

# Диагностика расстройств спектра слуховой нейропатии (ANSN) у детей

5-я Латиноамериканская педиатрическая конференция  
23-25 августа 2018 г.  
Мехико

Патрисия Рауш (Patricia Roush), AuD  
Профессор кафедры отоларингологии  
Руководитель отделения детской аудиологии  
Университет Северной Каролины  
Медицинский факультет

# Содержание

- Краткий обзор
- Этиология
- Консультирование семей
- Что нужно делать
- Примеры, иллюстрирующие  
вариабельность проявлений ANSD

# ANSD: Аудиологические признаки

- Нормальная функция наружных волосковых клеток на основании наличия отоакустической эмиссии (ОАЭ) или наличия микрофонных потенциалов улитки (МП)
  - ОАЭ может регистрироваться вначале, но со временем исчезнуть, или же может отсутствовать на момент постановки диагноза (Starr с соавт., 1996)
- Аномальная электрофизиологическая реакция слухового нерва, проявляющаяся в виде отсутствия или выраженной аномалии КСВП
- Отсутствие, в большинстве случаев, акустических рефлексов (Berlin с соавт., 2005, 2010)

# ANSD: Аудиологические признаки

- Общая картина может отличаться от типичной кохлеарной тугоухости
  - "Типичная" картина СНТ может сопровождаться нарушением частотного разрешения
  - Предполагается, что ANSD сопровождается нарушением синхронизации нейронной активности, а также...
  - ...нарушением восприятия, основанного на временной информации (Starr с соавт., 1991,1996; Berlin с соавт., 1993; Hood, 1999; Zeng с соавт., 1999, 2005; Kraus с соавт., 2000; Rance с соавт., 2004)

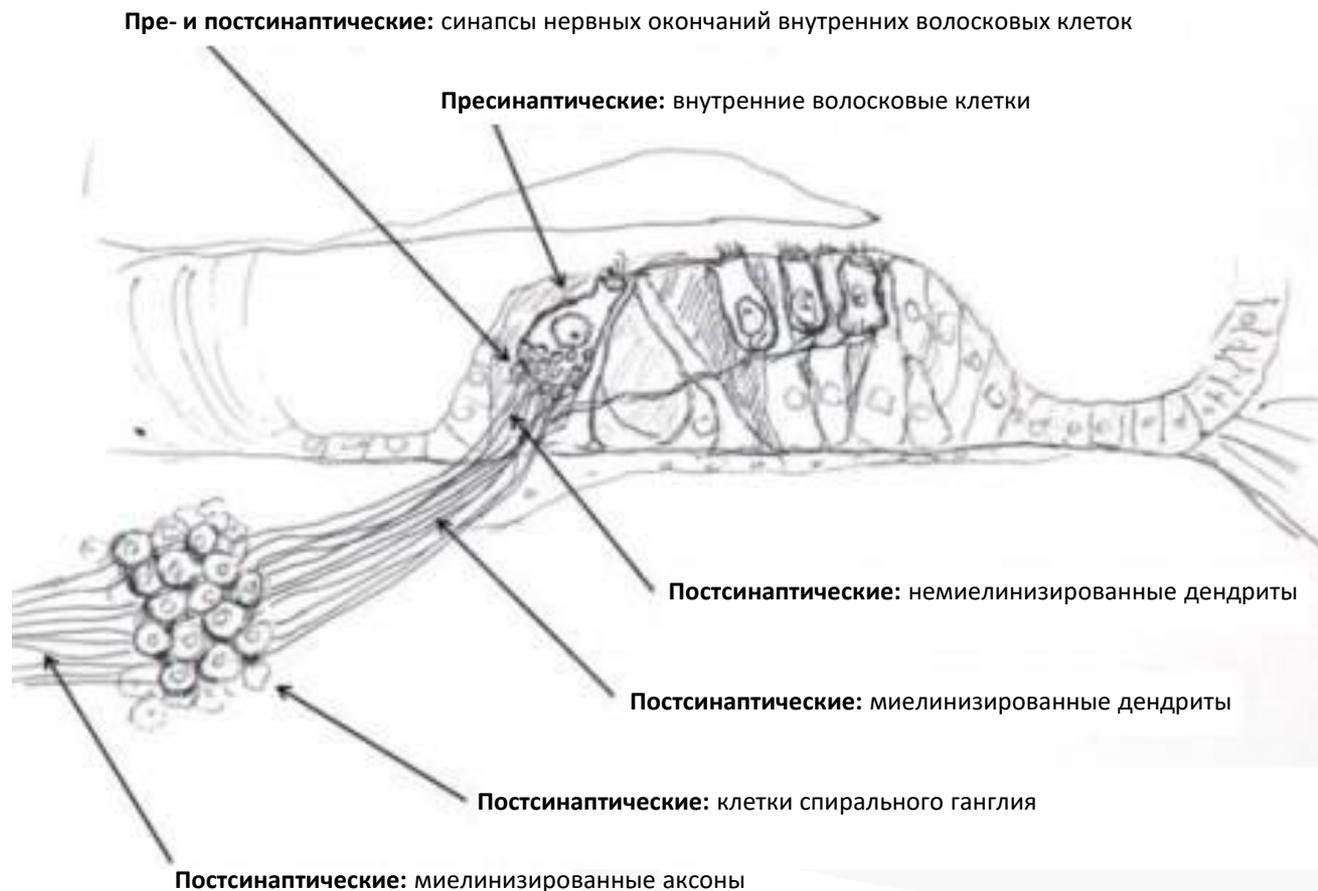


# Известные клинические характеристики

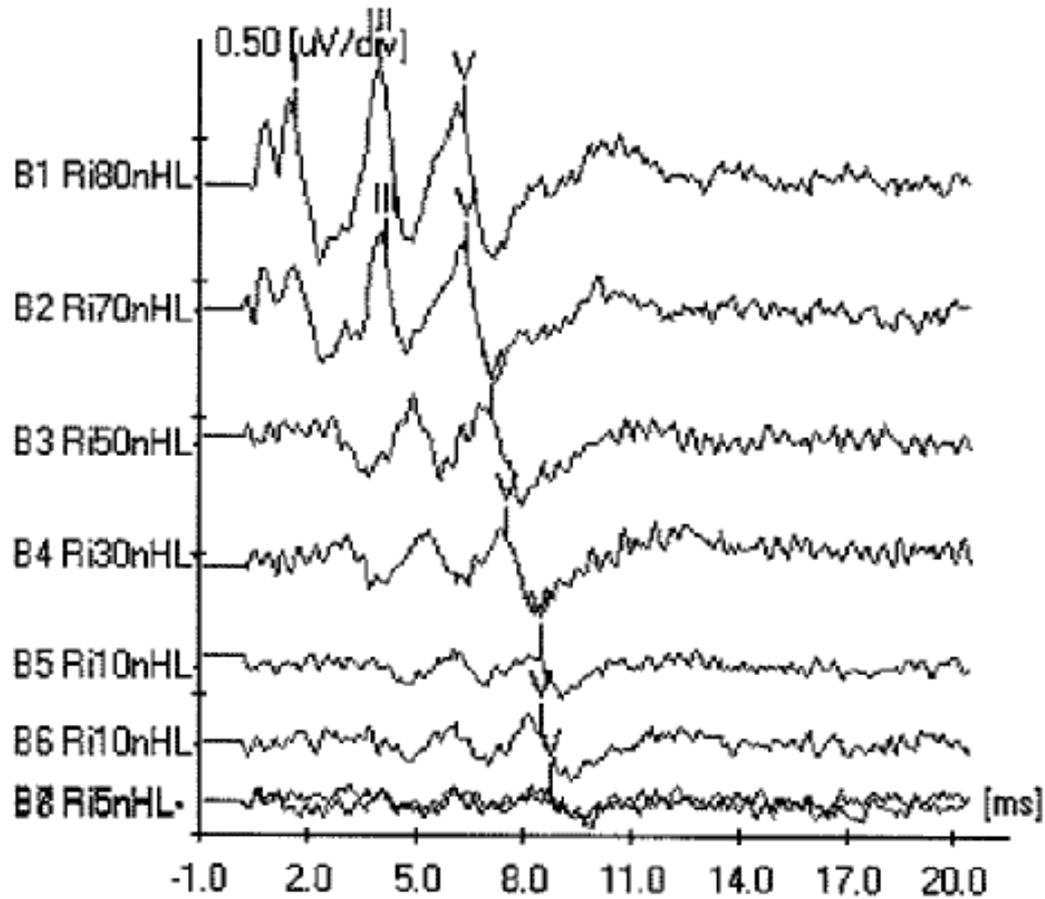
- Тональные пороги слышимости варьируют от нормальных до глубокой тугоухости
- Непропорционально большое нарушение разборчивости речи по сравнению со степенью тугоухости
- Затруднения в шуме
- Нарушение временной обработки
- Флюктуации слуха
  - Starr с соавт. обнаружили зависимость от температуры
- У некоторых людей с ANSD практически нет коммуникационных проблем, тогда как другие являются функционально глухими
- Проблемы и их выраженность заметно различаются у людей с диагнозом ANSD (Starr с соавт., 1996; Zeng с соавт., 1999; Kraus с соавт., 2000, Rance с соавт., 2002, 2004, 2005; Zeng, Liu, 2006)



# Слуховая нейропатия: различные локусы поражения

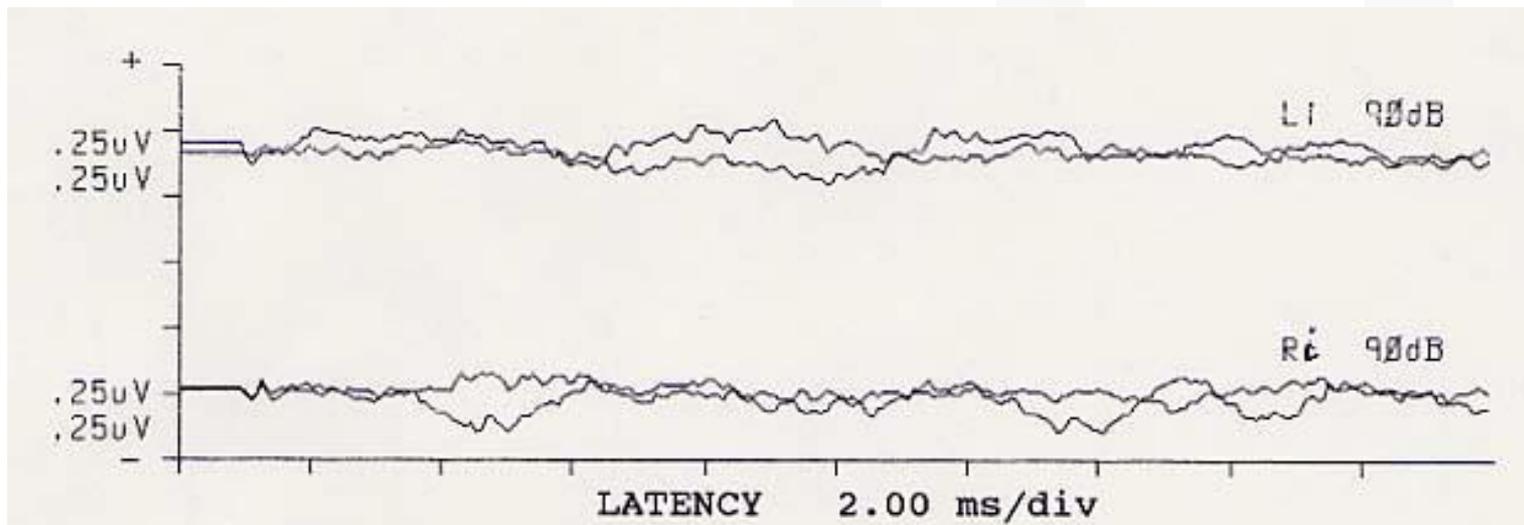


# Нормальные КСВП

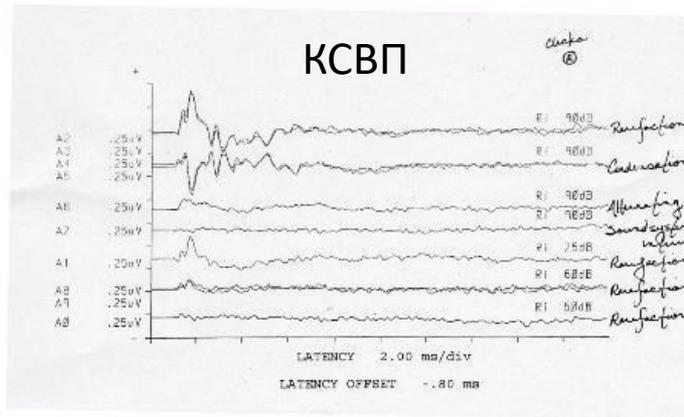




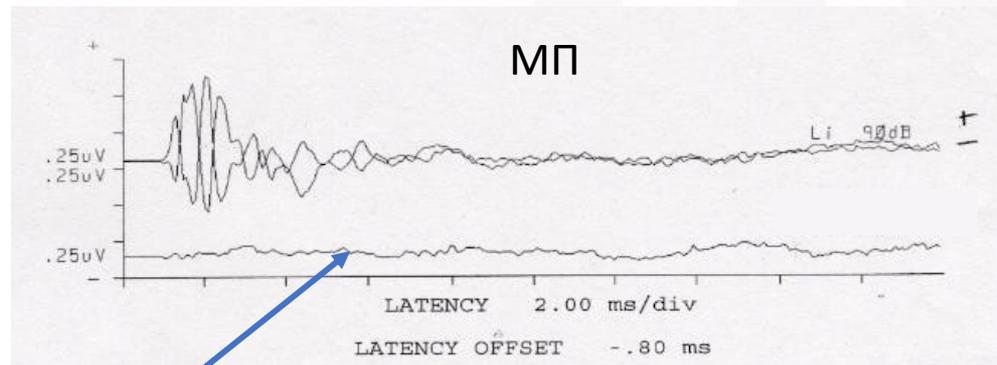
# Отсутствие КСВП и МП: ребенок с глубокой тугоухостью



# Типичная картина ANSD: аномальные КСВП при наличии МП



ОАЭ



Трубочка-звукород внутришного телефона пережата



# Хронология действий при детской тугоухости





# Протокол регистрации КСВП для оценки наличия/отсутствия МП

- Необходимо создать надлежащие условия
  - Младенец должен быть готов ко сну (естественному или с седацией)
  - Провода электродов и наушников не должны соприкасаться
- Однополярные щелчки интенсивностью 90 дБ нПС с чередованием разрежения и сгущения. Внимание: предварительно ознакомьтесь с особенностями вашего оборудования.
  - При использовании переменной полярности следует отдельно проанализировать накопления, соответствующие сгущению и разрежению
- Можно использовать и тональные посылки, но будьте осторожны, оценивая пороги слышимости
- Необходимо пользоваться внутриушными телефонами
  - Стандартные наушники создают слишком большой артефакт стимула, маскирующий микрофонные потенциалы
- Выполните контрольную запись с включенным стимулом, но отсоединенной или пережатой трубочкой внутриушного телефона (контроль артефакта стимула)

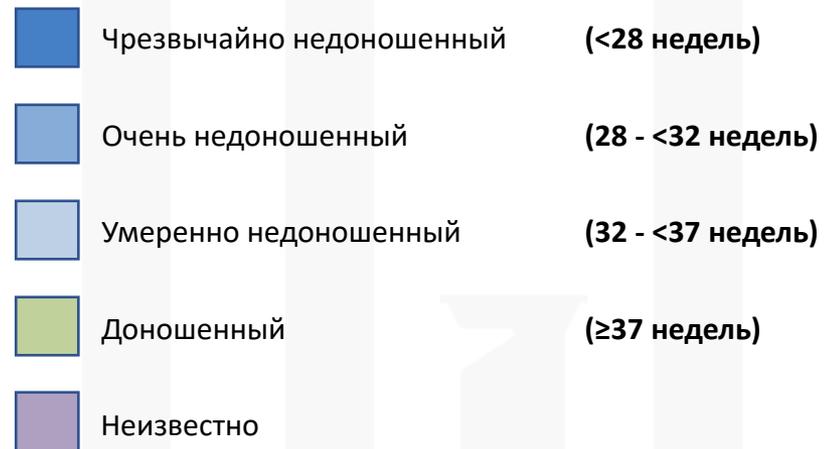
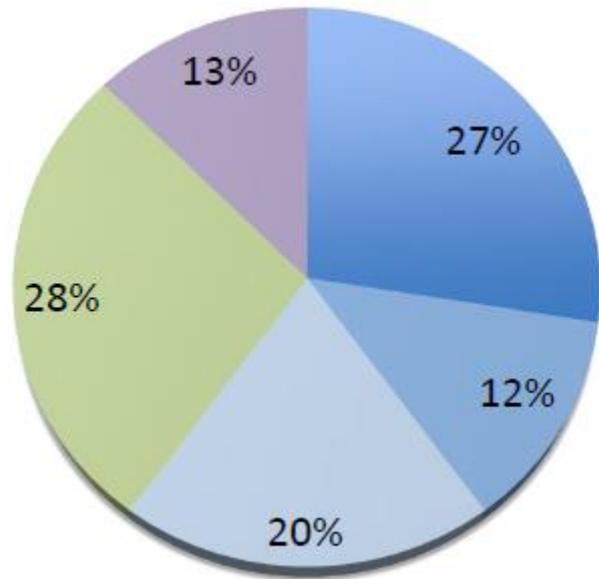
# Этиология и связанные состояния

- Генетическая этиология
  - Синдромная
    - Болезнь Шарко-Мари-Тута
    - Атаксия Фридрейха: наследственная сенсорная и моторная нейропатия (HSMN)
    - Синдром Брауна-Виалетто-Ван Лэре (иногда Ван Лаэра)
  - Несиндромная
    - Рецессивные генетические мутации
      - Отоферлин (OTOF), пейвакин (PJK)
    - Аутомно-доминантные мутации
      - AUNA1 (начало слуховых симптомов в позднем подростковом возрасте); OPA1 (оптическая нейропатия и умеренная тугоухость)
- Перинатальные состояния
  - Гипербилирубинемия
  - Гипоксия
  - Низкий вес при рождении

# Этиология и связанные состояния

- Врожденные состояния
  - Недоразвитие кохлеарного нерва (Buchman с соавт., 2006)
- Митохондриальные расстройства
- Инфекционные процессы
  - Вирусные инфекции (например, эпидемический паротит, менингит)
- Травмы головы
  - Синдром встрянутого ребенка

# Гестационный возраст при рождении (n = 35)



# Синдром Брауна-Виалетто-Ван Лэре 2

- Мутации в гене SLC52A2 связаны с редкой неврологической аутосомно-рецессивной патологией – синдромом Брауна-Виалетто-Ван Лэре
- Синдром Брауна-Виалетто-Ван Лэре 2 (BVVLS2) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызванное тяжелым дефицитом рибофлавина (витамина B2)
- Встречается очень редко
- Симптоматика связана в основном с тугоухостью, бульбарным параличом и респираторными нарушениями
- Возраст начала проявлений варьирует от младенческого до взрослого
- Нелеченый BVVLS – редкое и зачастую смертельное заболевание
- У всех известных на сегодняшний день пациентов диагностировано ANSD



# Синдром Брауна-Виалетто-Ван Лэре 2

- В прошлом эффективного лечения не было, но в течение последних лет установлено, что у некоторых пациентов высокие дозы витамина B2 могут остановить прогрессирование заболевания, особенно на ранних его этапах
- У детей преобладает симптоматика прогрессирующего неврологического заболевания
- Будучи очень редким заболеванием, синдром Брауна-Виалетто-Ван Лэре может остаться нераспознанным у части детей и взрослых
- Следует помнить о возможности наличия синдрома Брауна-Виалетто-Ван Лэре или иных прогрессирующих неврологических заболеваний при дифференциальной диагностике ANSD у детей



# Типичный набор аудиологических тестов

- Стволомозговые слуховые вызванные потенциалы (КСВП)
- Измерение акустической проводимости
  - Тимпанометрия
  - Регистрация акустического рефлекса
- Регистрация отоакустической эмиссии
- Поведенческая аудиометрия
  - VRA (аудиометрия с зрительным подкреплением), BOA (поведенческая обсервационная аудиометрия), игровая аудиометрия
- Проверка разборчивости речи
- Корковые слуховые вызванные потенциалы (при необходимости)



# Отологическое обследование

- Медицинский анамнез
- Отоскопия
- Этиология
- Изучение прочих сопутствующих проблем
  - Судорожные состояния
  - Задержка двигательного развития
  - Проблемы со зрением
  - Наружный отит
  - Средний отит
- Радиологическое обследование (МРТ/КТ)
  - Пороки развития внутреннего уха
  - Целостность кохлеарного нерва
- Консультации невролога и генетика (при необходимости)
- Дополнительные исследования (при необходимости)



Недоразвитие кохлеарного нерва (CND) (может сопровождаться симптоматикой ANSD)

- Недоразвитие или отсутствие VIII нерва
- Диагностируется на основании МРТ
- На КТ может отмечаться нормальный внутренний слуховой проход даже при отсутствии кохлеарного нерва
- В сомнительных случаях могут потребоваться оба исследования (КТ и МРТ)
- Особенно важно использовать КТ/МРТ, если по результатам поведенческой аудиометрии обнаружена глубокая тугоухость

Дети с симптоматикой ANSD и доступными результатами МРТ (N = 140, данные Университета Северной Каролины, 2009)

- У 35 из 140 детей (25%) обнаружено недоразвитие или отсутствие кохлеарного нерва с одной или обеих сторон
  - Одностороннее (n = 24; 69%)
  - Двустороннее (n = 11; 31%)



Способствует ли диагностике регистрация корковых (длиннолатентных) слуховых вызванных потенциалов (ДСВП)?

- КСВП охватывают область от наружного уха до нижних отделов ствола мозга
- ДСВП охватывают область от наружного уха до слуховой коры головного мозга
- ДСВП в меньшей степени зависят от синхронизации, чем более ранние слуховые вызванные потенциалы, и могут регистрироваться в отсутствие КСВП (Hood, 1998; Rapin, Gravel, 2003)
- В отличие от КСВП, исследование необходимо проводить в бодрствующем (но спокойном) состоянии ребенка (Cone-Wesson, Wunderlich, 2003)
- Необходимо дальнейшее изучение ДСВП у здоровых младенцев и детей с СНТ и ANSD



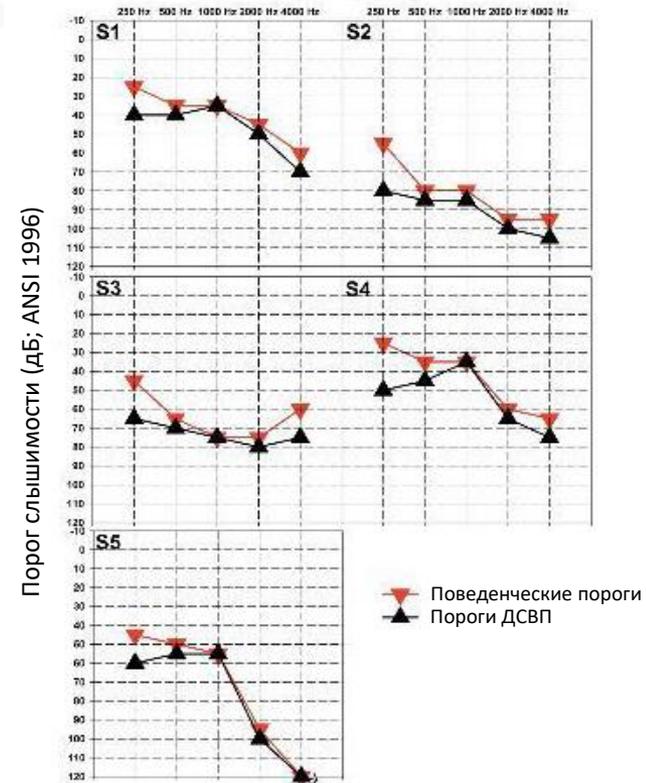
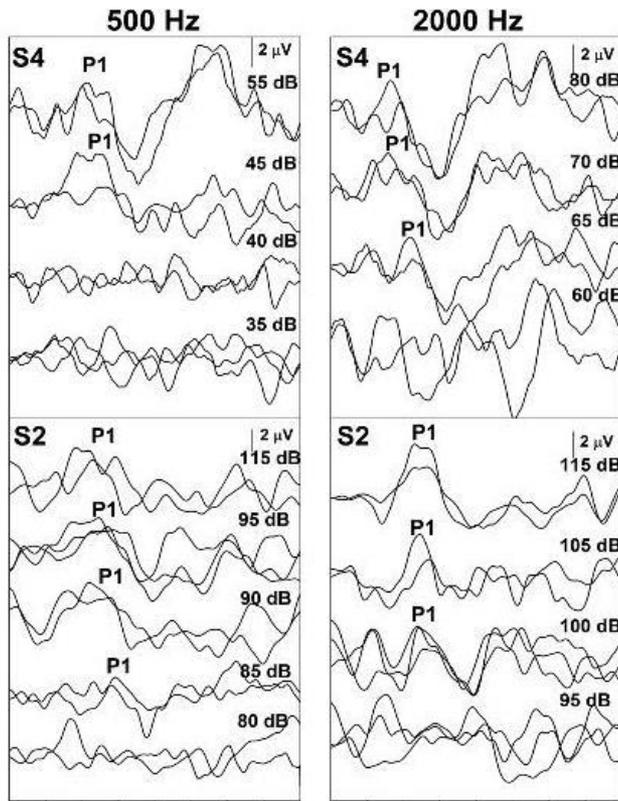
# Рекомендуемая литература

*Objective Hearing Threshold Estimation in Children With Auditory Neuropathy Spectrum Disorder*

Shuman He, MD, PhD; Holly F. B. Teagle, AuD; Patricia Roush, AuD; John H. Grose, PhD; Craig A. Buchman, MD  
*The Laryngoscope*. 2013 Nov; 123(11): 2859-61

# Определение порога ДСВП при ANSD (5 детей в возрасте 6,5-11,3 года)

Сравнение объективных и поведенческих порогов



# Основные положения протокола UNC\* по вмешательству у детей с ANSD

- Диагностика ANSD на основании регистрации КСВП с использованием однополярных щелчков
- Консультирование семей по предпринимаемым шагам в первый год жизни
- Включение в программу раннего вмешательства
- Полное отологическое обследование, включая МРТ (и, при необходимости, КТ)
- Пробная поведенческая аудиометрия с зрительным подкреплением в возрасте, соответствующем уровню развития 6-7 мес.
- Подбор слуховых аппаратов сразу же после получения поведенческих порогов

\*Университет Северной Каролины

# Основные положения протокола UNC\* по вмешательству у детей с ANSD

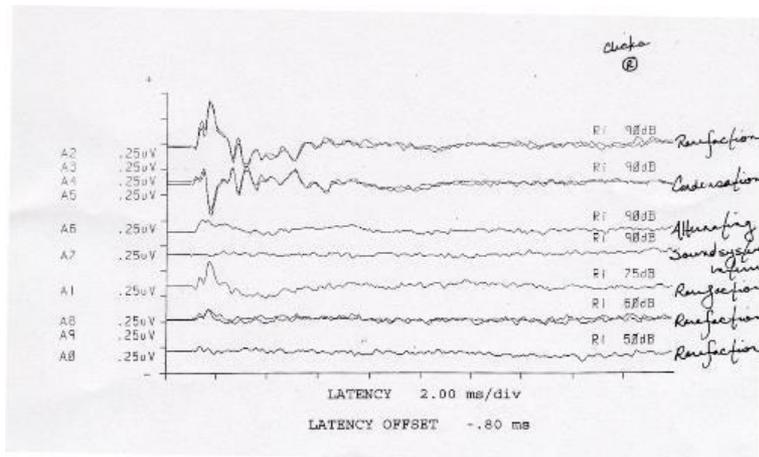
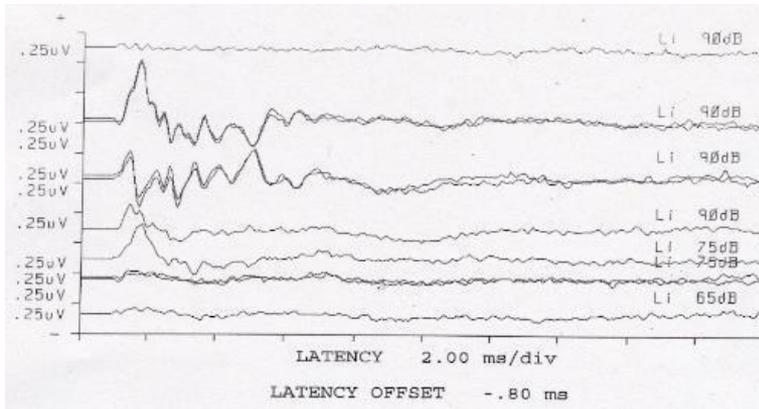
- Настройка слуховых аппаратов в соответствии с целевыми значениями усиления и выхода на основании расчетных формул, измерения RECD и верификации СА
- Выполнение речевых тестов в иерархической последовательности
- Регулярное общение со специалистом по раннему вмешательству и родителями
- Мониторинг и анализ прогресса; своевременные действия при отставании
- Рассмотрение возможности КИ при недостаточной эффективности акустического звукоусиления (с точки зрения развития коммуникационных навыков)
- При необходимости регистрация корковых слуховых вызванных потенциалов
- При наличии у ребенка дополнительных потребностей направление на комплексную оценку развития

\*Университет Северной Каролины

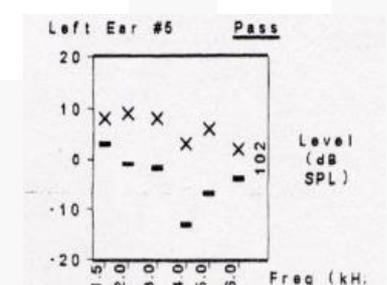
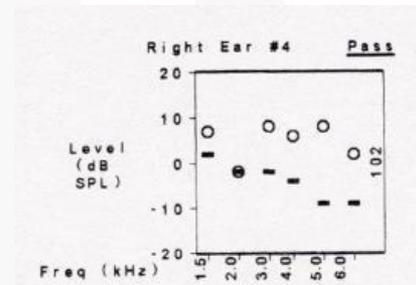
A large, faint, light-blue watermark of a classical building with four columns and a pediment is centered in the background of the slide.

# Примеры, иллюстрирующие вариабельность проявлений ANSD

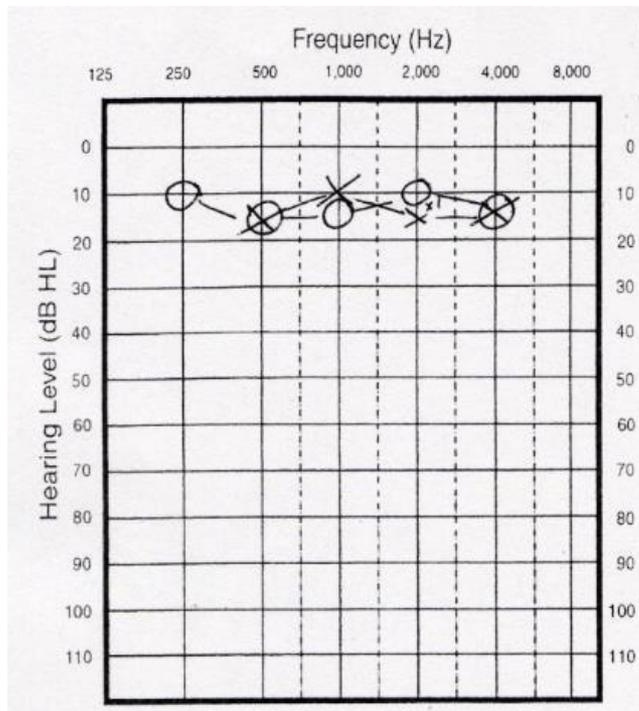
# Пример 1: наличие МП и ОАЭ



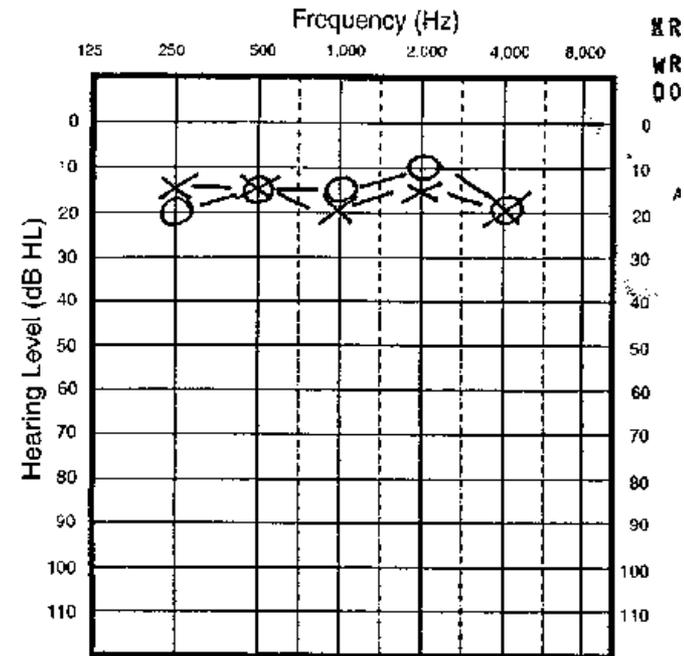
- Преждевременные роды (24 нед., 940 г)
- Инкубатор в течение 4 мес., ИВЛ
- Аномальные КСВП в возрасте 4 и 5 мес.
- Те же результаты в возрасте 18 мес.



# Пример 1: нормальные пороги слышимости, наличие МП и ОАЭ



Аудиограмма в возрасте 14 мес.

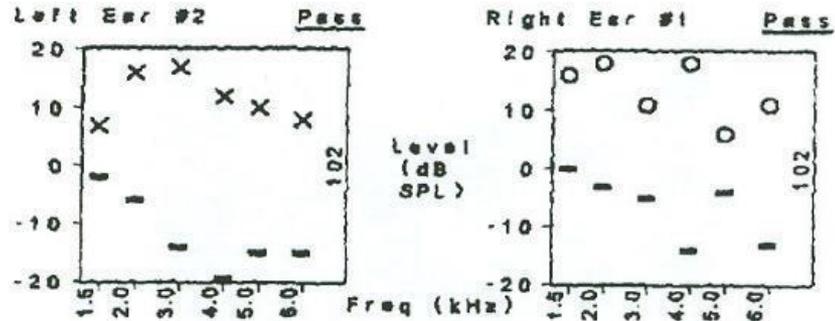
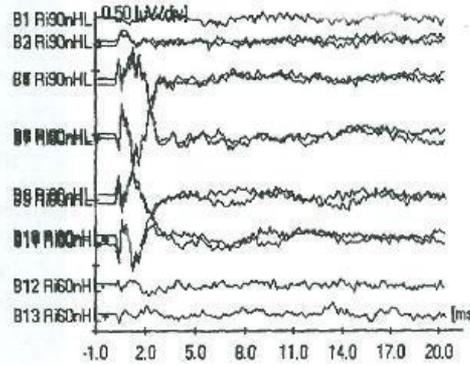
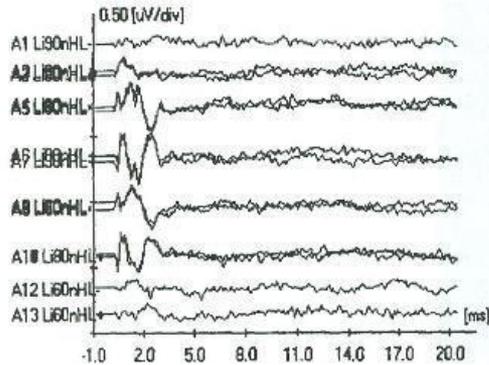


Аудиограмма в возрасте 18 мес.

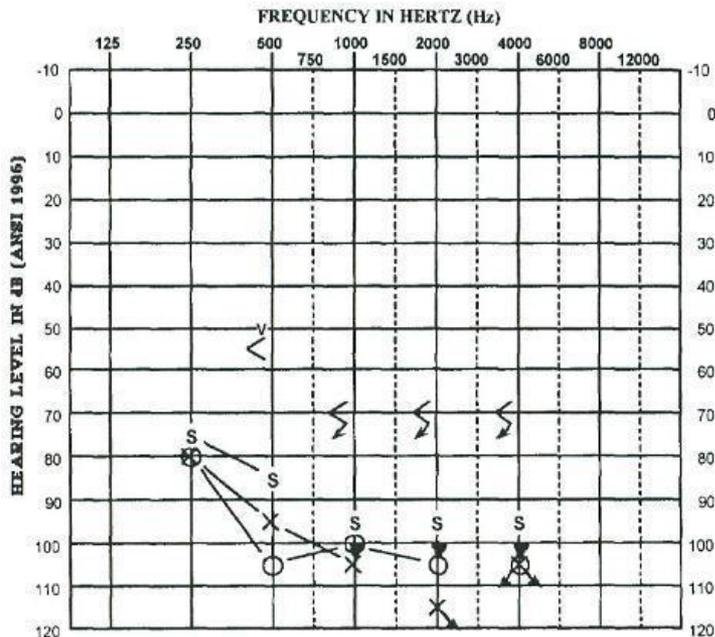
# Пример 1: результаты речевых тестов

- В возрасте 2 лет 11 мес.
  - Тест односложных слов ESP (закрытый выбор)
    - 12 из 12 правильных ответов в каждом ухе при уровне сигнала 50 дБ ПС
- В возрасте 5 лет
  - Тест РВК
    - 80% справа и 84% слева при уровне сигнала 60 дБ ПС
- Принято решение продолжать контролировать пороги слышимости, слуховые и речевые способности

# Пример 2: аномальные КСВП при наличии МП и ОАЭ



## Пример 2: Ребенок с глубокой двусторонней тугоухостью, наличием МП и ОАЭ



- Отоскопия: норма
- ЭКГ: норма
- МРТ: норма
- Тест на коннексин: отрицательный
- Тест на отоферлин: положительный
- КИ выполнена в возрасте 24 мес.

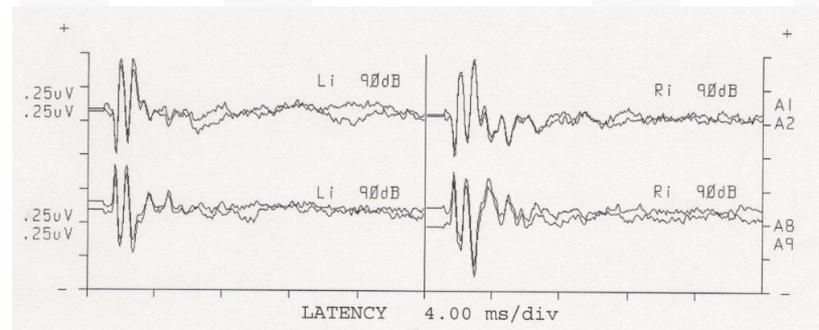
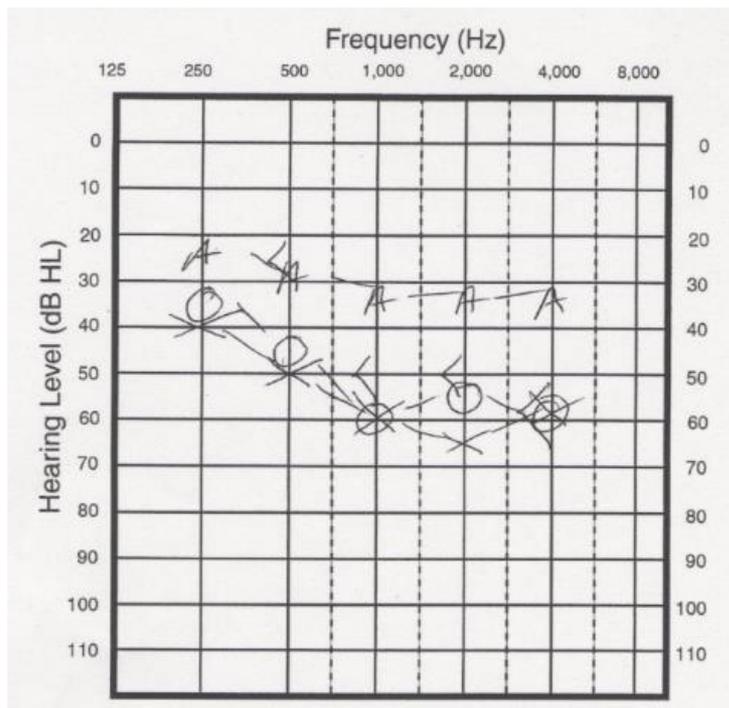


## Пример 3: анамнез

- Гестационный возраст при рождении 25 нед.
- ИВЛ в течение 6 нед.
- Кислород в течение 3,5 мес.
- Гипербилирубинемия
  - Фототерапия, обменное переливание крови
- Антибиотики и диуретики
- Находился в клинике до возраста 4,5 мес.
- Семейный анамнез тугоухости отсутствует
- При выписке из больницы не прошел скрининг слуха новорожденных
- Первоначально диагностирована глубокая двусторонняя СНТ и подобраны мощные слуховые аппараты



# Пример 3: ребенок с умеренной тугоухостью, наличием МП и отсутствием ОАЭ

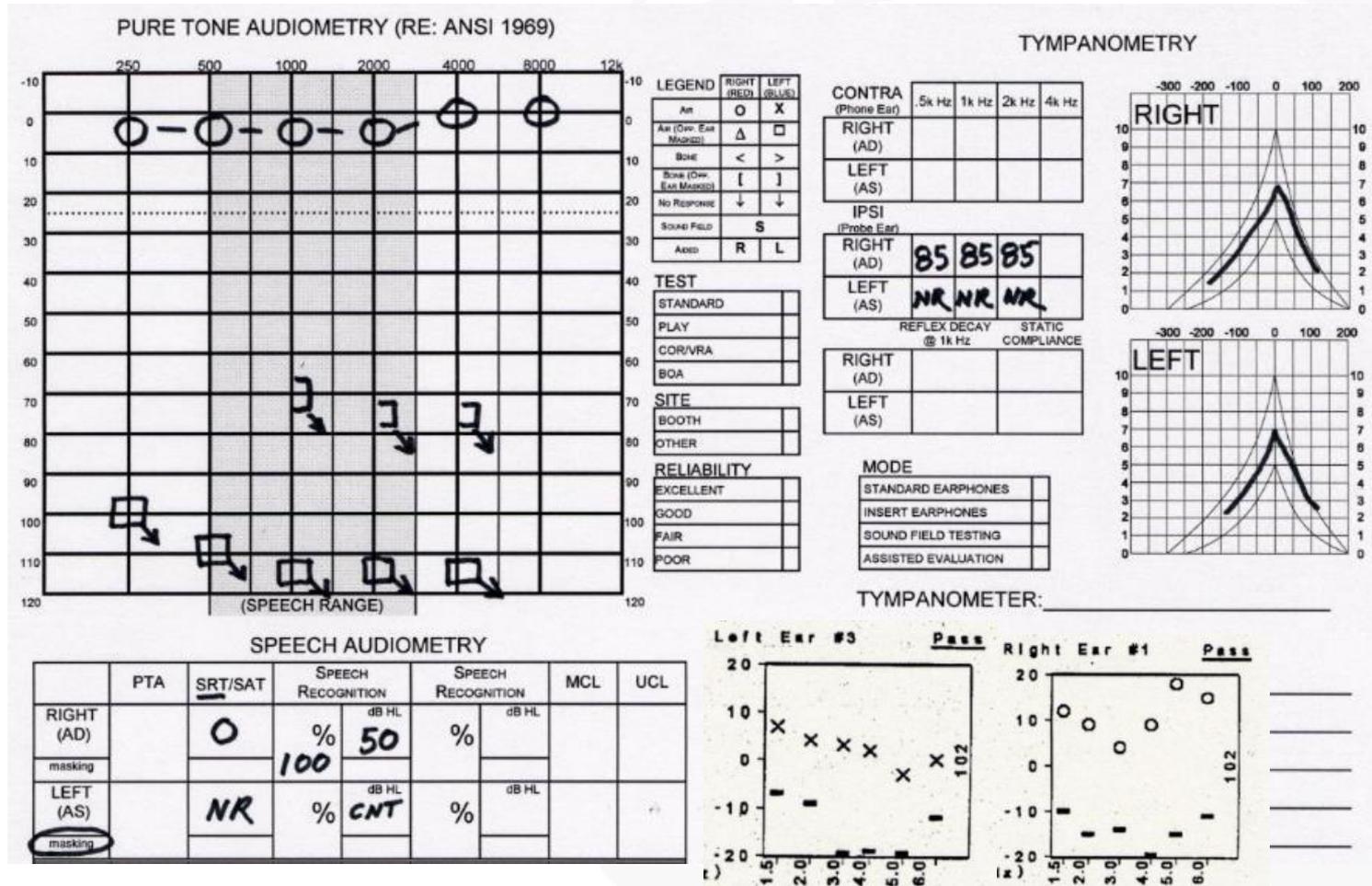




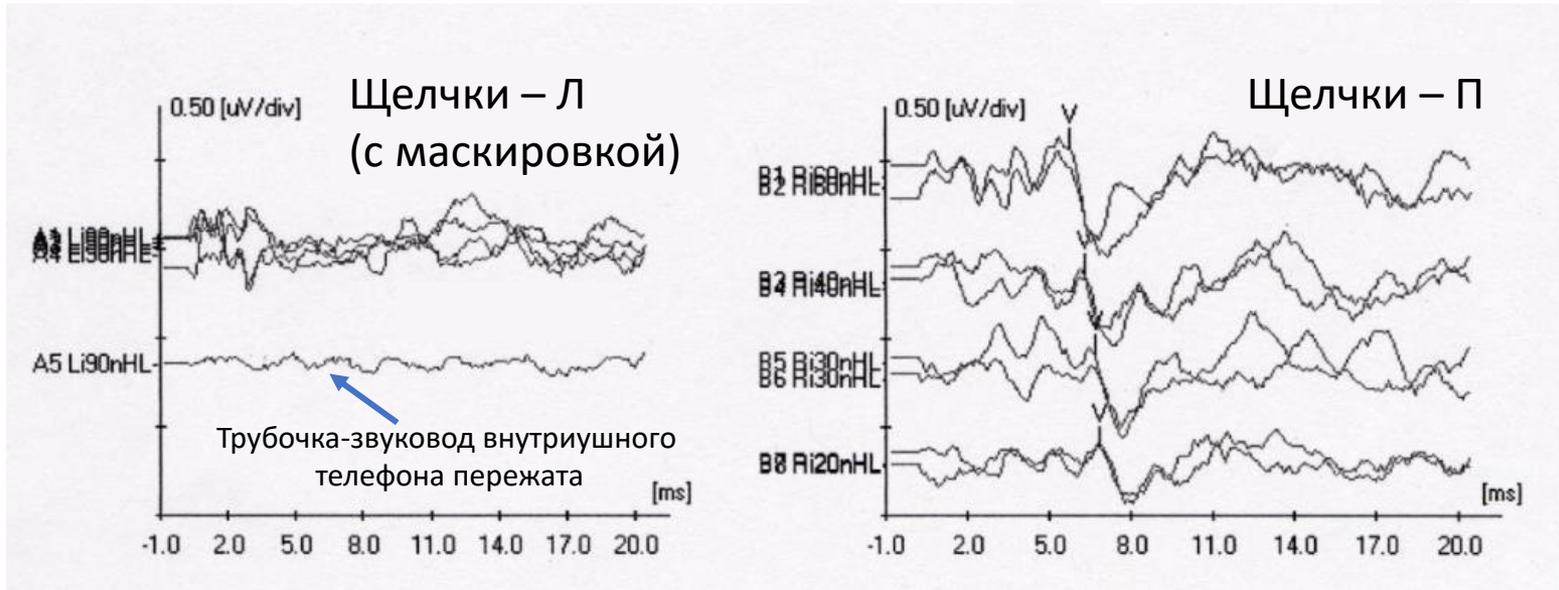
# Пример 4

- Доношенный ребенок
- Семейный анамнез тугоухости отсутствует
- Обратился в клинику с односторонней (левосторонней) глубокой тугоухостью в возрасте 4 лет
- Прошел скрининг слуха новорожденных (по результатам ОАЭ)

# Пример 4



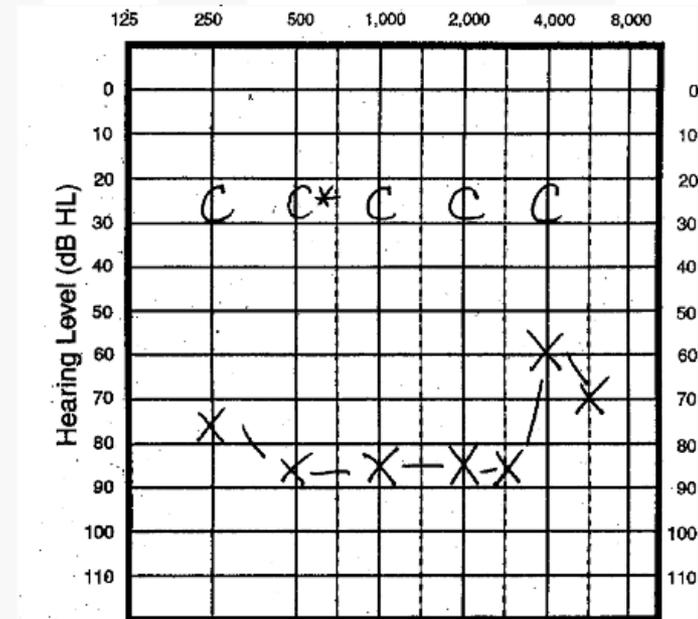
# Пример 4: КСВП, зарегистрированные в возрасте 4 лет



Результаты МРТ соответствуют отсутствию VIII нерва слева

# Пример 5: 8-летний ребенок с ANSD

- Ребенок с прогрессирующим неврологическим заболеванием
- Показатели разборчивости речи справа через 5 лет после КИ:
  - Слова – 6%
  - Фонемы – 38%
- Недавно начал вновь носить СА в неоперированном ухе
- Мать отмечает повышение эффективности по сравнению с одним КИ
- Много сопутствующих проблем:
  - Атаксия (пользуется креслом-каталкой)
  - Зрительная нейропатия (видит только на близком расстоянии)
- Поздняя диагностика синдрома Брауна-Виалетто-Ван Лэре





## Пять примеров типичной картины ANSD по данным КСВП... Пять различных результатов

1. Нормальный слух, технические средства не нужны, необходимы дополнительные услуги в ограниченном объеме
2. Глубокая двусторонняя тугоухость, хорошая эффективность КИ
3. Умеренная тугоухость, эффективно акустическое слухопротезирование
4. Односторонняя глубокая тугоухость, отсутствие кохлеарного нерва
5. Прогрессирующее неврологическое заболевание, ограниченная эффективность СА и КИ по отдельности, наибольшая эффективность при сочетании КИ и СА



# Консультирование при ANSD: что мы говорим семьям?

- У ребенка слуховое расстройство; делать прогноз на момент регистрации КСВП сложно
- Степень нарушений может быть от малой до тяжелой
  - в небольшом числе случаев слуховая чувствительность нормальная
- Перед тем, как сформулировать конкретные рекомендации, необходимо получить результаты поведенческого обследования
- В ряде случаев (но не всегда) эффективно использование слуховых аппаратов; об эффективности можно судить только после периода регулярного использования правильно настроенных слуховых аппаратов
- В отсутствие ожидаемой эффективности акустического слухопротезирования более эффективным вариантом может оказаться кохлеарная имплантация



# Консультирование при ANSD: что мы говорим семьям?

- Необходимы частые повторные визиты
- Ребенок должен быть вовлечен в программу раннего вмешательства, как только семья будет к этому готова
- Необходимо найти наиболее эффективную коммуникационную стратегию с привлечением семьи, педагогов, реабилитологов и аудиологов
- Мы будем работать в единой команде, чтобы найти решение проблем ребенка



# Консультирование при ANSD: что мы говорим семьям?

- Информирование семьи должно проводиться на основании доступной доказательной базы, а не "слухов"
- Важно, чтобы мы были уверены в своем знании данной патологии или же направили ребенка к тому, кто такими знаниями обладает
- Хотя строить прогноз в случае ANSD гораздо сложнее, чем при других вариантах тугоухости, у нас достаточно полезной информации, которой мы должны снабдить семьи на момент постановки диагноза
- Семья должна знать, что мы можем помочь их ребенку; необходимо проинформировать семью о предполагаемой последовательности действий в течение первого года после постановки диагноза



# Заключение

- ANSD – более сложное состояние, чем предполагалось вначале, а популяция более разнородна
- Маловероятно, что некий единый подход удовлетворит потребности всех детей
- У некоторых детей окажутся эффективными слуховые аппараты (сразу или в отдаленные сроки), тогда как другим потребуются кохлеарная имплантация
- В ряде случаев могут потребоваться зрительные методы коммуникационной поддержки, даже несмотря на наличие кохлеарных имплантов



# Заключение

- Имеющиеся клинические данные говорят о том, что детям с ANSD в большинстве случаев доступна слышимость звуков. Хотя слышимость сама по себе не гарантирует хорошую разборчивость речи, недостаточная слышимость несомненно приводит к плохой разборчивости.
- Важно учитывать все потребности ребенка, а не только связанные с диагнозом слуховой нейропатии.
- Важно применять командный подход для контролирования успехов ребенка в достижении коммуникационных целей.

Спасибо!

Патрисия Рауш (Patricia Roush), AuD  
Профессор кафедры отоларингологии  
Руководитель отделения детской аудиологии  
Университет Северной Каролины  
Медицинский факультет

Телефон: (984) 974-3662

Эл. почта: [pat.roush@unchealth.unc.edu](mailto:pat.roush@unchealth.unc.edu)