

Олександр КИЦЕРА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ГЕНЕТИКА ТА ДІАГНОСТИКА ОТОСКЛЕРОЗУ

Оцінено діагностичну роль аудіометричних методів, зокрема ім-педансної аудіографії в ранньому виявленні отосклерозу — хвороби, пов'язаної зі змінами структури капсули кісткового лабіринту. Досліджено 176 пацієнтів з отосклерозом або з підозрою на цю патологію. Згідно з нашими даними ім-педансна аудіографія є корисним і ефективним методом діагностики цієї хвороби. Найтиповішим аудіографічним проявом отосклерозу є інвертований іпсілатеральний акустичний рефлекс і відсутність контрлатерального рефлексу. Тільки застосування цього методу дозволяє діагностувати отосклероз на ранній стадії.

Отосклероз — хронічна хвороба вуха, яка пов'язана з двобічним вогнищевим дистрофічним процесом у кістковому лабіринті та супроводжується фіксацією стремена у вікні присінка.

У капсулі лабіринту з'являються вогнища деструкції з резорбцією кістки, спочатку губчасті і багаті на судини (отоспонгіоз), а в пізніших стадіях хвороби — склеротичні (вторинний склероз з формуванням високомінералізованої кістки) [3, 8]. При розповсюдженні отосклеротичного вогнища на вікно присінка і склерозуванні циркулярної зв'язки відбувається унерухомлення основи стремена та, як наслідок, формується кондуктивна приглухуватість [1, 5].

Етіологія захворювання дотепер точно невідома. Вважають, що генетичні фактори в поєднанні з гормональними, біохімічними та факторами довкілля в залежності від віку і статі спричиняють розвиток цієї хвороби. [2, 3] Отосклероз вважають спадковою хворобою з аутосомно-домінантним типом спадкування [6].

За різними статистичними даними, на отосклероз хворіє від 1 до 4% населення. Частота розвитку отосклерозу становить 4-8% у загальній популяції, де частота втрати слуху підвищується з віком. При епідеміологічних дослідженнях 1050 пацієнтів із захворюваннями ЛОР-органів отосклероз був діагностований у 83 випадках [7]. Вчені подають три патоанатомічні причини, згідно яких отосклероз зустрічається значно рідше у японців, ніж у представників білої раси: низька частота втягнення в процес передньої частини овального вікна та основи стремена, низька активність отосклеротичного процесу, рідке втягання в процес перетинчастого лабіринту [10].

Переважаю (61,5-80%) ця хвороба зустрічається у осіб жіночої статі. Частота у жінок складає 10,86 на 1000, а у чоловіків — 3,14 на 1000. [7]. Ретроспективний аналіз історій хвороб 401 пацієнта з отосклерозом, які лікувалися в університетській клініці Сантьяго де Компостера в Іспанії, показав, що 70% серед них були жінки, причому у 59% спостерігалась сімейна схильність [8].

Серед найпоширеніших домінантних і Х-зчеплених хвороб, які діагностуються у новонароджених, частота отосклерозу складає 1 випадок на 1000 новонароджених. Ці зміни відображають вплив генетичних факторів і доквілля, взаємодію між пусковими факторами зовнішнього середовища й індивідуальною генетичною схильністю, що можливо ілюструється у випадках виникнення отосклерозу [5, 6].

Не виключені й генетичні аспекти розвитку отосклерозу, оскільки відзначено, що в 60% пацієнтів виявляють наявність захворювання у кожному поколінні. Існує думка про аутосомно-домінантний тип успадкування що варіюється із різною пенетрантністю [5, 6]. Ген за назвою TGBF 1 удалося виявити докторові Меліссе Тис із факультету медичної генетики при Університеті Антверпена в Бельгії. У ході дослідження група вчених порівнювала здорових людей із хворими отосклерозом. Нарешті вони з'ясували, що саме знижена активність гена TGBF 1 веде до аномалії кісткового метаболізму в вусі людини й, отже, до подальшого зниження слуху. Саме він стає причиною розвитку отосклерозу [5]. У США обстежено сім'ю з 16 осіб, з яких у п'ятьох було діагностовано отосклероз і виявлено зміни в ділянці хромосом 15q [12, 14]. Проведені епідеміологічні дослідження в сім'ях з отосклерозом в анамнезі показали, що це хвороба із аутосомно-домінантним типом успадкування із пенетрантністю що складає 40%, порушення зустрічались в 6 локусах (OTSC1, OTSC2, OTSC3, OTSC4, OTSC5 та OTSC7) ділянках хромосом 15q, 7q, 6p, 16q, 3q та 6q.

Одним із факторів виникнення отосклерозу вважають вірус кору або його вакцини [13, 14]. За даними деяких авторів, визначну роль у розви-

тку захворювання грають порушення метаболізму фтору, а також колагенопатії [3]. Отосклероз активізується в період статевого дозрівання, вагітності, особливо — першої, та пологів, [1].

Установлено, що в хрящових включеннях лабіринтової капсули втримується характерний тільки для хрящової тканини колаген II типу, що має властивості антигену. Руйнування цього колагену в автоімунних реакціях визначає отосклеротичне переродження тканини капсули лабіринту. Локалізація процесу отосклеротичного переродження розташовується в ділянці вікна присінка, частіше в передньому полюсі основи стремена. Можлива локалізація процесу в області вікна слимака, внутрішнього слухового ходу, півколових каналів [3].

Найчастіше отосклероз зустрічається у представників білої раси.

Недуга розпочинається в молодому віці (15-30 років), середній вік — 25 років, активізується в період статевого дозрівання, вагітностей та пологів [9,13]. Переважний вік розвитку симптоматики 40-45 років, проте клінічні прояви можуть розвиватися й до 20-літнього віку [6,9]. Середній вік початку захворювання у жінок складав 35 років, у чоловіків — 47; в той же час у жодного з них не було зафіксовано спадкового характеру цієї патології [14].

Виділяють кілька стадій перебігу отосклеротичного процесу:

1) **гістологічну** стадію. У даній стадії патологічні зміни торкаються тільки кісткової тканини, клінічно процес ніяк не проявляється;

2) **клінічну** стадію, що представляє собою перехід патологічного процесу на кільцеву зв'язку стремена, що в результаті обмежує рухливість основи стремена й приводить до виникнення порушення слуху.

Також виділяють **активну** стадію, у якій відзначається розростання губчастої тканини, і **неактивну** стадію — властиво склерозування.

Класифікація за формою патологічного процесу ґрунтується на оцінці стану звукосприйняття, у зв'язку із чим виділяють наступні форми.

— **Тимпанальна** форма (уважають, що при цій формі внутрішнє вухо в процес не залучене) — пороги кісткової провідності не перевищують 20 дБ.

— **Кохлеарна** форма (форма із залученням у процес кісткового лабіринту) — пороги по кістковій провідності перевищують 31 дБ.

— **Змішана** форма — пороги по кістковій провідності перебувають у межах 21-30 дБ. Що стосується макроскопічної картини патологічного процесу, то вона характеризується розростанням отосклеротичних вогнищ білуватого або червонуватого кольорів як у бік лабіринтових вікон, так і в глибину слимака. Іноді, вогнища, що утворилися можуть повністю закривати овальне вікно. [1, 9, 10].

Для **діагностики** отосклерозу важливе значення мають такі методи:
 — загально клінічне обстеження ЛОР-органів, зокрема — вуха,
 — тональна аудіометрія,
 — імпедансна аудіометрія, зокрема акустична рефлексометрія [8, 9, 10, 11].

Метою роботи було вивчити етіопатогенетичні особливості виникнення отосклерозу в популяції Львівської області.

Матеріали і методи. Обстеження проводилося на базі ЛОР-поліклінічного відділу Львівської обласної клінічної лікарні, сурдологічного кабінету І міської лікарні та лабораторії аудіології при кафедрі оториноларингології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

За 6 останніх років (2008-2013 роки) в процесі амбулаторного прийому в названих медичних закладах первинно діагностовано 214 випадки отосклерозу (32 чоловіків та 182 жінки).

Вік хворих із отосклерозом коливався від 23 до 72 років, найчастіше він зустрічався у віці 27—45 років (59,8%). Хворі проживали у м. Львові (77), у інших містах Львівської області (59) та у сільській місцевості (78).

Результати обстеження та їх обговорення.

При узагальненні даних обстеження кількість випадків (таблиця 1) отосклерозу мала хвилеподібний характер.

Таблиця 1. Кількість діагностованих випадків отосклерозу за роками та статтю

Рік обстеження	Кількість випадків		
	чоловіки	жінки	всього
2008	4	29	33
2009	5	28	33
2010	6	30	36
2011	6	32	38
2012	5	31	36
2013	6	32	38
ВСЬОГО	32	182	214

Хворі скеровувались для обстеження з районних і міських поліклінік та інших медичних закладів із наступними діагнозами: тубоотит (70), кохлеарний неврит та сенсоневральна приглухуватість (69), хронічний середній отит (33), отосклероз (30) або підозра на отосклероз (12). Діагноз встановлено на підставі отоскопії, акуметрії, та, в окремих випадках, — тональної порогової аудіометрії. У 12 хворих отосклероз було встановлено раніше, переважно — в Інституті отола-

рингології АМН України, 10 з них там і прооперовано (операція стапедопластики).

Скарги передусім стосувалися зниження слуху — 155 осіб (72,4%) та шумів у вухах — у 209 (97,7%), частіше — низько- та середньочастотних (дзвін, гул, шум води тощо). Виражений постійний або майже постійний шум мав місце у 135 осіб, у 32 з них він був нестерпним. Непостійний (періодичний) або незначний шум мав місце у 74 хворих, шуму не було у 5 пацієнтів. Часті болі голови в анамнезі мали місце у 58 пацієнтів, запаморочення — у 36. Характерно, що одну із традиційних ознак отосклерозу — параакузис Віллізія (покращення чутності в шумній обстановці, при виході із дому на проїжджу частину) виявлено при опитуванні лише у незначній кількості хворих (23 випадки — 10,7%).

Переважає більшість пацієнтів вказувала на перші прояви захворювання у віці 21-32 років. Як причини, що, на думку хворих, призвели до захворювання відзначалися здебільшого стрес, вагітність, травма, робота в умовах шуму, всі інші — не змогли назвати гадану причину. Жінки репродуктивного віку часто скаржилися на шум у вухах після вагітності і пологів, хоча до цього моменту вони не зауважували скарг з боку ЛОР-органів, а саме вуха.

У обстежених пацієнтів генетична схильність до даної патології, тобто випадки подібної патології в родині, спостерігалася у 16,5%.

Пацієнтки зауважували, що шум у вухах у 99% випадках спостерігався одночасно в обох вухах. За нашими даними, жоден із так званих “класичних симптомів“ [3], як і параакузис, не може бути досить вірогідним орієнтиром для постановки діагнозу отосклерозу.

При аудіологічному дослідженні хворих, що у них запідозрено отосклероз, ми визначили такі ступені зниження слуху (табл.2):

Таблиця 2. Залежність поміж віком та ступенем зниження слуху у хворих з запідозреним отосклерозом

Ступінь Вік (р)	Пр. Н	I	II	III	IV	V	ВСЬОГО
<30	11	10	16	14	4	0	55
30-40	6	24	27	15	6	0	78
40-50	5	10	11	11	9	1	47
понад 50	1	6	9	9	8	1	34
ВСЬОГО	23	50	63	49	27	2	214

При імпедансній аудіометрії у всіх (100%) досліджених хворих виявлено нормальну або практично нормальну тимпанограму (тип А за Джергером), частіше зі зниженим компліансом (As) що свідчило про

нормальний стан середнього вуха.

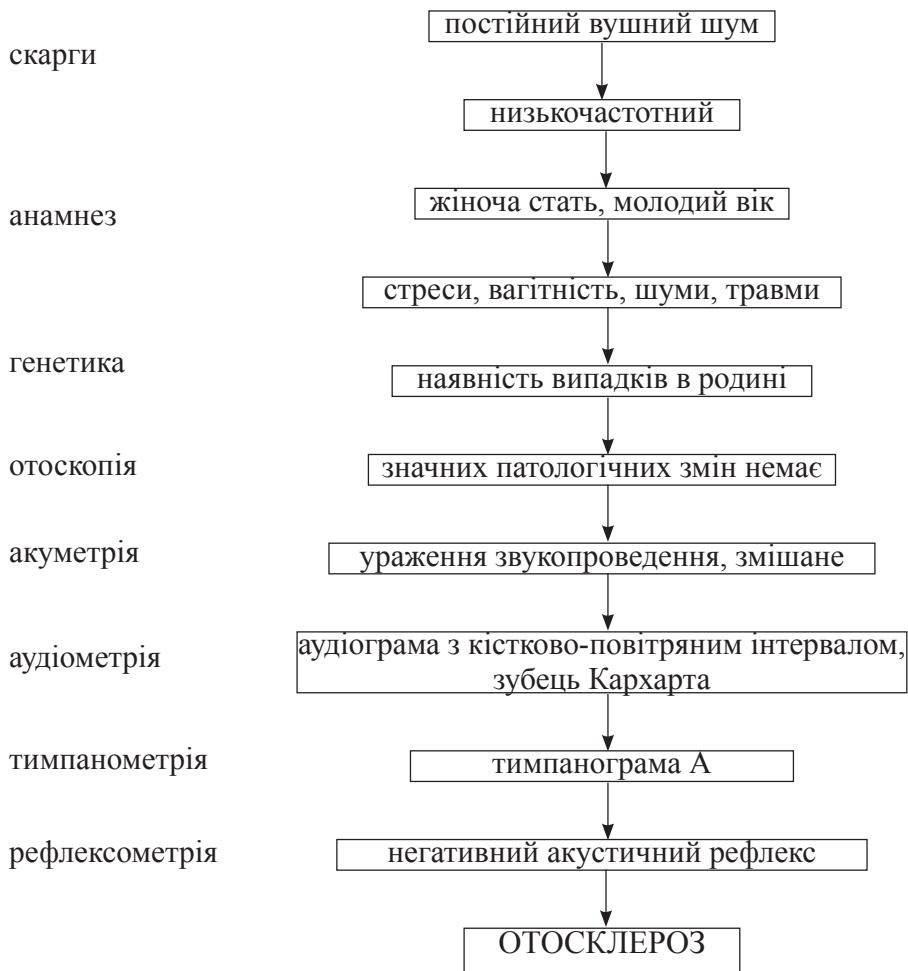
Акустична іпсилатеральна рефлексометрія (вимірювання рефлексу стремінного м'яза у відповідь на голосні звуки) виявила у більшості хворих (177 осіб — 82,7%) наявність інвертованого (зворотнього за амплітудою) рефлексу. Акустична контрлатеральна рефлексометрія у всіх випадках виявила відсутність акустичного рефлексу.

Зі 214 досліджених тимпанальну форму отосклерозу діагностовано у 115 осіб, змішану та кохлеарну форми отосклерозу — у 99 пацієнтів.

Хворі на отосклероз скеровувались для проведення хірургічного лікування (операція стапедопластики) у відділення тимпанопластики інституту отоларингології АМН України ім. проф. О.С.Коломійченка.

За даними літератури та нашого обстеження ми розробили такий алгоритм діагностики отосклерозу.

Таблиця 3. Алгоритм діагностики отосклерозу.



Висновки.

1. Частота отосклерозу у жінок спостерігається значно вища, ніж у чоловіків, поряд з низкою гіпотетичних факторів, зокрема — метаболічних та інфекційних, має місце генетична схильність до цієї недуги.

2. Як видно з дослідження, класичні симптоми отосклерозу (постійний шум, параакузис, місцеві ознаки, характерна аудіограма із зубцем Кархарта) далеко не завжди мають місце при обстеженні хворих.

3. Корисним і ефективним методом діагностики отосклерозу на даний час є імпедансна аудіометрія.

4. Враховуючи зростання частоти отосклерозу, його вчасне виявлення і лікування має дуже важливе значення. За даними літератури та нашого обстеження розроблено алгоритм діагностики отосклерозу, який можна рекомендувати для використання практичними лікарями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Киселев А. С. Отосклероз — „загадочный сфинкс“ или утрата избранного природой варианта инертности — „брадитрофности“ лабиринтной капсулы? / А. С. Киселев // Вестник оториноларингологии.— 2012.— № 4.— С. 77—81.
2. Слухова реабілітація хворих на отосклероз: хірургія чи електроакустична корекція? / Г.М.Блувштейн, В.В.Амосов, М.В.Калашник та ін.. // ЖВНГХ.— 2008.— № 2.— С. 20—30.
3. Характеристика показників електроенцефалографії у хворих з різними формами отосклерозу / Т.А. Шидловська, О.В. Братусь, І.А. Ясенюк, Т.Ю. Холоденко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб, 2004.— № 6 — С. 38—40.
4. Goddard JC. Otoscopic findings in otosclerosis / JC. Goddard, JN. Fayad // Ear Nose Throat J.— 2012.— V. 91, N. 4.— P. 30.
5. Karosi T. Etiopathogenesis of otosclerosis / T. Karosi, I. Sziklai // Eur Arch Otorhinolaryngol.— 2010.— V. 267, N.9.— P. 1337—1349.
6. A review on the genetics of otosclerosis / I. Moumoulidis, P. Axon, D. Baguley, E. Reid // Clin Otolaryngol.— 2007.— V.32, №4.— P. 239—247
7. Niedermeyer H.P. Otosclerosis and measles virus — association or causation? / H.P. Niedermeyer, W. Arnold // ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.— 2008.— V.70, №1.— P.63—69.
8. Probst R. Audiological evaluation of patients with otosclerosis / R. Probst // Adv Otorhinolaryngol. — 2007.— V. 65.— P. 119—126.
9. Pure-tone audiometry in otosclerosis: insufficient evidence for the diagnostic value of the Carhart notch / I.Wegner, A.J.Bittermann, M.A. Hentschel // Otolaryngol Head Neck Surg.— 2013.— V. 149, N. 4.— P. 528—532.
10. Purohit B. Imaging in otosclerosis: A pictorial review / B. Purohit, R. Hermans, K. Op de Beeck // Insights Imaging.— 2014.— V. 5, N. 2.— P. 245—252.
11. Reversed ipsilateral acoustic reflex: a study on subjects treated with muscle relaxants A. Ciardo, W. Garavello, M. Leva, et al. // Ear Hear.— 2005.— V. 26, N. 1.— P. 96—103.

12. Siddiq M.A. Otosclerosis: a review of aetiology, management and outcomes / M.A. Siddiq // Br J Hosp Med (Lond).— 2006.— V. 67, N. 9.— P. 470, 472—476.
13. Otosclerosis--do we have a viral aetiology?/ M.P. Singh, R.K. Ratho, N. Panda, B. Mishra // Nepal Med Coll J.— 2005.— V.7, № 2.— P.129—130.
14. The influence of measles vaccination on the incidence of otosclerosis in Germany/W. Arnold, R.Busch, A. Arnold et al. // Eur Arch Otorhinolaryngol.— 2007.— V.264, №7.— P. 741—748.

Aleksandr KITSERA

EPIDEMIOLOGY, GENETICS AND DIAGNOSIS OF THE OTOSCLEROSIS

Diagnostic value of audiometric methods, in particular — impedance audiometry in early revealing of otosclerosis, the illness connected to change of structure of a capsule of the bone labyrinth is proved. 176 patients with otosclerosis or suspicion on otosclerosis were investigated. Apparently from our research, a useful and effective method of diagnostics of this disease is the impedance audiometry. The most typical impedancemetric attributes of otosclerosis is the inverted ipsilateral acoustic reflex at the absence of the contralateral reflex. Only application of this diagnostics method allows with a high degree of reliability to diagnose otosclerosis even at its early stages.