



## Слуховые стационарные вызванные потенциалы (ASSR) у младенцев: клиническая практика



Susan Small, PhD

Университет Британской Колумбии  
Профессор клинической аудиологии  
Phonak 2016, Атланта (Джорджия)

2-5 октября 2016 г.



### Раскрытие информации

Автор является консультантом Программы раннего слуха Британской Колумбии: получаемый гонорар используется для реализации исследовательской программы.

Председатель Number: незначительный вклад в исследовательскую программу.

### Прочее финансирование

Медицинский факультет Университета Британской Колумбии



# Содержание презентации

ASSR: Обзор

Стимулы и параметры ЭЭГ

Определение порогов слышимости у  
младенцев

Выделение ответа тестируемой улитки

Клинические рекомендации

Необходимость дальнейших исследований

# ASSR: Обзор

## Клинические задачи регистрации ASSR

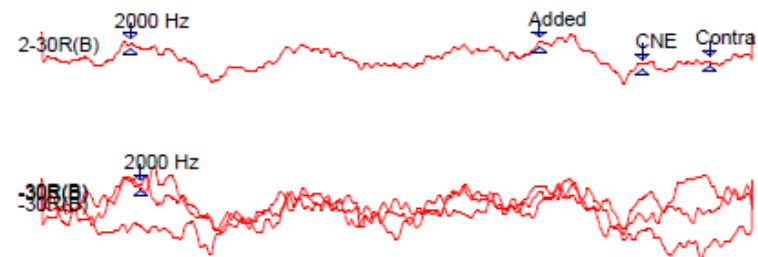
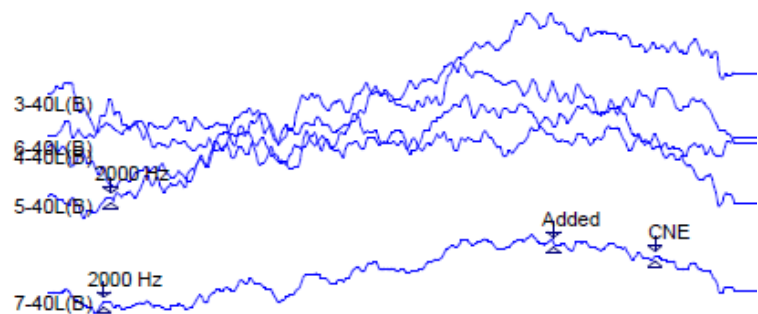
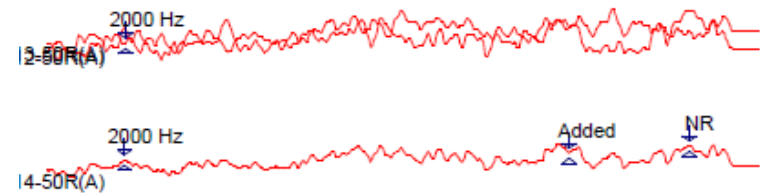
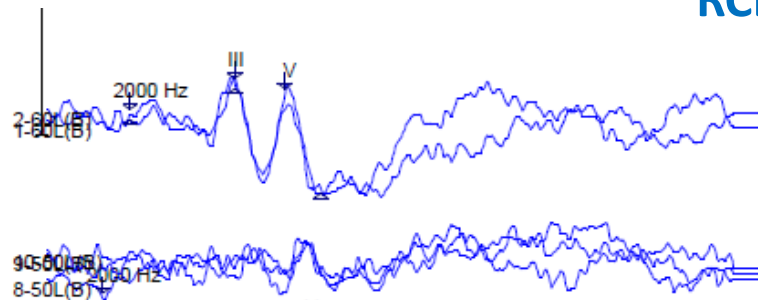
- Выявление тугоухости
  - Пороги воздушного звукопроведения (ВЗП) в нормальных пределах?
  - Повышение порогов ВЗП?
- При повышении порогов ВЗП – определение порогов костного звукопроведения (КЗП)
  - Тип тугоухости
  - Степень кондуктивной тугоухости (при ее наличии)
- После выявления тугоухости – определение почастотных порогов для каждого уха с целью планирования дальнейшего вмешательства

# Что такое ASSR?

- Повторяющиеся вызванные потенциалы, анализируемые не по форме кривой, а по частотному составу
- При достаточно высокой частоте предъявления стимула возникает "синусоидальный" ответ, частота которого соответствует частоте предъявления или "модуляции" стимула
- Уровень генерации амплитудных максимумов у взрослых (согласно Picton и соавт., 2003):
  - при частоте модуляции 70-110 Гц: преимущественно ствол мозга (Picton и соавт., 2003)
  - при частоте модуляции ~40 Гц: преимущественно кора и ствол мозга (Herdman и соавт., 2002)
- Основные результаты исследования клинического применения ASSR у младенцев:
  - при частоте модуляции 40 Гц амплитуда ответа у спящих младенцев ниже, чем у взрослых (Picton и соавт., 2003)
  - в большинстве исследований (в том числе, в сегодняшней презентации) рассматривается частота модуляции 80 Гц, т.е. "стволомозговой" ответ
- Последовательная или одновременная регистрация ASSR с обеих сторон:
  - зависит от доступного оборудования (основное внимание уделяется одновременной регистрации)

- Для чего нужны ASSR, если у нас есть слуховые стволомозговые вызванные потенциалы (КСВП), регистрируемые в ответ на короткие тональные посылки?
  - Интерпретация КСВП требует навыков и опыта:
    - Визуальная повторяемость волны V? Отсутствие ответа? Слишком "шумный" ответ? Амплитуда и латентность при различных условиях выполнения теста?

### КСВП младенца – 2000 Гц



# Большие детские центры: регистрацию КСВП отлично выполняют опытные специалисты

Практические проблемы:

- (i) Новые специалисты
- (ii) Специалисты, нерегулярно работающие с детьми
- (iii) Страны или регионы, не обладающие достаточными ресурсами для обучения специалистов
  - (i) проблемы с регистрацией/интерпретацией КСВП в ответ на воздушно- и костнопроведенные стимулы

Решение:

- (i) Методика, требующая меньшего обучения и навыков – ASSR?
- (ii) Регистрация КСВП с привлечением телемедицины (развивающаяся область, требующая, тем не менее, наличия опытного специалиста)

# Почему мы заговорили про ASSR?

- Частотно-специфическая стимуляция
  - возможность выбора различных вариантов стимуляции (преимущество или недостаток?)
- Наличие/отсутствие ответной реакции определяется статистически
  - объективная, а не субъективная интерпретация результатов
- Возможность одновременного предъявления нескольких стимулов в оба уха
  - эффективное использование отведенного на обследование времени (2/3 времени, затрачиваемого на регистрацию КСВП) [van Maanen, Stapells, 2009]



# Пример анализа ASSR

Сравнение амплитуды ответа на частоте модуляции с прилежащими "шумовыми" частотами: F-статистика ( $p < 0,05$ ) (обзор см. у Picton и соавт., 2003).

## Одновременная регистрация ASSR при частотах модуляции около 80 Гц

Несущая частота	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц
Частота модуляции	77,1 Гц	84,9 Гц	92,8 Гц	100,6 Гц



Временная область  
"синусоида"

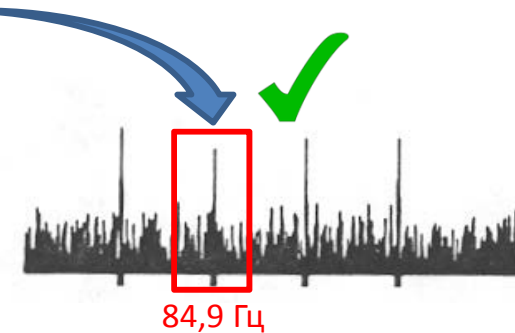
Усредненный  
сигнал



График в полярных  
координатах

- амплитуда
- фаза
- радиус окружности

Амплитуда: 24 нВ  
Начальная фаза: 320°  
Значение p: 0,012  
Радиус окружности: 19 нВ  
Шум ЭЭГ: 10 нВ



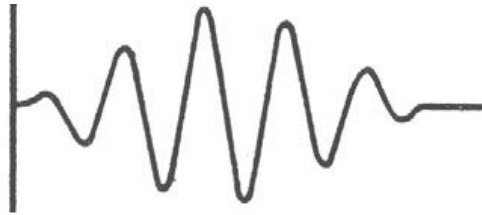
84,9 Гц

Частотная область  
Быстрое преобразование Фурье

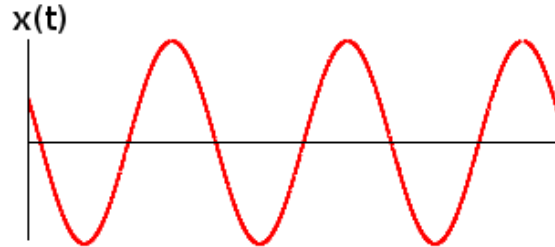
# **СТИМУЛЫ И ПАРАМЕТРЫ ЭЭГ**

# Различные типы "частотно-специфических" стимулов

короткие тоны



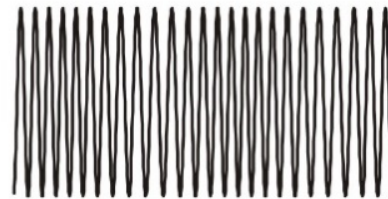
непрерывные тоны



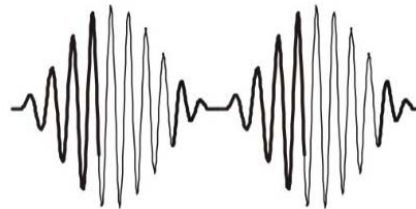
амплитудная модуляция



частотная модуляция

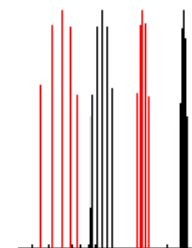
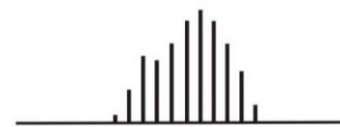
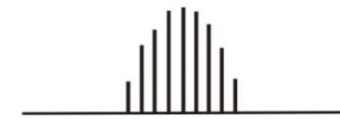
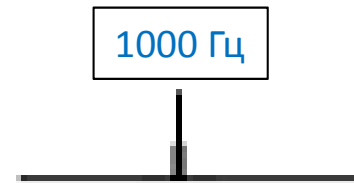
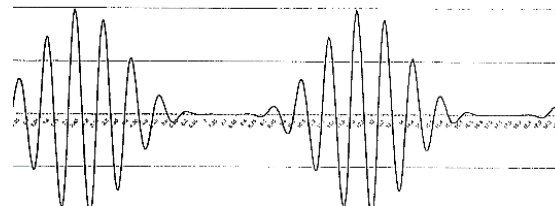


амплитудно-частотная модуляция



+ узкополосные NB CE-Chirps  
(см. предыдущую презентацию  
д-ра Y. Sininger)

экспоненциальные  
стимулы



одновременная  
стимуляция  
несколькими  
частотами

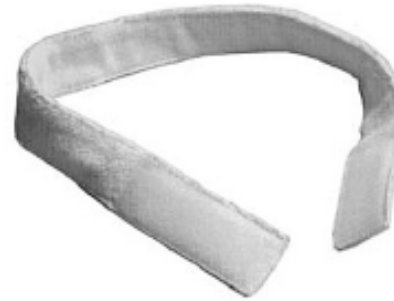
# Пороги ASSR по костному звукопроводению (Small и соавт., 2007)

*Способ установки костного вибратора у младенцев*

Меньше риск  
разбудить  
ребенка



Прижимая рукой



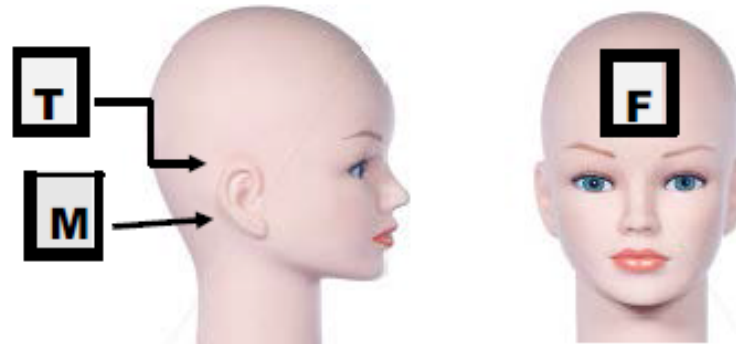
На эластичной повязке

Результаты  
существенно не  
отличаются (при  
наличии опыта)

Рекомендация: любой вариант (на ваше усмотрение)

*Расположение костного вибратора (T = височная кость; M = сосцевидный отросток; F = лоб)*

Разницы между  
T и M нет



F значительно  
хуже T и M

Рекомендация: вариант T

# Эффект окклюзии (ЭО): вынимать или не вынимать телефоны из ушей ребенка при исследовании КЗП?



У маленьких детей (<12 месяцев)  
ЭО незначительный

У детей постарше (1-2 года)  
появляется ЭО

(Small и соавт., 2007; Small, Hu, 2011)

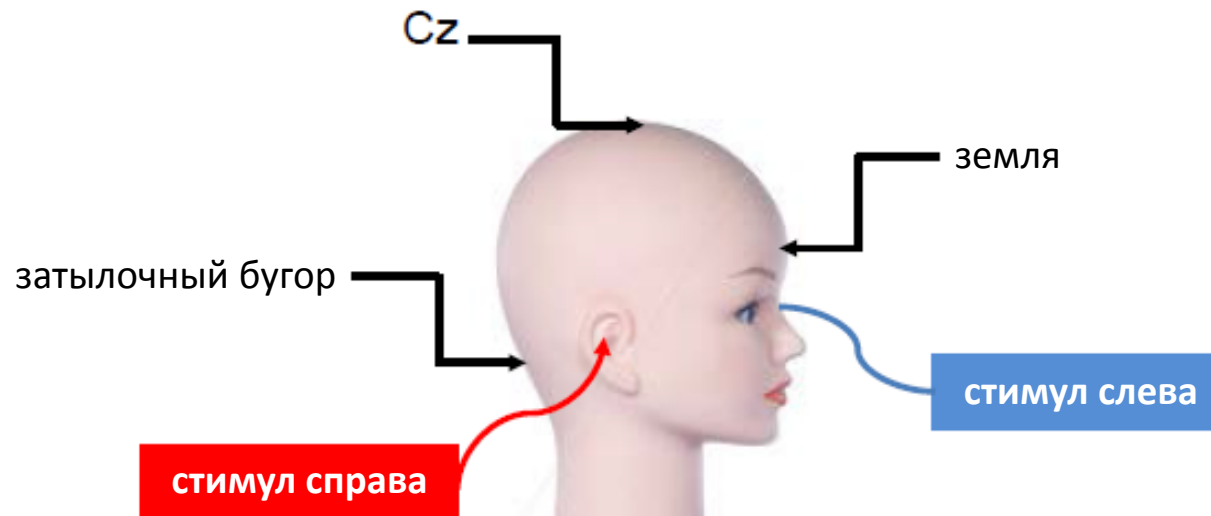
Рекомендация:

0-1 год: оставьте телефоны в ушах

1-2 года и старше: выньте телефоны (консервативный подход)

# Методика регистрации ЭЭГ

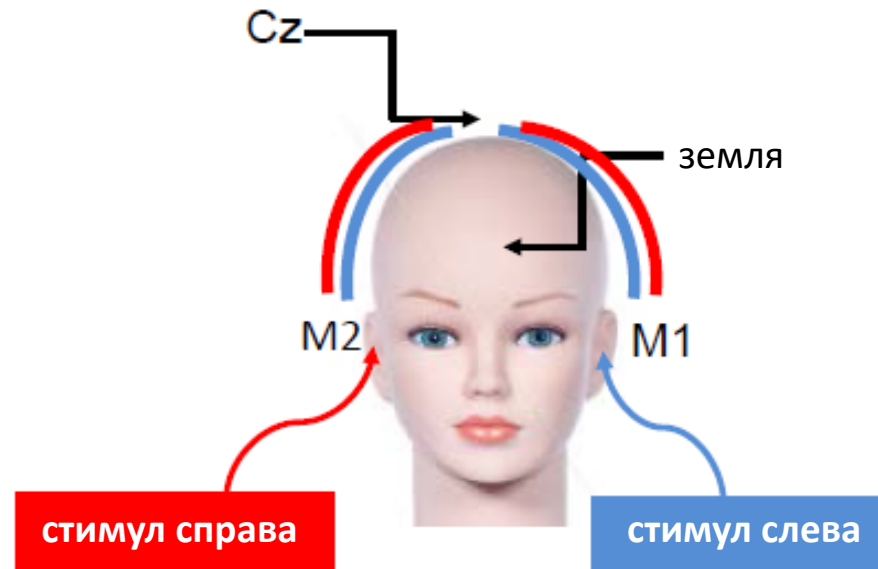
ВЗП: 1-канальная регистрация



**позволяет устранить артефакт задней ушной мышцы**

# Методика регистрации ЭЭГ

КЗП: 2-канальная регистрация



Позволяет регистрировать ЭЭГ ипси- и контралатерально по отношению к стимулируемому сосцевидному отростку, что способствует выделению ответа тестируемой улитки (см. ниже)

# **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГОВ СЛЫШИМОСТИ У МЛАДЕНЦЕВ**



# Терминология, используемая при регистрации КСВП (ВСЕНР, 2012)

Нормальный поведенческий порог:

- 25 дБ ПС

Нормальный максимальный уровень КСВП (норм. КСВП макс.):

- Уровень стимуляции, при котором у большинства нормальнослышащих детей регистрируются КСВП

норма?



при уровне стимуляции "норм. КСВП макс." (дБ нПС)  
должен регистрироваться ответ

Поправка eHL:

- Поправка, используемая для расчета поведенческого порога (дБ ПС) на основании порога КСВП

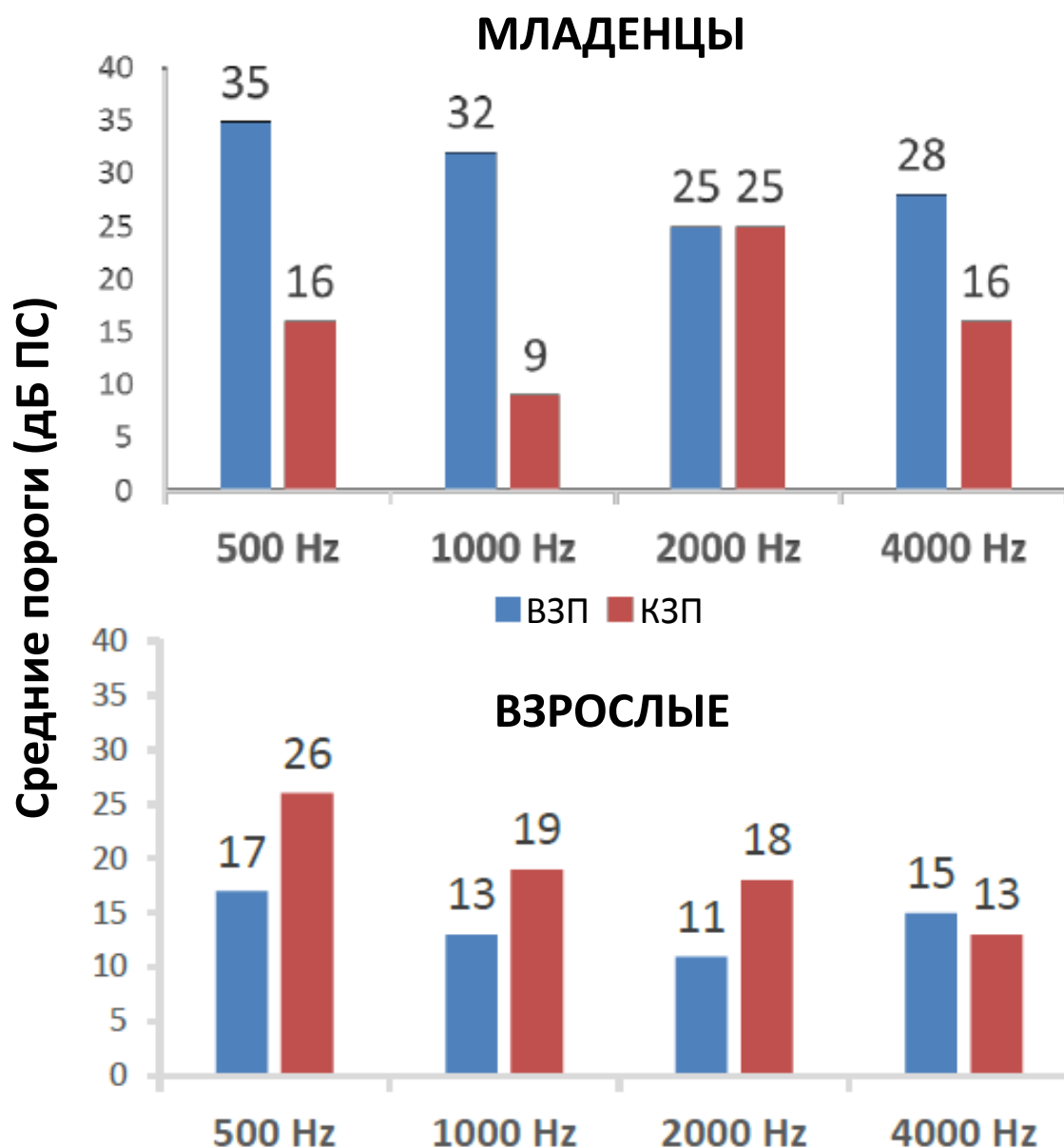
$$\begin{array}{|c|} \hline \text{порог КСВП} \\ \hline \text{(дБ нПС)} \\ \hline \end{array} - \begin{array}{|c|} \hline \text{поправка eHL} \\ \hline \text{(дБ)} \\ \hline \end{array} = \begin{array}{|c|} \hline \text{расчетный поведенческий порог} \\ \hline \text{(дБ ПС)} \\ \hline \end{array}$$

# Нормальные максимальные уровни КСВП и поправки eHL для младенцев (воздушное и костное звукопроведение)

	500 Гц		1000 Гц		2000 Гц		4000 Гц	
	ВЗП	КЗП	ВЗП	КЗП	ВЗП	КЗП	ВЗП	КЗП
<b>BC-EHP</b> Норм. КСВП макс. (дБ нПС)	35	20	35	нет	30	30	25	нет
<i>Данные литературы</i>	30-35	20	30-35	нет	20-30	30	20-25	нет
<b>BC-EHP</b> Поправка eHL (дБ)	10	5	10	нет	5	5	0	нет
<i>Данные литературы</i>	10-15	-5	5-10	нет	0-5	5	-5-0	нет

(BC-EHP 2012, 2015; Small, Stapells, Ch. 21, 2017)

# Средние пороги ASSR по ВЗП и КЗП у младенцев (11 публикаций) и взрослых (10 публикаций)



ВЗП: пороги на низких частотах выше, чем на высоких

КЗП: пороги на низких частотах ниже, чем на высоких

*Костно-воздушный интервал, обусловленный созреванием органа слуха*

(Lins и соавт., 1996; Cone-Wesson и соавт., 2002; John и соавт., 2004; Rance и соавт., 2005; Swanepoel, Steyn, 2005; Luts и соавт., 2006; Rance, Tomlin, 2006; van Maanen, Stapells, 2009; Ribeiro и соавт., 2010; Casey, Small, 2014; Valeriotte, Small, 2015)

ВЗП и КЗП: близкие пороги на всех частотах

- тенденция к более высоким порогам на частоте 500 Гц по сравнению с остальными частотами

(см. обзор Tlumak и соавт., 2007)

# Насколько точно прогнозируются пороги ВЗП на основании ASSR у младенцев?

Сравнение ASSR (одновременная регистрация на нескольких частотах стимуляции по ВЗП) с поведенческими порогами коротких тональных сигналов

Коэффициенты корреляции:

Взрослые

- 0,70-0,85 для 500 Гц
- 0,80-0,95 для 1000-4000 Гц (см. обзор Plumat и соавт., 2007)

Младенцы

- 0,97 для 500-4000 Гц (включая глубокую тугоухость с отсутствием реакции)
- 0,77-0,89 для 500-4000 Гц (без учета отсутствия реакции) (Van Maanen, Stapells, 2010)

# Нормальные максимальные уровни ASSR и поправки eHL для младенцев (воздушное звукопроводение)

**Предварительные консервативные данные!**

Варианты модуляции:

- амплитудная
- амплитудно-частотная
- COS<sup>2</sup>
- AM<sup>2</sup> (экспоненциальная)

		500 Гц		1000 Гц		2000 Гц		4000 Гц	
(Возраст: 0-79 мес.)		ВЗП		ВЗП		ВЗП		ВЗП	
<b>10 публикаций</b> Норм. ASSR макс. (дБ ПС)		40-50		40-45		40		40	
	<i>Данные литературы</i>	40-52		30 - >50		30-50		28-44	
<b>6 публикаций</b> Поправка eHL (дБ)		10-20		10-15		10-15		5-15	
	<i>Данные литературы</i>	-3-20		0-17		0-6		-3-14	

(см. обзор Small, Stapells, Ch. 21, 2017: \*Lins и соавт., 1996; John и соавт., 2004; Rance и соавт., 2005; Swanepoel, Steyn, 2005; Luts и соавт., 2006; Rance, Tomlin, 2006; van Maanen, Stapells, 2009; Ribeiro и соавт., 2010; Casey, Small, 2014; Valeriotte, Small, 2015; \*\*Rance, Briggs, 2002; Hanh и соавт., 2006; Luts и соавт., 2006; van Maanen, Stapells, 2010; Rodrigues, Lewis, 2010; Chou и соавт., 2012)

# Насколько точно прогнозируются пороги КЗП на основании ASSR у младенцев?

Сравнение ASSR (одновременная регистрация на нескольких частотах стимуляции по КЗП) с поведенческими порогами коротких тональных сигналов

Коэффициенты корреляции:

Взрослые (сенсоневральная тугоухость и имитация тугоухости)

- 0,71 для 500 Гц
- 0,84-0,94 для 1000-4000 Гц (Ishida, Cuthbert, Stapells, 2011)
- Данные ASSR по КЗП у взрослых обнадеживают

Младенцы

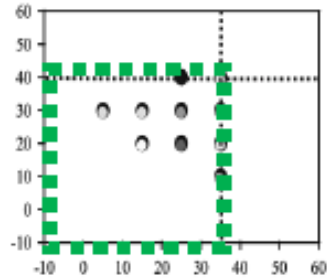
- Данные о корреляции отсутствуют

**Valerjote, Small (готовится к публикации):  
 Infant: normal hearing versus mild conductive  
 loss at 500 Hz**

Порог ASSR (дБ ПС)

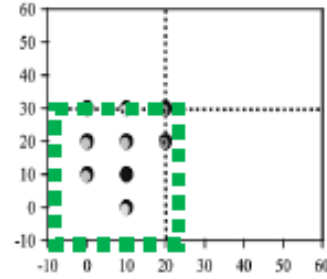
ВЗП

500 Гц



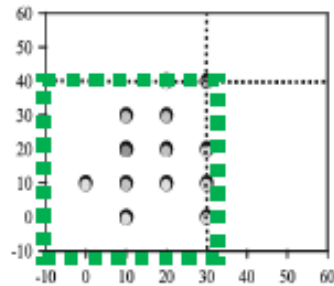
КЗП

500 Гц

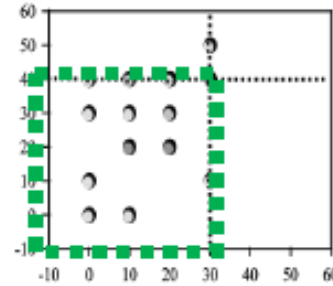


Нормальный слух  
 500 и 2000 Гц

2000 Гц



2000 Гц



Пороги ASSR в ответ на воздушно-  
 и костнопроводенные стимулы  
 находятся в пределах нормальных  
 максимальных уровней КСВП

..... Норм. уровень слуха

● Шкала КСВП

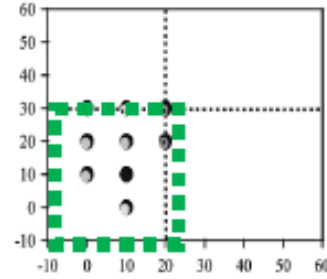
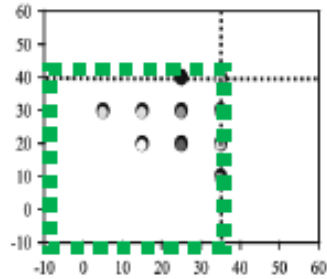
Порог КСВП (дБ нПС)

ВЗП

КЗП

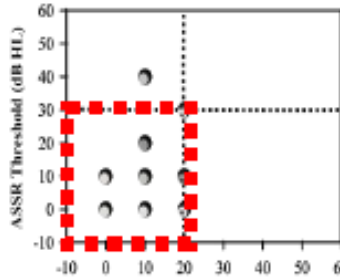
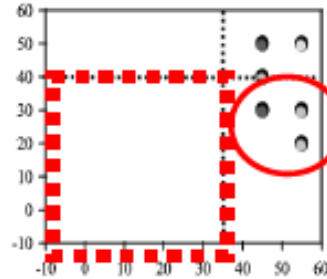
500 Гц

500 Гц



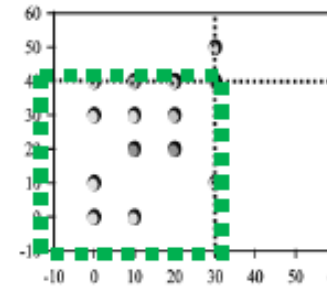
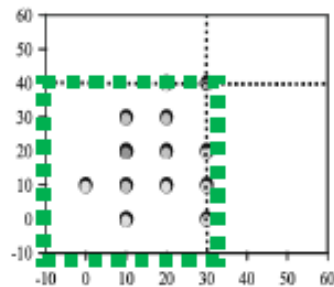
500 Гц

500 Гц



2000 Гц

2000 Гц



Кондуктивная  
тугоухость  
(малая) 500 Гц

- ВЗП: тенденция к повышению порогов ASSR по сравнению с нормой
- КЗП: как и следовало ожидать, пороги при кондуктивной тугоухости и нормальном слухе существенно не различаются

Порог ASSR (дБ ПС)

..... Норм. уровень слуха

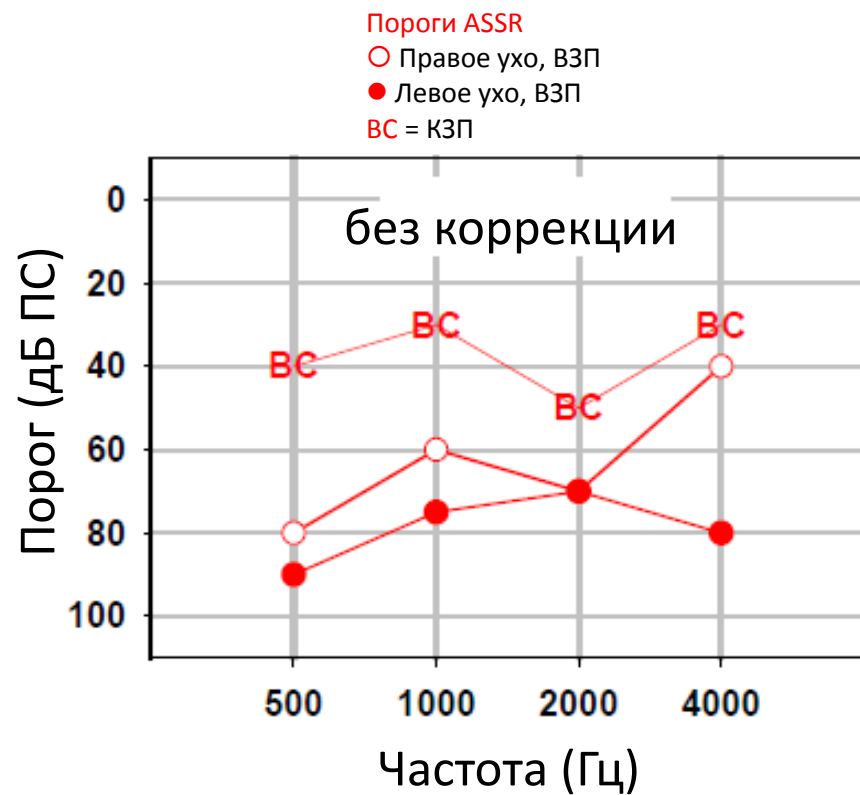
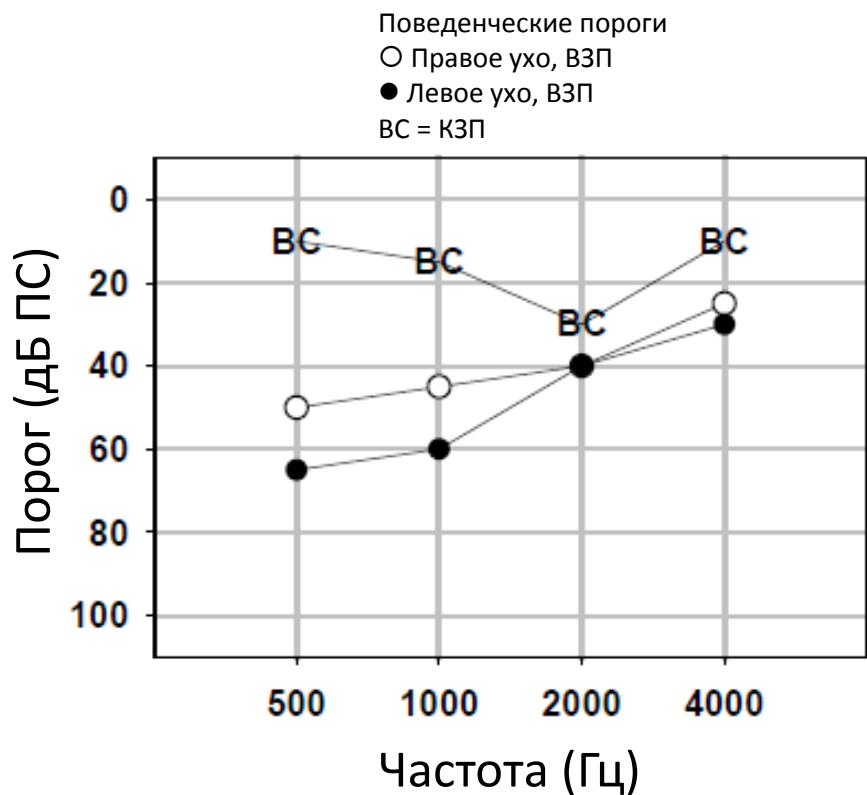
●  
●  
●  
●  
●  
●  
●  
●  
●  
●

Порог КСВП (дБ нПС)

Valeriotte, Small (готовится к публикации)



Пример 1: Взрослый с асимметричной кондуктивной тугоухостью  
(двусторонняя фиксация стремени, неблагоприятный исход  
хирургического вмешательства слева)



# Нормальные максимальные уровни ASSR и поправки eHL для младенцев (костное звукопроведение)

**Предварительные консервативные данные!**

Варианты модуляции:

- амплитудно-частотная
- AM<sup>2</sup> (экспоненциальная)

		500 Гц		1000 Гц		2000 Гц		4000 Гц	
		КЗП		КЗП		КЗП		КЗП	
<b>8 публикаций (0-24 мес.)</b> <b>Норм. ASSR макс.</b> <b>(дБ ПС)</b>  <i>Данные литературы</i>  <b>BC-EHR</b> <b>Поправка eHL (дБ)</b>  <i>Данные литературы</i>		30		20		40		30	
		30-40		10-30		30-40		10-40	
		нет		нет		нет		нет	
		нет		нет		нет		нет	

(Small, Stapells, Ch. 21, 2017)

# Что эффективнее: одновременная или последовательная регистрация ASSR на нескольких частотах?

Нормальнослышащие младенцы при уровне стимуляции 60 дБ УЗД

Амплитуда

Выше при последовательной

Эффективность

Выше при одновременной

- Примечание: чем шире спектры стимулов и выше уровни их предъявления, тем больше взаимодействие между разными стимулами (Ishida, Stapells, 2012; Mo, Stapells, 2008; Wood, 2009)

Рекомендация:

- При низкой/средней интенсивности – одновременная регистрация ASSR
- При высокой интенсивности – последовательная регистрация ASSR

# Одновременная регистрация ASSR в ответ на воздушно- и костнопроведенные стимулы разных частот

- Новая работа кубинских исследователей (Torres-Fortuny и соавт., 2016)
  - сравнение амплитуды ASSR при одновременном и последовательном (раздельном) предъявлении воздушно- и костнопроведенных стимулов у нормальнослышащих младенцев

ВЗП: 2000 Гц, амплитудная модуляция (Л: 111,4 Гц; П: 115 Гц)

КЗП: 500 Гц, амплитудная модуляция (Л: 104,2 Гц; П: 107,8 Гц)

} одновременно

ВЗП: 2000 Гц, амплитудная модуляция (115 Гц)

} последовательно

КЗП: 500 Гц, амплитудная модуляция (115 Гц)

} последовательно

- Не обнаружено существенного снижения амплитуды при одновременном предъявлении воздушно- и костнопроведенных стимулов. Для оценки клинического потенциала такого подхода необходимо накопить больше данных...

# ASSR в ответ на воздушно- и костнопроведенные стимулы при тяжелой/глубокой тугоухости

Будьте осторожны: при регистрации КСВП и ASSR в ответ на воздушно- и костнопроведенные стимулы высокой интенсивности возможно появление вестибулярных ответных реакций

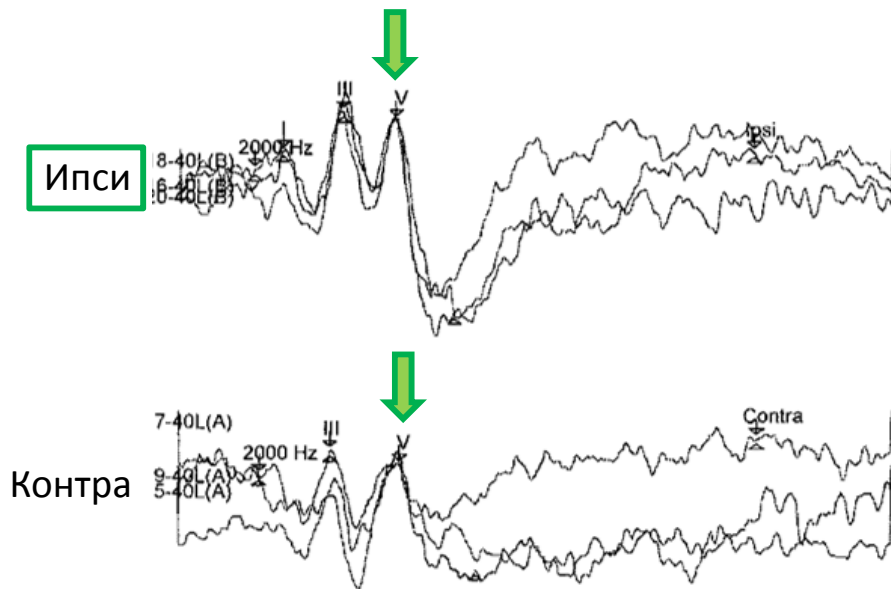
- КСВП: отрицательная волна с латентностью  $\sim 3$  мс при уровне стимуляции 95-110 дБ нПС, обусловленная активацией вестибулярной системы – не слухового происхождения, но легко идентифицируется в записи (Stapells, 2011)
- ASSR: также могут происходить из вестибулярных источников – неотличимы от слуховых реакций из-за отсутствия кривых, записанных во временной области
  - ложные ответные реакции, регистрируемые при уровнях стимуляции 50-60 дБ (КЗП) и 118-120 дБ (ВЗП) (Small, Stapells, 2004)

# **ВЫДЕЛЕНИЕ ОТВЕТА ТЕСТИРУЕМОЙ УЛИТКИ**

# КСВП по КЗП: Воспользуйтесь ипси-/контралатеральной асимметрией

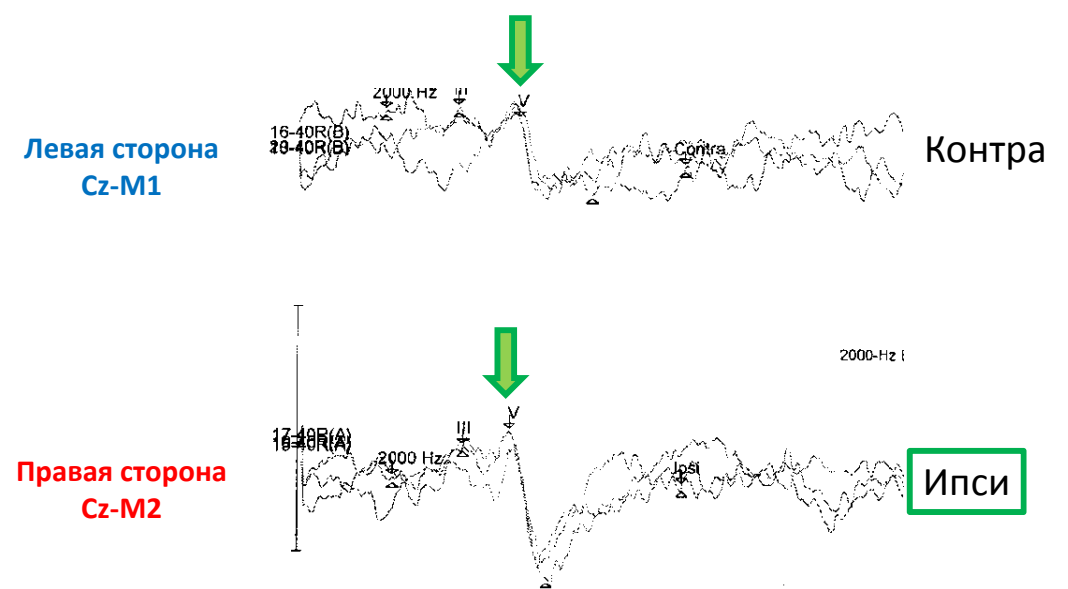
- При отсутствии патологии улитки следует ожидать нормальный слух или кондуктивную тугоухость (например, при атрезии наружного уха) [Foxe, Stapells, 1993; Stapells, Ruben, 1989; Stapells, Mosseri, 1991]

КЗП: левый сосцевидный отросток



Амплитуда: "контра" ниже "ипси"

КЗП: правый сосцевидный отросток



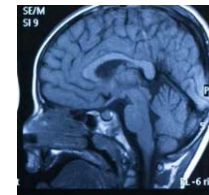
Латентность: "контра" позже "ипси"

# Факторы, определяющие ипси/контралатеральную асимметрию

1. Бóльшая междушная аттенюация (10-35 дБ) по сравнению с взрослыми из-за несращения черепных швов (Yang, Stuart, 1987; Small, Stapells, 2008; Hansen, Small, 2012)



2. Различия в расположении нейронных генераторов у детей и взрослых



*(см. обзор Small, Stapells, 2017)*

- У младенцев КСВП/ASSR по КЗП характеризуются стойкой ипси/контралатеральной асимметрией на околопороговых уровнях (у взрослых этого не наблюдается)
  - КЗП-КСВП: 500 и 2000 Гц (напр., Stapells, Ruben, 1989)
  - КЗП-ASSR: 500 и 4000 Гц (менее выражено на 1000 и 2000 Гц) (Small, Stapells, 2008; Small, Love, 2014)
- Необходимы дополнительные исследования для установления точности результатов регистрации ASSR у младенцев с тугоухостью



Что делать, если ипси/контралатеральная асимметрия при регистрации КСВП или ASSR по КЗП сомнительна?

- **ИСПОЛЬЗОВАТЬ МАСКИРОВКУ!**
- Главная причина, по которой маскировка редко используется в клинической практике при регистрации КЗП-КСВП у младенцев:
  - неизвестны уровни эффективной маскировки (УЭМ) для используемых при этом стимулов
- Мы определили УЭМ для КЗП-ASSR, используя бинауральную маскировку по ВЗП (Hansen & Small, 2012; Small, Smyth & Leon, 2014)

# Рекомендованные УЭМ (дБ УЗД) для КЗП-стимулов уровнем 35 дБ ПС, используемых при регистрации КЗП-ASSR

	Частота (Гц)			
	500	1000	2000	4000
Младенец	81	68	59	45
Взрослый	66	63	59	55

*\* Статистически значимое различие УЭМ (дБ): "младенец – взрослый"*

- Обнаружены частотно-зависимые различия УЭМ между младенцами и взрослыми (за исключением частоты 2000 Гц)

*(Hansen, Small, 2012; Small, Smyth, Leon, 2014)*

# Клинические рекомендации

## ВЗП-ASSR

✓  
Скрининг слуха при нормальных максимальных уровнях на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц

~  
Определение порогов на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц

- Необходимы дополнительные данные для оценки точности рекомендуемых поправок eHL

## КЗП-ASSR

~  
Скрининг слуха при нормальных максимальных уровнях на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц

- необходимо подтвердить точность существующих нормальных уровней на большом числе младенцев с тугоухостью

✗  
Определение порогов на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц

- Необходимы дополнительные данные для оценки точности рекомендуемых поправок eHL

# Необходимость дальнейших исследований

ВЗП-ASSR

- \*\* больше младенцев с тугоухостью
- Сравнение с результатами ВЗП-КСВП в ответ на короткие тоны и поведенческими данными для всех стимулов, используемых в современном оборудовании

КЗП-ASSR

- \*\* намного больше младенцев с тугоухостью
- Сравнение с результатами ВЗП-КСВП в ответ на короткие тоны и поведенческими данными для всех стимулов, используемых в современном оборудовании

\*\* дополнительные исследования по выделению тестируемой улитки

Одновременная регистрация ВЗП- и КЗП-ASSR

\*\* больше исследований с привлечением младенцев с нормальным слухом и тугоухостью



***Вопросы?***