

Влияние односторонней тугоухости на речевыковое развитие и успеваемость

Judith E. C. Lieu (Джудит Лиу), MD MSPH

Конференция Phonak по односторонней тугоухости у детей

23 октября 2017 г.



"Исторически сложилось так, что специалисты по нарушениям слуха мало занимались детьми с односторонней тугоухостью. Как правило, они устанавливали причину нарушения слуха и заверяли родителей в том, что их дети не будут отставать в развитии".

Oyler, Oyler, Matkin (1987)

Распространенность односторонней тугоухости (ОСТ) у детей

- Распространенность ОСТ повышается с возрастом
- Новорожденные: около 1 из 1000¹
 - приблизительно у 1/3 детей тугоухость врожденная
- Подростки: около 1 из 5²
 - 19,5% с порогами слышимости >15 дБ
 - 2,5% с порогами слышимости >25 дБ

¹Lieu, Seminars Hearing, 2010

²Shargorodsky et al, JAMA 2010

Обзор последствий

- Речезыковое развитие
- Образование/успеваемость
- Поведение
- Качество жизни
- Возможные объяснения

Речезыковое развитие Дети младшего возраста

- Задержка появления первых 2-словных фраз^{1,2}
 - 23,5 месяца (18-48), n = 31
 - 18,5 месяца (109 детей с ОСТ) против 15,4 месяца (95 родных братьев/сестер), p = 0,008
- Задержка слухового поведения и превербальной вокализации³
 - 34 младенца с ОСТ (медиана 9,4 месяца)
 - 331 младенец с нормальным слухом (медиана 9,0 месяца)
 - Слуховое поведение (анкета IT-MAIS) отстает у 21% детей с ОСТ против 4% детей с нормальным слухом (различие 3,86)
 - Превербальная вокализация (показатель PRISE) отстает у 41% детей с ОСТ против 3,6% детей с нормальным слухом (различие 8,64)

¹Kiese-Himmel (2002); ²Lieu с соавт. (2010); ³Kishon-Rabin с соавт. (2015)

Речезыковое развитие Дошкольники I

- Задержка речезыкового развития в возрасте 4-6 лет по сравнению с нормально слышащими ровесниками¹ (n = 58)
- Более низкие показатели коммуникационных и двигательных навыков, а также адаптивного поведения у 10 детей с малой тугоухостью/ОСТ по сравнению с 74 детьми с нормальным слухом²
 - Схожие показатели импрессивной и экспрессивной речи по сравнению с 19 детьми с умеренно-тяжелой двусторонней тугоухостью (ДСТ)

¹Borg с соавт. (2002); ²Vohr с соавт. (2012)

Речезыковое развитие Дошкольники II

- Коммуникационное развитие (2015)¹
 - Дети с выявленной в раннем возрасте (в среднем 4,2 мес.) ДСТ и ОСТ
 - 24 ребенка с малой ДСТ, 31 ребенок с ОСТ, 45 детей с нормальным слухом
 - Обследование в возрасте 12, 24, 36 и 48 месяцев
 - Методы оценки: PEACH, ELF, CHILД, MacArthur-Bates, MLU, CDI
 - Только показатели CHILД были ниже в возрасте 3 и 4 лет
 - По другим показателям различий не обнаружено

¹Fitzpatrick et al, Am J Audiol 24:349–353

Речевое развитие Школьники

- Небольшие различия в сравнении с контрольной группой по результатам 6 стандартизированных речевых тестов¹ (n = 25)
- Речевое и слуховое развитие²
 - Сравнивали результаты, полученные у 21 ребенка с глубокой ОСТ и 42 детей с нормальным слухом (возраст 5-15 лет)
 - У детей с глубокой ОСТ получены более низкие показатели морфологии, синтаксиса и словарного запаса
 - Одинаковые показатели кратковременной и рабочей памяти

¹Klee, Davis-Dansky (1985); ²Sangen с соавт. (2017)

Речезыиковое развитие Школьники

- Дети с ОСТ в возрасте 6-12 лет
 - 74 ребенка с ОСТ
 - Контрольная группа: 74 родных братьев/сестре с нормальным слухом
 - Более высокая вероятность обращения к специалисту по речезыиковой терапии
 - 42% детей с ОСТ
 - Различие 2,6 (95% ДИ 1,3-5,4)
 - Более низкие показатели навыков устной речи
 - Понимание речи: 91 против 98 ($p = 0,003$)
 - Экспрессивная речь: 94 против 101 ($p = 0,007$)
 - Словарный запас: 90 против 99 ($p < 0,001$)

Lieu et al, *Pediatrics* 2010

Многовариантная регрессия

Влияние различных переменных на словарный запас

Переменная	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Значение Т	Значение Р
Усвоение	13,7	7,7	1,8	0,08
ОСТ	-5,7	1,7	-3,3	0,001
IQ полного масштаба	0,6	0,06	10,3	<0,001
Возраст	1,7	0,4	4,3	<0,001
Женский пол	3,8	1,7	2,2	0,03
Уровень бедности	-4,3	1,3	-3,4	0,001

Размер эффекта $\sim 0,3-0,4$ SD

Скорректированный $R^2 = 0,56$

Показатели познавательной способности

Стандартизованные показатели (SD)	Правосторонняя ОСТ	Левосторонняя ОСТ	Контрольная группа
Словарный запас*	48,7 (11,6)	46,8 (10,8)	51,6 (10,2)
Вербальный IQ*	101,6 (16,9)	100,1 (15,6)	105,5 (14,6)
Исполнительный IQ*	100,3 (15,5)	99,1 (13,0)	102,6 (14,5)
Полный IQ*	101,2 (16,0)	99,6 (14,2)	104,5 (14,3)

Размер эффекта ~0,2-0,3 SD

* $p < 0,05$ для любой ОСТ, сравниваемой с контролем

Многовариантная регрессия

Показатели познавательной способности

Переменные	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Значение Т	Значение Р
Полный IQ				
Усвоение	85,8	3,7	23,2	<0,0001
ОСТ	-4,1	1,9	-2,1	0,038
Образование матери	5,9	1,1	5,5	<0,0001
Вербальный IQ				
Усвоение	85,3	3,9	22,0	<0,0001
ОСТ	-4,5	2,0	-2,2	0,028
Образование матери	6,3	1,1	5,6	<0,0001

Кластерное лонгитюдное исследование

- Лонгитюдное исследование в течение 3 лет (n = 46)
- Оценка результатов
 - Познавательная способность – WASI
 - Речезыковое развитие – OWLS
 - Результативность – WIAT-II-A
 - Поведение – CBCL
 - Слух – аудиограмма
 - Школьные данные – IEP, речевая терапия
- Многоуровневое регрессионное моделирование для анализа лонгитюдных результатов

Стандартизированные тесты
Средний показатель = 100, SD = 15

Lieu et al, *Otol Neurotol*, 2013

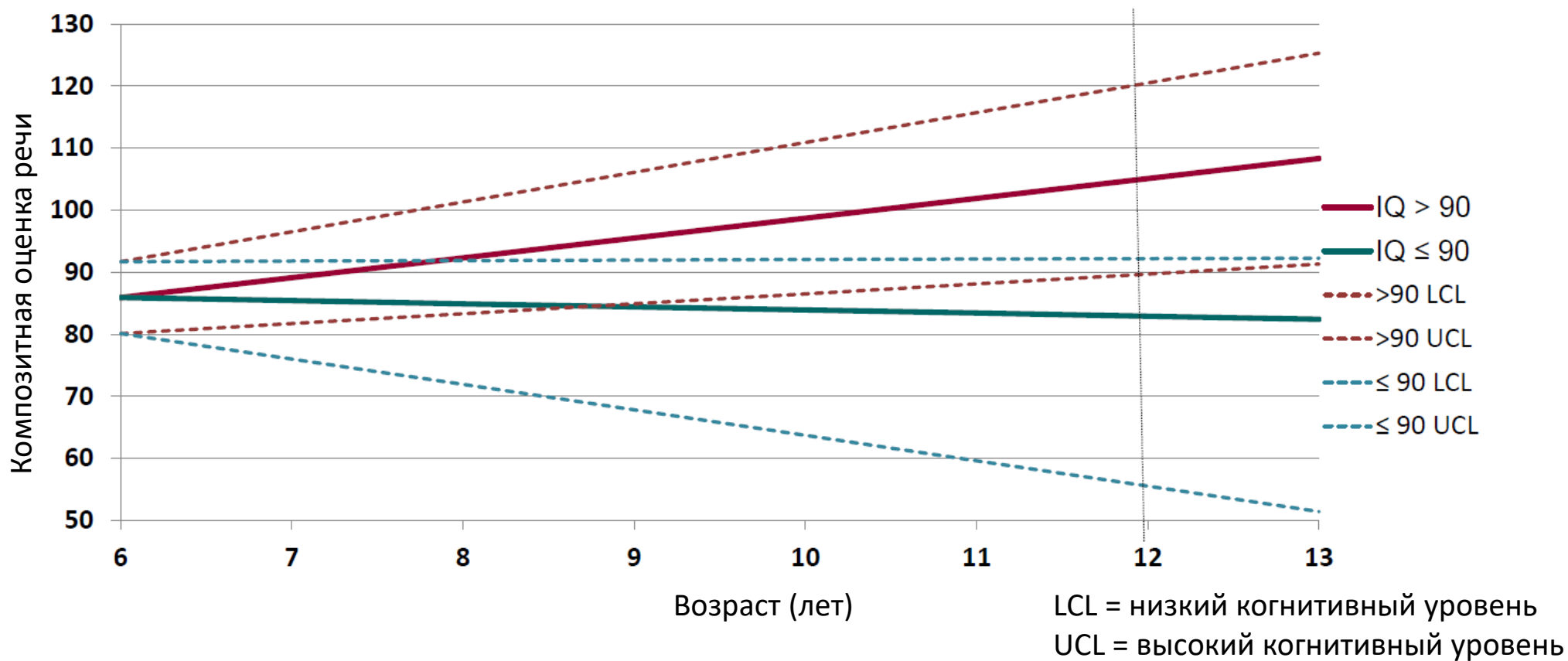
Многоуровневая модель: Эффект времени (возраста)

Показатель n = 46	Исходный уровень (SE)	Скорость изменения за год (SE)	Псевдо-R ²
Полный IQ	98 (2,7)***	1,8 (0,6)**	0,11
Вербальный IQ	96 (2,9)***	2,5 (0,8)**	0,13
Исполнительный IQ	100 (2,7)***	0,3 (0,6)	0,004
Усвоение услышанного	91 (2,4)***	1,0 (0,7)	0,04
Экспрессивная речь	85 (2,8)***	2,9 (0,7)***	0,19
Речь (композитная)	85 (2,7)***	2,5 (0,7)**	0,16
Чтение	104 (2,4)***	-0,2 (0,5)	0
Математика	94 (2,8)***	0,5 (0,7)	0,007
Письмо	100 (3,4)***	1,4 (0,9)	0,003

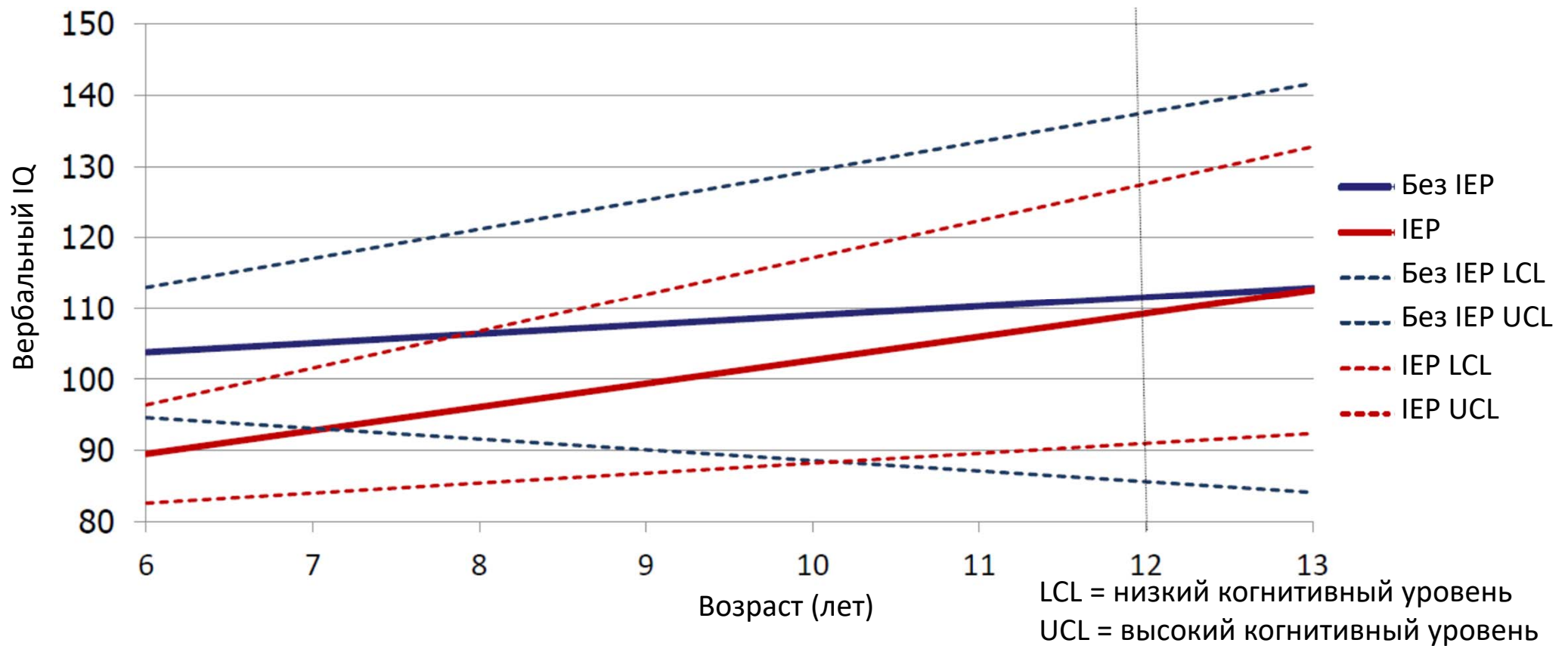
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Lieu et al, Laryngoscope 2012

Модель композитной оценки речи Взаимодействие с полным IQ



Модель вербального IQ Взаимодействие с индивидуальным планом обучения (IEP)



Успеваемость и поведение

Влияние ОСТ

- Проблемы с успеваемостью и поведением¹
 - 22-59% детей получают дополнительную помощь (1980-1990-е годы)
 - 24-35% детей остаются на второй год (по сравнению с 3% нормально слышащих детей)
- Сравнение с родными братьями/сестрами с нормальным слухом
 - В 4,4 раза чаще нуждаются в индивидуальных планах/программах обучения

¹Lieu, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004

²Lieu et al, *Pediatrics* 2010

Поведение – лонгитюдное исследование

- Более чем у 20% детей показатели ниже 3-го перцентиля по шкале компетенций
 - Активность, социальная деятельность, школа, общий показатель
- Со слов педагогов у 24% детей отмечены проблемы с успеваемостью и исполнительными функциями
- У 50% детей индивидуальные планы обучения применялись на протяжении 3 лет

Lieu et al, Laryngoscope 2012

ОСТ и подростковый возраст

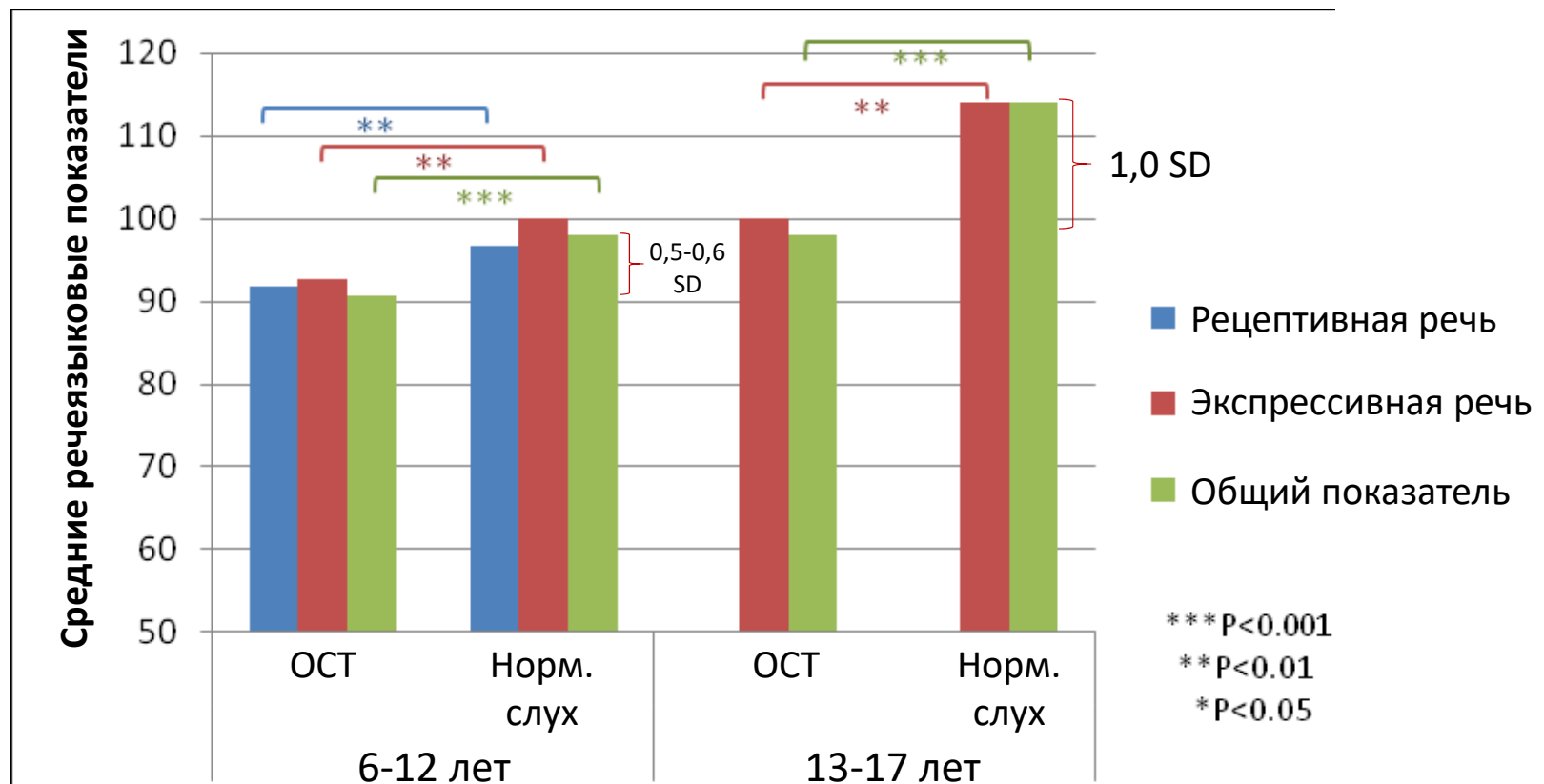
Показатель	ОСТ (n = 20)	Нормальный слух (n = 13)	Разница	Величина P
Полный IQ	98 (15)	112 (15)	14	0,017
Вербальный IQ	101 (16)	113 (12)	12	0,032
Исполнительный IQ	95 (15)	107 (16)	12	0,037
Базовый речевой показатель	98 (16)	114 (10)	16	0,001
Экспрессивная речь	100 (16)	114 (10)	14	0,006

Размер эффекта вербального/полного IQ $\sim 0,8-0,9$ SD
Размер эффекта речезыкового развития ~ 1 SD

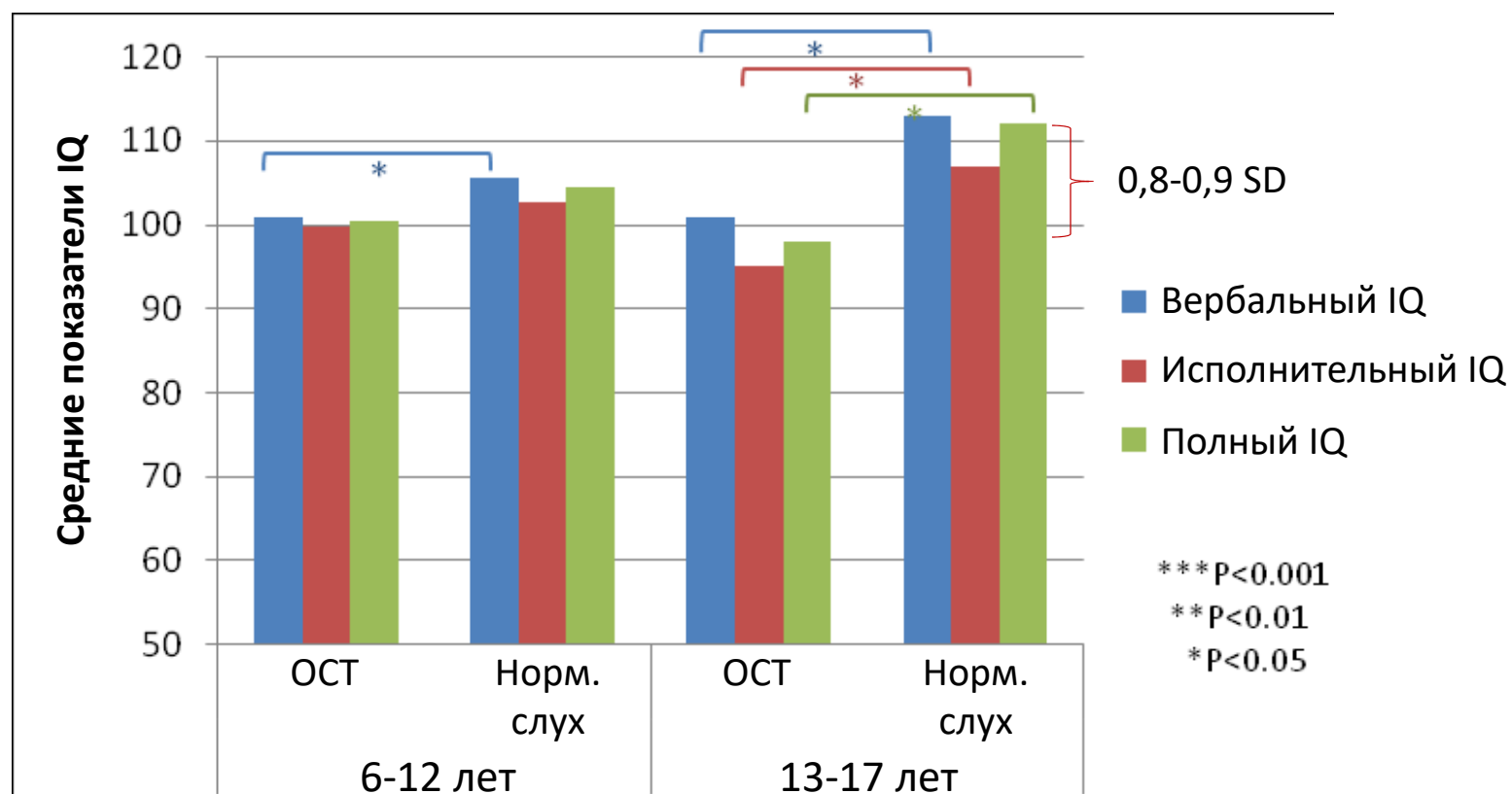
Многовариантная регрессия: Речевые языковые показатели

Переменные	Оценка параметра	Стандартная ошибка	Значение T	Значение P
Базовый речевой показатель				
Усвоение	52,1	16	3,2	0,003
Исполнительный IQ	0,45	0,14	3,2	0,003
ОСТ	-10,4	4,5	-2,3	0,03
Медицинская страховка	7,6	5,3	1,4	0,159
Экспрессивная речь				
Усвоение	55,6	16	3,4	0,002
Исполнительный IQ	0,46	0,14	3,2	0,003
ОСТ	-8,8	4,6	-1,9	0,064
Медицинская страховка	5,5	5,3	1,0	0,304

От ребенка к подростку – Речевые показатели



От ребенка к подростку – Когнитивные показатели



Другие исследование познавательной функции

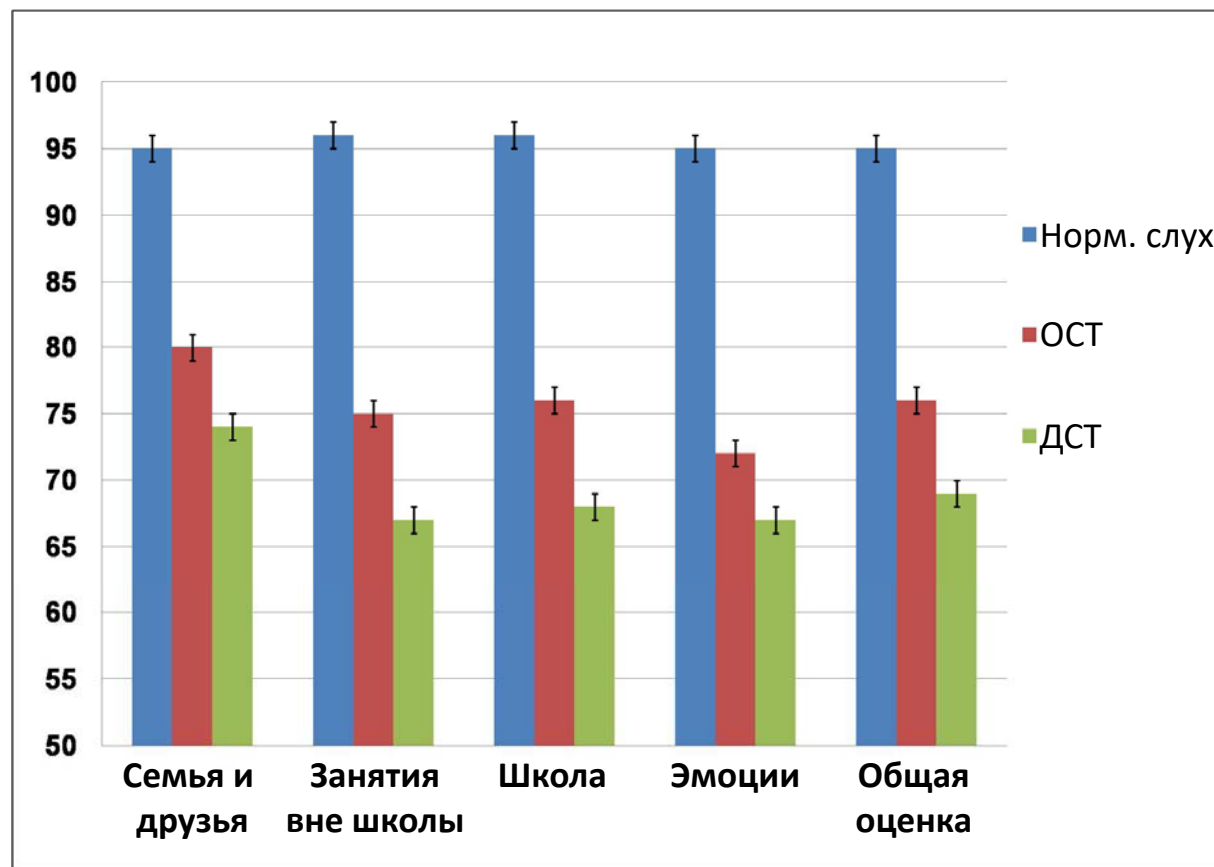
- Метаанализ показателей IQ (2016)
 - ОСТ (n = 173) сравнивали с нормальным слухом (n = 202)
 - Возраст 6-18 лет
 - Полный IQ: -6,3 (95% ДИ -9,1; -3,5)
 - Исполнительный IQ: -3,8 (95% ДИ -7,3; -0,2)
 - Вербальный IQ: -4,0 (95% ДИ -7,5; -0,4)

Purcell, Shinn, Davis, Sie. Laryngoscope 126:746–754

Качество жизни

- Определение ВОЗ: восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии со своими целями, ожиданиями, нормами и заботами
- Исследование слухового окружения и его отражения в качестве жизни (HEAR-QL)
 - Самооценка
 - Две формы: дети (7-12 лет) и подростки (13-18 лет)
 - Сравнивали детей с нормальным слухом, ОСТ и двусторонней тугоухостью (ДСТ)

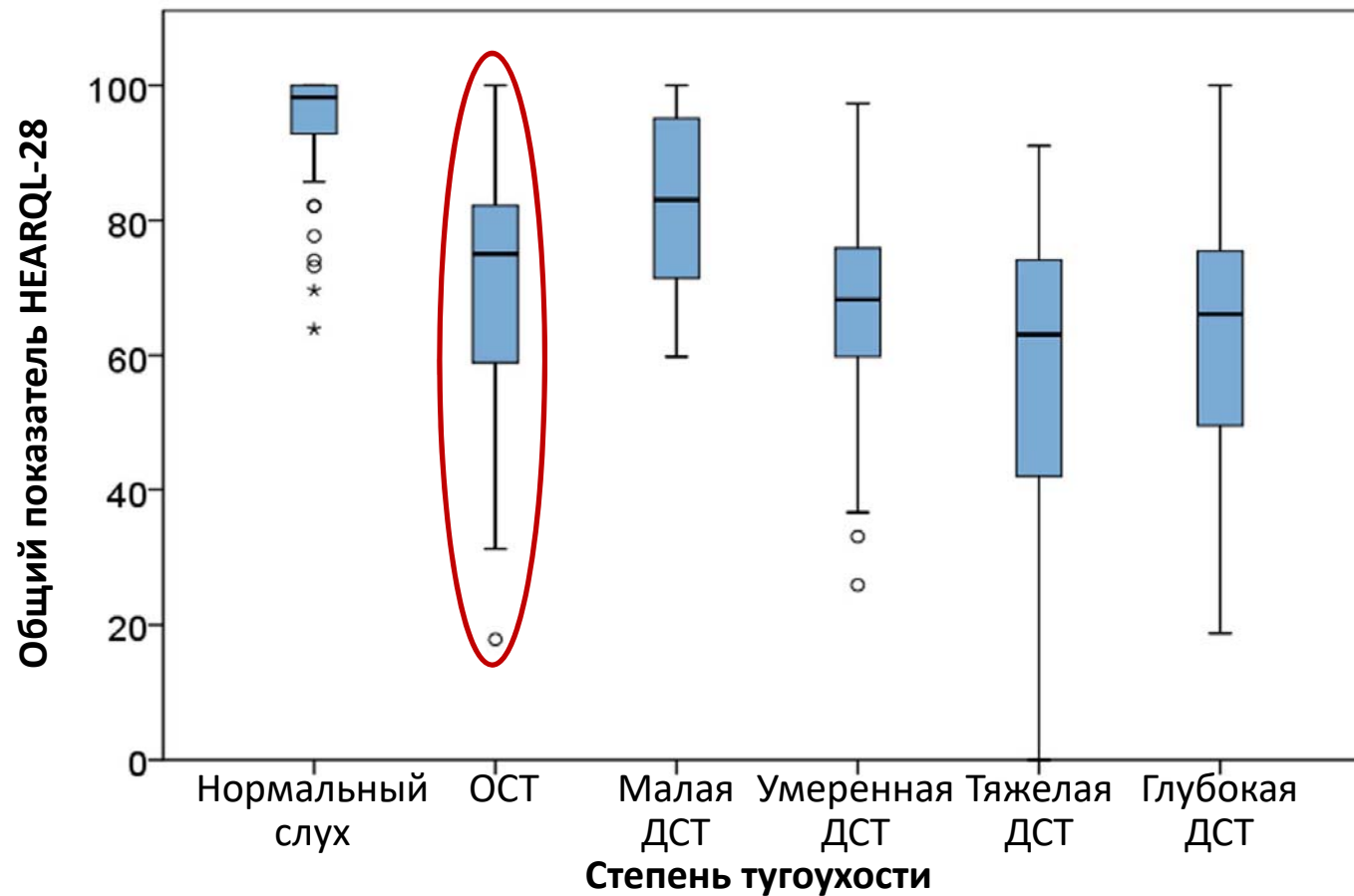
Качество жизни детей (HEAR-QL)



Удивительно, что дети с ОСТ оказались ближе к ДСТ, а не посередине между нормальным слухом и ДСТ

Umansky, Jeffe, Lieu, *J Am Acad Audiol*, 2011

Качество жизни подростков



Качество жизни при односторонней тугоухости сопоставимо с качеством жизни при умеренной двусторонней тугоухости. При любой тугоухости наблюдается значительная вариабельность.

Rachakonda et al,
Laryngoscope, 2014

Заключение: Речезыковые последствия

- ОСТ связана с задержкой формирования превербального поведения и речезыкового развития у детей младшего и дошкольного возраста
- У части детей школьного возраста может наблюдаться задержка речезыкового развития
- Со временем у детей с ОСТ наблюдается улучшение речевых показателей, однако они не "догоняют" родных братьев и сестер с нормальным слухом
- Факторы риска отставания речезыкового развития:
 - Бедность, низкий уровень образования матери, мужской пол, низкий IQ, высокие степени тугоухости

Заключение: Последствия для обучения

- Чаще остаются на второй год
- Чаще нуждаются в дополнительной помощи (индивидуальные планы обучения)
- Чаще возникают проблемы с поведением
- Чаще отмечается неуспеваемость
- Факторы риска возникновения вышеперечисленных проблем:
 - Низкий IQ
 - Бедность, низкий уровень образования родителей
 - Тяжелая/глубокая тугоухость

MPT-исследование связей в головном мозге

- Как сказывается ОСТ на развитии нейронов, ответственных за речевые, когнитивные и исполнительные функции?
- Сравнивали детей с тяжелой/глубокой ОСТ с их нормально слышащими братьями/сестрами
 - Дети в возрасте 7-17 лет с нормальными когнитивными функциями
 - Предмет изучения:
 - Целостность белого вещества
 - Функциональные связи белого и серого вещества
 - Диффузионная тензорная визуализация (DTI) и функциональная MPT покоя (rs-fcMRI)
 - Томограф мощностью 3.0 Тесла
 - Единственный сеанс сканирования

Диффузионная тензорная визуализация

- Изучение проводящих путей белого вещества
- Измерение диффузии молекул воды в тканях головного мозга
 - Анизотропия: более быстрая диффузия при параллельном (относительно трактов) расположении по сравнению с перпендикулярным
 - Фракционная анизотропия (FA)
 - 0 = одинаковая диффузия во всех направлениях
 - 1 = диффузия только по одной из осей
 - Средняя диффузивность (MD)
 - Скорость диффузии воды, усредненная по всем направлениям
 - Диапазон измерения: от 0 до 1

Табл. 4: Параметры DTI у лиц с односторонней тугоухостью (ОСТ; n = 29) и нормальным слухом (НС; n = 20) в 6 слуховых областях интереса (ROI) и 9 неслуховых ROI

	ОСТ	НС	Величина p	ОСТ (правое ухо)	ОСТ (левое ухо)	Величина p
Слуховые ROI						
MD подкоркового белого вещества извилины Гешля, справа	0,637	0,591	0,048*	0,643	0,632	0,130
FA латерального лемниска, слева	0,364	0,446	0,001 [†]	0,381	0,351	0,005*
FA подкоркового белого вещества извилины Гешля, слева	0,338	0,397	0,013*	0,365	0,315	0,009*
FA латерального лемниска, справа	0,392	0,457	0,025*	0,397	0,351	0,079
Неслуховые ROI						
MD скорлупы (putamen), слева	0,708	0,686	0,034*	0,715	0,703	0,081
FA передней ножки внутренней капсулы, слева	0,575	0,607	0,030*	0,571	0,578	0,093
FA полуовального центра, справа	0,468	0,503	0,015*	0,456	0,477	0,030*

В отдельных столбцах приведены значения для правосторонней (n = 13) и левосторонней (n = 16) ОСТ; прилежащие к ним столбцы с величинами p соответствуют значениям, полученным в тесте Краскела-Уоллиса при сравнении правосторонней ОСТ, левосторонней ОСТ и НС. Приведены только параметры с нескорректированными значениями p < 0,05. *Тенденция при p < 0,05. [†]Значимо при p < 0,004 для слуховых ROI и p < 0,003 для неслуховых ROI.

Rachakonda et al, Frontiers in Systems Neuroscience 8:87, 2014

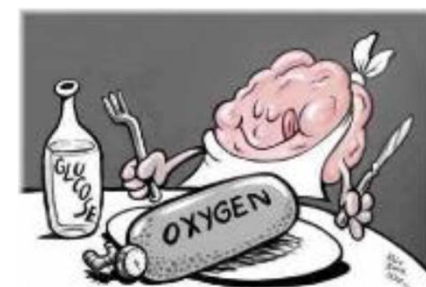
Множественная логистическая регрессия

Параметры DTI, ОСТ и результаты

- Речевая терапия
 - FA левой средней искривленной извилины (отрицательная связь)
 - MD левой средней ножки мозжечка (положительная связь)
 - FA левой средней ножки мозжечка (отрицательная связь)
 - FA правой средней ножки мозжечка (отрицательная связь)
 - Индивидуальная программа обучения (IEP)
 - MD левой извилины Гешля (положительная связь)
 - MD левой верхней височной извилины (положительная связь)
 - FA левой извилины Гешля (отрицательная связь)
 - FA левой верхней височной извилины (отрицательная связь)
 - MD левой задней ножки внутренней капсулы (положительная связь)
 - MD правой задней ножки внутренней капсулы (положительная связь)
- ОСТ – все связи отрицательные

Функциональная МРТ (fcMRI) покоя

- Масса мозга человека не превышает 2% массы тела, однако в покое он потребляет 20% энергии всего организма
 - При решении задач метаболизм мозга повышается менее чем на 5%¹



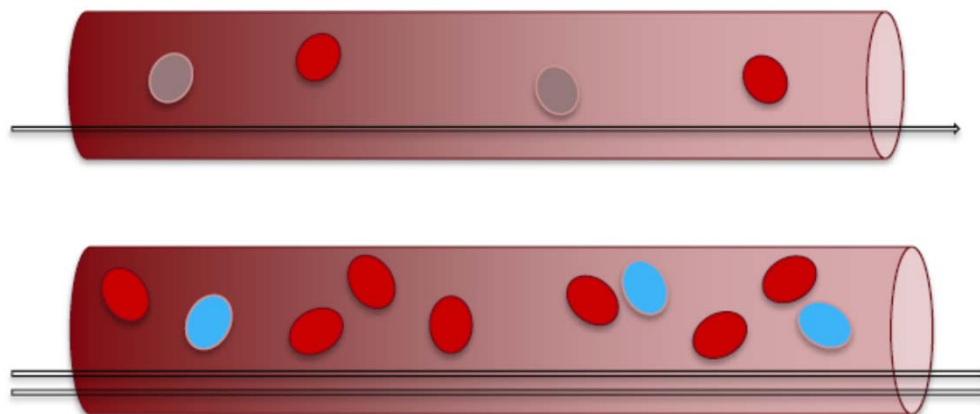
- Спонтанная нейронная активность
 - Не является случайным физическим или физиологическим шумом
 - Представляет собой BOLD (сигнал, зависящий от уровня кислорода в крови)

¹Fox and Raichle, 2007 Nat Rev Neurosci

Сигнал, зависящий от уровня кислорода в крови (BOLD)

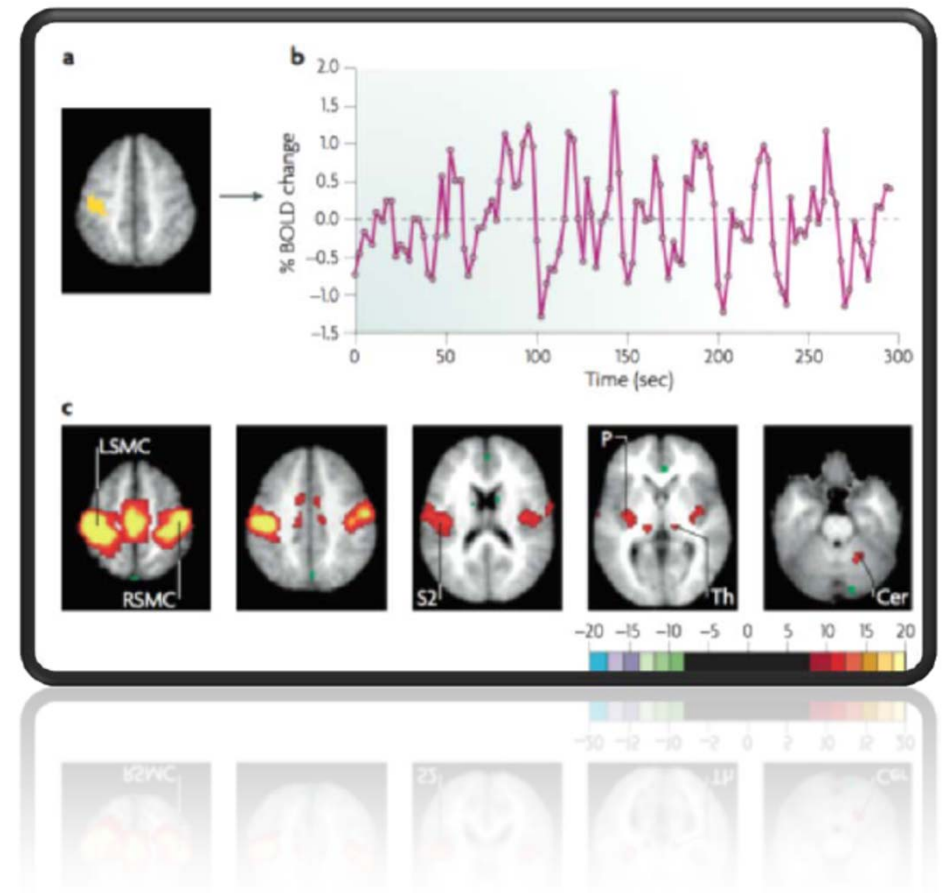
- Деоксигенированная кровь парамагнитна и может искажать окружающее магнитное поле
- Сигнал BOLD обратно связан с деоксигенацией

Повышение нейронной активности
↓
Расширение сосудов с повышением поступления **оксигенированной** крови
↓
Усиление магнитно-резонансного сигнала



Функциональная связь

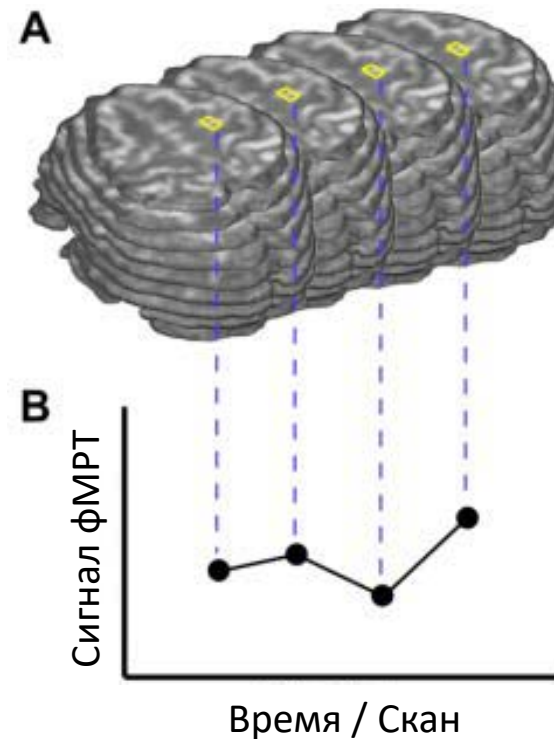
- Считается, что области мозга, обладающие одинаковой динамикой изменения BOLD, активируются совместно, т.е. функционально взаимосвязаны¹
- Низкочастотный BOLD (<0,1 Гц) отражает состояние покоя, или спонтанную нейронную активность



¹Fox and Raichle 2007 Nat Rev Neurosci

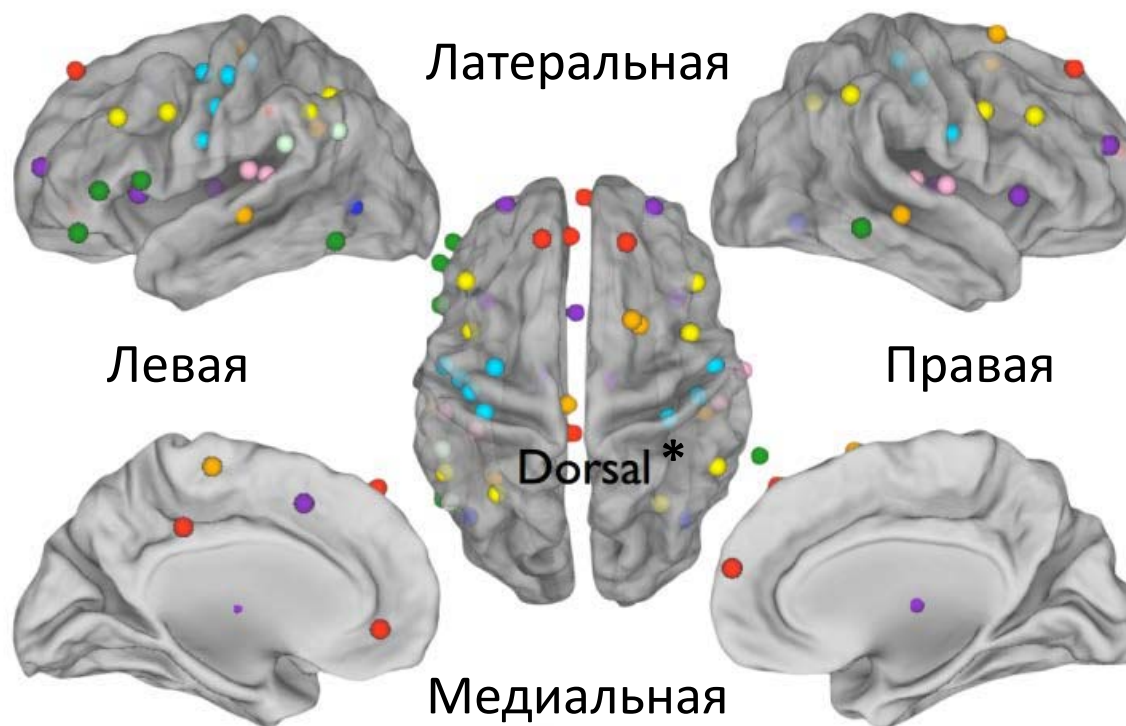
Межрегиональный корреляционный анализ

- Сигнал BOLD покоя выделяют из каждой области интереса
- Проводят корреляцию его динамики с динамикой каждого вокселя головного мозга (корреляционная карта)
- Корреляционная карта подвергается преобразованию Фишера
- Для определения статистической значимости используются показатели $Z > 3$ ($p < 0,001$) с размером кластера более 459 мм^3
- Выполняются Т-тесты между Z-картами, соответствующими контролю, правосторонней ОСТ, левосторонней ОСТ и комбинированным данным право- и левосторонней ОСТ



www.brainvoyager.com

Области интереса (ROI)



- Слуховая
- Цингуло-оперкулярная
- Исходный режим

- Лобно-теменная
- Фонологическая
- Сенсорно-двигательная

- Зрительная обработка
- Понимание речи
- Анализ связей

*Дорсальная

Выводы – исследования с применением функциональной МРТ

- Различия между сетями
 - Слуховые зоны – средняя височная извилина
 - Исполнительные зоны – нижняя лобная извилина
 - Сенсорно-двигательные зоны – губы, язык, речь
- Различия между сетями, связанные с решением задач
 - быстрый/адаптивный контроль (лобно-теменная область)
 - постоянный/устойчивый контроль (цингуло-оперкулярная область)

Tibbetts с соавт., 2011

Выводы II – исследования с применением функциональной МРТ

- ОСТ влияет на некоторые высшие корковые функции
 - **Адаптивные изменения?** Есть данные в поддержку гипотезы о функциональных изменениях, направленных на компенсацию тугоухости, например, использование зрительной обработки, а также речевых и двигательных зон для повышения работоспособности мозга
 - **Неадаптивные изменения?** Уменьшение числа связей в исполнительных сетях и увеличение числа связей между некоррелированными сетями
- Этим может объясняться ряд образовательных и поведенческих проблем у детей с ОСТ

Jung et al, Laryngoscope (in press)

Заключение: Дети с ОСТ

- Необходимость речевой терапии (почти у 50% детей)
- Отставание речезыкового развития в период от младшего детского до подросткового возраста; с возрастом различия с нормально слышащими сверстниками могут расти
- Различия вербального IQ не исчезают с возрастом, а могут расти
- Является ли наблюдаемый у детей с ОСТ речезыковый и когнитивный дефицит стойким (неустранимое расстройство) или же он отражает замедленное усвоение (отставание)?
- Способно ли надлежащее вмешательство уменьшить или устранить последствия ОСТ у детей?

Благодарность

- Nancy Tye-Murray
- Jay Piccirillo
- Roanne Karzon
- Sandra Hale
- Lisa Davidson
- Brad Schlaggar
- Kristin Kullgren
- Kristi Kuhlman
- Pam Koprowski
- Nsangou Ghogomu
- Matt Jung
- Banan Ead
- Sarah Borton
- Stephanie Schutzenhofer
- Amy Streufert Umansky
- Lauren Wendorf Briggs
- Katherine Hoffarth
- Allison Soll
- Anita Calwas

Благодарность

- Финансирование
 - Гранты K23DC006638 и UL1RR024992 Национальных институтов здравоохранения (NIH)
 - Американский фонд исследований слуха
 - Фонд Американской академия отоларингологии - хирургии головы и шеи
 - Американское отологическое общество
- Поддержка Детского фонда Сент-Луиса / Детской хирургической службы



Children's
HOSPITAL • ST. LOUIS
BJC HealthCare™

 **Washington University in St. Louis**
SCHOOL OF MEDICINE

Спасибо!

