

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ  
ім. проф. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ»**

**ТАРАСЕНКО МАКСИМ ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 616.28-008.1:616.441-002-097

**СТАН СЛУХОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ  
НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ**

14.01.19 – оториноларингологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2019**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України

**Науковий керівник** доктор медичних наук, професор  
**Науменко Олександр Миколайович**,  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця МОЗ України,  
проректор з науково-педагогічної  
та лікувальної роботи, професор  
кафедри оториноларингології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Шидловська Тетяна Анатоліївна**,  
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф.  
О.С. Коломійченка НАМН України»,  
головний науковий співробітник лабораторії  
професійних порушень голосу та слуху

доктор медичних наук, професор  
**Попович Василь Іванович**,  
ДВНЗ «Івано-Франківський  
національний медичний університет»  
МОЗ України,  
завідувач кафедри оториноларингології,  
офтальмології з курсом хірургії голови і шиї

Захист відбудеться « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01 в ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України» за адресою: 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3 і на сайті Інституту <http://www.iol.com.ua/>.

Автореферат розісланий « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук



В.І. Луценко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Проведення дослідження слуху за допомогою об'єктивних методів, таких як реєстрація коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП) дозволяє виявити певні особливості функціонального ураження слухової системи при різних причинах сенсоневральної приглухуватості (СНП) (Шидловська Т.А., 2017).

Прояви СНП не завжди відчуються одразу, на ранніх стадіях. Наприклад як у хворих на гострий середній отит, які відчують прояви хвороби відразу (Попович В.І., 2018). Особливо коли на перший план виходять прояви основного захворювання, що стали причиною поступового розвитку порушень слуху.

Експериментально-клінічні дослідження показали, що автоімунний тиреоїдит (АІТ) є фактором ризику у виникненні СНП (Науменко О.М., 2016).

АІТ являє собою захворювання, при якому страждають усі органи та системи організму (Олійник В.А., 2015). В літературі містяться поодинокі повідомлення, присвячені стану слухового аналізатора при АІТ (Ardus A. et al., 2015). Тому дослідження, присвячені даному питанню, можуть стати вагомим внеском в вивчення аспектів клінічних проявів АІТ.

На цей час встановлено зв'язок між порушеннями слуху і перебігом АІТ, але описаний він опосередковано, не наведені конкретні механізми впливу АІТ на слух як в експерименті, так і в клініці. Відсутні дані про залежність між показниками рівнів автоімунної активності в щитовидній залозі (ЩЗ), станом імунної системи, рівнем білка престіну з ураженням слухової системи у хворих на АІТ. Порушення слуху, зазвичай, описані при вже значних змінах функцій ЩЗ при АІТ, а для клінічної практики важливим є виявлення субклінічних порушень слуху при АІТ в стані еутиреозу. На цей час подібні дослідження не проводились.

Виконання даного дослідження зумовлено необхідністю встановлення патогенетичних механізмів порушень слуху при АІТ для обґрунтування нових підходів до їх діагностики. На нашу думку, саме розуміння механізмів зв'язку між автоімунним процесом у ЩЗ та розвитком порушення функції зовнішніх волоскових клітин (ЗВК) внутрішнього вуха дасть можливість покращити точність діагностики ранніх проявів СНП при АІТ шляхом вивчення ролі активності автоімунного процесу в щитовидній залозі, стану імунної системи та рівня білка престіну у формуванні відповідних розладів.

Робочою гіпотезою цього дослідження було твердження, що зміни активності автоімунного процесу в ЩЗ, імунної системи та рівня білка престіну, що безпосередньо впливає на функцію ЗВК, призводять до порушень слуху при АІТ.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри оториноларингології

НМУ імені О.О. Богомольця «Оптимізація хірургічних та консервативних підходів до лікування патології ЛОР-органів» (термін виконання – 2014-2018 рр., № держреєстрації 0113U002271).

**Мета роботи:** підвищення якості ранньої діагностики порушень функції слухового аналізатора при автоімунному тиреоїдиті в стані еутиреозу шляхом вивчення ролі активності автоімунного процесу в щитовидній залозі, рівня білка престіну та стану імунної системи у формуванні відповідних розладів.

**Завдання дослідження:**

1. В експериментальній моделі на щурах вивчити вплив автоімунного процесу у щитовидній залозі на рівень і характер враження слухової системи.

2. Вивчити за допомогою психоакустичних та електрофізіологічних методів стан слухової функції у хворих на АІТ в стані еутиреозу.

3. Дослідити вплив імунної системи, автоімунного процесу у ЩЗ та білка престіну на стан слухової системи у хворих на АІТ в стані еутиреозу.

4. Проаналізувати залежність між автоімунною активністю та гормональним станом ЩЗ, рівнем білка престіну, станом імунної системи і ураженням слухової системи у хворих на АІТ у стані еутиреозу.

**Об'єкт дослідження:** сенсоневральна приглухуватість.

**Предмет дослідження:** електрофізіологічні, біохімічні і патоморфологічні показники у експериментальних тварин (щурів), що характеризують стан ЩЗ і слуху; стан слуху у хворих на АІТ за даними клінічних, психоакустичних, біохімічних, електрофізіологічних показників; стан імунної системи у хворих на АІТ.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, проведення порогової тональної аудіометрії, акустичної імпедансометрії, реєстрація отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення, реєстрація коротколатентних слухових викликаних потенціалів, визначення рівня гормонів ЩЗ, визначення рівня антитіл до тиреоглобуліну та тиреопероксидази, визначення рівня показників роботи імунної системи, визначення рівня білка престіну в периферичній крові, патоморфологічне дослідження структур внутрішнього вуха у щурів на світло-оптичному рівні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Показано, що на фоні підвищеного рівня специфічних імунологічних показників при АІТ відбуваються функціональні та структурні порушення у рецепторних структурах слухової системи тварин, про що свідчать результати електрофізіологічних (відсутність відповідей при реєстрації ПСОАЕ та збільшення ( $p < 0,05$ ) латентностей піків хвиль КСВП: I до 1,82 (1,33; 2,25) мс, III-ої до 4,72 (3,99; 4,83) мс і V-ої до 5,77 (5,73; 5,95) мс) в експериментальній моделі на щурах.

Доведено вплив показників автоімунної активності, специфічних біохімічних показників – підвищення рівня ( $p < 0,05$ ) білка престіну до 139,00 (114,20; 289,45) пг/мл та підвищення рівня ( $p < 0,05$ ) специфічних

імунологічних показників (антитіла до тиреопероксидази (АТПО) до 89,20 (29,20;165,30) МО/мл, антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ) до 290,00 (82,00;421,30) мкМО/мл) на стан рецепторного відділу слухової системи у хворих на АІТ у стані еутиреозу.

Виявлений вплив АІТ в стані еутиреозу у хворих та експериментальних тварин на функцію зовнішніх волоскових клітин внутрішнього вуха та стовбуромозкові структури слухового аналізатора. При такому процесі насамперед страждають структури рецепторного відділу слухового аналізатора, про що свідчить результат аналізу стану зовнішніх волоскових клітин за допомогою об'єктивних методів дослідження слуху в експерименті та клінічному дослідженні.

Доведено, що при автоімунному тиреоїдиті у стані еутиреозу мають місце зміни рівня специфічного транспортного білка престіну, що в результаті призводить до погіршення функціонального стану рецепторного відділу слухового аналізатора.

Виявлені взаємозв'язки і взаємозалежності між різними факторами при автоімунному тиреоїдиті і ураженням слухової системи. Найбільш впливовими чинниками, за даними багатфакторного статистичного аналізу, є зміни рівня імунологічних (специфічних та неспецифічних) та специфічних біохімічних (білок престін) чинників на стан внутрішнього вуха.

**Практичне значення.** Виконана робота дозволяє розширити уявлення про механізм розвитку сенсоневральної приглухуватості у хворих на АІТ. Наведені дані про зміни активності автоімунного процесу в ЩЗ, імунної системи, гормонального стану ЩЗ та рівня білка престіну у хворих з порушенням слуху при АІТ у стані еутиреозу. Вивчені патогенетичні механізми порушень слуху при АІТ описують взаємозв'язок між активацією автоімунного процесу у ЩЗ та розвитком порушення функції ЗВК внутрішнього вуха.

Проведені аудіологічні обстеження (реєстрація отоакустичної емісії та коротколатентних слухових викликаних потенціалів) в комплексі з визначенням специфічного біохімічного показника – рівня білка престіну та показників імунної системи (Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, І-регуляторного індексу, імуноглобулінів А, М та G) у хворих на АІТ у стані еутиреозу дозволяють виявляти ранні розлади слуху і, таким чином, попередити їх прогресування.

Об'єктивні методи дослідження функції внутрішнього вуха рекомендовані до застосування в щоденній практиці обстеження пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом в ендокринологічних відділеннях, оскільки вони становлять групу ризику щодо розвитку слухових порушень.

**Особистий внесок здобувача.** Розробка комплексного клінічного підходу до виконання поставлених завдань дослідження, самостійне проведення клінічного огляду, відбору хворих, дослідження функціонального стану слухового аналізатора. Особисто дисертантом проведено експериментальну частину дослідження, в ході якої він самостійно проводив

реєстрацію отоакустичної емісії та слухових викликаних потенціалів у лабораторних тварин. Дисертант особисто провів аналіз клінічного матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів, написав всі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації.

**Впровадження в практику.** Розроблена схема обстеження хворих на автоімунний тиреоїдит впроваджена в практику відділення оториноларингології Олександрівської клінічної лікарні міста Києва та в роботу Київського міського ендокринологічного центру.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються під час проведення практичних занять із студентами та семінарських занять з лікарями-інтернами на кафедрі оториноларингології та ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати роботи були апробовані на конференції молодих оториноларингологів Другої конференції української асоціації отіатрів, отонейрохірургів і отоневрологів з міжнародною участю (13-14 вересня 2012 р., м. Київ), на науково-практичній конференції українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних захворювань ЛОР-органів у дорослих та дітей» (20-21 травня 2013 р., АР Крим, м. Севастополь, Україна), на Щорічній весняній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Фармакотерапія та хірургічні методи лікування захворювань ЛОР-органів у дорослих та дітей» (15-16 травня 2017 р., м. Запоріжжя, Україна), на Щорічній весняній конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології» (14-15 травня 2018 р., м. Одеса, Україна), на науково-практичній конференції наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів міста Києва та Київської області (20 грудня 2018 р., м. Київ).

**Публікації.** Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації у повній мірі відображені у 16 роботах, з них 1 стаття у іноземному виданні, та 5 статей в рекомендованих ДАК МОН України наукових фахових виданнях (4 – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз), 10 тез доповідей на наукових конгресах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено державною мовою на 188 сторінках друкованого тексту. Робота складається з титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних позначень, огляду літератури, розділу «матеріали і методи дослідження» та 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який налічує 268 джерел, з них 125 кирилицею та 143 латиницею. Дисертація ілюстрована 41 таблицею та 41 рисунком.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Для вивчення впливу АІТ на рівень і характер ураження слухової системи проведено моделювання АІТ у щурів. Щури були поділені на дві групи, перша – контрольна, налічувала 10 тварин та друга – основна, налічувала 15 щурів, у яких експериментально був викликаний АІТ. Моделювання АІТ проводили у щурів віком 8 тижнів. Протягом 112 діб щури основної групи отримували йодид натрію з питною водою в концентрації 0,005% (50 мг/л). Щури контрольної групи протягом цього ж терміну отримували звичайну питну воду. Як підтвердження розвитку АІТ у експериментальних щурів проводилось дослідження рівнів гормонів ЩЗ і АТТГ в сироватці крові. Для визначення функціональних порушень слуху у щурів була застосована реєстрація отоакустичної емісії на частоті продуктів спотворення (ПСОАЕ) і коротколатентних слухових викликаних потенціалів (КСВП). Показники ПСОАЕ і КСВП оцінювалися 2 рази, до початку експерименту і на 113 добу від початку експерименту. Піддослідних тварин контрольної та експериментальної груп на 113 добу від початку експерименту виводили з експерименту шляхом декапітації в стані наркозу. Проводилось взяття щитовидної залози і структур внутрішнього вуха тварин для вивчення патоморфологічних змін. Вивчення структури завитки проводилося за стандартизованою методикою (Багрій М.М., Діброва В.А., 2016).

Клінічну частину дослідження виконано завдяки обстеженню 88 осіб, серед яких чоловіків було 37 осіб, жінок – 51 особа. Вік досліджених осіб коливався від 22 до 48 років та в середньому ( $M \pm S$ ) становив  $33,25 \pm 6,32$  роки.

Всі пацієнти були розподілені на наступні групи: 1-га група (основна) – 59 осіб, хворих на АІТ; 2-га група (контрольна) – 29 здорових осіб. В основній групі 33 жінки і 26 чоловіків. Контрольна група налічувала 18 осіб жіночої статі і 11 чоловічої.

Всім дослідженим на початку була проведена тональна порогова аудіометрія. З метою виключення патології з боку структур середнього вуха і тим самим виключення кондуктивного компоненту порушення слуху, було проведено акустичну імпедансометрію. Для дослідження функції ЗВК внутрішнього вуха ми використали реєстрацію ПСОАЕ. Вивчення функції ретрокохлеарних структур було проведено завдяки реєстрації КСВП.

*Гормональний стан ЩЗ* у досліджених осіб оцінювали шляхом визначення наступних показників: тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4), вільного трийодтироніну (Т3). Дані про гормональний стан та *рівні антитіл* до тиреоглобуліну та тиреопероксидази ми отримували завдяки проведенню хемілюмінесцентного імуноаналізу. Рівень білка престіну в сироватці периферичної крові обстежених пацієнтів та здорових осіб визначався методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору реагентів Human Prestin (SLC26A5) ELISA Kit (MyBioSource, California, San Diego, USA, Cat No: MBS282125). *Імунологічний статус обстежених пацієнтів* оцінювався за відносним та абсолютним

рівнем лімфоїдних клітин (Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, Т-хелперів), імунорегуляторного індексу, імуноглобулінів А, М та G.

Статистичний опис вибірки здійснювали методами оцінки варіаційних рядів (Мінцер, 2004; Трухачева, 2011). Визначали середнє арифметичне (М) і його стандартне відхилення (SD), медіану (Me) та її інтерквартильний розмах – значення 25-го (Lower Quartile – LQ) і 75-го процентилів (Upper Quartile – UQ), що включає 50% значень ознаки у вибірці. Тип розподілу параметрів у варіаційному ряду встановлювали за критерієм Шапіро-Уїлкі. Значимість відмінностей між вибірками (групами обстежених) оцінювали за допомогою параметричних (t-критерій Стьюдента) і непараметричних (W-критерій Вілкоксона, U-критерій Манна-Уїтні) методів. Оцінка різниці середніх вважалася значущою при  $p < 0,05$ . Взаємозв'язок між кількісними ознаками вивчався шляхом визначення коефіцієнта Спірмена ( $r$ ), а між якісними ознаками – обчисленням критерію відповідності хі-квадрат ( $\chi^2$ ) Пірсона з їх рівнями значущості.

Обробка даних дослідження виконувалася за допомогою програмного продукту Statistical Package for the Social Sciences 17 та STATISTICA v. 13.3.

### Результати дослідження і їх обговорення.

В результаті проведеної роботи нами встановлено дані, які вказують, що на початку експерименту при реєстрації ПСОАЕ в частотному діапазоні 2000 – 8000 Гц, відмічається наявність нормальних показників функції ЗВК у 100% осіб тварин обох груп, а на 113 день експерименту – суттєве порушення функції ЗВК у 73,3% (n=11) щурів основної групи, що свідчить про порушення функції на рівні внутрішнього вуха. Крім того відмічається збільшення латентності виникнення I піку хвиль КСВП і відсутність достовірної зміни показників міжпікових інтервалів I-III і I-V у щурів основної групи в порівнянні з тваринам контрольної групи (табл. 1, 2).

Таблиця 1

### Результати КСВП у щурів під час експерименту на лівій стороні (Me (ВК;НК))

Об'єкт дослідження	Латентності і амплітуди хвиль КСВП, мс (стимул 80 дБ)					
	I пік		III пік		V пік	
	На початку	113 день	На початку	113 день	На початку	113 день
Щури основної групи	1,29 (1,27; 1,35)	1,85 (1,35; 2,13)**	3,57 (3,34; 3,83)	4,72 (3,99; 4,83)**	5,35(5,19; 5,83)	5,92 (5,68; 5,99) **
Щури контрольної групи	1,33 (1,23;1,34)	1,35 (1,23;1,37)	3,51 (3,45;3,75)	3,52 (3,45;3,76)	5,33 (5,17;5,75)	5,32 (5,16;5,75)

Примітка. В цій і наступних таблицях \* – статистично значуща відмінність в порівнянні з контрольною групою з ймовірністю  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , три зірочки \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Подібна ситуація спостерігалася при аналізі даних КСВП на правій стороні дослідження.



Дані показників міжпікових інтервалів I-III, III-V і I-V, які демонструють швидкість проходження імпульсу між основними структурами провідних шляхів слухового аналізатора при реєстрації КСВП на лівій стороні дослідження, викладені в табл. 2.

Таблиця 2

**Результати КСВП у щурів під час експерименту на лівій стороні дослідження (Me (ВК;НК))**

Об'єкт дослідження	Міжпікові інтервали КСВП, мс (стимул 80 дБ)					
	I-III		III-V		I-V	
	На початку	113 день	На початку	113 день	На початку	113 день
Щури основної групи	2,16 (2,02; 2,50)	2,18(1,52; 2,56)	1,79 (1,48; 2,42)	1,52(1,40; 1,78)	4,03 (3,90; 4,57)	3,77(3,23; 4,04)*
Щури контрольної групи	2,26 (2,06; 2,39)	2,26(2,06; 2,39)	1,79 (1,60; 2,08)	1,79(1,60; 2,08)	4,01 (3,86; 4,48)	4,01(3,86; 4,45)

При реєстрації міжпікових інтервалів КСВП через 113 днів після моделювання АІТ у щурів основної групи при реєстрації на правій стороні дослідження спостерігалася подібна тенденція.

Таким чином, наведені дані, отримані на 113 день експерименту, вказують на відсутність відповідей при реєстрації ПСОАЕ та збільшення латентності виникнення I і III піків хвиль КСВП і зменшення показників міжпікових інтервалів I-V у щурів основної групи в порівнянні з тваринам контрольної групи.

При вивченні патоморфологічних змін в структурах завитки щурів експериментальної групи виявляється інтенсивна проліферація фібробластів з формуванням гранульом, запальні лімфогістіоцитарні інфільтрати, дистрофічні та некротичні зміни епітелію, волоскових клітин, часткова втрата нервових клітин в спіральному ганглії, склеротичні зміни судинної смужки та судин мікроциркуляторного русла (рис. 1).



Рис. 1. Гістоструктура спірального органа щура основної групи. Відрив покрівної мембрани, вакуольна дистрофія та некрози волоскових клітин. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб. 400

При проведенні реєстрації ПСОАЕ у осіб основної і контрольної груп, ми отримали дані, що детально описують функціональний стан ЗВК на відповідних частотних відрізках, характеризуються вони різницею сигнал/шум (С/Ш) (табл. 3). Виявилось, що функція ЗВК в основній групі була гіршою в порівнянні з показниками контрольної, при реєстрації ПСОАЕ на частоті 8000 Гц. Хоча при реєстрації порогової тональної аудіометрії між особами основної і контрольної груп статистично значущих відмінностей не було. Це говорить про високу чутливість обраного методу і якість діагностики ранніх проявів СНП.

Таблиця 3

**Результати реєстрації ПСОАЕ на різних частотних відрізках  
у досліджених (Me (ВК;НК))**

Частотні відрізки та сторона дослідження при реєстрації ПСОАЕ	Різниця показника сигнал/шум (дБ)		
	Основна група (n=59)	Контрольна група (n=29)	P
С/Ш ліва (1000 Гц)	9,00 (6,90; 11,20)	10,50 (7,70; 13,00)	0,0653
С/Ш права (1000 Гц)	9,10 (6,70; 11,40)	9,90 (8,50; 10,50)	0,2555
С/Ш ліва (1429 Гц)	9,60 (7,50; 14,10)	11,90 (9,20; 14,30)	0,0765
С/Ш права (1429 Гц)	10,40 (7,80; 13,90)	12,00 (8,10; 15,80)	0,2057
С/Ш ліва (2000 Гц)	10,80 (8,10; 11,60)	10,80 (7,80; 18,40)	0,3156
С/Ш права (2000 Гц)	10,00 (7,10; 14,60)	12,00 (8,70; 19,00)	0,1404
С/Ш ліва (2857 Гц)	8,80 (6,50; 13,40)	8,70 (7,20; 14,10)	0,3697
С/Ш права (2857 Гц)	13,00 (9,20; 16,20)	15,70 (7,50; 17,40)	0,6315
С/Ш ліва (4000 Гц)	12,10 (8,50; 14,30)	11,00 (7,80; 14,20)	0,3940
С/Ш права (4000 Гц)	10,00 (7,30; 15,60)	10,40 (7,30; 12,20)	0,4969
С/Ш ліва (5714 Гц)	8,90 (6,60; 11,50)	11,00 (7,30; 14,40)	0,0687
С/Ш права (5714 Гц)	9,40 (6,90; 11,90)	10,10 (7,50; 13,90)	0,2447
С/Ш ліва (8000 Гц)	7,30 (5,30; 9,80)	9,00 (7,60; 10,80)	0,0454
С/Ш права (8000 Гц)	6,70 (3,40; 8,50)	9,00 (7,00; 14,20)	0,0006

В табл. 4 представлені дані, які отримані при реєстрації КСВП на лівій стороні дослідження. Аналізуючи статистично достовірні відмінності, можна сказати, що відмічається збільшення латентності піку першої хвилі в порівнянні з контрольною групою ( $p=0,0001$ ).

**Результати КСВП при реєстрації на лівій стороні дослідження  
(Me (BK;HK))**

Ділянка реєстрації – ліве вуха (стимул 80 дБ)	Латентність, (мс)		p
	Основна група (n=59)	Контрольна група (n=29)	
I хвиля	2,13 (1,92; 2,28)	1,63 (1,43; 1,83)	0,0001
III хвиля	3,78 (3,57; 3,98)	3,73 (3,57; 3,87)	0,7057
V хвиля	5,86 (5,52; 6,07)	5,85 (5,60; 5,99)	0,7024
Міжпіковий інтервал I-III	2,25 (1,88; 2,68)	2,22 (1,94; 2,36)	0,8735
Міжпіковий інтервал III-V	2,05 (1,70; 2,32)	1,95 (1,74; 2,20)	0,7390
Міжпіковий інтервал I-V	4,21 (3,98; 4,28)	4,13 (3,86; 4,22)	0,5031

Проводячи аналіз даних при реєстрації КСВП на правій стороні можна відмітити подібні зміни.

Проведені дослідження функції ЩЗ у хворих основної групи показали, що медіана рівня ТТГ у хворих основної групи склала 2,87 (2,05;3,49) мкМО/мл, рівня Т<sub>3</sub> вільного – 3,19 (2,88;3,88) пг/мл, рівня Т<sub>4</sub> вільного – 1,11 (1,00;1,34) нг/дл, що відповідало нормальним показникам. У осіб контрольної групи медіана рівня ТТГ становила 3,04 (2,55;3,46) мкМО/мл, рівня Т<sub>3</sub> – 3,12 (2,88;3,77) пг/мл, рівня Т<sub>4</sub> – 1,09 (1,01;1,35) нг/дл. Медіана вмісту АТТГ у осіб основної групи становила 167,30 (98,00;290,00) мкМО/мл, в контрольній групі – 76,00 (68,00;84,00) мкМО/мл (p<0,0001). Показник АТПО в основній групі за медіаною був на рівні 48,00 (37,00; 89,20) МО/мл, в контрольній групі – 14,00 (9,00; 19,00) МО/мл (p<0,0001).

Наведені дані свідчили про достовірне підвищення показників автоімунної активності в основній групі в порівнянні з контрольною групою і нормальну функцію ЩЗ у всіх досліджених.

Проведений аналіз значення АТПО в залежності від функції ЗВК на DP-грамах у досліджуваних основної групи. На частоті 8000 Гц при реєстрації ПСОАЕ рівні АТПО у осіб з порушеною функцією ЗВК були підвищеними до 84,10 (26,90;165,15) МО/мл, у осіб з нормальною функцією ЗВК основної групи АТПО знаходився на рівні до 31,50 (15,00;46,00) МО/мл, (p<0,005). Подібна залежність виявлена і для показника АТТГ. На частоті 8000 Гц порушення функції ЗВК відмічається при рівні АТТГ 282,50 (83,50;416,80) мкМО/мл який перевищує результати в осіб з нормальною функцією ЗВК (92,00 (70,00;152,10) мкМО/мл), (p<0,05).

Отже, більш високі рівні показників АТПО і АТТГ відповідають порушенням функції ЗВК, що дозволяє стверджувати про залежність порушень слуху від рівня специфічних антитіл при АІТ.

Для розуміння патогенетичних механізмів розвитку порушень слуху при АІТ проведено аналіз рівня специфічного білку престіну, який

розміщений в мембрані ЗВК і відіграє головну роль в такому електрофізіологічному процесі, як електромотильність ЗВК. На рис. 2 видно, що середній рівень престіну в периферичній крові осіб основної групи перевищує значення цього показника в осіб контрольної групи ( $p < 0,0004$ ).

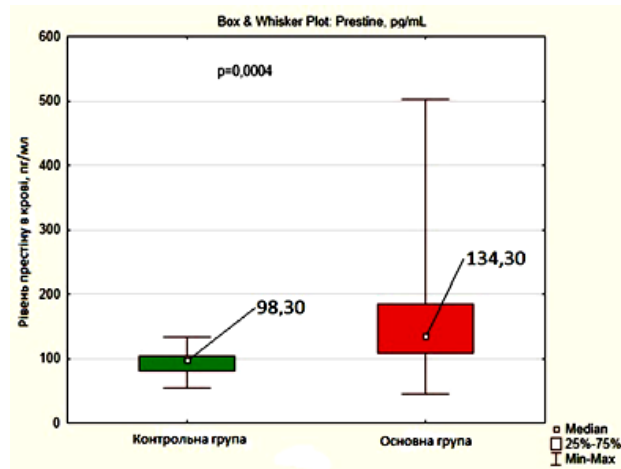


Рис. 2. Рівні білку престіну в периферичній крові у осіб основної і контрольної груп

Проведено аналіз значень престіну в залежності від рівня АТПО в крові досліджених основної групи. У «серопозитивних» осіб медіана рівня престіну була статистично значимо ( $p = 0,0005$ ) більшою (140,27 (109,10;214,20) пг/мл) ніж у «серонегативних» хворих (100,80 (88,60;118,20) пг/мл).

За рівнем АТТГ медіана престіну у «серопозитивній» підгрупі основної групи також була статистично значимо ( $p < 0,0001$ ) більшою (145,10 (115,70;286,00) пг/мл) ніж у «серонегативній» підгрупі (98,30 (77,50;113,00) пг/мл).

Вивчено вміст білка престіну в крові хворих на АІТ залежно від наявності чи відсутності порушень ЗВК (табл. 5). За даними, які представлені видно, що при реєстрації ПСОАЕ на частоті 8000 Гц функція ЗВК на DP-грамах у осіб з АІТ залежить від рівня престіну в крові: значення рівня білка є вищими в осіб з порушеною функцією ЗВК.

Таблиця 5

**Рівні престіну в крові досліджених та функція ЗВК на DP-грамах у осіб основної групи (пг/мл)(Me (ВК;НК))**

Частотні відрізки та сторона дослідження при реєстрації ПСОАЕ			
	Порушена функція ЗВК (< 6, дБ)	Нормальна функція ЗВК (> 6, дБ)	p
ліва 5714	111,65 (98,30;174,80)	114,20 (98,30;145,50)	0,8849
права 5714	109,10 (98,30;174,80)	114,20 (98,30;145,50)	0,8686
ліва 8000	133,30 (114,20;286;70)	110,10 (88,60;140,27)	0,0039
права 8000	139,00 (114,20;289,45)	106,55 (88,60;139,50)	0,0007

Хворі, що страждають АІТ в стані еутиреозу, мають суттєві зміни функції імунної системи, яка виявляється у підвищенні вмісту у крові Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, Т-хелперів, В-активованих лімфоцитів, IgM, IgG, значення І-регуляторного індексу (ІРІ) та у зниженні вмісту Т-регуляторних лімфоцитів.

Узагальнення кореляційного аналізу, що підтверджується наявністю достовірних зв'язків функції ЗВК з гормональними, імунологічними і біохімічними показниками на різних частотних відрізках при реєстрації ПСОАЕ показало, що на частоті 5714 Гц погіршення функції ЗВК у хворих на АІТ пов'язане зі збільшенням в крові рівнів АТПО і Т-хелперів та зменшенням в крові рівнів IgA і IgG, а на частоті 8000 Гц – зі зростанням в крові рівнів АТПО, АТТГ, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, IgA, IgG та білка престіну.

За результатами регресійного аналізу припущено, що у хворих на АІТ функція ЗВК на частотах 5714-8000 Гц багато в чому залежить від рівня IgA, а не тільки від стану автоімунного процесу (рівнів АТПО і АТТГ).

Головною патогенетичною суттю патологічного процесу при АІТ в стадії еутиреозу є переважання функції імунної системи у вигляді продукції специфічних компонентів імунітету (імуноглобулінів), а вже потім стан Т-ланки імунітету. Стан і регуляція функції ЩЗ відіграють другорядну роль в формуванні патологічного процесу у цих хворих. Функція ЗВК на частоті 8000 Гц суттєво пов'язана з автоімунним процесом (АТТГ) та синтезом білка престіну, що є провідним механізмом в патогенезі порушення слуху при АІТ в стадії еутиреозу.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено обґрунтування та вирішення актуального науково-практичного завдання – підвищення якості ранньої діагностики порушень функції слухового аналізатора при автоімунному тиреоїдиті на основі вивчення ролі активності автоімунного процесу в щитовидній залозі, стану імунної системи та рівня білка престіну у формуванні порушень.

1. В експерименті на щурах зі змодельованим АІТ визначено відсутність відповідей при реєстрації ПСОАЕ та збільшення ( $p \leq 0,05$ ) латентності піку I до 1,82 (1,33; 2,25) мс, III до 4,72 (3,99; 4,83) мс і V до 5,77 (5,73; 5,95) мс хвиль КСВП, що вказує на негативний вплив автоімунного процесу в щитовидній залозі на функцію рецепторного апарату слухової системи у тварин.

2. Встановлено, що при реєстрації ПСОАЕ у хворих на АІТ у стані еутиреозу має місце суттєве (37,3-40,7%) підвищення частоти порушення функції ЗВК у діапазоні частот 5714-8000 Гц, подовження латентності піку першої хвилі КСВП до 2,05 (1,90; 2,30) мс в порівнянні з показниками контрольної групи ( $p \leq 0,05$ ). Відсутність збільшення міжпікових інтервалів

I-III і I-V підтверджує ураження саме структур внутрішнього вуха при АІТ.

3. Визначено, що функція ЗВК при реєстрації ПСОАЕ у хворих на АІТ в стані еутиреозу на частоті 8000 Гц залежить від рівня в крові АТПО, АТТГ і білка престіну. Порушення функції ЗВК визначається при значно вищих ( $p \leq 0,05$ ) рівнях в крові АТПО до 89,20 (29,20;165,30) МО/мл, АТТГ до 290,00 (82,00;421,30) мкМО/мл і білка престіну до 139,00 (114,20;289,45) пг/мл в порівнянні з показниками в контрольній групі.

4. Виявлено зміни імунологічних показників у хворих з АІТ в стані еутиреозу і порушенням функції ЗВК при реєстрації ПСОАЕ на частоті 8000 Гц, що полягають у статистично достовірному підвищенні в крові Т-лімфоцитів (75,90 (72,55;78,85)%), Т-хелперів (50,40 (44,45;56,65)%), IgA (3,43 (1,57;3,98) г/л), IgG (17,51 (11,04;18,80) г/л), ( $p \leq 0,05$ ).

5. За результатами багатофакторного аналізу виявлено, що у осіб з високим рівнем АТПО реєструється більша кількість достовірних зв'язків між порушенням функції ЗВК при реєстрації ПСОАЕ з іншими дослідженими показниками, такими як підвищення рівня білка престіну, Т-хелперних і Т-цитотоксичних лімфоцитів, IgA та IgG.

6. За результатами регресійного аналізу показано, що у хворих з АІТ на функцію ЗВК при реєстрації ПСОАЕ в частотному діапазоні 5714-8000 Гц впливає не тільки рівень специфічних антитіл ЩЗ, що базовою ознакою (наявність статистичної значущості) є підвищення рівня IgA, а не тільки стан аутоімунного процесу в ЩЗ (рівнів АТПО і АТТГ).

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Реєстрація ПСОАЕ та КСВП у осіб з АІТ в стані еутиреозу дозволяє визначити порушення функції слуху на ранній стадії, на частотах, що є вищими (5714-8000 Гц) ніж частотний діапазон розмовної мови (500-4000 Гц). Окрім того співставлення даних дослідження слуху з показниками аутоімунної активності в ЩЗ осіб з АІТ дозволяють провести певне прогнозування розвитку порушень слуху у відповідній категорії пацієнтів.

2. Визначення показників специфічного білка престіну в периферичній крові хворих на АІТ слугує маркером, який можна застосовувати при діагностиці ранніх проявів СНП.

3. Підвищення рівнів Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів, імуноглобулінів А і G може бути можливою ознакою погіршення функції структур внутрішнього вуха у осіб з АІТ в стані еутиреозу. Доцільно використовувати визначення цих даних в комплексі обстеження таких пацієнтів.

## СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### ***Міжнародні наукометричні бази та іноземні видання:***

1. Науменко О.М. Характеристика функціональних порушень слуху у щурів з автоімунним тиреоїдитом в експерименті / О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, М.В. Тарасенко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2016. - №3. - С. 38-42. *(Здобувачем проведена експериментальна частина роботи, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку).*

2. Тарасенко М.В. Аналіз порушень слуху у щурів при моделюванні стану автоімунного ураження щитоподібної залози за даними слухових викликаних потенціалів і світлової мікроскопії / М.В. Тарасенко, О.М. Науменко, Ю.В. Деєва // Український Науково-медичний молодіжний журнал. - 2016. - №3 (96). - С. 34-39. *(Здобувачем проведена експериментальна частина роботи, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку).*

3. Науменко О.М. Поширеність порушення функції внутрішнього вуха під час сприйняття звуків у діапазоні високих частот у хворих з автоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу в залежності від статі / О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, М.В. Тарасенко, Н.М. Кобиляк // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2017. - випуск 2 (58). - С. 140-144. *(Здобувачем проведений відбір хворих, особисто проведено клінічне обстеження хворих, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку).*

4. Тарасенко М.В. Аналіз впливу аутоімунного процесу в щитовидній железі на функціональне состояние наружних волоскових кліток внутреннього уха пацієнтів / М.В. Тарасенко, Н.Н. Кобыляк, Ю.В. Деєва, А.Н. Науменко // Оториноларингология Восточная Европа. - 2018. - том 8. - №1. - С. 8-21. *(Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження хворих, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку).*

5. Науменко О.М. Дослідження механізму розвитку і взаємозв'язку між порушенням функції зовнішніх волоскових клітин внутрішнього вуха людини та автоімунним тиреоїдитом / О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, М.В. Тарасенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2018. - Том 18. - випуск 3 (63). - С. 92-100. *(Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження хворих, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку).*

### ***Фахові видання, затверджені МОН України:***

6. Науменко О.М. Порушення функції внутрішнього вуха у хворих з автоімунним тиреоїдитом у стадії еутиреозу / О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, М.В. Тарасенко, Н.М. Кобиляк // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2018. - №1. - С. 37-46. *(Здобувачем особисто проведено клінічне*

*обстеження хворих, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу, оформлення статті до друку)*

**Тези:**

7. М. Tarasenko / Analysis of hearing disorders in rats with hyperthyroidemia / Folia Otorhinolaryngologiae. – 2012. - Volume 18. - №2. - P. 55.

8. М.В. Тарасенко / Аналіз порушень слуху у щурів при моделюванні стану гіпертироксинемії за даними КСВП та електронної мікроскопії // Збірка тез конференції молодих оториноларингологів Другої конференції української асоціації отіатрів, отонейрохірургів і отоневрологів з міжнародною участю. - С. 31-32. 13-14 вересня 2012 року, м. Київ.

9. М.В. Тарасенко / Метааналіз проявів кохлеарної дисфункції у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом у фазі еутиреозу // Український Науково-медичний молодіжний журнал. - 2012. - Спеціальний випуск №1. - С. 168.

10. М.В. Тарасенко / Аналіз функціональних змін структур внутрішнього вуха у щурів при моделюванні стану автоімунного враження щитовидної залози // Український Науково-медичний молодіжний журнал. - 2013. - Спеціальний випуск №2. - С. 146.

11. М.В. Тарасенко / Характеристика отопротективного впливу янтарної кислоти у щурів з гіпотироксинемією в експерименті за даними отоакустичної емісії на частоті продукту спотворення // Український Науково-медичний молодіжний журнал. - 2013. - Спеціальний випуск №4 (74). - С. 207.

12. М. Tarasenko. Characteristic of functional and organic hearing disorders in rats with experimental autoimmune thyroiditis. Folia Otorhinolaryngologiae. – 2014. - Volume 20. - №2. - P. 76.

13. М. Tarasenko / Research of ion exchange in the inner ear and thyroid gland of rats with simulated autoimmune thyroiditis / М. Tarasenko, О. Ostapenko // Science or Fiction зібрання тез 26 Європейської конференції. - 2015. - Берлін, Німеччина. - P. 318. *(Здобувачем проведена експериментальна частина роботи, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу)*

14. О.М. Науменко / Вплив інтратимпанального введення дексаметазону на функціональний стан внутрішнього вуха щурів з експериментально викликаним автоімунним тиреоїдитом / О.М. Науменко, Ю.В. Деєва, М.В. Тарасенко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. - 2016. - №3-с. - С. 97-98. *(Здобувачем проведена експериментальна частина роботи, збір матеріалу, статистична обробка матеріалу)*

15. М.В. Тарасенко / Вплив автоімунної та функціональної активності при тиреоїдиті Хашімото на стан слуху у хворих за допомогою статистичного аналізу // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2017. - №3-с. С. 131.



16. М.В. Тарасенко / Стан слуху у хворих на автоімунний тиреоїдит (від експерименту до клінічних даних) // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2018. - №3-с. - С. 160-161.

## АНОТАЦІЯ

**Тарасенко М.В. Стан слухової системи у хворих на автоімунний тиреоїдит.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія. – ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України». – Київ, 2019.*

Дисертаційна робота присвячена вивченню ранніх проявів сенсоневральної приглухуватості у хворих на автоімунний тиреоїдит, які не мають порушення функції щитовидної залози, тобто знаходяться в стані еутиреозу.

Наукова робота складається з клініко-експериментального дослідження. Під час експериментальної частини було проведено моделювання АІТ в стані еутиреозу у щурів. Після підтвердження наявності АІТ у щурів було проведено реєстрацію отоакустичної емісії та слухових викликаних потенціалів. Наведені дані, на 113 день експерименту, вказують на відсутність відповіді з боку зовнішніх волоскових клітин при реєстрації ПСОАЕ та на збільшення латентності піку хвилі I КСВП. При проведенні патоморфологічного дослідження структур внутрішнього вуха щурів з АІТ була виявлена інтенсивна проліферація фібробластів з формуванням гранулом, запальні лімфогістіоцитарні інфільтрати, дистрофічні та некротичні зміни епітелію, волоскових клітин, часткова втрата нервових клітин в спіральному ганглії, склеротичні зміни судинної смужки та судин мікроциркуляторного русла. При проведенні клінічної частини дослідження виявлено збільшення частоти порушення функції ЗВК внутрішнього вуха у осіб з АІТ в стані еутиреозу (відсоток порушення праворуч складає 40,7% ( $p=0,011$ ), ліворуч – 37,3% ( $p=0,023$ )) на відміну від показників контрольної групи (13,8%). Аналізуючи статистично достовірні відмінності при реєстрації КСВП, подовження латентності піку першої хвилі КСВП до 2,13 (1,92;2,33)/2,05 (1,90;2,30) мс в осіб основної групи в порівнянні з контрольною групою ( $p\leq 0,05$ ), відсутність збільшення міжпікових інтервалів I-III і I-V вказує на ураження саме структур внутрішнього вуха при АІТ. Визначено, що у хворих на АІТ в стані еутиреозу функція ЗВК при реєстрації ПСОАЕ на частоті 8000 Гц залежить від рівня в крові АТПО, АТТГ і білка престіну. Порушення функції ЗВК визначається при достовірно більш високих рівнях в крові АТПО до 89,20 (29,20;165,30) МО/мл, АТТГ до 290,00 (82,00;421,30) мкМО/мл і білка престіну до 139,00 (114,20;289,45) пг/мл. Виявлено, що у хворих на АІТ в стані еутиреозу з порушенням функції ЗВК на частоті 5714 Гц суттєві відмінності у показниках стану імунної системи є лише за вмістом в крові IgA. При порушеннях функції ЗВК на частоті

8000 Гц таких відмінностей встановлено більше: за вмістом в крові Т-лімфоцитів (75,90 (72,55;78,85)%), Т-хелперів (50,40 (44,45;56,65)%), IgA (3,43 (1,57;3,98) г/л), IgG (17,51 (11,04;18,80) г/л). В цілому погіршення функції ЗВК у хворих на АІТ пов'язане зі зростанням в крові рівнів АТПО, АТТГ, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, IgA, IgG та білка престіну.

Головною патогенетичною суттю патологічного процесу при АІТ в стадії еутиреозу є переважання порушення функції імунної системи у вигляді продукції специфічних компонентів імунітету (імуноглобулінів), а вже потім стан Т-ланки імунітету. Стан і регуляція функції ЩЗ відіграють другорядну роль в формуванні патологічного процесу у цих хворих. Функція ЗВК на частоті 8000 Гц суттєво пов'язана з автоімунним процесом (АТТГ) та синтезом білка престіну, що є провідним механізмом в патогенезі порушення слуху при АІТ в стадії еутиреозу.

**Ключові слова:** автоімунний тиреоїдит, сенсоневральна приглухуватість, експериментальна модель сенсоневральної приглухуватості, об'єктивна аудіометрія, антитіла до тиреоглобуліну, антитіла до тиреопероксидази, білок престін, імунна система.

## АННОТАЦІЯ

**Тарасенко М.В. Состояние слуховой системы у больных с аутоиммунным тиреоидитом.** – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – оториноларингология. – ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины». – Киев, 2019.*

Диссертационная работа посвящена изучению ранних проявлений сенсоневральной тугоухости у больных с аутоиммунным тиреоидитом, которые не имеют нарушения функции щитовидной железы, то есть находятся в состоянии эутиреоза.

Научная работа состоит из клинико-экспериментального исследования. В экспериментальной части было проведено моделирование АИТ в состоянии эутиреоза у крыс. После подтверждения наличия АИТ у крыс основной группы было проведено регистрацию отоакустической эмиссии и слуховых вызванных потенциалов. Приведенные данные, на 113 день эксперимента, указывают на отсутствие ответа со стороны наружных волосковых клеток при регистрации ПИОАЭ и увеличение латентности I пика волны КСВП. При проведении патоморфологического исследования структур внутреннего уха крысы с АИТ была обнаружена интенсивная пролиферация фибробластов с формированием гранулем, воспалительные лимфогистиоцитарные инфильтраты, дистрофические и некротические изменения эпителия, волосковых клеток, частичная потеря нервных клеток в спиральном ганглии, склеротические изменения сосудистой полоски. При

проведении клинической части исследования выявлено увеличение частоты нарушения функции НВК внутреннего уха у лиц с АИТ в состоянии эутиреоза (процент нарушения справа составляет 40,7% ( $p=0,011$ ), слева – 37,3% ( $p=0,023$ )) в отличие от показателей контрольной группы (13,8%). Анализируя статистически достоверные различия при регистрации КСВП, удлинение латентности пика первой волны КСВП до 2,13 (1,92; 2,33)/2,05 (1,90; 2,30) мс у лиц основной группы по сравнению с контрольной группой ( $p\leq 0,05$ ), отсутствие увеличения продолжительности межпиковых интервалов I-III и I-V указывает на поражение именно структур внутреннего уха при АИТ. Определено, что у больных АИТ в состоянии эутиреоза функция НВК при регистрации ПИОАЭ на частоте 8000 Гц зависит от уровня в крови АТПО, АТТГ и белка престина. Нарушение функции НВК определяется при достоверно более высоких уровнях в крови АТПО к 89,20 (29,20; 165,30) МЕ/мл, АТТГ к 290,00 (82,00; 421,30) мкМО/мл белка престина к 139,00 (114,20; 289,45) пг / мл. Выявлено, что у больных АИТ в состоянии эутиреоза с нарушением функции НВК на частоте 5714 Гц существенное отличие в показателях состояния иммунной системы выявляется только по содержанию в крови IgA. При нарушениях функции НВК на частоте 8000 Гц таких различий установлено больше: по содержанию в крови Т-лимфоцитов (75,90 (72,55; 78,85)%), Т-хелперов (50,40 (44,45; 56,65)%), IgA (3,43 (1,57; 3,98) г/л), IgG (17,51 (11,04; 18,80) г/л). В целом нарушение функции НВК у больных АИТ связано с ростом в крови уровней АТПО, АТТГ, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, IgA, IgG и белка престина.

Главной патогенетической сутью патологического процесса при АИТ в состоянии эутиреоза является преобладание нарушений функции иммунной системы в виде продукции специфических компонентов иммунитета (иммуноглобулинов), а уже потом состояние Т-звена иммунитета. Состояние и регуляция функции щитовидной железы играют второстепенную роль в формировании патологического процесса у этих больных. Функция НВК на частоте 8000 Гц существенно связана с аутоиммунным процессом (АТТГ) и синтезом белка престина, что является ведущим механизмом в патогенезе нарушения слуха при АИТ в состоянии эутиреоза.

Практическое значение диссертационной работы – выполненная работа расширяет представление о проявлениях сенсоневральной тугоухости у больных с АИТ, позволяет выявить имеющиеся нарушения на раннем этапе, когда достаточно применения консервативных методов лечения или наблюдения в динамике. Это позволит улучшить качество жизни пациентов и предупредит применение инвазивных и дорогостоящих методов лечения.

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, сенсоневральная тугоухость, экспериментальная модель сенсоневральной тугоухости, объективная аудиометрия, антитела к тиреоглобулину, антитела к тиреопероксидазе, белок престин, иммунная система.

## SUMMARY

**Tarasenko M.V. Condition of the auditory system in patients with autoimmune thyroiditis.** – Qualifying scientific work in the manuscript.

*Thesis for a candidate degree in medical sciences by specialty 14.01.19 – Otorhinolaryngology. – SI «O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine». – Kyiv, 2019.*

The dissertation is devoted to the study of early manifestations of sensorineural hearing loss in patients with autoimmune thyroiditis who don't have a thyroid gland function disorders (euthyroid state).

Scientific work consists of clinical and experimental research. In experimental part euthyroid AIT in rats was simulated. Registration of otoacoustic emission and auditory brainstem responses was carried out after confirming the presence of AIT in rats. The data presented, on the 113th day of the experiment, indicate a lack of response from the external hair cells during DPOAE registration and an increase in the latency of I peak ABR's wave. In the pathological study of the inner ear structures of rats, intense proliferation of fibroblasts with granuloma formation, inflammatory lymphohistiocytic infiltrates, dystrophic and necrotic changes in the epithelium, hair cells, partial loss of nerve cells in the spiral ganglion, sclerotic changes of the vascular stripe were found. When conducting the clinical part of the study, an increase in the frequency of dysfunction of the inner ear OHC in patients with euthyroid AIT (the percentage of right ear is 40.7% ( $p=0.011$ ), on the left – 37.3% ( $p=0.023$ )), as opposed to indicators of the control group (13.8%). Analyzing statistically significant differences when registering the ABR, lengthening the of the first ABR's peak latency to 2.05 (1.90; 2.30) ms in the main group compared with the control group ( $p\leq 0.05$ ), the absence of an increase in inter-peak intervals I-III and IV indicates a lesion of the inner ear structures in AIT. It was determined that in patients with euthyroid AIT, the function of OHC during the registration of DPOAE at a frequency of 8000 Hz depends on the blood level of ATTP, ATTG and prestin protein. Dysfunction of OHC is determined at significantly higher levels of blood ATPO to 89.20 (29.20;165.30) IU/ml, ATTG to 290.00 (82.00;421.30)  $\mu\text{MO/ml}$  of prestin protein to 139,00 (114.20;289.45) pg/ml. It was revealed that in patients with euthyroid AIT with dysfunction of the OHC at a frequency of 5714 Hz, there are significant differences in the indicators of the immune system only in the level of IgA. In cases of dysfunctions of OHC at a frequency of 8000 Hz, there are more significative differences: T-lymphocyte content (75.90 (72.55;78.85)%), T-helper cells (50.40 (44.45;56, 65)%), IgA (3.43 (1.57;3.98) g/l), IgG (17.51 (11.04;18.80) g/l). In general, the worsening of OHC function in AIT patients is associated with an increase in blood levels of ATPO, ATTG, T-lymphocytes, T-helper cells, IgA, IgG and prestin protein in blood.

The main pathogenetic mechanism of the pathological process of euthyroid AIT is the predominance of the dysfunction of the immune system in the form of products of specific (immunoglobulins) and the level of T-link immunity. Status and regulation of thyroid function play a secondary role in the formation of the

pathological process in these patients. The function of OHC at the frequency of 8000 Hz is significantly related to the autoimmune process (ATTG) and the synthesis of prestin, which is the leading mechanism in the pathogenesis of hearing impairment in euthyroid AIT.

**Key words:** autoimmune thyroiditis, sensorineural hearing loss, experimental model of sensorineural hearing loss, objective audiometry, antibodies to thyroglobulin, thyroid oxidase antibodies, prestin, immune system.

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ І ПОЗНАЧЕНЬ**

АІТ	– автоімунний тиреоїдит
АТПО	– антитіла до тиреопероксидази
АТТГ	– антитіла до тиреоглобуліну
КСВП	– коротколатентні викликані слухові потенціали
ІРІ	– І-регуляторний індекс
ІФА	– імуноферментний аналіз
ІФН	– інтерферон
ПСОАЕ	– отоакустична емісія на частоті продуктів спотворення
СНП	– сенсоневральна приглухуватість
Т4	– тироксин
Т3	– трийодтиронін
ТТГ	– тиреотропний гормон
ФНП	– фактор некрозу пухлин
ЩЗ	– щитовидна залоза

---

Підп. до друку 23.10.2019. Формат 60×90/16. Папір. офс. Гарнітура “Таймс”. Друк. офс.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9. Наклад 100 прим. Зам. 656.

Віддруковано у ТОВ-Видавництві “ЛОГОС” із оригіналів автора.

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серія ДК № 201 від 27.09.2000 р.

01030, Київ-30, вул. Богдана Хмельницького, 10, тел. 235-60-03