

УДК 616.28-008.14-036.2+612.858.4+616.34-008.87+616-056.52+616.379-008.64

РОЛЬ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

© Павел Владимирович Павлов, Екатерина Сергеевна Гарбарук

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:

Екатерина Сергеевна Гарбарук — к.б.н., старший научный сотрудник НИЦ СПбГПМУ. E-mail: kgarbaruk@mail.ru

Поступила: 11.07.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. Нарушения слуха — самое частое сенсорное поражение, которое в настоящий момент рассматривается как глобальная проблема современного здравоохранения. Предполагается, что воспалительное заболевание кишечника, диабет, ожирение, диета с высоким содержанием жиров могут коррелировать с нейросенсорной потерей слуха. Результаты некоторых исследований подтверждают, что ожирение может являться фактором развития снижения слуха. Основными механизмами, вызывающими кохлеарную патологию при ожирении и метаболических нарушениях, могут быть микроангиопатия улитки, дислипидемия, нарушение окислительно-восстановительного баланса, а также нарушение передачи сигнала инсулина. Накоплен значительный объем данных, указывающих на ассоциацию сахарного диабета 2-го типа и нейросенсорной тугоухости. Однако характер патогенетической связи между этими заболеваниями остается непонятным и малоизученным. Отсутствуют бесспорные указания на то, что состояние кишечной микробиоты напрямую влияет на функционирование внутреннего уха.

Ключевые слова: нейросенсорная тугоухость; внутреннее ухо; улитка; ожирение; диабет; микробиота; дисбактериоз.

THE ROLE OF THE INTESTINE IN THE FORMATION OF SENSORIOR HEARING LOSS

© Pavel V. Pavlov, Ekaterina S. Garbaruk

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Ekaterina S. Garbaruk — PhD, Senior Researcher, Research Center of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: kgarbaruk@mail.ru

Received: 11.07.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. Hearing impairment is the most common sensory impairment, which is currently considered as a global problem of modern health care. It is hypothesized that inflammatory bowel disease, diabetes, obesity, and a high-fat diet may correlate with sensorineural hearing loss. Some research suggests that obesity may be a factor in the development of hearing loss. The main mechanisms causing cochlear pathology in obesity and metabolic disorders may be cochlear microangiopathy, dyslipidemia, redox imbalance, and impaired insulin signaling. A significant amount of data has accumulated indicating an association between type 2 diabetes mellitus and sensorineural hearing loss. However, the nature of the pathogenetic relationship between these diseases remains unclear and poorly understood. There is no clear indication that the state of the gut microbiota directly affects the functioning of the inner ear.

Key words: sensorineural hearing loss; inner ear; cochlea; obesity; diabetes; microbiota; gut dysbiosis.

Нарушения слуха — самое частое сенсорное поражение, которое в настоящий момент рассматривается как глобальная проблема современного здравоохранения. В мире насчитывается более 1,5 миллиарда слабослышащих людей, из них примерно 430 миллионов нуждаются в реабилитации. Нарушения слуха выходят далеко за пределы сенсорного поражения. Не выявленный вовремя и не компенсированный слуховой дефицит имеет не-

гативные последствия, значимо снижающие качество жизни слабослышащего взрослого, включая уровень образования и экономическую независимость на разных жизненных этапах. Если снижение слуха имеет врожденный характер или развилось в первые годы жизни ребенка, то негативные последствия будут сказываться на развитии языка и речи малыша, его социальных и когнитивных навыках, нарушая психосоциальное благополучие, качество

жизни как самого ребенка, так и всей его семьи [1–3].

Причины возникновения патологии слуха разнообразны, среди них отмечаются как врожденные, так и приобретенные. Часть из них подробно изучена, однако в ряде случаев затруднительно точно определить патогенез тугоухости. Для точного понимания природы возникновения нарушений слуха и, возможно, в ряде случаев профилактики тугоухости, продолжают исследования по оценке воздействия различных неблагоприятных факторов на функционирование слухового анализатора. В настоящее время ряд работ посвящен поиску взаимосвязи между состоянием кишечника и функционированием улитки. Предполагается, что воспалительное заболевание кишечника, диабет, ожирение, диета с высоким содержанием жиров могут коррелировать с нейросенсорной потерей слуха. Данная статья посвящена обзору этой тематики. Поиск литературы проводился в базах данных РИНЦ, PubMed и Google Scholar за последние 10 лет по ключевым словам: нейросенсорная тугоухость, внутреннее ухо, улитка, ожирение, диабет, микробиота, дисбактериоз (для русскоязычной литературы); sensorineural hearing loss, inner ear, cochlea, obesity, diabetes, microbiota, gut dysbiosis (для англоязычной литературы).

В настоящий момент в литературе не описана строгая взаимосвязь между развитием нейросенсорной тугоухости и такими состояниями, как высокий индекс массы тела, нарушение липидного обмена, диабет 2-го типа и др. При этом поиск такой взаимосвязи и возможных механизмов, вызывающих патологию органа слуха, активно продолжается в связи с высокой распространенностью вышеперечисленных состояний и, соответственно, высокой социальной значимостью данной проблемы [4–7].

Результаты некоторых исследований подтверждают, что ожирение может являться фактором развития снижения слуха. F. Scinicariello и соавторы выявили такую закономерность у подростков, а J.H. Hwang и соавторы — среди взрослых, как для мужчин, так и для женщин [8–11]. J.S. Lee отмечает, что высокий индекс массы тела, а также повышенный уровень общего холестерина и триглицеридов, могут быть дополнительным неблагоприятным фактором развития острой нейросенсорной тугоухости вследствие ухудшения кровоснабжения улитки [12]. Ряд авторов предполагает, что основными механизмами, вызывающими кохлеарную патологию при ожирении и метаболических нарушениях, могут быть микроангиопатия улитки, дислипидемия, нарушение окислительно-восстановительного баланса, а также нарушение передачи сигнала инсулина [4, 11, 13]. В современной

литературе микроангиопатические изменения, такие как утолщение стенок сосудов сосудистой полоски, которая играет ключевую роль в гомеостазе улитки, генерируя внутриулитковый потенциал и сохраняя специфический ионный состав эндолимфы, были выявлены в экспериментах на животных при моделировании ожирения, вызванного диетой с высоким содержанием жиров, и метаболических заболеваний. Последующая атрофия сосудистой полоски может являться результатом изменений, вызванных метаболическими заболеваниями [14].

Многие исследования указывают, что диета с высоким содержанием жиров является основным фактором риска развития инсулинорезистентности сахарного диабета 2-го типа [15, 16]. К настоящему времени накоплен значительный объем данных, указывающих на ассоциацию сахарного диабета 2-го типа и нейросенсорной тугоухости [7, 17]. Однако характер патогенетической связи между этими заболеваниями остается непонятным и малоизученным. Существуют две версии развития тугоухости на фоне сахарного диабета 2-го типа: первая предполагает, что нарушение углеводного обмена ускоряет проявление пресбиакузиса — возрастной патологии слуха. Вторая рассматривает нейросенсорную тугоухость как одно из диабетических осложнений, развивающихся по механизму микроангиопатии, нейропатии, энцефалопатии в тканевых элементах слухового анализатора [18]. В то же время показано, что развитие патологии слуха не связано с бесспорными диабетическими осложнениями, такими как ретинопатии, нефропатии [11–13, 18]. Возможно, что в патогенезе этих осложнений и нейросенсорной тугоухости участвуют такие механизмы, как цитотоксичность, вызванная окислительным стрессом, образованием конечных продуктов гликирования и пр. [18, 19]. Однако не доказано, что сахарный диабет 2-го типа может быть независимой причиной развития тугоухости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент отсутствуют бесспорные указания на то, что состояние кишечной микробиоты напрямую влияет на функционирование внутреннего уха. Вопрос, могут ли нарушения кишечной микробиоты являться самостоятельным фактором развития тугоухости, остается открытым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таварткиладзе Г.А. Нарушения слуха и глухота — глобальная проблема современного здравоохранения. Альманах Института коррекционной педагогики. 2021; 45 (5): 1–8.
2. Wilson B.S., Tucci D.L., Merson M.H., O'Donoghue G.M. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet*. 2017; 390 (10111): 2503–15.

3. Kral A., Kronenberger W.G., Pisoni D.B., O'Donoghue G.M. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 610–21.
4. Croll P.H., Voortman T., Vernooij M.W. et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging.* 2019; 11: 48–62.
5. Kim S.H., Won Y.S., Kim M.G. et al. Relationship between obesity and hearing loss. *Acta Oto-Laryngol.* 2016; 136: 1046–50.
6. Evans M.B., Tonini R., Shope C.D. et al. Dyslipidemia and auditory function. *Otol. Neurotol.* 2006; 27: 609–14.
7. Cheng Y.J., Gregg E.W., Saaddine J.B. et al. Three decade change in the prevalence of hearing impairment and its association with diabetes in the United States. *Prev. Med.* 2009; 49(5): 360–4.
8. Hu H., Tomita K., Kuwahara K. et al. Obesity and risk of hearing loss: A prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 870–5.
9. Scinicariello F., Carroll Y., Eichwald J. et al. Association of Obesity with Hearing Impairment in Adolescents. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1877.
10. Yang J.R., Hidayat K., Chen C.L. et al. Body mass index, waist circumference, and risk of hearing loss. A meta-analysis and systematic review of observational study. *Environ. Health Prev. Med.* 2020; 25: 25.
11. Hwang J.H., Wu C.C., Hsu C.J. et al. Association of central obesity with the severity and audiometric configurations of age-related hearing impairment. *Obesity.* 2009; 17: 1796–1801.
12. Lee J.S., Kim D.H., Lee H.J. et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0122496.
13. Kang S.H., Jung D.J., Choi E.W. et al. Visceral Fat Area Determined Using Bioimpedance Analysis Is Associated with Hearing Loss. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12: 946–51.
14. Hwang J.H., Hsu C.J., Yu W.H. et al. Diet-induced obesity exacerbates auditory degeneration via hypoxia, inflammation, and apoptosis signaling pathways in CD/1 mice. *PLoS ONE.* 2013; 8: e60730.
15. Al-Goblan A.S., Al-Alfi M.A., Khan M.Z. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014; 7: 587–91.
16. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care.* 2006; 29: 1599–1604.
17. Mitchell P., Gopinath B., McMahon C.M. et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet. Med.* 2009; 26 (5): 483–8.
18. Мазикина Д.А., Котова С.М., Матезиус И.Ю. Клинико-лабораторные особенности сенсоневральной тугоухости у больных с сахарным диабетом

типа 2. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016; 3 (59): 93–5.

19. Кузьмин Д.М., Пашинин А.Н., Фионова Т.В. Липидный профиль как предиктор слуховой дисфункции. Сборник научных трудов всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая медицина-2020». СПб.; 2020: 239–43.

REFERENCES

1. Tavartkiladze G.A. Narusheniya slukha i glukhota — global'naya problema sovremennogo zdравookhraneniya [Hearing impairment and deafness is a global problem of modern healthcare]. *Al'manakh Instituta korrektsionnoy pedagogiki.* 2021; 45 (5): 1–8. (in Russian).
2. Wilson B.S., Tucci D.L., Merson M.H., O'Donoghue G.M. Global hearing health care: new findings and perspectives. *Lancet.* 2017; 390 (10111): 2503–15.
3. Kral A., Kronenberger W.G., Pisoni D.B., O'Donoghue G.M. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 610–21.
4. Croll P.H., Voortman T., Vernooij M.W. et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging.* 2019; 11: 48–62.
5. Kim S.H., Won Y.S., Kim M.G. et al. Relationship between obesity and hearing loss. *Acta Oto-Laryngol.* 2016; 136: 1046–50.
6. Evans M.B., Tonini R., Shope C.D. et al. Dyslipidemia and auditory function. *Otol. Neurotol.* 2006; 27: 609–14.
7. Cheng Y.J., Gregg E.W., Saaddine J.B. et al. Three decade change in the prevalence of hearing impairment and its association with diabetes in the United States. *Prev. Med.* 2009; 49(5): 360–4.
8. Hu H., Tomita K., Kuwahara K. et al. Obesity and risk of hearing loss: A prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 870–5.
9. Scinicariello F., Carroll Y., Eichwald J. et al. Association of Obesity with Hearing Impairment in Adolescents. *Sci. Rep.* 2019; 9: 1877.
10. Yang J.R., Hidayat K., Chen C.L. et al. Body mass index, waist circumference, and risk of hearing loss. A meta-analysis and systematic review of observational study. *Environ. Health Prev. Med.* 2020; 25: 25.
11. Hwang J.H., Wu C.C., Hsu C.J. et al. Association of central obesity with the severity and audiometric configurations of age-related hearing impairment. *Obesity.* 2009; 17: 1796–1801.
12. Lee J.S., Kim D.H., Lee H.J. et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss. *PLoS ONE.* 2015; 10: e0122496.
13. Kang S.H., Jung D.J., Choi E.W. et al. Visceral Fat Area Determined Using Bioimpedance Analysis Is Associated with Hearing Loss. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12: 946–51.

14. Hwang J.H., Hsu C.J., Yu W.H. et al. Diet-induced obesity exacerbates auditory degeneration via hypoxia, inflammation, and apoptosis signaling pathways in CD/1 mice. *PLoS ONE*. 2013; 8: e60730.
15. Al-Goblan A.S., Al-Alfi M.A., Khan M.Z. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014; 7: 587–91.
16. Bacha F., Saad R., Gungor N., Arslanian S.A. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care*. 2006; 29: 1599–1604.
17. Mitchell P., Gopinath B., McMahon C. M. et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet. Med.* 2009; 26 (5): 483–8.
18. Mazikina D.A., Kotova S.M., Matezius I.Yu. Kliniko-laboratornyye osobennosti sensonevral'noy tugo-khosti u bol'nykh s sakharnym diabetom tipa 2 [Clinical and laboratory features of sensorineural hearing loss in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016; 3 (59): 93–5. (in Russian).
19. Kuz'min D.M., Pashchinin A.N., Fionova T.V. Lipidnyy profil' kak prediktor slukhovoy disfunktsii [Lipid profile as a predictor of auditory dysfunction]. *Sbornik nauchnykh trudov vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem «Profilakticheskaya meditsina-2020»*. Sankt-Peterburg; 2020: 239–43. (in Russian).