

И.В. Рахманова<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, профессор, И.Н. Дьяконова<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор,  
Ю.С. Ишанова<sup>2</sup>, канд. мед. наук, А.Г. Матроскин<sup>1,2</sup>, канд. мед. наук, С.Ю. Ножницкая<sup>2</sup>, канд. мед. наук

## ДИНАМИКА АМПЛИТУДЫ ОТВЕТА УЛИТКИ НА ЧАСТОТЕ 1, 2, 4 И 6 КИЛОГЕРЦ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

**Ключевые слова:** недоношенные дети, отоакустическая эмиссия, мощность тонотонического ответа улитки  
**Keywords:** premature babies, otoacoustic emission, power of tonotonic response of cochlea

**Резюме.** Изучение отоакустической эмиссии – широко и повсеместно используемый метод оценки состояния слуховой функции у детей любого возраста. Ввиду того, что физиологические особенности отоакустической эмиссии у недоношенных детей изучены недостаточно, целью данного исследования стал анализ динамики тонотопических ответов улитки недоношенных детей на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц при оценке слуха методом выявления отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения. Материал и методы. Выполнено контролируемое продольное проспективное когортное исследование. Проанализированы кривые отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (DP-граммы) 582 недоношенных детей, рожденных на сроке от 25 до 36 нед включительно, и доношенных детей. Слуховая функция оценивалась методом выявления отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения в 3, 6 и 12 мес жизни. Результаты. В 3 мес на частоте 1 кГц четко прослеживалась зависимость амплитуды ответа улитки от того, на каком сроке гестации родился ребенок. В 6 мес более высокие значения амплитуды ответа улитки по сравнению с контролем выявлялись на частоте 2 кГц у детей, рожденных на 33–36-й неделе, на частоте 4 кГц – у рожденных на 29–32-й неделе, на частоте 6 кГц – у рожденных до 28-й недели. В 12 мес статистически значимых различий по сравнению с доношенными детьми обнаружено не было. При анализе динамики мощности амплитуды тонотонического ответа отмечается уменьшение перехода высоко- и среднеамплитудных ответов в низкоамплитудные у детей, рожденных до 32-й недели гестации включительно. Заключение. Вышеуказанные особенности развития улитки у недоношенных детей диктуют необходимость в многократной оценке состояния внутреннего уха методом вызванной отоакустической эмиссии на протяжении 1-го года жизни.

**Summary.** Otoacoustic emission is a widely and universally used method for assessing the state of auditory function in children of any age group. Given the insufficient illumination of the physiological features of otoacoustic emission in premature infants, the purpose of the work was to study the dynamics of tonotopic responses of cochlea of premature infants at frequencies of 1, 2, 4 and 6 kHz during auditory examination by the otoacoustic emission method at the frequency of the distortion product. Materials and methods. We analyzed the DP grams of 582 premature babies born at 25 to 36 weeks inclusive and full-term babies. All children were examined for auditory function by otoacoustic emission at a distortion product frequency at 3 months, 6 months, and 12 months of life. The work was conducted in the form of a controlled longitudinal prospective cohort study. Results. At 3 months of life, at the frequency of 1 kHz, the dependence of the amplitude of cochlea response on the term of gestation of the child at birth was clearly traced. At 6 months of life, higher values of cochlea response amplitude were detected at the frequency of 2 kHz in children born at 33–36 weeks, at 4 kHz – 29–32 weeks and 6 kHz – up to 28 weeks when compared to data from the control group. At 12 months of life, no statistically significant results were obtained compared to full-term children. When analyzing the power dynamics, the amplitude of the tonotonic response shows a decrease in the transition of high and medium amplitude responses to low amplitude responses in groups of children born before 32 weeks of gestation inclusive. Conclusion. The mentioned features of the development of cochlea in premature babies make it necessary to repeatedly assess the condition of the inner ear by the otoacoustic emission method during the 1st year of life.

**Для цитирования:** Динамика амплитуды ответа улитки на частоте 1, 2, 4 и 6 кГц у недоношенных детей первого года жизни / И.В. Рахманова [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 2. С. 42–47.

**For citation:** Rakhmanova I.V. et al. Dynamics of the amplitude of the snail response at a frequency of 1, 2, 4 and 6 kilohertz in premature infants of the first year of life. *Pediatrician's Practice*. 2023;(2):42–47. (In Russ.)

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

**ВВЕДЕНИЕ**

Одним из физиологических свойств внутреннего уха, отражающим состояние его функции, как упоминает в своих работах Г.А. Таварткиладзе [1, 2], является феномен отоакустической эмиссии, открытый еще в 1978 г. Д. Кемпом. Эмиссия отражает деятельность наружных волосковых клеток, которые необходимы для нормального слуховосприятия, а следовательно, для нормального развития ребенка.

Наружные волосковые клетки играют роль физиологического частотно-специфического кохлеарного электроусилителя [3]. Данная функция обусловлена способностью наружных волосковых клеток изменять свою длину при возбуждении (электро-механическая активность) и тем самым локально усиливать вибрацию базилярной мембраны. Такие активные электро-механические процессы в наружных волосковых клетках в ответ на стимуляцию вызывают обратно направленные акустические волны [2]. В результате возникшие очень слабые звуковые колебания, называемые отоакустической эмиссией, регистрируются в наружном слуховом проходе при помощи высокочувствительного микрофона [3, 4].

Речь человека состоит из многообразного сочетания звуков различной частоты, в основном в диапазоне от 1 до 6 кГц. Нарушение работы наружных волосковых клеток в этом диапазоне под воздействием различных факторов приводит к снижению слуха, что в дальнейшем может стать причиной задержки развития речевой функции у новорожденных детей (в том числе у недоношенных) [5]. Ввиду этого изучение активности наружных волосковых клеток путем оценки амплитуды, на наш взгляд, имеет большое значение, в особенности у недоношенных детей, у которых уже после рождения продолжается созревание структур улитки и миелинизация проводящих слуховых нервных волокон.

В научно-исследовательской лаборатории клинической и экспериментальной детской оториноларингологии Российского национального исследователь-

ского медицинского университета им. Н.И. Пирогова проблемами функционального созревания улитки у недоношенных детей и диагностики его нарушений занимаются более одного года. Предыдущие работы в этом направлении были посвящены исследованию мощности акустического ответа всей улитки [6, 7] при стимуляции на определенных частотах, а также определению динамики амплитуды тонотонического ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц [8]. Но динамика силы тонотонического ответа улитки при стимуляции на каждой из указанных частот ранее не изучалась, что и побудило нас к проведению настоящего исследования.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведено контролируемое продольное проспективное когортное исследование с участием 582 недоношенных детей, рожденных на сроке от 25 до 36 нед включительно и доношенных детей (табл. 1). Все обследования в течение 1-го года жизни проводились в клинко-диагностическом центре Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы. Проанализированы показатели ДР-грамм на аппарате Eclips (Interacoustic, Дания). Каждый ребенок был обследован в 3, 6 и 12 мес жизни.

Из группы недоношенных детей сформировано 3 подгруппы в зависимости от сроков гестации: I подгруппа – до 28 нед, II подгруппа – 29–32 нед и III подгруппа – 33–36 нед. Такое деление связано с особенностями развития улитки, а также с принятой классификацией недоношенных детей [8]. Объяснение и обоснование такого деления опубликовано в наших ранних работах [9].

Критерии включения в исследование:

1. Наличие нормальной слуховой функции по результатам оценки слуховых вызванных потенциалов (при постоянном модулирующем тоне) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов), а также высокочастотной тимпанометрии, выполненных у каждого ребенка в 3, 6 и 12 мес.

**Таблица 1.** Распределение обследованных детей по срокам гестации

Группа детей		Число детей в зависимости от срока обследования			Всего
		3 мес	6 мес	12 мес	
Недоношенные дети	До 28 нед	33	33	33	99
	29–32 нед	51	51	51	153
	33–36 нед	78	78	78	234
Доношенные дети (контроль)		32	32	32	96
Итого		194	194	194	582

**Таблица 2.** Средние значения амплитуды ответа на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в 6 мес жизни у детей, рожденных на разном сроке гестации

Группа		Амплитуда акустического ответа улитки, дБ, М ± SE, в зависимости от частоты			
		1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
Доношенные дети		2,9 ± 0,9	12,7 ± 1,1	8,8 ± 1,1	5,5 ± 1,1
Недоношенные дети	До 28 нед	2,8 ± 1,1	14,0 ± 0,8	10,3 ± 0,7	9,2 ± 1,1*
	29–32 нед	3,3 ± 0,8	14,4 ± 0,6	12,3 ± 0,6*	7,8 ± 0,8
	33–36 нед	4,5 ± 0,6	15,2 ± 0,5*	11,1 ± 0,5	8,0 ± 0,7

\* Достоверные результаты межгруппового анализа амплитуды отоакустической эмиссии ответа улитки в 6 мес жизни ребенка ( $p < 0,05$ ).

Примечание: М – среднее значение, SE – ошибка среднего.

- Отсутствие аномалий развития наружного слухового прохода, среднего и внутреннего уха, а также воспалительных явлений.
- Отсутствие генетических заболеваний, сопряженных с возможным развитием тугоухости и глухоты.
- Наличие результатов 3 обследований – в 3, 6 и 12 мес. Полученный материал (DP-граммы) подвергался всестороннему статистическому анализу.

Учитывая нормальность распределения полученных данных, проводили описательный статистический анализ, внутри- и межгрупповое сравнение данных. Для этого использовались непараметрические критерии Манна – Уитни и Уилкоксона, а также параметрический t-критерий Пирсона для парных и независимых выборок.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Наибольшая амплитуда ответа во всех подгруппах недоношенных детей зарегистрирована на частоте 2 кГц, а наименьшая – на 1 кГц.

При межгрупповом сравнении выявлено, что в 3 мес жизни на частоте 1 кГц четко прослеживается зависимость амплитуды ответа улитки от срока гестации, на котором рожден ребенок. У детей, рожденных на сроке до 28 нед, амплитуда составила  $-0,9 \pm 1,2$  дБ, на 29–32-й неделе –  $1,7 \pm 0,8$  дБ, на 33–36-й неделе –  $2,5 \pm 0,6$  дБ, на 37–40-й неделе –  $3,6 \pm 0,9$  дБ. Полученные данные могут свидетельствовать о продолжающемся постнатальном созревании наружных волосковых клеток, усиливающих амплитуду колебаний базилярной мембраны.

В 6 мес жизни установлены более высокие значения амплитуды ответа улитки на частоте 2 кГц у недоношенных детей III подгруппы, на 4 кГц – II подгруппы и 6 кГц – I подгруппы при сравнении с данными группы контроля (табл. 2).

В 12 мес жизни статистически значимых различий с показателями доношенных детей выявлено не

было, несмотря на то что в группе детей, рожденных до 28 нед гестации, на частоте 2 кГц отмечалось снижение амплитуды ответа.

Обращает внимание тот факт, что наибольшие значения амплитуды эмиссионного ответа в этот период времени были зарегистрированы у недоношенных детей, рожденных на сроке 33–36 нед. В контрольной группе амплитуда ответа была статистически значимо меньше.

Зарегистрированные данные могут свидетельствовать о том, что функциональное созревание наружных волосковых клеток заканчивается к 6 мес постнатального периода жизни вне зависимости от сроков гестации.

Наблюдающееся снижение амплитуды эмиссионного ответа позволяет сделать предположение о возможном созревании тормозного механизма ограничивающего колебания базилярной мембраны и тем самым обеспечивающего остроту восприятия частотного сигнала ближе к 12 мес, что находит подтверждение в отсутствии к этому сроку различий амплитуды ответа между детьми основной и контрольной групп.

Внутригрупповой анализ амплитуд ответа улитки у доношенных и недоношенных детей выявил статистически значимое уменьшение амплитуды на частоте 6 кГц в первом полугодии жизни и увеличение на частотах 4 и 6 кГц во втором. В течение 1-го года жизни были обнаружены статистически значимые колебания значений амплитуды ответа улитки в каждой подгруппе недоношенных детей.

Низкая или высокая амплитуда ответа на звуковую стимуляцию может рано или поздно привести к снижению возбудимости внутренних волосковых клеток, что, в свою очередь, может способствовать поражению уже центральных отделов слухового анализатора.

С целью выявления возможной регрессии амплитуды ответа улитки у недоношенных и доношен-

**Таблица 3.** Динамика значений амплитуды ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в течение 1-го года жизни у детей, рожденных на разном сроке гестации

Группа детей		Коридор (доверительный интервал, $p = 95\%$ ) значений акустического ответа улитки											
		3 мес				6 мес				12 мес			
		1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
Недоношенные дети	до 28 нед	-4,0...2,0	11,0-15,0	6,0-11,0	4,0-10,0	0,6-4,0	13,0-16,0	9,0-12,0	7,0-12,0	3,0-6,0	14,0-17,0	11,0-14,0	8,0-12,0
	29-32 нед	0,0-3,0	11,0-14,0	9,0-12,0	6,0-10,0	2,0-5,0	13,0-15,0	11,0-13,0	6,0-9,0	3,0-6,0	12,0-5,0	11,0-13,0	6,0-9,0
	33-36 нед	1,0-4,0	12,0-14,0	8,0-10,0	7,0-9,0	3,0-5,0	14,0-16,0	10,0-12,0	7,0-9,0	4,0-6,0	14,0-16,0	10,0-12,0	8,0-11,0
Доношенные дети		2,0-5,0	12,0-16,0	8,0-13,0	8,0-12,0	0,0-5,0	10,0-15,0	7,0-10,0	4,0-8,0	3,0-7,0	12,0-15,0	9,0-13,0	6,0-10,1

ных детей мы проследили динамику тонотонической мощности ответа улитки.

Для этого после описательного статистического анализа вычислили доверительные интервалы при  $p = 95\%$  и распределили показатели амплитуды ответа улитки каждого ребенка на 3 группы: высокоамплитудные (выше верхней границы доверительного интервала, указанного в табл. 6), низкоамплитудные (ниже нижней границы доверительного интервала) и среднеамплитудные (в пределах верхней и нижней границ доверительного интервала) (табл. 3).

После распределения и анализа значений амплитуды ответа улитки на каждой частоте (1, 2, 4 и 6 кГц) относительно коридоров выявлено преобладание высокоамплитудных и низкоамплитудных ответов улитки над среднеамплитудными (табл. 4).

Высокоамплитудные ответы на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц у детей, рожденных на сроке до 28 нед гестации, в 3 мес жизни регистрировались соответственно в 47, 46, 52 и 48% случаев, в 6 мес – в 39, 43, 46 и 49% случаев, в 12 мес – в 48, 40, 48 и 43% случаев.

Низкоамплитудные ответы на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц у недоношенных детей, рожденных на сроке до 28 нед гестации, в 3 мес регистрировались соответственно в 37, 37, 29 и 34% случаев, в 6 мес – в

48, 37, 38 и 38%, в 12 мес – в 36, 40, 44 и 34% случаев, т. е. реже, чем высокоамплитудные, и чаще, чем среднеамплитудные.

У детей, рожденных на 29–32-й неделе, картина была схожей с результатами, полученными у детей, рожденных до 28 нед гестации: высокоамплитудные ответы на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц выявлены соответственно в 48, 46, 40 и 45% случаев. В 6 мес жизни схожие показатели установлены в 47, 51, 44 и 45% случаев, а в 12 мес – в 44, 46, 48 и 48%. Низкоамплитудные ответы, как и в предыдущей группе, регистрировались реже, чем высокоамплитудные (в 3 мес – 41, 41, 42, 49% случаев, в 6 мес – 43, 41, 40, 39%, в 12 мес – 44, 42, 34, 43%), и чаще, чем среднеамплитудные (в 3 мес – 11, 14, 19 и 7%, в 6 мес – 11, 8, 17, 17%, в 12 мес – 12, 12, 17 и 10%).

У детей, рожденных на 33–36-й неделе, как в предыдущих случаях, высокоамплитудные ответы улитки на частоте 1, 2, 4 и 6 кГц регистрировались чаще, чем низко- и среднеамплитудные (табл. 4).

Аналогичная картина наблюдалась при анализе показателей доношенных детей (табл. 5).

После вышеуказанного этапа провели анализ возрастной динамики значений амплитуды ответа улитки у каждого ребенка на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц внутри подгрупп недоношенных детей и группы доношенных детей (рис. 1–4), для чего проследили чис-

**Таблица 4.** Динамика амплитуды ответа улитки недоношенных детей, рожденных в срок 33–36 нед

Ответы	Число обследованных, %, в зависимости от частоты ответа улитки											
	3 мес				6 мес				12 мес			
	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
Низкоамплитудные	43	9	31	45	46	39	36	47	72	34	41	44
Среднеамплитудные	12	13	5	10	9	7	9	10	17	12	18	14
Высокоамплитудные	45	78	64	45	45	57	55	43	34	54	41	42

**Таблица 5.** Динамика амплитуды ответа улитки доношенных детей, рожденных в срок 37–40 нед

Ответы	Число обследованных, %, в зависимости от частоты ответа улитки											
	3 мес				6 мес				12 мес			
	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	6 кГц
Низкоамплитудные	41	41	43	40	42	37	43	48	35	48	40	50
Среднеамплитудные	15	16	12	14	5	16	9	10	18	15	12	8
Высокоамплитудные	44	43	45	46	53	47	48	42	47	37	48	42

ло переходов значений от низко- к средне- и/или высокоамплитудным и наоборот.

При промежуточном анализе выявлено превалирование низкоамплитудных и высокоамплитудных ответов над среднеамплитудными во всех группах. При этом достоверных динамических изменений на протяжении 1-го года жизни также обнаружено не было.

В дальнейшем, учитывая тот факт, что нам необходимо было установить факт перехода в низкоамплитудные ответы, мы объединили группы со среднеамплитудными и высокоамплитудными ответами.

Отрицательной динамикой считали переход от средне- и высокоамплитудных к низкоамплитудным значениям в периоды от 3 до 6 и от 6 до 12 мес жизни. Положительной динамикой считали смещения показателей от низко- к высоко- или среднеамплитудным значениям, а отсутствие динамики констатировали, когда изменения колебались между высоко- и среднеамплитудными показателями.

Проведя дальнейший анализ, выявили достоверное увеличение числа случаев без динамики амплитуды на частоте 2 кГц в группе недоношенных детей, рожденных на сроке до 28 нед, и уменьше-

ние числа случаев отрицательной динамики амплитуды на частотах 2 и 6 кГц в период 6–12 мес ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

В группе детей, рожденных на 29–32-й неделе, отмечалось достоверное увеличение числа случаев положительной динамики и уменьшение числа случаев отрицательной динамики при обследовании на частоте 6 кГц в 12 мес жизни (рис. 2).

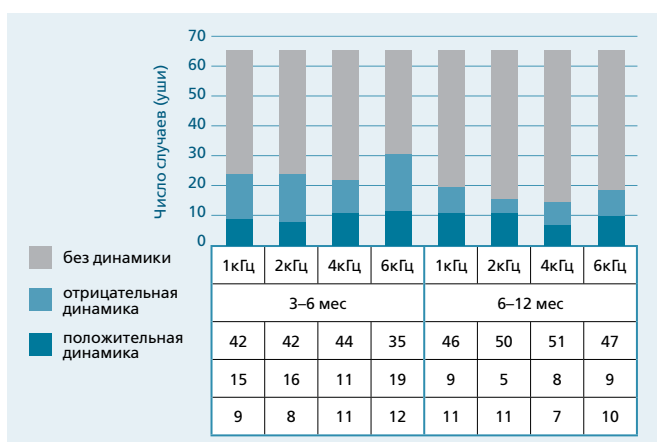
В группе детей, рожденных на 33–36-й неделе, изменений не было ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

В группе доношенных детей (рис. 4) анализ изменения значений амплитуды показал, что превалируют случаи без динамики на всех частотах в период до 12 мес жизни ( $p < 0,05$ ).

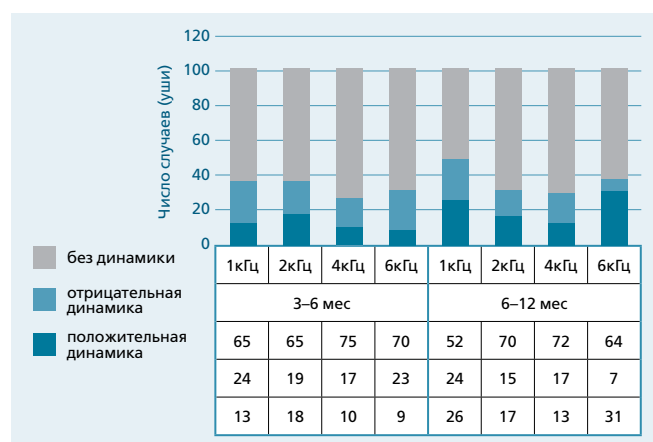
Межгрупповой анализ существенных изменений не выявил ( $p > 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение отоакустической эмиссии было и остается в настоящее время одним из ведущих методов ранней оценки слуховой функции у детей на 1-м году жизни, а упрощенная форма трактовки результатов и специфичность исследования делают этот метод универсальным.

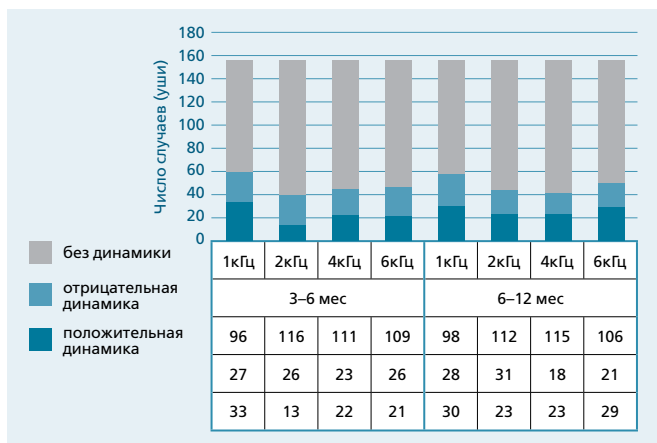


**Рис. 1.** Динамика амплитуды ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в течение 1-го года жизни у недоношенных детей, рожденных в срок до 28 нед



**Рис. 2.** Динамика амплитуды ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в течение 1-го года жизни у недоношенных детей, рожденных на 29–32-й нед





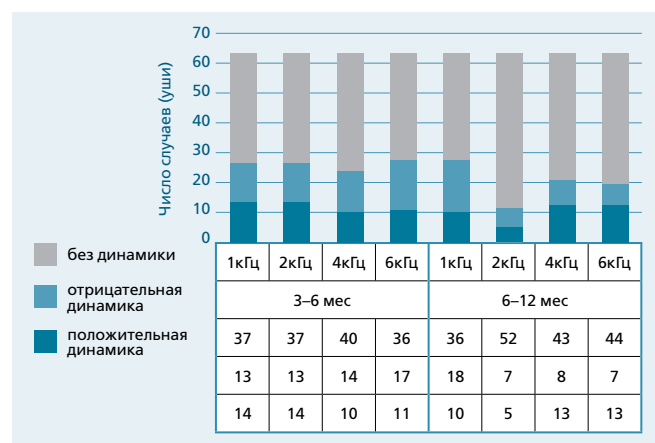
**Рис. 3.** Динамика амплитуды ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в течение 1-го года жизни у недоношенных детей, рожденных на 33–36-й неделе

Полученные в настоящем исследовании результаты указывают на то, что созревание волосковых клеток улитки у недоношенных детей, рожденных до 33-й недели, возможно на протяжении 1-го года жизни, о чем свидетельствуют не только изменения средних значений амплитуды ответа улитки, но и наличие динамических изменений (увеличение числа случаев без динамики) тонотонической мощности ответа волосковых клеток улитки при стимуляции на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в период до 12 мес.

Проведенная работа в очередной раз подтверждает необходимость более пристального наблюдения в течение 1-го года жизни за развитием слуховой функции у недоношенных детей, рожденных в срок до 33-й недели гестации, причем на основании данных не только о прохождении или непрохождении теста вызванной отоакустической эмиссии, но и о динамике амплитуды ответа улитки. ■

### Литература

1. Таварткиладзе Г.А. Избранные лекции по аудиологии. М., 2011. № 1. 180 с.
2. Таварткиладзе Г.А. Руководство по клинической аудиологии. М., 2013. 676 с.



**Рис. 4.** Динамика амплитуды ответа улитки на частотах 1, 2, 4 и 6 кГц в течение 1-го года жизни у доношенных детей

3. Robinette M.S., Glatcke J.T. Otoacoustic emissions. New York: Thieme Medical Publishers, 2007. 435 p.
4. The role of cholinergic transmission in outer hair cell functioning evaluated by distortion product otoacoustic emissions in myasthenic patients / G. Paludetti [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. 2001. Vol. 121, No. 2. P. 119–121. DOI: 10.1080/000164801300043127.
5. Гвелесианы Т.Г. Возрастные изменения отоакустической эмиссии // *Вестник оториноларингологии*. 2003. № 6. С. 11–13.
6. Формирование акустического ответа улитки у недоношенных детей / И.Н. Дьяконова, И.В. Рахманова, Ю.С. Ишанова, А.М. Тихомиров // *Вестник РГМУ*. 2012. № 1. P. 61–65.
7. Динамика частотной характеристики улитки у недоношенных детей по данным отоакустической эмиссии / И.В. Рахманова [и др.] // *Оториноларингология*. Восточная Европа. 2022. Т. 12, № 4. С. 414–421.
8. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 1. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017. Т. 3, № 62. С. 15–19.
9. О подходе к оценке слуховой функции у недоношенных детей в предполагаемый срок родов / И.В. Рахманова [и др.] // *Вестник РГМУ*. 2010. № 2. С. 54–57.