58,25**±	62,75**±	57,50**±	80,00**±	70,71**±	86,43**±

*Примечание: P1,P2 - достоверность различий между основной и контрольной группой * $p<0,1$; ** $p<0,05$.*

Согласно по стандарту диагностики, всем пациентам с диагнозом сенсоневральной тугоухости (СНТ) следует проводить тимпанометрию для исключения патологии среднего уха. Согласно классификации J. Jerger, выделяет семь типов тимпанометрических графиков: типы *A, B, C, D, E, As* и *Ad*. Каждый из этих типов указывает на различные состояния среднего уха, например, тип *A* характерен для нормального давления в среднем ухе, в то время как тип *B* может свидетельствовать о наличии жидкости в среднем ухе, что часто встречается при отитах. Тип *C* может указывать на дисфункцию евстахиевой трубы с отрицательным давлением в среднем ухе, а тип *Ad* свидетельствует о повышенной подвижности барабанной перепонки, что может наблюдаться при атрофии или разрыве цепочки слуховых косточек. Результаты наших исследований показали, что у всех исследуемых больных детей в обеих группах была выявлена при тимпанометрии типа *A*.

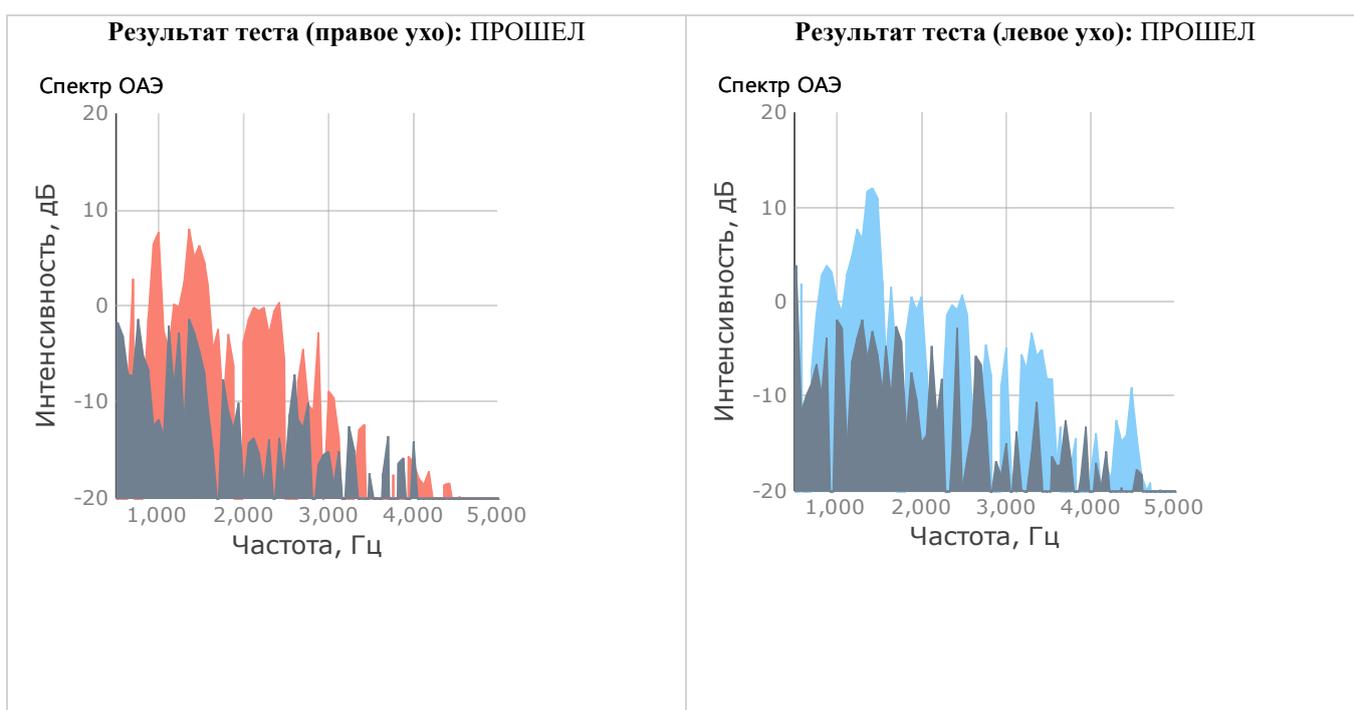
Кроме тимпанометрии показано проведение отоакустической эмиссии (ОАЭ) для детей раннего возраста в целях подтверждения повреждения наружных волосковых клеток.

Отоакустическая эмиссия (ОАЭ) подразделяется на спонтанную и вызванную. Спонтанная отоакустическая эмиссия (СОАЭ) регистрируется в наружном слуховом проходе человека в отсутствие звуковой стимуляции. Она возникает благодаря активности наружных волосковых клеток улитки и может быть зафиксирована даже без подачи звуковых сигналов.

Задержанная вызванная ОАЭ (ЗВОАЭ): Регистрация происходит после задержки во времени с момента подачи короткого звукового стимула, что позволяет оценить функцию наружных волосковых клеток.

ОАЭ на частоте продукта искажения (ОАЭПИ): Этот тип эмиссии регистрируется в ответ на два одновременно подаваемых звуковых сигнала разной частоты, что позволяет выявить искажения, возникающие в улитке.

ОАЭ на частоте стимуляции: Этот подтип фиксируется в ответ на непрерывный звуковой стимул, что позволяет оценить реакцию слуховой системы на постоянный звуковой сигнал. В ниже приведенных рисунках представлены результаты ЗВОАЭ проведенных у здоровых детей (рис.3.2.4).



Анализ ОАЭ (Правое ухо)	
Стимул, дБ	74.8
Стаб. стим., %	99.3
A&B среднее, дБ	16.3
A-B среднее, дБ	11.67
Отклик, дБ	15.9
Воспроизводимость, %	84.0
Уровень шума, дБ УЗД	40.0

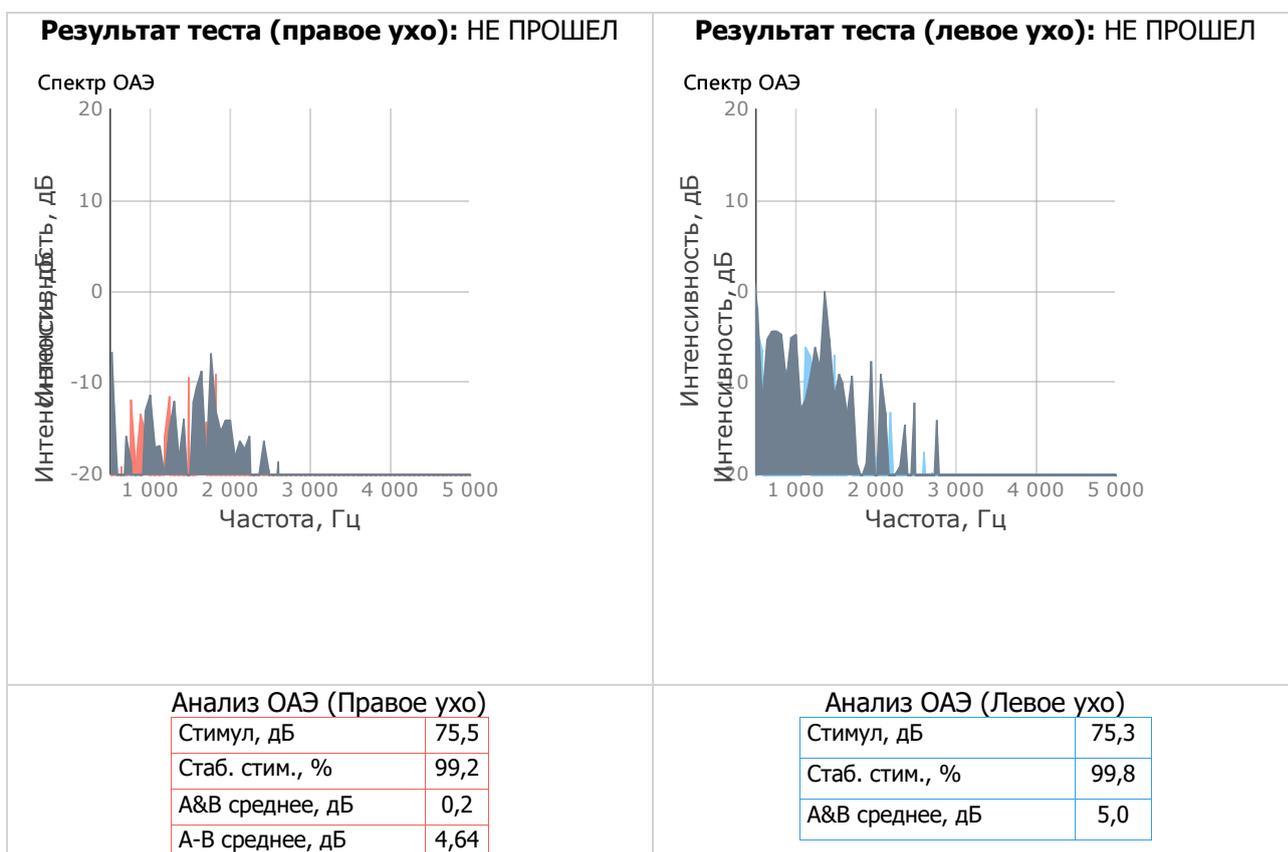
Частоты ОАЭ (Правое ухо)					
Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	84.8	90.2	80.2	49.7	29.2
Сигнал, дБ	13	9.7	2.7	-7.8	-18
Шум, дБ	5.6	0.1	-3.3	-7.8	-14
С/ш, дБ	7.5	9.7	6.0	0	-3.9
ОАЭ	✓	✓	✓		

Анализ ОАЭ (Левое ухо)	
Стимул, дБ	75.4
Стаб. стим., %	99.9
A&B среднее, дБ	18.8
A-B среднее, дБ	13.65
Отклик, дБ	18.5
Воспроизводимость, %	86.1
Уровень шума, дБ УЗД	40.0

Частоты ОАЭ (Левое ухо)					
Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	88.9	86.8	81.6	71.1	68.5
Сигнал, дБ	15	12	4.5	-2.8	-9.5
Шум, дБ	6.3	3.4	-1.7	-6.1	-13
С/ш, дБ	8.7	8.2	6.3	3.3	3.1
ОАЭ	✓	✓	✓		

Рисунок 3.2.4. Отоакустическая эмиссия при нормальном слухе

В нашей работе мы применили задержанную вызванную отоакустическую эмиссию (ЗВОАЭ) для определения наличия повреждения наружных волосковых клеток. Результаты были таковы: наши обследованные 15 детей с основной группы и у 30 детей из контрольной группы «не прошли» тест на ЗВОАЭ. Данные представлены на рисунках 3.2.5.



Отклик, дБ	-5,0
Воспроизводимость, %	17,9
Уровень шума, дБ УЗД	40,0

Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	31,2	15,2	1,9	-7,4	-0,5
Сигнал, дБ	-7,0	-10	-31	0	0
Шум, дБ	-3,5	-2,6	-14	-19	-23
С/ш, дБ	-3,5	-7,5	-17	0	0
ОАЭ					

A-B среднее, дБ	11,91
Отклик, дБ	0,0
Воспроизводимость, %	-10,5
Уровень шума, дБ УЗД	40,0

Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	-3,7	-7,4	-10,0	7,0	7,3
Сигнал, дБ	0	0	0	-27	-31
Шум, дБ	5,4	-0,9	-10	-16	-20
С/ш, дБ	0	0	0	-11	-11
ОАЭ					

Рисунок 3.2.5. Отоакустическая эмиссия при патологии слуха

Критерием нормы ОАЭ считается показатель «сигнал/шум» что означает разницы между интенсивностью вызванного ответа волосковых клеток (сигнал) и интенсивностью фоновой активности волосковых клеток (шум). Для измерения показателя «сигнал/шум» ответ математически разделяется на частотные полосы, при этом ЗВОАЭ составляет 5 частотных полос. Как видно по результатам проведенного ЗВОАЭ у наших больных тест не пройден, что указывает на потерю слуха более 30дБ HL на сенсорном уровне.

В основной группе, на основании данных коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП), было выявлено, что 14,8% детей имели сенсоневральную тугоухость (СНТ) I степени, 30,4% детей тугоухость II степени, 46,1% III степень, и 8,7% детей IV степень тугоухости. В контрольной группе 13,3% детей были диагностированы с СНТ I степени, 33,3% детей со II степенью тугоухости, а 26,7% детей имели III и IV степени тугоухости, которые были выявлены в равных количествах. У детей основной и контрольных групп достоверно чаще диагностирована СНТ III и IV степени с двух сторон. У всех больных была диагностирована 2х сторонняя СНТ, случаи односторонней СНТ не выявлены. Исходя из вышеуказанных основными показателями КСВП являются: межпиковые интервалы(МИ) I-III, III-V и I-V, латентность(ЛП) и амплитуды I, III и V пиков. Исследование выявило значительные различия в результатах КСВП между детьми с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) на фоне токсоплазменной и

цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции и детьми из группы контроля. Основное изменение, наблюдаемое у детей в основной группе, заключалось в увеличении интервала I-III, что указывает на локальное замедление проведения нервного импульса между улиткой и стволом мозга, несмотря на нормальный интервал III-V. Эти данные свидетельствуют о специфических нарушениях в слуховом пути, характерных для детей, инфицированных токсоплазмозом и ЦМВ. В контрольной группе таких изменений не было зафиксировано, что подчеркивает влияние данных инфекций на развитие слуховых нарушений. При этом латентность I пика оставался в пределах нормы, а латентности III и V пиков увеличилась. Обобщая, можно сказать, что большая латентность на околопороговых уровнях меняется на нормальную латентность на надпороговых уровнях.

3.3. Оценка обще-клинических и иммунных показателей при сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции.

Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая заболеваемость токсоплазменной и ЦМВ инфекции. На сегодняшний день, методы диагностики, такие как иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), признаны на мировом уровне и занимают ведущее место в алгоритмах обследования пациентов с инфекционными и иммунными заболеваниями. Эти передовые методы, основанные на последних достижениях молекулярной биологии, стремительно вошли в медицинскую практику, их внедрение позволило достичь высокой точности в выявлении и мониторинге различных заболеваний, обеспечивая более эффективное лечение и улучшение клинических исходов.

Для верификации специфических антител класса IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции использовали иммуноферментный анализ. Для определения и достоверности наличия инфекций проводили ПЦР диагностику качественным методом и определяли ДНК возбудителей. У больных в основной группе определяли титр специфических антител до

лечения и через 6 месяцев для определения эффективности предлагаемого нами лечения. Приведенные данные из таблицы 3.3.1. свидетельствуют о том, что, у детей из основной группы титр специфических антител IgM к токсоплазме до лечения достоверно составил $2,70 \pm 0,02$ и через 6 месяцев $1,52 \pm 0,02$. Титр специфических антител IgG к токсоплазме до лечения составил $2,72 \pm 0,02$ и через 6 месяцев $1,48 \pm 0,02$. Титр специфических антител IgM к ЦМВ в этой же группе до лечения достоверно составил $2,72 \pm 0,02$, через 6 месяцев $1,66 \pm 0,03$. В $2,73 \pm 0,02$ случае определили титр антител IgG к ЦМВ до лечения. Через 6 месяцев этот показатель достоверно составил $1,52 \pm 0,02$. В контрольную группу включались дети с СНТ без токсоплазменной и ЦМВ инфекции, что свидетельствует данные таблицы. По результатам исследований видно, что во время лечения имеется тенденция к снижению титр специфических антител, но не достигает до нормальных показателей. Это говорит о том, что процесс имеет хронический характер и требует продолжения лечения (таб.3.3.1).

Результаты анализа специфических иммуноглобулинов у больных в сравниваемых групп до лечения и через 6 месяцев

Таблица 3.3.1.

Показатели	Основная группа (n=115)				Контроль- ная группа (n=30)		P1	P2	P3
	До лечения		через 6 месяцев						
	M	m	M	m	M	m			
IgM к токсоплазме нной инфекции	2,70	0,02	1,52	0,02	0,21	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgM к цитомегалов ирусной инфекции	2,72	0,02	1,66	0,03	0,55	0,02	<0,001	<0,001	<0,001

IgG к токсоплазменной инфекции	2,72	0,02	1,48	0,02	0,22	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgG к цитомегаловирусной инфекции	2,73	0,02	1,52	0,02	0,63	0,03	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P1- достоверность различий в основной группе между подгруппами до лечения и через 6 месяцев, P2- достоверность различий между основной и контрольной группы до лечения; P3 достоверность различий между подгруппой через 6 месяцев и контрольной группой.

Для выполнения поставленных задач были обследованы 854 детей с различными формами тугоухости. Из них у 355 (41,5%) детей диагностирована сенсоневральная тугоухость. У 115 (32,4%) детей с хронической сенсоневральной тугоухости была обнаружена ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции которые явились объектом исследования (рис.3.3.1).

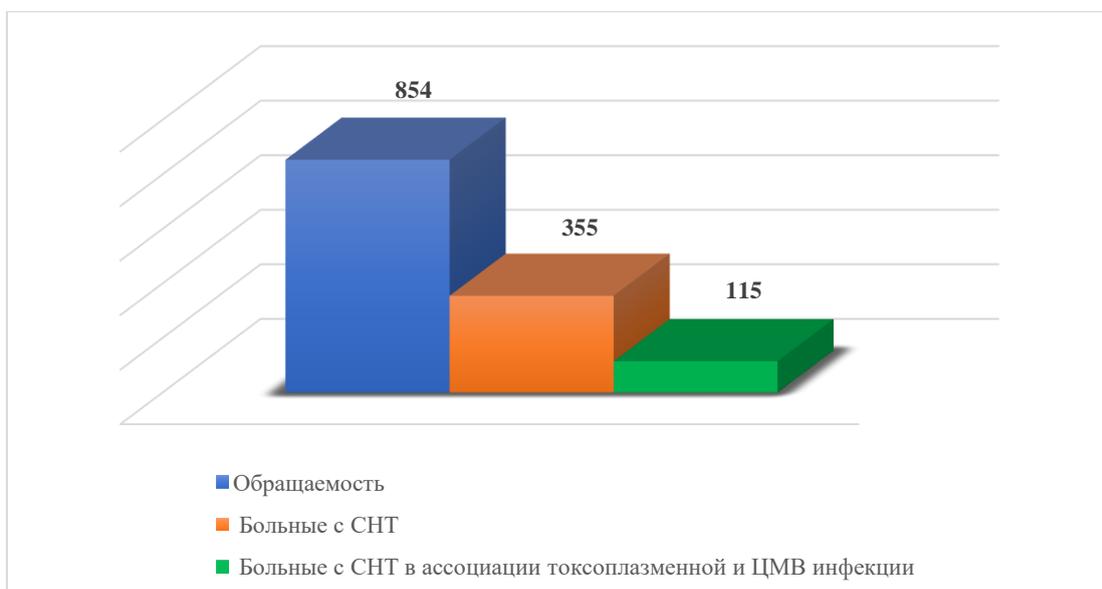


Рис. 3.3.1 Анализ больных по верификации сенсоневральной тугоухости

Для достоверности наличия данных инфекций нами была проведена молекулярная диагностика (ПЦР). Из 355 обследованных детей с СНТ у 115 детей были обнаружены ДНК токсоплазменной и ЦМВ инфекции в сыворотке. У 240 детей результаты исследования ПЦР были отрицательные (рис.3.3.2).

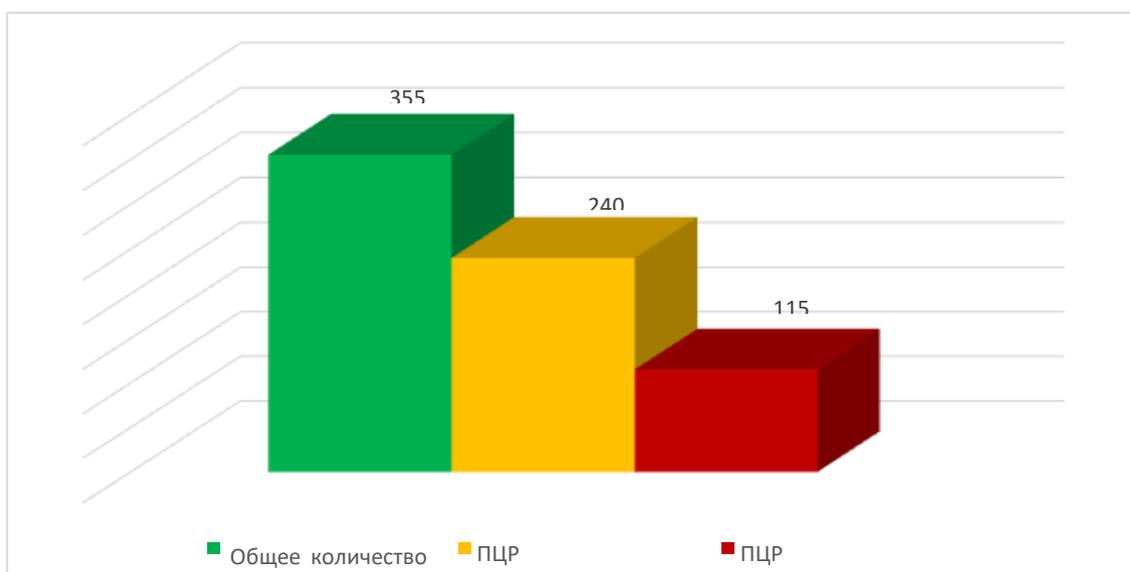


Рис. 3.3.2 Результаты ПЦР диагностики у обследованных детей с СНТ

Был проведен общий анализ крови всем пациентам в сравниваемых группах. Была выявлена анемия различной степени у детей в обеих группах. В основной группе у 29 (44,6%) детей в возрастной группе от 1 до 3 лет и в возрастной группе от 3 до 7 лет у 13 (26,0%) детей была диагностирована анемия I степени. Анемия II степени в возрастной группе от 1-3 лет была диагностирована у 36 (55,4%) детей и в возрастной группе от 3-7 лет у 37 (74%) детей. В контрольной группе в независимости от возраста анемия I степени была диагностирована у 13 (43,3%) детей и анемия II степени у 17 (56,7%) детей. В обеих исследуемых группах не диагностирована анемия III степени (таб.3.3.2.).

Частота встречаемости анемии у обследованных детей по группам
Таблица 3.3.2

Анемия	Основная группа n=115				Контрольная группа n=30	
	I группа n=65		II группа n=50			
I степень	29	44,6%	13	26,0%	13	43,3%
II степень	36	55,4%	37	74,0%	17	56,7%
III степень	-	-	-	-	-	-

Таким образом, было обследовано 854 детей с различными формами тугоухости. Из них 355(41,5%) детей диагностирована СНТ. У 115(32,4%) детей диагностирована СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Из обследованных 115 детей основной группы высокий титр специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной инфекции до лечения достоверно составил $2,70 \pm 0,02$ и $2,72 \pm 0,02$ титр специфических антител соответственно. Титр специфических антител IgM и IgG к ЦМВ инфекции до лечения составил $2,72 \pm 0,02$ и $2,73 \pm 0,02$ соответственно. Данные результаты свидетельствуют о хронической персистенции данных возбудителей.

Из сопутствующей патологии у детей была диагностирована анемия. В обеих исследуемых группах превалировала анемия I и II степени.

Результаты иммунологического обследования детей, показали, что характерным признакам до лечения в основной группе было выявлено повышение содержания противо- и провоспалительных интерлейкинов IL-4, IL-18, а также лактоферрина, общего и высокочувствительного С-реактивного белка. В ходе исследования до лечения IL-4 повысился в 2 раза до $16,31 \pm 0,32$ пг/мл в основной группе. Данный показатель в контрольной группе составил $5,74 \pm 0,26$ пг/мл. Полученные результаты исследования показали, что у детей основной группы до лечения был повышен IL-18 до $149,24 \pm 3,04$ пг/мл. Обращает на себя внимание, то что, в контрольной группе данный показатель был в пределах нормы и составил $62,13 \pm 2,69$ пг/мл.

Иммунологический анализ лактоферрина в наших исследованиях показал следующие результаты: у детей основной группы до лечения было отмечено достоверное повышение до $1564,66 \pm 22,51$ нг/мл. Оценка лактоферрина у детей в контрольной группе показал, что его уровень оставался в пределах нормы- $810,55 \pm 21,18$ нг/мл. Для определения характера воспалительного процесса были исследованы общий С-реактивный белок и высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты анализа показали, что уровень общего С-реактивного белка до лечения в основной группе составил $16,00 \pm 0,16$ мг/л. В контрольной группе данный показатель достоверно оставался в пределах нормы

5,30±0,53мг/л. Общий С-реактивный белок сохранил свою диагностическую значимость при диагностике общего воспалительного процесса в организме которого не определяет локализацию и характер воспаления. Для достоверного уточнения характера воспалительного процесса мы исследовали высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты показали что, у детей в основной группе с СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции С-реактивный белок был достоверно повышен в 2,5 раза 3,69±0,22 мг/л. В контрольной группе с СНТ без ассоциации инфекции составил 0,60±0,05 мг/л (таб 3.3.3).

Сравнительный анализ иммунных показателей у больных с СНТ на фоне токсоплазмоза и ЦМВИ до лечения

Таблица 3.3.3

Показатели	Основная группа(n=115)		Контрольная группа (n=30)		P
	М	М	М	m	
IL-4 (3-8 пг/мл)	16,31	0,32	5,74	0,26	p<0,001
IL-18 (40-90 пг/мл)	149,24	3,04	62,13	2,69	p<0,001
ЛФ (650-1000 нг/мл)	1564,66	22,51	810,55	21,18	p<0,001
СРБ (общий)0-10 мг/л	16,00	0,16	5,30	0,53	p<0,001
СРБ(высокочувст.) (HsCRP) (0-1мг/л)	3,69	0,22	0,60	0,05	p<0,001

Примечание: P- достоверность различий между основной и контрольной группы до лечения;

Таким образом, иммунологические исследования показали достоверное повышение провоспалительных интерлейкинов, в частности IL-4: 16,31±0,32, IL-18: 149,24±3,04 до лечения(p<0,001). С-реактивный белок повысился в 2,5 раза. ЛФ увеличился до лечения в основной группе в 1,5 раза.

ГЛАВА IV. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ТУГОУХОСТЬЮ НА ФОНЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

4.1. Динамика клинических, иммунологических и вирусологических показателей в процессе лечения сенсоневральной тугоухости сочетанного с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции

Объектом исследования явились 115 детей в возрастной категории от 1 года до 7 лет с СНТ в ассоциации токсоплазмоза и ЦМВ, которые входили в основную группу и в контрольную группу 30 детей с диагнозом СНТ без токсоплазмоза и ЦМВ инфекции. Пациенты I группы получали комплексное лечение, включающее традиционную терапию, а также дополнительные препараты. Им вводили внутривенно капельно физиологический раствор 0,9% с добавлением аскорбиновой кислоты 5% и витамина В1 в течение 5 дней. В дополнение к этому, они получали внутримышечно Церебролизин и Нивалин в возрастных дозировках на протяжении 10 дней. Аевит по возрастной дозировке 10 дней, Кретафин кидс сироп по возрастной дозировке 30 дней. Также проводилась витаминотерапия (витамин В комплекс) в возрастных дозировках, в сочетании с противовирусной терапией (Флавоноидные гликозиды) и иммунокорректирующей терапией (Аминодигидрофталазиндион натрия 50 мг в виде свеч по схеме). Пациенты II группы получали только традиционную терапию.

Повторное обследование детей проводили каждый 6 месяцев в течение 2 года. Каждые 6 месяцев больные получали противовирусную терапию по показателям специфических антител.

Среди обследованных 25 (21,7%) детей основной группы с СНТ на фоне токсо- и ЦМВ инфекции IV степени и 8 (26,7%) детям контрольной группы с СНТ кроме вышеуказанного лечения проведено слухопротезирование. Из них 6 (5,2%) детям основной группы с СНТ на фоне токсо- и ЦМВ инфекции проведена кохлеарная имплантация (КИ) по показаниям. Из 8 (26,7%) детей контрольной группы с диагнозом СНТ IV степени 3 (37,5%) больным была

произведена КИ и 5 (62,5%) детей были включены в государственную программу для проведения кохлеарной имплантации.

Данные анализов клинической эффективности дифференцированного лечения больных через 1 год показали, что после проведенного лечения общее состояние больных улучшилось в I группе, которые получали традиционную терапию в сочетании предлагаемой нами терапии.

Анемия I степени до лечения в основной группе была диагностирована у 42 (36,5%) детей, после лечения уровень гемоглобин (Hb) был в пределах нормы. В контрольной группе не наблюдалась тенденция к повышению Hb. Анемия II степени была диагностирована у 73 (63,5%) больных, после лечения уровень Hb у 73 (63,5%) повысился до уровня анемии I степени. В контрольной группе у 17 (56,7%) после лечения не было выявлена тенденция к повышению гемоглобина. У 71 (61,7%) детей основной группы до лечения была субфебрильная температура, во время лечения она купировалась. Увеличение лимфатических узлов (околоушных, подчелюстных, шейных) был отмечен у 91 (79,1%) детей до лечения, после применения Флавоноидов и Аминодигидрофталазиндион натрия отмечался у 11 (9,6%) детей. В контрольной группе не отмечалась субфебрильная температура и увеличение лимфатических узлов. Обращает на себя внимания, что вялость в данной группе отмечалась у 7(23,3%) детей до и после лечения. В основной группе до лечения снижение аппетита отмечалась у 72 (62,6%) больных, после лечения сохранился у 8 (7,0%) больных. В контрольной группе данный клинический признак несмотря на проведенное лечение оставался без изменения, у 6 (20,0%) и 6 (20,0%) больных соответственно. У детей СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции (основной группы) была диагностирована у 115 (100%) детей до начала предлагаемого нами лечения. Положительной динамики оставалось минимальной у детей с СНТ без инфекции (таб.4.1.1.).

Показатели клинических синдромов до и после лечения в обеих группах

Таблица 4.1.1.

Клинические признаки	Основная группа (n=115)		Контрольная группа(n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Анемия I степени	42 (36,5%)	Ближе к нормы	13(43,3%)	13(43,3%)
Анемия II степени	73(63,5%)	73(63,5%) изменилась на анемию I степени	17(56,7%)	17(56,7%)
Субфебрильная температура	71(61,7%)	В пределах нормы	-	-
Увеличение лимфатических узлов	91(79,1%)	11(9,6%)	-	-
Вялость	58(50,4%)	В пределах нормы	7(23,3%)	7(23,3%)
Снижение аппетита	72(62,6%)	8(7,0%)	6(20,0%)	6(20,0%)
Снижение слуха	115(100%)	Улучшилась на 10-15 дБ	30(100%)	Оставались стабильными

Интересно проследить особенности результатов косвенных показателей слуха после проведенного нами комплексного лечения. Как видно из таблицы 4.1.2 в основной группе от 1-3 лет у детей с I степенью СНТ не определялись косвенные признаки слуха. У детей данной возрастной группы со II степенью СНТ не наблюдалась реакция на первые 4 признака приведенных в таблице, 4 (6,2%) детей с СНТ II степени имели скудный словарный запас, 2 (3,1%) детей произносили простые слова с ошибками и неверно артикулировали. 5 (7,7%) детей с III степенью СНТ не поворачивали голову на звук, не пытались лепетать и вокализировать, не могли определить с какой стороны доносится звук, 2 (3,1%) детей не реагировали на звук, 9 (13,5%) детей имели скудный словарный запас, произносили простые слова с ошибками и неверно артикулировали. 1 (1,5%) больной с IV степенью СНТ не реагировал на голос, не пытался лепетать и вокализировать. 2 (3,1%) детей не поворачивали голову на звук, не могли

определить с какой стороны доносится звук, произносили простые слова с ошибками, и неверно артикулировали. У 5 (7,7%) детей определялся крайне скудный словарный запас. В контрольной группе данного возраста не отмечались улучшения косвенных признаков слуха после проведенного традиционного лечения (таб.4.1.2).

Клинические критерии СНТ у детей с 1-3 лет в обеих группах после лечения

Таблица 4.1.2

Косвенные признаки	Основная группа от 1-3 лет n=65				Контрольная группа от 1-3 лет n= 14			
	I ст	II ст	III ст	IV ст	I ст	II ст	III ст	IV ст
Не поворачивает голову на звук	-	-	5 (7,7%)	2 (3,1%)	-	-	2 (14,3%)	8 (57,1%)
Не реагирует на голос	-	-	2 (3,1%)	1 (1,5%)	-	-	2 (14,3%)	8 (57,1%)
Не пытается лепетать и вокализировать	-	-	5 (7,7%)	1 (1,5%)	-	-	1 (7,1%)	8 (57,1%)
Не могут определить с какой стороны воспринимается звук	-	-	5 (7,7%)	2 (3,1%)	-	-	1 (7,1%)	8 (57,1%)
Имеют скудный словарный запас	-	4 (6,2%)	9 (13,8%)	5 (7,7%)	-	2 (14,3%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)
Произносят простые слова с множествами ошибками	-	2 (3,1%)	9 (13,8%)	2 (3,1%)	-	2 (14,3%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)
Неверно артикулируют	-	2 (3,1%)	9 (13,8%)	2 (3,1%)	-	1 (7,1%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)

Хотелось отметить, что результаты проведенного нами комплексного лечения показывают нормализацию слуха у 7 (10,8%) детей.

Результаты, полученных косвенных признаков после лечения показали эффективность предлагаемого нами комплексного лечения. У детей с СНТ I степени в возрасте от 3-7 лет в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции

не отмечались косвенные признаки снижения слуха. У детей данной возрастной категории с II степенью СНТ отмечался низкий уровень грамотности у 7 (14,0%), искажение слогов и неверное использование звуков у 5 (10,0%) и лексические ошибки в построение фраз и предложения у 10 (20,0%) детей. III степень тугоухостью в данной возрастной группе у 3 (6,0%) отмечался ограниченный словарный запас и лексические ошибки в построение фраз и предложения, у 6 (12,0%) отмечен низкий уровень грамотности и искажения слогов, неверное использование звуков. Приведенные в таблице все косвенные признаки тугоухости IV степени у детей в возрасте от 3-7 лет были отмечены у 1 (2,0%) ребенка.

Полученные данные выявили что, в контрольной группе с СНТ различной степени в возрасте от 3-7 лет после проведенного традиционного лечения не выявили существенных изменений в косвенных признаках слуха приведенных в таблице 4.1.3.

Клинические критерии СНТ у детей с 3-7 лет в основной и контрольной группе после лечения

Таблица 4.1.3

Косвенные признаки	Основная группа с 3-7 лет n=50				Контрольная группа с 3-7 лет n= 16			
	I ст	II ст	III ст	IV ст	I ст	II ст	III ст	IV ст
Ограниченный словарный запас	-	-	3 (6,0%)	1 (2,0%)	-	3 (18,7%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)
Низкий уровень грамотности	-	7 (14,0%)	6 (12,0%)	1 (2,0%)	-	1 (6,2%)	5 (31,2%)	1 (6,2%)
Искажение слогов, неверное использование звуков	-	5 (10,0%)	6 (12,0%)	1 (2,0%)	-	5 (31,2%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)
Лексические ошибки в построение фраз и предложения	-	10 (20,0%)	3 (6,0%)	1 (2,0%)	-	3 (18,7%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)

Результаты изучения показателей специфических IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции представлены в таблице (таблица 4.1.4.)

Сравнительный результат иммуноглобулинов основной группы до и после лечения

Таблица 4.1.4.

Показатели	Основная группа до лечения (n=115)		Основная группа после лечения (n=115)		Р
	М	М	М	m	
IgM токсоплазма	2,70	0,02	0,26	0,01	p<0,001
IgM цитомегаловируса	2,72	0,02	0,52	0,01	p<0,001
IgG токсоплазма	2,72	0,02	0,25	0,00	p<0,001
IgG цитомегаловируса	2,73	0,02	0,48	0,02	p<0,001

*Примечание: Р-достоверность различий между основной и контрольной группой p<0,001****

Как видно из таблицы 4.1.4. после лечения специфические антитела IgM к токсоплазмозу и ЦМВ в основной группе достоверно снизились до уровня нормы $0,26 \pm 0,01$ и $0,52 \pm 0,01$ оптической плотности(ОП) соответственно, которые показывают купирование острого периода инфекции (p<0,001). Специфические антитела IgG к токсоплазмозу и ЦМВ в данной группе после лечения достоверно составили $0,25 \pm 0,00$ и $0,048 \pm 0,02$ ОП соответственно, они указывают о начале ремиссии (p<0,001). Хотелось отметить, что в контрольной группе после лечения не было проведено исследование на наличие специфических антител к токсоплазменной и ЦМВ инфекции, так как эту группу составили больные с СНТ без данных инфекций.

Для объективной оценки эффективности предложенного нами комплексного лечения в обеих исследуемых группах была проведена повторная диагностика степени сенсоневральной тугоухости (СНТ) с использованием тестов на восприятие шепотной и разговорной речи. Эти

тесты проводились после завершения лечения и позволили сравнить результаты с исходными данными (рис. 4.1.1). Такой подход дал возможность не только определить изменения в слуховой функции, но и оценить, насколько успешным было лечение в каждой из групп.

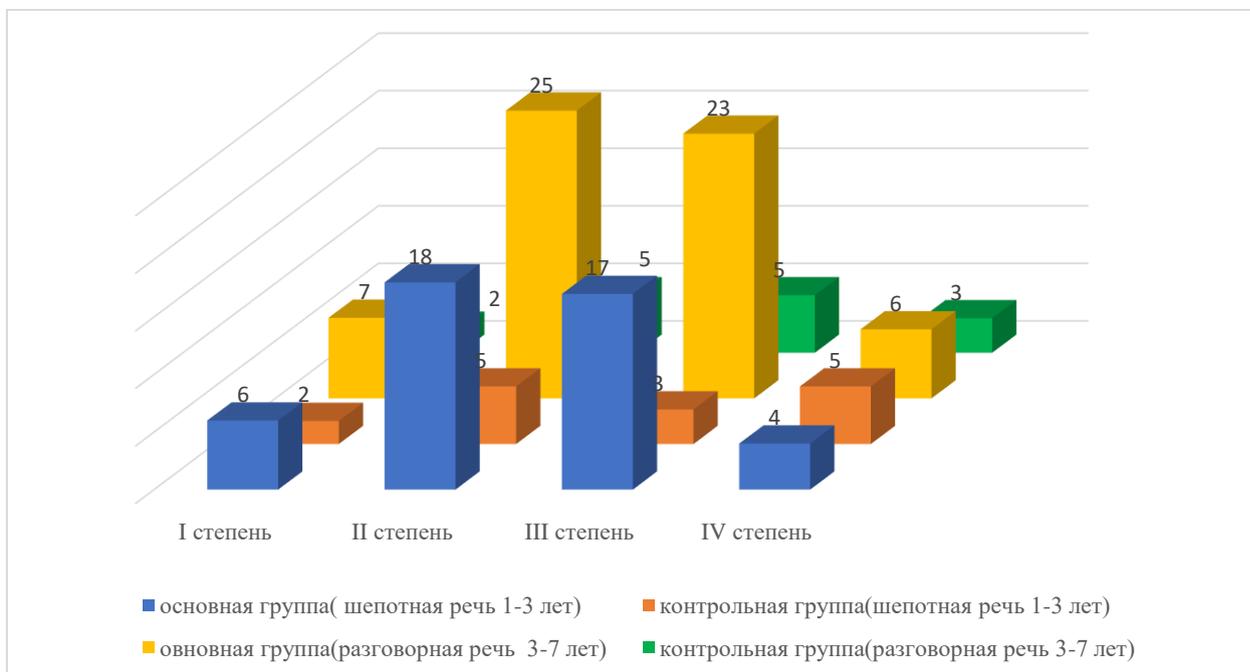


Рис.4.1.1. Результаты исследования шепотной и разговорной речи после комплексного лечения в обеих группах

Как видно из рисунка, по результатам шепотной речи до 3 метров СНТ I степени диагностирована у 6 (5,2%) детей основной группы. До лечения, по результатам диагностики разговорной речи на расстоянии до 6 метров, сенсоневральная тугоухость (СНТ) была диагностирована у 7 (6,1%) детей из основной группы. Важно отметить, что после проведения лечения у 9 (7,8%) детей этой группы слух полностью нормализовался. Согласно результатам тестов шепотной речи на расстоянии до 0,5 метров, у 18 (15,7%) детей, а также по результатам разговорной речи на расстоянии до 3 метров у 25 (21,7%) детей была выявлена СНТ II степени. В этой группе у 5 (4,34%) детей после комплексного лечения наблюдалось значительное улучшение слуха, что позволило снизить степень тугоухости до I степени.

У 17 (14,8%) детей из основной группы, по результатам теста шепотной речи, была диагностирована СНТ III степени, а по результатам теста разговорной речи на расстоянии до 0,5 метров эта степень тугоухости была подтверждена у

23 (20,0%) детей. После лечения у 13 (11,3%) детей с III степенью СНТ было зафиксировано значительное улучшение слуха до II степени. Однако, клинические наблюдения показали, что у детей с IV степенью СНТ в основной группе, по вышеуказанным методам диагностики, улучшения слуха после проведенного комплексного консервативного лечения не наблюдалось.

Примечательно, что в контрольной группе улучшение слуха по результатам шепотной и разговорной речи оставались стабильными после проведенного традиционного лечения (рис. 4.1.1). Это свидетельствует о том, что традиционные методы лечения оказались менее эффективными для улучшения слуховой функции у детей в этой группе.

Таким образом, 25 (21,7%) больным основной группы было проведено слухопротезирование с СНТ IV степени и 6 (5,2%) больным была проведена кохлеарная имплантация (КИ). 8 (26,7%) детям из контрольной группы с СНТ IV степени была проведена КИ. Результаты данных клинической эффективности комплексного лечения показал улучшение слуха и косвенных признаков тугоухости, а также лабораторных показателей в I группе. Комплексная терапия СНТ в зависимости от этиологии имеет хороший клинический эффект.

На рисунке 4.1.2 представлены результаты аудиологических исследований. Лечение привело к положительным изменениям слуха у детей, что проявилось в характерных изменениях амплитудно-временных параметров слуховых вызванных потенциалов в ответ на увеличение интенсивности стимула. Эти результаты свидетельствуют о том, что динамика слуха улучшалась в процессе терапии, что выражалось в закономерных изменениях потенциалов в зависимости от степени интенсивности звукового сигнала.

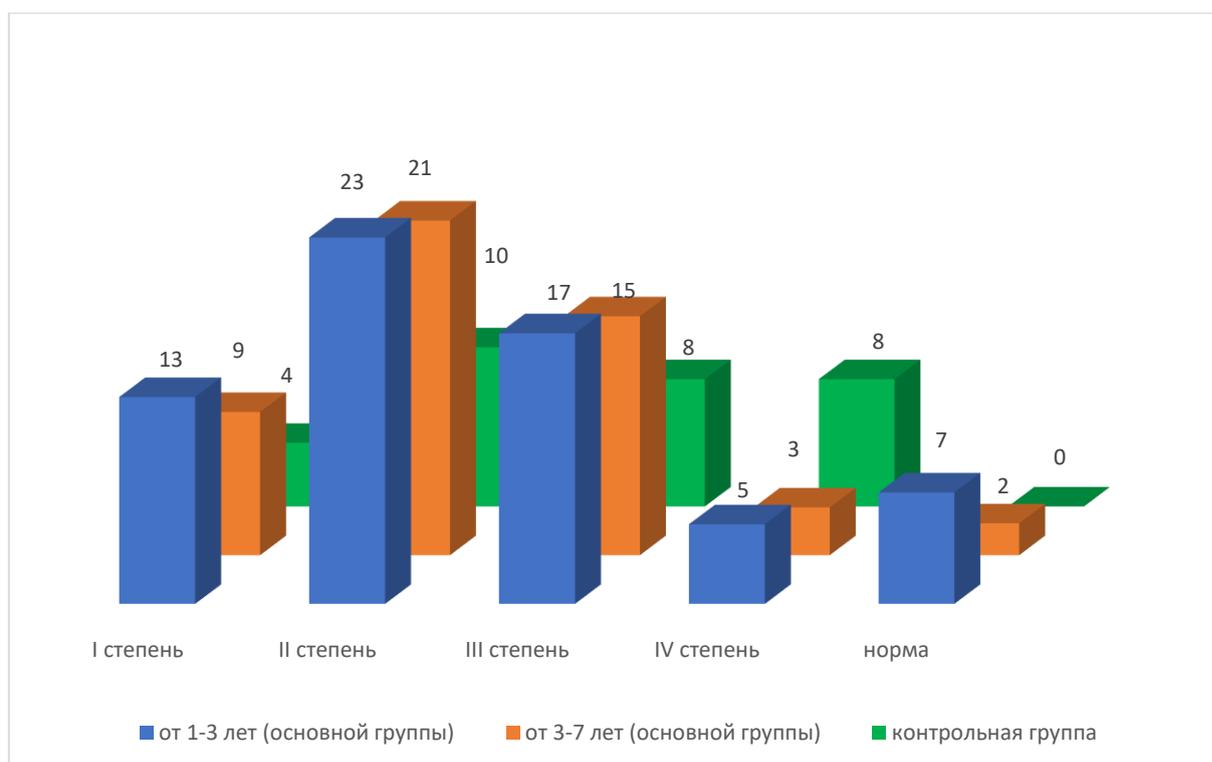


Рис.4.1.2. Результаты оценки КСВП после комплексного лечения в исследуемых группах

Изменения параметров коротколатентного слухового вызванного потенциала характеризовались увеличением латентности компонентов и снижением амплитуды у пациентов в исследуемых группах. Эти тенденции указывают на замедление передачи и обработки слухового сигнала, что может свидетельствовать о нарушении функционального состояния слуховой системы. Наши данные аудиологического обследования после проведенного нами лечения показывают, что у детей основной группы в возрастной категории от 1 -3 лет СНТ I степени была у 13 (11,3%), у детей в возрасте от 3-7 лет у 9 (7,8%) детей. В контрольной группе данная степень тугоухости отмечен у 4 (13,3%) детей, данная степень оставалась не измененной после лечения. II степень СНТ в возрастной категории от 1-3 лет после лечения диагностирована у 23 (20%) детей и в возрасте от 3-7 лет у 21 (18,3%) детей основной группы соответственно. Следует отметить, что данная степень в контрольной группе оставалась без положительной динамики после лечения 10 (33,3%). В основной группе у детей в возрасте от 1-3 лет III степень СНТ после лечения диагностирована у 17 (14,8%) детей и возрасте от 3-7 лет у 15 (13,0%) детей. В контрольной группе у детей с III степенью СНТ после лечения

не наблюдалось улучшение, до и после лечения диагностирована у 8 (26,7%) детей соответственно. В возрастной категории от 1-3 лет IV степень снижения слуха сенсорного характера отмечалась у 5 (4,3%), в возрасте от 3-7 лет у 3 (2,6%). В контрольной группе у 8 (26,7%) до лечения была диагностирована IV степень СНТ, которая осталась без изменений после лечения. Хотелось отметить, что у детей с СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции была отмечена положительная динамика после проведенного нами дифференцированного лечения, которая характеризовалась тем, что у 9 (7,9%) детей с I степенью тугоухости слух улучшился до нормального уровня (рис.4.1.2). Обращает на себя внимание, что после дифференцированного нами лечения отмечались улучшения слуха в не зависимости от степени СНТ от 19 до 23 дБ у детей в основной группе.

Мы рассматриваем расхождение порогов слуха, определяемых методом коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП), как важный показатель, отражающий потенциал слухового органа для успешной реабилитации. Значительное расхождение порогов слуха указывает на высокую вероятность улучшения слуховой реакции ребенка в процессе лечения и аудиолого-педагогической коррекции. Однако, когда пороги слуха при КСВП полностью совпадают, это может свидетельствовать о том, что слуховая система ребенка уже работает на пределе своих возможностей.

Клинический случай больного с СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции.

Больной М. 3 года. Поступил с двухсторонней СНТ II степени. Жалобы со слов матери на снижение слуха, часто повышает звук телевизора, быстро не реагирует на ее голос, со сверстниками толком не общается. Со слов матери болен в течении 1 года. Неоднократно лечилась по разным клиникам в связи с неэффективности лечения и ухудшения слуха обратилась в многопрофильную клинику СамГМУ в консультативную поликлинику для полного обследования и дальнейшего лечения. Мать больного отрицает у ребенка генетические заболевания, родственный брак, во время беременности мать не принимала ототоксические препараты. Ребенок с рождения часто

болел ОРВИ и гриппом. Мать во время беременности лечилась от токсоплазменной и ЦМВ инфекции во время беременности.

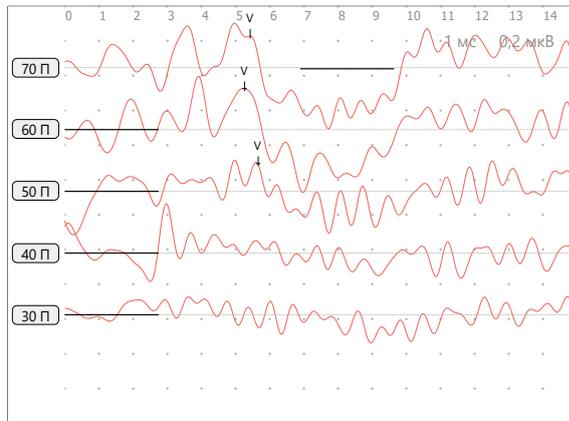
Из анамнестических данных больной от I беременности, которая протекала на фоне анемии, рвотой беременных, угрозой прерывания беременности, а также на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Вес при рождении 2700 гр. Ребенок с 4 месяцев на искусственном вскармливании. При отоскопии ушная раковина и сосцевидный отросток пальпаторно безболезненны, симметричны, без изменений. Наружный слуховой проход широкий, чистый. Барабанная перепонка целая, жемчужно-серого цвета. Световой конус и другие опознавательные пункты выявляются. Слух снижен. Со стороны других ЛОР органов при осмотре патологии не выявлено.

Результаты обследования. На гемограмме: Hb-80 г/л, лейкоциты- $6,47 \times 10^9$ /л, СОЭ-5 мм/ч, в лейкоформуле: лимфоциты-42%, моноциты- 13%, эозинофилы-4%, сегментоядерные-37, палочкаядерные-4%.

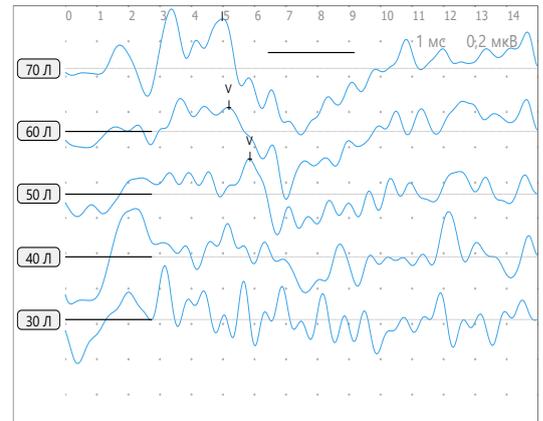
В крови методом ИФА обнаружены специфические IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Методом ПЦР были обнаружены ДНК возбудителей. Иммунологические показатели: IL-4: 20,89 пг/мл, IL-18:160,32 пг/мл, ЛФ-1800,92 нг/мл, СРБ (общий)- 16,4 мг/л, высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP)-3,9 мг/л.

Аудиологические данные: при поступлении результаты проведенного КСВП показал что, у ребенка II степень тугоухости (50-55дб) с двух сторон (рис.4.1.3 a,b.)

Рисунок 4.1.3 (а). Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы: КСВП CHIRP



N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)
70 П			5,42				
60 П			5,27				
50 П			5,66				



N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)
70 Л			4,97				
60 Л			5,19				
50 Л			5,85				

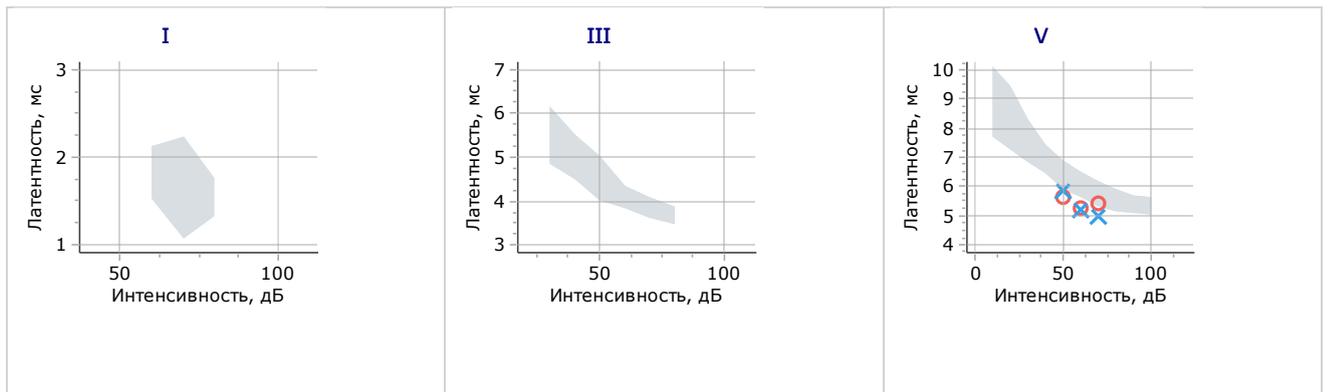
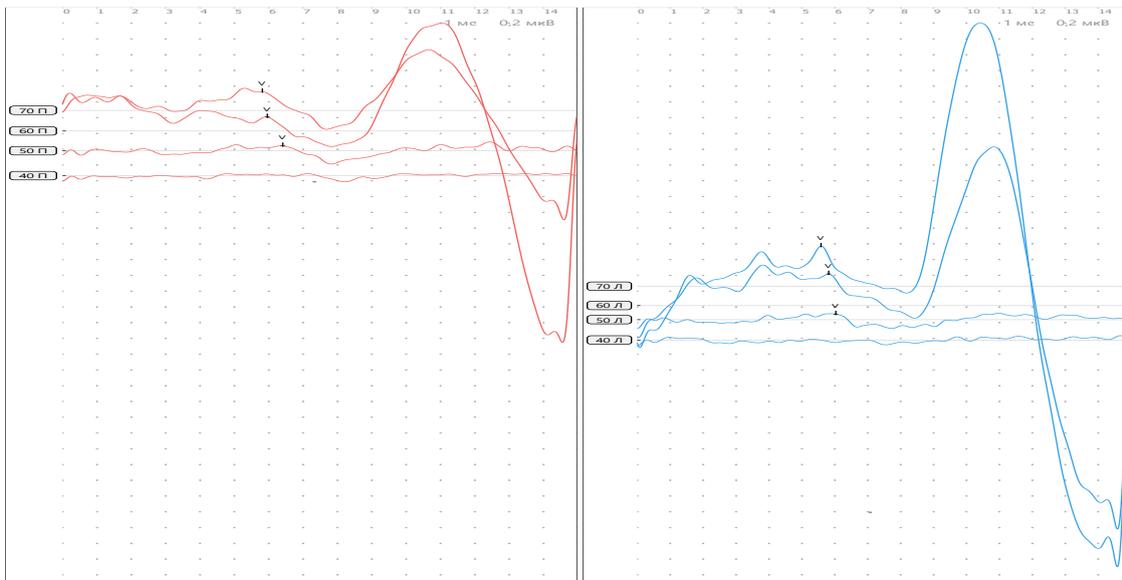


Рисунок 4.1.3 (б). Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы: КСВП 2 канала БЫСТРЫЙ ТЕСТ

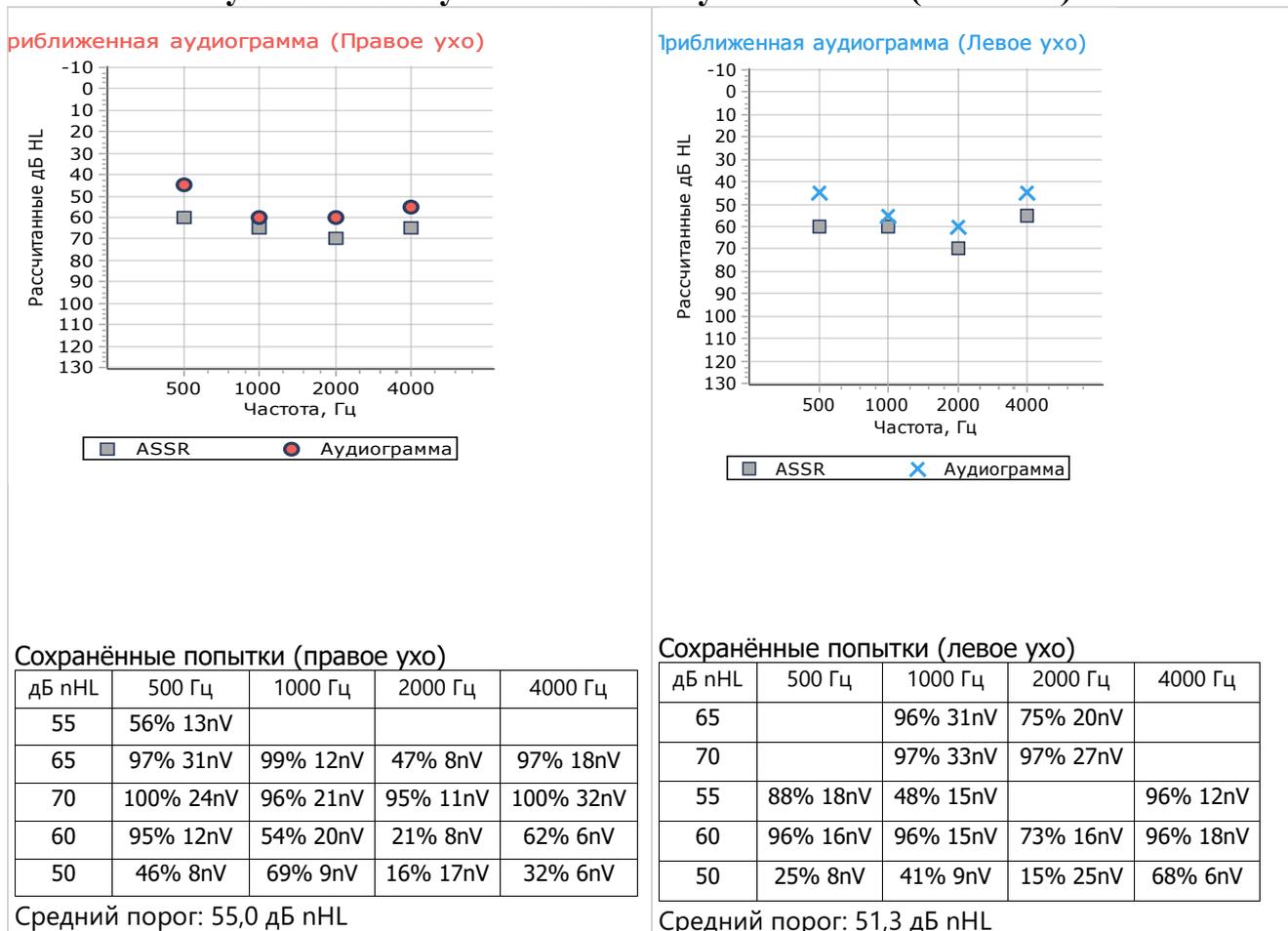


Латентности и амплитуды (правое ухо)									Латентности и амплитуды (левое ухо)								
N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)	Отношение амплитуд III/V	N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)	Отношение амплитуд III/V
70 П			5,82						70 Л			5,58					
60 П			5,95						60 Л			5,82					
50 П			6,40						50 Л			6,03					



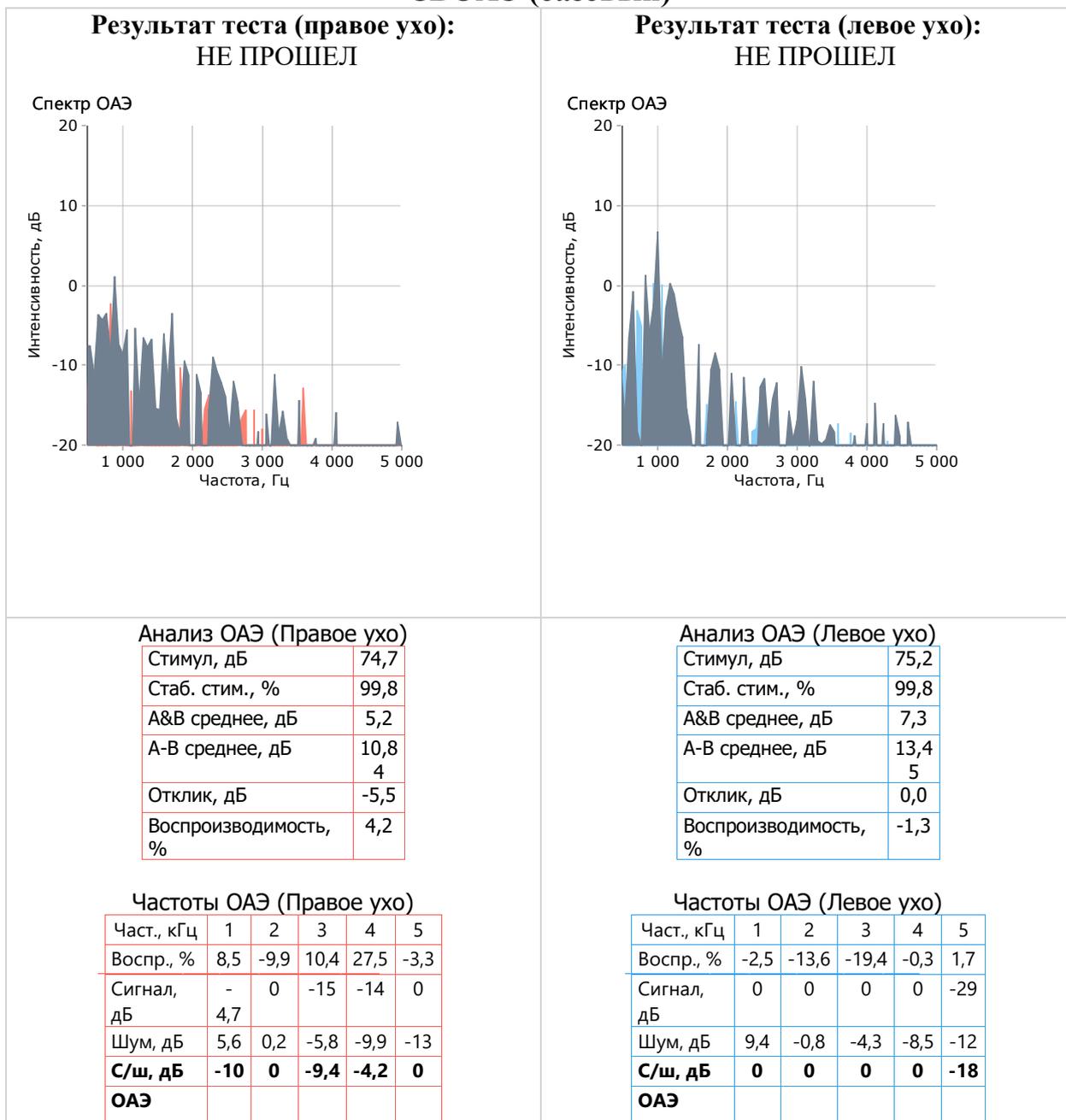
ЗАКЛЮЧЕНИЕ: На правом ухе V волна КСВП зафиксирована на уровне 50 дБ. Латентность I и III волн сокращена, а межпиковый интервал I-III в норме, тогда как интервал III-V удлинен. На левом ухе V волна КСВП зафиксирована на уровне 55 дБ. При этом латентность I волны увеличена, а латентность III волны сокращена; межпиковый интервал I-III сокращен, в то время как интервал III-V также удлинен. Диагностировано двустороннее хроническое сенсоневральное снижение слуха II степени (Н-90.3).

Рисунок 4.1.4. Мульти-ASSR: Мульти-ASSR (базовый)



Заключение: На правом ухе стационарные слуховые вызванные потенциалы зарегистрированы на уровнях 60 дБ при 500 Гц, 65 дБ при 1000 Гц, 70 дБ при 2000 Гц и 65 дБ при 4000 Гц. На левом ухе потенциалы зафиксированы на уровнях 60 дБ при 500 Гц, 60 дБ при 1000 Гц, 70 дБ при 2000 Гц и 55 дБ при 4000 Гц.

**Рисунок 4.1.5. Задержанная вызванная отоакустическая эмиссия:
ЗВОАЭ (базовый)**



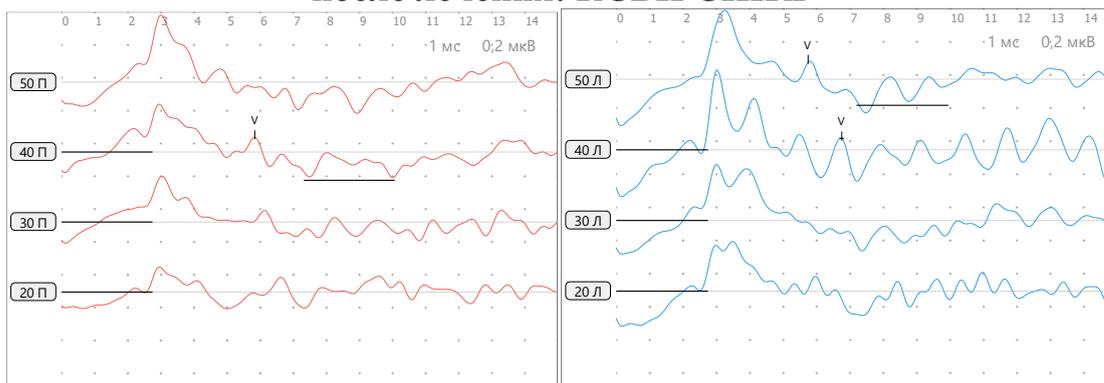
Заключение: Отоакустическая эмиссия не регистрируется с обеих сторон. Ребенку также была проведена тимпанометрия, которая показала тип А как справа, так и слева, что указывает на нормальную функцию среднего уха. На основании полученных данных был установлен следующий диагноз: двусторонняя сенсоневральная тугоухость II степени, связанная токсоплазменной и ЦМВИ. Дополнительно диагностирована анемия инфекционно-алиментарного генеза II степени.

Ребенок получал традиционную терапию: физиологический раствор 0,9% + Аскорбиновая кислота 5% + Витамин В1 в возрастной дозировке внутривенно капельно 5 дней, Церебролизин соответственно по возрасту внутривенно 10 дней, Нивалин внутримышечно, Аевит 10 дней, Кретаминокидс сироп по возрастной дозировке 30 дней, а также получал нами предлагаемую комплексную терапию: Флавоноидные гликозиды (Протефлазид) по 2 капли 2 раза 3 месяца, Аминодигидрофталазиндион натрия(Галавит) 50 мг в виде суппозиторий по схеме. Данное лечение повторяли каждые 6 месяцев по показателям к специфическим иммуноглобулинам. Результаты оценивались после 1-2 года. После проведенного лечения результаты клинико-лабораторных, иммунологических показателей и аудиологических исследований были оценены повторно.

Результаты обследования. На гемограмме: Hb-104,0 г/л, лейкоциты- $4,12 \times 10^9$ /л, СОЭ-5 мм/ч, в лейкоформуле: лимфоциты-32%, моноциты- 5%, эозинофилы-2%, сегментоядерные-51%, палочкаядерные-5%. В сыворотке крови методом ИФА не обнаружен специфический IgM к токсоплазменной и ЦМВ инфекции, IgG был в пределах нормы. ДНК возбудителей не выявлены методом ПЦР. Иммунологические показатели: IL-4:5,45 пг/мл, IL-18:80,15 пг/мл, ЛФ-830,42 нг/мл, СРБ (общий)- 7,2 мг/л, высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP)-0,5 мг/л.

Аудиологические данные: после проведенного комплексного лечения результаты проведенного КСВП показали что, у ребенка II степень тугоухости (40-45дБ) с двух сторон, которая улучшилась на 10 дБ (рис.4.1.6a,b). Регистрация КСВП и Мульти-ASSR проводилась в состоянии естественного сна ребенка.

Рисунок 4.1.6. (а). Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы после лечения: КСВП СИРР



Латентности и амплитуды (правое ухо)

N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)
40 П			5,85				

Латентности и амплитуды (левое ухо)

N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V-Va (мкВ)
50 Л			5,74				
40 Л			6,75				

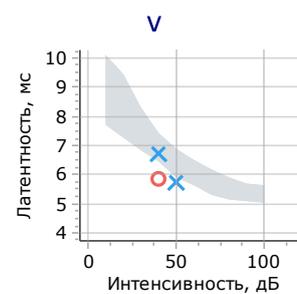
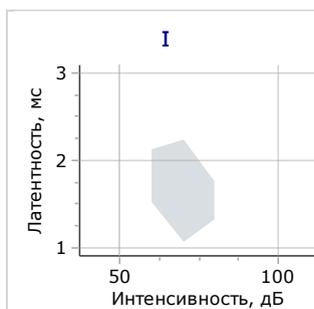
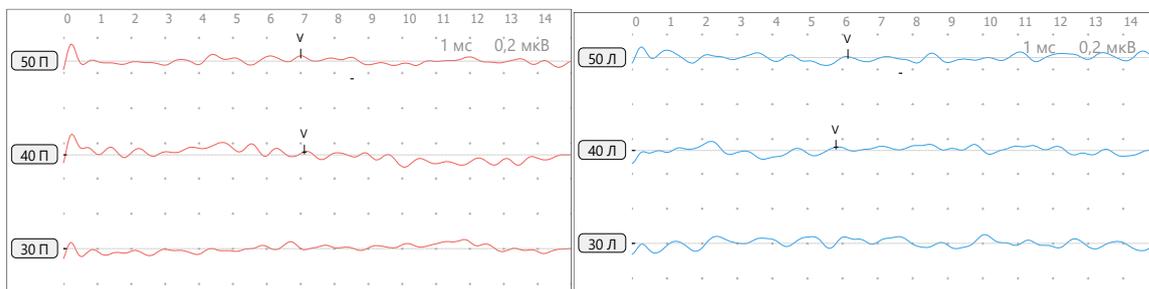
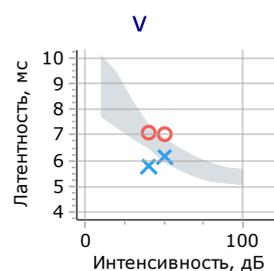
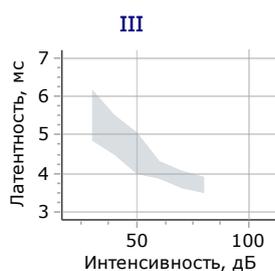


Рисунок 4.1.6 (b). Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы: КСВП 2 канала БЫСТРЫЙ ТЕСТ



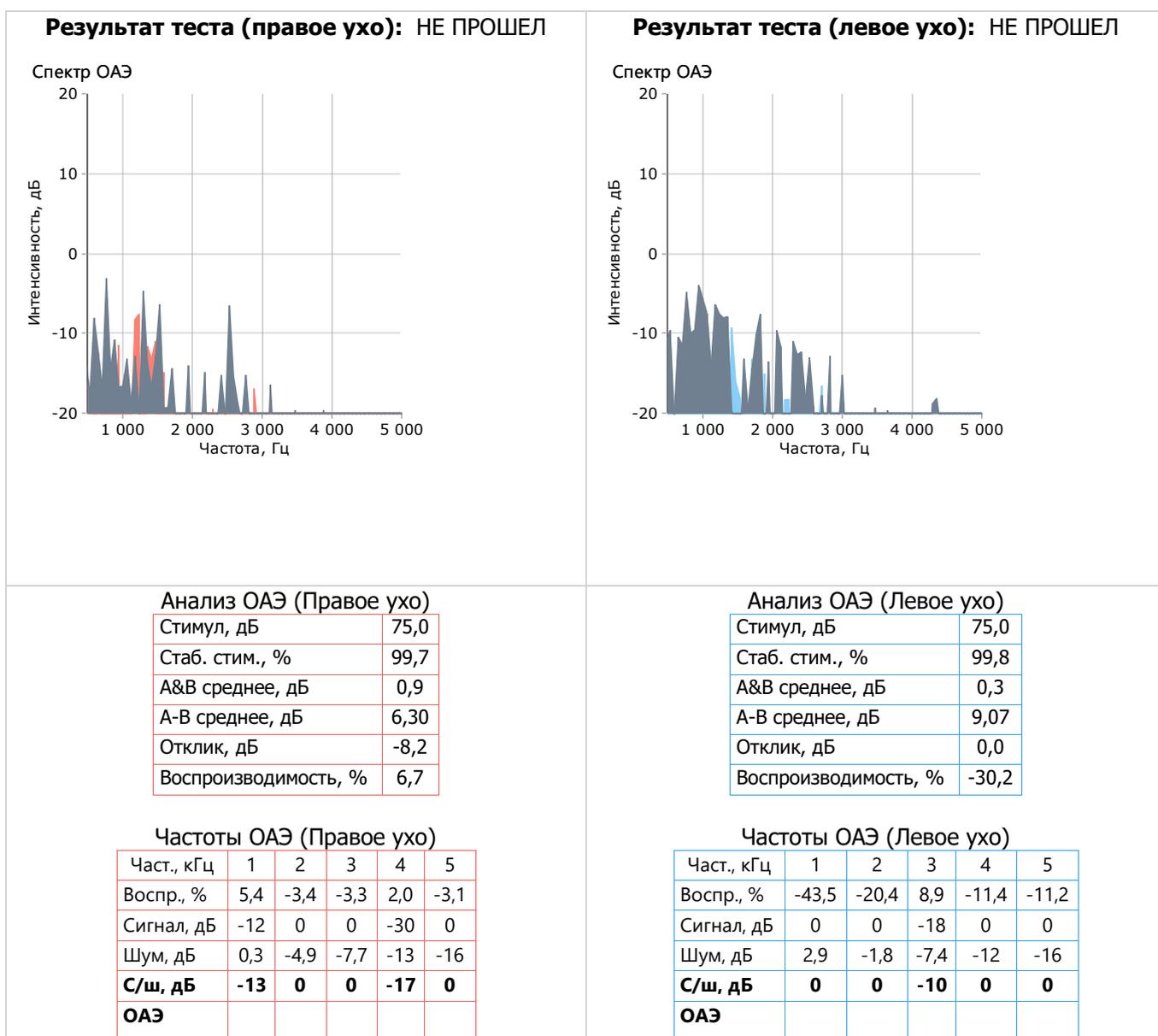
Латентности и амплитуды (правое ухо)									Латентности и амплитуды (левое ухо)								
N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V- Va (мкВ)	Отношение амплитуд III/V	N	I (мс)	III (мс)	V (мс)	I-V (мс)	I-III (мс)	III-V (мс)	V- Va (мкВ)	Отношение амплитуд III/V
50 П			7,0 1						50 Л			6,16					
40 П			7,1 2						40 Л			5,8 2					



ЗАКЛЮЧЕНИЕ: На правом ухе V волна КСВП зафиксирована на уровне 40 дБ, с увеличенной латентностью I и III волн. Межпиковые интервалы I-III и III-V находятся в пределах нормы. На левом ухе V волна КСВП зарегистрирована на уровне 45 дБ, также с увеличенной латентностью I и III волн, при этом межпиковые интервалы I-III и III-V также в норме. Порог регистрации пиков КСВП составляет 40-45 дБ с обеих сторон. Диагностирована двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость II степени (40-45 дБ) (Н-90.3).

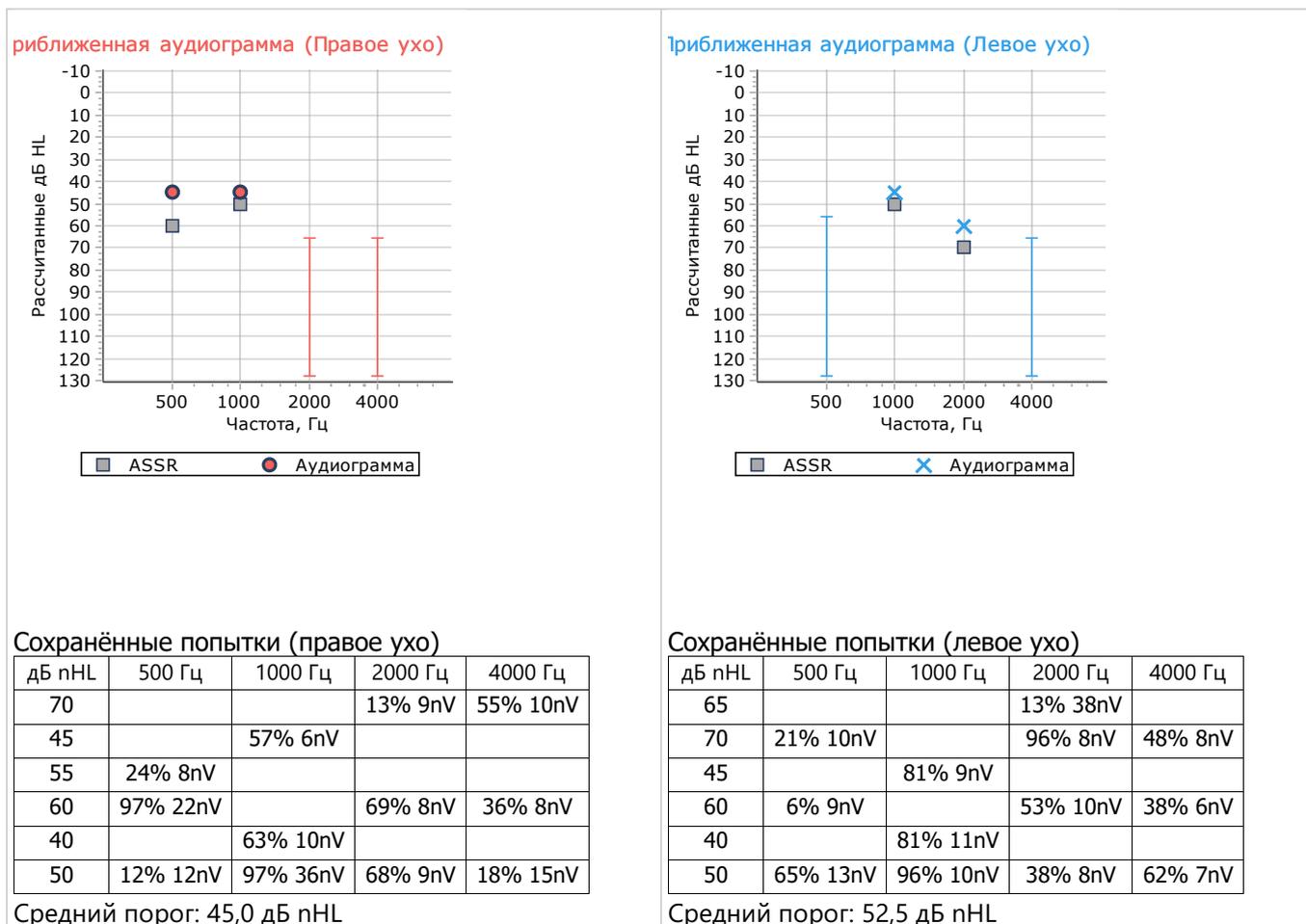
Задержанная вызванная отоакустическая эмиссия: ЗВОАЭ (базовый)

Рисунок 4.1.7



Заключение: ЗВОАЭ: тест отоакустической эмиссии не пройден с обеих сторон.

Рисунок 4.1.8. Мульти-ASSR: Мульти-ASSR (базовый)



Заклучение: На правом ухе стационарные слуховые вызванные потенциалы зафиксированы на уровнях: 50 дБ при 500 Гц, 40 дБ при 1000 Гц, 50 дБ при 2000 Гц и 50 дБ при 4000 Гц. Аналогично, на левом ухе потенциалы зарегистрированы на уровнях: 50 дБ при 500 Гц, 40 дБ при 1000 Гц, 50 дБ при 2000 Гц и 50 дБ при 4000 Гц.

На основании результатов объективных, инструментальных и клинико-лабораторных методов исследования, проведенных после комплексного лечения, установлен следующий диагноз: двусторонняя сенсоневральная тугоухость II степени (40-45 дБ), связанная с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями. Дополнительно диагностирована анемия инфекционно-алиментарного генеза I степени.

Результаты данного исследования подтверждают, что методы регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) являются

высокоэффективными для оценки состояния слуха у детей, инфицированных токсоплазмой и цитомегаловирусом (ЦМВ). В случаях, когда диагностируется тяжелая сенсоневральная тугоухость или глухота, рекомендуется проведение электроакустической коррекции слуха или кохлеарной имплантации. Эти меры способны значительно повысить качество жизни детей и способствовать их успешной социальной реабилитации.

Для решения поставленных целей, нами также было проведено КСВП после лечения в исследуемых группах. Как показали результаты, в I группе у детей с СНТ справа была диагностирована у $38,31 \pm 1,12$ дБ больных, СНТ слева у $47,31 \pm 1,12$ дБ больных. Что касается контрольной группы с СНТ I степени справа, она была достоверно диагностирована у $28,0 \pm 2,83$ дБ больных ($p < 0,001$). Слева данная степень в контрольной группе была диагностирована у $37,5 \pm 3,54$ дБ больных соответственно ($p < 0,001$). СНТ I-II степени справа в основной группе диагностирована у $48,81 \pm 0,07$ дБ больных, слева у $58,3 \pm 0,96$ дБ больных. Отличительной особенностью данного показателя явилось то, что в контрольной группе у $39,0 \pm 1,12$ дБ больных была достоверно определена

СНТ I-II степени правой стороны ($p < 0,001$), а слева была достоверно определена у $50,0 \pm 2,50$ дБ детей ($p < 0,01$). II степень СНТ справа в основной группе была определена у $56,52 \pm 0,75$ детей, слева у $62,61 \pm 0,63$ дБ детей ($p < 0,001$). В контрольной группе данная степень СНТ справа достоверно диагностирована у $46,25 \pm 2,02$ дБ детей и слева у $51,00 \pm 2,26$ дБ больных соответственно ($p < 0,001$). Отмечалась не сильная особенность различия между основной и контрольной группы во встречаемости СНТ II-III степени справа, которая достоверно определена у $62,63 \pm 0,82$ дБ основной группы и $52,50 \pm 1,87$ дБ больных контрольной группы соответственно и слева у $65,53 \pm 0,54$ дБ и $60,83 \pm 0,91$ дБ больных соответственно по группам ($p < 0,001$). В сравнительном аспекте у детей основной группы СНТ III степени диагностирована справа у $65,45 \pm 0,32$ дБ и слева у $72,91 \pm 0,54$ дБ больных, в контрольной группе справа у $61,25 \pm 1,44$ дБ и слева у $68,75 \pm 1,44$ дБ больных соответственно ($p < 0,01$). Выраженные улучшения в основной группе СНТ III-

IV степени справа была диагностирована у $76,57 \pm 1,00$ дБ детей, и слева у $96,29 \pm 0,70$ дБ детей соответственно ($p < 0,05$). Основными тенденциями в улучшениях слуха отмечалась в основной группе которая получала комплексную терапию, так как СНТ IV степени справа диагностирована у $94,00 \pm 1,41$ дБ детей достоверно ($p < 0,001$) и слева у $96,00 \pm 1,41$ дБ детей соответственно ($p < 0,01$). Следует отметить, что у детей контрольной группы не было отмечена положительная динамика слуха после проведенного традиционного лечения, результаты КСВП оставались без изменения. Приведенные результаты клинического наблюдения свидетельствуют об достоверном улучшении слуха у детей основной группы получавших комплексное лечение, которое в общей сложности показали нормализацию слуха справа в $19,13 \pm 1,04$ дБ и слева в $23,50 \pm 0,70$ дБ случаях ($p < 0,001$) (таб.4.1.5).

Результаты соотношения полученных результатов КСВП после лечения у детей основной и контрольной группы
Таблица 4.1.5.

Степень тугоухости	I ст		I-III ст		II ст		II-III ст		III ст		III-IV ст		IV ст		Норма	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
I группа Основная n= 115	38,31±1,12	47,31±1,12	48,81±0,70	58,33±0,96	56,52±0,75	62,61±0,63	62,63±0,82	65,53±0,54	65,45±0,32	72,91±0,43	76,57±1,00	96,29±0,70	94,00 ±1,41	96,00±1,41	19,13 ^{***} ±1,04	23,50 ^{***} ±0,70
II группа Контрольная n= 30	28.00 ^{***} ±2.83	37.50 ^{***} ±3.54	39.00 ^{***} ±1.12	50.00 ^{**} ±2.50	46.25 ^{***} ±2.02	51.00 ^{***} ±2.26	52.50 ^{***} ±1.87	60.83 ^{***} ±0.91	61.25 ^{**} ±1.44	68.75 ^{**} ±1.44	67.50 [*] ±3.54	80.00 [*] ±7.07	80.71 ^{***} ±2.48	86.43 ^{**} ±2.56	-	-

Примечание: P1,P2,P3 - достоверность различий после лечения между основной и контрольной группой *p<0,05;

p<0,1; *p<0,001

Для выявления прямого или опосредованного влияния специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции на содержание цитокинов ИЛ-4, ИЛ-18, ЛФ, С-реактивного белка (общий и высокочувствительный) в крови был проведен корреляционный анализ между изученными параметрами до и после лечения (таб. 4.1.6).

Корреляционный анализ между специфическими антителами и иммунного статуса до лечения

Таблица 4.1.6.

	IgM токсоплазма	IgM ЦМВИ	IgG токсоплазма	IgG ЦМВИ
ИЛ-18	0,98	0,98	0,98	0,98
ИЛ-4	0,97	0,97	0,97	0,97
ЛФ	0,93	0,93	0,93	0,93
СРБ (обычный)	0,71	0,71	0,71	0,80
СРБ (высокочувст.)	0,69	0,69	0,69	0,69

Примечание:

значимые положительные корреляционные взаимосвязи

сильно положительные корреляционные взаимосвязи

слабо положительные корреляционные взаимосвязи

По результатам корреляционного анализа до лечения были выявлены, 20 значимых корреляционных взаимосвязей: среди них 12 сильно положительных, 4 значимых положительных и 4 слабых.

Как видно из рисунка 4.1.9 содержание ИЛ-18, ИЛ-4 у детей с СНТ сильно коррелировало с специфическими антителами IgM к токсоплазменной и ЦМВ инфекции ($r=+ 0,98$) до лечения (рис.4.1.9).

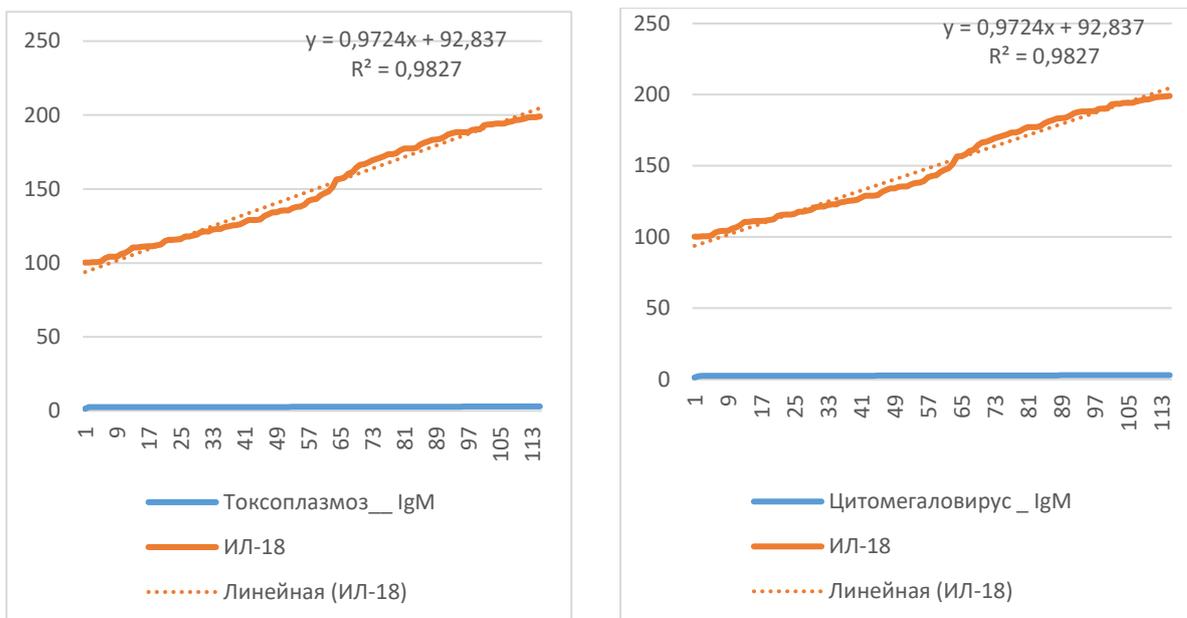


Рис.4.1.9. Результаты корреляционного соотношения между ИЛ-18 и специфическими антителами IgM токсоплазменной и ЦМВИ до лечения

А также отмечалась сильная корреляция содержания ИЛ-18, ИЛ-4 со специфическими антителами IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции ($r=+0,98$) после лечения (рис.4.1.10.).

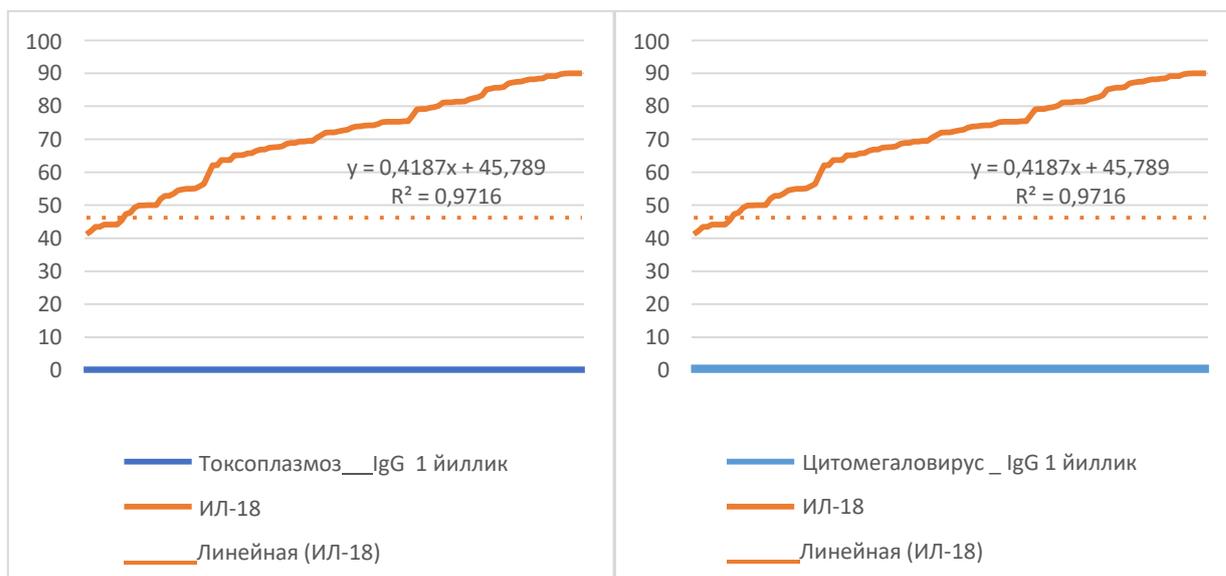


Рис.4.1.10. Результаты корреляционного соотношения между ИЛ-18 и специфическими антителами IgG токсоплазменной и ЦМВИ после лечения

Положительная взаимосвязь отмечалась между ЛФ и с специфическими антителами IgM к токсоплазменной и ЦМВ инфекции до лечения ($r=+0,93$) (рис.4.1.11)

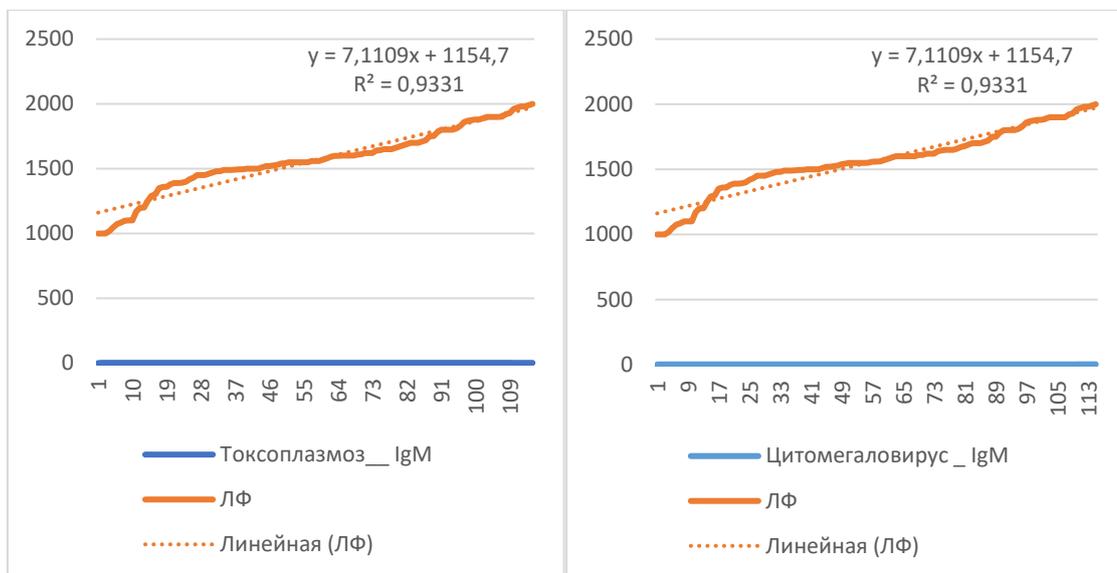


Рис.4.1.11. Результаты корреляционного соотношения между ЛФ и специфическими антителами IgM токсоплазменной и ЦМВИ до лечения
 В тоже время было выявлено положительная взаимосвязь с общим и высокочувствительным СРБ до лечения ($r=+ 0,71$) (рис4.1.12).

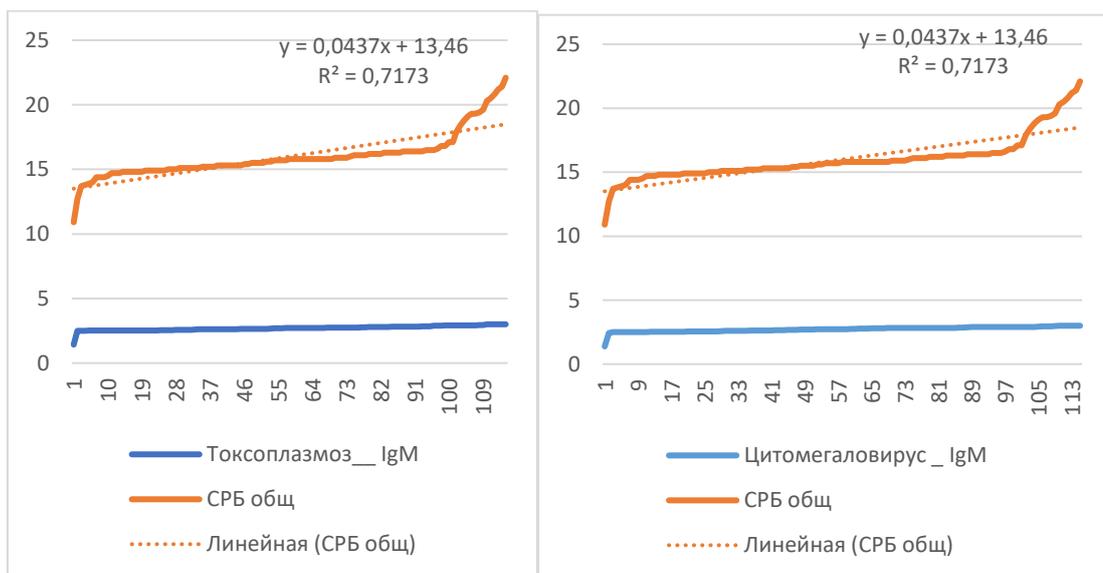


Рис.4.1.12. Результаты корреляционного соотношения между СРБ и специфическими антителами IgM токсоплазменной и ЦМВИ до лечения
 По результатам корреляционного анализа после лечения были выявлены, 20 значимых корреляционных взаимосвязей: среди них 8 полных положительных, 9 сильно положительных и 3 средне значимых (рис.4.1.7.).

Корреляционный анализ между специфических антител и иммунного статуса после лечения

Таблица 4.1.7.

	IgM токсоплазма	IgM ЦМВИ	IgG токсоплазма	IgG ЦМВИ
IL-18	0,97	1,0	0,97	0,97
IL-4	0,98	1,0	1,0	1,0
ЛФ	0,97	1,0	1,0	1,0
СРБ(обычный)	0,9	0,9	0,8	0,8
СРБ(высокочувст.)	0,8	1,0	0,9	0,9

Примечание:

средне значимые положительные корреляционные взаимосвязи

сильно положительные корреляционные взаимосвязи

полная функциональная корреляционная взаимосвязь.

Следует отметить, что после лечения корреляционные взаимосвязи выше перечисленных параметров были сильно положительны, которые свидетельствуют об эффективности предлагаемого нами комплексного лечения.

Нами предложен алгоритм диагностики и лечения СНТ на фоне токсоплазма и ЦМВ инфекции (рис.4.1.13).

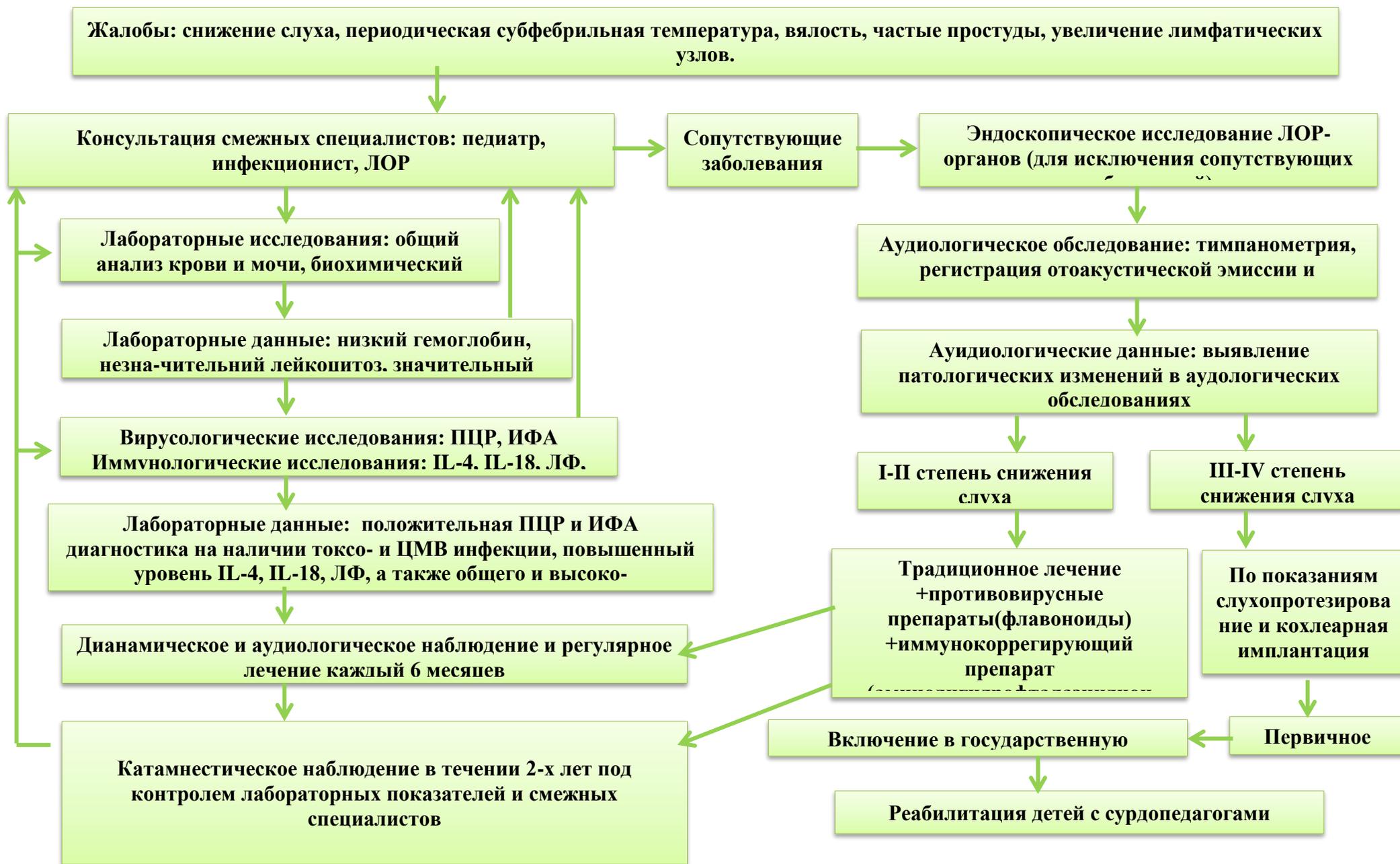


Рисунок 4.1.13. Алгоритм диагностики и лечения СНТ на фоне токсоплазмоза и ЦМВ инфекции у обследованных детей

Таким образом, были выявлены сильные корреляционные взаимосвязи между специфическими антителами возбудителей, цитокиновым статусом, воспалительными белками. Полученные данные могут быть использованы в качестве диагностических критериев СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Изменения иммунологических показателей подразумевают включения противовирусных, антиоксидантных и иммунокорректирующих лекарственных препаратов использование которых улучшают клинические признаки и лабораторные показатели.

4.2. Реабилитация детей с сенсоневральной тугоухостью на фонетоксоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции с слухопротезированием.

Реабилитация детей с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), развившихся на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекций, требует комплексного подхода, включающего современные методы диагностики, лечения и компенсации слуха. Важно отметить, что раннее выявление и своевременное вмешательство играют ключевую роль в предотвращении дальнейшего снижения слуха и обеспечении развития речевых навыков у детей.

Исследователи выделяют три основных подхода к реабилитации: медицинские, технические и психолого-педагогические. Медицинские методы включают консервативное и хирургическое лечение, а также компенсацию нарушений слуха. Сенсоневральная тугоухость чаще всего связана с повреждением волосковых клеток улитки, которые не восстанавливаются при хронических заболеваниях. Несмотря на это, медикаментозное лечение важно, так как у многих детей нарушение слуха связано с внутриутробными инфекциями, такими как токсоплазмоз и ЦМВ. Лечение включает препараты, улучшающие кровообращение и метаболизм в улитке, что способствует улучшению слуха и речевого развития.

Длительное аудиологическое наблюдение за детьми с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), развившейся на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекций, имеет критическое значение для своевременного выявления и коррекции слуховых нарушений. Важно учитывать, что эти инфекции могут иметь

отсроченные последствия, включая реактивацию, которая является вероятным механизмом развития СНТ в более позднем возрасте.

Поскольку токсоплазменная и ЦМВ инфекции являются одними из самых распространенных причин сенсоневральной тугоухости у детей, для них необходимо регулярное динамическое наблюдение. Специалисты-сурдологи должны отслеживать состояние слуха до семи лет, независимо от продолжительности и успеха противовирусной терапии. Это особенно важно, потому что клинические проявления этих инфекций могут отсутствовать при рождении, что делает аудиологические исследования менее эффективными на ранних этапах. В связи с этим родителям необходимо акцентировать внимание на возможности отсроченного развития нарушений слуха и необходимости дальнейшего наблюдения за ребенком.

Ранняя слухоречевая реабилитация играет ключевую роль в интеграции детей с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) в речевую среду. Чем раньше начинается коррекция, тем больше шансов, что речевое развитие ребенка будет аналогично развитию нормально слышащих сверстников.

Существует два основных подхода к технической коррекции СНТ в зависимости от степени потери слуха. Для более легких форм используется слуховой аппарат (СА), тогда как при тяжелых формах кохлеарная имплантация (КИ). В случае, если СНТ развивается на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекций, необходимо учитывать, что заболевание может иметь прогрессирующее или волнообразное течение, что требует регулярного мониторинга и возможных корректировок в процессе реабилитации.

Ранняя установка слуховых аппаратов или проведение кохлеарной имплантации позволяет существенно улучшить речевое развитие и снизить риски инвалидизации. Слухопротезирование детей с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), развившейся на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, требует особого подхода, учитывающего специфику этих заболеваний. Несмотря на отсутствие строгих рекомендаций в современной оториноларингологии, известно, что при подборе слухового аппарата (СА) необходимо учитывать особенности течения СНТ, вызванного этими инфекциями.

В процессе слухоречевой реабилитации детей с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), развившейся на фоне токсоплазменной и ЦМВИ, возможно использование различных типов слуховых аппаратов. Аналоговые слуховые аппараты (АСА) применяются у пациентов, у которых снижение слуха равномерно распределено по всем частотам. Однако, эти аппараты также передают значительное количество фонового шума, что затрудняет восприятие разборчивой речи.

Ключевым аспектом слухопротезирования в таких случаях является использование цифровых слуховых аппаратов. Эти устройства обладают возможностью тонкой настройки, что позволяет эффективно адаптировать параметры аппарата в зависимости от изменений степени тяжести тугоухости и коррекции аудиометрической кривой. Такая гибкость особенно важна при волнообразном или прогрессирующем течении СНТ, ассоциированного с токсоплазмозом и ЦМВ. Возможность точной настройки аппарата позволяет поддерживать оптимальное качество слуха в течение всего периода лечения, обеспечивая более адаптивную и эффективную компенсацию слуховых нарушений у этих детей.

Наилучший результат слухопротезирования, в частности применения СА был получен у детей основной группы. Результаты показали, у 22 (19,1%) детей с СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ этиологии III степени (60-70дб) была осуществлена СА. Из 7 (6,1%) больных у 3 (42,9%) с СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ этиологии III-IV степени (65-75дб) была коррекция слуха с помощью СА. В контрольной группе у 5 (16,7%) детей с СНТ III степени и у детей с III-IV степени (65-75дб) у 3 (10,0%) применено слухопротезирование.

Несмотря на достигнутые результаты после коррекции слуха с помощью СА, у некоторых обследованных нами детей отмечалось отсутствие прогресса в понимании речи и развитии слуховых и языковых навыков, которые служили прямым показанием для проведения кохлеарной имплантации (КИ).

Из 9 (7,8%) больных основной группы с СНТ III-IV и IV степени у 6 (66,7%) больных проведена кохлеарная имплантация (КИ) по показаниям после проведенного комплексного лечения, сурдопедагогических- психологических тестирований и специальных клинико-инструментальных исследований. У 3 (33,3%) детей из 9 (7,8%)

после СА была отмечена активная речь и тенденция к улучшению слуха которая не требовала проведения КИ. Как отмечалось выше, из 8 (26,7%) детей контрольной группы с диагнозом СНТ IV степени 3 (37,5%) больным была произведена КИ и 5 (62,5%) детей были включены в государственную программу для проведения кохлеарной имплантации. Хотелось отметить, что у ни одного больного не имелось противопоказаний к проведению кохлеарной имплантации.

У обследованных нами детей, направленных на КИ с обеих групп возраст составлял от 1 до 5 лет. На сегодняшний день положительным эффектом КИ является тот факт, что у оперированных детей отмечалась улучшения слухоречевое развитие соответствует возрастным нормам, появилась активная речь и дети активно продолжают заниматься с сурдопедагогом.

Семейно-центрированный подход является ключевым в реабилитации детей с нарушением слуха, активно вовлекая родителей в процесс восстановления слуховых и речевых навыков. Родители играют центральную роль, обеспечивая эмоциональную и психологическую поддержку, которая критически важна для успешной адаптации ребенка. Психологическая поддержка помогает родителям справляться со стрессом и эффективно участвовать в реабилитации, что положительно влияет на развитие навыков у детей. Адаптация реабилитационной программы к потребностям семьи усиливает ее эффективность, создавая комплексную систему поддержки.

Таким образом, из 9 (7,8%) больных основной группы у 3(33,3%) была отмечена эффективность СА, которая привело к улучшением речи и слуха. У 6(66,7%) детям с СНТ III-IV и IV степени была произведена КИ. В контрольной группе 3 (37,5%) детям с СНТ IV степени произведена КИ и 5(62,5%) детей из этой же группы была включена в государственную программу для проведения КИ. Современные слуховые аппараты и кохлеарный имплант в сочетании с ранним слухопротезированием значительно увеличивают роль родителей и близких ребенка в развитие у него речи, возможностях его обучения и социализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Несмотря на достижения в области оториноларингологии по сей день сенсоневральная тугоухость занимает одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости. У детей встречаемость снижения слуха по данным ВОЗ составляет от 1 до 2% и 0,02%, немаловажно подчеркнуть, то что, их составляют дети с сенсоневральной тугоухостью различной степени. Несмотря на достижения медицины вопросы хронической сенсоневральной тугоухости у детей всегда являются актуальными. Проведенные статистические исследования в области оториноларингологии показывают, что более 5 % населения мира это 466 млн человек различной возрастной категории страдают от полной или частичной потери слуха различного генеза.

Тугоухость у детей может развиваться под воздействием различных факторов, которые классифицируются как антенатальные, интранатальные и постнатальные. Антенатальные факторы включают генетические мутации, инфекционные заболевания матери во время беременности. Интранатальные факторы связаны с осложнениями во время родов, такими как асфиксия, гипоксия и травмы головы. Постнатальные факторы возникают после рождения и могут включать инфекции, например, менингит, применение ототоксичных медикаментов, травмы головы и воздействие шума, что может привести к врожденной или ранней тугоухости, влияет на слуховую функцию ребенка с момента рождения или в первые годы жизни. [Самсыгина Г.А., Шарипова М.А.2022].

Воспалительные заболевания, такие как экссудативный и хронический гнойный средний отит, а также невоспалительные состояния, например отосклероз, могут значительно ухудшить слуховую функцию. Применение ототоксических препаратов, таких как антибиотики аминогликозидной группы, петлевые диуретики и противоопухолевые средства, также представляет серьезный риск для слуха, вызывая повреждение внутреннего уха. Неблагоприятная экологическая обстановка, наряду с перенесенными инфекционными заболеваниями (например, корью, краснухой, скарлатиной, менингитом), может способствовать развитию слуховых нарушений. Увеличение числа акустических и шумовых травм, сосудистые заболевания,

нарушающие микроциркуляцию во внутреннем ухе, а также осложнения беременности и родов являются дополнительными факторами риска. Наследственные факторы также играют важную роль в развитии тугоухости, особенно у лиц с генетической предрасположенностью.

Патогенез сенсоневральной тугоухости (СНТ) на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекций остается недостаточно изученным, однако исследования показывают, что риск развития СНТ зависит от срока инфицирования плода. Согласно исследованиям I. Foulon и соавторов, инфицирование плода в первом триместре беременности вызывает СНТ в 80% случаев, во втором триместре — в 8%, а в третьем триместре риск развития СНТ значительно снижен. Патогенез СНТ при токсоплазменной и ЦМВ инфекциях связан с воздействием возбудителей на слуховой анализатор. Исследования показывают, что у 10% новорожденных с сенсоневральной тугоухостью выявляются токсоплазменная и ЦМВ инфекции. Эти вирусы вызывают воспаление и отек улитки, а вирусные антигены были обнаружены в спиральном ганглии, кортиевом органе и мембране Райснера, что подтверждает их роль в повреждении слуховых структур.

Диагностика СНТ при токсоплазменной и ЦМВ инфекциях включает молекулярно-биологические методы и серологические исследования, такие как определение титров антител анти-Тохо и анти-СМВ классов IgM и IgG, а также использование ПЦР диагностики для выявления вирусных антигенов.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные сенсоневральной тугоухости (СНТ), её диагностике и методам лечения, количество детей с этим нарушением продолжает расти. Это подчеркивает необходимость дальнейшего изучения механизмов возникновения СНТ, особенно в контексте её ассоциации с токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекциями. Вопросы патогенеза СНТ при этих инфекциях остаются недостаточно изученными и вызывают споры в научном сообществе.

Таким образом, дальнейшие исследования должны быть направлены на углубленное изучение причин и механизмов развития СНТ, а также на разработку

эффективных подходов к реабилитации и профилактике, особенно в случаях, связанных с токсоплазмозом и ЦМВ инфекцией.

Настоящее исследование было проведено с целью улучшения комплексной диагностики и усовершенствование лечения сенсоневральной тугоухости у детей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции. В связи с поставленной целью были поставлены следующие задачи:

- определить частоту встречаемости нарушений слуха у детей с токсоплазменной и ЦМВ инфекцией;
- оценить характер поражения органов слуха при токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции;
- усовершенствовать комплексное лечение детей с тугоухостью на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции;
- разработать алгоритм аудиологического наблюдения сенсоневральной тугоухости у детей с токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекции.

В диссертационной работе представлены результаты клинического наблюдения у 115 больных с сенсоневральной тугоухостью на фоне токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции в основной группе, в возрасте от 1 до 7 лет, а также в контрольной группе 30 больных с сенсоневральной тугоухостью без данной инфекции. По возрастным особенностям СНТ в ассоциации токсоплазмоза и ЦМВ наблюдалось 65 детей, от 1 до 3 лет и 50 детей в возрасте от 3 до 7 лет. Работа выполнена стационарно и амбулаторно на кафедре Оториноларингологии №2, а также на базе многопрофильной клиники СамГМУ. Критерии исключения составили дети рожденные от родственного брака, имеющие наследственную предрасположенность к тугоухости, заболевания ЦНС, аномалии развития слухового аппарата, острые и хронические гнойные заболевания среднего и внутреннего уха, больные применявшие ототоксические препараты, полученные травмы.

Анализ половой структуры показал, что в I группе (основная n=115) преобладали 66 (57,4%) детей мужского пола и 49 (42,6 %) девочек соответственно. Во II (контрольной группе n=30) мальчики и девочки были в равных соотношениях 15 (50%) и 15 (50%).

Результаты изучения анамнестических данных о причинах тугоухости позволило выявить, что основной причиной снижения слуха у больных детей явилось неблагоприятное течение беременности у матерей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции. Исходя из поставленных задач нами была изучена клиническая характеристика СНТ и частота встречаемости СНТ в ассоциации токсоплазмоза и ЦМВ инфекции.

В ходе объективного исследования были обнаружены следующие клинические признаки у больных: в основной группе у всех 115 (100%) больных обнаружены признаки анемии, в контрольной группе этот показатель составил 43,4% (13) соответственно, субфебрильная температура в основной группе наблюдалась у 61,7 % (71) больных, увеличениелимфатических узлов в основной группе были пальпированы у 91 (79,1%) больных, 50,4 % (58) случаев наблюдалась вялость у детей основной группы, сниженный аппетит в обеих группах был обнаружен у 72 (62,6%) и 6 (20%) больных соответственно. У детей в контрольной группе не отмечалась увеличение лимфатических узлов, субфебрильная температура и вялость были у 7 (23,3%) детей.

Анализ акушерского анамнеза показал, что ключевыми патогенными факторами, способствующими развитию СНТ в основной группе, были ЦМВИ и токсоплазмоз.

Частота встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВинфекции у детей с СНТ составил 32,4%. У матерей во время беременностиу обследованных детей основной группы чаще встречалась угроза прерывания беременности 69,5%, тяжелый токсикоз 91,7%, ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции во время беременности 124,1%, выкидыши 44,6% и не развивающийся плод 41,0%, а также анемия 82,7%. У обследованных нами детей субфебрильная температура в основной группе регистрировалась у 61,7% больных, лимфаденопатия в 79,1% случаях.

Аудиологические обследования показали, что в основной группе у детей наибольшее число случаев сенсоневральной тугоухости (СНТ) приходится на третью степень — 46,1%, тогда как первая и вторая степени составляют 14,8% и 30,4% соответственно. Четвертая степень СНТ была выявлена у 8,7% детей. В контрольной группе преобладают первая и вторая степени тугоухости, зафиксированные у 13,3% и 33,3% детей, тогда как третья и четвертая степени равномерно распределены между

26,7% детей. Примечательно, что в обеих группах преобладает двусторонняя тугоухость, без случаев одностороннего поражения слуха.

Для дифференциальной диагностики и подбора больных было обследовано 854 детей с различными формами тугоухости. Из них 355(41,5%) детей диагностирована СНТ. У 115(32,4%) детей диагностирована СНТ в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Из обследованных 115 детей основной группы высокий титр специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной инфекции до лечения достоверно составил $2,70 \pm 0,02$ и $2,72 \pm 0,02$ ОП титр специфических антител соответственно.

Титр специфических антител IgM и IgG к ЦМВ инфекции до лечения составил $2,72 \pm 0,02$ и $2,73 \pm 0,02$ ОП соответственно. Данные результаты свидетельствуют о хронической персистенции данных возбудителей. Иммунологические исследования показали достоверное повышение противо- и провоспалительных интерлейкинов, в частности IL-4: $16,31 \pm 0,32$, IL- 18: $149,24 \pm 3,04$ до лечения ($p < 0,001$). С- реактивный белок повысился в 2,5 раза. ЛФ увеличился до лечения в контрольной группе в 1,5 раза у детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции.

После проведенного комплексного лечения на основании полученных результатов исследования было установлено достоверное снижение и нормализация уровня в крови после лечения по сравнению до лечения изучаемых цитокинов у детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Хотелось отметить, что результаты проведенного нами комплексного лечения показывают нормализацию слуха у 9 (10,8%) детей.

Таким образом, 25 (21,7%) больным основной группы было проведено слухопротезирование с СНТ IV степени и 6 (5,2%), была проведена кохлеарная имплантация (КИ). 8 (26,7%) детям из контрольной группы с СНТ IV степени была проведена КИ.

Интересно проследить особенности результатов косвенных показателей слуха после проведенного нами комплексного лечения. В основной группе от 1-3 лет у детей с I степенью СНТ не определялись косвенные признаки слуха. У детей данной возрастной группы со II степенью СНТ не наблюдалась реакция на первые 4 признака, 4 (6,2%) детей с СНТ II степени имели скудный словарный запас, 2 (3,1%) детей

произносили простые слова с ошибками и неверно артикулировали. 5 (7,7%) детей с III степенью СНТ не поворачивали голову на звук, не пытались лепетать и вокализировать, не могли определить с какой стороны доносится звук, 2 (3,1%) детей не реагировали на звук, 9 (13,5%) детей имели скудный словарный запас, произносили простые слова с ошибками и неверно артикулировали. 1 (1,5%) больной с IV степенью СНТ не реагировал на голос, не пытался лепетать и вокализировать. 2 (3,1 %) детей не поворачивали голову на звук, не могли определить с какой стороны доносится звук, произносили простые слова с ошибками, и неверно артикулировали. У 5 (7,7%) детей определялся крайне скудный словарный запас. В контрольной группе данного возраста не отмечались улучшения косвенных признаков слуха после проведенного традиционного лечения.

У детей с СНТ I степени в возрасте от 3-7 лет в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции не отмечались косвенные признаки снижения слуха. У детей данной возрастной категории с II степенью СНТ отмечался низкий уровень грамотности у 7 (14,0%), искажение слогов и неверное использование звуков у 5 (10,0%) и лексические ошибки в построение фраз и предложения у 10 (20,0%) детей. III степень тугоухости в данной возрастной группе у 3 (6,0%) отмечался ограниченный словарный запас и лексические ошибки в построение фраз и предложения, у 6 (12,0%) отмечен низкий уровень грамотности и искажения слогов, неверное использование звуков. Приведенные в таблице все косвенные признаки тугоухости IV степени у детей в возрасте от 3-7 лет были отмечены у 1 (2,0%) ребенка. Полученные данные выявили что, в контрольной группе с СНТ различной степени в возрасте от 3-7 лет после проведенного традиционного лечения не выявили существенных изменений в косвенных признаках слуха.

Таким образом, 25 (21,7%) больным основной группы было проведено слухопротезирование с СНТ IV степени и 6 (5,2%) была проведена кохлеарная имплантация (КИ). 8 (26,7%) детям из контрольной группы с СНТ IV степени была проведена КИ. Результаты данных, клинической эффективности комплексного лечения показал улучшение слуха и косвенных признаков тугоухости, а также лабораторных показателей в I группе.

Исследование показало, что методы регистрации ЗВОАЭ и КСВП эффективно оценивают слух у детей с токсоплазмозом и ЦМВ-инфекцией. В случаях тяжелой сенсоневральной тугоухости рекомендованы слуховые аппараты или кохлеарная имплантация для улучшения качества жизни.

Для выявления прямого или опосредованного влияния специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции на содержание цитокинов ИЛ-4, ИЛ-18, ЛФ, С-реактивного белка (общий и высокочувствительный) в крови был проведен корреляционный анализ между изученными параметрами до и после лечения. По результатам корреляционного анализа после лечения были выявлены, 20 значимых корреляционных взаимосвязей: среди них 8 полных положительных, 9 сильно положительных и 3 средне значимых.

Следует отметить, что после лечения корреляционные взаимосвязи вышеперечисленных параметров были сильно положительны, которые свидетельствуют об эффективности предлагаемого нами комплексного лечения.

Реабилитация детей с сенсоневральной тугоухостью (СНТ), развившейся на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекций, требует применения современных технологий, таких как цифровые слуховые аппараты. Это особенно важно для детей с СНТ, где степень и характер нарушения слуха могут варьироваться в зависимости от стадии заболевания и его воздействия на слуховой анализатор. Несмотря на достигнутые результаты после коррекции слуха с помощью СА, у некоторых обследованных нами детей отмечалось отсутствие прогресса в понимании речи и развитии слуховых и языковых навыков, которые служили прямым показанием для проведения кохлеарной имплантации (КИ).

Таким образом, из 9 (7,8%) больных основной группы у 3(33,3%) была отмечена эффективность СА, которая привела к улучшению речи и слуха. У 6 (66,7%) детей с СНТ III-IV и IV степени была произведена КИ. В контрольной группы 3 (37,5%) с СНТ IV степени произведена КИ и 5 (62,5%) детей из этой же группы были включены в государственную программу для проведения КИ. Современные слуховые аппараты и кохлеарные импланты играют важную роль в развитии речи и социализации детей с нарушениями слуха.

В соответствии с задачами нашего исследования и на основании полученных результатов нами был разработан алгоритм диагностики и лечения у детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции. Для осуществления диагностики СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции согласно по шаговому алгоритму в начале определяют наличие в анамнезе у матерей больных детей анемию, рвоту беременных, тяжелый токсикоз, угроза прерывания беременности, выкидыши, неразвития плода, наличие токсо- и ЦМВ инфекция. При подозрении на токсоплазменную и ЦМВ инфекции важны как клинические, так и лабораторные признаки. Лабораторная диагностика включает ПЦР для выявления ДНК возбудителя и ИФА для определения уровней антител IgM и IgG. Важно также оценить показатели воспалительного ответа, такие как IL- 4, IL-18, ЛФ и СРБ. При подозрении на сенсоневральную тугоухость рекомендуются аудиологические исследования, включая тимпанометрию, отоакустическую эмиссию и регистрацию слуховых вызванных потенциалов.

При положительном ответе, переходим к соответствующей тактике комплексного лечения: при наличии высоких IgM-острый инфекционный процесс (лечение у инфекциониста, вирусолога или педиатра). При наличии в крови -IgM и IgG, либо превышение титра IgG к традиционной терапии добавить Флавоноидов (Протефлазид капли) детям по возрастном дозировке до 3 месяцев без перерыва [3,7,32,84]. Затем после 6 месячного перерыва больным назначить повторный курс Флавоноидов по возрастном дозировке. Одновременно назначали препарат Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит) 50 мг в виде свеч по следующей схеме: по 1 свече 1 раз ректально 5 дней без перерыва и еще 15 дней через день. Курс повторяли через 6 месяцев по выше указанной схеме в течении 2х лет.

На основании полученных результатов разработан алгоритм диагностики и лечения детей с СНТ на фоне токсо- и ЦМВ инфекции и доказана эффективность лечения противовирусными и иммуномодулирующими препаратами, что позволило укорочение дней и частоты обострений, предупреждения перехода тугоухости в более тяжелую форму. Было доказано и экономическая эффективность предлагаемой комплексной терапии.

ВЫВОДЫ.

1. Частота встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции у детей с СНТ составляет 32,4%. Первичное заражение токсоплазмозом и ЦМВИ с частотой передачи вируса плоду составляет 35-40% (от 24 до 75%) и в среднем происходит у 2% (0,74%) женщин во время беременности. Следовательно, что основной причиной снижения слуха у больных детей явилось неблагоприятное течение беременности у матерей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции.

2. При сенсоневральной тугоухости на фоне токсоплазмоза и ЦМВ инфекции в основном встречается потеря слуха II и III степени (30,4 и 46,1%), при этом во всех случаях выявляется в основном двухстороннее поражение нейроэпителиальных клеток улитки.

3. Использование метода регистрации КСВП и ЗВОАЭ для оценки степени поражения органа слуха у детей с СНТ на фоне токсоплазмоза и ЦМВ является высокоинформативным методом диагностики аудиологических нарушений, результаты которого играют существенную роль в плане выбора электроакустической коррекции слуха или кохлеарную имплантацию для подобного контингента детей. Кроме того, исследование показателей иммунитета и вируса обуславливает раннюю диагностику токсоплазмоза и ЦМВИ у детей.

4. Использование комплексной терапии с применением противовирусных (флавоноидные гликозиды) и иммунокорректирующие (аминодигидрофталазиндион натрия) препаратов у детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции способствуют урежению частоты обострений и стабильную регрессию клинических проявлений заболевания, а также улучшение аудиологических тестов и нормализации уровня цитокинов и иммуноглобулинов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При наличии в акушерском анамнезе матерей больных детей таких факторов, как анемия, рвота беременных, тяжелый токсикоз, угроза прерывания беременности, выкидыши, не развитие плода или наличие токсоплазмоза и ЦМВ инфекции, а также у больных детей с СНТ, проявляющих субфебрильную температуру, лимфаденопатию, потерю аппетита, частые простуды, анемия, значительный лимфоцитоз, положительные результаты ПЦР и ИФА на токсоплазмоз и ЦМВ инфекцию, повышенные уровни IL-4, IL-18, ЩФ, а также СРБ, следует проводить дополнительное обследование, направленное на выявление острой и хронической формы токсоплазмы и ЦМВинфекции.

2. Для формирования заключительного диагноза необходимо исследование на наличие IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции в периферической крови.

3. При выявлении СНТ на фоне токсоплазмоза и ЦМВ инфекции и определения фазы инфекционного процесса данной инфекции, а также степени тугоухости необходимо проведение коррекции тактики лечения с применением по противовирусного препарата Флавоноиды возрастной дозировке и иммунокорректирующей терапии Аминодигидрофталазиндион натрия 50 мг в виде свеч по схеме. Повторный курс лечения больные получали каждые 6 месяцев, в виде противовирусной терапии по показателям специфических антител.

4. Разработанный нами алгоритм диагностики и лечения детей с СНТ на фоне токсоплазменной и ЦМВ инфекции считаем методом выбора, и результаты которой могут служить профилактикой развития тяжелых форм потери слуха и детской инвалидности в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Д., Абдуллаева Л. Влияние токсоплазменной инфекции на акушерскую и гинекологическую патологию //Журнал вестник врача. 2019. Т. 1. №. 3. С. 7-9.
2. Адылова Ф.Х., Холматов Д.И., Алиев Н.В. Современные методы диагностики и электроакустическая коррекция слуха у детей с сенсоневральной тугоухостью //Российская оториноларингология. 2018. №. 2 (93). С. 11-13.
3. Антонова В.В. и др. Внутриутробные инфекции: нозология, пути передачи плоду, диагностика, лечение, способы профилактики. - 2023.
4. Анциферова Е.В. и др. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: особенности клинического течения и катамнез по данным собственного наблюдения //Журнал инфектологии. 2022.Т.14. №. 4. С.118-125.
5. Арестова И.М. и др. Диагностика, лечение и профилактика некоторых инфекций, специфичных для перинатального периода. Особенности подготовки к беременности //Охрана материнства и детства. 2015. №. 1. С. 41-51.
6. Артёмчик Т.А. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей. 2019. 7. Артюшкин С.А. и др. Нарушения слуха у детей-региональныеэпидемиологические исследования //Российская оториноларингология. 2021. Т. 20. №. 2 (111). С. 21-31.
8. Афанасьева Т.Ю., Калюжин В.Г. Технологии тестирования уровня развития координационных способностей при физическом воспитании детей с нейросенсорной тугоухостью //Перспективы развития студенческого спорта и Олимпизма. 2019. С. 252-258.
9. Бахур М.В., Калюжин В.Г. Развитие равновесия у детей дошкольного возраста с нейросенсорной тугоухостью //Наука-2020. 2016. №. 2 (8). С. 91-96.
10. Бабыкина В.С. Причины сенсоневральных нарушений слуха у детей //Интернаука. 2021. №. 2-1. С. 36-37.
11. Балашова Е.Н. и др. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (клинические рекомендации) //Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 11. №. 4 (42). С. 68-87.

12. Баранова И.П., Карнеева Ж.Н., Коннова О.А. О рабочей классификации структуре диагноза цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2016. №. 3 (16). С. 42-48.
13. Барычева Л.Ю. и др. Врожденные инфекции: тератогенный потенциал //Проблемы медицины в современных условиях. 2016. С. 96-99.
14. Барычева Л.Ю. и др. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. №. 3. С. 50-57.
15. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А. Пороки развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями //Современные проблемы науки и образования. 2014. №. 1. С. 150-150.
16. Беляева И.А. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) //Педиатрическая фармакология. 2018. Т. №. 2. С. 168-174.
17. Бобошко М.Ю. и др. Сенсоневральная тугоухость у детей. Клинические рекомендации //Москва. 2016.
18. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В. Серологическая диагностика токсоплазмоза у детей и беременных женщин иммунохимическим методом на тест-системах разных производителей //Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. №. 1. С. 41-44.
19. Борисова О.В., Вяльцева В.А., Франк А.А. Долгосрочные неврологические последствия цитомегаловирусной инфекции, перенесенной в раннем неонатальном периоде (обзор литературы) //Практическая медицина. 2022. Т. 20. №. 7. С. 34-40.
20. Васильев В.В. и др. Катамнез детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией в зависимости от этиотропной терапии на первом году жизни //Медицина экстремальных ситуаций. 2023. Т. 25. №. 3. С. 137-145.
21. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю. Нарушения слуха у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Российская оториноларингология. 2016. №. 3 (82). С. 54-58.

22. Вихнина С.М., Бобошко М. Ю., Гарбарук Е.С. Врожденная цитомегаловирусная инфекция как фактор риска развития центральных слуховых расстройств //Российская оториноларингология. 2019. Т. 18. №. 2 (99). С. 16-24.
23. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю., Гарбарук Е.С. Значимость динамического аудиологического обследования детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Российская оториноларингология. 2018. №. 2 (93). С. 19-24.
24. Воеводина К.И. и др. Применение регистрации стационарных слуховых потенциалов в свободном звуковом поле у слепоглухого ребенка //Российская оториноларингология. 2022. Т. 21. №. 5 (120). С. 111-115.
25. Воротынцева Д.А. Особенности нейропсихологического статуса детей дошкольного возраста с сенсоневральной тугоухостью iii-iv степени //конкурс молодых учёных. 2021. С. 96-99.
26. Воротынцева Д.А., Самойлова А.В., Маркова О.Н. Особенности психолого-педагогического сопровождения детей дошкольного возраста с нарушениями слуха //ББК 74.202 А 43. 2019. С. 22.
26. Гараева С.З., Мамедова А.Э. Частота встречаемости этиологического возбудителя при внутриутробной инфекции //Биомедицина (Баку). 2018. №. 4. С. 34-36.
27. Гималдинова Н.Е. и др. Врожденная аномалия центральной нервной системы, ассоциированная с внутриутробным коинфицированием цитомегаловирусом и токсоплазмой: клинический случай //Вопросы современной педиатрии. 2020. Т. 19. №. 3. С. 207-213.
28. Головчиц Л. Дошкольная сурдопедагогика. Litres, 2022.
29. Гребень Н.И. и др. Причины неудовлетворительных результатов слухоречевой реабилитации детей с нарушениями слуха //Медицинские новости. 2020. №. 4 (307). С. 72-76.
30. Григорьев К.И. и др. Перинатальная медицина и проблемы неонатального скрининга //Медицинская сестра. 2017. №. 4. С. 3-9.
31. Григорьев Я.А., Лубинская Я.В. Нейросенсорная тугоухость у детей, особенности лечения и последствия заболевания. 2019.

32. Дадобоева М. Пути выявления причин возникновения, признаков (симптомы) и проявлений нарушений органов слуха //Вестник Педагогического университета. 2015. №. 3-2 (64). С. 200-204.
33. Добрецов К.Г., Николаева А.И. Сенсоневральная тугоухость у детей младшего школьного возраста //Современная медицина. 2016. №. 3. С. 35.
34. Еременко Ю.Е., Северин А.И., Гребень Н.И. Комплексная диагностика слуха у детей с заболеванием спектра аудиторных нейропатий в Республике Беларусь. 2022.
35. Жардимгалиева Н.Е., Панина О.С. Цитомегаловирусная инфекция как одна из проблем современной неонатологии (клинический случай) //Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023. С. 646-647.
36. Заставная О.М. и др. Программа комплексной реабилитации детей с сенсоневральной тугоухостью //Педиатрия. Восточная Европа. 2021. Т. 9. №. 1. С. 54-62.
37. Заплатников А.Л. и др. Возможно ли предупредить последствия врожденной цитомегаловирусной инфекции? (взгляд акушера-гинеколога, инфекциониста и неонатолога) //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018. Т. 2. №. 10. С. 45-50.
38. Иванова Р.А. и др. Врожденная цитомегаловирусная инфекция и ее влияние на слуховую функцию //Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. №. 3. С. 83-89.
39. Ивахнишина Н.М., Островская О.В. Цитомегаловирусная инфекция у беременных женщин //Дальневосточный медицинский журнал. 2017. №. 4. С. 99-104.
40. Извекова И.Я., Михайленко М.А., Краснова Е.И. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения //Лечащий врач. 2018. №. 4. С. 90.
41. Ильясов А.Б. Ведущие аспекты проблемы внутриутробного инфицирования плода //Журнал репродуктивного здоровья и уро- нефрологических исследований. 2023. Т. 4. №. 3.

42. Калугина М.С., Александров А.Е., Русецкий Ю.Ю. Опыт проведения кохлеарных имплантаций у детей с сенсоневральной тугоухостью //Медицинский алфавит. 2017. Т. 2. №. 17. С. 52-53.
43. Калюжин В.Г., Яцко О.В. Физическая реабилитация детей 5-6 лет с нейросенсорной тугоухостью 3-4 степени //Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности. 2014. С. 110-110.
44. Капительный В.А., Рейштат Д.Ю. Современные представления о токсоплазмозе //Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. 2020. Т. 7. №. 4. С. 176-190.
45. Карабаев Х.Э., Насретдинова М.Т. Диагностика слуховой функции у больных с герпесвирусной инфекцией //Наука и инновации в медицине. 2018. №. 1. С. 51-54.
46. Каримов Ж.С. Современный взгляд на аспекты сенсоневральной тугоухости //The 1 st International scientific and practical conference “Scientific progress: innovations, achievements and prospects” (October 9-11, 2022) MDPC Publishing, Munich, Germany. 2022. 559 p. 2022. С. 56.
47. Кисиева З.А., Засохова Д.А., Шанаева С. О. Виды нарушений слуха, и их коррекция //Интернаука. 2019. №. 21-1. С. 76-78.
48. Кислюк Г.И., Саумянц А.А., Хрипков М. И. Проблема нарушения слуха у новорожденных и детей первых месяцев жизни //Наука нового времени: сохраняя прошлое-создаем будущее. 2017. С. 96-98.
49. Коноплев О.И. и др. Этиологические аспекты врожденной тугоухости //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. №. 1-1. С. 122- 127.
50. Королева И. Помощь детям с нарушением слуха. Руководство для родителей и специалистов. Litres, 2022.
51. Королева И.В. Современные методы и подходы к реабилитации детей с нарушениями слуха //Consilium medicum. 2015. №. 1. С. 42-46.
52. Крюков А.И. и др. Анализ результатов ранней комплексной диагностики у детей с нарушением слуха //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63. №. 4. С. 259-260.

53. Крюков А.И. и др. Этиология острой нейросенсорной тугоухости у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. №. 4. С.348-349.
54. Кузовков В.Е. и др. Алгоритм диагностического обследования и хирургического этапа кохлеарной имплантации у пациентов с различной этиологией врожденной глухоты //Российская оториноларингология. 2022. Т. 21. №. 2 (117). С. 45-50.
55. Кузовков В.Е. и др. Способ кохлеарной имплантации у пациентов с цитомегаловирусной инфекцией //Российская оториноларингология. 2021. Т. 20. №. 3 (112). С. 51-58.
56. Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Петрова К.К. Патологические механизмы повреждающего действия цитомегаловирусной инфекции при беременности //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. №. 66. С. 98-107.
57. Лавренова Г. и др. (ред.). Иммуноterapia в практике лор-врача и терапевта. Litres, 2022.
58. Лемешко Ю.И., Устинович Ю.А. Диагностическая значимость отдельных факторов риска и их сочетаний в развитии нарушений слуха у детей //Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020. Т. 19. №. 1. С. 53-58.
59. Луцкий А.А. и др. Интерферон- γ : биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа //Журнал инфектологии. 2016. Т. 7. №. 4. С. 10-22.
60. Майден И.В., Тейф В.А. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у новорожденных детей (обзор литературы) //Смоленский медицинский альманах. 2021. №. 4. С. 117-125.
61. Максимова А.С. Современный взгляд на проблему нарушения слуха //Редакционная коллегия: Алексеев ММ, канд. физ.-мат. наук, доцент. 2022. С. 50.
62. Максудова Х.Н., Юльбарсов О.Б. Нейросенсорная тугоухость у детей с вопросами оптимизации лечения //National journal of neurology. 2015. №.8. С. 1-9.
63. Марданлы С.Г. и др. Способ одновременного детектирования антител класса G к антигенам возбудителей TORCH-инфекций с использованием иммуночипа. 2015.

64. Морева Ж.Г. и др. Клинические особенности и лабораторная диагностика токсоплазменной инфекции у женщин с гинекологическими заболеваниями //Terra Medica. 2015. №. 1. С. 84-85.
65. Мачалов А.С. Функциональное состояние среднего и внутреннего уха у больных нейросенсорной тугоухостью после кохlearной имплантации //Москва. 2015. С. 23.
66. Медведева В.В. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей, клинические формы и подходы к терапии //Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020. Т. 24. №. 1. С. 70-73.
67. Меркулова Е.П., Левая-Смоляк А.М., Устинович К. Н. Характеристика слуховой функции у детей раннего возраста. 2014.
68. Мещеряков К.Л., Соколова В.Н., Абайханов А.И. Острая сенсоневральная тугоухость в детском возрасте //Коллектив авторов. 2022. С. 14.
69. Мирзоева М.Р., Бабаходжаев С.Н., Сайфутдинова Н.Н. Характер лабораторных изменений у больных хроническим токсоплазмозом //Журнал теоретической и клинической медицины. 2015. №. 2. С. 124-125.
70. Морозова С.В., Кеда Л.А., Попова О.И. Преимущества комплексного лечения пациентов с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза //Consilium Medicum. 2019. Т. 21. №. 11. С. 67-70.
71. Мухамедов Д.У. Реабилитация детей с нейросенсорной тугоухостью //Conferences. 2023. С. 442-444.
72. Наджимутдинова Н.Ш., Иноятова Ф.И., Холматов А.Д. Тактические особенности ведения детей с нарушениями слуха //European journal of molecular medicine. 2023. Т. 3. №. 5.
73. Насретдинова М. и др. Совершенствование диагностики и реабилитации у детей с сенсоневральной тугоухостью //Журнал проблемы биологии и медицины. 2016. №. 4 (91). С. 62-66.
74. Насыров В.А., Халфина В.В., Калыбаева С.Б. Семейный анамнез-важнейший элемент изучения наследственной тугоухости //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2019. Т. 19. №. 9. С. 46-48.

75. Очилзода А.А. и др. Характеристика слуха при нейросенсорной тугоухости антибиотиковой этиологии у детей младшего возраста //Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. №. 4. С. 129-132.
76. Парахонский А.П. Современные представления об этиопатогенезе и эпидемиологии токсоплазмозной инфекции //Заметки ученого. 2020. №. 6. С. 36-46.
77. Пашинская Е.С., Поляржин В.В., Семенов В.М. Паразитирование токсоплазм и его некоторые медико-биологические аспекты (обзор литературы, часть 1) //Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2018. №. 1. С. 14-24.
78. Пашков А.В. и др. Объективные методы диагностики нарушения слуха у детей первых лет жизни //Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11. №.2. С. 82-85.
79. Послова Л.Ю. и др. Эпидемиология внутриутробных инфекций. 2019.
80. Преображенская Ю.С. и др. Влияние герпесвирусной инфекции на послеоперационный период при кохlearной имплантации у детей //Российская оториноларингология. 2019. Т. 18. №. 6 (103). С. 53-58.
81. Преображенская Ю.С. и др. Факторы, влияющие на течение раннего послеоперационного периода при кохlearной имплантации //Российская оториноларингология. 2020. Т. 19. №. 6 (109). С. 57-63.
83. Преображенская Ю.С. Этиопатогенетические основы лечения сенсоневральной тугоухости //Медицинский совет. 2018. №. 20. С. 96- 99.
84. Преображенская Ю. С., Дроздова М.В. Герпес-вирусная инфекция у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени //Медицинский совет. 2018. №. 20. С. 46-49.
85. Прокофьева И.В., Храмов В.В., Архипова Л.Ю. Нейросенсорная тугоухость как медикосоциальная проблема //Week of Russian science(WeRuS-2023). 2023. С. 515-516.
86. Рагимова Н.Д., Гулиев Н.Д. Клинико-иммуногенетические особенности новорождённых с перинатальными инфекциями //Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. №. 3. С. 362-369.

87. Рагимова Н.Д. Клинико-иммунологические критерии реализации перинатальных инфекций у новорожденных детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. 2018. Т. 97. №. 5. С. 163-169.
88. Ракова С.Н., Гринюк К.И., Милюк Е.И. Нейросенсорная тугоухость у детей г. Гродно //Актуальные проблемы медицины. 2020. С. 604-606.
89. Рафиева З.Х. и др. Роль цитомегаловирусной инфекции в акушерской патологии и неонатологии (обзорная) //issn 2312-3648 донишгоњи миллии тољикистон таджикский национальный университет. 2016. С. 69.
90. Речицкая Е. и др. (ред.). Психолого-педагогическое сопровождение лиц с нарушением слуха. Litres, 2022.
91. Рогозина Н.В. и др. Поражения органов и систем у детей, родившихся от матерей с острой цитомегаловирусной инфекцией //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2023. Т. 12. №. 2 (45). С. 57-64.
92. Савельева Е.Е., Кузнецов А.О. Клиническая оценка стационарных слуховых вызванных потенциалов при электроакустической коррекции слуха у детей раннего возраста, страдающих сенсоневральной тугоухостью //Вопросы практической педиатрии. 2015. Т. 10. №. 2. С. 52-56.
93. Савельева Е.Е., Арефьева Н.А. Нарушения слуха у детей, возможности диагностики и реабилитации //Медицинский совет. 2014. №. 3. С. 51-54.
94. Сагидуллина Л.С. и др. Особенности течения цитомегаловирусной инфекции у детей //Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015. №. 3. С. 38-42.
95. Салимова Ю.Ф. и др. Мутация 35delG в гене GJB2 у детей с тугоухостью //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 17-18 мая 2022 г. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022.

96. Самойлова Е.В., Петрова К.В. Обследование слуха у детей //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2020. №. 2. С. 20-23.
97. Самсыгина Г.А. Герпес-вирусные инфекции у детей //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. №. 2. С. 18-23.
98. Синевич О.Ю., Четверикова Т.Ю. Реабилитационный потенциал долингвальных детей с кохлеарным имплантом в аспекте овладения связной речью //Мать и дитя в Кузбассе. 2018. №. 4. С. 50-55.
99. Сейдуллаева А. и др. Нейросенсорная тугоухость после перенесенных бактериальных менингитов у детей //Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017. №. 4 (46). С. 14-19.
100. Синяков А.Н. и др. Прототип микрочипа для определения TORCH-инфекций //Биотехнология-медицине будущего. 2017. С. 98-98.
101. Сороколат Ю.В., Клименко Т.М. О резервах снижения тяжести тугоухости у детей с перинатальной патологией //Университетская наука: взгляд в будущее. 2016. С. 137.
102. Степанова, Е.В. Предполагаемые последствия направленной модуляции поведения человека под воздействием *Toxoplasma gondii* [Текст] / Е.В. Степанова, А.В. Кондрашин, М.А. Годков, А.И. Баженов, А.Ю. Бражников, В.П. Сергиев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2015. № 3. С. 8-12
103. Таварткиладзе Г.А. и др. Сенсоневральная тугоухость у детей. 2021.
104. Тарасова Г.Д., Герцен А.В., Джанумова Г.М. Обоснование функциональной классификации тугоухости //Лечащий врач. 2019. №. 10. С. 11-16.
105. Трякина И.П. Токсоплазмоз как сложная дифференциально-диагностическая проблема //Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. №. 10. С. 55-59.
106. Туфатулин Г.Ш. и др. Комплексные нарушения у детей с сенсоневральной тугоухостью-влияние на диагностику патологии слуха и слухопротезирование //Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85. №. 4. С. 30-34.
107. Туфатулин Г.Ш., Королева И.В., Мефодовская Е.К. Эпидемиология нарушений слуха у детей: распространенность, структура, аспекты

слухопротезирования и социальные факторы //Вестникоториноларингологии. 2021. Т. 86. №. 3. С. 28-35.

108. Умарова М.Э., Маджидова Ё.Н. Этиологические факторы и клиническо-неврологические особенности у детей с сенсоневральной тугоухостью //Вестник национального детского медицинского центра. 2022. №. 2. С. 78-81.

109. Фархутдинова Л.В. Психолого-педагогические аспекты адаптации к слуховому аппарату при слухопротезировании детей с сенсоневральной тугоухостью //Перспективы науки и образования. 2019. №. 4 (40). С. 294-306.

110. Франк А.А. Катамнез детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Аспирантские чтения-2017. 2017. С. 140-141.

111. Холоднова Н.В. и др. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции: клинические наблюдения //Детскиеинфекции. 2020. Т. 19. №. 4. С. 58-63.

112. Хушвакова Н., Давронова Г. Современные взгляд на диагностику и лечение приобретенной нейросенсорной тугоухости //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2020. Т. 1. №. 1. С. 43-47.

113. Чибисова С.С. и др. Аудиологический скрининг школьников: международный опыт и рекомендации //Медицинский совет. 2022. Т. 16. №. 14. С. 63-69.

114. Чибисова С.С. и др. Распространенность нарушений слуха у школьников: популяционное исследование и глобальные оценки //Медицинский совет. 2022. Т. 16. №. 18. С. 107-112.

115. Чибисова С.С. и др. Эпидемиология врожденной сенсоневральной тугоухости //Материалы конференции «XIX съезд оториноларингологов России», Казань. 2016. С. 352-353.

116. Чибисова С.С. и др. Эпидемиология нарушений слуха среди детей 1-го года жизни //Вестник оториноларингологии. 2018. Т. 83. №. 4. С. 37- 42.

117. Шамансуров Ш., Махкамова Д., Абдукадырова И. Клиническо-неврологические особенности детей с врожденной и приобретенной нейросенсорной тугоухостью //Stomatologiya. 2022. Т. 1. №. 2-3. С. 88- 90.

118. Шаматов И.Я., Исхакова Ф.Ш. Роль аудиометрии в диагностике сенсоневральной тугоухости //ББК 65.26 Н 72. 2016. С. 54.
119. Шарипова М.А., Маджидова Я.Н. Роль Антигенсвязывающих Лимфоцитов У Больных Сенсоневральной Тугоухости //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022. Т. 3. №. 5. С. 171-177.
120. Шкарин В.В. и др. Эпидемиология внутриутробных и внутрибольничных инфекций новорожденных. 2019.
121. Эргешова К.А., Бюллетень науки и практики- 2021- Т. 7. №2. С.-387- 393.
122. Юлдашев С.Ж., Наимова З.С., Хушвакова Н.Ж. Нейросенсорная тугоухость-типы, причины и симптомы //Экономика и социум. 2021. №. 12-2 (91). С. 907-913.
123. Юрьева Д.С. и др. Закономерности психомоторного развития у детей с тугоухостью //Педиатр. 2017. Т. 8. №. 1. С. 67-73.
124. Янов Ю.К. и др. Влияние этиологии сенсоневральной тугоухости на реабилитацию детей после кохлеарной имплантации //Российская оториноларингология. 2015. №. 2 (75). С. 100-106.
125. Avdeeva M.G. et al. Opportunistic infections and immune deficiency in women with poor ivf response //Epidemiology and Infectious Diseases. 2017. Т. 22. №. 4. С. 183-189.
126. Ragimova N.D. et al. Clinical and immunogenetic features of neonates with perinatal infections //Kazan medical journal. 2017. Т. 98. №. 3. С. 362-369.
127. Shaykhova K.E. Результаты аудиологического скрининга детей дошкольного возраста с нарушениями речи //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2023. Т. 2. С. 6-10.
128. van Dommelen P., Mohangoo A.D., van Staaten H.L. Hearing loss by week of gestation and birth weight in very preterm neonates. Journal of pediatrics. 2015; 66: 840-843
129. Hazen M, Cushing SL. Vestibular Evaluation and Management of Children with Sensorineural Hearing Loss. Otolaryngol Clin North Am. 2021Dec;54(6):1241-1251.
130. Karakoc K, Mujdeci B. Evaluation of balance in children with sensorineural hearing loss according to age. Am J Otolaryngol. 2021 Jan-Feb;42(1):102830 131.Kuschke

S, le Roux T, Swanepoel W. Outcomes of children with sensorineural hearing loss fitted with binaural hearing aids at a pediatric public hospital in South Africa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022 Jan; 152:110977.

132. Tharpe AM, Gustafson S. Management of Children with Mild, Moderate, and Moderately Severe Sensorineural Hearing Loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015 Dec;48(6):983-94.

133. Hamzah NFA, Umat C, Harithasan D, Goh BS. Challenges faced by parents when seeking diagnosis for children with sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2021 Apr; 143: 110656.

134. Pflug C, Kiehn S, Koseki JC, Pinnschmidt H, Müller F, Nienstedt JC, Flügel T, Niessen A. Prognostic factors in non-organic hearing loss in children. *Int J Audiol.* 2022 May;61(5):400-407.

135. Childhood hearing loss: strategies for prevention and care. World Health Organization, 2016. Accessed November 1, 2017.

136. Robson CD, Lewis M, D'Arco F. Non-Syndromic Sensorineural Hearing Loss in Children. *Neuroimaging Clin N Am.* 2023 Nov;33(4):531-542.

137. Robillard KN, de Vrieze E, van Wijk E, Lentz JJ. Altering gene expression using antisense oligonucleotide therapy for hearing loss. *Hear Res.* 2022 Dec; 426: 108523.

138. Wood JW, Shaffer AD, Kitsko D, Chi DH. Sudden Sensorineural Hearing Loss in Children-Management and Outcomes: A Meta-analysis. *Laryngoscope.* 2021 Feb;131(2):425-434. doi: 10.1002/lary.28829. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32673420.