

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи
УДК: 616.28 – 008.1 – 079

САЛАХБЕКОВ
Магомед Абусаламович

АУДИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ
ЦЕНТРАЛЬНЫХ СЛУХОВЫХ РАССТРОЙСТВ

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Бобошко Мария Юрьевна
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Анатомия и физиология центральных отделов слуховой системы....	12
1.1.1 Анатомия центральных звеньев слуховой системы.....	12
1.1.2 Основные направления центральной слуховой обработки	19
1.1.3 Онтогенетические источники	
центральных слуховых расстройств	24
1.2 Клинико-эпидемиологические аспекты	
центральных слуховых расстройств	28
1.2.1 Распространенность центральных слуховых расстройств	29
1.2.2 Этиология центральных слуховых расстройств.....	30
1.2.3 Клинические проявления	
центральных слуховых расстройств	33
1.3 Диагностика центральных слуховых расстройств	34
1.3.1 Сбор жалоб, анамнеза, оценка периферического звена	
слуховой системы	35
1.3.2 Психоакустические методы исследования.....	36
1.3.3 Электрофизиологические тесты	46
1.3.4 Лучевая диагностика	51
1.3.5 Диагностические критерии	
центральных слуховых расстройств	54
Глава 2 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АППАРАТУРЫ, МЕТОДИК	
И КОНТИНГЕНТА ИСПЫТУЕМЫХ.....	57
2.1 Методы оценки периферических отделов слуховой системы	57
2.1.1 Тональная пороговая аудиометрия	57
2.1.2 Речевая аудиометрия в тишине	58
2.1.3 Импедансная аудиометрия.....	58

2.2 Методы аудиологической оценки	
центральных отделов слуховой системы	59
2.2.1 Определение дифференциальных порогов по частоте	59
2.2.2 Оценка восприятия ритма	59
2.2.3 Тест обнаружения паузы	61
2.2.4 Тест по выделению полезного сигнала на фоне помехи	62
2.2.5 Тест бинаурального взаимодействия	
в формате чередующейся бинаурально речи	65
2.2.6 Дихотический числовой тест	65
2.2.7 Монауральные низкоизбыточные тесты	
в формате речи в шуме	66
2.2.8 Регистрация отоакустической эмиссии	
с применением контралатерального шумового подавления	67
2.2.9 Речевая аудиометрия в свободном звуковом поле	67
2.3 Объем исследований. Контингент испытуемых	68
2.4 Методы статистической обработки результатов	70

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ	71
3.1 Результаты оценки временной обработки звуковых стимулов	
у пациентов разного возраста с нормальным слухом	
и сенсоневральной тугоухостью	71
3.2 Анализ корреляции показателей временной обработки	
звуковых стимулов и дихотического тестирования	75
3.3 Исследование помехоустойчивости слуховой системы	
у пациентов с нормальным слухом	
и с хронической сенсоневральной тугоухостью	77
3.4 Диагностическая значимость неречевых психоакустических	
тестов при выявлении центральных слуховых расстройств	85

3.5 Влияние центральных слуховых расстройств на разборчивость речи при сенсоневральной тугоухости	88
3.6 Обсуждение результатов	91
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ АУДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ.....	97
4.1 Результаты оценки состояния периферических отделов слуховой системы	98
4.2 Результаты оценки состояния центральных отделов слуховой системы	99
4.2.1 Результаты неречевых тестов	99
4.2.2 Результаты речевых тестов	103
4.3 Обсуждение результатов.	105
Глава 5 КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СЛУХОВЫХ РАССТРОЙСТВ	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127
ПРИЛОЖЕНИЕ	148
Приложение А (справочное). Анкета для скрининг-диагностики центральных слуховых расстройств	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Термином «Центральные слуховые расстройства» (ЦСР) принято обозначать нарушение процессов обработки звуковой информации в центральной нервной системе от слуховых ядер ствола мозга до коры. Эти нарушения гетерогенны как в отношении функциональных дефектов, зависящих, в свою очередь, от топике поражения, так и в отношении клинических признаков, которые в ряде случаев трудно дифференцировать с нарушениями иного происхождения. Основными клиническими проявлениями ЦСР являются трудности восприятия речи в шумной обстановке или при разговоре по телефону, проблемы с локализацией источника звука, снижение способности к обработке невербальной информации. Не будучи связаны с когнитивными нарушениями, ЦСР могут стать причиной сложностей в обучении, нарушения внимания, трудностей в общении. Все это, несомненно, ухудшает качество жизни и отражается на социальных функциях [66, 85, 168].

Распространенность ЦСР, которые могут протекать как изолированно, так и в сочетании с периферическими (кохлеарными) нарушениями, достаточно высока. У детей частота встречаемости ЦСР, по данным разных авторов, составляет от 2-3% [168] до 10-12% [21], а у взрослых – 10-20% [83]. Особенно часто ЦСР встречаются у лиц пожилого и старческого возраста, достигая 80% и являясь одним из компонентов возрастной тугоухости [168, 187]. Трудности в оценке частоты встречаемости ЦСР связаны, во-первых, со схожестью симптомов с другими патологическими состояниями (когнитивными расстройствами, дефицитом внимания, нарушениями памяти и прочими), а во-вторых, с отсутствием единого подхода к выявлению данного расстройства.

На сегодняшний день в мире отсутствуют диагностические стандарты выявления ЦСР, несмотря на большую работу в этом направлении, ведущуюся уже более полувека. Предложено большое число как психоакустических,

так и электрофизиологических тестов, позволяющих с той или иной степенью достоверности определять уровень поражения слуховой системы, однако до настоящего времени не разработан алгоритм постановки диагноза ЦСР, а интерпретация результатов разных исследований нередко противоречива. Поиск аудиологических коррелятов ЦСР продолжается, так как оценка степени вовлечения в патологический процесс различных звеньев слуховой системы имеет первостепенное значение при решении вопросов диагностики, экспертизы и реабилитации тугоухости [79].

Степень разработанности темы исследования

Проблема ЦСР занимает существенное место в современной сурдологии-оториноларингологии. Данная тема широко обсуждается на форумах оториноларингологов различного уровня, а также представлена в многочисленных публикациях, главным образом, иностранных исследователей. Однако, несмотря на рост интереса к изучению ЦСР, многие вопросы диагностики этих расстройств и оценки их влияния на коммуникативные возможности человека до настоящего времени не решены. Как в нашей стране, так и за рубежом, отсутствует единый подход к выявлению ЦСР. Спорными остаются и взгляды на этиологию, патофизиологические механизмы развития ЦСР и возможности компенсации центрального дефицита. Все это требует проведения новых исследований.

Благодаря техническим достижениям последних лет значительно расширились возможности клинко-аудиологического тестирования, что позволяет вывести изучение ЦСР на новый уровень. Наиболее перспективным представляется использование новых технологий для создания комплексного диагностического алгоритма, направленного на раннее выявление ЦСР.

Цель исследования

Повышение качества диагностики центральных слуховых расстройств путем использования специальных клинко-аудиологических алгоритмов.

Задачи исследования

1. Изучить состояние временной обработки звуковых сигналов у испытуемых разного возраста с нормальным слухом и с хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ).
2. Сравнить помехоустойчивость слуховой системы у пациентов с нормальным слухом и ХСНТ (клиническая модель повреждения слуховых рецепторов и восходящей дегенерации), в рамках комплексной диагностики ЦСР.
3. Изучить степень влияния на разборчивость речи при ХСНТ различных функций центральных отделов слуховой системы.
4. Провести комплексную аудиологическую оценку функционального состояния центральных отделов слуховой системы у больных рассеянным склерозом (клиническая модель органического повреждения центральной нервной системы).
5. Разработать и апробировать анкету для скрининг-диагностики ЦСР, создать клинико-аудиологическую схему обследования взрослых лиц для выявления ЦСР.

Научная новизна исследования

Впервые предложен новый способ оценки центральных отделов слуховой системы посредством одновременного моноаурального предъявления полезного сигнала частотой 1 000 Гц и тональной помехи частотой 250 Гц, оформлена и направлена в Роспатент заявка на изобретение (приоритет от 17 мая 2017).

Впервые у больных рассеянным склерозом проведена комплексная оценка функционального состояния как периферических, так и центральных отделов слуховой системы.

Впервые в России предпринято использование комплексной батареи тестов для выявления ЦСР во взрослой практике, изучены возможности минимизации процедуры обследования с разработкой оптимального клинико-диагностического алгоритма. Внедрение данного алгоритма направлено на повышение качества

диагностики различных форм тугоухости, что имеет существенное значение для выработки тактики лечения и реабилитации лиц с нарушениями слуха.

Теоретическое и практическое значение работы

Теоретическая значимость исследования заключается в получении новых сведений о функционировании центральных отделов слуховой системы человека и влиянии различных характеристик центральной обработки звуковых стимулов на процессы коммуникации.

Практическая значимость, прежде всего, определяется внедрением новых методов аудиологической диагностики. Разработан способ проведения теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи, позволяющий с высокой достоверностью диагностировать нарушения в центральных отделах слуховой системы и определять топографию поражения.

Разработан клинико-аудиологический алгоритм, повышающий качество диагностики центральных слуховых расстройств.

База проведения исследования

Кафедра оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, лаборатория слуха и речи НИЦ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного продольного исследования. Использовались клинические, аудиологические, вербально-коммуникативные и статистические методы исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Ухудшение результатов тестов по оценке временной обработки звуковых сигналов у лиц пожилого возраста, преимущественно выраженное при ХСНТ, является аудиологическим маркером ЦСР.
2. Снижение разборчивости речи у пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью в сочетании с ЦСР обусловлено нарушением бинаурального взаимодействия, ухудшением временной разрешающей способности и снижением помехоустойчивости слуховой системы.
3. У всех пациентов с рассеянным склерозом имеют место ЦСР, характеризующиеся нарушением процессов временной обработки звуковых стимулов и ухудшением разборчивости речи на фоне помехи.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в педагогический процесс кафедры оториноларингологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», в научно-исследовательский процесс лаборатории слуха и речи НИЦ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», а также в практическую деятельность при обследовании и ведении пациентов в сурдологопедическом кабинете ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» и Городском сурдологическом центре для взрослых Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом наблюдений. Обследовано 122 человека, в том числе 51 пациент с

ХСНТ, 51 испытуемый с нормальными порогами слуха и 20 пациентов с рассеянным склерозом. Использованы принципы рандомизации, стратификации, сравнения с контролем, дифференцированного статистического анализа полученных результатов.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на XIII Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 11-12 ноября 2014); 2-й научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (СПб, 25-26 ноября 2014); Научно-практической конференции «Современные методы диагностики нарушений слуха и реабилитации больных с различными формами тугоухости и глухотой» (Москва, 1-2 декабря 2014); 3-м Всероссийском конгрессе по слуховой имплантации с международным участием (СПб, 6-7 октября 2014,); IV Петербургском Форуме оториноларингологов России (СПб, 21-23 апреля 2015); XIV Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (Москва, 10-11 ноября 2015); 6-м Национальном конгрессе аудиологов, 10-м Международном симпозиуме «Современные проблемы физиологии и патологии слуха» (Суздаль, 19-21 мая 2015); Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания института физиологии им. И.П. Павлова РАН «Современные проблемы физиологии высшей нервной деятельности, сенсорных и висцеральных систем» (СПб – Колтуши, 8-10 декабря 2015); XIX съезде оториноларингологов России (Казань, 12-15 апреля 2016); XV Российском конгрессе оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии» (8-9 ноября 2016, Москва).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК для публикации статей, содержащих материалы диссертаций.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором работы были проанализированы и обобщены данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработан дизайн исследования и карты обследования пациентов. Автор самостоятельно проводил анкетирование и обследование пациентов. Доля участия автора в сборе информации, обобщении и анализе материала составляет более 90%.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии и приложений. Список литературы включает 218 источников, в том числе 48 отечественных и 170 иностранных. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 19 рисунками.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

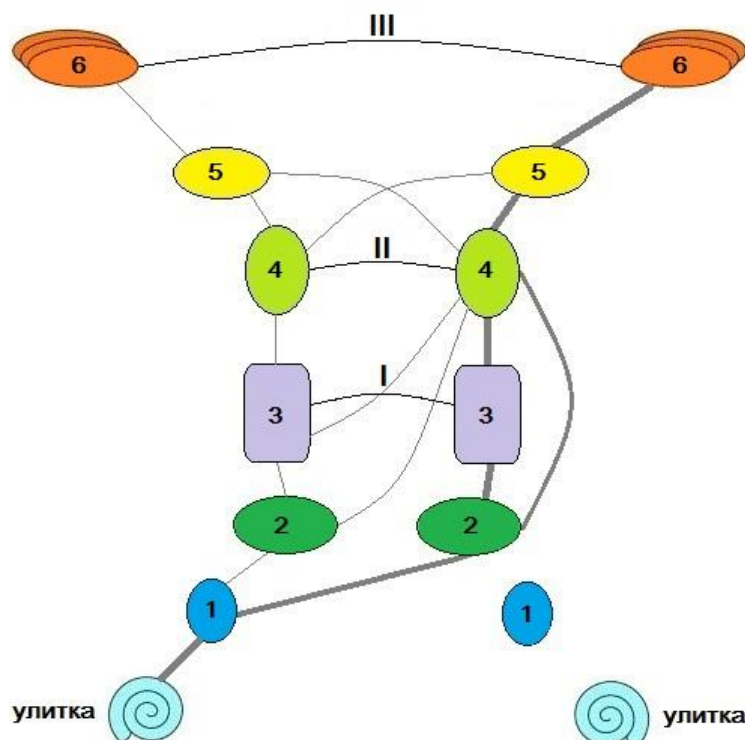
1.1 Анатомия и физиология центральных отделов слуховой системы

1.1.1 Анатомия центральных звеньев слуховой системы

Центральные звенья слуховой системы локализованы в различных структурах головного мозга. *Улитковые (кохлеарные) ядра, верхнеоливарный комплекс, ядра боковой петли и ядра нижних холмиков четверохолмия* находятся в **стволе мозга**, образованном продолговатым мозгом, мостом и средним мозгом. *Медиальное коленчатое тело и слуховая лучистость* локализуются в **промежуточном мозге** (таламусе). *Мозолистое тело и слуховая кора* расположены в **конечном мозге** (рисунки 1, 2).

Улитковое ядро (*nucleus cochlearis*), расположенное в области мостомозжечкового угла, представляет собой комплекс, состоящий из трех основных частей: *переднее вентральное улитковое ядро* (*nucleus cochlearis ventralis anterior*), *заднее вентральное улитковое ядро* (*nucleus cochlearis ventralis posterior*) и *дорсальное улитковое ядро*, или слуховой бугорок (*nucleus cochlearis dorsalis, tuberculum acusticum*). В улитковых ядрах происходит первое переключение в слуховом пути: волокна слухового нерва (VIII пара черепно-мозговых нервов), представляющего собой совокупность центральных отростков первых нейронов слухового анализатора, расположенных в спиральной ганглии, переключаются на *нейроны второго порядка*. При входе в продолговатый мозг слуховой нерв делится на нисходящую и восходящую ветви, заканчивающиеся, соответственно, в вентральном и дорсальном улитковых ядрах. Вентральная и дорсальная части улиткового ядра соединяются посредством туберкуловентрального тракта. Следует отметить, что улитковые ядра имеют тонотопическую организацию: низкие частоты (от верхушки улитки)

представлены вентролатерально, а высокие (от основания улитки) – дорсомедиально [8, 44, 115].



1 – улитковые ядра; 2 – верхнеоливарный комплекс;

3 – ядра боковой петли; 4 – ядра нижних бугорков четверохолмия;

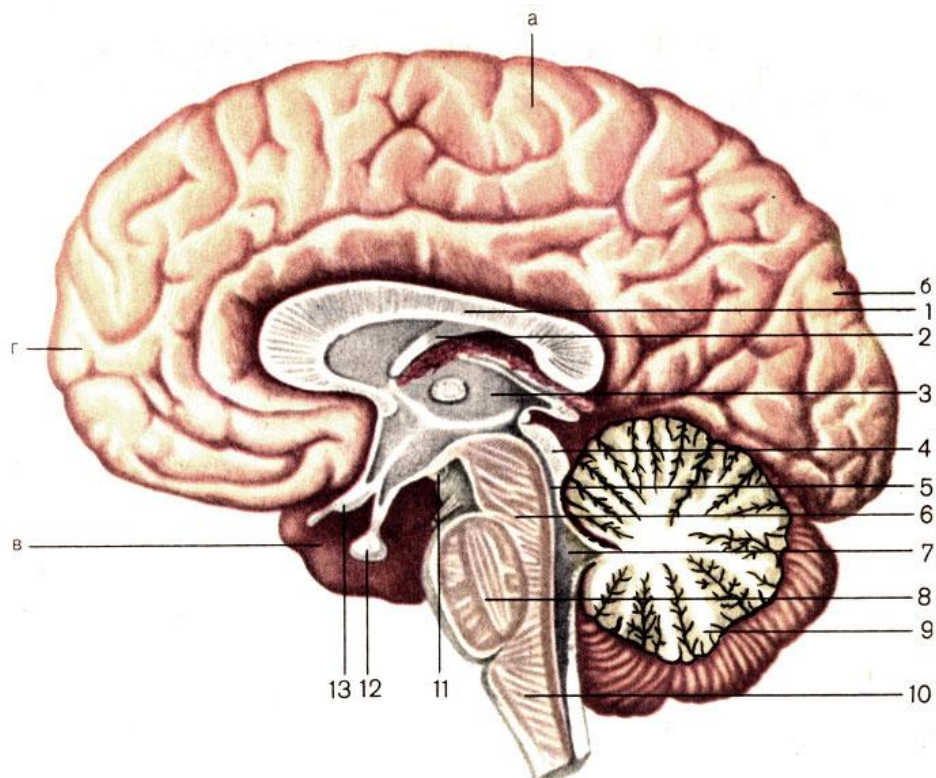
5 – внутреннее колленчатое тело; 6 – слуховая кора.

I – комиссура Пробста; II – комиссура нижних бугорков четверохолмия; III – мозолистое тело.

Рисунок 1 – Схематическое изображение восходящего слухового пути, берущего начало от одной улитки [115].

Большая часть волокон от улитковых ядер полностью переходит к вышележащим центрам противоположной стороны, образуя *контралатеральный восходящий путь*. Аксоны нейронов, образующих улитковые ядра, составляют три основных контралатеральных нервных тракта, ведущих к верхнеоливарному комплексу, боковой петле и нижнему бугорку четверохолмия. Совокупность волокон, переходящих на противоположную сторону, образует систему трапецевидного тела (*corpus trapezoideum*). Кроме трех основных трактов, от каждой группы улитковых ядер отходят ипсилатеральные волокна

к вышележащим центрам одноименной стороны. Таким образом, в улитковом ядре только афферентный вход от улитки является ипсилатеральным, следовательно, повреждение улиткового ядра (например, при опухолях в области мостомозжечкового угла) может имитировать патологию слухового нерва [43, 44, 115, 168].



1 – мозолистое тело (corpus callosum); 2 – свод (fornix); 3 – таламус (thalamus);
 4 – крыша среднего мозга (tectum mesencephali); 5 – водопровод среднего мозга (aque-ductus mesencephali); 6 – ножка мозга (pedunculus cerebri); 7 – IV желудочек (ventriculus quartus);
 8 – мост (pons); 9 – мозжечок (cerebellum); 10 – продолговатый мозг (medulla oblongata);
 11 – сосцевидное тело (corpus mamillare); 12 – гипофиз (hypophysis); 13 – зрительный перекрест (chiasma opticum). Полушарие большого мозга: а – теменная доля (lobus parietalis);
 б – затылочная доля (lobus occipitalis); в – височная доля (lobus temporalis);
 г – лобная доля (lobus frontalis).

Рисунок 2 – Сагиттальный разрез головного мозга [24].

Верхнеоливарный комплекс, содержащий *нейроны слухового пути третьего порядка*, расположен в каудальной части моста, на границе его вентральной и дорсальной частей. Комплекс представлен многочисленными

ядерными группами, среди которых выделяют пять основных ядер: латеральное (*oliva superior lateralis*, или S-образное ядро), медиальное (*oliva superior medialis*, или *accessorius*), ядро трапецевидного тела и два преоливарных ядра (латеральное и медиальное). Во всех ядрах верхнеоливарного комплекса, как и в улитковых ядрах, сохранена тонотопическая организация. В латеральном ядре и в ядре трапецевидного тела латерально представлены низкие частоты, а медиально – высокие; в медиальном ядре представлены, главным образом, низкие частоты. *Латеральное ядро* получает как ипсилатеральную афферентацию (от переднего вентрального улиткового ядра одноименной стороны), так и контралатеральную (от заднего вентрального улиткового ядра противоположной стороны). *Медиальное ядро* получает и ипси-, и контралатеральную афферентацию от передних вентральных улитковых ядер. Основной афферентный вход к *ядру трапецевидного тела* предположительно обеспечивается от контралатерального улиткового ядра, а *преоливарных ядер* – от ипсилатерального переднего вентрального улиткового ядра.

Таким образом, верхнеоливарный комплекс и прежде всего, медиальное ядро верхней оливы, имеющее связь с передними вентральными улитковыми ядрами ипси- и контралатеральной стороны, является первым звеном слуховой системы, в котором происходит бинауральная конвергенция входов от правой и левой улиток [43, 44]. Благодаря этому верхнеоливарный комплекс обеспечивает такие функции слуховой системы, как локализация звука, интеграция и интерпретация бинауральной информации, обеспечение разницы в уровнях маскировки и слияния бинаурально предъявляемых стимулов и другие [210].

Восходящие волокна от верхнеоливарного комплекса поднимаются кверху в составе **боковой петли** (*lemniscus lateralis*). На пути к нижним бугоркам четверохолмия волокна боковой петли частично перекрещиваются и присоединяются к боковой петле противоположной стороны. В пределах боковой петли выделяют два основных ядра (вентральное и дорсальное) и промежуточное. Дорсальные ядра боковой петли связаны между собой волокнами, образующими комиссуру Пробста. Для ядер боковой петли характерна тонотопическая

организация, однако частотная селективность выражена меньше, чем на более низких уровнях слуховой системы. В дорсальных ядрах боковой петли нейроны вентральной области кодируют высокие частоты, а нейроны дорсальной области – низкие частоты. Тонотопическая организация вентральных ядер, предположительно, имеет спиралевидный характер. Поскольку в ядрах боковой петли часть аксонов переключается, то на подходе к нижним бугоркам четверохолмия в составе боковой имеются аксоны нейронов как 2-го порядка (от улитковых ядер), так и 3-го (от верхнеоливарного комплекса) и 4-го (от ядер боковой петли) порядков [8, 44].

Нижние бугорки четверохолмия (*colliculi inferiores*) представляют собой наиболее значительное образование подкоркового отдела слуховой системы, наибольшие по объему, количеству и плотности клеток. Нижние бугорки расположены в крыше среднего мозга и имеют ручки (*brachia colliculorum inferior*), образованные основной массой аксонов, идущих от нижнего бугорка к медиальному коленчатому телу своей стороны. Нижние бугорки состоят, главным образом, из нейронов 4-го порядка, но, кроме того, и нейроны 3-го и 5-го порядков. Показано, что в нижний бугорок входят волокна от нейронов дорсального и вентрального улитковых ядер, латерального и медиального ядер верхнеоливарного комплекса, дорсального и вентрального ядер боковой петли и контралатерального нижнего бугорка. Нижние бугорки имеют выраженную тонотопическую организацию: в вентральных отделах представлены высокие частоты, а в дорсальных – низкие. Часть волокон нижнего бугорка идет через интерколликкулярную комиссуру (комиссуру нижних бугорков четверохолмия) к контралатеральному нижнему бугорку, где большая часть волокон переключается; переключенные и непереключенные волокна проходят в составе волокон ручки нижнего бугорка и оканчиваются во внутреннем коленчатом теле. Нижнее двухолмие имеет анатомические связи с верхним двухолмием, красным ядром и, соответственно, с передними (двигательными) рогами спинного мозга, что может обуславливать нарушение безусловно-рефлекторных двигательных реакций в ответ на звуковое воздействие, и ряд других [4, 32, 44].

Внутреннее коленчатое тело (*corpus geniculatum mediale*) является следующим местом переключения восходящего слухового пути. Оно расположено на нижней дорсолатеральной поверхности таламуса (промежуточного мозга), на расстоянии около 1 см от нижнего бугорка. Во внутреннем коленчатом теле различают дорсальный, вентральный и медиальный отделы. Вентральный отдел содержит нейроны, реагирующие в основном на акустические стимулы, и отвечает за проведение слуховой информации к коре. Нейроны дорсального и медиального отделов реагируют как на соматосенсорную, так и на акустическую стимуляцию. Дорсальный отдел ответственен за слуховое внимание, а медиальный, предположительно, функционирует как многосенсорная система активации. Тонотопическая настройка внутреннего коленчатого тела отличается меньшей остротой, чем в нижних бугорках. В вентральной части ядра низкие частоты представлены латерально, а высокие – медиально. Необходимо отметить, что в промежуточном мозге, наряду с медиальным коленчатым телом, имеются и другие зоны, отвечающие за акустическую стимуляцию: заднее ядро, ретикулярное ядро (*nucleus reticularis thalami*) и подушка таламуса (*pulvinar thalami*). Аксоны нейронов внутреннего коленчатого тела вначале тесно прилегают к вентральным пучкам таламокортикальных волокон, затем входят в вентральный отдел внутренней капсулы над латеральным коленчатым телом, проходят сублентиккулярно, после чего веерообразно расходятся и образуют слуховую лучистость (*radiatio acustica*). Волокна слуховой лучистости, в свою очередь, направляются к слуховой коре.

Слуховая кора располагается в поперечной височной извилине височной доли больших полушарий головного мозга, в 41-м, 42-м и отчасти 22-м корковых полях (по Бродману). Как и другие рецепторные корковые поля, слуховая кора имеет шестислойное строение, причем во всех слоях, кроме первого, имеются клетки, отвечающие на акустические стимулы. Поле 41, получающее наибольшую часть волокон слуховой лучистости, занимает большую часть извилины Гешля; в ней преобладает четвертый (афферентный) слой клеток. Поле 42 располагается в виде подковы вокруг поля 41, четвертый слой в нем

значительно уже, чем в поле 41. Поле 22 занимает средние $2/3$ верхней височной извилины и получает волокна, главным образом, из полей 41 и 42. Так же, как для ствола мозга и таламуса, для слуховой коры характерна топонотическая организация: низкие частоты представлены ростралатерально, а высокие – каудомедиально. Правая и левая корковые зоны сообщаются друг с другом через задние отделы мозолистого тела. Посредством многочисленных соединений слуховая кора связана с другими областями мозга: с лобной долей, с полями 21, 8, 18, 19, 6, 44, 43, 37 [4, 104, 115, 162, 168].

Наряду с восходящим, афферентным, слуховым путем в слуховой системе имеется **эфферентный путь**, который также называют нисходящим или центробежным. Эфферентная регуляция слуховой системы осуществляется пучком, нисходящим от слуховой коры. Таким образом, слуховая кора не только принимает и обрабатывает звуковые стимулы, но и модулирует эфферентную импульсацию, образуя петлю обратной связи к таламусу, среднему мозгу и далее к нижним отделам, благодаря чему кора способна «отбирать» или изменять относительную силу входного сигнала [168]. На уровне таламуса есть переключение эфферентного пути во внутреннем коленчатом теле. Есть также сведения о существовании прямых нисходящих путей к нижним бугоркам четверохолмия, от которых волокна идут к верхнеоливарным комплексам ипсил- и контралатеральной стороны и к улитковым ядрам. Важную роль в эфферентной регуляции слуховой системы играет верхнеоливарный комплекс. Описано два эфферентных пути между ядрами верхней оливы и улиткой. Первый из них представлен тонкими немиелинизированными волокнами, начинающимися от латеральных ядер верхнеоливарного комплекса, которые образуют синапсы с афферентными волокнами от внутренних волосковых клеток (в основном, на ипсилатеральной стороне). Второй путь, получивший название **медиальной оливокохлеарной системы**, начинается от медиальных ядер верхнеоливарного комплекса, и представлен миелинизированными волокнами, имеющими синаптические окончания, в основном, на контралатеральных наружных волосковых клетках [210].

Таким образом, можно выделить следующие основные особенности строения центральных отделов слуховой системы: многоуровневая тонотопическая организация; наличие афферентного и эфферентного путей; присутствие сложных перекрестных связей.

1.1.2 Основные направления центральной слуховой обработки

Центральные отделы слуховой системы ответственны за такие функции, как локализация звукового стимула, распознавание и интеграция звуковой информации, восприятие звука на фоне помехи, восприятие искаженного акустического сигнала и многие другие [3, 4, 5, 32, 39, 43, 44, 66, 72, 154, 159, 168]. Наиболее важным для человека в социальном аспекте является распознавание речевых стимулов, которое, прежде всего, определяется способностью слуховой системы различать и шкалировать звуки по интенсивности, частоте и длительности. Все эти процессы обеспечиваются как периферическими, так и центральными отделами слухового анализатора.

Кодирование интенсивности на уровне *ствола мозга* осуществляется посредством трех основных типов ответа. Первый тип ответа (монотонный) заключается в пропорциональном увеличении скорости разряда нейронов при повышении интенсивности стимула. Второй тип отличается тем, что при низких уровнях интенсивности ответ является монотонным, а при высоких уровнях скорость разрядов нейронов резко снижается. Третий тип является немонотонным и характеризуется тем, что на достаточно низких уровнях интенсивности скорость разрядов достигает плато, а при увеличении интенсивности иногда снижается. В различных ядрах ствола мозга преобладают разные типы ответов. Например, для большинства улитковых ядер характерен монотонный тип ответа: скорость разрядов нейронов улитковых ядер постоянно повышается с ростом интенсивности до 100 дБ [43].

В слуховой коре кодирование интенсивности также осуществляется посредством монотонного и немонотонного типов ответа. У большинства нейронов первичной слуховой коры функция скорость/интенсивность аналогична той, что имеет место в слуховом нерве: в диапазоне от 10 до 40 дБ скорость разрядов монотонно увеличивается, а при интенсивностях более 40 дБ повышения скорости разрядов не происходит. Для многих нейронов слуховой коры характерен немонотонный тип ответа. Некоторые нейроны избирательны по интенсивности, работая только в определенном диапазоне. В ряде исследований было выявлено повышение порогового уровня нейронов при предъявлении широкополосного шума. Оценка пороговой чувствительности в шуме показала, что скорость разрядов в этих условиях повышается так же, как и в тишине. Увеличение интенсивности маскирующего шума ведет к сдвигу тональной кривой интенсивности в сторону более высоких уровней звукового давления, что обеспечивает улучшение отношения сигнал/шум, способствуя повышению разборчивости речи на фоне помехи [44].

Кодирование частоты обеспечивается, прежде всего, *томотопической организацией* слуховой системы, в том числе, центральных ее отделов. Это выражается в том, что определенные нейроны оптимально реагируют на тоны определенной частоты. Та частота, на которой нейрон имеет наименьший порог при стимуляции чистыми тонами, называется *характеристической*. Пространственное распределение частот на разных уровнях слуховой системы описано в разделе 1.1.1. *Частотная дискриминация* предполагает различную чувствительность к тонам разной частоты. Известно, что человек лучше всего воспринимает частоты в зоне 1-4 кГц (1,5 кГц). *Дифференциальным порогом* по различению частоты звука частоте называют минимальное приращение частоты, воспринимаемое слушателем как едва заметное изменение высоты тона. Абсолютные значения этого показателя закономерно растут с возрастом. Наименьшие значения дифференциальных порогов по частоте обнаруживаются на несущих частотах ниже 2 кГц, на более высоких частотах они увеличиваются [28, 47].

Кодирование временных параметров является одной из основных способностей слуховой системы. Звуки по своей природе являются физическими событиями, происходящими во времени, поэтому практически любое нарушение нейрональной обработки звуковой информации является также нарушением временной обработки. Изменения кодирования временных характеристик звукового сигнала существенно влияют на способности к восприятию речи, особенно при наличии фонового шума [6, 188].

Временное кодирование прослеживается на всех уровнях слуховой системы, начиная от слухового нерва и до корковых отделов. Оно включает четыре компонента: 1) определение временной последовательности; 2) временную разрешающую способность (способность фиксировать быстрые изменения сигнала во времени); 3) временную суммацию (уменьшение порога восприятия тона при увеличении продолжительности сигнала до 300 мсек); 4) маскировку во времени.

До настоящего времени механизмы нервной системы, отвечающие за временную обработку, до конца не ясны. Однако известно, что хотя ствол и подкорковые структуры с высокой эффективностью поддерживают временное кодирование, в первую очередь временная обработка зависит от функционирования слуховой коры и межполушарных взаимодействий [81]. Было показано, что тесты, оценивающие частотную и временную разрешающую способность, чувствительны к нарушениям слуховой коры правого полушария, которое ответственно за обработку акустического контура звуковой информации. Если при этом от пациента требуется вербальный ответ, то данные тесты чувствительны и к повреждениям левого полушария и межполушарных связей, поскольку для вербального определения воспринятого сигнала требуется передача информации в левое полушарие с последующей обработкой [166].

С возрастом нарушается баланс возбуждающих и тормозных нейрональных факторов, регулирующих синхронность нервного ответа, что ведет к ухудшению точности временной обработки в центральной слуховой системе [207]. Наблюдается выраженное возрастное уменьшение количества ингибиторных нейротрансмиттеров в дорсальном улитковом ядре, латеральном ядре верхней

оливы, нижнем двухолмии, что может влиять на кодирование временных параметров [49]. В исследовании на крысах, посвященном возможной связи возрастных ингибиторных изменений ствола головного мозга с поведенческими проявлениями нарушений анализа временных параметров сигнала, было показано, что с возрастом в дорсальном улитковом ядре снижается содержание глицинэргических ингибиторных нейротрансмиттеров и ухудшаются временные механизмы нейронов этого ядра. Это сочетается со снижением способности к обнаружению паузы в звуковом сигнале и чувствительности к модуляции амплитуд [49]. В исследовании на мышах было показано, что слуховые нейроны с возрастом требуют большего времени для восстановления от начального возбуждения, что изменяет их ответ на быстро предъявляемые акустические стимулы [215].

Специфичность реакции нейронов верхнеоливарного комплекса и всех вышележащих структур на варьирование интерауральных различий стимуляции по времени и по интенсивности является нейрофизиологической основой *локализации источника звука*. При этом направление и степень смещения источника звука от средней линии оцениваются нейронами верхней оливы монотонным реципрокным изменением величины реакции во всем возможном диапазоне варьирования, тогда как активность нейронов нижних бугорков, внутреннего коленчатого тела и слуховой коры изменяется в ограниченном диапазоне. Начиная с уровня нижнего двухолмия, обнаружены нейроны, специализированно реагирующие на сигнал, моделирующий направление движения источника звука, причем в высших отделах слуховой системы число таких нейронов возрастает [2, 5].

Как уже указывалось выше, слуховые пути, идущие от улитковых ядер, в основном перекрещиваются и в итоге достигают контралатерального полушария, хотя часть путей идет ипсилатерально. Это обеспечивает возможности топической диагностики нарушений слуховой функции: если повреждение происходит на уровне улитковых ядер или нижних и средних уровнях моста головного мозга, психоакустические тесты обычно хуже выполняются со стороны, ипсилатеральной повреждению или, реже, билатерально. Вовлечение верхних

отделов мозга и более ростральных областей приводит к дефициту на контралатеральном повреждению ухе. Повреждения коры, при условии, что не вовлечено мозолистое тело, проявляются в контралатеральном дефиците [168]. Считается, что слуховые области правого полушария ответственны за кодирование акустического контура стимула и определение высот, а левое полушарие за лингвистическую обработку [164]. Наряду с сенсорными и когнитивными факторами, на обработку слуховой информации и слуховое обучение влияет лимбическая система, особенно связанная с механизмами вознаграждения и мотивации. Опыты на животных доказали, что возникновение связей между звуковым стимулом и наградой или стимулом и поведенческим ответом подразумевает развитие пластических изменений в первичной слуховой коре, связанных с холинэргической активностью мозга. Хотя исследований на человеке пока проведено недостаточно, имеющиеся данные дают основание полагать, что вознаграждение и мотивация оказывают значительное влияние на слуховое обучение и у человека, более того, эмоциональное состояние влияет на функционирование коры головного мозга [135].

Таким образом, благодаря многочисленным исследованиям уже не представляет сомнения, что центральная слуховая система не работает изолированно от остальных отделов центральной нервной системы (ЦНС). Нельзя исключить, что любая операция, выполняемая над потоком слуховой нейрональной информации, вовлекает в действие регионы головного мозга за пределами классической центральной слуховой системы. Сортировка конкурентно активных источников звука, классификация какого-либо звука как похожего или отличающегося от других, различение временной последовательности сигналов, идентификация звука, установление эмоционального ответа на звук – все эти операции требуют активности многих регионов головного мозга. Эти предположения поддерживаются анатомическими исследованиями, показывающими связь между центральными отделами слуховой системы и лимбической системой [197], моторной системой [180], пространственной системой внимания [179], префронтальной корой [95].

1.1.3 Онтогенетические источники центральных слуховых расстройств

Среди предрасполагающих факторов для развития ЦСР рассматриваются задержка или патологический характер созревания структур центральной нервной системы в процессе онтогенеза [80].

На фоне ежегодного повышения рождаемости, в том числе в России, неуклонно растет число преждевременных родов, которое в промышленно развитых странах составляет 5-10%, а в США достигает 13%. В свою очередь, благодаря достижениям современной перинатальной и неонатологии, увеличивается количество выживающих среди младенцев, родившихся недоношенными. Недоношенными считаются младенцы, родившиеся ранее 37 недели гестации [48, 114]. Частота возникновения врожденной тугоухости у пациентов отделений патологии новорожденных, которыми являются и недоношенные дети, превышает таковую у младенцев, не имеющих антенатальных и интранатальных осложнений, в 10-20 раз [46, 134]. Известно, что периферические слуховые расстройства, имеющие врожденный характер или приобретенные на 1-2 году жизни, приводя к сенсорно-перцептивной депривации, способствуют нарушению слухоречевого, а также психоэмоционального и когнитивного развития ребенка [37].

Однако даже при сохранном периферическом слухе у детей, родившихся недоношенными, могут страдать процессы *формирования речи, овладения языком*, познания, нарушаться когнитивные функции (память, внимание). Для таких детей с большой частотой характерны *низкая обучаемость* и коммуникативные проблемы. Эти нарушения, дебютируя уже на первом году жизни, могут сохраняться *вплоть до ранней молодости* [70, 75, 101, 152, 153, 212].

В основе представленных расстройств лежит дисфункция ЦНС, формирующаяся на фоне относительно негрубых, но достаточно масштабных патологических изменений паренхимы головного мозга, так называемой,

«некистозной формы перивентрикулярной лейкомаляции», которая, как правило, сочетается с дефицитом объемов серого вещества в коре и подкорковых структурах головного мозга. В таких случаях серьезные двигательные нарушения, как правило, не развиваются, а клинические проявления болезни обусловлены наличием поведенческих расстройств, полимодального сенсорного и когнитивного дефицита [52, 213]. Морфологический дефект ЦНС при этих расстройствах, формируясь в процессе созревания нервных структур, детерминирован нарушением процессов миелинизации проводящих путей ЦНС и нейронально-аксональным дефицитом, затрагивающими таламус, гиппокамп, кору, ствол головного мозга (слуховые ядра в том числе), мозжечок, мозолистое тело, базальные ганглии [91, 155, 195, 199, 213].

Аntenатальный онтогенез центрального отдела слуховой системы начинается в 7-8 недель гестации, когда в области ствола мозга идентифицируются зачатки всех **слуховых центров и проводящих путей**. Скопления клеток у края ствола мозга обозначают слуховые ядра, клеточные элементы трапецевидного тела формируют перекрест и достигают структур верхнеоливарного комплекса. Другие восходящие в составе боковой петли нервные клетки подходят к нижним бугоркам четверохолмия. Около 8-й недели гестации маленький бугорок на задней поверхности таламуса может быть идентифицирован как медиальное коленчатое ядро. В промежутке между 9-й и 13-й неделями все структуры ствола мозга увеличиваются в размерах, но практически не меняют форму. При этом нейроны слуховой системы остаются чрезвычайно незрелыми. Активный рост «слуховых» нейронов (увеличение объема цитоплазмы, развитие внутриклеточных органелл) начинается с 20-й недели беременности. К 20-22 неделям у всех клеток появляются отростки – первые признаки развивающихся дендритов. В 24-25 недель нейроны слухового пути уже несут как незрелые дендриты, так и быстро созревающие аксоны. К 26-й неделе дендриты и аксоны напоминают таковые у взрослых. Источником эфферентных аксональных терминалей на наружных волосковых клетках (НВК) и внутренних волосковых клетках (ВВК) является популяция нейронов,

располагающаяся на периферии верхнеоливарного комплекса. К 22-й неделе эти клетки уже хорошо идентифицируются, а их аксоны распространяются к улитке. На 27-й неделе беременности хорошо заметна миелинизация центральных отделов слухового проводящего пути, которая прослеживается в пределах всего ствола мозга и распространяется на слуховую часть таламуса. К сроку нормальных родов продолжается активный рост «слуховых» нейронов: их размеры составляют 50-60% от размеров у взрослых. Продолжается миелинизация проводящих путей, при этом увеличивается плотность волокон и толщина миелинового слоя [157].

К 27 неделям беременности в переднем мозге уже отчетливо визуализируется височная доля, а проникновение афферентных аксонов от таламуса в кортикальную пластину отмечается уже в 22-недельном возрасте. В возрасте 25-27 недель аксоны нейронов нижележащих отделов слуховой системы, контактирующие со слуховыми центрами, быстро увеличиваются. В перинатальном периоде активно растет височная доля мозга, при этом четко дифференцируются первичная слуховая кора в поперечной височной извилине и вторичная слуховая кора в верхней височной извилине. Окончательное созревание всех ретрокохлеарных структур слухового анализатора и их связей в зависимости от локализации длится от 6 месяцев до 12-16 лет фактической жизни, заканчиваясь в высших слуховых центрах [157].

Изложенные выше данные свидетельствуют о том, что конец второго (24-26-я неделя) и третий триместр беременности характеризуются активным ростом «слуховых» нейронов, созреванием аксонов и дендритов, стремительной миелинизацией слухового пути, ростом слуховой коры. В последние 7 недель внутриутробной жизни в целом происходит значительное увеличение объема головного мозга, быстрый рост его нейронных сетей. Следует ожидать, что повреждающие факторы, ассоциированные с недоношенностью, могут оказывать на этот процесс негативное воздействие, способствуя *задержке морфологического созревания (или формированию патологических состояний)* ЦНС в целом [213], и центральных отделов слуховой системы, в частности [80].

Это реализуется дисфункцией ЦНС, рассмотренной выше, и, в том числе, может отражаться на процессах функционирования слуховых путей и центров.

В процессе анте- и постнатального онтогенеза, наряду с дальнейшим морфологическим развитием проводящих путей и центров слуховой системы, активно протекает созревание ее функций – *процессов высшей нервной обработки звуковой информации*. Эти процессы определяют способность человека к локализации и латерализации звуковых стимулов; дифференциации звуков, то есть возможности отличать один звук от другого; распознаванию акустических сигналов, то есть способности идентифицировать сходство и различие в поступающих звуковых стимулах; анализировать временные характеристики акустической информации, что включает временное разрешение, маскировку, интеграцию, последовательность, то есть способность определять порядок следования звуковых стимулов, интегрировать звуки в смысловые комбинации, воспринимать звуки раздельно при высокой скорости их предъявления; воспринимать редуцированную звуковую информацию, а также звуковую информацию в присутствии конкурирующего акустического стимула. Нарушение одной или нескольких перечисленных функций свидетельствует о наличии ЦСР [75]. Как уже указывалось выше, деятельность центральных отделов слуховой системы тесно сопряжена анатомически и функционально с другими высшими корковыми функциями (памятью, вниманием, обучаемостью, речью, языком) [66]. Однако поскольку центральная акустическая (сенсорная) обработка занимает более низкую ступень в иерархической структуре обработки в ЦНС, в рамках ЦСР не рассматриваются нарушения, в основе которых лежат причины языкового, когнитивного (или иного, с ними связанного) происхождения [75], хотя все эти патологические состояния могут существовать одновременно. Концептуально ЦСР в контексте раннего онтогенеза ЦНС в настоящее время рассматриваются с нескольких точек зрения. С одной стороны, ЦСР могут расцениваться как *один из симптомов* широкого спектра расстройств высшей нервной деятельности, обусловленных нарушением в психоневрологическом развитии. С другой, предполагается, что состоятельность процессов центральной

акустической обработки может *лежать в основе* полноценного слухоречевого развития, овладения языком, способности к обучению [80, 100, 113, 160]. Вполне вероятно, что эти подходы дополняют друг друга. Поскольку ни одна из позиций на сегодня не имеет достаточной доказательной базы, этот вопрос требует дальнейшего детального изучения.

1.2 Клинико-эпидемиологические аспекты центральных слуховых расстройств

Центральными слуховыми расстройствами называют такие нарушения, которые обусловлены патологией различных структур слуховой системы, локализованных в головном мозге, начиная от улитковых ядер и заканчивая слуховой корой. В англоязычной литературе для обозначения этой патологии принято использовать термин *(Central) Auditory Processing Disorders* или аббревиатуру *(C)APD*. При этом, как подчеркивает Американская академия аудиологии, термин ЦСР дублируется большим количеством других терминов, таких как корковая глухота, словарная глухота, центральная глухота, слуховая агнозия [75, 150].

История изучения ЦСР уходит своими корнями к концу XIX – началу XX века и связана, прежде всего, с исследованиями таких специалистов в области неврологии, как Поль Брока, Карл Вернике, Джон Хьюлингс Джексон, Зигмунд Фрейд. Термин «Центральные слуховые расстройства» впервые был предложен в середине 50-х годов XX века американским исследователем H.R. Myklebust, который работал над проблемой трудностей обучения у детей. В 1954-55 гг. группа итальянских исследователей под руководством Е. Восса предложила сенсibilизированный тест с использованием искаженной (замедленной или ускоренной) речи для выявления нарушений в слуховой коре. Следующим этапом стало исследование дихотических связей, что потребовало разработки соответствующих тестов. В 1958 году D. Broadbent предложил числовой

дихотический тест, широко используемый и в наши дни. Позже были предложены и другие диагностические тесты, в том числе, для оценки временной и частотной разрешающей способности [73, 142]. Однако, несмотря на давнюю историю изучения, многие вопросы, касающиеся ЦСР, до настоящего времени остаются неясными и являются предметом дальнейших исследований [150].

1.2.1 Распространенность центральных слуховых расстройств

Сведения о распространенности ЦСР достаточно разноречивы, что связано как со схожестью симптомов при ряде других патологических состояний, так и с отсутствием единого подхода к выявлению данного расстройства [85].

F.E. Musiek, G.D. Chermak (2014), основываясь на результатах своих исследований, проводившихся с 1997 года, оценивают частоту встречаемости ЦСР *у детей* как 2-3%, при этом у мальчиков данное нарушение выявляется в два раза чаще, чем у девочек [168]. Несколько иные сведения приводит И.В. Королева (2000), отмечающая, что 10-12% детей страдают ЦСР [21]. По мнению же D.E. Vamion и соавт. (2001), в той или иной мере выраженные ЦСР имеют место у 7% детей [61].

Среди *взрослого населения*, по данным J.C. Cooper, G.A.Gates (1991), распространенность ЦСР возрастает до 10-20% [83]. Особенно высока частота встречаемости ЦСР у лиц пожилого и старческого возраста. В.А. Stach и соавт. (1990) обнаружили те или иные проявления ЦСР у 70% взрослых, лиц старше 60 лет, входивших в клиническую группу, причем с возрастом их частота нарастала: если лица 50-54 лет имели ЦСР в 17% случаев, то старше 80 лет – в 95% [187]. По данным Л.Е. Головановой и соавт. (2014), у 31% испытуемых старших возрастных групп без выявленной тугоухости имели место, тем не менее, жалобы на снижение слуха, что авторы объясняют нарушением речевой разборчивости на фоне изменений центральных отделов слуховой системы [40].

Австралийские исследователи M. Golding и соавт. (2004) также подтверждают увеличение частоты встречаемости ЦСР с возрастом и отмечают преобладание мужчин с данной патологией [176].

1.2.2 Этиология центральных слуховых расстройств

Причины поражения центральных отделов слухового анализатора разнообразны. При создании этиологической классификации ЦСР предложено несколько подходов. D.E. Vamion и соавт. (2001) предложили разделять ЦСР по причине возникновения на 1) вызванные неврологическими состояниями; 2) вследствие отсроченного созревания слуховой системы; 3) из-за аномалий развития [61].

Британское общество аудиологов выделяет три основных категории ЦСР: 1) вследствие расстройства развития; 2) приобретенные (нарушения состояния ЦНС); 3) вторичные (вследствие периферической тугоухости) [71].

Наиболее часто в литературе описываются следующие патологические состояния, способствующие развитию ЦСР [79, 168]:

- инфекционные заболевания (менингит, герпесный энцефалит, болезнь Лайма);
- интоксикации нейротоксичными химикатами, тяжелыми металлами (свинец, ртуть);
- травмы головного мозга;
- новообразования головного мозга;
- нейродегенеративные процессы (например, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера);
- цереброваскулярные болезни, нарушения мозгового кровообращения;
- метаболические нарушения;
- возрастные изменения в ЦНС;

- воздействие шума;
- эпилепсия, синдром Ландау-Клеффнера;
- врожденные аномалии;
- недоношенность;
- психические расстройства (шизофрения, биполярные расстройства);
- хроническая периферическая потеря слуха с развитием вторичной слуховой депривации.

Доказано, что *длительное снижение слуха* приводит к изменениям в центральных отделах слуховой системы. Это касается не только сенсоневральной тугоухости, но и кондуктивной [120, 168]. Ф.А. Сыроежкин и соавт. (2016), используя методы нейровизуализации, выявили изменения в сером и белом веществе головного мозга, свидетельствующие о микроструктурной реорганизации в центральных отделах слуховой системы у слабослышащих пациентов с различными хроническими заболеваниями уха [29].

Длительное *воздействие шума* средней интенсивности, не вызывающего развития периферической сенсоневральной тугоухости, тем не менее, повреждает центральную слуховую систему, приводя к дефициту частотно-временной обработки и разборчивости речи в шуме [174].

К сенсорному дефициту, затрагивающему как периферические, так и центральные отделы слуховой системы, могут привести *травмы* головного мозга, даже небольшие. Особенно часто травмируется мозолистое тело вследствие аксонального разрыва при одновременном ускорении полушарий при травме [194]. Но даже при таких травматических повреждениях, которые напрямую не затрагивают слуховые регионы головного мозга, в них могут происходить изменения вследствие дегенерации аксонов на протяжении и пластических изменений.

Предрасполагающими факторами для развития ЦСР, наряду с заболеваниями, вызывающими поражение ЦНС, являются также задержка или патологический характер созревания структур ЦНС в процессе *онтогенеза*, о чем говорилось в разделе 1.1.3. Если ЦСР дебютируют в период раннего детства,

то, с большой долей вероятности, они могут оказывать негативное влияние на процессы становления речи и языка [113]. Риск ранней манифестации ЦСР, а также их сочетания с когнитивной недостаточностью, выше у недоношенных детей, что обусловлено нарушением нормальных процессов формирования ЦНС [80]. Поскольку объективно (морфологически и нейрофизиологически) последствия недоношенности можно наблюдать с рождения и в течение длительного времени [101, 146, 170], не исключено, что в ряде случаев в основе ЦСР, диагностируемых у взрослых, могут лежать нарушения анте- и раннего постнатального онтогенеза центральной слуховой системы.

Изучение *генетических предпосылок* ЦСР находится на ранней стадии, однако накапливающиеся литературные данные свидетельствуют о генетических основах некоторых специфических процессов обработки слуховой информации (например, дихотического слушания, амузии). Например, сложности с пониманием речи в шуме при нормальной остроте слуха являются наиболее частыми первичными проявлениями адренолейкодистрофии, связанной с X-хромосомой (X-ALD) – редкого метаболического заболевания, приводящего к демиелинизации [168]. При PAX6 мутациях были выявлены нарушения межполушарной передачи звуковой информации, подтвержденные поведенческими тестами и данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) [59].

В качестве важного *фактора риска* развития ЦСР многими авторами рассматриваются нарушения когнитивной функции. Напротив, такие факторы, как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, потребление алкоголя, социальный статус и условия жизни, не влияют на рост выраженности ЦСР [74].

В заключение следует отметить, что, несмотря на обилие выявленных негативных факторов, влияющих на центральные отделы слуховой системы, в большинстве случаев установить конкретную причину ЦСР не представляется возможным [168].

1.2.3 Клинические проявления центральных слуховых расстройств

Клиническая картина при ЦСР отличается многообразием, что обусловлено анатомо-функциональными особенностями центральных отделов слуховой системы. В связи с перекрестом слуховых путей от правого и левого уха выше улитковых ядер, для центральных поражений, в отличие от патологии улитки и слухового нерва, не характерна полная глухота, хотя потеря слуха с той и другой стороны может существенно различаться. Более глубокие нарушения слуха могут возникнуть, если патологический очаг локализуется на участке слухового пути, представленном одним компактным пучком, как это, в частности, имеет место в латеральной петле, в боковом колене внутренней капсулы в области между нижними бугорками четверохолмия и внутренним коленчатым телом. Часто при хорошей способности воспринимать простые звуки у пациентов с ЦСР имеются проблемы с распознаванием более сложных сигналов, трудности в обучении, коммуникации. При этом дефицит нейрональной обработки акустической информации развивается вне зависимости от наличия других нарушений, например, синдрома дефицита внимания, когнитивных расстройств, гиперактивности и связанных с этим факторов, хотя в некоторых случаях может с ними сочетаться. Особенные затруднения возникают в понимании речи на фоне помехи, в обработке невербальной информации, что, несомненно, влияет на качество жизни и социальные функции [8].

Для ЦСР характерны следующие клинические проявления [76]:

- трудности восприятия речи в шумной обстановке;
- проблемы с локализацией источника звука;
- трудности при разговоре по телефону;
- сложности восприятия быстрой речи;
- неадекватная реакция при ответе на вопросы;
- частое переспрашивание, просьба переформулировать сказанное;
- трудности следования вербальной инструкции;

- сложности с удержанием внимания;
- трудности или неспособность обнаружить незначительные изменения в интонации, которые лежат в основе шуток, юмора;
- сложности при изучении иностранных языков или нового речевого материала, особенно технических терминов;
- низкие способности к музыке, пению;
- трудности в обучении (в том числе, проблемы с чтением и письмом).

Поскольку описанные симптомы нередко встречаются и при других патологических состояниях, необходимо проведение **дифференциальной диагностики**. Чаще всего проводится дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: периферическая потеря слуха, заболевания профиля аудиторных нейропатий, нарушения памяти, аутизм, нарушения речевого развития, дефицит внимания, синдром гиперактивности, нарушение когнитивных функций [66, 73, 168].

1.3 Диагностика центральных слуховых расстройств

На сегодняшний день в мире не существует единых стандартов при диагностике ЦСР, хотя предложено немало методов, позволяющих с той или иной степенью достоверности определить уровень поражения слухового анализатора. В связи с быстрым техническим прогрессом батарея тестов по оценке функционирования центральных отделов слуховой системы постоянно совершенствуется. В настоящее время принято выделять четыре основных группы исследований при диагностике ЦСР: 1) сбор жалоб, анамнеза; 2) аудиологическое тестирование с использованием субъективных и объективных методик; 3) логопедическое обследование с оценкой речевых и языковых навыков (используется, главным образом, в детской практике); 4) обследование с использованием методов нейровизуализация.

Поскольку клиническая картина при ЦСР может быть сходна с поведенческими отклонениями и другими нарушениями, упомянутыми выше, постановка диагноза ЦСР возможна лишь при **комплексном подходе** с привлечением различных специалистов: аудиологов, неврологов, а у детей, кроме того, еще и психологов, логопедов, специальных педагогов.

1.3.1 Сбор жалоб, анамнеза, оценка периферического звена слуховой системы

Начинается процесс диагностики ЦСР с тщательного сбора жалоб, анамнеза. При этом может быть получена ценная информация, позволяющая выявить возможные причины ЦСР, а также влияние ЦСР на социальные функции и качество жизни пациента [132].

Жалобы при ЦСР могут быть следующими: трудности восприятия речи в шумной обстановке, проблемы с локализацией источника звука, трудности при разговоре по телефону, сложности восприятия быстрой речи, неадекватная реакция на вопрос, частое переспрашивание, трудности при следовании словесной инструкции и удержании внимания, неспособность улавливать изменения в интонации, сложности при изучении иностранных языков или нового речевого материала, низкие способности к музыке, трудности в обучении (в том числе, проблемы с чтением, письмом) [36, 76]. Часто пациенты так описывают свое состояние: «Я не понимаю, что говорят люди, когда шумно»; «Я слышу, но я не понимаю»; «Я не могу вспомнить, что мне говорили, особенно если это была инструкция» и т.д. Родители детей с центральными нарушениями слуха обычно отмечают, что «ребенку тяжело сконцентрироваться», что «учителя подозревают у ребенка снижение слуха, но он всегда успешно проходит аудиометрическое обследование».

При **аудиологической диагностике** ЦСР, прежде всего, необходимо оценить состояние *периферического звена* слухового анализатора. К базовым

методам исследования относятся: тональная пороговая аудиометрия, регистрация вызванной отоакустической эмиссии, импедансная аудиометрия, речевая аудиометрия в тишине, регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Описание этих методик приводится в многочисленных руководствах [3, 26, 32, 35, 41, 43, 44, 117, 139]. Следует отметить, что на основании результатов указанных методик можно предположить наличие ЦСР. Одним из признаков патологии центральных отделов слуховой системы является тонально-речевая диссоциация (синдром фонемической регрессии), когда при относительно сохранном тональном слухе резко снижаются показатели речевой аудиометрии в тишине [19, 22, 27, 28]. Важную информацию об уровне поражения слуховой системы может дать импедансная аудиометрия, в частности, акустическая рефлексометрия [26, 44, 129]. Регистрация эффекта подавления отоакустической эмиссии позволяет делать выводы о состоянии медиальной оливокохлеарной системы [13, 17, 161].

Специальные методы аудиологической оценки состояния *центральных отделов* слухового анализатора подразделяются на психоакустические (субъективные) и объективные.

1.3.2 Психоакустические методы исследования

Вследствие анатомических особенностей центральной слуховой системы и наличия обширных нервных путей процесс обработки слуховой информации невозможно оценить с помощью одного единственного теста. По сути, обработка звуковых сигналов включает набор подпроцессов, необходимых для нормального понимания информации. Нарушение даже одного из этих подпроцессов может привести к развитию ЦСР. И наоборот, лишь в редких случаях пациенты с ЦСР имеют нарушения всех составляющих процесса обработки слуховой информации. При диагностике ЦСР необходимо исследовать функционирование всех отделов центральной слуховой системы, включая восходящие пути ствола головного

мозга, слуховые области таламуса, межполушарные связи и слуховую кору. Для этого после тщательной оценки состояния периферических отделов слуховой системы должны проводиться соответствующие психоакустические (субъективные) тесты и по возможности объективные (электрофизиологические) тесты. При оценке только одной анатомической области, без исследования множественных процессов обработки звуковой информации, есть риск снизить эффективность (т.е. чувствительность и специфичность) обследования, что приведет к потере важных сведений, необходимых для планирования лечения [20, 44, 79, 132, 168].

Таким образом, для выявления ЦСР необходимо использовать набор различных тестов. *Принципы построения* батареи психоакустических тестов следующие [76]:

1. Поскольку ЦСР представляют гетерогенную группу патологических состояний, важно, чтобы при тестировании проверялись различные уровни и процессы в центральной слуховой системе.

2. Рекомендуется включать в обследование как речевые, так и неречевые тесты. Доказано, что задания с вербальными и невербальными стимулами задействуют разные механизмы в центральной слуховой системе. При восприятии речевого сигнала требуется более сложная частотно-временная обработка; в ряде случаев дефицит центральной обработки, обнаруживаемый при выполнении речевых заданий, не выявляется при выполнении подобных неречевых заданий.

3. Используемые тесты должны соответствовать возрасту испытуемых, их уровню интеллекта и развития речи, состоянию периферического отдела слухового анализатора, а также мотивированности испытуемых.

4. Поскольку усталость и мотивация влияют на результаты тестов, важно, чтобы результаты используемых тестов предоставляли максимум информации в максимально короткое время. Тестирование не должно длиться дольше часа или должно прерываться для отдыха пациента.

Следует подчеркнуть, что минимальный возраст тестирования для большинства психоакустических тестов по диагностике ЦСР составляет 7 лет.

В связи с тем, что в возрасте от трех до семи лет происходит быстрый рост мозолистого тела, нормативные данные большинства психоакустических тестов у детей дошкольного возраста имеют большой разброс. Поэтому для детей до 7-8 лет диагностика ЦСР, основанная на использовании поведенческих методов, должна проводиться с особой осторожностью. В младшем возрасте диагностика ЦСР может включать использование скрининговых инструментов и опросников, по результатам которых определяется, относится ли ребенок к группе риска по ЦСР. В последнем случае рекомендуется постоянное наблюдение.

Первые попытки оценить функционирование центральной слуховой системы с помощью психоакустических методик относятся к 1950-м годам, когда группа итальянских исследователей под руководством Е. Восса провела опыты с использованием тестов искаженной речью. С тех пор было разработано большое количество психоакустических методик, различающихся по типу выявляемого дефицита, предъявляемого стимула, оцениваемому уровню поражения. Тесты, используемые в клинической практике для диагностики ЦСР, можно разделить на несколько категорий [168]:

- 1) тесты бинаурального взаимодействия;
- 2) дихотические речевые тесты;
- 3) монауральные низкоизбыточные речевые тесты;
- 4) тесты по оценке частотно-временной обработки.

Тесты по оценке способностей к локализации источника звука, также контролируемых центральной слуховой системой, не нашли широкого клинического применения.

Тесты бинаурального взаимодействия

В тестах бинаурального взаимодействия информация предъявляется на каждое ухо посредством головных телефонов не одновременно, а последовательно, т.е. часть стимула (например, слова или фразы) поступает в одно ухо, а затем оставшаяся часть – в другое. При этом оценивается способность слушателя интегрировать сигналы и правильно воспроизводить всю поступившую

информацию [66]. Одним из вариантов данного тестирования является *аудиометрия чередующейся бинаурально речью (ЧБР)* [34, 45]. Среди англоязычных тестов бинаурального взаимодействия описаны: *CVC Fusion Test* (*тест слияния «согласный-гласный-согласный»*), в котором слово предъявляется таким образом, что гласные подаются в одно ухо, а согласные – в другое; *Spondee Binaural Fusion Test (BFT, тест бинаурального слияния двух слогов)*, *Listening in Spatialized Noise (LisN, слушание в пространственном шуме)* и многие другие. При этом в качестве тестового стимула может использоваться как речевой, так и тональный сигнал [168].

Тесты описываемой категории оценивают эффективность объединения акустической информации, полученной от обеих ушей, различающейся по времени, интенсивности или частоте. Предполагается, что подобное объединение информации происходит в стволе головного мозга, на уровне верхнеоливарного комплекса, поэтому тесты бинаурального взаимодействия чувствительны, прежде всего, к *патологии ствола* [66]. Однако известно, что результаты большинства данных тестов могут снижаться и при *корковых нарушениях* [168].

В качестве недостатков данной группы тестов можно отметить достаточно высокую чувствительность к периферической тугоухости и невозможность оценить результаты с разных ушей по отдельности, т.к. механизмы бинаурального взаимодействия зависят от сбалансированности входного сигнала с обеих ушей [168].

Дихотические речевые тесты

При *дихотическом тестировании* на каждое ухо через головные телефоны одновременно (т.е., перекрывая друг друга) подаются разные звуковые стимулы, например, слоги, односложные слова, числа или фразы, обычно с уровнем громкости, на 50 дБ превышающим порог слышимости [98, 163]. При этом можно оценивать *бинауральную интеграцию*, когда испытуемый должен повторить все, что он слышит правым и левым ухом в произвольном порядке (свободный ответ), или *бинауральное разделение*, когда испытуемого просят повторить только то, что

он слышал одним, заданным исследователем, ухом (направленный ответ). Второй вариант ответа задействует не только слуховые, но и когнитивные зоны головного мозга [84]. В этой связи для оценки слуховых функций целесообразнее использовать свободный вариант ответа [54].

Предложено множество модификаций дихотических тестов: *числовой дихотический тест* [163], *дихотический тест идентификации предложений* [86] и другие [19]. В настоящее время дихотическое тестирование является одним из самых распространенных методов исследования межполушарной асимметрии речи у здоровых людей разного возраста и лиц с патологией центральной нервной системы [19, 32, 168]. Наиболее часто в клинической практике используется числовой дихотический тест, в котором испытуемому одновременно на оба уха предъявляются пары двузначных чисел. Данный тест относительно устойчив к влиянию периферической тугоухости, так как предполагает слабую лингвистическую нагрузку, что позволяет применять его в скрининговых исследованиях [66].

Во многих исследованиях показано, что при конкуренции между правым и левым каналами слуховой системы отмечается преимущество уха, противоположного тому полушарию, которое доминирует в обработке предъявляемых сигналов. Поскольку большинство людей являются правшами, центр речи у них обычно находится в левом полушарии, и для них свойственно преобладание правого слухового канала. Данное явление получило название «эффекта правого уха». Однако преимущество правого уха встречается только у 80% правшей, а центр речи находится в левом полушарии у 95% праворуких людей. Причиной такого несоответствия может быть то, что у некоторых людей морфологически преобладают ипсилатеральные слуховые пути [11].

Дихотические тесты отличаются высокой чувствительностью к поражениям *слуховой коры* и *мозолистого тела*, в меньшей степени они чувствительны к поражениям на уровне *ствола* головного мозга [168]. Кроме того, есть сведения о влиянии на результаты дихотических тестов состояния *левой лобной доли* головного мозга [90].

При повреждении слуховой коры в дихотических тестах наблюдается дефицит контралатерального уха [119]. Поскольку восходящие контралатеральные пути преобладают над ипсилатеральными, считается, что повреждение коры одного полушария ведет к недостаточно эффективной стимуляции коры контралатеральным ухом. При полном удалении слуховой коры одного полушария наблюдается угасание ответов с контралатерального уха [89]. При патологии ствола, наоборот, отмечается дефицит ипсилатерального уха [163], но данный эффект не так постоянен и зависит от локализации повреждения. В ряде исследований продемонстрирована связь аномально высокой междушной асимметрии ответов в дихотических тестах с неврологическими нарушениями, затрагивающими мозолистое тело, в том числе, у пациентов с рассеянным склерозом [145].

Монауральные низкоизбыточные речевые тесты

Посредством монауральных низкоизбыточных речевых тестов оценивается способность слуховой системы восстанавливать или заполнять пропущенные компоненты (например, фонемы, слоги, слова). К ним относятся исследования искаженными речевыми сигналами, прошедшими через фильтры с различной частотой среза (чаще – низкочастотные), сигналами с измененными временными характеристиками (например, ускоренной речью), а также речью на фоне шума. В указанной батарее тестов оценивается слуховое восстановление (способность понимать целое слово или высказывание, когда его часть пропущена) или способность выделять определенные сигналы из шумового фона [9, 25, 136]. Основные виды используемых в наши дни монауральных низкоизбыточных тестов представлены в виде схемы на рисунке 3.

Наиболее часто в клинической практике используются тесты, при которых речевой сигнал подается на фоне конкурирующего шума. Широкое распространение данных тестов, по-видимому, связано с тем, что они не только дают возможность оценить степень функционального дефицита центральной слуховой системы, но и предоставляют важную практическую информацию для планирования реабилитационных мероприятий (354; 1).

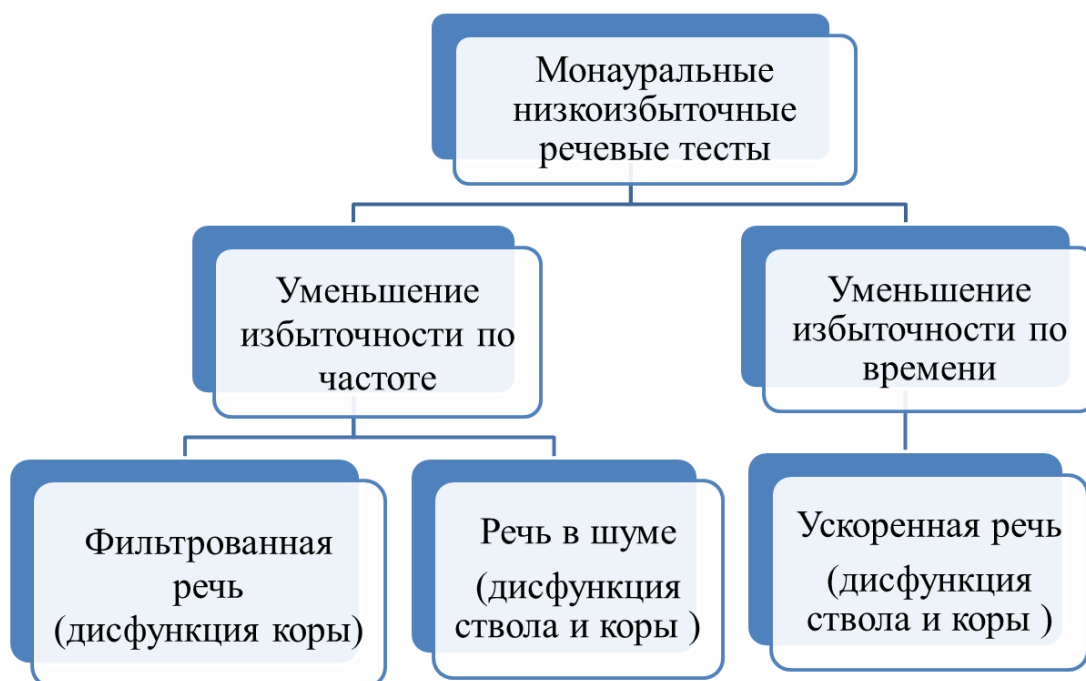


Рисунок 3 – Основные виды монауральных низкоизбыточных речевых тестов [168].

Ключевой фактор при тестировании *речью в шуме* – отношение сигнал-шум (signal to noise ratio – SNR). Взрослым для полноценного понимания речи, как правило, требуется отношение сигнал-шум +6 дБ, для детей это отношение должно быть больше вследствие неврологической незрелости и отсутствия накопленного жизненного опыта слушания (357; 2). При исследованиях речью в условиях ипсилатеральной помехи речевой сигнал звучит на фоне маскира, которым могут служить как различные виды шума, так и речевые сигналы. Множество модификаций указанных тестов предложено для англоговорящих слушателей [130, 191, 196, 198, 209]. Для русского языка проф. А.И. Лопотко разработал *русский речевой аудиометрический экспресс-тест* [22, 25], в котором многосложные слова подаются на фоне разных шумов (белый шум, транспортный шум и пр.). В последние годы достаточно широкое распространение получил *Ольденбургский фразовый тест – OLSA (Oldenburger Satztest)*, называемый также матричным тестом, который предназначен для оценки разборчивости синтаксически фиксированных, но семантически непредсказуемых фраз в шуме. Данный тест апробирован для многих европейских языков [82, 94, 204, 214],

включая русский [33, 87]. При наличии ЦСР разборчивость искаженной речи или речи на фоне помехи очень мала.

Все монауральные низкоизбыточные речевые тесты чувствительны к корковым поражениям (отмечен дефицит при выполнении таких тестов на ухо, контралатеральное повреждению *слуховой коры*) [123]. Кроме того, тестирование речью в шуме, а также ускоренной речью, позволяет заподозрить патологию *ствола головного мозга* [168].

Тесты по оценке частотно-временной обработки

Для оценки частотно-временной обработки в диагностике ЦСР используются, главным образом, неречевые методики.

Временная обработка звукового сигнала является одной из основных способностей слуховой системы, поскольку практически вся слуховая информация подвержена влиянию времени [202]. Обнаружение тонких временных различий играет большую роль в процессах обработки речевого сигнала, поэтому нарушения временной обработки сигнала существенно влияют на способности к восприятию речи, особенно на фоне помехи [99].

Различают следующие основные компоненты временной обработки звуковых сигналов: 1) временная разрешающая способность (способность фиксировать быстрые изменения сигнала во времени); 2) определение временной последовательности; 3) временная суммация (уменьшение порога восприятия тона при увеличении продолжительности сигнала до 300 мсек и более); 4) маскировка во времени.

Общепринятым методом оценки ***временной разрешающей способности*** является определение порога обнаружения паузы – наиболее короткого промежутка времени, который человек может распознать между двумя звуковым сигналами [211]. После того, как было установлено, что пороги обнаружения паузы одинаковы для пациентов с нормальным слухом и с сенсоневральной тугоухостью, был сделан вывод о возможности использования такого тестирования для диагностики ЦСР. Рядом исследователей было продемонстрировано, что *тест обнаружения паузы* чувствителен к обнаружению

кортикальных нарушений, особенно левого полушария [144, 167]. В 2000 году R.W. Keith разработал стандартизованный вариант теста обнаружения паузы – Random Gap Detection Test (RGDT), который получил коммерческое распространение и широко применяется в различных странах [137, 168]. При проведении этого теста испытуемому бинаурально через наушники на комфортном уровне громкости подаются стимулы (чистые тоны или щелчки), в которые в случайном порядке вставлены беззвучные паузы различной длительности. Тест обнаружения паузы может использоваться как у взрослых, так и в детской практике [19, 126, 138, 167]. Было выявлено повышение порогов обнаружения паузы с возрастом, что, возможно, является следствием старения центральных отделов слуховой системы. Данные о связи временной разрешающей способности с нарушением когнитивных функций противоречивы. Одни исследования показали, что результаты RGDT не имеют значительной корреляции с когнитивными показателями [183]. Другие исследователи, напротив, считают, что скорость обработки и когнитивная нагрузка коррелируют с временной разрешающей способностью у молодых и пожилых пациентов [168]. Важным преимуществом RGDT является то, что он позволяет получить частотно-специфичную информацию относительно временной разрешающей способности.

Определение временной последовательности позволяет оценить слуховую обработку двух или более звуковых сигналов в порядке их звучания. Основными методиками, используемыми с этой целью в наши дни, являются: 1) тест распознавания последовательности звуков, различающихся по длительности – *Duration Pattern Test (DPT)* и 2) тест распознавания последовательности звуков, различающихся по частоте – *Frequency Pattern Test (FPT)*. Существует большое число различных вариантов DPT и FPT [30, 31, 168]. Существуют и стандартные, коммерчески распространяемые в США, записи этих тестов. Процедура их проведения состоит в следующем. В DPT испытуемому предъявляют тональные сигналы постоянной частоты 1 000 Гц, различающиеся по длительности: короткие (К) 250 мс и длинные (Д) 500 мс; фронт нарастания и спада сигнала 10 мс. Сигналы подают шестью триадами, содержащими два тона одинаковой

длительности и один тон другой длительности: КДД, ДКД, ДКК, ДДК, ККД, КДК. Задача пациента – вербально повторить услышанную последовательность звуков, а при затруднении в вербальном повторении – напеть звуки или указать на рисунок с правильным ответом. В FRT испытуемому предъявляют сигналы, различающиеся по частоте. «Высокие» тоны (В) имеют частоту 1 122 Гц, а «низкие» (Н) – 880 Гц. Данные сигналы также сгруппированы в форме шести триад: ВВН, ННВ, ВНВ, НВН, НВВ и ВНН. Как DPT, так и FRT, обладают высокой чувствительностью и специфичностью к ЦСР [168]. DPT относительно устойчив к влиянию кохлеарной патологии, поскольку не зависит от дискриминации частот [165], а, следовательно, хорош для использования и у пациентов с сенсоневральной тугоухостью. Обработка контура сигнала должна происходить в правом полушарии, а затем информация через мозолистое тело передается в левое полушарие, где сигнал получает вербальное обозначение. Если пациент затрудняется словесно обозначить предъявленную последовательность звуков, но при этом способен правильно ее воспроизвести (напеть), велика вероятность патологии левого полушария или мозолистого тела. Способность к обработке *последовательности звуков* во времени требует сохранности процессов сегментного анализа и наличия интактных правого и левого полушарий. В опытах на животных было показано, что двусторонняя абляция слуховой коры сильно ухудшает эту способность [81, 88]. Также было доказано, что у больных после рассечения мозолистого тела и пациентов с корковыми нарушениями есть значительный дефицит в определении последовательности звуков, разных по длительности и частоте. Необходимо учитывать, что результаты DPT и FRT зависят от тренированности слушателя, улучшаясь при наличии практики [168].

При оценке функций центральной слуховой системы целесообразно оценивать и временную разрешающую способность и способность к обработке временной последовательности, особенно если при выполнении одного из тестов выявляется дефицит, поскольку нейрофизиология этих двух тестов различна.

Из других неречевых методик для диагностики ЦСР были предложены адаптационные тесты (в частности, *tone decay test*, или тест Овенса), тесты

остаточной и обратной маскировки, бинаурального освобождения от маскировки, измерение величины временной суммации, анализ частотно-разрешающей способности слуховой системы и другие. Достоинством неречевых тестов является то, что их результаты меньше подвержены влиянию лингвистических знаний пациента, однако для выполнения многих из них требуется специальная, серийно не выпускаемая аппаратура, что ограничивает их применение [8].

В последние годы расширяются показания к использованию психоакустических тестов по диагностике ЦСР. Доказано, что ухудшение разборчивости речи на фоне ЦСР может являться предшественником деменции и болезни Альцгеймера. Для выявления групп риска по данным заболеваниям некоторые авторы предлагают использовать ряд психоакустических тестов, отличающихся большей чувствительностью к субклиническому когнитивному дефициту по сравнению с существующими скрининговыми когнитивными тестами [74, 121, 182].

1.3.3 Электрофизиологические тесты

Электрофизиологические (объективные) аудиологические тесты включают регистрацию слуховых вызванных потенциалов (СВП), которые в зависимости от локализации генераторов и времени возникновения подразделяют на различные классы: потенциалы улитки (регистрируются в рамках кохлеографии), коротколатентные (стволомозговые) СВП (КСВП), среднелатентные СВП, длиннелатентные (корковые) СВП, когнитивные потенциалы, негативность рассогласования, стационарные потенциалы [41].

Регистрация ***коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП)*** широко используется в детской практике при оценке порогов слуха. Значение этой методики в диагностике ЦСР не столь велико. По данным J.W. Hall и H.G. Mueller (1997), при обследовании детей с подозрением на наличие ЦСР,

примерно у одного из десяти КСВП не соответствовали норме [116]. В случае ЦСР, связанных с проблемами развития (например, с проблемами в обучении), КСВП обычно соответствуют норме. Однако метод регистрации КСВП чувствителен и специфичен при вторичных ЦСР, связанных с патологией проводящих путей, стволомозговых структур слуховой системы [169]. Результаты, полученные при регистрации СВП у недоношенных детей, в первую очередь, отражают степень морфофункциональной зрелости центральных отделов слуховой системы относительно нормальных возрастных показателей, поскольку при недоношенности они могут созреть с задержкой. Однако не исключено, что нехарактерные паттерны СВП у таких детей могут свидетельствовать о развитии устойчивых патологических состояний.

У недоношенных детей (при сравнении с доношенными равного постконцептуального возраста) на кривой КСВП выявляется увеличение абсолютных латентностей III и V пиков, а также межпиковых интервалов I-V, I-III, III-V и величины показателя III-V/I-III, что отражает нарушение *процесса центрального проведения ответа*. Использование техники последовательности максимальной длины, предполагающей высокую скорость предъявления стимула (до 910/с), позволяет делать эти изменения более значимыми, особенно при очень высокой скорости стимуляции. Отмеченные сдвиги могут иметь место как на первом году жизни, так и у детей в возрасте 6-7 лет, являясь констатацией задержки созревания центрального отдела слухового проводящего пути у таких детей [56, 60, 131]. В исследовании S.B. Amin и соавт. (2014) была выявлена положительная корреляция между степенью миелинизации слуховых путей, которая оценивалась величиной интервала I-V в первые месяцы фактической жизни недоношенного ребенка, с уровнем владения языком в возрасте 3 лет [60].

В ряде исследований показана возможность применения КСВП, генерируемых в ответ на речевые стимулы, в диагностике ЦСР. Возможно, что в ближайшем будущем эта методика будет играть важную роль в электрофизиологической диагностике ЦСР и оценке эффективности лечения, а у детей младшего возраста займет центральное место в батарее используемых тестов [133, 142, 171].

Среднелатентные слуховые вызванные потенциалы (ССВП) генерируются на таламо-кортикальном уровне, включая первичную слуховую кору. В первичной коре происходит обработка поступающих акустических сигналов, как вербальных, так и невербальных. ССВП возникают вслед за последовательностью пиков КСВП и регистрируются во временном промежутке 10-50 мс после предъявления стимула. Интерпретация ССВП в большей степени основана на анализе амплитуд пиков, чем их латентностей. В последнее время проводится большое количество исследований, связанных с изучением вопроса о чувствительности и специфичности ССВП относительно ЦСР. В ряде работ было показано, что у детей с ЦСР отмечается снижение амплитуды и увеличение латентности волн N_a , P_a [117, 177]. У детей ССВП, как правило, представлены комплексом $P_0 N_a$. ССВП могут быть зарегистрированы на 25-27 неделе гестации, оформляясь к сроку нормальных родов. Конфигурацию и пороги регистрации, характерные для взрослых, ССВП приобретают к концу первого месяца жизни, «созревая» к возрасту 10-12 лет. Регистрацией ССВП пользуются в детской аудиологии, а также для оценки центральной слуховой функции [44, 157] и диагностики когнитивной недостаточности. Отмечено, что у недоношенных детей, не имеющих нарушений в психоневрологическом развитии, в целом абсолютные латентности P_0 , N_a , межпиковый интервал N_a-P_0 больше, а разница пиковых амплитуд меньше, чем у доношенных детей соответствующего постконцептуального возраста. Эти нарушения могут прослеживаться до возраста 5 лет, являясь следствием задержки созревания таламо-кортикального отдела слуховой системы при недоношенности [201].

В настоящее время использование ССВП является одним из электрофизиологических методов оценки функционирования центральных отделов слуховой системы у детей и взрослых [97].

Длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы (ДСВП) являются результатом активности первичной и вторичной слуховой коры. Генерируются ДСВП в ответ на речевые и неречевые стимулы. Комплекс положительных и отрицательных пиков, маркируемых P_1 , N_1 , P_2 , N_2 , возникает во временном окне

50-200 мс. Латентные периоды ДСВП зависят от возраста, интенсивности стимуляции и имеют большую вариабельность. Являясь маркерами зрелости процессов центральной акустической обработки, ДСВП отражают нейронную детекцию звука. В норме к возрасту 12 лет ДСВП приобретают морфологию, характерную для взрослых, однако процессы «созревания» отдельных компонентов могут продолжаться вплоть до ранней молодости [217]. Характерным для младенцев первых месяцев жизни является компонент $P_2 N_2$, в дальнейшем, в течение 10 лет, доминирующими становятся волны $P_1 N_2$ [80, 217]. При нарушениях в височных долях амплитуды потенциалов N_1 и P_2 значительно уменьшены, но практически независимы от нарушений в лобной доли. В исследовании S.C. Purdy и соавт. (2002) было отмечено, что, по сравнению с группой контроля, у детей с ЦСР значительно отличаются характеристики P_1 (меньше латентный период), N_1 (снижена амплитуда), P_2 (не всегда присутствует или уменьшена амплитуда) [177]. N. Kraus (2001) исследовала характеристики компонентов ДСВП при предъявлении речевых стимулов на фоне шума (SNR=0 дБ). У детей с проблемами в обучении отмечалось уменьшение амплитуд P_2 , N_2 по сравнению с группой контроля, при этом латентности этих пиков не отличались [141, 171].

Одним из компонентов *когнитивных вызванных потенциалов* является положительная волна P_{300} (также обозначаемая P_3), которая возникает в интервале 250-450 мс (в среднем, около 300 мс) после предъявления стимула. В настоящий момент число нормативных данных по P_{300} невелико и значительно уступает числу данных по КСВП, особенно среди детей младшего возраста. При использовании традиционной методики записи с активным вниманием зарегистрировано изменение характеристик регистрируемого P_{300} с возрастом, что выражается в увеличении амплитуды, уменьшении латентного периода со скоростью почти на 20 мс за год. Такая тенденция отмечается, по крайней мере, в возрастном промежутке с 5 до 20 лет [117]. Когнитивный потенциал не обладает сенсорной специфичностью (регистрируется как при моно-, так и при мультимодальной стимуляции), имея множественные источники генерации [44].

Регистрация компонента P_{300a} когнитивного потенциала позволяет без участия пациента оценить процессы звуковой дифференциации и *сенсорную память* на преаттентивном уровне. Успешная регистрация компонента P_{300b} требует внимания и зависит от выполнения заданий [44, 113], в связи с чем может быть применима у детей более старшего возраста.

В последнее время широко изучается отрицательный потенциал рассогласования (*«негативность рассогласования»*), который в английской литературе известен как mismatch negativity (MMN). Данный компонент рассогласования, обеспечивая преаттентивную дискриминацию двух или более звуков, является коррелятом сенсорной памяти [203]. Кроме *первичной и вторичной слуховой коры*, в генерации MMN также участвует *лобная кора, таламус и гиппокамп*. MMN не зависит от внимания и активного участия пациента, в связи с этим он может быть зарегистрирован в самом раннем возрасте, а абсолютной зрелости, по-видимому, достигает у молодых взрослых [44, 68, 143]. В настоящее время требуется проведение дополнительных исследований по клиническому использованию негативности рассогласования в рамках диагностики ЦСР [117].

Регистрация MMN и P_{300} также используется для диагностики нарушений обработки информации в ЦНС, в частности, *когнитивной дисфункции* [44].

Доступные литературные данные, несмотря на их ограниченность и противоречивость, свидетельствуют о том, что у недоношенных детей характеристики ДСВП, MMN, а также P_{300} в большинстве случаев отличаются от таковых у доношенных детей. Отмеченные различия могут прослеживаться вплоть до подросткового возраста, вероятно, вследствие задержки созревания соответствующих отделов слуховой системы, свидетельствуя о *нарушении процессов центральной акустической обработки*. В ряде исследований отмечена корреляция данных регистрации указанных СВП (непосредственно или проспективно) с наличием нарушений в когнитивном и речевом развитии, становлении языка. Это дает основания полагать, что прогнозировать эти нарушения можно уже в период раннего детства [53, 57, 58, 64, 69, 80, 146, 206].

Необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют общепринятый протокол регистрации корковых СВП, а также рекомендации по параметрам стимуляции, записи, расположению электродов и т.п. Кроме того, пока не существует единого принятого критерия включения того или иного типа СВП в батарею тестов по выявлению ЦСР. Основными клиническими факторами использования СВП при диагностике ЦСР являются следующие: психоакустические методики не позволили четко обозначить характер нарушения; требуется уточнение локализации нарушения в центральных отделах слуховой системы в том случае, если на основании субъективных методик выявляется ЦСР; отсутствуют возможности проведения психоакустических тестов на родном языке пациента.

Суммируя все сказанное выше, следует подчеркнуть, что выбор тестов должен быть индивидуальным и основываться на жалобах пациента и собранном анамнезе. Исследование должно включать как невербальные, так и вербальные методики для оценки состояния различных уровней слуховой системы. Рекомендуется ограничиваться минимальным необходимым количеством тестов. Выполнение электрофизиологических методов определяется невозможностью проведения или недостоверностью психоакустических тестов [76].

1.3.4 Лучевая диагностика

Наряду с клинико-аудиологическим обследованием, при подозрении на ЦСР используются различные методы лучевой диагностики. К наиболее распространенным методам лучевой диагностики, используемым при обследовании лиц с подозрением на центральные слуховые расстройства, относятся: **рентгенодиагностика**, в частности, **компьютерная томография (КТ)**; **радионуклидная диагностика**, одним из вариантов которой является **позитронная двухфотонная эмиссионная томография (ПЭТ)**; **ультразвуковые исследования и магнитно-резонансная визуализация [23].**

Основными методами исследования структуры головного мозга в настоящее время являются компьютерная и особенно магнитно-резонансная томография. Показания к их выполнению устанавливаются совместно сурдологом, невропатологом, а в ряде случаев также нейрохирургом, психиатром, онкологом, офтальмологом и специалистом в области лучевой диагностики. Часто при **КТ** и **МРТ** мозга используют *методику усиления* путем внутривенного введения контрастного вещества.

На компьютерных и магнитно-резонансных томограммах хорошо различимы полушария большого мозга, мозговой ствол и мозжечок. Можно дифференцировать серое и белое вещество, очертания извилин и борозд, тени крупных сосудов, ликворные пространства. КТ, наряду с послойным изображением, позволяет реконструировать трехмерное отображение и анатомическую ориентацию во всех структурах черепа и головного мозга. Компьютерная обработка позволяет получить увеличенное изображение интересующей врача области.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет некоторые преимущества перед КТ при изучении структур мозга. Во-первых, на МР-томограммах более четко различаются структурные элементы головного мозга, отчетливее дифференцируются белое и серое вещество, все ствольные структуры. На качестве магнитно-резонансных томограмм не отражается экранирующее действие костей черепа, ухудшающее качество изображения при КТ. Во-вторых, МРТ можно производить в разных проекциях и получать не только аксиальные, как при КТ, но и фронтальные, сагиттальные изображения. В-третьих, это исследование не связано с лучевой нагрузкой. Особым достоинством МРТ является возможность отображения сосудов (магнитно-резонансная ангиография), в частности сосудов шеи и основания головного мозга, а при контрастировании – и мелких сосудистых ветвей [29, 65, 151].

В последние годы все большее распространение начинают получать методы **функциональной МРТ (фМРТ)**, представляющие собой разновидность МРТ, которая проводится с целью измерения гемодинамических реакций (изменений тока крови), вызванных нейронной активностью головного или спинного мозга.

фМРТ позволяет определить активацию определенной области головного мозга во время нормального его функционирования под влиянием различных физических факторов и при каких-либо патологических состояниях. Так, у молодых людей, родившихся недоношенными и имеющих языковые проблемы, паттерн активации отличается от такового в контрольной группе. При этом традиционная МРТ свидетельствует об уменьшении объемов серого вещества в различных отделах ЦНС [170]. Функциональные методы нейровизуализации дают возможность не только прижизненно изучать патологические изменения в различных структурах мозга, но и уточнять некоторые механизмы патогенеза [65, 208].

Одним из таких методов является диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография (DTI – diffusion-tensor imaging) с трактографией, основанная на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга. Данный метод позволяет провести трехмерную реконструкцию волокон белого вещества, а также обнаружить и оценить повреждение проводящих путей и установить корреляцию структурных повреждений и неврологического дефицита. У детей, родившихся недоношенными и имеющими нарушения речевого развития, трудности в освоении языка, когнитивные дефекты, уменьшение коэффициента фракционной анизотропии обнаруживается в области *верхнего продольного пучка, внутренней и наружной капсул, нижних бугров четверохолмия, валика мозолистого тела, передней комиссуры, таламуса* [92, 128, 155]. Обозначенные нарушения могут диагностироваться, начиная с рождения вплоть до ранней молодости. В ряде случаев диффузионно-тензорную МРТ сочетают с воксельной морфометрией (VBM), которая дает количественную оценку объемов кортикального и субкортикального серого вещества, в том числе подкорковых ядер, белого вещества и ликворных пространств. К методам фМРТ относятся также Resting state functional MRI (R-fMRI), Arterial Spin Labeling (ASL), Magnetic resonance spectroscopy (MRS), применяемые, главным образом, в научных целях.

При уточнении генеза центральных слуховых расстройств может быть использовано **ультразвуковое исследование**, являющееся наиболее доступным

и весьма эффективным методом изучения мозгового кровотока. Оно выполняется посредством *сонографии* или *доплерографии*. Исследование проводят в режиме реального времени с одновременной регистрацией направления и скорости кровотока. Компьютерная обработка обеспечивает получение на бумаге цветного изображения сосудов, доплерограммы и соответствующих цифровых показателей.

Из методов **радионуклидной диагностики** при нарушениях слуха используют **ПЭТ**, ограничиваясь в основном получением функциональных данных. Принято считать, что величина мозгового кровотока пропорциональна метаболической активности головного мозга, поэтому после введения в организм больного соответствующего радиоактивного вещества можно выявить участки гипо- и гиперфункции. Такие исследования проводят для локализации эпилептических очагов, при выявлении ишемии у пациентов с деменцией, а также для изучения ряда физиологических функций головного мозга. По техническим и экономическим соображениям ПЭТ может быть выполнена только в крупных научно-диагностических центрах [23].

Перспективным методом диагностики ЦСР может стать *магнитоэнцефалография (МЭГ)*, позволяющая локализовать зоны коры (в том числе слуховой), активирующиеся при различной (в частности, звуковой) стимуляции. Детекция осуществляется посредством регистрации слабых магнитных полей, генерируемых нейронами [113, 148].

1.3.5 Диагностические критерии центральных слуховых расстройств

Одним из важнейших вопросов, решаемых при диагностике ЦСР, является **выбор тестов** для включения в комплекс обследования. Одной из потенциальных стратегий является отбор теста из каждой категории. Однако при этом необходимо учитывать чувствительность и специфичность тестов. Доказано, что высокой чувствительностью и специфичностью обладают дихотический числовой тест, а также FPT и DPT, характеризующие частотно-временную обработку [168].

Результаты таких исследований, как тест обнаружения паузы и бинауральное освобождение от маскировки, по данным некоторых исследований, не имеют выраженной корреляции с тестами по оценке состояния интеллекта, что помогает хоть в небольшой мере исключить влияние нарушения когнитивных функций на выполнение тестов [183]. При выборе тестов необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента. Так, при обследовании детей с нарушениями речи или не носителей языка лучше использовать невербальные тесты, а при обследовании пациентов с когнитивными нарушениями – тесты, наиболее легкие для выполнения [149].

Сложным вопросом является и выбор необходимого *числа тестов*, входящих в батарею обследования. С одной стороны, при увеличении количества тестов возрастает возможность обнаружить патологию, но с другой стороны, длительное тестирование утомительно для пациента, что может отрицательно сказываться на результатах.

Четких *диагностических критериев* для постановки диагноза ЦСР на сегодняшний день не существует. По данным иностранных авторов, существует по меньшей мере 9 различных вариантов критериев с частотой постановки диагноза от 7,3% до 96% [216].

Наиболее приняты следующие диагностические критерии ЦСР:

- наличие ≥ 2 стандартных отклонений ниже среднего в ≥ 2 тестах;
- или наличие ≥ 3 стандартных отклонений ниже среднего хотя бы в одном тесте;
- или наличие ≥ 2 стандартных отклонений ниже среднего в одном тесте при наличии значительных функциональных трудностей в слуховом поведении (на основании предъявляемых жалоб) [79].

Одних только жалоб пациента не достаточно для постановки диагноза ЦСР.

Невозможность логического интерпретирования результатов тестов, непостоянство в получаемых результатах тестов или противоречивые результаты тестов скорее свидетельствуют не в пользу ЦСР, а требуют другого объяснения; например, они могут быть связаны с когнитивным дефицитом, проблемами с мотивацией пациента, недопониманием задания теста и т.д.

При определении *показаний* к специальному обследованию на наличие ЦСР необходимо помнить, что вероятность их возникновения особенно велика в группах пациентов, имеющих в анамнезе травмы головного мозга или операции на головном мозге, а также пожилые люди, пациенты с заиканием, слуховыми галлюцинациями, дислексией, хронической сенсоневральной тугоухостью [98].

В процессе постановки диагноза также важно учитывать, что трудности, связанные с ЦСР, нельзя считать специфичными. Диагноз, основанный исключительно на предъявляемых жалобах или только на результатах тестов, не может считаться правомерным. Жалобы пациента могут указать, какую область следует тестировать особенно внимательно, а ухудшение результатов теста может указать, в каком регионе головного мозга есть нарушения и как планировать реабилитацию. Кроме того, во многих ситуациях дополнительно надо тестировать когнитивные и языковые способности пациента. Некоторые клиницисты даже предлагают проводить тесты по диагностике ЦСР только после оценки состояния когнитивных функций. Дополнительное обследование может включать МРТ (особенно при наличии точечного дефицита в тестах, определяющих функционирование определенных областей головного мозга, а также при асимметрии слуха), электроэнцефалографию [79, 168].

Важно осознавать, что тестирование в условиях клиники проводится в звукоизолированной камере, с минимальными отвлекающими факторами, обычно в утренние часы, когда пациент приходит отдохнувший, поэтому результаты тестов могут не полностью отражать воздействие ЦСР на слуховые способности в реальной жизненной обстановке.

При реабилитации пациентов с ЦСР нередко возникают сложности, в частности, слухопротезирование не всегда бывает эффективным. Таким пациентам часто требуется психологическая поддержка, по показаниям – сурдопедагогические занятия, немедикаментозные и фармакологические способы коррекции ЦСР [142, 168]. Раннее, своевременное выявление ЦСР позволит с новых позиций подойти к разработке рациональной тактики ведения больных с данной патологией.

Глава 2

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АППАРАТУРЫ, МЕТОДИК И КОНТИНГЕНТА ИСПЫТУЕМЫХ

Все аудиологические исследования проводили в звукозаглушенной камере. Перед аудиологическим тестированием выполняли осмотр ЛОР-органов, включая отоскопию, при необходимости – туалет наружных слуховых проходов, ориентировочную оценку слуха посредством живой речи и камертональных проб. Тональную пороговую аудиометрию и психоакустические тесты для оценки центральных отделов слуховой системы проводили с использованием следующего **оборудования**: двухканальный клинический аудиометр АС 40 («Interacoustics», Дания) в комплекте с головными телефонами TDH39 и аудиоплеером Philips DVD Q40/022 (Венгрия), а также диски с записью речевых и неречевых тестов. Фразовый матриксный тест RuMatrix и тройной числовой тест (Digit Triplet Test, DTT) выполняли с помощью ноутбука, оснащенного соответствующим программным обеспечением Oldenburg Measurement Application (HörTech GmbH, Oldenburg, Германия), звуковой картой EarBox (Auritec, Германия) и головными телефонами Sennheiser HDA200. Пациентам, пользующимся слуховыми аппаратами, речевую аудиометрию проводили в свободном звуковом поле, для чего использовали акустические колонки GENELEC (Германия). Регистрация ОАЭПИ проводилась посредством прибора EchoPort ILOv6 («Otodynamics Ltd.», Великобритания).

2.1 Методы оценки периферических отделов слуховой системы

2.1.1 Тональная пороговая аудиометрия

Тональную пороговую аудиометрию выполняли в стандартном частотном диапазоне: от 125 до 8 000 Гц при воздушном проведении и 250-8000 Гц при

костно-тканевом проведении звука. Сначала оценивали пороги слуха по воздушному звукопроведению, а затем – по костно-тканевому. Интенсивность предъявляемых тонов меняли от высокой к низкой. Исследование проводили в следующем порядке: 1 кГц, 2 кГц, 4 кГц, 8 кГц, 1 кГц, 0,5 кГц, 0,25 кГц, 0,125 кГц. Потерю слуха оценивали в дБ относительно нормального порога слышимости (дБ нПС). При асимметрии слуха выполнялась маскировка лучше слышащего уха по стандартной методике [32].

Степень тугоухости оценивали в соответствии с принятой в России Международной классификацией: для каждого уха в отдельности определяли среднее арифметическое порогов слуха по воздушной проводимости для частот 0,5, 1, 2 и 4 кГц. Значение 26-40 дБ нПС соответствовало тугоухости I степени; 41-55 дБ – II степени; 56-70 дБ – III степени; 71-90 дБ – IV степени [44].

2.1.2 Речевая аудиометрия в тишине

Речевую аудиометрию в тишине выполняли с помощью перечисленного выше оборудования и дисков с записью артикуляционных таблиц односложных (в одном треке – 20 слов) [45] и разносложных слов (в одном треке – 30 слов) [14] русского языка, произносимыми диктором-мужчиной. При исследованиях в наушниках оценивали разборчивость при комфортном уровне громкости, предъявляя соответствующие таблицы сначала на одно, а затем – на другое ухо. В ходе исследования пациента просили повторять слова, которые он слышал (за правильный ответ принимали только точное воспроизведение услышанного слова). Затем вычисляли процент правильно воспроизведенных слов.

2.1.3 Импедансная аудиометрия

Исследование проводилось с использованием полного клинического анализатора среднего уха GSI TymStar (Grason-Stadler, США) при частоте

зондирующего сигнала 226 Гц, частоте сигнала ипси- и контралатеральной стимуляции акустического рефлекса (АР) – 500, 1 000, 2 000 и 4 000 Гц. Уровень интенсивности сигнала стимуляции АР менялся автоматически от 60 до 110 дБ с шагом 5 дБ; пределы изменения статического давления в наружном слуховом проходе – от +600 до -800 дПа; скорость изменения давления – 10 дПа/с.

При оценке результатов тимпанометрии использовали классификацию J. Jerger [129].

2.2 Методы аудиологической оценки центральных отделов слуховой системы

2.2.1 Определение дифференциальных порогов по частоте

Измерение *дифференциальных порогов по частоте* (ДПЧ) выполняли по стандартной методике на комфортном уровне громкости на частотах 500, 1 000 и 2 000 Гц для каждого уха в отдельности [102, 168]. Первоначально посредством головных телефонов подавали тон соответствующей частоты без модуляций, а затем предъявляли сигналы с постепенным увеличением модуляций по частоте: 0,2 Гц; 0,4 Гц; 0,6 Гц; 0,8 Гц; 1 Гц; 2 Гц; 3 Гц; 5 Гц. Пациент должен был сказать, когда подаваемый сигнал начинал восприниматься колеблющимся, а не монотонным. Нормальные значения для частотного диапазона 0,5-1 кГц не превышают 0,4% [39].

2.2.2 Оценка восприятия ритма

Изучение восприятия слуховой системой временных последовательностей звуковых стимулов разной длительности проводилось посредством *теста*

по оценке восприятия ритма. Для выбора параметров предъявляемых стимулов была проведена первая, пробная, серия измерений на 6 испытуемых в возрасте 18-19 лет с нормальным слухом, которым предъявлялись две группы ритмических последовательностей звуковых стимулов («длительные» и «быстрые»). «Длительные» последовательности (1,8-2,1 с) состояли из 3-х отдельных стимулов (600 и 300 мс) с паузой между ними 300 мс (базовый вариант теста); спектральный состав последовательностей соответствовал звучаниям 3-х музыкальных инструментов (пианино, скрипки и гобоя) [30, 31]. «Быстрые» последовательности (0,8-1 с) состояли из тональных сигналов с частотами речевого диапазона: 0,5; 1; 2 и 4 кГц. Эти последовательности включали по 3 посылки разной длительности: «короткая» (К) – 100 мс и «длинная» (Д) – 300 мс, с паузой между ними в 150 мс. Сочетания К- и Д-элементов могли образовывать 6 вариантов ритмического рисунка: КДД, ДКД, ДКК, ДКД, ККД, КДК. Фронты нарастания и спада для всех сигналов в «быстрых» последовательностях составляли 5 мс.

Измерения показали, что выполнение теста с восприятием «быстрых» ритмических последовательностей вызывает бóльшие трудности, чем восприятие сходных «длительных» последовательностей (базовый вариант теста). Это подтверждается средними показателями правильных распознаваний ритмического рисунка предъявляемых последовательностей, которые составили 69,5% для «быстрых» и 90,8% для «длительных» последовательностей. Результаты восприятия «быстрых» последовательностей для разных 4-х частот были близки между собой, но более низкий процент правильных ответов (65,3%) и наибольший разброс индивидуальных данных ($\pm 19,2\%$) наблюдались для стимулов, в которых частота тональных посылок равнялась 1 кГц. Этот тест, названный **тестом по оценке восприятия ритма**, и был выбран для проведения дальнейшего обследования как наиболее чувствительный.

Исследование выполняли в свободном звуковом поле на комфортном для испытуемого уровне громкости, используя ноутбук, снабженный специальной программой и звуковой картой [31]. Процедура исследования заключалась в следующем: испытуемому в случайном порядке предъявлялось 12 «быстрых»

последовательностей (дважды повторялся каждый из описанных выше 6 вариантов ритмического рисунка), состоящих из 3-х тональных стимулов частотой 1 кГц. Задачей испытуемого было ответить, какую последовательность сигналов он услышал (например, «короткий-длинный-короткий») или выбрать эту последовательность из шести вариантов, представленных на экране компьютера (рисунок 4).

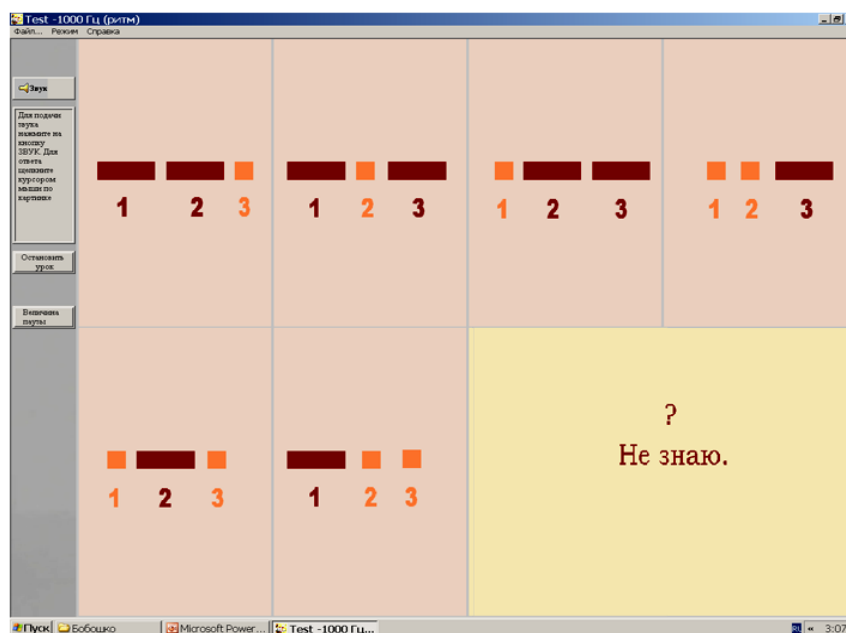


Рисунок 4 – Снимок экрана компьютера при выполнении теста по оценке восприятия ритма [31].

Результат теста по оценке восприятия ритма оценивали как процент правильных ответов из 12 предъявлений.

2.2.3 Тест обнаружения паузы

Тест обнаружения паузы – Random Gap Detection Test (RGDT) выполняли в модификации R. Keith (2000) [137]. Испытуемому бинаурально или моноаурально (в зависимости от задач исследования) через наушники на комфортном уровне громкости подавали короткие сигналы длительностью 15 мс, в которые были

вставлены беззвучные паузы разной продолжительности, частотой 500, 1 000, 2 000 и 4 000 Гц, а затем – щелчки (широкополосный шум). Сигналы с паузами продолжительностью от 0 до 40 мс (по 9 сигналов на каждой частоте) предъявляли в случайном порядке. Задача испытуемого состояла в том, чтобы ответить, воспринял он поданный сигнал как один звук (без паузы) или как два. Перед выполнением теста использовали тренировочный трек для уточнения, правильно ли испытуемый понял задание. По результатам тестирования на каждой частоте оценивали *порог обнаружения паузы* – минимальную паузу, улавливаемую испытуемым на данной частоте. Итоговый результат подсчитывали как среднее арифметическое порогов, полученных на исследованных частотах. Тест считался не пройденным, если порог обнаружения паузы превышал 40 мс для двух и более частот или пациент вообще не отличал вдвоенные сигналы от одиночных. В норме порог обнаружения паузы не превышает 20 мс [137].

2.2.4 Тест по выделению полезного сигнала на фоне помехи

При изучении способности к обнаружению звукового сигнала на фоне помехи был предложен новый тест по измерению сдвига порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи частотой 250 или 500 Гц. Длительность, как полезного сигнала, так и помехи составляла 20 мс, что было сопоставимо с минимальной длительностью фонем в речевом сигнале. Перед началом тестирования определяли пороги слуховой чувствительности на частотах 250 Гц, 500 Гц, 1 000 Гц и 2 000 Гц в тишине для каждого уха в отдельности. Затем на одно ухо одновременно предъявляли тональную помеху частотой 250 Гц с интенсивностью +10 дБ над индивидуальным порогом слышимости и полезный сигнал частотой 500 Гц на пороговом уровне (использовали импульсную подачу сигналов с нулевой фазой). Задачей пациента было ответить на вопрос, слышит ли он оба сигнала или один.

В случае если он слышал оба сигнала, интенсивность тональной помехи увеличивали до +20 дБ над индивидуальным порогом слышимости, а если один сигнал, то интенсивность полезного тона увеличивали шагом 1 дБ, фиксируя момент, когда пациент начинал слышать два сигнала – таким образом измеряли порог обнаружения полезного сигнала в условиях одновременной подачи его с тональной помехой. Величину сдвига порога полезного сигнала (Δ) рассчитывали как разность между порогом слышимости полезного сигнала в присутствии помехи и порогом полезного сигнала в тишине. Аналогично определяли Δ при интенсивности тональной помехи +30 дБ, +40 дБ и +50 дБ над индивидуальным порогом слышимости. Далее с использованием аналогичной процедуры в условиях предъявления той же тональной помехи (250 Гц) оценивали величину сдвига порога полезного сигнала частотой 1 000 Гц, а затем – 2 000 Гц.

Следующим этапом посредством описанной выше методики определяли сдвиги порогов полезного сигнала при одновременном предъявлении тональной помехи 500 Гц и полезных сигналов 250 Гц, 1 000 Гц, а затем – 2 000 Гц. Интенсивность помехи также последовательно меняли шагом 10 дБ, проводя измерения на +10 дБ, +20 дБ, +30 дБ, +40 дБ и +50 дБ над индивидуальным порогом слышимости. Затем проводили такие же измерения на втором ухе.

Методика была предложена в качестве модели восприятия акустического сигнала в условиях параллельного звукового потока.

С учетом длительности проведения описанного выше исследования, требующего большого числа измерений, был предложен упрощенный тест по оценке помехоустойчивости слуховой системы с использованием в качестве полезного сигнала тона частотой 1 000 Гц, как наиболее важного для распознавания речи, а в качестве помехи – тона частотой 250 Гц, обладающего наибольшим маскирующим эффектом (рисунок 5).

На «Способ проведения теста по выделению полезного сигнала на фоне помехи» была оформлена и направлена в Роспатент заявка на изобретение (приоритет от 17 мая 2017).

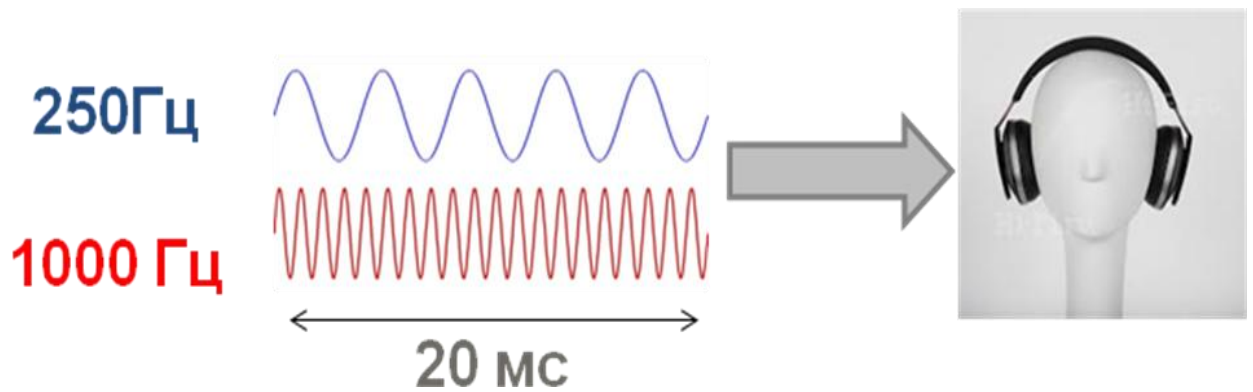


Рисунок 5 – Схема выполнения теста по выделению полезного сигнала на фоне помехи: 1 000 Гц – полезный тоновый сигнал; 250 Гц – тоновая помеха.

Перед началом тестирования определяли пороги слуховой чувствительности на частотах 250 Гц и 1 000 Гц в тишине для каждого уха в отдельности. Затем на одно ухо одновременно предъявляли тональную помеху частотой 250 Гц с интенсивностью + 30 дБ над индивидуальным порогом слышимости и полезный сигнал частотой 1 000 Гц на пороговом уровне (использовали импульсную подачу сигналов с нулевой фазой). Задачей пациента было ответить на вопрос, слышит он оба сигнала или один. В случае если он слышал один сигнал, то интенсивность полезного тона увеличивали шагом 1 дБ, фиксируя момент, когда пациент начинал слышать два сигнала – таким образом измеряли порог обнаружения полезного сигнала в условиях одновременной подачи его с тональной помехой. Величину сдвига порога полезного сигнала (Δ) рассчитывали как разность между порогом слышимости полезного сигнала в присутствии помехи и порогом полезного сигнала в тишине. Если Δ была больше или равна 19 дБ, диагностировали наличие центральных слуховых расстройств.

Тест по выделению полезного сигнала на фоне помехи проводили на специальном аппаратном комплексе, включающем в себя два звуковых генератора ГЗ-34, коммутационное устройство, усилитель и головные телефоны TDH 39. Этот комплекс позволял независимо менять частоту, длительность и интенсивность помехи и полезного тона.

2.2.5 Тест бинаурального взаимодействия в формате чередующейся бинаурально речи

Исследование ***бинаурального взаимодействия*** выполняли посредством *аудиометрии чередующейся бинаурально речью (ЧБР)* [45]. Исследование выполняли в наушниках, на комфортном для испытуемого уровне громкости. На первом этапе определяли процент разборчивости односложных слов для каждого уха в отдельности (моноауральное тестирование). На втором этапе оценивали бинауральную разборчивость при чередующемся предъявлении сигнала: слова делились пополам, и первая часть слова подавалась на одно ухо, а вторая сразу вслед за первой – на другое ухо (использовали CD-диск с соответствующими записями). Задачей испытуемого было воспроизвести слово целиком. В качестве фонетического материала использовали таблицы из 20 односложных слов [45]. После этого вычисляли разность между моноауральной разборчивостью хуже разбирающего уха и бинауральной разборчивостью (Δ ЧБР). В норме эта разница не превышает 20%. При нарушении бинаурального взаимодействия, обусловленного изменением функционирования центральных отделов слухового анализатора на уровне ствола мозга и коры, Δ ЧБР превышает 20% (разборчивость в условиях чередующейся бинаурально подачи сигнала существенно хуже, чем при моноауральном предъявлении) [34].

2.2.6 Дихотический числовой тест

Дихотический числовой тест выполняли в наушниках на комфортной для испытуемого громкости. Одновременно на оба уха подавали пары разных двузначных чисел от 11 до 99 (использовали CD-диск с соответствующей записью). Задачей испытуемого было повторить оба услышанных числа в произвольном порядке. Всего за одно исследование подавали 20 различных пар

двузначных чисел. Результат подсчитывали как процент правильных ответов, при этом ответ считался правильным, если оба числа из пары были названы верно. У людей с нормальными порогами слуха результат должен быть $\geq 90\%$ на каждое ухо, а у людей с хронической сенсоневральной тугоухостью слабой и средней степени $\geq 80\%$ [168].

2.2.7 Монауральные низкоизбыточные тесты в формате речи в шуме

Из монауральных низко избыточных тестов в работе были использованы три варианта исследования речью на фоне помехи, подаваемой ипсилатерально (на то же ухо, что и полезный сигнал): русский речевой аудиометрический экспресс-тест (экспресс-тест); русский фразовый матриксный фразовый тест (Russian sentence matrix test, RuMatrix) и тройной числовой тест (Digit Triplet Test, DTT).

Процедура ***экспресс-теста*** заключалась в том, что посредством головного телефона на комфортной для испытуемого громкости в исследуемое ухо одновременно с помехой (шум многоголосия) подавали 30 разнотонных слов [14] (использовали CD-диск с соответствующей записью). Отношение сигнал/шум было фиксированным и составляло 0 дБ.

Речевой материал ***фразового матриксного теста RuMatrix*** представлен синтаксически фиксированными, но семантически непредсказуемыми предложениями из 5 слов (например, «Анна видит семь серых улиц»), помехой служит усредненный шум речевого спектра. 20 фраз предъявляли одновременно с шумом ипсилатерально через головные телефоны. Использовали адаптивный режим, при котором отношение сигнал/шум (*signal-to-noise ratio*, SNR) регулировалось автоматически, в зависимости от ответов пациента (уменьшаясь при правильном ответе и увеличиваясь при неправильном). Результаты оценивали в значениях дБ SNR, при которых достигался 50% уровень разборчивости (SRT₅₀ – *Speech Reception Threshold*) [87, 204].

При выполнении *тройного числового теста DTT* в таком же режиме предъявляли 30 комплексов из трех однозначных чисел на фоне шума.

2.2.8 Регистрация отоакустической эмиссии с применением контралатерального шумового подавления

Регистрация отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ОАЭПИ) давала объективную картину состояния слуха. Исследование проводили на приборе DP EchoPort с программным обеспечением ILOv6 («Otodynamics Ltd.», Великобритания). Использовали следующие параметры регистрации: интенсивность тональных стимулов ОАЭПИ $I_1=I_2=70$ дБ УЗД; стимулы подавались в частотном диапазоне от 708 Гц до 8 000 кГц; в качестве контралатерального сигнала подавали белый шум интенсивностью 65 дБ нПС. Регистрировали более 500 постстимульных отрезков, длительностью 20 мс каждый; проводили по 3 записи с предъявлением контралатерального шума и без него. Вычисляли средние амплитуды ответов, полученных на фоне контралатерального сигнала и без него, разница между которыми являлась искомой величиной подавления. Известно, что уменьшение или отсутствие эффекта подавления ОАЭ в ответ на акустическую стимуляцию может свидетельствовать о нарушении функции медиальной оливокохлеарной системы [13, 17, 210].

2.2.9 Речевая аудиометрия в свободном звуковом поле

С учетом того, что основную группу испытуемых составили пациенты с ХСНТ 2-3-й степени, которые были пользователями слуховых аппаратов (СА), возникла необходимость проведения речевой аудиометрии в свободном звуковом поле. Разборчивость речи в СА оценивали в свободном поле двумя способами.

При выполнении речевой аудиометрии посредством *экспресс-метода* [25] использовали запись артикуляционных таблиц разнотонных слов, составленных Г.И. Гринберг, Л.Р. Зиндер (1957) [14]. Уровень предъявляемого сигнала составлял 65 дБ УЗД, что соответствует громкости разговорной речи; данный параметр устанавливался и контролировался с помощью шумомера SL-100 (Votcraft, Германия). Определяли разборчивость предъявляемых слов в тишине и на фоне многоголосия с отношением сигнал/шум (Signal-to-Noise Ratio – SNR), равном нулю.

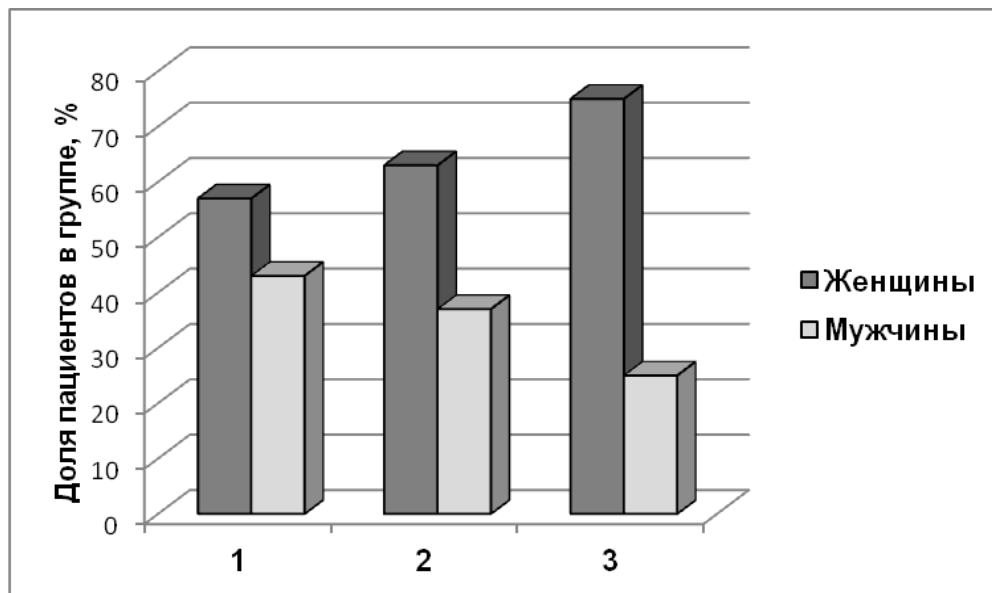
Кроме того, выполняли речевую аудиометрию в свободном поле посредством *фразового матричного теста RuMatrix* [33, 87] в адаптивном режиме. Определяли показатели, при которых достигался 50%-ный порог разборчивости речи (SRT_{50}): при тестировании в тишине – интенсивность в дБ УЗД, а при тестировании в шуме – отношение сигнал/шум в дБ SNR.

2.3 Объем исследований.

Контингент испытуемых

В процессе работы комплексное аудиологическое обследование было проведено 122 испытуемым. Из них 51 пациент – с ХСНТ 2-3-й степени, 51 – с нормальными порогами слуха, 20 пациентов – с рассеянным склерозом.

В группу из **51 пациента с ХСНТ** вошло 29 женщин и 22 мужчины, возраст которых варьировал от 31 до 80 лет (средний возраст $62,8 \pm 14,5$ лет). Критерием включения в исследование было наличие двусторонней симметричной ХСНТ 2-3-й степени в соответствии с международной классификацией тугоухости, давность которой превышала 5 лет. Все обследованные пациенты были пользователями слуховых аппаратов. На рисунке 6 представлено распределение испытуемых по полу.



По оси абсцисс – группы: **1** – пациенты с хронической сенсоневральной тугоухостью; **2** – испытуемые с нормальными порогами слуха; **3** – пациенты с рассеянным склерозом.

Рисунок 6 – Распределение испытуемых по полу.

Среди **51 испытуемого с нормальными порогами слуха** было 32 женщины и 19 мужчин в возрасте от 20 до 73 лет. Из них 10 человек (9 женщин и 1 мужчина) пожилого возраста (от 60 до 73 лет, средний возраст $65,3 \pm 4,6$ лет) составили группу сравнения, а 31 человек (23 женщины и 18 мужчин) молодого возраста (от 20 до 40 лет, $29,2 \pm 9,7$ лет) составили контрольную группу. Критериями включения в контрольную группу и группу сравнения являлись: нормальные пороги слуха, регистрация тимпанограммы типа «А», возраст – пожилой (64-74 года) или молодой (18-40 лет).

Критериями исключения для всех перечисленных выше групп являлись заболевания наружного и среднего уха.

Для комплексной аудиологической оценки функционального состояния центральных отделов слуховой системы у больных **рассеянным склерозом** были обследованы **20 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом** и длительностью заболевания от 1 до 28 лет: 15 женщин и 5 мужчин в возрасте от 29 до 59 лет (средний возраст 41 ± 9 лет). Критериеми включения были: отсутствие выраженных двигательных расстройств, сумма баллов

по расширенной шкале оценки инвалидизации (EDSS – Expanded Disability Status Scale) в пределах от 2,0 до 4,0. Все пациенты находились под наблюдением специалистов кафедры неврологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

Исследования проводились на базе кафедры оториноларингологии с клиникой СЗГМУ им. И.И. Мечникова и лаборатории слуха и речи НИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

2.4 Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась посредством следующих методов математической статистики:

- t–test (или его модификация для случая неравных дисперсий) и критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney) при сравнении средних значений независимых выборок;
- t–критерий и/или критерий Вилкоксона (Wilcoxon) для зависимых переменных;
- расчет корреляций по Пирсону (Pearson) и Спирмену (Spearman).

Статистические решения принимались для критериев: t–тест, Манна-Уитни, парных критериев, при расчете коэффициентов корреляции на 5%-ном уровне значимости.

Расчеты проводились при помощи программного комплекса Excel и SPSS в лаборатории информационных технологий и математического моделирования института физиологии им. И.П. Павлова РАН. При статистической обработке материала помогала Огородникова Елена Александровна, кандидат биологических наук, зав. лабораторией психофизиологии речи ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

В задачи данного раздела исследования входило изучение состояния временной обработки звуковых сигналов, помехоустойчивости слуховой системы и влияния различных функций центральных отделов слуховой системы на разборчивость речи у испытуемых с нормальным слухом и ХСНТ. Хроническая сенсоневральная тугоухость была выбрана в качестве клинической модели повреждения слуховых рецепторов и восходящей дегенерации. Доказано, что ХСНТ существенно повышает риск развития ЦСР за счет вторичной депривации слуховых проводящих путей в отсутствие (или с ограничением) периферической стимуляции [168].

В рамках данного раздела было обследовано 82 человека: 31 человек разного возраста с нормальными порогами слуха (группы контроля и сравнения), и 51 человек с двусторонней симметричной ХСНТ, длительность которой у всех пациентов превышала 5 лет.

3.1 Результаты оценки временной обработки звуковых стимулов у пациентов разного возраста с нормальным слухом и сенсоневральной тугоухостью

Задачей настоящего раздела исследования была оценка состояния временной обработки звуковых сигналов слуховой системой человека в норме и при нарушениях слуха.

Было обследовано 52 человека, составивших три группы: *группа 1* (основная) – 31 пациент пожилого возраста с ХСНТ 2-3-й степени (средний возраст 68,3 лет); *группа 2* (контрольная) – 10 человек пожилого возраста с нормальными порогами слуха на оба уха (средний возраст 66 лет); *группа 3* (сравнения) – 11 молодых лиц с нормальным слухом (средний возраст 25,4 лет).

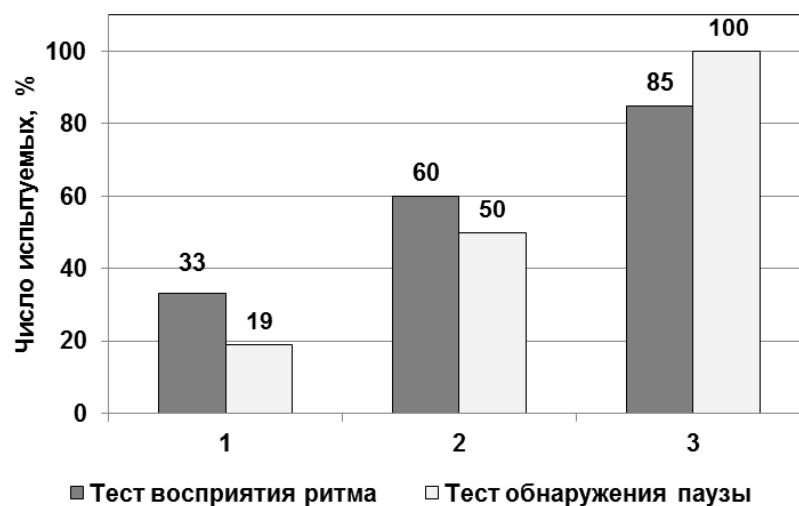
После отоскопии и тональной пороговой аудиометрии в стандартном диапазоне частот изучались параметры временной обработки звуковых стимулов посредством теста по оценке восприятия ритма, описанного в разделе 2.2.2 и теста обнаружения паузы (раздел 2.2.3), а также проводилось дихотическое тестирование с помощью дихотического числового теста (раздел 2.2.6).

Измерения выявили существенные особенности в *восприятии ритма* в разных группах. Средние показатели правильных опознаваний ритма составили в 1-й группе 50,8%, во 2-й – 58,3% и в 3-ей – 71,3%. При этом только в 1-й и 2-й группах наблюдались случаи, когда число правильных ответов при выполнении задания было ниже 50%. В группе 3 (молодых испытуемых с нормальным слухом) таких случаев зафиксировано не было.

Для лучшего сопоставления результатов теста по оценке восприятия ритма в каждой группе испытуемых было выделено 2 подгруппы: 1) с плохими результатами теста (менее 60% правильных ответов) – условно, «неуспешные по ритму», и 2) с хорошими результатами (более 60% правильных ответов) – условно, «успешные по ритму».

При таком представлении результатов были выявлены существенные различия в сравниваемых группах: в 1-й группе было лишь 33% испытуемых, «успешных по ритму», во 2-й – 60%, а в 3-ей – 82% (рисунок 7).

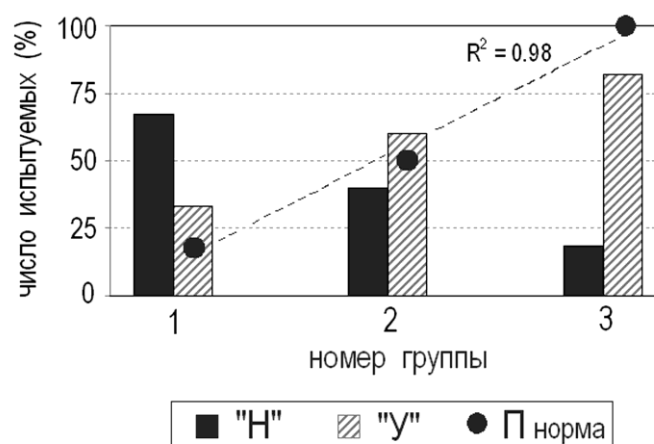
По данным **RGDT** число испытуемых с нормальными порогами обнаружения паузы (<20 мс) также достоверно различалось в разных группах: в 1-й группе результаты RGDT соответствовали норме лишь у 19,4% испытуемых, во 2-й – у 50%, в 3-ей – у 100% (рисунок 7).



1 – пожилые пациенты с ХСНТ; 2 – пожилые пациенты с нормальным слухом;
3 – молодые пациенты с нормальным слухом.

Рисунок 7 – Число испытуемых, успешно прошедших тесты восприятия ритма и обнаружения паузы.

Описанная тенденция улучшения результатов RGDT от 1-й группы к 3-й, так же, как и увеличение числа «успешных по ритму» испытуемых в соответствующих группах, имела линейно-возрастающий характер с величиной достоверности аппроксимации $R^2=0,98$ (рисунок 8).



Н – «неуспешные по ритму» испытуемые; У – «успешные по ритму» испытуемые;
П_{норма} – испытуемые с нормальными результатами теста обнаружения паузы.

Рисунок 8 – Корреляция результатов теста по оценке восприятия ритма и теста обнаружения паузы.

Анализ результатов RGDT для тональных сигналов частотой 1 кГц показал, что во всех трех группах «успешные по ритму» испытуемые демонстрировали значительно более низкие пороги обнаружения паузы (рисунок 9).

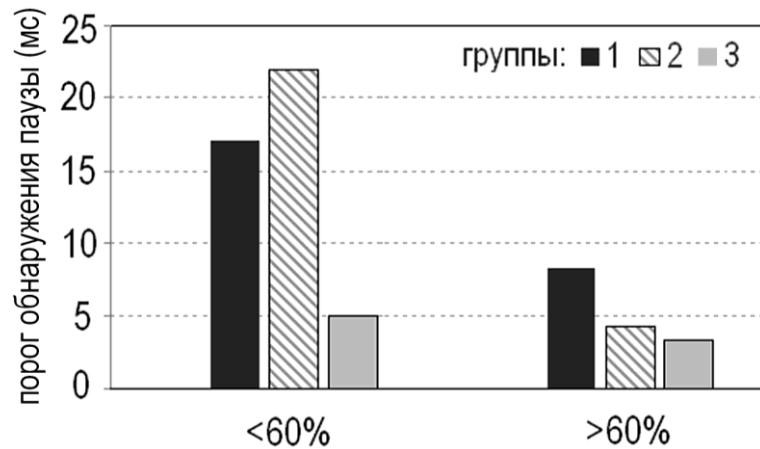
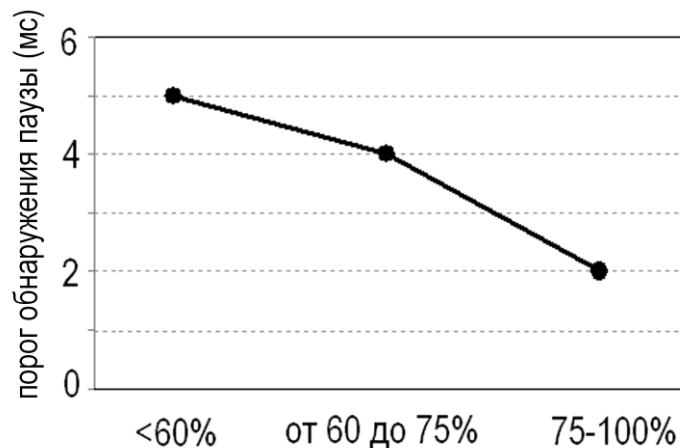


Рисунок 9 – Средние значения порогов обнаружения паузы в стимулах частотой 1 кГц у пациентов разных групп, «успешных по ритму» (<60%) и «неуспешных по ритму» (>60%).

Для группы 3, в которой у всех испытуемых результаты RGDT были в норме, наблюдалось снижение порога обнаружения паузы на частоте 1 кГц при улучшении результатов теста по оценке восприятия ритма (рисунок 10).

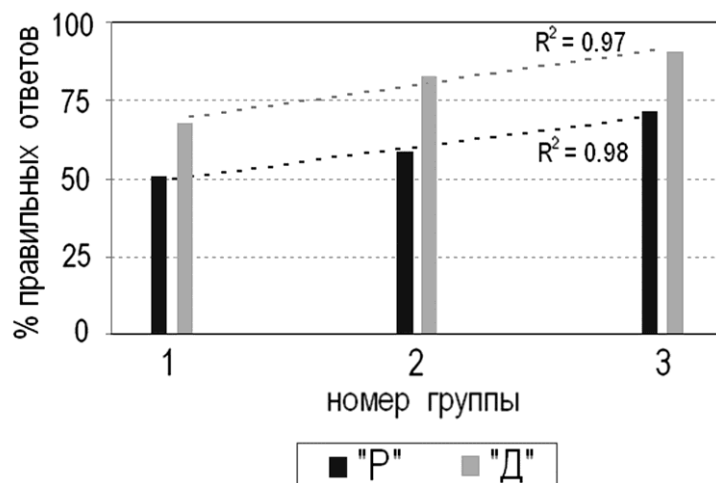


По оси абсцисс: результаты теста по оценке восприятия ритма.

Рисунок 10 – График изменения порогов обнаружения паузы в стимулах частотой 1 кГц при разных результатах выполнения теста по оценке восприятия ритма в группе 3.

3.2 Анализ корреляции показателей временной обработки звуковых стимулов и дихотического тестирования

Результаты дихотического тестирования, так же, как и показатели временной обработки звуковых стимулов, были самыми низкими в 1-й группе, а самыми высокими – в 3-й группе. У пожилых пациентов с ХСНТ (1-я группа) результат дихотического теста составил $66,8 \pm 19,4\%$, у пожилых испытуемых с нормальным слухом (2-я группа) – $82,5 \pm 15,1\%$, у молодых испытуемых с нормальным слухом – $90,4 \pm 6,8\%$. Результаты *дихотического тестирования* были сопоставлены с данными теста по оценке восприятия ритма. При этом была обнаружена однотипная тенденция улучшения результатов обоих тестов от группы 1 к группе 3 (рисунок 11), с величинами достоверности линейной аппроксимации $R^2=0,98$ (для данных по восприятию ритма) и $R^2=0,97$ (для результатов дихотического числового теста). С учетом размеров выборки коэффициенты корреляции для этих данных соответствовали уровням значимости $p<0,01$ (группа 1) и $p<0,1$ (группы 2 и 3).



По оси ординат – средний процент правильных ответов в группе.

Р – результаты теста по оценке восприятия ритма;

Д – результаты выполнения дихотического числового теста.

Рисунок 11 – Результаты теста по оценке восприятия ритма и дихотического числового теста в разных группах испытуемых.

Способность правильно распознавать, идентифицировать и определять последовательность звуковых стимулов вовлекает перцептивные и когнитивные процессы [30, 166], которые не ограничиваются одним полушарием, а требуют интеграции информации от обоих полушарий через мозолистое тело [164, 168]. До изучения пациентов, перенесших операцию по рассечению мозолистого тела, считалось, что за обработку временных последовательностей преимущественно отвечает левое полушарие [118]. Но сейчас известно, что ни одно полушарие изолированно не может адекватно обрабатывать временные характеристики. Таким образом, тесты по определению временной последовательности чувствительны к патологии полушарий и мозолистого тела [166, 168]. Выявленное в нашем исследовании ухудшение результатов в тесте по оценке восприятия ритма у лиц пожилого возраста, в большей степени проявляющееся при сенсоневральной тугоухости, может свидетельствовать о вовлечении указанных структур в патологический процесс при возрастных изменениях слухового анализатора. Это предположение подтверждается тем, что в дихотическом числовом тесте, также направленном на оценку межполушарных взаимодействий и функционирования мозолистого тела, нами были получены сопоставимые данные. Следует отметить, что на способность к анализу временных параметров звука существенно влияет эффект тренировки [30, 168]. В частности, данный тест лучше выполняется профессиональными музыкантами, однако среди обследованного нами контингента таких испытуемых не было.

Нейрофизиология процессов определения временной последовательности и обнаружения паузы различается. Для восприятия последовательности стимулов требуется опознавание контура сигналов, правильный обмен информацией между полушариями и вербальное обозначение в левом полушарии, а обнаружение паузы требует синхронного выключения и включения импульсации нервных волокон в соответствии с началом и окончанием паузы [18, 168, 173]. В этой связи может оказаться полезной оценка как способности к определению временной последовательности, так и временной разрешающей способности, особенно если при проведении одного теста выявлен дефицит. По данным нашего исследования,

испытуемые пожилого возраста (и с нормальными порогами слуха, и при сенсоневральной тугоухости), как правило, лучше выполняли тест по оценке восприятия ритма и дихотический числовой тест, чем тест обнаружения паузы.

Harris и соавт. (2010) показали связь скорости обработки информации и когнитивной нагрузки с временной разрешающей способностью [50]. По данным ряда авторов, результаты RGDТ зависят от возраста и наличия сенсоневральной тугоухости [10, 19, 137, 192]. В нашем исследовании были получены сходные результаты, в частности, проявились различия между показателями анализа временных параметров звуковых сигналов у пациентов с сенсоневральной тугоухостью, а также в группах контроля и сравнения, были зафиксированы возрастные особенности.

Звуки речи являются для человека не только сложными акустическими сигналами, но и знаковым информационным кодом, играющим важнейшую роль в социальной жизни. Ухудшение восприятия речи, во многом определяемое нарушением в сенсорном кодировании временных параметров звуковых сигналов, резко снижает качество жизни. При этом доказано, что указанные нарушения могут быть компенсированы в случае их своевременного выявления, в частности, путем специальных слуховых тренировок [79, 168]. Это еще раз доказывает необходимость ранней диагностики нарушений временной обработки звуковых сигналов.

3.3 Исследование помехоустойчивости слуховой системы у пациентов с нормальным слухом и с хронической сенсоневральной тугоухостью

В задачи настоящего раздела исследования входила разработка и апробация нового способа проведения теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи, оценка его диагностической значимости для выявления ЦСР в сравнении с тестами, характеризующими временную разрешающую способность

слуховой системы, дифференциальную чувствительность по частоте и бинауральное взаимодействие.

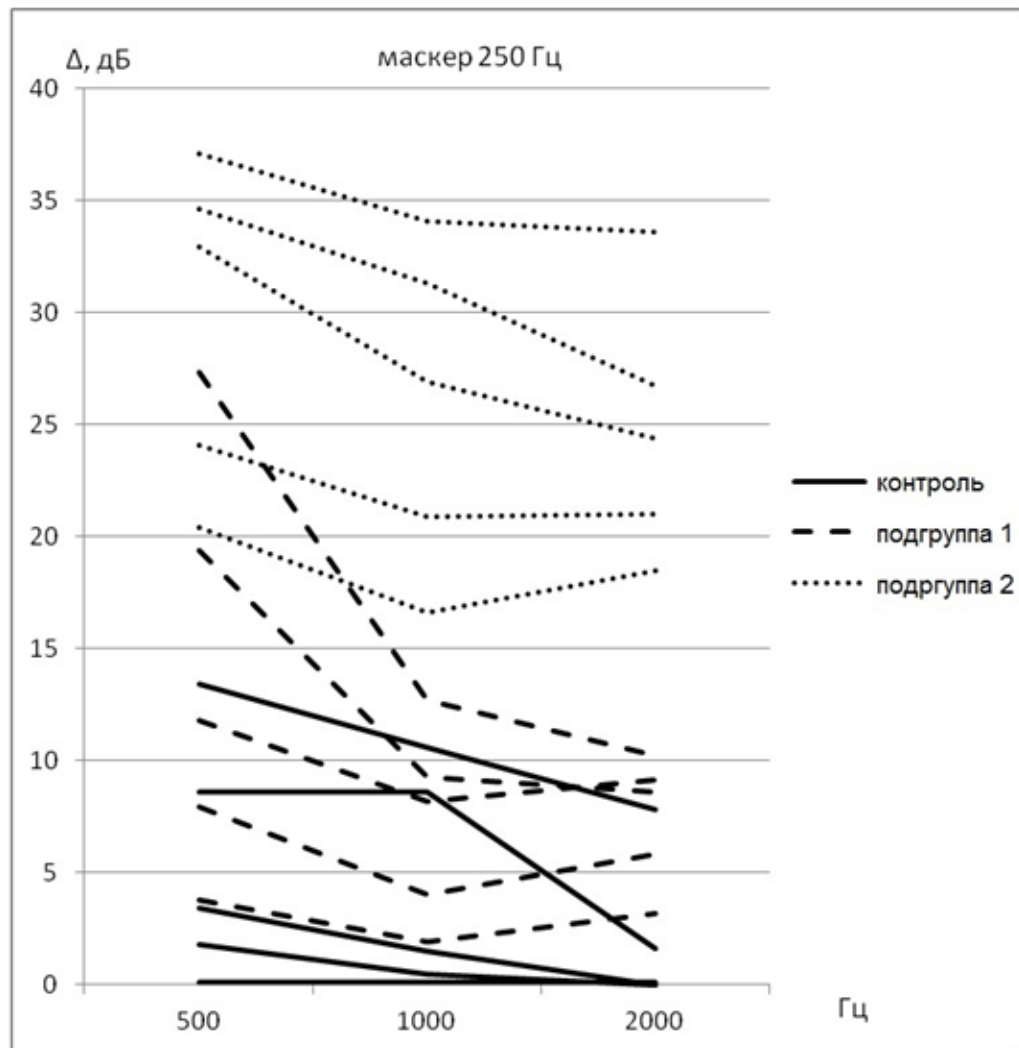
При выполнении данного раздела работы было обследовано 30 человек. Контрольную группу составили 10 лиц с нормальными порогами слуха в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст $22,2 \pm 1,9$ лет).

В основную группу вошли 20 пациентов (40 ушей) с 2-3-й степенью двусторонней симметричной ХСНТ в возрасте от 31 года до 80 лет (средний возраст $56,8 \pm 15,1$ лет), постоянно пользующихся цифровыми слуховыми аппаратами (СА), настроенными в соответствии с характеристиками слуха. Средние пороги слуха на речевых частотах (0,5, 1, 2 и 4 кГц) у пациентов основной группы составили на протезированном ухе $51,0 \pm 11,9$ дБ нПС, а на непротезированном – $52,5 \pm 10,7$ дБ нПС со средним динамическим диапазоном, соответственно, $53,9 \pm 16,7$ дБ и $53,2 \pm 18,8$ дБ. Первичную оценку вовлеченности в патологический процесс центральных отделов слуховой системы осуществляли посредством апробированного в течение многих лет теста ЧБР [34], оценивающего бинауральное взаимодействие и чувствительного к стволово-мозговым и корковым нарушениям [66, 168].

У испытуемых контрольной группы были получены однородные результаты в тесте ЧБР: Δ ЧБР у них составила $5 \pm 2,5\%$. У пациентов основной группы отмечался большой разброс результатов, значения Δ ЧБР у них варьировали от 0% до 45 %. В зависимости от величины Δ ЧБР испытуемые основной группы были разделены на две подгруппы: в 1-ю подгруппу вошло 10 пациентов с нормальными значениями Δ ЧБР ($5 \pm 4,4\%$), а во 2-ю – 10 пациентов, у которых по результатам теста ЧБР диагностировалось нарушение бинаурального взаимодействия (среднее значение Δ ЧБР составило $41,5 \pm 5,8\%$).

Изучение *способности к обнаружению звукового сигнала на фоне помехи* показало, что сдвиги порогов полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи у всех пациентов основной группы были достоверно выше (хуже) по сравнению с пациентами контрольной группы при всех параметрах полезного сигнала и тональной помехи. Результаты измерения сдвига

порога полезного сигнала при действии помехи 250 Гц и 500 Гц у лиц контрольной группы и пациентов подгрупп 1 и 2 представлены на рисунках 12 и 13.



Семейства кривых для разных групп располагаются в порядке возрастания интенсивности помехи: +10 дБ, +20 дБ, +30 дБ, +40 дБ, +50 дБ над индивидуальным порогом слышимости.

По оси ординат – величина сдвига (Δ) порога полезного сигнала (дБ);

по оси абсцисс – частота полезного сигнала (Гц).

Рисунок 12 – Результаты измерения сдвига порога полезного сигнала при действии помехи 250 Гц.

У лиц контрольной группы при действии помехи 250 Гц увеличение порога полезного сигнала не превышало 14 дБ даже при интенсивности помехи +50 дБ над индивидуальным порогом слышимости; влияние помехи уменьшалось

с увеличением частоты полезного сигнала, а при предъявлении полезного сигнала 2 000 Гц этот эффект почти полностью отсутствовал вплоть до интенсивности тональной помехи +30 дБ над индивидуальным порогом слышимости (рисунок 12).

У пациентов *основной группы* величина сдвига порога полезного сигнала (Δ) в условиях одновременного предъявления тональной помехи разной интенсивности также характеризовалась очень большим разбросом: от 0 до 50 дБ УЗД.

В *1-й подгруппе* результаты достоверно отличались от контрольной группы при частоте полезного сигнала 500 Гц на всех интенсивностях помехи ($p=0,04-0,02$). При частоте полезного сигнала 1 000 и 2 000 Гц эти различия проявлялись только при интенсивностях помехи +20, +30 и +40 дБ над индивидуальным порогом слышимости.

Аналогичные результаты были получены и при действии *помехи 500 Гц* (рисунок 13). Следует отметить, что влияние помехи 500 Гц на нижележащий тон 250 Гц в *1-й подгруппе* при всех интенсивностях не отличалось от результатов, полученных в контрольной группе ($p=0,07-0,45$). Во *2-й подгруппе* зафиксирована высокая степень достоверности различий данного маскирующего эффекта как по сравнению с нормой, так и с 1-ой подгруппой ($p=0,002-0,0006$).

С целью упрощения процедуры обследования и сокращения его длительности был предложен экспресс-тест по оценке помехоустойчивости слуховой системы. В качестве полезного сигнала использовали наиболее важный для распознавания речи тон частотой 1 000 Гц, а в качестве помехи – тон частотой 250 Гц, обладающий наибольшим маскирующим эффектом (см. раздел 2.2.4). В этих условиях (при интенсивности помехи +30 дБ над индивидуальным порогом слышимости) сдвиг порога на величину, превышающую или равную 19 дБ, с высокой степенью достоверности ($p=0,002$) указывает на наличие центральных слуховых расстройств. На данный способ была оформлена заявка на изобретение.

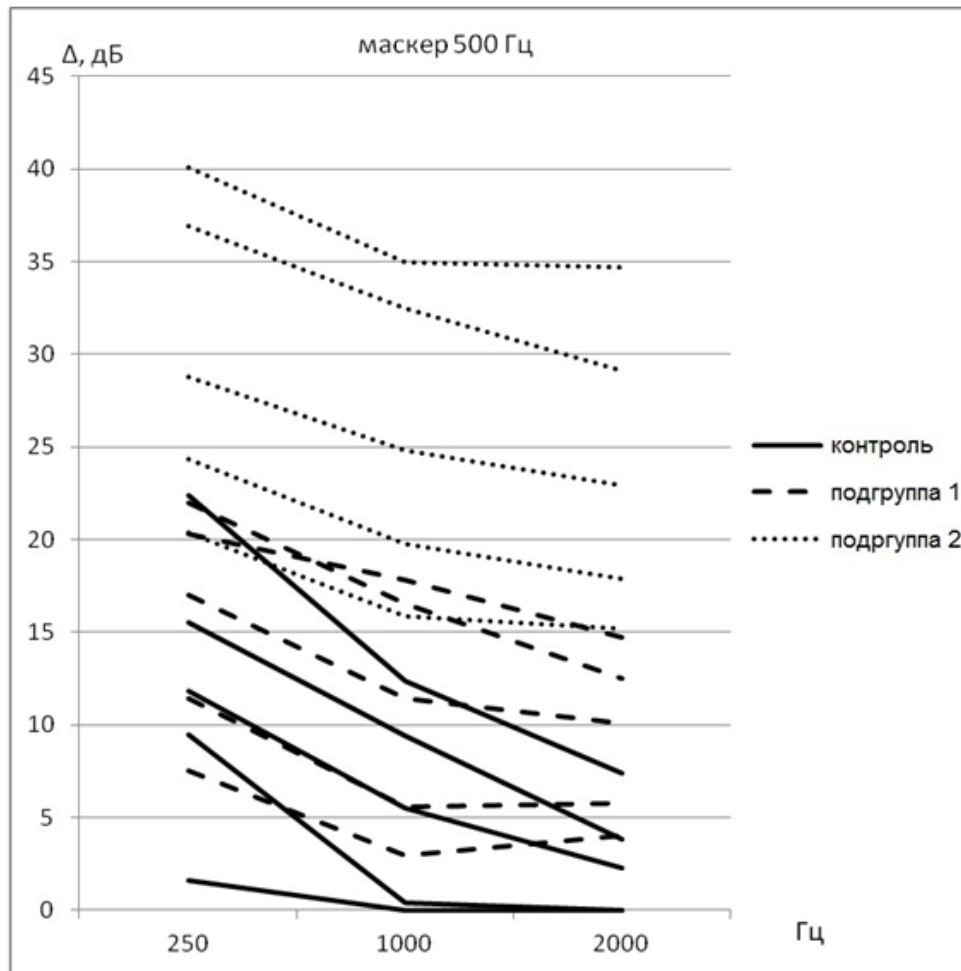


Рисунок 13 – Результаты измерения сдвига порога полезного сигнала при действии помехи 500 Гц (обозначения – см. рисунок 12).

Изобретение подтверждается следующими *клиническими примерами*.

1. Пациент Д., 23 лет, с нормальными порогами слуха из контрольной группы (по данным тональной пороговой аудиометрии, пороги воздушной проводимости на частотах 250, 500, 1 000, 2 000 и 4 000 Гц, соответственно, равны 5, 0, 5, 0 и 5 дБ), без нарушения бинаурального взаимодействия ($\Delta\text{ЧБР}=0\%$). Разборчивость многосложных слов как в тишине, так и на фоне многоголосия при отношении сигнал/шум, равном 0 дБ, составляет 100%. Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц не превышает 12 дБ НПС, при помехе 500 Гц – не превышает 18 дБ НПС, что отражено в таблице 1. Сдвиг порога полезного сигнала 1 000 Гц в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц интенсивностью + 30 дБ НПС (результат экспресс-способа) равен 0 дБ НПС.

Таблица 1 – Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи у пациента Д. с нормальными порогами слуха, без нарушения бинаурального взаимодействия

Интенсивность тональной помехи (дБ НПС)	Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:			Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 500 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:		
	500 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц	250 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц
+10	0	0	0	4	0	0
+20	0	0	0	11	3	0
+30	0	0	0	11	7	0
+40	9	11	0	11	8	2
+50	9	12	0	18	9	2

Заключение: признаков нарушения функционирования периферических и центральных отделов слухового анализатора не выявлено.

2. Пациент П., 80 лет, с двусторонней ХСНТ из 1-й подгруппы (пороги слуха на частотах 250, 500, 1 000, 2 000 и 4 000 Гц, соответственно, равны 15, 25, 40, 50 и 50 дБ), без нарушения бинаурального взаимодействия ($\Delta\text{ЧБР}=15\%$). Разборчивость разнотональных слов в тишине составляет 93% (в норме), а на фоне многоголосия при отношении сигнал/шум, равном 0 дБ, – 70% (незначительно снижена). Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц не превышает 17 дБ НПС, при помехе 500 Гц – не превышает 23 дБ НПС, что отражено в таблице 2. Сдвиг порога

полезного сигнала 1 000 Гц в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц интенсивностью + 30 дБ НПС (результат экспресс-способа) равен 9 дБ НПС. Это не превышает 19 дБ НПС и указывает на отсутствие центральных нарушений слуха.

Таблица 2 – Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи у пациента П. с хронической двусторонней сенсоневральной тугоухостью 2-й степени, без нарушения бинаурального взаимодействия

Интенсивность тональной помехи (дБ НПС)	Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:			Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 500 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:		
	500 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц	250 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц
+10	3	9	5	13	10	0
+20	6	9	5	13	10	0
+30	7	9	5	13	19	2
+40	16	9	5	13	23	2
+50	17	9	5	13	23	2

Заключение: при наличии периферической тугоухости признаков нарушения функционирования центральных отделов слухового анализатора не выявлено (с использованием как предлагаемого способа, так и его аналога).

3. Пациентка Б., 67 лет, с двусторонней ХСНТ из 2-й подгруппы (пороги слуха на частотах 250, 500, 1 000, 2 000 и 4 000 Гц, соответственно, равны 50, 40,

40, 40 и 55 дБ), с признаками нарушения бинаурального взаимодействия ($\Delta\text{ЧБР}=35\%$). Разборчивость разнотональных слов в тишине составляет 83% (незначительно снижена), а на фоне многоголосия при отношении сигнал/шум, равном 0 дБ, – 70% (незначительно снижена). Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 и 500 Гц достигает на отдельных частотах 51 дБ НПС, что отражено в таблице 3. Сдвиг порога полезного сигнала 1 000 Гц в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц интенсивностью + 30дБ НПС (результат экспресс-способа) равен 42 дБ НПС. Это превышает 19 дБ НПС и указывает на наличие центральных нарушений слуха.

Таблица 3 – Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи у пациентки Б. с хронической двусторонней сенсоневральной тугоухостью 2-й степени, с нарушением бинаурального взаимодействия

Интенсивность тональной помехи (дБ НПС)	Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 250 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:			Сдвиг порога полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи 500 Гц (дБ НПС) при частоте полезного сигнала:		
	500 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц	250 Гц	1 000 Гц	2 000 Гц
+10	29	20	10	31	21	4
+20	29	33	10	31	39	13
+30	29	42	11	50	51	22
+40	50	47	20	50	51	22
+50	50	48	41	50	51	29

Заключение: при наличии периферической тугоухости выражены также признаки нарушения функционирования центральных отделов слухового анализатора, которые невозможно было определить с использованием аналога предлагаемого способа.

Из приведенных примеров видно, что выполнение заявленного теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи обладает бóльшей чувствительностью и информативностью, чем выполнение теста по оценке разборчивости разнотонных слов в шуме.

3.4 Диагностическая значимость неречевых психоакустических тестов при выявлении центральных слуховых расстройств

Дальнейшей задачей исследования стал сравнительный анализ результатов разработанного теста по оценке помехоустойчивости слуховой системы, определения дифференциальных порогов по частоте и теста обнаружения паузы у пациентов 1-й подгруппы (без признаков ЦСР) и 2-й подгруппы (с ЦСР) для оценки их диагностической значимости.

Анализ результатов измерения сдвига порога полезного сигнала 1 000 Гц при действии помехи 250 Гц у пациентов 1-й подгруппы (рисунок 14) показал, что при интенсивности помехи +10 дБ над индивидуальным порогом слышимости сдвиг порога полезного сигнала у составлял $2,0 \pm 4,0$ дБ УЗД, постепенно увеличиваясь и достигая $8,0 \pm 6,0$ дБ УЗД при интенсивности помехи +30 дБ. Дальнейшее увеличение интенсивности помехи от +30 до +50 дБ в меньшей степени влияло на порог обнаружения полезного сигнала (рисунок 14). У пациентов 2-й подгруппы сдвиг порога полезного сигнала при интенсивности помехи +10 дБ составлял $17,0 \pm 11,0$ дБ УЗД. Постепенно сдвиг увеличивался, достигая $34,0 \pm 13,0$ дБ УЗД при интенсивности помехи +50 дБ.

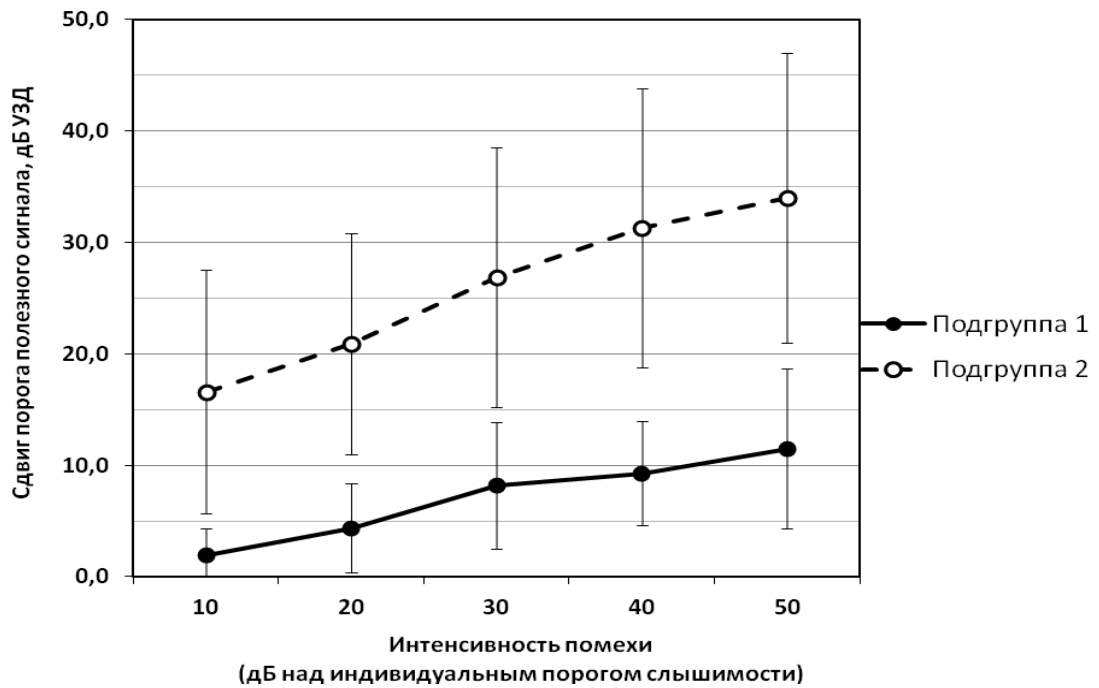


Рисунок 14 – Результаты измерения сдвига порога полезного сигнала 1 000 Гц в 1-й и 2-й подгруппах пациентов при действии помехи 250 Гц.

Дифференциальные пороги по частоте (ДПЧ) у пациентов с ХСНТ были достоверно ($p=0,002$) выше по сравнению с лицами контрольной группы и составляли, в среднем, на частоте 0,5 кГц – $1,1\pm 0,6\%$, 1кГц – $1,1\pm 0,7\%$, 2кГц – $0,9\pm 0,7\%$. В контрольной группе ДПЧ на этих частотах, соответственно, были равны $0,3\pm 0,1\%$, $0,34\pm 0,12\%$ и $0,26\pm 0,13\%$.

Достоверных различий по ДПЧ между пациентами 1-й подгруппы и 2-й подгруппы выявлено не было: ДПЧ были одинаково повышены по сравнению с нормой как в 1-ой, так и во 2-ой подгруппе (среднее значение для частот 0,5-2 кГц было равно $1,1\pm 0,7\%$ и $0,9\pm 0,6\%$ соответственно). Однако можно отметить, что во 2-й подгруппе наблюдалось достоверное ($p=0,046$) ухудшение дифференциальной чувствительности на частоте 1 000 Гц при тестировании не протезированного уха. Таких различий между протезированным и не протезированным ухом в 1-й подгруппе с чисто периферической формой ХСНТ зарегистрировано не было.

Результаты *теста обнаружения паузы (RGDT)* у 85% пациентов основной группы (17 человек), так же, как и у всех испытуемых контрольной группы были

в пределах нормальных значений. Порог обнаружения паузы у них не превышал 20 мс. На протезируемом ухе он составлял на частоте 500 Гц $8,5 \pm 7,8$ мс, а на частотах 1, 2, и 4 кГц соответственно, $11,6 \pm 8,8$ мс, $10,3 \pm 8,4$ мс и $16,4 \pm 10,2$ мс. На не протезируемом ухе пороги обнаружения паузы были несколько выше, но эти различия были не достоверны ($p=0,76-0,93$). 3 человека (15%) из основной группы не справились с этим тестом: все парные сигналы воспринимались ими как одиночные или, наоборот, даже одиночные сигналы казались удвоенными.

Результаты RGDТ у всех пациентов 1-й подгруппы не превышали 20 мс, что говорило о сохранности у них временной разрешающей способности. Во 2-й подгруппе 30% пациентов вообще не справились тестом RGDТ, а у пациентов, прошедших тест, средние значения порога обнаружения паузы при предъявлении всех типов звуковых сигналов были достоверно выше, чем в 1-й подгруппе (рисунок 15).

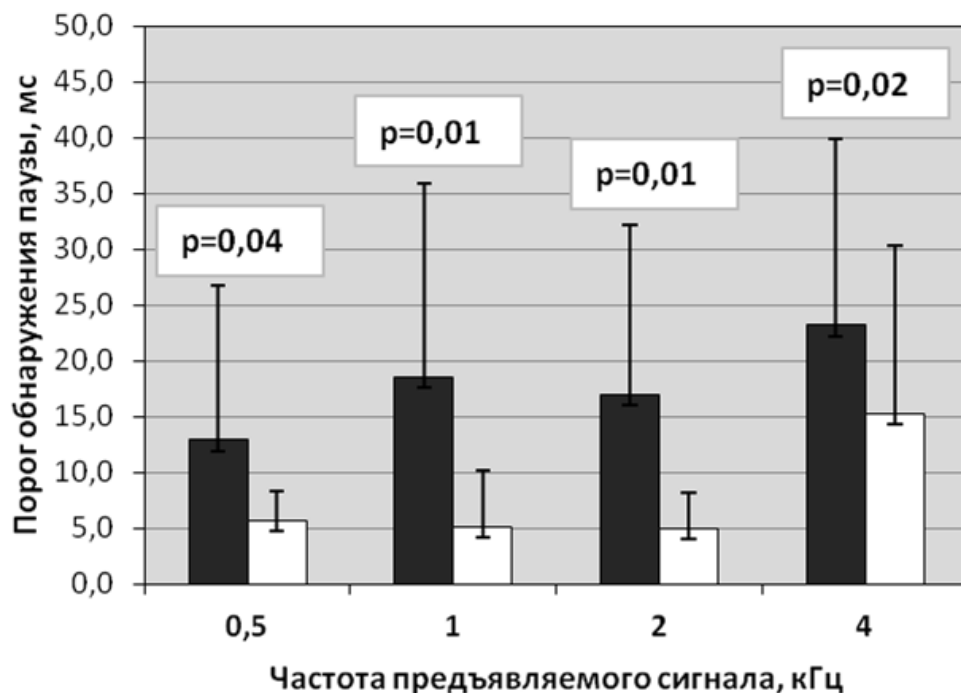


Рисунок 15 – Результаты измерения временной разрешающей способности с использованием теста обнаружения паузы у пациентов без признаков центральных слуховых расстройств (подгруппа 1 – светлые столбцы) и с центральными слуховыми расстройствами (подгруппа 2 – темные столбцы).

Сравнительный анализ 1-й и 2-й подгрупп не выявил значимых различий по полу, давности тугоухости, срокам использования СА. Однако были установлены достоверные возрастные различия: больные во 2-й подгруппе были значительно старше, чем в 1-й ($65,5 \pm 11,1$ лет и $48,1 \pm 13,7$ соответственно).

Таким образом, можно констатировать, что у пациентов 2-й подгруппы было нарушено не только бинауральное взаимодействие, выявленное в тесте ЧБР, но и другие функции центральной слуховой системы: временная разрешающая способность, а также способность к обнаружению полезного звукового сигнала на фоне помехи. У пациентов с ХСНТ в сочетании с ЦСР выявлены достоверно более высокие пороги обнаружения паузы и сдвиги порога полезного сигнала на фоне помехи, чем у пациентов с периферическими формами тугоухости и у лиц с нормальными порогами слуха. Это указывает на высокую диагностическую значимость данных тестов при оценке состояния центральных отделов слуховой системы.

Что касается дифференциальной чувствительности по частоте, то ее достоверное ухудшение у всех пациентов с ХСНТ независимо от уровня поражения слухового анализатора снижает значимость определения дифференциальных порогов по частоте для диагностики центральных нарушений слуха. Этот тест может быть полезен при обследовании пациентов с нормальными порогами слуха.

3.5 Влияние центральных слуховых расстройств на разборчивость речи при сенсоневральной тугоухости

Задачей данного раздела было изучение степени влияния помехоустойчивости слуховой системы, временной разрешающей способности, дифференциальной чувствительности по частоте и бинаурального взаимодействия на разборчивость речи при ХСНТ. Известно, что для большинства больных с ХСНТ характерно нарушение распознавания речи, особенно в условиях

окружающего шума, причем в ряде случаев даже улучшение слышимости звуков посредством электроакустической коррекции не повышает разборчивость речи [7, 15, 96, 175]. Процесс речевого восприятия представляет собой, прежде всего, расшифровку и распознавание семантических и эмоциональных составляющих информации, содержащейся в речевом стимуле. Преобразование и идентификация этого сложного акустического сигнала происходит на всех уровнях слухового анализатора.

Оценку *разборчивости речи* у пациентов основной группы выполняли в свободном звуковом поле двумя способами: 1) экспресс-методом; 2) посредством русского матричного фразового теста.

Как показала речевая аудиометрия с использованием *экспресс-метода*, у пациентов основной группы имел место большой разброс результатов: разборчивость разнотонных слов без СА в тишине варьировала от 0% до 97% ($51,8 \pm 34,7\%$), а на фоне помехи – от 0 до 90% ($35,0 \pm 28,8\%$). При использовании СА разборчивость речи в тишине принимала значения от 60% до 100% ($86,0 \pm 12,1\%$), а на фоне помехи – от 10% до 90% ($50,0 \pm 20,6\%$).

При дальнейшем анализе полученных данных с учетом выделения двух подгрупп было обнаружено, что у всех пациентов *1-й подгруппы* (без признаков ЦСР) разборчивость разнотонных слов в тишине составляла 90% и выше, а на фоне помехи – от 70% и выше. У пациентов *2-й подгруппы* (с ЦСР) разборчивость разнотонных слов в тишине была менее 70% или разность между разборчивостью речи в тишине и на фоне помехи превышала 35%.

По данным теста *RUMatrix* разборчивость фраз при использовании СА у пациентов 1-ой подгруппы также была достоверно лучше, чем у пациентов 2-ой подгруппы. 50%-й уровень разборчивости в тишине для пациентов 1-ой и 2-ой групп составил, соответственно, $35,6 \pm 5,1$ дБ УЗД и $41,7 \pm 6,8$ дБ УЗД ($p < 0,05$) (рисунок 16).

На фоне шумовой помехи показатель 50% разборчивости для пациентов 1-ой и 2-ой групп равнялся, соответственно, $-4,8 \pm 1,1$ дБ SNR и $-1,15 \pm 1,9$ дБ SNR ($p < 0,01$) (рисунок 17).

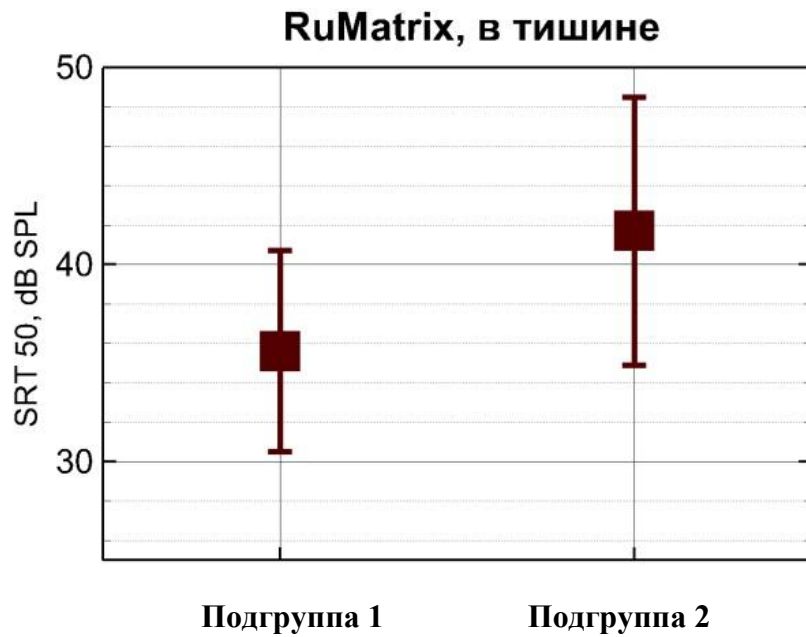


Рисунок 16 – 50%-й уровень разборчивости фразовой речи (SRT_{50}) у пациентов 1-й и 2-й групп по данным теста RuMatrix в тишине.

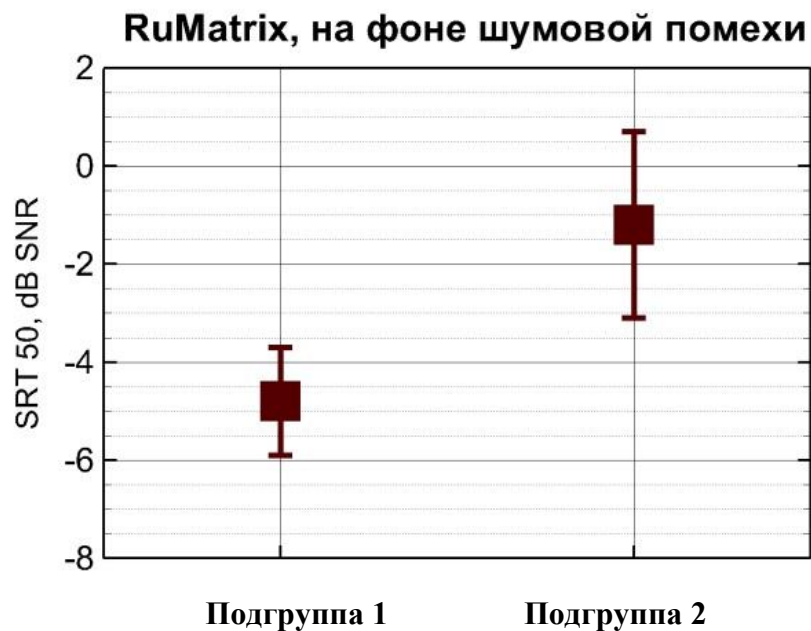


Рисунок 17 – 50%-й уровень разборчивости фразовой речи (SRT_{50}) у пациентов 1-й и 2-й подгрупп по данным теста RuMatrix на фоне шумовой помехи.

Выявлена высокая корреляция между результатами теста ЧБР и разборчивостью речи в СА по данным теста RUMatrix в тишине ($r=0,53$) и в шуме ($r=0,73$). Также показана корреляция между результатами теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи и разборчивостью речи в СА, как в тишине ($r=0,48$), так и в шуме ($r=0,66$). Установлена корреляция между результатами теста RUMatrix и разборчивостью разнотонных слов в тишине ($r=0,57$) и в шуме ($r=0,86$).

Таким образом, у всех пациентов 2-й подгруппы с признаками центральных слуховых расстройств, проявляющимися в нарушении процессов бинаурального взаимодействия, временной разрешающей способности и помехоустойчивости, имели место низкие показатели разборчивости речи. Это приводило к недостаточной эффективности слухопротезирования.

3.6 Обсуждение результатов

Первичный анализ звуковых сигналов начинается с их преобразования в улитке. В нормально слышащем ухе активность наружных волосковых клеток (НВК) усиливает реакцию на слабые звуки и «заостряет» настройку базилярной мембраны, повышая частотную избирательность слуховой системы. В условиях ХСНТ, ассоциируемой с повреждением НВК, изменяется активный механизм улитки, приводя к нарушению нелинейного функционирования базилярной мембраны, что в значительной степени снижает точность спектрального анализа, осуществляемого на периферии [107, 112]. Потеря слуха величиной не более 55 дБ нПС может быть вызвана повреждением только НВК, а при порогах слуха, превышающих 55 дБ нПС, обычно ухудшается функция как НВК, так и внутренних волосковых клеток (ВВК) [156]. Все наши пациенты имели среднее снижение слуха на речевых частотах более 50 дБ. Нарушения в функционировании улитки привело к повышению дифференциальных порогов

по частоте у всех пациентов основной группы: как в 1-й подгруппе (с кохлеарной формой ХСНТ), так и во 2-й (с признаками ЦСР). Известно, что при длительной слуховой депривации происходит разбалансировка возбуждающих и тормозных нейронов, приводящая к изменениям участков головного мозга, отвечающих за частотно-временную обработку звукового сигнала [108]. У больных 1-ой подгруппы, в отличие от пациентов 2-ой подгруппы, этот дисбаланс, по-видимому, еще не наступил, поэтому и различий в дифференциальной частотной чувствительности между протезированным и не протезированным ухом не было. С учетом полученных результатов, можно предположить, что при наличии патологии улитки измерение дифференциальных порогов по частоте не является информативным тестом для диагностики ЦСР. Возможно, измерение ДПЧ может дать полезную информацию для диагностики ЦСР без повышения порогов слуха.

В ряде работ отмечается, что пороги обнаружения паузы одинаковы для пациентов с нормальным слухом и периферической сенсоневральной тугоухостью [147]. Это позволило сделать вывод о центральных механизмах обработки данной характеристики звуковых сигналов. Также были обнаружены возрастные особенности при оценке временной разрешающей способности пациентов: пожилые лица с нормальным слухом имели более высокие пороги обнаружения паузы, что, возможно, являлось следствием старения центральных отделов слуховой системы [10, 19, 185, 186]. Результаты оценки временной разрешающей способности у большинства обследованных нами пациентов располагались в границах нормальных значений. Однако во 2-й подгруппе они были достоверно выше, чем в 1-й. Больные во 2-й подгруппе были значительно старше, чем в 1-й; ухудшение у них временной разрешающей способности можно объяснить, в том числе, возрастным снижением функционирования центральной нервной системы, в частности, нарушением обработки временных параметров [67, 109], а также снижением памяти и скорости обработки информации [218]. Таким образом, можно констатировать высокую диагностическую значимость теста обнаружения паузы при выявлении ЦСР.

Одним из самых важных свойств слуховой системы является устойчивость к действию помехи. Процессы слуховой маскировки – достаточно сложное явление, которое находится в стадии интенсивных исследований [1, 106, 140]. Эффекты слуховой маскировки проявляются по-разному в зависимости от вида сигнала и способа его воздействия. Маскировка, производимая определенным звуком, во многом зависит от его интенсивности и спектра. Если низкочастотные тоны эффективно маскируют звуки высокой частоты, то высокочастотные тоны не обладают такими свойствами в отношении низких частот. Высшие отделы слуховой системы, включая слуховые зоны коры, можно рассматривать как логический процессор, который выделяет (декодирует) полезные звуковые сигналы на фоне шумов и группирует их по определенным признакам [1].

В различении сигнала на фоне помехи большую роль играет межполушарное взаимодействие. Имеющаяся в норме межполушарная асимметрия вносит существенный вклад в обеспечение помехоустойчивости слуховой системы благодаря разным стратегиям параллельной обработки информации [12]. В нашем исследовании удалось показать достоверные различия способности к обнаружению звукового сигнала на фоне помехи у пациентов с периферической ХСНТ и с ХСНТ, сопровождающейся нарушением функции центральных отделов слуховой системы. Это указывает на высокую информативность теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи при диагностике ЦСР. Показано, что расстройство синхронной обработки звуковой информации по разным каналам в итоге приводит к снижению помехоустойчивости слуховой системы, существенный вклад в которую обеспечивают центральные отделы слуховой системы.

Восприятие речи – сложный процесс, зависящий от состояния периферических и центральных отделов слуховой системы. Значимой в распознавании речи является не столько абсолютная, сколько дифференциальная чувствительность слуховой системы, т.е. ее способность обнаруживать и различать небольшие изменения громкости, частоты и длительности звукового сигнала, а также определять дискретность или непрерывность звукового сигнала

[168]. Данный факт получил подтверждение и в нашем исследовании: все перечисленные функции были достоверно хуже у пациентов 2-й подгруппы, демонстрирующих плохие показатели разборчивости речи. Не меньшее значение имеет также помехоустойчивость слуховой системы. Если при использовании СА разборчивость речи в тишине у пациентов 2-й подгруппы была достаточно высокой (до $79,0 \pm 13,8\%$), то на фоне помехи она достигала лишь $38,5 \pm 18,5\%$. В 1-й подгруппе эти значения составляли соответственно $92,3 \pm 4,4\%$ и $76,3 \pm 13,4\%$.

Нарушение механизма первичного анализа звукового сигнала на уровне улитки в связи с ХСНТ привело к повышению ДПЧ в обеих группах пациентов. Поэтому даже в 1-й группе разборчивость речи в тишине не достигала 100%, а на фоне помехи была меньше 80%. Достоверно худшие показатели разборчивости речи у пациентов 2-й подгруппы объясняются тем, что частотная разрешающая способность при действии сложных звуковых сигналов не сводится к свойствам периферических слуховых фильтров, а определяется дополнительными процессами обострения частотной селективности в центральных отделах слуховой системы [42].

Достоверное ухудшение временной разрешающей способности, наблюдаемое у пациентов 2-й подгруппы, подтверждает данные, полученные рядом авторов, о корреляции порогов обнаружения паузы с разборчивостью речи на фоне шума [110, 193].

У пациентов с плохими показателями разборчивости речи имело место ухудшение бинаурального взаимодействия, обеспечивающего синхронную обработку звуковой информации по разным каналам. Известно, что нарушение межполушарной координации структурно-функциональных связей головного мозга приводит к снижению помехоустойчивости слуховой системы и точности распознавания вербальной информации [62, 63]. Между тем, в реальных условиях человек слышит речь на фоне разнообразных помех, превращающих ее в сложный звуковой поток [1, 44].

Оценка способности к обнаружению полезного звукового сигнала на фоне помехи показала, что у пациентов с низкими показателями разборчивости речи

помеха оказывала достоверно большее влияние на порог обнаружения полезного сигнала, чем у пациентов 1-й подгруппы. Многие особенности влияния помехи объясняются на основании гипотезы «занятой линии» [181]: заглушающая полезный сигнал помеха возбуждает ту же самую группу волокон слухового нерва, предотвращая тем самым их стимуляцию полезным сигналом. По мнению других авторов, влияние помехи в большей степени может быть объяснено эффектами латерального подавления в высших отделах головного мозга [1, 42]. В повседневной речи постоянно происходит взаимодействие полезного сигнала и помехи, когда изменяется громкость, трансформируется восприятие отдельных спектральных составляющих сигналов. Значительное увеличение порогов обнаружения полезного сигнала привело у пациентов 2-й подгруппы к потере разборчивости речи, особенно в присутствии конкурирующего сигнала, за счет маскировки высокочастотных компонентов речевого сигнала низкочастотными составляющими.

Понимание речи выходит далеко за рамки простого восприятия физических характеристик речевых звуков. Тонкий анализ вербальной информации, безусловно, требует не только сохранности периферии, но и полноценного функционирования центральных отделов слуховой системы и взаимодействия обоих полушарий головного мозга.

На основании результатов комплексного обследования пациентов с ХСНТ были сформулированы предварительные **выводы**:

- При изучении состояния временной обработки звуковых сигналов целесообразно использовать как тест по оценке восприятия ритма, так и тест обнаружения паузы, особенно в случаях выявления отклонений в одном из них; ухудшение результатов указанных тестов является аудиологическим маркером центральных слуховых расстройств.
- Исследование помехоустойчивости слуховой системы показало высокую информативность разработанного теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи.

- Доказана высокая диагностическая значимость теста чередующейся бинаурально речью, теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи и теста обнаружения паузы при оценке состояния центральных отделов слуховой системы.
- У 50% пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью установлен диагноз центральных слуховых расстройств, что существенно снижало разборчивость речи и ухудшало эффективность слухопротезирования. Снижение разборчивости речи у пациентов с ХСНТ обусловлено нарушением комплекса нейродинамических характеристик центральных отделов слуховой системы.
- Выявлена высокая корреляция между результатами аудиометрии чередующейся бинаурально речью, теста по определению помехоустойчивости и разборчивостью речи в слуховых аппаратах.

Глава 4

РЕЗУЛЬТАТЫ АУДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся образованием множественных очагов демиелинизации и сопровождающееся атрофическими изменениями структур головного мозга, затрагивающими, в том числе, серое вещество. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа больных РС. Как правило, РС поражает лиц молодого, трудоспособного возраста и быстро приводит их к инвалидизации [16]. Особенностью болезни является одновременное поражение различных отделов центральной нервной системы, что сопровождается процессами нейродегенерации и функциональной реорганизации структур головного мозга. Клинические проявления РС весьма неоднородны.

Вопрос о состоянии слуховой функции при РС изучается достаточно давно. Описаны случаи острой тугоухости при РС, как с полным последующим восстановлением слуха, так и с переходом заболевания в хроническую форму [122, 124, 172, 190]. Есть сведения о повышении порогов слуха на отдельных частотах у пациентов с РС в сравнении с лицами без РС [55, 125] и о хронической двусторонней сенсоневральной тугоухости при РС [51]. В других исследованиях, напротив, отмечается отсутствие периферических нарушений слуха у больных РС [178]. Некоторые авторы отмечают наличие таких проявлений патологии слуховой системы, сопутствующих РС, как гиперacusis [77], ухудшение разборчивости речи, особенно в шуме [55].

Несмотря на большое число исследований, посвященных слуховым расстройствам при РС, многие вопросы до конца не ясны. Причиной нарушения слуха может быть повреждение на любом уровне слухового проводящего пути вследствие демиелинизации [125]. В известной нам литературе имеются лишь единичные сведения о комплексной аудиологической оценке центральных отделов слухового анализатора при РС.

Задачей данного раздела исследования явилась аудиологическая оценка функционального состояния центральных отделов слуховой системы у больных РС с использованием речевых и неречевых (как психоакустических, так и объективных) методов.

Было обследовано 40 человек. В *основную группу* вошли 20 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС (длительность заболевания – от 1 до 28 лет): 5 мужчин и 15 женщин в возрасте от 29 до 59 лет. Все пациенты находились под наблюдением специалистов кафедры неврологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. Для аудиологического обследования отбирались больные без выраженных двигательных расстройств, с суммой баллов по расширенной шкале оценки инвалидизации (EDSS – Expanded Disability Status Scale) в пределах от 2,0 до 4,0. *Контрольную группу* составили 20 лиц в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст 32 ± 7 лет) с нормальными порогами слуха, без рассеянного склероза.

После сбора жалоб и анамнеза всем испытуемым проводили осмотр ЛОР-органов и оценку состояния периферических отделов слухового анализатора посредством тональной пороговой аудиометрии в стандартном диапазоне частот, определения порогов дискомфорта на 0,5, 1, 2 и 4 кГц и тимпанометрии. Далее оценивали состояние центральных отделов слуховой системы.

4.1 Результаты оценки состояния периферических отделов слуховой системы

Жалобы на состояние слуховой функции предъявляли 8 (40%) пациентов с РС: 7 пациентов отмечали нарушение разборчивости речи, особенно в шуме или при разговоре с несколькими собеседниками, у одного имел место периодический ушной шум. Однако при тональной пороговой аудиометрии лишь у 2-х пациенток с давностью РС 16 и 28 лет слух в зоне речевых частот был снижен до 1-й степени тугоухости (средние пороги в зоне речевых частот составили у 1-й больной 36 дБ нПС для правого уха и 31 дБ нПС для левого, а у 2-й – 26 дБ нПС на оба уха);

причем у обеих это могло быть обусловлено работой в шумных условиях. У остальных 18 (90%) пациентов пороги слуха, в среднем, составили 11 ± 5 дБ нПС для правого уха и 9 ± 5 дБ нПС для левого, что достоверно не отличалось от показателей контрольной группы ($p > 0,05$). У 3-х человек (15%) имели место явления гиперacusis (пороги дискомфорта были снижены до значений ≤ 80 дБ нПС), хотя жалоб на неприятные ощущения при восприятии громких звуков они не предъявляли.

4.2 Результаты оценки состояния центральных отделов слуховой системы

4.2.1 Результаты неречевых тестов

Комплекс *неречевых методов* включал: 1) определение дифференциальных порогов по частоте на 0,5 и 1 кГц; 2) тест по оценке восприятия ритма; 3) тест обнаружения паузы; 4) регистрацию отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ОАЭПИ) с применением контралатерального шумового подавления. В отличие от первых трех тестов, регистрация ОАЭПИ давала объективную картину состояния слуха. Подавление ОАЭПИ (уменьшение амплитуды сигнала ОАЭПИ, происходящее на фоне акустического заглушения) отражает функцию медиальной оливокохлеарной системы. Величину подавления ОАЭПИ вычисляли как разницу между средними амплитудами ответов, полученных на фоне контралатерального сигнала и без него. Использовали следующие параметры регистрации: интенсивность тональных стимулов ОАЭПИ $I_1 = I_2 = 70$ дБ УЗД; в качестве контралатерального сигнала подавали белый шум интенсивностью 65 дБ нПС. Регистрировали более 500 постстимульных отрезков, длительностью 20 мс каждый; проводили по 3 записи с предъявлением контралатерального шума и без него.

По данным тестов, направленных на оценку состояния центральных звеньев слуховой системы выявлен существенный разброс индивидуальных показателей, при этом у 19 (95%) из 20 обследованных больных с РС результаты не менее чем 3-х тестов достоверно отличались от нормальных значений. У 12 (60%) испытуемых отмечены изменения по данным большинства из указанных тестов.

Результаты *неречевых тестов* у пациентов с РС в сравнении с испытуемыми контрольной группы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты неречевых тестов ($M \pm m$) у испытуемых основной и контрольной групп

Название теста (ед. измерения)		Пациенты с рассеянным склерозом (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
		Средний результат	Число лиц с результатом хуже нормы (%)	Средний результат	Число лиц с результатом хуже нормы (%)
Дифференциальный порог по частоте (%)	500 Гц	1,3±0,6	50	0,7±0,2	10
	1 000 Гц	1,6±1,5	35	0,6±0,2	0
Восприятие ритма (%)		52,5±22,8*	90	71,4±16*	25
Порог обнаружения паузы (мс)	Тоны	9,5±6,5*	50	6,0±1,4*	5
	Щелчки	12,4±7,1	55	10,1±6,3	25
Величина подавления отоакустической эмиссии на частоте продуктов искажения (дБ)	1 000 Гц	2,2±1,8	15	2,1±0,3	5
	1 500 Гц	1,5±0,8	40	1,4±0,4	20
	2 000 Гц	0,8±0,3	45	1,6±0,4	15
	3 000 Гц	1,1±1,0	35	0,8±0,3	10
	4 000 Гц	0,9±1,3	55	1,0±0,5	20
	6 000 Гц	0,7±1,1*	35	2,1±0,5*	10
Примечание – М – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – число испытуемых; (*) – различия между основной и контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).					

Выявлена тенденция к повышению *дифференциальных порогов по частоте* у пациентов с РС, что может быть свидетельством кортикальной патологии и нарушения межполушарных связей. При этом результаты на 0,5 кГц составили $1,3 \pm 0,6\%$, а на 1 кГц – $1,6 \pm 1,5\%$; в контрольной группе эти показатели, соответственно, были равны $0,7 \pm 0,2\%$ и $0,6 \pm 0,2\%$ (приводятся данные для лучше слышащего/ведущего уха).

Для изучения состояния *временной обработки звуковых сигналов* использовались тест по оценке восприятия ритма, чувствительный к патологии полушарий головного мозга и мозолистого тела, и тест обнаружения паузы, позволяющий выявлять кортикальные нарушения, особенно в левом полушарии.

Результаты *теста по оценке восприятия ритма* представлены на рисунок 18.

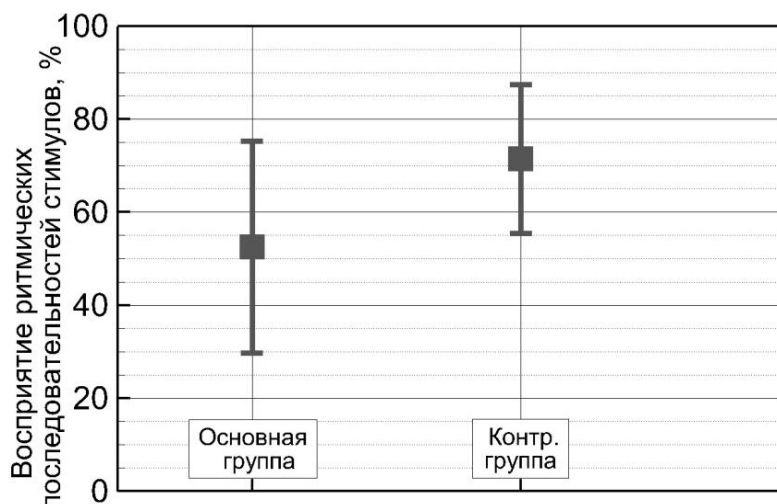


Рисунок 18 – Результаты теста по оценке восприятия ритма у пациентов с рассеянным склерозом и лиц контрольной группы.

Средний показатель правильных опознаваний ритма у пациентов с РС составил $52,5 \pm 22,8\%$, что было достоверно хуже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Лишь у 2-х пациентов (в возрасте 36 и 33 лет с давностью основного заболевания 1,5 года и 5 лет) результат соответствовал норме ($>70\%$); у половины испытуемых число правильных ответов при выполнении задания было $\leq 50\%$ (у 4-х из них результат был менее 35%).

Несколько лучше оказались результаты *теста обнаружения паузы*. Порог обнаружения паузы соответствовал норме (≤ 20 мс) у 50% пациентов с РС при исследовании тонами и у 45% – при исследовании щелчками. Среднее значение порога обнаружения паузы в тонах составило у этих больных $9,5 \pm 6,5$ мс, в щелчках – $12,4 \pm 7,1$ мс; достоверных отличий от показателей контрольной группы выявлено не было ($p > 0,05$). В остальных случаях (50% – для тонов и 55% – для щелчков) пациенты с РС не сумели справиться с данным тестом (все парные сигналы испытуемый воспринимал как одиночные или, наоборот, даже одиночные сигналы казались ему сдвоенными), в то время как в контрольной группе отрицательный результат продемонстрировали лишь 5% и 25% испытуемых соответственно (таблица 4).

ОАЭПИ в диапазоне от 1 до 4 кГц была зарегистрирована у всех обследованных пациентов с РС; на частотах 6 и 8 кГц ответ не был получен у 20% и 40% человек соответственно. При анализе *эффекта подавления ОАЭПИ*, который изучали для лучшего/ведущего уха, обращает на себя внимание существенный разброс полученных данных. В максимальной степени эффект подавления был выражен на частоте 1 кГц, где он был отмечен у 85% пациентов; среднее значение величины подавления на этой частоте составило $2,2 \pm 1,8$ дБ (таблица 4). На частотах 1,5, 2, 3, 4 и 6 кГц эффект подавления ОАЭПИ отсутствовал, соответственно, у 40%, 45%, 35%, 55% и 35% пациентов с РС (разность между амплитудой ОАЭПИ до- и на фоне предъявления шума была менее 1дБ). Ни для одной из частот уменьшение амплитуды ОАЭПИ на фоне заглушения у пациентов с РС не было статистически значимым ($p > 0,05$). У 5 (20%) испытуемых контрольной группы также наблюдалось отсутствие эффекта подавления ОАЭПИ на отдельных частотах, но при этом достоверное уменьшение амплитуды ОАЭПИ на фоне заглушения отмечено для частот 1, 1,5, 2, 6 кГц ($p < 0,01$) и 3 кГц ($p < 0,05$). Полученные данные могут свидетельствовать о нарушении нормального функционирования медиальной оливокохlearной системы у пациентов с РС.

4.2.2 Результаты речевых тестов

Из *речевых методов* использовали: 1) тест бинаурального взаимодействия в формате чередующейся бинаурально речи (ЧБР); 2) дихотический числовой тест; 3) монауральный низкоизбыточный тест (исследование речью на фоне шума) в форматах матричного фразового теста (Russian sentence matrix test, RuMatrix) и тройного числового тестов (Digit Triplet Test, DTT).

Результаты *речевых тестов* по оценке центральных отделов слухового анализатора у испытуемых основной и контрольной групп приводятся в таблице 5.

Результаты *теста бинаурального взаимодействия* в формате ЧБР, чувствительного к поражениям ствола мозга, у большинства больных с РС (в 95% случаев) соответствовали норме. Монауральная разборчивость односложных слов, как на правое, так и на левое ухо была несколько хуже, чем в контрольной группе (таблица 5), но эти различия не были достоверными ($p > 0,5$). Бинауральная разборчивость в тесте ЧБР, в среднем, составила $88 \pm 16,7\%$. При этом значение $\Delta\text{ЧБР} > 20\%$, являющееся признаком нарушения бинаурального взаимодействия [9], было обнаружено лишь у одной 55-летней пациентки с РС (давность заболевания – 15 лет). У данной больной имела место сенсоневральная тугоухость 1-й степени, монауральная разборчивость справа составляла 80%, слева – 45%; бинауральная разборчивость равнялась 20% ($\Delta\text{ЧБР} = 25\%$).

В *дихотическом числовом тесте*, выявляющем нарушения межполушарных связей, и, в частности, изменения функционирования мозолистого тела, нормальные показатели ($\geq 80\%$) были получены у половины обследованных пациентов. У 7 человек (35%) результат дихотического теста составил менее 50% (среднее значение 21%), что согласовывалось с данными МРТ головного мозга (у всех этих пациентов имели место очаги демиелинизации в мозолистом теле).

По данным теста *RuMatrix*, отражающего состояние корковых отделов слухового анализатора, разборчивость фраз в шуме была нарушена у 75% пациентов; среднее значение SRT_{50} составило $-6,8 \pm 2,6$ дБ SNR (в норме оно равно $-8,8 \pm 0,8$ дБ SNR).

Таблица 5 – Результаты речевых тестов ($M \pm m$)* у испытуемых основной и контрольной групп

Название теста (ед. измерения)		Пациенты с рассеянным склерозом (n=20) **		Контрольная группа (n=20)	
		Средний результат	Число лиц с результатом хуже нормы (%)	Средний результат	Число лиц с результатом хуже нормы (%)
Тест чередующейся бинаурально речью (%)	Правое ухо	95,3±6,2	5	98,8±3,2	0
	Левое ухо	92±13,5	10	98,5±2,4	0
	Бинауральное предъявление	88±17,1	5	95,8±5,2	0
Дихотический числовой тест (%)		61,8±34,3	50	92,3±6,0	0
Матриксный фразовый тест в тишине (дБ)		24,6±9,8	20	19,4±3,8	0
Матриксный фразовый тест в шуме (дБ SNR)		-6,8±2,6	75	-8,8±0,8	5
Тройной числовой тест в шуме (дБ SNR)		-9,3±3,9	15	-10,4±1,2	0
Примечание – М – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; n – число испытуемых; (*) – различия между основной и контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).					

При этом результаты теста *DTT* отличались от нормальных показателей лишь у 3 (15%) пациентов, двое из которых имели сенсоневральную тугоухость; среднее значение разборчивости чисел в шуме составило -9,3±3,9 дБ SNR (в норме оно равно -10,4±1,2 дБ SNR). Такие различия между разборчивостью фраз и чисел в шуме можно объяснить тем, что речевой материал в тесте *DTT*

менее разнообразен, проще для распознавания и меньше подвержен влиянию когнитивных нарушений. 11 (55%) больных жаловались на ухудшение памяти и/или сложности в изучении нового материала, что могло быть дополнительным фактором, ухудшающим результаты фразового теста RuMatrix.

Таким образом, у всех больных с РС имели место в той или иной степени выраженные центральные слуховые расстройства (ЦСР), в то время как повышение порогов слуха было выявлено лишь у двух пациентов.

4.3 Обсуждение результатов

Полученные в результате психоакустического и объективного обследования данные о состоянии центральных отделов слуховой системы у больных РС свидетельствуют о том, что при данном заболевании, даже при сохранном периферическом слухе, имеет место нарушение центральной обработки акустической информации, которое представлено практически на всех уровнях – от ствола мозга до корковых слуховых центров.

При психоакустическом обследовании наибольшие трудности пациенты испытывали при выполнении монаурального речевого низкоизбыточного теста в формате RuMatrix, а также теста, оценивающего восприятие ритма.

Восприятие речи на фоне помехи является интегративным показателем состояния центральных отделов слуховой системы, в большей степени отражающем функционирование *слуховой коры*. Пациенты с РС продемонстрировали достоверно худшие показатели в тесте RuMatrix, моделирующем повседневную ситуацию (восприятие фраз в шуме), чем испытуемые контрольной группы. Это свидетельствует о том, что РС может сопровождаться дефицитом разборчивости речи, особенно в шуме, и согласуется с данными ряда авторов [55].

Способность высших отделов слуховой системы анализировать тонкие временные различия в структуре акустического сигнала (определение временной

последовательности, обнаружение паузы) играют важную роль в точном восприятии речи [105]. Эффективная обработка *последовательности звуков* во времени требует сохранности процессов сегментного анализа, наличия интактных правого и левого полушарий головного мозга и нормального функционирования мозолистого тела [168, 193]. Средний показатель правильных опознаваний ритма у пациентов с РС был достоверно хуже, чем у испытуемых контрольной группы, что могло быть связано с патологией слуховой коры и нарушением межполушарного взаимодействия. Нарушение *временной разрешающей способности* идентифицируется посредством теста обнаружения паузы, результаты которого у больных РС были несколько лучше, чем теста по оценке временных последовательностей: с ним не справились около половины пациентов с РС при нормальных показателях теста у остальных обследованных. Тест обнаружения паузы чувствителен к наличию кортикальной патологии, преимущественно в левом полушарии, что позволяет предполагать ее наличие у обследованных с РС. В целом, полученные данные о состоянии процессов временной обработки в слуховой системе свидетельствовали о ее дефиците, в большей степени связанном с определением временной последовательности акустических сигналов.

Частота звука – важный фактор для идентификации звуковой информации и формирования звукового образа; ухудшение ее распознавания нарушает способность человека к эффективному восприятию речевого сигнала, особенно в сложных акустических условиях [184, 200]. Тенденция к повышению *дифференциальных порогов по частоте*, выявленная у пациентов с РС, могла быть следствием кортикальной патологии и нарушения межполушарного взаимодействия, поскольку внутриулитковые расстройства имели место всего у двух обследованных. Результаты *дихотического числового теста*, несмотря на отсутствие достоверной значимости, также могли свидетельствовать в пользу наличия у пациентов с РС патологии функционирования мозолистого тела.

Несмотря на нормальные показатели теста бинаурального взаимодействия в формате ЧБР у больных РС, в большей степени чувствительного к поражениям ствола мозга, данные объективного обследования (регистрации эффекта

подавления ОАЭПИ), напротив, констатируя расстройство функционирования медиальной оливокохлеарной системы, позволяют предполагать заинтересованность стволовых структур при этом заболевании [210].

Следует отметить, что анализ полученных данных свидетельствует о большом разбросе индивидуальных показателей при выполнении ряда тестов у больных РС. Это, по всей видимости, обусловлено степенью выраженности морфофункциональных нарушений в слуховой системе в каждом конкретном случае. Известно, что верификация ЦСР требует соблюдения одного из следующих условий: наличие ≥ 2 стандартных отклонений ниже среднего в ≥ 2 тестах; наличие ≥ 3 стандартных отклонений ниже среднего хотя бы в 1 тесте; наличие ≥ 2 стандартных отклонений ниже среднего в 1 тесте при сопутствующих значительных функциональных трудностях в слуховом поведении (что идентифицируется на основании предъявляемых жалоб) [168].

С учетом этих требований, полученные данные позволяют считать, что у всех обследованных больных РС имели место в той или иной степени выраженные ЦСР, характеризующиеся главным образом нарушением процессов временной обработки и сопровождающиеся ухудшением разборчивости речи на фоне помехи. В целом результаты проведенного исследования свидетельствуют о мультиуровневом поражении центральных отделов слухового анализатора при РС, которое, по всей видимости, в наибольшей степени затрагивает корковые центры и мозолистое тело, участвующее в процессах межполушарного взаимодействия.

Известно, что мозолистое тело является той структурой головного мозга, которая наиболее часто поражается при РС. Это подтверждается как патологоанатомическими находками, так и данными МРТ. При этом традиционная МРТ визуализирует очаги демиелинизации в мозолистом теле и верифицирует уменьшение его объема, а диффузионно-тензорная трактография (Diffusion Tensor Imaging, DTI) позволяет на микроструктурном уровне количественно оценить степень демиелинизации и аксонального дефицита даже при отсутствии макроструктурных нарушений [127, 158, 205]. Кроме этого,

привлечение воксельной морфометрии (Voxel-Based Morphometry, VBM) как метода нейровизуализации у пациентов с рецидивирующе-интермиттирующим РС позволило идентифицировать уменьшение объемов кортикального серого вещества, преимущественно затрагивающим левую лобно-височную область [111]. Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с имеющимися в литературе сведениями о нейроанатомии РС.

Патологические изменения в мозолистом теле, обнаруживаемые у больных РС, несут, в том числе, ответственность за формирование когнитивного дефицита [127, 158, 205]. Учитывая возможность влияния когнитивных нарушений на выполнение речевых заданий, с целью его максимально возможного нивелирования, мы рекомендуем включать в батарею исследований у пациентов с РС тестов с использованием как вербальных, так и невербальных стимулов. Известно, например, что тесты обнаружения паузы и бинаурального высвобождения от маскировки не имеют выраженной корреляции с тестами, оценивающими состояние интеллекта [79], что позволяет уменьшить воздействие когнитивных нарушений на результаты тестирования.

На основе результатов, полученных при аудиологическом обследовании пациентов с рассеянным склерозом были сформулированы следующие предварительные **выводы**:

- У всех пациентов с рассеянным склерозом, даже при нормальном функционировании периферических отделов слухового анализатора, имели место центральные слуховые расстройства, характеризующиеся, главным образом нарушением процессов временной обработки и сопровождающиеся ухудшением разборчивости речи на фоне помехи.
- Наиболее чувствительными при диагностике центральных слуховых расстройств у больных РС оказались монауральное низкоизбыточное речевое тестирование на фоне помехи, а также тест по оценке восприятия ритма.

Глава 5

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СЛУХОВЫХ РАССТРОЙСТВ

Как указывалось выше, комплексная диагностика ЦСР предполагает использование тестов, чувствительных к поражениям различных уровней и процессов в центральной слуховой системе. В обследование необходимо включать как речевые, так и неречевые тесты, так как они задействуют разные механизмы звуковой обработки, и в ряде случаев нарушения, обнаруживаемые при выполнении речевых заданий, не выявляются при выполнении подобных неречевых тестов. Используемые тесты должны соответствовать состоянию периферического отдела слухового анализатора, возрасту испытуемых. Таким образом, в арсенале специалиста должно быть достаточное число разнонаправленных методик для обеспечения вышеперечисленных условий.

С другой стороны, очень важно, чтобы тестирование не утомляло пациента. Наша практика показала, что аудиологическое обследование не должно длиться более 60 минут. Если необходимо более длительное тестирование, лучше рекомендовать пациенту повторный визит, а при его невозможности – делать перерыв на отдых не менее чем на 30 минут.

Поскольку четкие диагностические критерии для постановки диагноза ЦСР до настоящего времени не разработаны, возникает немало вопросов о том, каковы должны быть **показания** к проведению специального обследования. Прежде всего, следует обратить внимание на *жалобы* пациента и данные *анамнеза*. Зарубежными исследователями предложены различные анкеты для скрининг-диагностики ЦСР у детей, например, анкета слухового поведения ребенка (Children's Auditory Performance Scale, CHAPS); анкета выявления слуховых трудностей Фишера (Fisher's Auditory Checklist); опросник Буффало (Buffalo Model Questionnaire Revised) и другие [132, 168, 216]. Анкеты Фишера и CHAPS

апробированы не только для английского, но и для русского языка [38]. Найти анкеты для скрининг-диагностики ЦСР у взрослых в известной нам литературе не удалось. Это потребовало разработки и апробации такой анкеты применительно к взрослому контингенту испытуемых.

Нами была предложена анкета, в которой пациенту после указания своего возраста предлагается ответить на вопросы двух категорий (Приложение А).

Двенадцать вопросов *категории «А»* отражают *жалобы*, наиболее часто встречаемые при ЦСР:

- снижение слуха;
- трудности восприятия речи в шумной обстановке, при разговоре с несколькими собеседниками;
- проблемы с локализацией источника звука;
- трудности при разговоре по телефону;
- сложности восприятия быстрой речи;
- частое переспрашивание;
- сложности с удержанием внимания, концентрации;
- трудности при изучении иностранных языков;
- сложности при запоминании новых, незнакомых слов;
- низкие способности к восприятию музыки, пению;
- нарушение памяти;
- снижение слухового внимания (невозможность внимательно слушать более 10 минут).

Двенадцать вопросов *категории «Б»* отражают те данные *анамнеза*, которые повышают вероятность возникновения ЦСР. К ним, прежде всего, относятся некоторые *заболевания (травмы)*, перенесенные в прошлом или переносимые в момент обследования:

- травмы головы;
- новообразования головного мозга;
- нарушения мозгового кровообращения / инсульты;

- хронические заболевания уха (ушей);
 - менингит;
 - герпесный энцефалит;
 - болезнь Лайма;
 - эпилепсия;
 - сахарный диабет,
 - рассеянный склероз;
- а также воздействия *вредных факторов*:
- химикаты, тяжелые металлы (ртуть, свинец);
 - воздействие шума.

Данная анкета была апробирована на 10 испытуемых с нормальным слухом, 10 пациентах с ХСНТ без признаков ЦСР и 10 пациентах с ХСНТ в сочетании с ЦСР. Анализ результатов анкетирования и данных аудиологического обследования позволил установить следующий оценочный критерий: если суммарный балл при ответе на вопросы категории «А» с учетом показателя возраста (риск ЦСР увеличивается после достижения 60 лет) превышает 30 или итоговый результат при ответе на вопросы обеих категорий («А» с учетом возраста и «Б») составляет 36 и более, вероятность возникновения ЦСР достоверно возрастает, и пациенту показано проведение специального тестирования.

По итогам проведенных исследований была разработана клинико-аудиологическая схема *обследования взрослого пациента с целью диагностики центральных слуховых расстройств*, включающая различные тесты в зависимости от состояния периферических отделов слуховой системы (рисунок 19).

Первый этап обследования (базовый) включает сбор жалоб и анамнеза в соответствии с анкетой, описанной выше (приложение А), отоскопию и оценку периферических отделов слуховой системы посредством тональной пороговой аудиометрии, импедансометрии. Следует подчеркнуть, что диагностика ЦСР не может основываться только на жалобах пациента, так как трудности, связанные с ЦСР, не являются специфичными. Похожие симптомы могут иметь место при

периферической тугоухости, нарушениях когнитивных функций, снижении памяти и других расстройствах. Диагноз ЦСР может быть подтвержден или отвергнут только на втором этапе обследования, после проведения специальных аудиологических тестов.

На *втором этапе* обследования (углубленном) проводится тестирование состояния центральных отделов слуховой системы с использованием разного набора методик в зависимости от состояния периферического слуха.

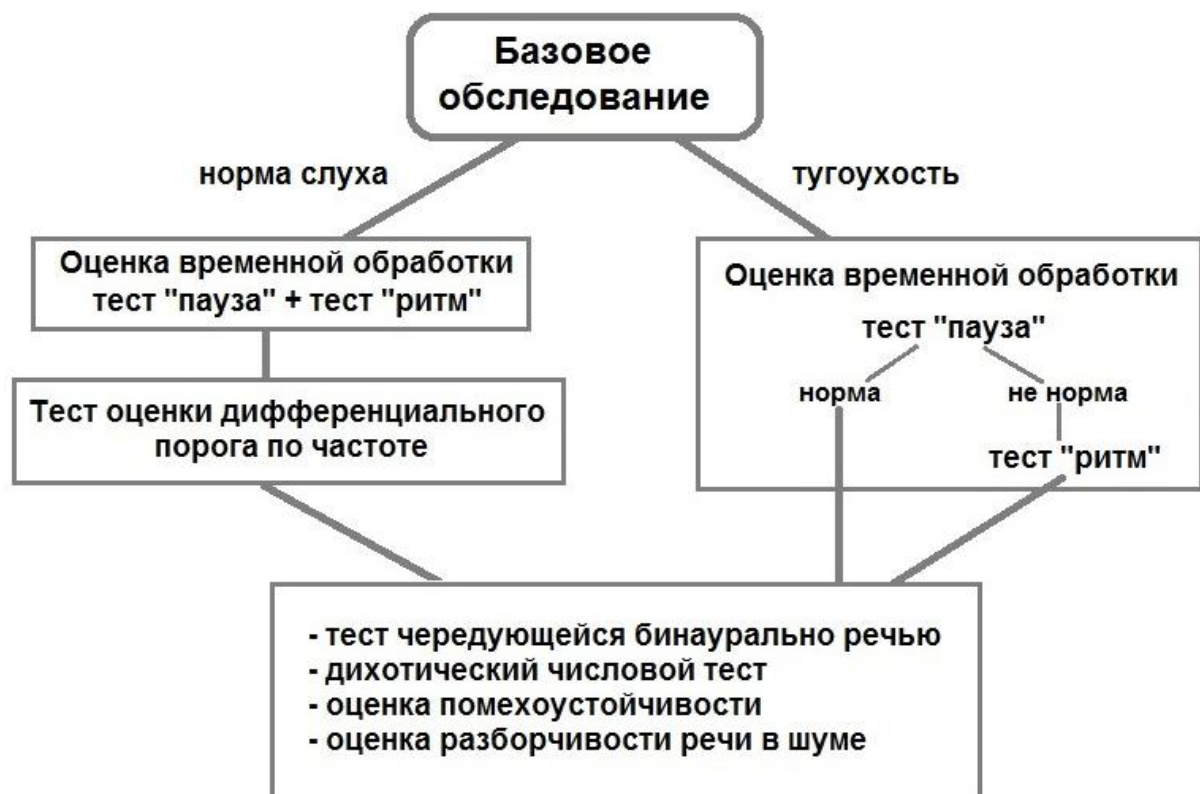


Рисунок 19 – Схема обследования взрослого пациента с целью диагностики центральных слуховых расстройств.

Как следует из представленной схемы, при наличии *тугоухости*, показано:

- 1) исследование временной обработки звуковых стимулов посредством теста обнаружения паузы, а в случае отклонения его результатов от нормы, также и теста по оценке восприятия ритма;
- 2) исследование бинаурального взаимодействия с использованием теста чередующейся бинаурально речью;
- 3) проведение дихотического числового теста;
- 4) оценка помехоустойчивости

слуховой системы; 5) монауральное низкоизбыточное тестирование в формате фразового матричного теста RUMatrix на фоне шума в адаптивном режиме. Вместо теста RUMatrix может быть использован тест по оценке разборчивости разнотонных слов в шуме, поскольку установлен высокий коэффициент корреляции между результатами этих тестов ($r=0,86$).

У пациентов с жалобами, характерными для ЦСР, и *нормальным состоянием периферических отделов слуховой системы* показано: 1) исследование частотно-временной обработки звуковых стимулов посредством тестов обнаружения паузы, восприятия ритма и определения дифференциальных порогов по частоте; 2) исследование бинаурального взаимодействия с использованием теста чередующейся бинаурально речью; 3) проведение дихотического числового теста; 4) оценка помехоустойчивости слуховой системы; 5) монауральное низкоизбыточное тестирование в формате фразового матричного теста RUMatrix на фоне шума в адаптивном режиме; 6) при сомнительных результатах в тестах (1) – (5) – регистрация отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения с контралатеральным подавлением.

Необходимо заметить, что, несмотря на большое число предложенных тестов, в ряде случаев возникают сложности при интерпретации их результатов, связанные, например, с получением непостоянных или противоречивых данных. Это может указывать не на ЦСР, а на нарушение когнитивных функций, плохое понимание заданий, низкую мотивацию пациента к тестированию. С другой стороны, обследование в звукоизолированной камере с минимальными отвлекающими факторами, напротив, может давать лучшие результаты и не полностью отражать воздействие ЦСР на слуховые способности в реальной жизненной обстановке.

Дополнительное обследование может включать МРТ (особенно при ухудшении результатов тестов, определяющих функционирование определенных областей головного мозга, а также при асимметрии слуха), электроэнцефалографию [79, 168]. Как правило, вопрос о назначении лучевых методов исследования решается совместно с неврологом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность ЦСР, особенно среди лиц старших возрастных групп, а также недостаточная изученность многих вопросов, касающихся поражения центральных отделов слуховой системы, требуют проведения новых исследований, направленных на изучение патофизиологических механизмов данной патологии и поиск эффективных диагностических методик.

В настоящей работе по результатам комплексного клинико–аудиологического обследования 122 испытуемых, среди которых были 51 пациент с двусторонней симметричной хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) 2-3-й степени давностью более 5 лет, 20 пациентов с рассеянным склерозом и 51 человек с нормальным слухом, были изучены различные аспекты центральной слуховой обработки посредством объективных и психоакустических методов, в том числе, специально разработанных с участием автора.

На первом этапе проводилась **комплексная оценка состояния центральных отделов слуховой системы у пациентов с ХСНТ**, которая была выбрана в качестве клинической модели повреждения слуховых рецепторов и восходящей дегенерации проводящих слуховых путей.

Одной из важнейших функций центральной слуховой системы человека является ***анализ временных параметров*** звуковых сигналов, благодаря которому возможно распознавание речи, поскольку с точки зрения акустики речевые сигналы – это совокупность элементов акустической энергии с быстро меняющимися амплитудами и частотами. При изучении закономерностей обработки временных характеристик звуковых сигналов, как правило, оценивают возможность определения длительности, интервалов, быстрых кратких изменений в стимуле [81, 88, 168]. Для оценки *временной разрешающей способности* используется тест обнаружения паузы – определение минимальной беззвучной паузы, воспринимаемой испытуемым в коротком звуковом сигнале и называемой порогом обнаружения паузы. Этот тест чувствителен к обнаружению

кортикальных нарушений, особенно левого полушария [167]. Наличие ХСНТ вызывает повышение порогов в тесте обнаружения паузы, в большей степени выраженное у пациентов пожилого и старческого возраста [10, 168]. В данной работе был использован стандартный вариант данного теста – Random Gap Detection Test (RGDT), который широко применяется в настоящее время в различных странах [137]. Для оценки способности к обработке *последовательности звуков* во времени применяются тесты распознавания последовательности звуков, различающихся по длительности. Данные тесты требуют сохранности процессов сегментного анализа и наличия интактных правого и левого полушарий; они относительно устойчивы к влиянию кохлеарной патологии, что позволяет использовать их у пациентов с ХСНТ [81, 88, 167]. Существуют различные варианты таких тестов [30, 31, 168], в частности, коммерческая версия, выпускаемая в США – Duration Pattern Test (DPT). В данной работе был предложен и апробирован на пациентах с нормальным слухом и ХСНТ модифицированный вариант DPT – *тест по оценке восприятия ритма*.

С использованием описанных неречевых тестов изучено состояние временной обработки звуковых сигналов слуховой системой с оценкой их влияния на восприятие речи посредством числового дихотического теста у 52 испытуемых. В 1-ю группу (основную) вошел 31 пациент пожилого возраста с ХСНТ; во 2-ю группу (контрольную) – 10 человек пожилого возраста с нормальными порогами слуха на оба уха; в 3-ю группу (сравнения) – 11 молодых лиц с нормальным слухом.

Проведенное исследование выявило существенные особенности *восприятия ритма* в разных группах. Средние показатели правильных опознаваний ритма были достоверно хуже в 1-й и 2-й группах (50,8% и 58,3% соответственно), чем в 3-ей группе (71,3%). Для дальнейшей обработки результатов в каждой группе испытуемых было выделено по 2 подгруппы: 1) с плохими результатами теста (менее 60% правильных ответов) – условно, «неуспешные по ритму», и 2) с хорошими результатами (более 60% правильных ответов) – условно, «успешные по ритму». При таком представлении результатов были выявлены существенные

различия в рассматриваемых группах: в 1-й группе было лишь 33% испытуемых, «успешных по ритму», во 2-й – 60%, а в 3-ей – 82%. По данным *RGDT* число испытуемых с нормальными порогами обнаружения паузы также достоверно различалось: в 1-й группе результаты *RGDT* соответствовали норме лишь у 19,4% испытуемых, во 2-й – у 50%, в 3-ей – у 100%. Сохранялась и тенденция к увеличению от 1-й к 3-й группе числа «успешных по ритму» испытуемых, которая имела линейно-возрастающий характер с величиной достоверности аппроксимации $R^2=0,98$. Во всех трех группах «успешные по ритму» испытуемые демонстрировали значительно более низкие пороги обнаружения паузы. При сопоставлении результатов теста по оценке восприятия ритма с данными *дихотического тестирования* была обнаружена однотипная тенденция улучшения результатов обоих тестов от группы 1 к группе 3 ($p<0,01$). Испытуемые 1-й и 2-й групп, как правило, лучше выполняли тест по оценке восприятия ритма и дихотический числовой тест, чем тест обнаружения паузы.

На основании проведенного исследования был сделан вывод о том, что при изучении состояния временной обработки звуковых сигналов целесообразно использовать как тест по оценке восприятия ритма, так и тест обнаружения паузы, особенно в случаях выявления отклонений в одном из них. Выявленное ухудшение результатов теста по оценке восприятия ритма и повышение порогов в тесте обнаружения паузы у лиц пожилого возраста, преимущественно выраженное при ХСНТ, может свидетельствовать о присоединении центральных слуховых расстройств вследствие дегенеративных изменений слуховой коры и мозолистого тела с дезорганизацией межполушарных взаимодействий.

В задачи следующего раздела исследования, посвященного изучению *помехоустойчивости слуховой системы*, входила разработка и апробация нового способа проведения теста по выделению полезного сигнала на фоне тональной помехи, оценка его диагностической значимости для выявления ЦСР в сравнении с тестами, характеризующими временную разрешающую способность слуховой системы, дифференциальную чувствительность по частоте и бинауральное взаимодействие. При выполнении данного раздела работы было

обследовано 30 человек. Контрольную группу составили 10 лиц с нормальными порогами слуха. В основную группу вошли 20 пациентов с ХСНТ, постоянно пользующихся цифровыми слуховыми аппаратами (СА), настроенными в соответствии с характеристиками слуха.

Первичную оценку вовлеченности в патологический процесс центральных отделов слуховой системы осуществляли посредством апробированного в течение многих лет теста ЧБР [34], оценивающего бинауральное взаимодействие и чувствительного к стволово-мозговым и корковым нарушениям [66, 168]. У испытуемых контрольной группы были получены однородные результаты в тесте ЧБР: $\Delta\text{ЧБР}$ у них составила $5 \pm 2,5\%$. У пациентов основной группы отмечался большой разброс результатов, значения $\Delta\text{ЧБР}$ у них варьировали от 0% до 45%. В зависимости от величины $\Delta\text{ЧБР}$ испытуемые основной группы были разделены на две подгруппы: в 1-ю подгруппу вошло 10 пациентов с нормальными значениями $\Delta\text{ЧБР}$ ($5 \pm 4,4\%$), а во 2-ю – 10 пациентов, у которых по результатам теста ЧБР диагностировалось нарушение бинаурального взаимодействия (среднее значение $\Delta\text{ЧБР}$ составило $41,5 \pm 5,8\%$).

Сравнительный анализ результатов *теста по выделению полезного сигнала на фоне помехи* показал, что сдвиги порогов полезного сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи у всех пациентов основной группы были достоверно выше (хуже) по сравнению с пациентами контрольной группы при всех параметрах полезного сигнала и тональной помехи ($p < 0,02$). При этом результаты пациентов в 1-й подгруппе были достоверно лучше, чем во 2-й подгруппе ($p < 0,007$). Зависимость сдвига порога полезного сигнала от частоты полезного сигнала во 2-й подгруппе была выражена в меньшей степени, чем в контрольной группе и 1-й подгруппе. С учетом того, что наиболее важным для распознавания речи является тоновый сигнал частотой 1 000 Гц, а наибольшим маскирующим эффектом обладает тон частотой 250 Гц, был предложен упрощенный способ проведения теста по выделению полезного сигнала на фоне помехи путем монаурального одновременного предъявления полезного сигнала 1 000 Гц и помехи 250 Гц интенсивностью +30 дБ над индивидуальным порогом

слышимости. В этих условиях среднее значение сдвига полезного сигнала у пациентов контрольной группы составило $1,5 \pm 0,4$ дБ УЗД; в 1-й подгруппе – $8,2 \pm 5,6$ дБ УЗД; во 2-й подгруппе – $29,4 \pm 10,5$ дБ УЗД. Различия результатов между основной и контрольной группой, а также между 1-й и 2-й подгруппами были достоверны ($p < 0,02$).

Сравнительный анализ 1-й и 2-й подгрупп не выявил значимых различий по полу, давности тугоухости, сроках использования СА. Однако были установлены достоверные возрастные различия: больные во 2-й подгруппе были значительно старше, чем в 1-й ($65,5 \pm 11,1$ лет и $48,1 \pm 13,7$ соответственно).

Дифференциальные пороги по частоте (ДПЧ) у пациентов с ХСНТ были достоверно ($p = 0,002$) выше по сравнению с лицами контрольной группы и составляли, в среднем, на частоте 0,5 кГц – $1,1 \pm 0,6\%$, 1 кГц – $1,1 \pm 0,7\%$, 2 кГц – $0,9 \pm 0,7\%$. Достоверных различий по ДПЧ между пациентами 1-й и 2-й подгрупп выявлено не было: ДПЧ были одинаково повышены по сравнению с нормой как в 1-ой, так и во 2-ой подгруппе.

Результаты *теста обнаружения паузы* у 85% пациентов основной группы, так же, как и у всех испытуемых контрольной группы были в пределах нормы. При этом у всех пациентов 1-й подгруппы имели место нормальные показатели временной разрешающей способности, а во 2-й подгруппе 30% пациентов не справились тестом, и у пациентов, прошедших тест, средние значения порога обнаружения паузы при предъявлении всех типов звуковых сигналов были достоверно выше, чем в 1-й подгруппе.

Таким образом, был сделан вывод о том, что у пациентов 2-й подгруппы страдало не только бинауральное взаимодействие, но и другие функции центральной слуховой системы: временная разрешающая способность, а также способность к обнаружению звукового сигнала на фоне помехи. Была доказана *высокая диагностическая значимость* тестов ЧБР, обнаружения паузы и нового способа по выделению полезного сигнала на фоне помехи при оценке состояния центральных отделов слуховой системы. Меньшее значение для диагностики ЦСР имело определение дифференциальной чувствительности по частоте, поскольку

было отмечено ее достоверное ухудшение у всех пациентов с ХСНТ, независимо от уровня поражения слухового анализатора.

С целью изучения влияния частотно-временной обработки, бинаурального взаимодействия и способности к обнаружению звукового сигнала на фоне помехи на *разборчивость речи при ХСНТ* пациентам основной группы выполняли речевую аудиометрию в свободном звуковом поле посредством экспресс-метода (оценивали разборчивость разнотонных слов в тишине и на фоне многоголосия) и русского матричного фразового теста RUMatrix (оценивали разборчивость фраз в тишине и на фоне шума в адаптивном режиме). По данным *экспресс-метода* у всех пациентов 1-й подгруппы разборчивость разнотонных слов в тишине была $\geq 90\%$, а на фоне шума $\geq 70\%$, а у пациентов 2-й подгруппы была менее 70% или разность между разборчивостью речи в тишине и на фоне помехи превышала 35%. В тесте RUMatrix разборчивость фраз при использовании СА у пациентов 1-ой подгруппы также была достоверно лучше, чем у пациентов 2-ой подгруппы, как в тишине ($p < 0,05$), так и на фоне шумовой помехи ($p < 0,01$). Выявлена высокая корреляция между результатами теста ЧБР и разборчивостью речи в СА по данным теста RUMatrix в тишине ($r = 0,53$) и в шуме ($r = 0,73$). Также показана корреляция между результатами теста восприятия сигнала в условиях одновременного предъявления тональной помехи и разборчивостью речи в СА, как в тишине ($r = 0,48$), так и в шуме ($r = 0,66$). Установлена корреляция между результатами теста RUMatrix и разборчивостью разнотонных слов в тишине ($r = 0,57$) и в шуме ($r = 0,86$).

Таким образом, у всех пациентов 2-й подгруппы с признаками центральных слуховых расстройств, проявляющимися в нарушении процессов бинаурального взаимодействия, временной разрешающей способности и помехоустойчивости, имели место низкие показатели разборчивости речи. Это приводило к недостаточной эффективности слухопротезирования.

На **втором этапе исследования** была проведена аудиологическая оценка функционального состояния центральных отделов слуховой системы у **больных**

рассеянным склерозом (РС). Данная патология была выбрана в качестве клинической модели органического повреждения центральной нервной системы.

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа больных РС, который, как правило, поражает лиц молодого, трудоспособного возраста и быстро приводит к инвалидизации [16]. Причиной нарушения слуха у пациентов с РС может быть повреждение на любом уровне слухового проводящего пути вследствие демиелинизации [125]. В известной нам литературе имеются лишь единичные сведения о комплексной аудиологической оценке центральных отделов слухового анализатора при РС, что и послужило обоснованием к проведению настоящего исследования.

Было обследовано 40 человек. В основную группу вошли 20 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим в возрасте от 29 до 59 лет без выраженных двигательных расстройств. Контрольную группу составили 20 лиц в возрасте от 20 до 40 лет без РС с нормальными порогами слуха. Комплекс *неречевых методов* включал: 1) определение дифференциальных порогов по частоте на 0,5 и 1 кГц; 2) тест по оценке восприятия ритма; 3) тест обнаружения паузы; 4) регистрацию отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ОАЭПИ) с применением контралатерального шумового подавления.

По данным тональной пороговой аудиометрии лишь у 2-х пациенток с РС было выявлено нарушение периферического слуха до 1-й степени тугоухости, у остальных 18 (90%) пациентов пороги слуха были в пределах нормы. Выявлена тенденция к повышению *дифференциальных порогов по частоте* у пациентов с РС, что может быть свидетельством кортикальной патологии и нарушения межполушарных связей. Результаты *теста по оценке восприятия ритма* у пациентов с РС были достоверно хуже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$): средний показатель правильных опознаваний ритма составил $52,5 \pm 22,8\%$. Несколько лучше оказались результаты *теста обнаружения паузы*: порог обнаружения паузы в тональных стимулах соответствовал норме у 50% пациентов с РС. При анализе *эффекта подавления ОАЭПИ*, который изучали для лучшего/ведущего уха, обращает на себя внимание существенный разброс

полученных данных. При этом ни для одной из частот уменьшение амплитуды ОАЭПИ на фоне заглушения у пациентов с РС не было статистически значимым ($p > 0,05$). Полученные данные могут свидетельствовать о нарушении нормального функционирования медиальной оливокохlearной системы у пациентов с РС.

Из *речевых методов* при обследовании пациентов с РС использовали: 1) тест бинаурального взаимодействия в формате чередующейся бинаурально речи (ЧБР); 2) дихотический числовой тест; 3) монауральные низкоизбыточные тесты (исследование речью на фоне шума) в форматах матричного фразового теста (Russian sentence matrix test, RuMatrix) и тройного числового тестов (Digit Triplet Test, DTT). Результаты *теста ЧБР* у большинства больных с РС (в 95% случаев) соответствовали норме. В *дихотическом числовом тесте*, выявляющем нарушения межполушарных связей, и, в частности, изменения функционирования мозолистого тела, нормальные показатели ($\geq 80\%$) были получены у половины обследованных пациентов. У 7 человек (35%) результат дихотического теста составил менее 50%, что соответствовало результатам МРТ головного мозга (выявлены очаги демиелинизации в мозолистом теле). По данным теста *RuMatrix*, отражающего состояние корковых отделов слухового анализатора, разборчивость фраз в шуме была нарушена у 75% пациентов; среднее значение SRT_{50} составило $-6,8 \pm 2,6$ дБ SNR (в норме оно равно $-8,8 \pm 0,8$ дБ SNR). При этом результаты теста *DTT* отличались от нормальных показателей лишь у 3 (15%) пациентов, двое из которых имели сенсоневральную тугоухость. Такие различия между разборчивостью фраз и чисел в шуме можно объяснить тем, что речевой материал в тесте DTT менее разнообразен, проще для распознавания и меньше подвержен влиянию когнитивных нарушений. 11 (55%) больных жаловались на ухудшение памяти и/или сложности в изучении нового материала, что могло быть дополнительным фактором, ухудшающим результаты фразового теста *RuMatrix*.

Комплексный анализ результатов тестов, направленных на оценку состояния центральных звеньев слуховой системы у пациентов с РС, показал, что у 19 (95%) из 20 обследованных больных результаты ≥ 3 -х тестов достоверно отличались от нормальных значений; у 12 (60%) испытуемых отмечены

изменения по данным ≥ 5 из указанных тестов. Таким образом, у всех пациентов с РС, даже при нормальном функционировании периферических отделов слухового анализатора, имели место ЦСР, характеризующиеся, главным образом нарушением процессов временной обработки и сопровождающиеся ухудшением разборчивости речи на фоне помехи. Наиболее чувствительными при диагностике центральных слуховых расстройств у больных РС оказались монауральное низкоизбыточное речевое тестирование на фоне помехи, а также тест по оценке восприятия ритма.

Заключительный раздел исследования посвящен **обоснованию клинико-диагностического алгоритма** обследования пациентов для выявления центральных слуховых расстройств. Для скрининг-диагностики ЦСР и определения показаний к углубленному аудиологическому обследованию предложена и апробирована специально разработанная анкета. По итогам проведенных исследований была разработана клинико-аудиологическая схема обследования взрослого пациента с целью диагностики центральных слуховых расстройств, включающая различные тесты в зависимости от состояния периферических отделов слуховой системы.

ВЫВОДЫ

1. Ухудшение результатов тестов по оценке временной обработки звуковых стимулов, преимущественно выраженное у пожилых пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью, является аудиологическим маркером центральных слуховых расстройств.
2. По данным теста обнаружения полезного сигнала на фоне тональной помехи, помехоустойчивость слуховой системы у пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью в сочетании с центральными слуховыми расстройствами достоверно хуже, чем у пациентов с нормальным слухом и с тугоухостью периферического характера.
3. У всех пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью и признаками центральных слуховых расстройств, проявляющимися в нарушении процессов бинаурального взаимодействия, временной разрешающей способности и помехоустойчивости, имеет место нарушение разборчивости речи.
4. Ухудшение разборчивости речи на фоне помехи и нарушение процессов временной обработки звуковых сигналов у всех пациентов с рассеянным склерозом свидетельствует о наличии у них центральных слуховых расстройств даже при нормальных порогах слуха.
5. Разработанная схема клинико-аудиологического обследования является эффективным инструментом диагностики центральных слуховых расстройств.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременного выявления ЦСР необходимо проведение скринингового анкетирования, по результатам которого назначается углубленное аудиологическое обследование. Ранняя диагностика ЦСР является важным фактором для определения тактики реабилитационных мероприятий.
2. При наличии жалоб, характерных для ЦСР, у пациентов с тугоухостью показана оценка временной обработки посредством теста обнаружения паузы, а в случае отклонения его результатов от нормы, и теста по оценке восприятия ритма; исследование бинаурального взаимодействия с использованием теста чередующейся бинаурально речью; проведение дихотического числового теста; оценка помехоустойчивости; монауральное низкоизбыточное тестирование в формате фразового матричного теста RUMatrix на фоне шума или теста по оценке разборчивости разнотонных слов в шуме.
3. У пациентов с жалобами, характерными для ЦСР, и нормальным состоянием периферических отделов слуховой системы показана оценка частотно-временной обработки посредством тестов обнаружения паузы, восприятия ритма и определения дифференциальных порогов по частоте; исследование бинаурального взаимодействия с использованием теста чередующейся бинаурально речью; проведение дихотического числового теста; оценка помехоустойчивости; монауральное низкоизбыточное тестирование в формате фразового матричного теста RUMatrix на фоне шума или теста по оценке разборчивости разнотонных слов в шуме, а при сомнительных результатах перечисленных тестов – регистрация отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения с контралатеральным подавлением.
4. Общая продолжительность аудиологического обследования пациента с подозрением на ЦСР не должна превышать 60 минут. При необходимости обследование может проводиться в 2-3 этапа.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВК	– внутренние волосковые клетки
дБ нПС	– децибел относительно нормального порога слышимости
дБ УЗД	– децибел относительно исходного уровня звукового давления
ДСВП	– длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы
КСВП	– коротколатентные слуховые вызванные потенциалы
КТ	– компьютерная томография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НВК	– наружные волосковые клетки
ОАЭПИ	– отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения
ПЭТ	– позитронная двухфотонная эмиссионная томография
РС	– рассеянный склероз
СА	– слуховой аппарат
СВП	– слуховые вызванные потенциалы
ССВП	– среднелатентные слуховые вызванные потенциалы
фМРТ	– функциональная магнитно-резонансная томография
ХСНТ	– хроническая сенсоневральная тугоухость
ЦНС	– центральная нервная система
ЦСР	– центральные слуховые расстройства
ЧБР	– тестирование чередующейся бинаурально речью
DPT	– Duration Pattern Test – – тест распознавания последовательности звуков, различающихся по длительности
DTT	– Digit Triplet Test – тройной числовой тест
FPT	– Frequency Pattern Test – – тест распознавания последовательности звуков, различающихся по частоте
М	– среднее арифметическое

m	– стандартное отклонение
MMN	– Mismatch Negativity – отрицательный потенциал рассогласования
RGDT	– Random Gap Detection Test – тест обнаружения паузы
RuMatrix	– Russian Matrix sentence test – русский матриксный фразовый тест
SNR	– Signal-to-Noise Ratio – отношение сигнал/шум
SRT ₅₀	– Speech Reception Threshold – 50%-ый порог разборчивости речи

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алдошина, И.А. Музыкальная акустика / И.А. Алдошина, Р. Приттс. – СПб.: Композитор, 2006. – 720 с.
2. Альтман, Я.А. Локализация звука (нейрофизиологические механизмы) / Я.А. Альтман. – Л.: Наука, 1972. – 214 с.
3. Альтман, Я.А. Руководство по аудиологии / Я.А. Альтман, Г.А. Таварткиладзе. – М.: ДМК Пресс, 2003. – 360 с.
4. Бару, А.В. Мозг и слух / А.В. Бару, Т.А. Карасева. – М.: изд-во Моск. ун-та, 1971. – 106 с.
5. Бару, А.В. Слуховые центры и опознание звуковых сигналов. Поведенческое исследование / А.В. Бару. – Л.: Наука, 1978. – 192 с.
6. Белов, И.М. Клинические исследования временных характеристик слуха / И.М. Белов // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1968. – № 1. – С. 10-14.
7. Бердникова, И.П. Помехоустойчивость слуховой системы при сенсоневральной тугоухости / И.П. Бердникова, Н.В. Мальцева // Сенсорные системы. – 2010. – Т. 24, № 4. – С. 298-303.
8. Бобошко, М.Ю. Диагностика центральных нарушений слуха : уч.-метод. пособие / М.Ю. Бобошко, Е.С. Гарбарук, Н.В. Мальцева. – СПб.: изд-во ПСПбГМУ, 2013. – 48 с.
9. Бобошко, М.Ю. Речевая аудиометрия : уч. пособие / М.Ю. Бобошко. – СПб.: изд-во СПбГМУ, 2012. – 64 с.
10. Временная разрешающая способность слуховой системы при сенсоневральной тугоухости / М.Ю. Бобошко [и др.] // Сенсорные системы. – 2014. – Т. 28, № 3. – С. 10-15.
11. Восприятие речи: Вопросы функциональной асимметрии мозга / под ред. В.П. Морозова. – М.-Л.: Наука, 1988. – 135 с.

12. Галунов, В.И. Взаимодействие двух полушарий в процессе обработки речевой информации / В.И. Галунов, И.В. Королева, Г.Г. Шургая // Акустика речи и слуха / под ред. Л.А.Чистович. – Л.: Наука, 1986. – С. 127-143.
13. Гарбарук, Е.С. Подавление отоакустической эмиссии и его клиническое применение / Е.С. Гарбарук, М.Ю. Бобошко, М.В. Ефимова // Сенсорные системы. – 2009. – Т. 23, № 3. – С. 1-7.
14. Гринберг, Г.И. Таблицы слов для речевой аудиометрии в клинической практике / Г.И. Гринберг, Л.Р. Зиндер // Тр. Ленинградского НИИ уха, горла, носа и речи. – Л.: Медицина, 1957. – Т. 11. – С. 37-45.
15. Гуненков, А.В. Подходы к реабилитации пациентов, начинающих пользоваться слуховыми аппаратами / А.В. Гуненков // Вестн. оториноларингологии. – 2004. – № 4. – С. 52-53.
16. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз: клинич. рук. / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. – М.: Реал Тайм, 2011. – 528 с.
17. Ефимова, М.В. Особенности слуховой функции в пожилом возрасте : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 / Ефимова М.В. – СПб., 2011. – 16 с.
18. Использование модельных представлений о выделении амплитудных неравномерностей в слуховой системе человека для интерпретации экспериментальных данных при различной патологии слуха и речи / Э.И. Столярова [и др.] / Сессия Научного совета РАН по акустике и XXIV сессия Российского акустического общества : сб. тр. науч. конф. – М.: ГЕОС, 2011. – Т. 3. – С. 59-62.
19. Использование теста обнаружения паузы для оценки временной разрешающей способности слуховой системы человека / М.Ю. Бобошко [и др.] // Рос. оториноларингология. – 2012. - № 6. – С. 16-20.
20. Королева, И.В. Введение в аудиологию и слухопротезирование / И.В. Королева. – СПб.: КАРО, 2012. – 400 с.
21. Королева, И.В. Современный подход к диагностике периферических и центральных нарушений слуха у детей : уч. пособие / И.В. Королева. – СПб.: НИИ уха, горла, носа и речи, 2000. – 36 с.

22. Коротков, Ю.В. Речевые технологии в аудиологической практике : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Коротков Ю.В. – СПб., 2008. – 22 с.
23. Линденбратен, Л.Д. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии) / Л.Д. Линденбратен, И.П. Королук. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
24. Липченко, В.Я. Атлас нормальной анатомии человека : уч. пособие / В.Я. Липченко, Р.П. Самусев. – М.: Медицина, 1989. – 320 с.
25. Лопотко, А.И. Аудиометрический речевой экспресс-тест / А.И. Лопотко, И.П. Бердникова, Ю.В. Коротков // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2002. – Т. IX, №1. – С. 38-42.
26. Лопотко, А.И. Импедансная аудиометрия : уч. пособие / А.И. Лопотко, Н.В. Мальцева. – СПб.: изд-во СПбГМУ, 2005. – 28 с.
27. Лопотко, А.И. Сенсibilизированная речевая аудиометрия : пособие для врачей / А.И. Лопотко. – СПб.: СПбГМУ, 1999. – 44 с.
28. Лопотко, А.И. Старческая тугоухость / А.И. Лопотко, М.С. Плужников, М.А. Атамурадов. – А.: Ылым, 1986. – 300 с.
29. Микроструктурные изменения центральных отделов слуховой системы у пациентов с хроническими заболеваниями уха до и после слухоулучшающих операций в отдаленном периоде / А.Ф. Сыроежкин [и др.] // Рос. оториноларингология – 2016. – Т. 82, № 3. – С. 109-114.
30. Огородникова, Е.А. Особенности слухоречевой сегментации у детей школьного возраста с нормальным слухом и нарушениями слуха и речи / Е.А. Огородникова, Э.И. Столярова, А.А. Балякова // Сенсорные системы. – 2012. – Т. 26, № 1. – С. 20-31.
31. Огородникова, Е.А. Развитие и оценка восприятия временных характеристик звуковых сигналов у пациентов с кохлеарными имплантами с использованием инструментальных методик / Е.А. Огородникова [и др.] // Рос. оториноларингология – 2010. – № 2. – С. 91-97.
32. Практическое руководство по сурдологии / А.И. Лопотко [и др.]. – СПб.: Диалог, 2008. – 274 с.

33. Речевая аудиометрия с использованием матричного фразового теста / М.Ю. Бобошко [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 2016. – Т. 81, № 5. – С. 40-44.
34. Рындина, А.М. Аудиометрия чередующимися речевыми сигналами в диагностике центральных поражений слухового анализатора / А.М. Рындина, И.П. Бердникова, И.Д. Цвылева // Вестн. оториноларингологии. – 1998. – № 6. – С. 13-14.
35. Сагалович, Б.М. Методы исследования слуха в клинической аудиологии / Б.М. Сагалович // Тугоухость / под ред. Н.А. Преображенского. – М.: Медицина, 1978. – С. 9-167.
36. Сагалович, Б.М. Общая семиотика тугоухости / Б.М. Сагалович // Тугоухость / под ред. Н.А. Преображенского. – М.: Медицина, 1978. – С. 168-220.
37. Сапожников, Я.М. Современные методы диагностики и коррекции тугоухости и глухоты у детей / Я.М. Сапожников, М.Р. Богомильский. – М.: Икар, 2001. – 247 с.
38. Скрининг-опросники для выявления центральных слуховых расстройств у детей / Е.С. Гарбарук [и др.] // Современные проблемы физиологии и патологии слуха : матер. 7-го Национального конгр. аудиологов, 11-го Международного симп. – Суздаль, 2017. – С. 50-51.
39. Слуховая система / под ред. Я.А. Альтмана. – Л.: Наука, 1990. – 620 с.
40. Слуховые нарушения у лиц старших возрастных групп / Л.Е. Голованова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27, № 2. – С. 376-381.
41. Современные методы функциональной диагностики слуха / Н.Ю. Шубина [и др.]. – Иваново: ПресСто, 2013. – 188 с.
42. Супин, А.Я. Различение спектральной структуры звуковых сигналов на фоне помех / А.Я. Супин. – Рос. физиол. журн. им. Сеченова. – 2007. – Т. 93, № 6. – С. 576-591.
43. Таварткиладзе, Г.А. Избранные лекции по клинической аудиологии. Часть I / Г.А. Таварткиладзе. – М.: РМАПО, 2011. – 180 с.

44. Таварткиладзе, Г.А. Руководство по клинической аудиологии. – М.: Медицина, 2013. – 676 с.
45. Тест чередующейся речи в оценке центральных нарушений слуховой системы / Е.Н. Кукс [и др.] // Вестн. оториноларингологии. – 1988. – № 6. – С. 10-13.
46. Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни. Методические рекомендации / Г.А. Дайхес [и др.]. – М., 2012. – 33 с.
47. Чистович, Л.А. Временные характеристики слуха: автореф. дис. ...д-ра биол. наук / Чистович Л.А. – Л., 1958. – 21 с.
48. Шабалов, Н.П. Неонатология: уч. пособие для вузов: в 2-х т. / Н.П. Шабалов. – Т. 1. - 5-е изд., испр. и доп.– М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 736 с.
49. Age-related changes in glycine receptor subunit composition and binding in dorsal cochlear nucleus / H. Wang [et al.] // Neuroscience. – 2009. – Vol. 160. – P. 227-239.
50. Age-related differences in gap detection: effects of task difficult and cognitive ability / K. Harris [et al.] // Hearing research. – 2010. – Vol. 264. – P. 21-29.
51. Alterations in early auditory evoked potentials in multiple sclerosis patients / T.M. Lima [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 75, № 2. – P. 177-181.
52. Anderson, P.J. Neuropsychological outcomes of children born very preterm / P.J. Anderson // Semin. Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol. 19, № 2. – P. 90-96.
53. Atypical auditory event-related potentials in preterm infants during the first year of life: a possible sign of cognitive dysfunction / V. Fellman [et al.] // Pediatr. Res. – 2004. – Vol. 56, № 2. - P. 291-297.
54. Attention and cognitive control: unfolding the dichotic listening story / K. Hugdahl [et al.] // Scandinavian Journal of Psychology. – 2009. – Vol. 50. – P. 11-22.
55. Audiometric hearing status of individuals with and without multiple sclerosis / M.S. Lewis [et al.] // J. Rehabil. Res. Dev. – 2010. – Vol. 47, № 7. – P. 669-678.

56. Auditory brainstem response in premature and full-term children / P. Sleifer [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolagynol.* – 2007 – Vol. 71, № 9. – P. 1449-1456.
57. Auditory event-related potentials are related to cognition at preschool age after very preterm birth / H. Hövel [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2015. – Vol. 77, № 4. – P. 570-578.
58. Auditory event-related potentials at preschool age in children born very preterm / H. Hövel [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2014. – Vol. 125, № 3. – P. 449-456.
59. Auditory interhemispheric transfer deficits, hearing difficulties, and brain magnetic resonance imaging abnormalities in children with congenital aniridia due to PAX6 mutations / D.E. Bamiou [et al.] // *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine.* – 2007. – Vol. 161. – P. 463-469.
60. Auditory neural myelination is associated with early childhood language development in premature infants / S.B. Amin [et al.] // *Early Hum. Dev.* – 2014. – Vol. 90, № 10. – P. 673-678.
61. Bamiou, D.E. Aetiology and clinical presentations of auditory processing disorders – a review / D.E. Bamiou, F.E. Musiek, L.M. Luxon // *Archives of Disease in Childhood.* – 2001. – Vol. 85. – P. 361-365.
62. Banich, M.T. Integration of information between the cerebral hemispheres / M.T. Banich // *Current Directions in Psychological Science.* – 1998. – Vol. 7. – P. 32-36.
63. Beeman, M.J. Complementary right- and left-hemisphere language comprehension / M.J. Beeman, C. Chiarello // *Current Directions in Psychological Science.* – 1998. – Vol. 7. – P. 2-8.
64. Behavioral and evoked potential measures of distraction in 5 year-old children born preterm / K. Mikkola [et al.] // *Int. J. Psychophysiol.* – 2010. – Vol. 77, № 1. – P. 8-12.
65. Behler, O. Auditory fMRI of sound intensity and loudness for unilateral stimulation / O. Behler, S. Uppenkamp // *Physiology, psychoacoustics and cognition in normal and impaired hearing* / eds. P. van Dijk [et al.]. – New York: Springer, 2016. – P. 165-174.

66. Bellis, T. Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting: From science to practice / T. Bellis. – 2nd ed. – Thomson: Delmar Learning, 2003. – 533 p.
67. Bertoli, S. Temporal resolution in young and elderly subjects as measured by mismatch negativity and psychoacoustic gap detection task / S. Bertoli, J. Smurzynski, R. Probst // Clin. Neurophysiol. – 2002. – Vol. 113, № 3. – P. 396-406.
68. Bishop, D.V.M. Is auditory discrimination mature by middle childhood? A study using time-frequency analysis of mismatch responses from 7 years to adulthood / D.V.M. Bishop, M.J. Hardiman, J.G. Barry // Dev. Sci. – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 402-416.
69. Bisiacchi, P.S. Cortical auditory processing in preterm newborn: an ERP study / P.S. Bisiacchi, G. Mento, A. Suppiej // Biol. Psychol. – 2009. – Vol. 82, № 2. – P. 176-185.
70. Bonnie, E. Neurodevelopmental outcome of the premature infant / E. Bonnie, B.R. Vohr // Pediatr. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 56, № 3. – P. 631-646.
71. British Society of Audiology (BSA). Auditory processing disorders (APD). Position statement [Electronic resource]. – 2011. – Available at: <http://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2011/04/OD104-39-Position-Statement-APD-2011-1.pdf>.
72. Brownell, W.E. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions / W.E. Brownell // Ear and Hearing. – 1990. – Vol. 11, № 2. – P. 82-92.
73. Cacace, A.T. Controversies in Central Auditory Processing Disorder / A.T. Cacace. – San Diego: Plural Publishing, 2009. – 353 p.
74. Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer's dementia / G.A. Gates [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2011. – Vol. 137, № 4. – P. 390-395.
75. Central auditory processing disorder profile in premature and term infants / S.B. Amin [et al.] // Am. J. Perinatol. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 399-404.

76. (Central) Auditory Processing Disorders. Technical Report. American Speech Language Hearing Association (ASHA) [Electronic resource]. – 2005. – Available at: <http://www.asha.org/policy/TR2005-00043/>.
77. Central hyperacusis with phonophobia in multiple sclerosis / H. Weber [et al.] // Mult. Scler. – 2002. – Vol. 8, № 6. – P. 505-509.
78. Chermak, G.D. Auditory training: Principles and approaches for remediating and managing auditory processing disorders / G.D. Chermak, F.E. Musiek // Seminars in Hearing. – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 297-308.
79. Chermak, G.D. Handbook of central auditory processing disorder. Vol.2 Comprehensive intervention / G.D. Chermak, F.E. Musiek. – 2nd ed. – San Diego: Plural Publishing, 2014. – 769 p.
80. Children born preterm have high risk for central auditory processing deficits, as indexed by auditory brain event-related potentials (ERPs) / E. Jansson-Verkasalo [et al.] // Revista de Logopedia, Foniatria y Audiologia. – 2011. – Vol. 31, № 3. – P. 125-132.
81. Colavita, F. Spatiotemporal pattern discrimination in cats with insular-temporal lesions / F. Colavita, D. Weisberg. – Brain Res.Bull. – 1977. – Vol. 3. – P. 7-9.
82. Comparison of three types of French speech-in-noise tests: A multi-center study / S. Jansen [et. al.] // Int. J. of Audiol. – 2012. – Vol. 51, № 3. – P. 164-173.
83. Cooper, J.C. Hearing in the elderly – the Framingham Cohort, 1983-1985. Part II. Prevalence of central auditory disorders / J.C. Cooper, G.A. Gates // Ear and Hearing. – 1991. – № 12. – P. 304-311.
84. Corpus callosum size correlates with asymmetric performance on a dichotic listening task in healthy aging but not in Alzheimer`s disease / L. Gootjes [et al.] // Neuropsychology. – 2006. – Vol. 44. – P. 208-217
85. Cruickshanks, K.J. Challenges in CAPD: an epidemiologic perspective / K.J. Cruicksbanks // Controversies in Central Auditory Processing Disorder / A.T. Cacace, D.J. McFarland. – San Diego: Plural Publishing, 2009. – P. 109-120.
86. Development of a dichotic sentence identification test for hearing impaired adults / R.C. Fifer [et al.] // Ear and Hearing. – 1983. – Vol. 4, № 6. – P. 300-305.

87. Development of the Russian matrix sentence test / A. Warzybok [et al.] // *Int J Audiol.* – 2015. – Vol. 54, Suppl. 2. – P. 35-43.
88. Diamond, I. Ablation of temporal cortex and discrimination of auditory patterns / I. Diamond, W. Neff // *J. Neurophysiol.* – 1957. – Vol. 20. – P. 300-315.
89. Dichotic listening after cerebral hemispherectomy: methodological and theoretical observations / S. de Bode [et al.] // *Neuropsychologia.* – 2007. – Vol. 45, № 11. – P. 2461-2466.
90. Dichotic listening performance and frontal lobe function / K. Hugdahl [et al.] // *Brain Research.* – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 58-65.
91. Diffuse axonal injury in periventricular leukomalacia as determined by apoptotic marker fractin / R.L. Haynes [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2008. – Vol. 63, № 6. – P. 656-661.
92. Diffusion tensor imaging of the inferior colliculus and brainstem auditory-evoked potentials in preterm infants / M. Reiman [et al.] // *Pediatr. Radiol.* – 2009 – Vol. 39, № 8. – P. 804-809.
93. Divenyi, P.L. Decline of speech understanding and auditory thresholds in the elderly / P.L. Divenyi, P.B. Stark, K.M. Haupt // *J. Acoust. Soc. Am.* – 2005. – Vol. 118. – P. 1089-1100.
94. Do you hear the noise? The German matrix sentence test with a fixed noise level in subjects with normal hearing and hearing impairment / N. Wardenga [et al.] // *Int J Audiol.* – 2015. – Vol. 54, Suppl. 2. – P. 71-79.
95. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex / L.M. Romanski [et al.] // *Nature Neuroscience.* – 1999. – Vol. 2. – P. 1131-1136.
96. Effect of age on binaural speech intelligibility in normal hearing adults / S. Kim [et al.] // *Speech Communication.* – 2006. – Vol. 48. – P. 591-597.
97. Effect of auditory training on the middle latency response in children with (central) auditory processing disorder / E. Schochat [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* – 2010. – Vol. 43, № 8. – P. 777-785.

98. Emanuel, D.C. Survey of the diagnosis and management of auditory processing disorder / D. Emanuel, K.N. Ficca, P. Korczak // *Am. J. of Audiol.* – 2011. – Vol. 20, № 2. – P. 448-460.
99. Evidence for an across-frequency, between-channel process in asymptotic monaural temporal gap detection / C. Formby [et al.] // *J. of the Acoustical Society of America.* – 1998. – Vol. 103. – P. 3554-3560.
100. Evolving concepts of developmental auditory processing disorder (APD): a British Society of Audiology APD special interest group «white paper» / D.R. Moore [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2013. – Vol. 52, № 1. – P. 3-13.
101. Executive and memory function in adolescents born preterm / T.M. Luu [et al.] // *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 107, № 3. – P. 639-646.
102. Frequency discrimination in children: perception, learning and attention / D.R. Moore [et al.] // *Hearing Research.* – 2008. – Vol. 238, № 1-2. – P. 147-154.
103. Frequency-modulation (FM) technology as a method for improving speech perception in noise for individuals with multiple sclerosis / M.S. Lewis [et al.] // *J. Am. Acad. Audiol.* – 2006. – Vol. 17, № 8. – P. 605-616.
104. Functional organization of the ventral auditory pathway / Y.E. Cohen [et al.] // *Physiology, psychoacoustics and cognition in normal and impaired hearing* / eds. P. van Dijk [et al.]. – New York: Springer, 2016. – P. 381-388.
105. Gage, N. Temporal resolution properties of human auditory cortex: reflections in the neuromagnetic auditory evoked M100 component / N. Gage, T.P. Roberts, G. Hickok // *Brain Res.* – 2006. – Vol. 1069, № 1. – P. 166-171.
106. Gelfand, S.A. *Hearing: An introduction to psychological and physiological acoustics* / S.A. Gelfand. – 5th ed. – London, UK: Informa Healthcare, 2009. – 311 p.
107. Glasberg, B.R. Auditory filter shapes in subjects with unilateral and bilateral cochlear impairments / B.R. Glasberg, B.J. Moore // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1986. – Vol. 79, № 4. – P. 1020-1033.

108. Glycine immunoreactivity and receptor binding in the cochlear nucleus of C57BL/6J and CBA/CaJ mice: effects of cochlear impairment and aging / J.F. Willott [et al.] // J. Comp. Neurol. – 1997. – Vol. 385, № 3. – P. 405-414.
109. Gordon-Salant, S. Source of age-related recognition difficulty for the time-compressed speech / S. Gordon-Salant, P. Fitzgibbons // J. Speech Lang. Hearing Res. – 2001. – Vol. 44, № 4. – P. 709-719.
110. Gordon-Salant, S. Temporal Factors and Speech Recognition Performance in Young and Elderly Listeners / S. Gordon-Salant, P.J. Fitzgibbons // Journal of Speech, Language and Hearing Research. – 1993. – Vol. 36. – P. 1276-1285.
111. Grey matter loss in relapsing-remitting multiple sclerosis: a voxel-based morphometry study / A. Prinster [et al.] // Neuroimage. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 859-867.
112. Grose, J.H. Binaural performance and aging / J.H. Grose // J. Am. Acad. Audiol. – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 168-174.
113. Guzzetta, F. Auditory processing in infancy: do early abnormalities predict of language and cognitive development? / F. Guzzetta, G. Conti, E. Mercuri // Dev. Med. Child. Neurol. – 2011. – Vol. 53, № 12. – P. 1085-1090.
114. Haas, D.M. Preterm birth [Electronic resource] / D.M. Haas // B. M. J. Clin. Evid. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1404. – Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217816/>.
115. Hackett, T.A. Organization of the central auditory pathways in nonhuman primates and humans / T.A. Hackett // Controversies in Central Auditory Processing Disorder / A.T. Cacace, D.J. McFarland. – San Diego: Plural Publishing, 2009. – P. 15-46.
116. Hall, J.W. Audiologists' desk reference: Diagnostic audiology-principles, procedures and practices / J.W. Hall, H.G. Mueller. – San Diego, CA: Singular Publishing Group, 1997. – Vol. 1. – 914 p.
117. Hall, J.W. New Handbook for Auditory Evoked Responses // J.W. Hall. – Pearson education, 2007. – 750 p.

118. Halperin, Y. Shift of ear superiority in dichotic listening of temporally patterned nonverbal stimuli / Y. Halperin, I. Nachshon, A. Carmon // J. Acoust. Soc. Am. – 1973. – Vol. 53. – P. 46-50.
119. Harris, J. Brain lesions, central masking, and dichotic speech perception / J. Harris // Brain and Language. – 1994. – Vol. 46, № 1. – P. 96-108.
120. Harrison, R.V. Resting neural activity patterns in auditory brainstem and midbrain in conductive hearing loss / R.V. Harrison, J. Negandhi // Acta Otolaryngol. – 2012. – Vol. 132, № 4. – P. 409-414
121. Hearing loss and incident dementia / R. Frank [et al.] // Arch Neurol. – 2011. – Vol. 68, № 2. – P. 214-220.
122. Hearing loss in multiple sclerosis: clinical, electrophysiologic and radiological study / J. de Seze [et al.] // Rev. Neurol. (Paris). – 2001. – Vol. 157, № 11, Pt. 1. – P. 1403-1409.
123. Heilman, K.M. An audiometric defect in temporal lobe dysfunction / K.M. Heilman, L.C. Hammer, B.J. Wilder // Neurology. – 1973. – Vol. 23. – P. 384-386.
124. Hellmann, M.A. Sudden sensorineural hearing loss in multiple sclerosis: clinical course and possible pathogenesis / M.A. Hellmann, I. Steiner, R. Mosberg-Galili // Acta Neurol. Scand. – 2011. – Vol. 124, № 4. – P. 245-249.
125. High-frequency hearing threshold in adult women with multiple sclerosis / B.S. Zeigelboim [et al.] // Int. Tinnitus J. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 11-14.
126. Infant auditory temporal acuity: Gap detection / L.A. Werner [et al.] // Child Development. – 1992. – Vol. 63. – P. 260-272.
127. Influence of corpus callosum damage on cognition and physical disability in multiple sclerosis: a multimodal study / S. Llufríu [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 5. – P. e37167.
128. Interhemispheric temporal lobe connectivity predicts language impairment in adolescents born preterm / G.B. Northam [et al.] // Brain. – 2012. – Vol. 135, № 12. – P. 3781-3798.

129. Jerger, J.F. Clinical impedance audiometry / J.F. Jerger, J.L. Northern. – 2nd ed. – Stuttgart: Thieme. – 1980. – 231 p.
130. Jerger, J. Report of the consensus conference on the diagnosis of auditory processing disorders in school-aged children / J. Jerger, F. Musiek. // J. Am Acad Audiol. – 2000. – Vol. 11. – P. 467-474.
131. Jiang, Z.D. Impaired neural conduction in the auditory brainstem of high risk very preterm infants / Z.D. Jiang, C. Chen // Clin. Neurophysiol. – 2014. – Vol. 125, № 6. – P. 1231-1237.
132. Johnson, C.D. Educational audiology handbook / C.D. Johnson, P.V. Benson, J.B. Seaton. – 2nd ed. – San Diego: Singular Publishing, 2012. – 687 p.
133. Johnson, K.L. Brainstem response to speech: A biological marker of auditory processing / K.L. Johnson, T. Nicol, N. Kraus // Ear and Hearing. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 424-434.
134. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs [Electronic resource]. – Available at: <http://www.asha.org/policy/PS2007-00281.htm>.
135. Kanske, P. Positive emotion speeds up conflict processing: ERP responses in an auditory Simon task / P. Kanske, S.A. Kotz // Biological Psychology. – 2011. – Vol. 87, № 1. – P. 122-127.
136. Keith, R. A brief introduction to the auditory fusion test-revised / R. Keith, M. Young, R. McCroskey // Educational Audiology Review. – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 16-19.
137. Keith, R. Random Gap Detection Test [Electronic resource] / R. Keith. – St. Louis, MO: Auditec, 2000. – Available at: www.auditec.com.
138. Keith, R. Understanding central auditory processing disorders / R. Keith // The Hearing Journal. – 1996. – Vol. 49, № 11. – P. 20-28.
139. Kemp, D.T. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use / D.T. Kemp // British Medical Bulletin. – 2002. – Vol. 63. – P. 223-241.
140. Kidd, G. Psychoacoustics / G. Kidd; ed. J. Katz / Handbook of clinical audiology. – 5th ed. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. – P. 33-49.

141. Kraus, N. Auditory pathway encoding and neural plasticity in children with learning problems / N. Kraus // *Audiology Neuro-Otology*. – 2001. – Vol. 6. – P. 221-227.
142. Kraus, N. Auditory processing disorder: biological basis and treatment efficacy / N. Kraus, S. Anderson // *Translational research in audiology, neurotology, and the hearing sciences* / eds. C.G. Le Prell [et al.]. – ASA Press: Springer, 2016. – P. 51-80.
143. Kujala, T. The adaptive brain: a neurophysiological perspective / T. Kujala, R. Näätänen // *Progr. Neurobiol.* – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 55-67.
144. Lackner, J.R. Alterations in auditory fusion thresholds after cerebral injury in man / J.R. Lackner, H.L. Teuber // *Neuropsychologia*. – 1973. – Vol. 11. – P. 409-415.
145. Left ear suppression on verbal dichotic tests in patients with multiple sclerosis / A.B. Rubens [et al.] // *Annals of Neurology*. – 1985. – Vol. 18, № 4. – P. 459-463.
146. Left temporal impairment of auditory information processing in prematurely born 9-year-old children: an electrophysiological study / M. Gomot [et al.] // *Int. J. Psychophysiol.* – 2007 – Vol. 64, № 2. – P. 123-129.
147. Lister, J.J. Effects of age and frequency disparity on gap duration discrimination / J.J. Lister, J.M. Besing, J.D. Koehnke // *J. Acoust. Soc. Am.* – 2002. – Vol. 111, № 6. – P. 2793-2800.
148. Locating melody processing activity in auditory cortex with magnetoencephalography / R.D. Patterson [et al.] // *Physiology, psychoacoustics and cognition in normal and impaired hearing* / eds. P. van Dijk [et al.]. – New York: Springer, 2016. – P. 363-370.
149. Loo, J.H. The impacts of language background and language-related disorders in auditory processing assessment / J.H. Loo, D.E. Bamiou, S. Rosen // *J Speech Lang Hear Res.* – 2013. – Vol. 56, № 1. – P. 1-12.
150. McFarland, D.J. Theoretical considerations in developing an APD construct: a neuroscience perspective / D.J. McFarland, A.T. Cacace // *Scientific foundations of audiology. Perspectives from physics, biology, modeling and medicine* / eds. A.T. Cacace [et al.]. – San Diego: Plural Publishing, 2016. – P. 321-330 p.

151. Melcher, J.R. Imaging gray matter structure in living humans: implications for understanding auditory processing / J.R. Melcher // *Controversies in Central Auditory Processing Disorder* / A.T. Cacace, D.J. McFarland. – San Diego: Plural Publishing, 2009. – P. 83-92.
152. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children / C.S.H. Aarnoudse [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124, № 2. – P. 717-728.
153. Meta-analysis of the association between preterm delivery and intelligence / C.O. Kerr-Wilson [et al.] // *J. Public Health*. – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 209-216.
154. Micheyl, C. Involvement of the olivocochlear bundle in the detection of tones in noise / C. Micheyl, L. Collet // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1996. – Vol. 99. – P. 1604-1610.
155. Microstructural and functional connectivity in the developing preterm brain / J. Lubsen [et al.] // *Semin. Perinatol.* – 2011- Vol. 35, № 1. – P. 34-43.
156. Moore, B.C.J. Cochlear hearing loss / B.C.J. Moore. – London, UK: Whurr, 1998. – 220 p.
157. Moore, J. K. The human auditory system: A timeline of development / J.K. Moore, Jr. F.H. Linthicum // *Int. J. Audiol.* – 2007 – Vol. 46, № 9. – P. 460-478.
158. MRI of the corpus callosum in multiple sclerosis: association with disability / A. Ozturk [et al.] // *Mult. Scler.* 2010. – Vol. 16, № 2. – P. 166-177.
159. Muchnik, C. Reduced medial olivocochlear bundle system function in children with auditory processing disorders / C. Muchnik, D. Ari-Even Roth, R. Othman-Jebara // *Audiol Neurotol.* – 2004. – Vol. 9. – P. 107-114.
160. Mueller, J.L. Auditory perception at the root of language learning / J.L.Mueller, A.D. Friederici, C. Männel // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2012. – Vol. 109, № 39. – P. 15953-15958.
161. Mukari, S.Z., Mamat W.H. Medial olivocochlear functioning and speech perception in noise in older adults / S.Z. Mukari, W.H. Mamat // *Audiol. Neurotol.* – 2008. – Vol. 5. – P. 328-334.

162. Multisensory convergence in auditory cortex, II. Thalamocortical connection of the caudal superior temporal plane / T.A. Hackett [et al.] // J. of Comparative Neurology. – 2009 – Vol. 502. – P. 924-952.
163. Musiek, F.E. Assessment of central auditory dysfunction: The dichotic digit test revisited / F.E. Musiek // Ear and Hearing. – 1983. – Vol. 4, № 2. – P. 79-83.
164. Musiek, F.E. Auditory pattern perception in «split brain» patients / F.E. Musiek, M.L. Pinheiro, D. Wilson // Arch. of Otolaryngol. – 1980. – Vol. 106. – P. 610-612.
165. Musiek, F.E. Duration pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions / F.E. Musiek, J. Baran, M. Pinheiro // Audiology. – 1990. – Vol. 29. – P. 304-313.
166. Musiek, F.E. Frequency pattern in cochlear, brainstem, and cerebral lesions / F.E. Musiek, M.L. Pinheiro // Audiology. – 1987. – Vol. 26, № 2. – P. 79-88.
167. Musiek, F.E. Frequency (pitch) and duration pattern tests / F.E. Musiek // J. Am. Acad. Audiol. – 1994. – Vol. 105, № 5. – P. 265-268.
168. Musiek, F.E. Handbook of central auditory processing disorder. Vol. 1 / F.E. Musiek, G.D. Chermak // Auditory neuroscience and diagnosis. – 2nd ed. – San Diego: Plural Publishing, 2014. – 745 p.
169. Musiek, F.E. The auditory brainstem response in patients with brain stem or cochlear pathology / F.E. Musiek, W.W. Lee // Ear and Hearing. – 1995. – Vol. 16, № 6. – P. 631-636.
170. Neural substrates of letter fluency processing in young adults who were born very preterm: alterations in frontal and striatal regions / C. Nosarti [et al.] // Neuroimag. – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 1904-1913.
171. Neurobiologic responses to speech in noise in children with learning problems: Deficits and strategies for improvement / J. Cunningham [et al.] // Clinical Neurophysiology. – 2001. – Vol. 112. – P. 758-767.
172. Ozünlü, A. Multiple sclerosis: a cause of sudden hearing loss / A. Ozünlü, N. Mus, M. Gülhan // Audiology. – 1998. – Vol. 37, № 1. – P. 52-58.
173. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity / F.G. Zeng [et al.] // J. Neurophysiol. – 2005. – Vol. 93. – P. 3050-3063.

174. Pienkowski, M. Reversible long-term changes in auditory processing in mature auditory cortex in the absence of hearing loss induced by passive, moderate-level sound exposure / M. Pienkowski, J. Eggermont // *Ear and Hearing*. – 2012. – Vol. 33. – P. 305-314.
175. Prediction of speech recognition from audibility in older listeners with hearing loss: Effects of age, amplification, and background noise / P. Souza [et al.] // *Journal of American Academy of Audiology*. – 2007. – Vol. 18. – P. 54-65.
176. Prevalence of central auditory processing (CAP) abnormality in an older Australian population: The Blue Mountains hearing study / M. Golding, N. Carter, P. Mitchell, L.J. Hood // *J. of the American Academy of Audiology*. – 2004. – Vol. 15, № 9. – P. 633-642.
177. Purdy, S.C. Auditory brainstem response, middle latency response, and late cortical evoked potentials in children with learning disabilities / S.C. Purdy, A.S. Kelly, M.G. Davies // *J. of the American Academy of Audiology*. – 2002. – Vol. 13. – P. 367-382.
178. Pure-tone auditory thresholds are not chronically elevated in multiple sclerosis / R.L. Doty [et al.] // *Behav Neurosci*. – 2012. – Vol. 126, № 2. – P. 314-324.
179. Rauschecker, J.P. Parallel processing in the auditory cortex of primates / J.P. Rauschecker // *Audiology and Neurotology*. – 1998. – Vol. 3. – P. 86-103.
180. Reale, R.A. Auditory cortical field projections to the basal ganglia of the cat / R.A. Reale, T.J. Imig // *Neuroscience*. – 1983. – Vol. 8. – P. 67-86.
181. Scharf, B. Audition I: Stimulus, physiology, thresholds / B. Scharf, S. Buus // *Handbook of perception and human performance*. Vol. I: Sensory processes and perception / eds. K.R. Boff, L. Kaufman, J.P. Thomas J.P. – New York: Wiley, 1986. – P. 117-157.
182. Schneider, B.A. How age affects auditory-cognitive interactions in speech comprehension / B.A. Schneider // *Audiology Research*. – 2011. – Vol. 1. – e10.
183. Sharma, M. Comorbidity of auditory processing, language, and reading disorders / M. Sharma, S.C. Purdy, A.S. Kelly // *J. of Speech, Language and Hearing Research*. – 2009. – Vol. 52, № 3. – P. 706-722.

184. Shinn-Cunningham, B.G. Selective attention in normal and impaired hearing / B.G. Shinn-Cunningham, V. Best // Trends. Amplif. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 283-299.
185. Snell, K.B. Age-related changes in temporal gap detection / K.B. Snell // J. Acoust. Soc. Am. – 1997. – Vol. 101, № 4. – P. 2214-2220.
186. Snell, K.B. Relationships among age-related differences in gap detection and word recognition / K.B. Snell, D.R. Frisina // J. Acoust. Soc. Am. – 2000. – Vol. 107. – P. 1615-1626.
187. Stach, B.A. The prevalence of central presbycusis in a clinical population / B.A. Stach, M.L. Spretnjak, J. Jerger // J. of American Academy of Audiology. – 1990. – № 1. – P. 109-115.
188. Stuart, A. Development of auditory temporal resolution in school-aged children revealed by word recognition in continuous and interrupted noise / A. Stuart // Ear. Hear. – 2005. – Vol. 26, № 1. – P. 78-88.
189. Superior longitudinal fasciculus and cognitive dysfunction in adolescents born preterm and at term / R.E. Frye [et al.] // Dev. Med. Child. Neurol. – 2010. – Vol. 52, № 8. – P. 760-766.
190. Szymańska, M. Sudden sensorineural hearing loss as the first symptom of multiple sclerosis. Review of literature and case report / M. Szymańska, A. Gerwel, J. Cieszyńska // Otolaryngol. Pol. – 2004. – Vol. 58, № 6. – P. 1143-1149.
191. Taylor, B. Speech-in-noise tests: How and why to include them in your basic test battery / B. Taylor // Hear. J. – 2003. – Vol. 56, № 1. – P. 40-43.
192. Temporal processing in the aging auditory system / A. Strouse [et al.] // J. Acoust. Soc. Am. – 1998. – Vol. 104. – P. 2385-2399.
193. Temporal resolution in regions of normal hearing and speech perception in noise for adults with sloping high-frequency hearing loss / Y. Feng [et al.] // Ear and Hearing. – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 115-125.
194. Tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury / E. Wilde [et al.] // J. of Neurotrauma. – 2006. – Vol. 23. – P. 1412-1426.

195. Thalamic damage in periventricular leukomalacia: novel pathologic observations relevant to cognitive deficits in survivors of prematurity / P. Ligam [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2009. – Vol. 65, № 5. – P. 524-529.
196. The Adaptive Auditory Speech Test (AAST) – development of the Polish version / F. Coninx [et al.] // *Proceedings 8th Congress of the European Federation of Audiological Societies EFAS, 10th Annual Congress of the German Society of Audiology DGA.* – Heidelberg, 2007. – P. 53.
197. The amygdaloid complex: anatomy and physiology / P. Sah [et al.] // *Physiology Reviews.* – 2003. – Vol. 83. – P. 803-834.
198. The Brazilian Portuguese Hearing in Noise Test (HINT) / M.C. Bevilacqua [et al.] // *Int. J. Audiol.* – 2008. Vol. 47, № 6. – P. 364-365.
199. The cerebral cortex overlying periventricular leukomalacia: analysis of pyramidal neurons / S.E. Andiman [et al.] // *Brain Pathol.* – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 803-814.
200. The effect of voice cuing on releasing speech from informational masking disappears in older adults / Y. Huang [et al.] // *Ear Hear.* – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 579-583.
201. The effects of early and late preterm birth on brainstem and middle-latency auditory evoked responses in children with normal neurodevelopment / J.W. Pasman [et al.] // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1996. – Vol. 13, № 3. – P. 234-241.
202. The GIN (Gaps-In-Noise) Test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement / F.E. Musiek [et al.] // *Ear and Hearing.* – 2005. – Vol. 26. – P. 608-618.
203. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review / R. Näätänen [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* 2007. – Vol. 118. – P. 2544-2590.
204. The multilingual matrix test: principles, applications, and comparison across languages – a review / B. Kollmeier [et al.] // *Int J Audiol.* – 2015. – Vol. 54, Suppl. 2. – P. 3-16.

205. The relationship between total and regional corpus callosum atrophy, cognitive impairment and fatigue in multiple sclerosis patients / Ö. Yaldizli [et al.] // *Mult. Scler.* – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 356-364.
206. Toward an electrocortical biomarker of cognition for newborn infants / J.R. Isler [et al.] // *Dev. Sci.* – 2012 – Vol. 15, № 2. – P. 260-271.
207. Tremblay, K.L. Effects of age and age-related hearing loss on the neural representation of speech cues / K.L. Tremblay, M. Piskosz, P. Souza // *Clinical Neurophysiology.* – 2003. – Vol. 114. – P. 1332-1343.
208. Uppenkamp, S. Normal sound processing: fMRI / S. Uppenkamp, R.D. Patterson // *Scientific foundations of audiology. Perspectives from physics, biology, modeling and medicine* / eds. A.T. Cacace [et al.]. – San Diego: Plural Publishing, 2016. – P. 331-350.
209. Vermeulen, A. HEARD: Development of an international standard for the auditory speech perception of hearing impaired children / A. Vermeulen, F. Coninx // *Proceedings XXXI World Congress of Audiology.* – Moscow, 2012. – P. 62.
210. Vetter, E. The olivocochlear system. A current understanding of its molecular biology and functional roles in development and noise-induced hearing loss // *Scientific foundations of audiology. Perspectives from physics, biology, modeling and medicine* / eds. A.T. Cacace [et al.]. – San Diego: Plural Publishing, 2016. – P. 219-254.
211. Viemeister, N.F. Temporal integration and multiple looks / N.F. Viemeister, S.P. Wakefield // *J. of the Acoustical Society of America.* – 1991. – Vol. 90. – P. 858-865.
212. Vohr, B. Speech and language outcomes of very preterm infants / B. Vohr // *Semin. Fetal Neonatal Med.* – 2014. – Vol. 19, № 2. – P. 78-83.
213. Volpe, J.J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances / J.J. Volpe // *Lancet Neurol.* – 2009. – Vol. 8, № 1. – P. 110-124.

214. Wagener, K.C. Design, optimization and evaluation of a Danish sentence test in noise / K.C. Wagener, J.L. Josvassen, R. Ardenkjar // *Int. J. Audiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 10-17.
215. Walton, J. Age-related alteration in processing of temporal sound features in the auditory midbrain of the CBA mouse / J. Walton, R. Frisina, W. O'Neill // *J. of Neuroscience.* – 1998. – Vol. 18. – P. 2764-2776.
216. Wilson, W.J. Using different criteria to diagnose CAPD / W.J. Wilson, W. Arnott // *J. of Speech, Language and Hearing Research.* – 2012. – Vol. 56. – P. 63-70.
217. Wunderlich, J.L. Maturation of CAEP in infants and children: a review / J.L. Wunderlich, B.K. Cone-Wesson // *Hear. Res.* – 2006. – Vol. 212, № 1-2. – P. 212-223.
218. Zanto, T. Delays in neural processing during working memory encoding in normal aging / T. Zanto, B. Toy, A. Gazzaley // *Neuropsychologia.* – 2010. – Vol. 48, № 1. – P. 13-25.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А (справочное)

Анкета для скрининг-диагностики центральных слуховых расстройств

Отметьте правильный вариант ответа в соответствующей ячейке:

ФИО				
Возраст (полных лет)		≥ 60 лет (4 балла)	< 60 лет (0 баллов)	
«А»	Замечаете ли Вы у себя следующие особенности?	Да (4 балла)	Нет (0)	Иногда (2 балла)
1	Снижение слуха			
	Если да, то в течение какого времени			
2	Трудности восприятия речи в шумной обстановке, при разговоре с несколькими собеседниками			
3	Проблемы с локализацией источника звука			
4	Трудности при разговоре по телефону			
5	Сложности восприятия быстрой речи			
6	Частое переспрашивание			
7	Сложности с удержанием внимания, концентрации			
8	Трудности при изучении иностранных языков			
9	Сложности при запоминании новых, незнакомых слов			
10	Низкие способности к восприятию музыки, пению			
11	Нарушение памяти			
12	Снижение слухового внимания (невозможность внимательно слушать более 10 минут)			
Суммарный балл «А» (с учетом возраста):				
«Б»	Были ли у Вас в прошлом или есть сейчас следующие заболевания (травмы)?	Да (4 балла)	Нет (0)	Затрудняюсь ответить (0)
1	Травмы головы			
	Если да, то в каком году			
2	Новообразования головного мозга			
3	Нарушения мозгового кровообращения / инсульты			
4	Хронические заболевания уха (ушей)			
5	Менингит			
6	Герпесный энцефалит			
7	Болезнь Лайма			
8	Эпилепсия			
9	Сахарный диабет			

10	Рассеянный склероз			
	Были ли у Вас в прошлом или есть сейчас воздействия следующих факторов?	Да	Нет	Затрудняюсь ответить
11	Вредные химикаты, тяжелые металлы (ртуть, свинец)			
12	Воздействие шума			
Суммарный балл «Б»:				
Итоговый результат «А+Б»:				

Углубленное аудиологическое обследование показано, если:
суммарный балл «А» (с учетом возраста) >30 или итоговый результат «А+Б» ≥ 36 .