

## СЕНСОНЕВРАЛЬНАЯ ТУГОУХОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА: ОСЛОЖНЕНИЕ ИЛИ КОМОРБИЗМ?

*Д. А. Мазикина<sup>1</sup>, Н. Б. Золотова<sup>3</sup>, С. М. Котова<sup>1</sup>, С. Г. Журавский<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

*Мазикина Дина Айратовна* — врач-эндокринолог СПб ГБУЗ Поликлиника № 25, внешний соискатель кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России и лаборатории слуха и речи НИЦ ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России; *Золотова Надежда Борисовна* — врач-физиотерапевт кабинета лазерной медицины ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России; *Котова Светлана Михайловна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России; *Журавский Сергей Григорьевич* — доктор медицинских наук, руководитель группы экспериментальной патоморфологии ИЭМ ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории слуха и речи НИЦ ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова» Минздрава России.

**Контактная информация:** ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341, Тел.: +7(921)747-16-08. E-mail: s.jour@mail.ru (Журавский Сергей Григорьевич).

### Резюме

Приведен анализ литературы, касающейся развития сенсоневральной тугоухости в условиях течения сахарного диабета 2-го типа. Рассматриваются механизмы сочетания сенсоневральной тугоухости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

**Ключевые слова:** сенсоневральная тугоухость, сахарный диабет 2-го типа.

## SENSORINEURAL HEARING LOSS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2: COMPLICATION OR COMORBIDITY?

*D. A. Mazikina<sup>1</sup>, N. B. Zolotova<sup>3</sup>, S. M. Kotova<sup>1</sup>, S. G. Zhuravskiy<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Federal North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Federal North-West Medical Research Centre, 2 Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341. Tel.: +7(921)747-16-08. E-mail: s.jour@mail.ru (Sergei G. Zhuravskiy — MD, Head of Experimental Patomorphology Group of Federal North-West Medical Research Centre, leading researcher of Laboratory for Hearing and Speech of First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg).

**Abstract**

This article is a review of current literature regarding the association of sensorineural hearing loss with type 2 diabetes mellitus. We discuss theories of development of sensorineural hearing loss in patients with diabetes.

**Key words:** sensorineural hearing loss, diabetes mellitus type 2.

*Статья поступила в редакцию 11.12.2014 и принята к печати 19.01.2015.*

Решение клинической задачи о механизме возникновения сенсоневральной тугоухости (СНТ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и сегодня продолжает сохранять свою актуальность, учитывая большую социально-экономическую значимость указанных заболеваний [1–3]. Вопрос, может ли СД 2-го типа являться самостоятельным фактором риска СНТ, остается открытым [4–7].

В 1857 году в литературе появилось первое сообщение о нарушении слуха у пациента, перенесшего диабетическую кому [8]. В последующий период и особенно за последние полвека с регулярностью проводились исследования, касающиеся распространенности СНТ у лиц с СД 2-го типа [4–13]. Их выводы до сих пор не позволяют сформировать четкого представления, имеют ли факторы нарушения углеводного обмена собственный слухоповреждающий потенциал. Ряд авторов указывают на отсутствие причинно-следственной связи между СД 2-го типа и СНТ [11–13]. В то же время, следует отметить, что именно за последние 20 лет появились те исследования, которые демонстрируют значимую ассоциацию между нарушением углеводного обмена и развитием СНТ [4–7, 9, 10]. Подобное заключение является следствием появления принципиально новых аудиологических диагностических методов, способных более точно устанавливать дефицит и дифференцированно оценивать топику поражения слухового анализатора (отоакустическая эмиссия, высокочастотная аудиометрия, слуховые вызванные потенциалы). Трудности проведения метаанализа вызваны тем, что имеющиеся литературные сведения не подлежат сравнению, поскольку данные получены из обследований групп пациентов различного возраста, этнической принадлежности, а также при различных диагностических методах оценки состояния слуховой функции.

Единого мнения о том, нарушение восприятия каких частот следует считать патогномичным для СД 2-го типа, в настоящее время нет. Однако, большинство исследователей выявляют повышение порогов чувствительности ко всем частотам [9, 14, 15] или только к высоким (2 кГц и выше) [16–18]. При этом лишь в одном исследовании [10] мы обнаружили нарушение восприятия тонов преимущественно на низких и средних частотах [10]. Не исключено, что результат этой работы обусловлен этническими

особенностями клинической группы (обследовались коренные жители Саудовской Аравии), что предполагает участие генетических факторов в патогенезе отодегенерации слухового анализатора.

Регистрация слуховых стволомозговых вызванных потенциалов у пациентов с СД 2-го типа наиболее часто выявляет увеличение латентности пика V [4, 19–23], увеличение продолжительности интервала I–V [4, 19–23]. В единичных работах отмечено уменьшение амплитуды пика V [4] или всех пиков [20]. Подобные изменения являются маркером уменьшения нейрональной клеточности в синаптических зонах анализатора (уменьшение амплитуды пиков), замедления скорости проведения нейрональных сигналов и/или нарушения синхронности проведения сигнала по ретрокохлеарному и центральному звену слухового анализатора (увеличение латентности из-за повреждения миелиновой оболочки нерва) [24].

При объяснении характера связи СНТ и СД 2-го типа предложена гипотеза *усугубления патогенетических механизмов пресбиакузиса* в условиях нарушения углеводного обмена [6]. Так, в течение пятилетнего наблюдения за больными с СД 2-го типа, появление клинических и аудиологических симптомов СНТ у пациентов отмечено в 2 раза чаще, чем у лиц с нормальным углеводным обменом [6]. В то же время, есть исследования, в которых повышение распространенности СНТ при СД 2-го типа наблюдалось только в группе пациентов моложе 50–65 лет и не выявлялось у больных старшего возраста [9, 16]. Это указывает на то, что в старшей возрастной группе инволютивные изменения становятся более значимым патогенетическим фактором для повреждения слуха, чем метаболические нарушения, вызванные СД 2-го типа.

Другой гипотезой для объяснения характера связи СНТ и диабета предлагается *теория осложнения*, которая предполагает, что ткани слухового анализатора и, в частности, улитка оказываются самостоятельными «мишенями» для факторов диабетической агрессии. В этом случае нельзя обойти вниманием уже существующие представления о клинике и патогенезе уже доказанных диабетических осложнений. Последние (ретинопатия, нефропатия, нейропатия) развиваются у пациентов постепенно, увеличивая свою распространенность

с длительностью течения заболевания. Кроме того, не вызывает споров, что их риск повышается при поздней диагностике СД, а также при неудовлетворительном гликемическом контроле. Учитывая эти сведения, в отношении СНТ следует ожидать, что ее прогрессия должна быть связана с декомпенсацией нарушений углеводного обмена, более выраженные нарушения слуха должны наблюдаться при раннем дебюте СД; должны наблюдаться сочетание с другими диабетическими осложнениями и корреляция степени СНТ с длительностью течения СД.

Предположив такие закономерности, для нашего вопроса значимо, что имеется связь СНТ с гликемией натощак, уровнем гликированного гемоглобина и постпрандиальной гликемией [25–31], а распространенность нарушений слуха повышается с увеличением длительности СД [7, 15, 26, 32, 33]. Лишь в единичных работах такой связи не прослеживалось [33]. Следует обратить внимание, что эти результаты соответствуют известным закономерностям развития бесспорных поздних осложнений СД 2-го типа (нейропатии, нефропатии, ретинопатии).

В тоже время оказалось, что развитие нарушения слуха не связано с бесспорными диабетическими осложнениями [11–13]. Это важная особенность СНТ при СД 2-го типа в свою очередь не позволяет назвать СНТ «классическим» осложнением СД 2-го типа, так как закономерности ее развития, надо понимать, отличаются от таковых при формировании ретинопатии, нефропатии и нейропатии. Возможно, что в патогенезе «классических» осложнений и СНТ играют роль различные из возможных механизмов цитотоксичности, вызванные нарушениями углеводного обмена (окислительный стресс, полиоловый шунт, образование конечных продуктов гликирования, активация протеинкиназы С и пр.) [34, 35].

«Гипотезу осложнения» продолжают поддерживать сведения о том, что патоморфологическим субстратом СНТ при СД 2-го типа в тканях слухового анализатора являются микроангиопатия [36, 37], нейропатия [38], энцефалопатия [39]. Кроме того, находятся данные, позволяющие рассматривать поражение слуховой коры при СД частным случаем специфической диабетической энцефалопатии, развивающейся *независимо* от периферической нейропатии анализатора, проявляющейся повреждением улитки [19].

Принимая во внимание полигенный характер как наследования самого СД 2-го типа, так и повышенной чувствительности к развитию его хронических осложнений, ожидается, что существуют и определенные генетические предпосылки

к развитию СНТ на фоне СД 2-го типа. В пользу этого предположения, напомним, свидетельствуют данные о несхожей распространенности СНТ среди больных СД в популяциях в разных странах, а также их этнические клиническо-аудиологические особенности [10].

В современной литературе отсутствуют работы, посвященные вопросу генетической детерминированности сурдологических осложнений СД 2-го типа. При таком состоянии вопроса в первую очередь будет целесообразным оценить вклад мажорных (наиболее распространенных в популяции) полиморфизмов генов ряда неспецифических метаболических и защитных систем, для которых уже известно об их вовлечении в молекулярный патогенез основных поздних диабетических осложнений (ангиопатии, нейропатии, нефропатии, ретинопатии). Значимость этих результатов трудно переоценить. Помимо дополнения к представлениям о патогенезе диабетических осложнений, прогнозе развития повреждения сенсорной системы, этот материал послужит основанием для оптимизации слухоулучшающей фармакологической терапии, как у данной категории больных, так и при других формах сенсоневральной тугоухости.

#### Список литературы

1. Editorial. The global challenge of diabetes. *Lancet*. 2008;371(9626):1723. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60733-3.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–1053.
3. Дедов ИИ, Сунцов ЮИ. Государственный регистр больных сахарным диабетом: пособие для врачей. М; 2004:96.
4. Konrad-Martin D, Austin DF, Griest S, McMillan GP, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in auditory brainstem responses. *Laryngoscope*. 2010;120(1):150–158. doi: 10.1002/lary.20636.
5. Lerman-Garber I, Cuevas-Ramos D, Valdés S, Enríquez L, Lobato M, Osornio M, Escobedo AR, Pascual-Ramos V, Mehta R, Ramírez-Anguiano J, Gómez-Pérez FJ. Sensorineural hearing loss is a common finding in early onset type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2012;18(4):549–557. doi: 10.4158/EP11389.OR.
6. Mitchell P, Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Wang JJ, Boyages SC, Leeder SR. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. *Diabet Med*. 2009;26(5):483–488. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02710.x.
7. Mozaffari M, Tajik A, Ariaei N, Ali-Ehyai F, Behnam H. Diabetes mellitus and sensorineural hearing loss among non-elderly people. *East Mediterr. Health J*. 2010;16(9):947–952.
8. Jordav AMD. *Un. Med. Paris*. 1857; Vol. 11:446.

9. Austin DF, Konrad-Martin D, Griest S, McMillan GP, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in hearing. *Laryngoscope*. 2009;119(9):1788–1796. doi: 10.1002/lary.20570.
10. Bamanie AH, Al-Noury KI. Prevalence of hearing loss among Saudi type 2 diabetic patients. *Saudi Med J*. 2011;32(3):271–274.
11. Harner SG. Hearing in adult-onset diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981;89(2):322–327.
12. Schuknecht HF. *Pathology of the Ear*, 2d ed. Philadelphia: Lea &Febiger; 1993:312.
13. Axelsson A, Sigroth K, Vertes D. Hearing in diabetics. *Acta Otolaryngol*. 1978;356(Suppl):3–21.
14. Bainbridge KE, Hoffman HJ, Cowie CC. Diabetes and hearing impairment in the United States: audiometric evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Ann Intern Med*. 2008;149(1):1–10.
15. Panchu P. Auditory acuity in type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28(4):114–120. doi: 10.4103/0973–3930.45270.
16. Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Nakashima T, Shimokata H. Diabetes reduces auditory sensitivity in middle-aged listeners more than in elderly listeners: a population-based study of age-related hearing loss. *Med Sci Monit*. 2010;16(7):63–68.
17. Jang TW, Kim BG, Kwon YJ, Im HJ. The association between impaired fasting glucose and noise-induced hearing loss. *J Occup Health*. 2011;53(4):274–279.
18. Sunkum A. J., Pingile S. A clinical study of audiological profile in diabetes mellitus patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(3):875–879. doi: 10.1007/s00405–012–2063-y.
19. Díaz de León-Morales LV, Jáuregui-Renaud K, Garay-Sevilla ME, Hernández-Prado J, Malacara-Hernández JM. Auditory impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*. 2005;36(5):507–510.
20. Kovacii J, Lajtman Z, Ozegović I, Knezević P, Carić T, Vlasić A. Investigation of auditory brainstem function in elderly diabetic patients with presbycusis. *Int Tinnitus J*. 2009;15(1):79–82.
21. Pudar G, Vlaski L, Filipović D, Tanackov I. Correlation of hearing function findings in patients suffering from diabetes mellitus type 1 in regard to age and gender. *Med Pregl*. 2009;62(9–10):395–401.
22. Ren J, Zhao P, Chen L, Xu A, Brown SN, Xiao X. Hearing loss in middle-aged subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*. 2009;40(1):18–23. doi: 10.1016/j.arcmed.2008.10.003.
23. Vaughan N, James K, McDermott D, Griest S, Fausti S. Auditory brainstem response differences in diabetic and non-diabetic veterans. *J Am Acad Audiol*. 2007;18(10):863–871.
24. Альтман ЯА, Таварткиладзе ГА. Руководство по аудиологии. М.: ДМК Пресс; 2003:360.
25. Aladağ I, Kurt S, Eyibilen A, Güven M, Erkokmaz U. Early evaluation of auditory dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2008;18(4):203–210.
26. Elamin A, Fadlallah M, Tuevmo T. Hearing loss in children with type 1 diabetes. *Indian Pediatr*. 2005;42(1):15–21.
27. Frisina ST, Mapes F, Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hear Res*. 2006;211(1–2):103–113.
28. Jang TW, Kim BG, Kwon YJ, Im HJ. The association between impaired fasting glucose and noise-induced hearing loss. *J Occup Health*. 2011;53(4):274–279.
29. Konrad-Martin D, Austin DF, Griest S, McMillan GP, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in auditory brainstem responses. *Laryngoscope*. 2010;120(1):150–158. doi: 10.1002/lary.20636.
30. Lee HS, Kim KR, Chung WH, Cho YS, Hong SH. Early sensorineural hearing loss in ob/ob mouse, an animal model of type 2 diabetes. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2008;1(4):211–216. doi: 10.3342/ceo.2008.1.4.211.
31. Wu HP, Cheng TJ, Tan CT, Guo YL, Hsu CJ. Diabetes impairs recovery from noise-induced temporary hearing loss. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1190–1194. doi: 10.1002/lary.20221.
32. Rózańska-Kudelska M, Chodynicky S, Kinalska I, Kowalska I. Hearing loss in patients with diabetes mellitus type II. *Otolaryngol Pol*. 2002;56(5):607–610.
33. Cullen JR, Cinnamon MJ. Hearing loss in diabetics. *J Laryngol Otol*. 1993;107(3):179–182.
34. Deshpande AD, Harris Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*. 2008;88(11):1254–1264. doi: 10.2522/ptj.20080020.
35. Srivastava SK, Ramana KV, Bhatnagar A. Role of Aldose Reductase and Oxidative Damage in Diabetes and the consequent. Potential for Therapeutic Options. *Endocrine Reviews*. 2005;26(3):380–392.
36. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Paparella MM, Harada T, Oktay MF. Effects of type 2 diabetes mellitus on cochlear structure in humans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(9):934–938.
37. Kakarlapudi V, Sawyer R, Staecker H. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2003;24(3):382–386.
38. Boomsma LJ, Stolk RP. The frequency of hearing impairment in patients with diabetes mellitus type 2. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1998;142(32):1823–1825.
39. Aladağ I, Eyibilen A, Güven M, Atiş O, Erkokmaz U. Role of oxidative stress in hearing impairment in patients with type two diabetes mellitus. *J Laryngol Otol*. 2009;123(9):957–963. doi: 10.1017/S0022215109004502.