

Ф.А. Сыроежкин¹, Н.И. Никитин², В.В. Дворянчиков¹,
А.Е. Голованов¹, М.В. Морозова¹, А.И. Летягин¹, Ю.П. Данилов²

Современные представления об ушном шуме в аспекте нейропластичности: перспективы применения слуховой тренировки

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Резюме. В последние десятилетия исследования в области нейронаук способствовали существенному увеличению знаний о нейрональных механизмах, лежащих в основе ушного шума. Результаты современных исследований показывают, что при ушном шуме, независимо от его изначальной причины, слуховая система вовлекается в процессы, которые протекают в центральных ее отделах, а не сопровождаются морфологическими изменениями исключительно на уровне улитки, как считалось ранее. С целью изучения возможностей компенсации ушного шума посредством воздействия слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции структур ствола мозга разработана и апробирована программа слуховой реабилитации пациентки с ушным шумом после тяжелой нейротравмы в отдаленном периоде. Нейромодуляция ствола мозга осуществлялась посредством электротактильной стимуляции рецепторов языка. Звуковая стимуляция представляла собой моноaurальное и бинауральное предъявление узкополосного шума, спектр которого соответствовал ушному шуму. Интенсивность предъявляемого шума подбиралась каждый сеанс индивидуально и определялась по ощущению исчезновения (маскировки) ушного шума. Динамика шумометрических кривых показала отчетливую тенденцию к уменьшению интенсивности предъявляемого маскирующего сигнала, необходимого для подавления эндогенного ушного шума. Через полтора месяца слуховой тренировки его интенсивность сократилась более чем на 20 дБ, т.е. превышала 10-кратное снижение. Клинический эффект компенсации ушного шума достигнут посредством воздействия индивидуализированной слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции структур ствола мозга. Выявлен центральный уровень генерации ушного шума, несмотря на изначальное периферическое (улитковое) его происхождение. Следует считать перспективными дальнейшие исследования в направлении модуляции функционального состояния центральных звеньев слуховой системы для лечения ушного шума, независимо от причины и уровня его генерации.

Ключевые слова: ушной шум, слуховая система, нейропластичность, слуховая тренировка, неинвазивная нейромодуляция, неслуховые пути, шумоподавление, травма головы, пороговая тональная аудиометрия, шумометрия, тимпанопластика.

Введение. Субъективный ушной шум (тиннитус), как слуховое ощущение в отсутствие источника звука, является одним из основных нарушений слуховой системы, которое может сопровождаться множеством физических, функциональных, когнитивных и эмоциональных расстройств. Проблема шума в ушах остается одной из наиболее сложных в патофизиологии слуха и лечении слуховых нарушений и, несмотря на множество исследований в этой области, в настоящее время отсутствуют эффективные методы лечения ушного шума [5, 10].

В последние десятилетия исследования в области нейронаук способствовали существенному увеличению знаний о нейрональных механизмах, лежащих в основе ушного шума. Результаты современных исследований показывают, что при ушном шуме, независимо от его изначальной причины, слуховая система вовлекается в процессы, которые протекают в центральных ее отделах, а не сопровождаются морфологическими изменениями исключительно на уровне улитки, как считалось ранее. Так, современные теории ушного шума к основным причинам ушного шума относят возросшую спонтанную активность нейронов в слуховой

коре головного мозга и патологическую гиперсинхронизацию нейрональной активности в слуховой системе, либо сочетание обоих факторов [16]. Одним из фундаментальных нейробиологических процессов, обеспечивающих устойчивость центральной нервной системы (ЦНС) к воздействию патофизиологических факторов и регулирующих поддержание функциональной активности как на уровне отдельных нейронов, так и на уровне нейрональных сетей, является нейропластичность [2]. В слуховой системе одним из проявлений нейропластичности считается развитие ушного шума. При возрастной тугоухости вследствие прогрессирующей слуховой депривации меняется нейрональная активность слуховой системы вдоль всего слухового пути с целью компенсации уменьшения афферентной импульсации [18]. Другими словами, мозг «восполняет» недополучаемую звуковую информацию посредством «генерации» ушного шума. У больных с ушным шумом, у которых определяются нормальные слуховые пороги, часто обнаруживаются «мертвые зоны» улитки или повреждение наружных волосковых клеток по сравнению с обследуемыми, имеющие нормальный слух без ушного шума [7, 21]. Как

показали работы A. Norena et al. [12] и M. Schecklmann et al. [19], высота тона тиннитуса соотносится с частотной характеристикой снижения слуха, что указывает на значимость снижения слуха для генерации тиннитуса. Этот эффект аналогичен генерации фантомного ощущения конечности, возникающего вследствие сенсорной деафферентации после ее ампутации [14].

На основе теоретических представлений, согласно которым ушной шум является последствием морфофункциональных нарушений в слуховой системе, новый импульс получили исследования по лечению ушного шума в направлении оптимизации работы нейронных сетей и уменьшении сенсорной гиперактивности, то есть с учетом эффектов реализации механизмов нейропластичности.

Изменения анатомических и физиологических свойств слуховой системы могут быть индуцированы сенсоневральной тугоухостью (первичная пластичность), повторным включением сенсорных стимулов (вторичная пластичность) или тренировкой слуховой системы [26, 27], т.е. слуховая система реорганизуется сама при различных вариантах изменения сенсорного входа - утраченном (нарушение слуха), либо восстановленном (например, после кохлеарной имплантации или слухопротезирования) [9]. Как показали исследования, слух может быть улучшен также после слуховых тренировок за счет стимуляции нейрональных структур, участвующих в слуховой рецепции [8, 17, 27]. В результате таких слуховых тренировок меняются частотные карты коры головного мозга и генерируются необходимые новые связи. На этой основе разработаны несколько тренировочных методик, целью которых является ренормализация нейропластических изменений, обусловленных тиннитусом [11].

Другим перспективным методом индукции нейрональной пластичности при слуховых нарушениях является стимуляция мозга. Лечебная стимуляция мозга делает возможной фокальную модуляцию нейрональной активности и ее уже исследуют в качестве средства нормализации патологической нейрональной активности, обусловленной тиннитусом [13]. При повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции используется ритмическое воздействие коротких магнитных импульсов. В работах De Ridder et al. [15] показано, что инвазивная стимуляция вторичной слуховой коры имплантированными электродами может подавлять тиннитус у некоторых больных. В экспериментах на животных поведенческие и нейрофизиологические проявления ушного шума, возникающего после острой шумовой травмы, могут быть полностью устранены с помощью стимуляции блуждающего нерва синхронно с акустической стимуляцией [6].

Стимуляция структур ствола мозга может осуществляться также посредством технологии неинвазивной нейромодуляции черепных нервов [24]. В отдельных работах [1, 4, 20] показаны возможности реабилитации пациентов с нарушением походки и равновесия различного генеза с помощью этой ме-

тодики. Помимо непосредственного эффекта сенсорной замены вестибулярной функции (пациенты получают представление о положении своего тела через ощущение «точки», формируемой на языке посредством электротактильной стимуляции передних отделов его поверхности) и реализации механизмов обратной биологической связи были обнаружены остаточные эффекты самой стимуляции в поддержании равновесия, которые присутствовали длительное время даже после завершения курса стимуляции [22]. В работах, выполненных с применением методик нейровизуализации, получены признаки устойчивой подкорковой нейромодуляции на уровне ствола мозга и мозжечка после курса вестибулярной реабилитации с помощью электротактильной стимуляции языка [25]. Аппаратная генерация электрических стимулов (50 и 200 Гц), по своим характеристикам схожих с нервными импульсами основных нервных путей в ЦНС, посредством пластины со встроенными электродами, стимулирующими рецепторы языка, позволяет сформировать условия для анатомических и функциональных взаимодействий между афферентными потоками общей чувствительности (тригеминальная иннервация), специфической чувствительности (вкусовая иннервация) и рядом расположенных центров других сенсорных систем (зрительной, вестибулярной, слуховой и др.) в стволе мозга [3, 23].

Цель исследования. Изучить возможности компенсации ушного шума посредством воздействия слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции слуховых центров и структур ствола мозга, связанных со слуховой системой.

Материалы и методы. Объектом исследования явилась пациентка 3., 22 лет, которая обратилась в клинику отоларингологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова через 6 месяцев после травмы головы, полученной в результате дорожно-транспортного происшествия. Обследование пациентки, помимо изучения динамики жалоб, анамнеза, физикального и инструментального обследования, предполагало также комплексное аудиологическое исследование, включающее акуметрию, пороговую тональную аудиометрию, политональную импедансометрию, отоакустическую эмиссию, шумографию методом ипси- и бинауральной слуховой маскировки.

Для осуществления поставленной цели нами была разработана и апробирована программа слуховой реабилитации пациентки с ушным шумом после тяжелой нейротравмы в отдаленном периоде.

Слуховая тренировка включала в себя акустическую стимуляцию, которая проводилась одновременно с неинвазивной нейромодуляцией структур ствола мозга. Звуковая стимуляция представляла собой моноуральное и бинауральное предъявление узкополосного шума через головные телефоны клинического аудиометра «Interacoustics» (Дания). Спектр предъявляемого шума моделировался так, чтобы он соответствовал ушному шуму пациентки. Интенсивность предъявляемого шума подбиралась каждый сеанс индивидуально и определялась по

Клинические исследования

ощущению исчезновения тиннитуса, т.е. определялась минимальная (пороговая) интенсивность шума, вызывающая подавление тиннитуса. Неинвазивная пролонгированная нейромодуляция ствола головного мозга осуществлялась с помощью устройства для электротактильной стимуляции языка «PONS» (США). Длительность тренировки составляла 20 мин, два сеанса в день. Продолжительность курса составляла 1.5 мес. Пациентка и устройство для электротактильной стимуляции языка во время процедуры представлены на рисунке 1.

Для оценки качества жизни, связанного с ушным шумом, с помощью адаптированного опросника SF-36 до начала слуховой тренировки и после её завершения исследован психологический статус.

Результаты и их обсуждение. Согласно медицинской документации, пациентка находилась три недели в реанимационном отделении одной из городских больниц г. Санкт-Петербурга, где проходила лечение по поводу открытой черепно-мозговой травмы по типу ушиба головного мозга с формированием мелких контузионно-геморрагических очагов левой височной доли и пластинчатой эпидуральной гематомы левой



Рис 1. Пациентка и устройство электротактильной стимуляции языка во время проведения слуховой тренировки теменной области. Также на компьютерной томографии черепа выявлен оскольчатый перелом левой теменной кости с переходом на височную кость и основание черепа, сопровождающийся отоликвореей и посттравматическим средним отитом слева.

Единственной жалобой, с которой обратилась пациентка, был ушной шум слева - постоянный, с тональностью, соответствующей диапазону средних частот. Несмотря на относительно невысокую интенсивность испытываемого шума, пациентка отмечала навязчивый его характер, что отрицательно сказывалось на его восприятии и являлось основной причиной

для нарушений сна и настроения.

При аудиологическом исследовании было выявлено понижение слуха на левое ухо, которое проявлялось повышением порогов слышимости по воздуху с незначительным (7-10 дБ) костно-воздушным разрывом на всем диапазоне частот и нисходящий тип аудиометрической кривой на частотах 8-10 кГц до 25-30 Дб, что не отражалось при исследовании шепотной речи, которая воспринималась на расстоянии 6 метров. Исследование оптоакустической эмиссии на частоте продукта искажения показало ее отсутствие на всем диапазоне частот. При проведении импедансометрии получен тип As тимпанометрической кривой, что указывало на возможный дефект в цепи слуховых косточек. Акустическая рефлексометрия показала отсутствие рефлексов на всех исследуемых частотах. О нарушении трансформационного механизма среднего уха свидетельствовало также и наличие латерализации звука в пораженное ухо в камертональном опыте Вебера.

Для исключения возможной причины ушного шума со стороны среднего уха под местной анестезией была выполнена диагностическая тимпанотомия с иссечением рубцов и спаек барабанной полости и последующей мирингопластикой. Интраоперационно определялась линия перелома задней стенки наружного слухового прохода с переходом на латеральную стенку аттика. Барабанная перепонка, головка молоточка и частично тело наковальни были фиксированы рубцово-спаечным конгломератом, который был иссечен. Целостность цепи слуховых косточек не была нарушена. Обнаружена единичная рубцовая мембрана в нише круглого окна, которая была также иссечена. С целью усиления среднего слоя барабанной перепонки в задних квадрантах установлен тонкий фрагмент аутохряща между рукояткой молоточка и барабанной перепонкой.

Первые сутки после операции пациентка отмечала трансформацию тональности ушного шума, однако на десятые сутки, после удаления тампонов из наружного слухового прохода, ушной шум остался прежним.

Через 6 месяцев пациентке начат курс слуховой тренировки в виде звуковой стимуляции в условиях неинвазивной нейромодуляции ствола мозга с целью компенсации ушного шума. Предварительное аудиометрическое исследование показало сокращение костно-воздушного интервала, восстановление А-типа тимпанометриче

ской кривой и появление акустических рефлексов, что свидетельствовало о хорошем морфо-функциональном результате операции. Шумометрия позволила установить интенсивность и спектр ощущаемого шума на уровне 45-50 дБ в диапазоне частот 0,5–1,5 кГц.

Динамика шумометрических кривых представлена на рисунке 2.

Прослеживается отчетливая тенденция к уменьшению интенсивности предъявляемого маскирующего сигнала, необходимого для подавления эндогенного ушного шума. Через полтора месяца слуховой тренировки его интенсивность сократилась более чем на 20 дБ, т.е. имела более чем 10-кратное снижение. Пациентка отмечала эпизоды полного исчезновения ушного шума на непродолжительный период, когда она переставала его выделять из окружающих шумов.

Психологическое обследование после окончания курса слуховых тренировок выявило признаки улучшения качества жизни по показателям «эмоциональное функционирование», «психологическое здоровье» и «сравнение самочувствия с предыдущим годом».

В целом, результаты аудиологического обследования свидетельствуют об участии мощных компенсаторно-восстановительных процессов в слуховой системе, позволивших, несмотря на обширное контузионно-травматическое воздействие на все ее отделы, практически полностью восстановить слуховую функцию. Отсутствие отоакустической эмиссии на всех исследуемых частотах большого уха указывает на периферическое поражение слуховой системы, и, соответственно, изначально периферический уровень генерации ушного шума. Формирование контузионных очагов и гематом в областях первичных и вторичных слуховых корковых полей после травмы могло также оказать негативное воздействие на слуховую систему на ее центральном уровне, так как пострадало преобладающее полушарие (пациентка правша). Полученная в результате исследования отчетливая тенденция к уменьшению интенсивности

предъявляемого маскирующего сигнала, необходимого для подавления эндогенного ушного шума, в ходе слуховой реабилитации, свидетельствует об участии центральных механизмов компенсации патофизиологических процессов в слуховой системе. Причем, подавление ушного шума при бинауральной звуковой стимуляции оказалось эффективнее, чем при моноауральной (ипсилатеральной) стимуляции, что объясняется механизмом, реализующихся выше уровня перекреста слуховых путей или на уровне комиссурального межполушарного взаимодействия. Полученные особенности шумоподавления делают изменения на центральном уровне слуховой системе основной точкой приложения механизмов компенсации тиннитуса. Соответственно, центральный уровень его генерации является основным в отдаленном периоде после травмы, несмотря на наличие признаков поражения периферического отдела слуховой системы.

Заключение. Установлен клинический эффект компенсации ушного шума посредством воздействия индивидуализированной слуховой тренировки в условиях неинвазивной нейромодуляции структур ствола мозга. Показано наличие центрального уровня генерации ушного шума, несмотря на изначально периферическое (улитковое) его происхождение. В этой связи следует считать перспективными дальнейшие исследования в направлении модуляции функционального состояния центральных звеньев слуховой системы для лечения ушного шума, независимо от причины и уровня его генерации.

Литература

1. Кочетков, А.В. Функциональная нейростимуляция BrainPort в коррекции стволовых вестибулярных нарушений / А.В. Кочетков, Е.В. Бугорский, П.А. Федин // Доктор.ру. - 2011. - Т. 67, № 8. - С. 50-53.
2. Aiken, C.B. Neuroprotection in bipolar depression / C.B. Aiken // Brain Protection in Schizophrenia, Mood and Cognitive Disorders. - New York: Media, 2010. - Ch.15. - P. 451-483.

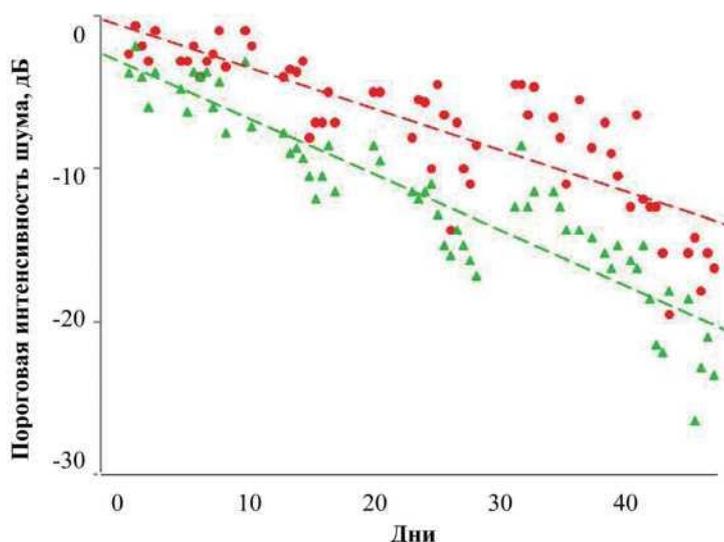


Рис. 2. Динамика изменений порогов шумоподавления при ипси- и бинауральном предъявлении маскирующего шума. Красным цветом обозначен эффект шумоподавления ипсилатерального предъявления маскира, зеленым — билатерального предъявления.

3. Danilov, Y.P. New approach to neurorehabilitation: cranial nerve noninvasive neuromodulation (CN-NINM) technology / Y.P. Danilov [et al.] // International society for optics and photonics, 2014. - P. 91120.
4. Danilov, Y.P. Efficacy of electro tactile vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss / Y.P. Danilov [et al.] // J. vestib. res. - 2007. - Vol. 17. - P. 119-130.
5. Eggermont, J.J. The neuroscience of tinnitus: understanding abnormal and normal auditory perception / J.J. Eggermont, L.E. Roberts // Front. syst. neurosci. - 2012. - Vol. 6, № 7 - P. 53.
6. Engineer, N.D. Reversing pathological neural activity using targeted plasticity - Supplementary Information / N.D. Engineer [et al.] // Nature. - 2011. - Vol. 470, № 7332. - P. 101-104.
7. Job, A. Susceptibility to tinnitus revealed at 2 kHz range by bilateral lower DPOAEs in normal hearing subjects with noise exposure / A. Job, M. Raynal, M. Kossowski // Audiol. neurotol. - 2007. Vol. 12, № 3. - P. 137-144.
8. Kappel, V. Plasticity of the auditory system: Theoretical considerations / V. Kappel, A.C. Moreno, C.H. Buss // Braz. j. otorhinolaryngol. - 2011. - Vol. 77, № 5. - P. 670-674.
9. Knobel, K.A.B. Auditory Deprivation, Inhibitory Circuits and Plasticity: Implications for the Comprehension of Tinnitus and Hyperacusis / K.A.B. Knobel, T.G. Sanchez // Int. arch. otolaryngol. - 2005. - Vol. 9, № 4. - P. 306-312.
10. Krings, J.G. A Novel Treatment for Tinnitus and Tinnitus-Related Cognitive Difficulties Using Computer-Based Cognitive Training and D-Cycloserine / J.G. Krings [et al.] // JAMA otolaryngol. head neck surg. - 2014. - Vol. 63110. - P. 1-9.
11. Mdlar, A.R. Textbook of tinnitus / A. R. Moller, B.Langguth, D.De Ridder, T. Kleinjung - New York: Springer, 2011. - 785 p.
12. Norena, A. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: Implications for the underlying mechanisms of tinnitus / A. Norena [et al.] // Audiol. neuro-otology. - 2002. - Vol. 7, № 6. - P. 358-369.
13. Peng, Z. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a systematic review / Z. Peng, X.Q. Chen, S.S. Gong // Otolaryngol. head. neck surg. - 2012. - Vol. 147, № 5.- P. 817-825.
14. de Ridder, D. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks / D. de Ridder [et al.] // Proc. natl. acad. sci. U.S.A. - 2011. - Vol. 108, № 20. - P. 8075-8080.
15. de Ridder, D. Transcranial magnetic stimulation and extradural electrodes implanted on secondary auditory cortex for tinnitus suppression / D. de Ridder [et al.] // J. neurosurg. - 2011. - Vol. 114, № 4. - P. 903-911.
16. Roberts, L.E. Ringing ears: the neuroscience of tinnitus / L.E. Roberts [et al.] // J. Neurosci. - 2010. - Vol. 30, № 45. - P. 14972-14979.
17. Santos, R.B.F. Effects of auditory training in individuals with high-frequency hearing loss / R.B.F. Santos [et al.] // Clinics (Sao Paulo). - 2014. - Vol. 69, № 12. - P. 835-840.
18. Schaette, R. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: A computational model / R. Schaette, R. Kempster // Eur. j. neurosci. - 2006. - Vol. 23, № 11. - P. 3124-3138.
19. Schecklmann, M. Relationship between audiometric slope and tinnitus pitch in tinnitus patients: Insights into the mechanisms of tinnitus generation / M. Schecklmann [et al.] // PLoS One - 2012. - Vol. 7 - № 4.
20. Tyler, M.E. Non-invasive neuromodulation to improve gait in chronic multiple sclerosis: a randomized double blind controlled pilot trial / M.E. Tyler [et al.] // J. neuroeng. rehabil. - 2014. - Vol. 11, № 1. - P. 79.
21. Weisz, N. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation / N. Weisz [et al.] // Hear. Res. - 2006. - Vol. 222, № 1, 2. - P. 108-114.
22. Wildenberg, J. Effects of Cranial-Nerve Non-Invasive Neuromodulation (CN-NINM) on neural activity as measured by BOLD-fMRI / J. Wildenberg [et al.] // 17th scientific meeting, international society for magnetic resonance in medicine: proceedings. - Honolulu, 2009. - P. 3316.
23. Wildenberg, J. Altered connectivity of the balance processing network after tongue stimulation in balance-impaired individuals / J. Wildenberg [et al.] // Brain connect. - 2013. - Vol. 3, № 1. - P. 87-97.
24. Wildenberg, J.C. Sustained cortical and subcortical neuromodulation induced by electrical tongue stimulation / J.C. Wildenberg [et al.] // Brain imaging behav. - 2010. - Vol. 4, № 3, 4. - P. 199-211.
25. Wildenberg, J.C. High-resolution fMRI detects neuromodulation of individual brainstem nuclei by electrical tongue stimulation in balance-impaired individuals / J.C. Wildenberg [et al.] // Neuroimage. - 2011. - Vol. 56, № 4. - P. 2129-2137.
26. Willott, J.F. Anatomic and physiologic aging: a behavioral neuroscience perspective / J.F. Willott // J. Am. acad. audiol. - 1996. - Vol. 7, № 3. - P. 141-151.
27. Willott, J.F. Physiological plasticity in the auditory system and its possible relevance to hearing aid use, deprivation effects, and acclimatization / J.F. Willott // Ear hear. - 1996. - Vol. 17, № 3 Suppl. - P. 66-77.

F.A. Syroezhkin, N.I. Nikitin, V.V. Dvorianchikov, A.E. Golovanov, M.V. Morozova, A.I. Letyagin,

Yu.P. Danilov

Neural plasticity in current tinnitus conception: opportunity for aural training

Abstract. In recent decades, research in neuroscience have contributed to a significant increase in knowledge about the neural mechanisms underlying tinnitus. Current studies show that the processes in the central parts of the auditory system occur if tinnitus is experienced regardless of its original cause. Results of current research show that the ear noise, regardless of its original cause, the auditory system is involved in the processes that occur in the central departments, and are not accompanied by morphological changes only at the level of the cochlea, as it was previously thought. These processes can be explained by the mechanisms of neural plasticity. The neuronal activity of the auditory system at all levels changes in order to compensate the reduction of afferent stimulation in hearing loss. We have treated a patient with tinnitus after severe head trauma in past by auditory training with a simultaneous non-invasive neuromodulation of brain stem. A non-invasive neuromodulation of brain stem was conducted by electro tactile tongue stimulation. Auditory training therapy included a monaural and a binaural sound stimulation by narrow-band noise. The noise spectrum was corresponded to tinnitus spectrum. The noise intensity was varied every session to measure thresholds for tinnitus suppression. Suppression thresholds have showed a reduction by more than 20 dB over six weeks of training. The clinical effect of tinnitus compensation achieved through exposure individualized auditory training in a non-invasive neuromodulation structures of the brain stem. We revealed the central level generating tinnitus, despite initially peripheral (cochlear) origin. These insights have prompted the development of innovative brain-based treatment approaches to directly target the neuronal correlates of tinnitus.

Key words: tinnitus, auditory system, neural plasticity, auditory training, non-invasive neuromodulation, tinnitus suppression, head trauma, pure tone audiometry, tinnitus measuring, tympanoplasty.

Контактный телефон: +7-981-777-00-49; e-mail: fedor.syroezhkin@gmail.com