

УДК 616.28-002:616.2

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.2.6>

ПОРУШЕННЯ СЛУХУ У ХВОРИХ ІЗ РЕСПІРАТОРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Марущак Марія Іванівна,

доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Семерез Олександр Володимирович,

аспірант кафедри функціональної та лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
ORCID: 0009-0000-2379-8009

Репік Володимир Іванович,

лікар-отоларинголог
КП «Клеванська обласна багатoproфільна лікарня
імені Михайла Вервеги»
ORCID: 0009-0008-9246-2558

Каськів Мар'яна Володимирівна,

кандидат біологічних наук,
доцент кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»

Мялюк Оксана Петрівна,

кандидат біологічних наук, доцент,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Респіраторні патології зазвичай асоціюються з їхнім впливом на дихальну систему, проте наслідки можуть поширюватися за її межі, впливаючи на зовсім інші органи і системи. Функції внутрішнього вуха значною мірою залежать від постачання кисню та крові до кохлеї, тому будь-яке порушення крово- або киснепостачання кохлеї призводить до помітного зниження її чутливості. Згідно із сучасними науковими пошуками, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалось специфічне ураження слухових шляхів стовбура мозку, оскільки результати тесту ABR показали збільшення абсолютних латентностей хвиль I, III та V у пацієнтів із ХОЗЛ зі значним подовженням абсолютних латентностей у групі дихальної недостатності. Однак міжшпикові латентності показали несуттєву різницю порівняно з контрольною групою. Вплив пневмонії може безпосередньо діяти на функцію слуху, потенційно призводячи до тимчасового або постійного порушення через численні взаємопов'язані чинники. Делікатні структури вуха, включаючи середнє та внутрішнє вухо, можуть бути уражені запальною реакцією, спричиненою пневмонією. У зв'язку з пандемією COVID-19 опубліковані клінічні випадки свідчать про можливий зв'язок між інфекцією SARS-CoV-2 та порушенням слуху. Існує декілька гіпотез, які пояснюють роль цієї інфекції у розвитку втрати слуху. Однією з найімовірніших причин є ураження структур внутрішнього вуха, зокрема волоскових клітин завитки. Хоча втрата слуху не вважається типовим симптомом при астмі, ймовірно, вона може проявлятися частіше, ніж передбачалося раніше. У літературі повідомлялося про погіршення гіпоксемічного стану в пацієнтів з астмою. У таких хворих часто спостерігається тривала обструкція дихальних шляхів. Бронхоспазми спричиняють порушення вентиляційно-перфузійного балансу та легеневу вазоконстрикцію, що супроводжується зменшенням легеневого кровотоку. Отже, респіраторні патології можуть мати значний вплив на слухову функцію. Особливу увагу слід приділяти моніторингу слуху у пацієнтів із тривалим перебігом захворювання або за застосування потенційно ототоксичної терапії.

Ключові слова: респіраторні захворювання, слухова функція, ХОЗЛ, COVID-19, ототоксичність.

Mariya Marushchak, Oleksandr Semerez, Volodymyr Repik, Mariana Kaskiv, Oksana Mialiuk.
Hearing disorders in patients with respiratory pathology

Respiratory pathologies are typically associated with their impact on the respiratory system; however, their consequences may extend beyond it, affecting entirely different organs and systems. The function of the inner ear largely depends on the supply of oxygen and blood to the cochlea; therefore, any disruption in cochlear oxygenation or blood flow can significantly reduce its sensitivity. According to recent scientific research, patients with COPD exhibit specific damage to the auditory pathways in the brainstem, as ABR test results demonstrated prolonged absolute latencies of waves I, III, and V in COPD patients, with significantly longer latencies in those with respiratory failure. However, interpeak latencies showed no significant difference compared to the control group. Pneumonia may directly affect hearing function, potentially leading to temporary or permanent impairment due to numerous interconnected factors. The delicate structures of the ear, including the middle and inner ear, may be affected by the inflammatory response caused by pneumonia. In the context of the COVID-19 pandemic, published clinical cases indicate a possible link between SARS-CoV-2 infection and hearing loss. Several hypotheses have been proposed to explain the role of this infection in the development of hearing impairment. One of the most likely causes is damage to the inner ear structures, particularly the hair cells of the cochlea. Although hearing loss is not considered a typical symptom of asthma, it may occur more frequently than previously assumed. The literature has reported worsening hypoxemic conditions in asthma patients. These patients often experience prolonged airway obstruction. Bronchospasms lead to ventilation-perfusion mismatch and pulmonary vasoconstriction, accompanied by reduced pulmonary blood flow. Thus, respiratory diseases can have a significant impact on auditory function. Special attention should be given to monitoring hearing in patients with a prolonged course of illness or those undergoing potentially ototoxic therapy.

Key words: respiratory diseases, auditory function, COPD, COVID-19, ototoxicity.

Вступ. У складній мережі медичних станів часто виникають неочікувані зв'язки, які вимагають додаткового дослідження. Хоча респіраторні патології зазвичай асоціюються з їхнім впливом на дихальну систему, наслідки можуть поширюватися за її межі, впливаючи на зовсім інші органи і системи. Слух має вирішальне значення для всіх, особливо для молодих людей, які планують вести трудове життя, щоб забезпечувати свої сім'ї та суспільство [1]. Кореляція між респіраторними захворюваннями та втратою слуху цікавить багатьох дослідників, спонукаючи до пошуків механізмів цих явищ. Утрата слуху здебільшого одностороння та варіюється за ступенем тяжкості – від легкої втрати до повної глухоти. Її частота оцінюється приблизно у 5–20 випадків на 100 тис осіб на рік [2; 3]. Етіологія досі повністю невідома, і були запропоновані деякі можливі патологічні процеси, такі як вірусні інфекції, судинні порушення, порушення роботи кохлеарної мембрани, імуноопосередковані механізми та аномальні клітинні стресові реакції у равлику [4–7]. Тому розуміння того, як ці, здавалося б, не пов'язані між собою стани перетинаються, може пролити світло на ширші наслідки для загального здоров'я та благополуччя, пропонує потенційні ідеї, які можуть змінити наш підхід до лікування як респіраторних патологій, так і порушень слуху.

Мета та завдання. Оцінити зв'язок між порушеннями слуху та хворобами органів дихання, дослідити основні механізми впливу респіраторних захворювань на слухову функцію, а також проаналізувати клінічні дані щодо частоти та характеру таких порушень.

Методи дослідження. Нами проведено огляд наукової літератури з баз даних PubMed, Google Scholar, Medline та ін. Аналізувалися клінічні дослідження, спостереження, метааналізи, оглядові статті щодо пацієнтів із різноманітними респіраторними захворюваннями, які супроводжувалися порушеннями слуху. Використано методіку порівняльного аналізу та узагальнення даних.

Результати дослідження. Нещодавно захворювання середнього вуха були визнані захворюваннями дихальних шляхів, що виходять за рамки патофізіологічних концепцій вентиляційної дисфункції з рецидивуючою інфекцією, що виникає з анатомічно суміжних структур, таких як середнє вухо, соскоподібний відросток та євстахієва труба. Інфекція у дихальних шляхах може спричинити мікробний дисбактеріоз, який може впливати на склад мікробної спільноти навколоносових пазух, ротової порожнини та носоглотки [8]. Обмеження повітряного потоку, гіпоксемія та підвищення рівня запальних цитокінів через рецидивуюче запалення дихальних шляхів не лише призводять до ремоделювання тканин слизової оболонки дихальних шляхів, а й знижують мукоциліарний кліренс та доступність кисню до слизової оболонки, що покриває євстахієву трубу, середнє вухо та соскоподібні повітряні комірочки [9–11]. Як системне запалення, так і хронічна гіпоксія можуть взаємно провокувати одне одного. Обидва можуть спричинити помітне зниження кровопостачання та, як наслідок, постачання кисню до периферичних нервів. Функції внутрішнього вуха значною мірою залежать від постачання кисню та крові до кохлеї, тому будь-яке порушення крово- або киснепостачання кохлеї призводить до поміт-

ного зниження її чутливості [12]. У дослідженні, яке було проведено для оцінки слухових функцій у пацієнтів із ХОЗЛ (хронічне обструктивне захворювання легень), середній відсоток ОФВ1 був значно знижений у пацієнтів із ХОЗЛ ($46,40 \pm 6,16$, $32,60 \pm 10,26$), а також ОФВ1/ФЖЄЛ (середнє $\pm$ стандартне відхилення: $57,86 \pm 9,68$, $43,33 \pm 8,70$) у групах із нереспіраторною та дихальною недостатністю відповідно порівняно з контрольною групою ($82,00 \pm 1,51$ для ОФВ1 та $80,62 \pm 1,99$ для ОФВ1/ФЖЄЛ). Отже, було доведено значну різницю у слухових показниках із легкою та помірною утратою слуху в групі ХОЗЛ порівняно з контрольною групою. Утрата слуху значно вища в групі ХОЗЛ із дихальною недостатністю порівняно з групою без дихальної недостатності. Дане дослідження виявило суттєве підвищення порогів слуху за даними чистотональної аудіометрії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень порівняно з контрольною групою. Порушення слуху було вираженішим на високих частотах і більш значним у пацієнтів із дихальною недостатністю, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ без дихальної недостатності [13]. Ці результати узгоджуються з багатьма дослідженнями, у яких повідомляється, що гіпоксемія, індукована ХОЗЛ, може впливати на слухові функції [14; 15]. Тест РТА (Pure Tone Audiometry) – це тест, який використовується для оцінки чутливості слуху та вимірювання ступеня і типу слухових порушень [16]. Існує багато суперечливих думок щодо змін слуху при ХОЗЛ. Каменський та співавтори [17] повідомили, що немає кореляції між ХОЗЛ та підвищеними порогоми слуху, виміряними за допомогою РТА ($n = 194$), тоді як Шнелл та колеги [18] запевняють про значно вищу частоту ураження слуху у пацієнтів із ХОЗЛ відповідно до їх дослідження про слух. Нещодавній метааналіз чотирьох великих досліджень показав, що загальні об'єднані середні пороги аудіометрії були значно вищими у пацієнтів із ХОЗЛ, аніж у контрольній групі, а інше масштабне дослідження засвідчило значне порушення когнітивних функцій загалом у цих пацієнтів порівняно з контрольною групою [19–23]. Абдель Даєм та колеги повідомили, що ураження слухових функцій у пацієнтів із ХОЗЛ було помітним у діапазоні високих частот. Також було виявлено суттєве порушення функції вестибулярного апарату під час тестів, що оцінювали стан рівноваги. Загалом у експериментальних роботах даної тематики повідомлялося, що на трансдукційну функцію внутрішнього вуха значною мірою впливає постачання кисню до нього, і що гіпоксія буде пов'язана з більшою втратою

кохлеарної чутливості. Інші дослідження показали гірші центральні слухові функції у пацієнтів із гіпоксією порівняно зі здоровими людьми без гіпоксії [21].

ABR (Auditory Brainstem Response) – це слухові викликані потенціали, що відображають синхронну нейронну активацію у слухових шляхах, що починається від слухових нервів до рівня центрів стовбура мозку. Латентність хвиль ABR відображає швидкість електричних звукових сигналів під час передачі через різні частини слухового шляху. Отже, подовження цієї латентності вказує на повільніше проведення слухових сигналів [24]. Згідно із сучасними науковими пошуками, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалось специфічне ураження слухових шляхів стовбура мозку, оскільки результати тесту ABR показали збільшення абсолютних латентностей хвиль I, III та V у пацієнтів із ХОЗЛ зі значним подовженням абсолютних латентностей у групі дихальної недостатності. Однак міжпікові латентності показали несуттєву різницю порівняно з контрольною групою. Атіс та співавтори [25] повідомили про значні порушення ABR (76,1 %) серед пацієнтів із тяжким ХОЗЛ. Гупта та ін. [26] – що у 65 % (26/40) пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалися порушення ABR із подовженою абсолютною піковою латентністю (хвилі I, III та V) та подовженими міжпіковими інтервалами (I–III та III–V) з обох боків. Нещодавно Баят та ін. [23] виявили, що хвилі ABR були значно затримані у пацієнтів із ХОЗЛ. Проте існують суперечливі дослідження про несуттєві відмінності в тестах ABR між пацієнтами з ХОЗЛ та контрольною групою [27; 28].

Окрім ХОЗЛ, негативний вплив на слух можуть справляти й інші респіраторні захворювання, зокрема пневмонія. Вона чинить вплив як через системну запальну відповідь, так і через ототоксичну дію деяких медикаментів. Варто зазначити, що вуха анатомічно пов'язані з верхніми дихальними шляхами за допомогою євстахієвої труби, що створює передумови для поширення інфекції з дихальної системи у середнє вухо та розвитку відповідної патології слуху. Пневмонія може призвести до накопичення рідини у вухах, що може блокувати проникнення звукових хвиль у внутрішнє вухо. Окрім того, втрата слуху, спричинена пневмонією, також може супроводжуватися відчуттям закладеності у вусі та приглушенням звуків. Проблеми зі слухом, пов'язані з пневмонією, не лише поширюються на закладеність вух, вони також можуть бути спричинені пошкодженням делікатних структур глибоко всередині слухового проходу під час хвороби. Хоча втрата слуху, пов'язана з пневмо-

нією, може траплятися й у дорослих, вона частіше зустрічається у дітей [29]. Діти з пневмонією стикаються з підвищеним ризиком для слуху. Раннє розпізнавання та втручання мають вирішальне значення для здоров'я слуху. Регулярний моніторинг, лікування антибіотиками та обстеження аудіолога допомагають у лікуванні втрати слуху, пов'язаної з пневмонією [30].

Вплив пневмонії може безпосередньо діяти на функцію слуху, потенційно призводячи до тимчасового або постійного порушення через численні взаємопов'язані чинники. Делікатні структури вуха, включаючи середнє та внутрішнє вухо, можуть бути уражені запальною реакцією, спричиненою пневмонією. Цей вплив може призвести до різного ступеня втрати слуху, від легкого до глибокого. Діти з пневмонією особливо ризикують мати проблеми зі слухом, що вимагає ретельного спостереження для раннього виявлення та втручання. Такі ускладнення, як використання ототоксичних препаратів або зниження рівня кисню у пацієнтів із пневмонією, можуть посилити ризик постійної втрати слуху. Правильне лікування пневмонії, включаючи швидке лікування та подальше спостереження, відіграє вирішальну роль у зниженні ймовірності супутніх проблем зі слухом, що підкреслює важливість комплексної медичної допомоги для пом'якшення наслідків пневмонії для здоров'я слуху [31].

Після одужання від пневмонії у людей може спостерігатися втрата слуху через поєднання прямого пошкодження слухової системи та ускладнень, що виникають унаслідок методів лікування. Механізми втрати слуху після пневмонії можуть бути складними та багатограними, включаючи різні чинники, такі як запалення, ототоксичні препарати, сепсис та імуноопосередковані процеси. Запальна реакція, викликана пневмонією, поширюється на структури вуха, що призводить до пошкодження, яке погіршує функцію слуху. Деякі ліки, що використовуються для лікування пневмонії, відомі як ототоксичні препарати, можуть мати негативний вплив на слухову систему, що призводить до втрати слуху [32]. Сепсис, викликаний пневмонією, може завдати шкоди делікатним компонентам внутрішнього вуха, впливаючи на здатність чути. У деяких випадках імунна система може помилково уражати слухові нерви, спричиняючи ускладнення, що проявляються у вигляді порушення слуху. Розуміння цих складних механізмів має вирішальне значення для ефективного лікування ускладнень слуху після пневмонії [33]. Раннє виявлення ускладнень слуху у пацієнтів із пневмонією є важливим для

своєчасного втручання та ефективного лікування. Під час догляду за людьми з пневмонією у край важливо стежити за будь-якими ознаками потенційних проблем зі слухом. Такі симптоми, як біль у вусі, виділення з вуха або зміни слуху, повинні спонукати до негайного обстеження у лікаря. Негайне звернення за медичною допомогою може допомогти у ранньому виявленні будь-яких проблем зі слухом, що розвиваються. Якщо є підозра на втрату слуху, рекомендується звернутися до фахівця з питань слуху для проведення комплексної оцінки. Використання засобів захисту вух у галасливому середовищі та дотримання належної гігієни вух, наприклад уникнення використання ватних паличок та використання вушних крапель, рекомендованих лікарем, може допомогти підтримувати здоров'я вух. Моніторинг та лікування втрати слуху, пов'язаної з пневмонією, вимагають багатогранного підходу, який охоплює як контроль інфекцій, так і стратегії збереження слухових функцій. Для підтримки здоров'я слуху після одужання від пневмонії важливо надавати пріоритет регулярним подальшим обстеженням у аудіолога для комплексної оцінки слуху. Утрата слуху залежить від різних чинників після пневмонії, включаючи потенційні ототоксичні ефекти антибіотиків та ускладнення, такі як інфекції внутрішнього вуха або менінгіт. Раннє втручання відіграє вирішальну роль у покращенні результатів, що робить своєчасну оцінку надзвичайно важливою [34].

Отологічні дисфункції хоча й частіше асоціюються з глибокими респіраторними патологіями, такими як пневмонія та ХОЗЛ, можуть також виникати як нетиповий прояв інфекції COVID-19. Тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) є ймовірним етіологічним агентом дисфункції органу слуху, включаючи раптову нейросенсорну втрату слуху (PNCHB). Серед інших отоотологічних дисфункцій, пов'язаних із COVID-19, є легкі та тяжкі, односторонні та двосторонні порушення слуху, повна постійна глухота, шум у вухах та оталгія. Отологічні симптоми можуть співіснувати з іншими симптомами інфекції COVID-19 або бути ізольованим проявом захворювання. [35]. Аудіологічні зміни фіксуються навіть у безсимптомних пацієнтів із підтвердженим позитивним результатом RT-PCR на SARS-CoV-2. Зокрема, результати тональної аудіометрії демонструють статистично значущі відмінності у високочастотному діапазоні (4000, 6000 та 8000 Гц) порівняно з неінфікованими особами [36]. Цікаво, що більшість пацієнтів не повідомляє про суб'єктивне зниження слуху, хоча

тональна аудіометрія виявляє високочастотну сенсоневральну приглухуватість [37]. Зниження амплітуди та слуху на високих частотах також виявляється за допомогою ОАЕ (отоакустичної емісії) у пацієнтів із COVID-19 [37; 38]. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) може показувати виражене посилення контрасту в ділянці завитки та підвищений сигнал рідини, що вказує на запальний процес. Ці зміни мають, імовірно, запальну етіологію [39]. Під час отоскопічного огляду зазвичай спостерігається нормальна барабанна перетинка та зовнішній слуховий прохід [37; 40]. Також у науковцями описано поодинокі випадки середнього отиту та кондуктивної приглухуватості, пов'язаної з інфекцією COVID-19, клінічна картина яких відповідала типовим проявам середнього отиту [38]. Лікувальні підходи до COVID-19-асоційованого порушення слуху відрізняються залежно від країни та конкретного клінічного випадку. Серед терапевтичних опцій описано системне застосування кортикостероїдів [41; 42] та інтратимпанальні ін'єкції триамцинолону [39]. Одному з пацієнтів було імплантовано кохлеарний імплант, однак у більшості випадків лікування не проводилося, натомість здійснювався аудіологічний моніторинг стану слуху [38]. У контексті постковідного періоду важливо враховувати потенційний ототоксичний вплив лікарських засобів, які використовувалися у схемах лікування COVID-19. Зокрема, хлорохін і гідроксихлорохін, препарати, що зазвичай застосовуються для лікування малярії та деяких автоімунних захворювань, були включені до протоколів лікування COVID-19 у таких країнах, як Китай, Південна Корея, США, Франція, Італія та Бельгія [43]. Їхній ототоксичний потенціал є відомим [44]. Описано випадки, коли пацієнти скаржилися на суб'єктивне погіршення слуху, що підтверджувалося результатами тональної аудіометрії після прийому хлорохіну. Ці порушення слуху зникали після припинення лікування [43]. Вірусні інфекції є відомою причиною дисфункцій слухового апарату. Серед вірусів, що можуть призвести до порушення слуху, особливу увагу приділяють ЦМВ (цитомегаловірусу), вірусу краснухи, герпесвірусам, вірусу кору, вірусу Varicella-Zoster (вітряної віспи) та вірусу паротиту [1; 45]. У зв'язку з пандемією COVID-19 опубліковані клінічні випадки свідчать про можливий зв'язок між інфекцією SARS-CoV-2 та порушенням слуху. Існує декілька гіпотез, які пояснюють роль цієї інфекції у розвитку втрати слуху. Однією з найімовірніших причин є ураження структур внутрішнього вуха, зокрема волоскових клітин завитки. SARS-

CoV-2 здатен зв'язуватися з рецептором ангіотензинперетворювального ферменту 2 (ACE-2), що забезпечує гематогенну передачу та проникнення вірусу майже в усі тканини [46]. Через ці рецептори вірус потрапляє до довгастого мозку та кори головного мозку, зокрема до скроневої частки, де розташований слуховий центр. Вивільнення цитокінів після зв'язування з ACE-2 може викликати ішемію слухового центру, що потенційно призводить до втрати слуху [47]. Іншими можливими механізмами є запалення завитки (кохлеїт), неврит слухового нерва або перехресна імунна реакція між вірусними антигенами і антигенами внутрішнього вуха [40]. Присутність інших коронавірусів у внутрішньому вусі вже була підтверджена [48]. Хоча присутність саме SARS-CoV-2 у вусі досі не доведена, її вважають дуже ймовірною через анатомічний зв'язок вуха з носоглоткою. Відомі випадки, що підтверджують роль вірусу в розвитку раптової сенсоневральної приглухуватості (SSNHL). Наприклад, Коумпа та колеги описали перший у Великій Британії випадок раптової незворотної втрати слуху, спричиненої інфекцією SARS-CoV-2 [49]. Ішлося про 60-річного чоловіка з важким перебігом COVID-19, якого лікували в реанімації протягом 30 днів. Через тиждень після екстубації у нього виникла раптова втрата слуху на ліве вухо та тинітус. В анамнезі не було інших чинників ризику чи застосування ототоксичних препаратів, а альтернативні причини SSNHL були виключені. Санясіяя провів аналіз 35-х пацієнтів із утратою слуху після COVID-19. Серед них у 12 осіб діагностували раптову сенсоневральну приглухуватість [38]. Кілік та ін. описали пацієнта, у якого єдиним симптомом COVID-19 була раптова одностороння втрата слуху, підтверджена ПЛР-тестом. Усі інші чинники ризику SSNHL були виключені [40]. Інший випадок SSNHL – це 60-річний пацієнт із підтвердженим COVID-19, який через 13 днів лікування у реанімації повідомив про двобічну втрату слуху та тинітус. У нього діагностували повну глухоту праворуч та тяжку сенсоневральну приглухуватість ліворуч. Хоча в реанімації застосовували два потенційно ототоксичні препарати – азитроміцин і фуросемід, автори зазначають, що ушкодження не були симетричними, а МРТ-ознаки не відповідали типовим для ототоксичності, тож найімовірнішою причиною залишався сам вірус SARS-CoV-2 [39]. У дослідженні Дхармараян та ін., яке включало 100 пацієнтів із підтвердженим ПЛР-тестом на SARS-CoV-2, у 53 осіб діагностували SSNHL за результатами аудіологічного обстеження. Цікаво,

що лише 11 із них суб'єктивно відчули погіршення слуху. У всіх цих пацієнтів застосовували ремдесивір [37]. Ці випадки підтверджують роль SARS-CoV-2 у розвитку SSNHL, однак для впевненості потрібні подальші дослідження.

Утрату слуху при COVID-19 можуть також викликати препарати з ототоксичним потенціалом, що використовувалися в лікуванні. Описано випадки SSNHL у пацієнтів, які приймали хлорохін і гідроксихлорохін. Їхній ототоксичний ефект пояснюється пошкодженням волоскових клітин завитки та постсинаптичним гальмуванням натрієвих каналів у спіральних гангліях завитки. Ці препарати мають протизапальні й противірусні властивості та використовувалися як off-label-засоби в протоколах лікування COVID-19, хоча достовірних доказів їх ефективності немає [50]. Протоколи лікування втрати слуху, пов'язаної з COVID-19, суттєво відрізняються залежно від дослідження. В окремих випадках застосовували курс кортикостероїдів, однак деякі дослідники застерігають щодо їх використання, оскільки імунодепресивний ефект може погіршити перебіг COVID-19. У одного з пацієнтів інтратимпанальні ін'єкції триамцінолону дали позитивний ефект [39]. Водночас в окремому випадку була необхідність у кохлеарній імплантації [38]. Однак більшість пацієнтів не потребувала лікування, а лише перебувала під аудіологічним наглядом. Тому існує нагальна потреба у створенні стандартизованих протоколів лікування пацієнтів із порушенням слуху, пов'язаним з інфекцією SARS-CoV-2.

Хоча втрата слуху не вважається типовим симптомом при астмі, ймовірно, вона може проявлятися частіше, ніж передбачалося раніше. У літературі повідомлялося про погіршення гіпоксемічного стану в пацієнтів з астмою. У таких хворих часто спостерігається тривала обструкція дихальних шляхів. Бронхоспазми спричиняють порушення вентиляційно-перфузійного балансу та легеневу вазоконстрикцію, що супроводжується зменшенням легеневого кровотоку. Насичення артеріальної крові киснем може знижуватися за тяжкого клінічного перебігу [51]. Захворювання, що викликають гіпоксію або ішемію, зокрема емболія та судинні патології, також можуть призводити до втрати слуху. Зменшення кисневого постачання до равлика (кохлеї) негативно впливає на кохлеарний потенціал, адже механізм трансдукції у внутрішньому вусі значною мірою залежить від адекватного кровопостачання [52; 53]. Наявні лише поодинокі дослідження слухових функцій при хронічних легеневих захворюваннях. Ібрагім та колеги встановили, що діти

з хронічними хворобами легень можуть мати кохлеарну дисфункцію через тривалу гіпоксію [53]. З іншого боку, втрата слуху була виявлена також при імуноопосередкованих захворюваннях, таких як системний червоний вовчак, за якого, як припускають, саме циркулюючі імунні комплекси, а не васкуліт, спричиняють мікроінфаркти капілярів або артеріол у скроневій кістці [54]. Сучасні результати свідчать, що втрата слуху є досить поширеним явищем у пацієнтів із хронічною астмою. Було виявлено нормальні пороги слуху в діапазоні 250–3000 Гц як у пацієнтів із гіпоксією, так і без неї. Водночас у деяких осіб спостерігалася втрата слуху починаючи з частоти 4000 Гц. Зниження порогу слуху було поширеним явищем на високих частотах (10 000–20 000 Гц) у пацієнтів із астмою та гіпоксією. У всіх досліджених пацієнтів були тимпанограми типу А, що свідчить про нормальний тиск у середньому вусі. Пороги акустичного стапедіального рефлексу не відрізнялися між пацієнтами з і без гіпоксії [51]. Астма діагностується на основі клінічного обстеження та показників функції легень, які вказують на змінну або оборотну обструкцію дихальних шляхів. Співвідношення ОФВ1/ФЖСЛ зазвичай перевищує 75–80 %, а у дітей може сягати понад 90 %. Значення нижчі за ці межі свідчать про обструкцію [55]. Проте результати тестування функції легень не завжди корелюють з іншими легеневиими показниками, описаними в літературі [56; 57], і не мають стабільного зв'язку з газами артеріальної крові у пацієнтів з астмою. Навіть за майже нормальних спірометричних показників можливі значущі порушення газообміну [58]. Відомо, що системна гіпоксія зменшує мозковий кровотік, а ішемія равлика сприяє втраті слуху [59; 60]. Гіпоксія викликає низку фізіологічних змін у клітинах равлика, що призводять до стійкого підвищення слухового порогу [61]. Базальний шар равлика – зона, відповідальна за сприйняття високих частот (>10 000 Гц), – є особливо чутливим до ушкоджень. Саме тому високочастотна аудіометрія є ефективним методом для виявлення ранньої сенсоневральної втрати слуху. Тоді як стандартні аудіометричні тести охоплюють частоти 125–8000 Гц, зростає інтерес до вивчення слухової чутливості в діапазоні 8000–20 000 Гц. Існує дослідження, у якому продемонстровано втрату слуху на високих частотах (>10000 Гц) у пацієнтів із астмою. Атис та ін. виявили значні порушення функцій VIII черепного нерва та стовбура мозку при тяжких ХОЗЛ [62], тоді як Барб'єрі та ін. не виявили таких змін при легкій і помірній дихальній недостатності

[63]. Накано та ін. дослідили викликані потенціали (ВАЕР) у пацієнтів із хронічною дихальною недостатністю, однак не зафіксували суттєвих відмінностей порівняно з контрольною групою [64]. Водночас варто зазначити, що використання лише суб'єктивного тесту слуху є обмеженням. Застосування об'єктивних методик могло б дати точніші результати. Сенсоневральна втрата слуху на високих частотах (10 000–20 000 Гц) є поширеним явищем при хронічній астмі й, вірогідно, трапляється частіше, ніж уважалося раніше. Хоча більшість досліджень не може підтвердити причинно-наслідковий зв'язок, існування зв'язку між

хронічною астмою та порушенням слуху є досить імовірним і потребує подальших досліджень.

Висновки. Отже, респіраторні патології можуть мати значний вплив на слухову функцію. Механізми порушення слуху включають як пряме ураження структур вуха внаслідок запального процесу, так і непрямі чинники, зокрема ототоксичну дію деяких лікарських препаратів. Особливу увагу слід приділяти моніторингу слуху у пацієнтів із тривалим перебігом захворювання або за застосування потенційно ототоксичної терапії. Раннє виявлення змін слуху дає змогу запобігти довготривалим ускладненням і покращити якість життя пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kuhn M., Heman-Ackah S. E., Shaikh J. A., Roehm P. C. Sudden sensorineural hearing loss: A review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif.* 2011. № 15. P. 91–105. doi: 10.1177/1084713811408349
2. Wu C. S., Lin H. C., Chao P. Z. Sudden sensorineural hearing loss: Evidence from Taiwan. *Audiol. Neurotol.* 2006. № 11. P. 151–156. doi: 10.1159/000091198
3. Alexander T. H., Harris J. P. Incidence of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol. Neurotol.* 2013. № 34. P. 1586–1589. doi: 10.1097/MAO.0000000000000222
4. Chau J. K., Lin J. R. J., Atashband S., Irvine R. A., Westerberg B. D. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2010. № 120. P. 1011–1021. doi: 10.1002/lary.20873
5. Tsai Y.-T., Chang I.-J., Hsu C.-M., Yang Y.-H., Liu C.-Y. та ін. Association between Sudden Sensorineural Hearing Loss and Preexisting Thyroid Diseases: A Nationwide Case-Control Study in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. № 17. P. 834. doi: 10.3390/ijerph17030834
6. Yen Y.-C., Lin C., Weng S.-F., Lin Y.-S. Higher Risk of Developing Sudden Sensorineural Hearing Loss in Patients with Chronic Otitis Media. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. № 141. P. 429–435. doi: 10.1001/jamaoto.2015.102
7. Lin R. J., Krall R., Westerberg B. D., Chadha N., Chau J. K. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope.* 2012. № 122. P. 624–635. doi: 10.1002/lary.22480
8. Hauptmann M., Schaible U. E. Linking infection and respiratory disease. *FEBS Lett.* 2016. № 590(21). P. 3721–3738.
9. Seo Y., Nonaka M., Pawankar R. Eosinophilic otitis media and comorbid asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2020. № 20(1). P. 9–13.
10. Kim S. Y., Kim H. R., Min C., Choi H. G. Bidirectional association between asthma and otitis media in children. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2021. № 17(1). P. 7A.
11. Alshukry, Lagier C., Della Vedova C., Salburgo F., Lavieille J. P., Montava M. The Effects of Hypoxia on Middle Ear Pressure Regulation. *High Alt. Med. Biol.* 2020. № 21(1). P. 99–104.
12. Wouters E. F., Groenewegen K. H., Dentener M. A. та ін. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbations. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2007. № 4. P. 626–634.
13. Eid H. A., Eltrawy H. H., Kabil S. E., Abou-Elhassan H. A. та ін. Auditory function assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *SAGE Open Med.* 2023. № 11. P. 20503121231216212. doi: 10.1177/20503121231216212
14. Demirel O. B., Ersöz T., Deniz M. Evaluation of the hearing system in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Nam Kem Med J.* 2021. № 9(2). P. 174–178.
15. El-Kady M. A., Durrant J. D., Tawfik S. та ін. Study of auditory function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Heart Res.* 2006. № 212. P. 109–116.
16. Parlewar R., Shaikh R. Correlation of disease duration, smoking pack years and FEV1 % predicted with BAEP parameters in patients of COPD. *Int. J. Curr. Res. Rev.* 2016. № 8(1). P. 9.
17. Kamenski G., Bendova J., Fink W. та ін. Does COPD have a clinically relevant impact on hearing loss? A retrospective matched cohort study with selection of patients diagnosed with COPD. *BMJ Open.* 2015. № 5(11). P. e008247. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008247
18. Schnell K., Weiss C. O., Lee T. та ін. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulm. Med.* 2012. № 12. P. 26.
19. Schlosser R. J., Desiato V. M., Storck K. A. та ін. A community-based study on the prevalence of olfactory dysfunction. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2020. № 34(5). P. 661–670. doi: 10.1177/1945892420922771
20. Gupta P. P., Sood S., Atreja A. та ін. A comparison of cognitive functions in non-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients and age-matched healthy volunteers using mini-mental state examination questionnaire and event-related potential, P300 analysis. *Lung India.* 2013. № 30(1). P. 5–11.
21. Abdel Dayem A. M., Galal I. H., Naeem F. та ін. Audiological assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt. J. Bronchol.* 2017. № 11. P. 98–103.

22. Hafez M. R., Maabady M. H., Aboelkheir O. I. та ін. Chronic obstructive pulmonary disease and its relation to impairment of visual and brainstem auditory evoked potentials. *AAMJ*. 2009. № 7(3). P. 22–46.
23. Bayat A., Saki N., Nikakhlagh S. та ін. Is COPD associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019. № 14. P. 149–162.
24. Waseem S. M. A. Smoking-induced oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease: assessment of auditory evoked potential: a comparative study of smokers and non-smokers with or without chronic obstructive pulmonary. *Nat. J. Physiol. Pharm. Pharmacol.* 2018. № 8(2). P. 152–157.
25. Atiş S., Ozge A., Sevim S. The brainstem auditory evoked potential abnormalities in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2001. № 6(3). P. 225–229.
26. Gupta P. P., Sood S., Atreja A. та ін. Evaluation of brain stem auditory evoked potentials in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Thorac. Med.* 2008. № 3(4). P. 128–134.
27. Nakano S., Imamura S., Tokunaga K. та ін. Evoked potentials in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intern. Med.* 1997. № 36(4). P. 270–275.
28. Barbieri S., Fayoumi Z., Berardinelli P. та ін. Evidence for a subclinical involvement of the central nervous system in mild or moderate chronic respiratory insufficiency. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1996. № 36(2). P. 67–72.
29. Can pneumonia cause hearing loss? Almond Hearing. [Electronic resource]. Available at: <https://www.almondhearing.co.uk/can-pneumonia-cause-hearing-loss-almond-hearing/>
30. Choi H. G., Min C., Lee C. H., Kim S. Y. Association of sudden sensorineural hearing loss with asthma: a longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *BMJ Open*. 2022. № 12(2). P. e047966. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047966
31. Troeger C., Blacker B., Khalil I. A., Rao P. C., Cao J., Zimsen S. R., et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018. № 18(11). P. 1191–1210.
32. Vos T., Lim S. S., Abbafati C., Abbas K. M., Abbasi M., Abbasifard M., et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020. № 396(10258). P. 1204–1222.
33. Verhoeff M., van der Veen E. L., Rovers M. M., Sanders E. A., Schilder A. G. Chronic suppurative otitis media: a review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006. № 70(1). P. 1–12.
34. Deaf Vibes. Can pneumonia cause hearing loss? [Electronic resource]. Available at: <https://deafvibes.com/living-with-hearing-loss/understanding-hearing-loss/can-pneumonia-cause-hearing-loss/>
35. Piotrowski J., Nowińska B., Hądzlik I. Assessment of the impact of COVID-19 on the hearing organ. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2024. № 26(4). P. 549–551. doi: 10.5114/fmPCR.2024.144927
36. Mustafa M. W. M. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am. J. Otolaryngol.* 2020. № 41(3). P. 102483. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102483
37. Dharmarajan S., Bharathi M. B., Sivapuram K., et al. Hearing Loss – a Camouflaged Manifestation of COVID-19 Infection. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2021. № 73(4). P. 1–5. doi: 10.1007/s12070-021-02581-1
38. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *Ear Nose Throat J.* 2021. № 100(2_suppl). P. 152S–154S. doi: 10.1177/0145561320946902
39. Degen C., Lenarz T., Willenborg K. Acute Profound Sensorineural Hearing Loss After COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clin. Proc.* 2020. № 95(8). P. 1801–1803. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.034
40. Kilic O., Kalcioğlu M. T., Cag Y., et al. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-CoV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int. J. Infect. Dis.* 2020. № 97. P. 208–211. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.023
41. Tsuda T., Hanada Y., Wada K., et al. Efficacy of Intratympanic Glucocorticoid Steroid Administration Therapy as an Initial Treatment for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss During the COVID-19 Pandemic. *Ear Nose Throat J.* 2023. № 102(12). P. 772–779. doi: 10.1177/01455613211032534
42. Andrianakis A., Moser U., Wolf A., et al. Intratympanic Triamcinolone Acetonide as a Salvage Treatment for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol. Neurotol.* 2021. № 26(6). P. 425–434. doi: 10.1159/000514086
43. Prayuenyong P., Kasbekar A. V., Baguley D. M. Clinical Implications of Chloroquine and Hydroxychloroquine Ototoxicity for COVID-19 Treatment: A Mini-Review. *Front. Public Health*. 2020. № 8. P. 252. doi: 10.3389/fpubh.2020.00252
44. Dusan M., Milan S., Nikola D. COVID-19 caused hearing loss. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021. № 279. P. 2363–2372. doi: 10.1007/s00405-021-06951-x
45. Cohen B. E., Durstenfeld A., Roehm P. C. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014. № 18. P. 2331216514541361. doi: 10.1177/2331216514541361
46. Özçelik Korkmaz M., Eğilmez O. K., Özçelik M. A., et al. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021. № 278(5). P. 1675–1685. doi: 10.1007/s00405-020-06396-8
47. Karimi-Galougahi M., Naeini A. S., Raad N., et al. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2020. № 40(6). P. 463–465. doi: 10.14639/0392-100X-N0820
48. Maharaj S., Bello Alvarez M., Mungul S., et al. Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2020. № 5(6). P. 1192–1196. doi: 10.1002/lio2.498
49. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020. № 13(11). P. e238419. doi: 10.1136/bcr-2020-238419

50. Fancello V., Hatzopoulos S., Corazzi V., et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2021. № 35. P. 20587384211027373. doi: 10.1177/20587384211027373
51. Ellul-Micallef R., Borthwick R. C., McHardy G. J. The effect of oral prednisolone on gas exchange in chronic bronchial asthma. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1980. № 9. P. 479–482.
52. Sohmer H., Freeman S., Gafni M., Goitein K. The depression of the auditory nerve-brainstem evoked response in hypoxemia. Mechanism and site of effect. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1986. № 64. P. 334–338.
53. Ibrahim H. M., Kamel T. B., Abdel-Salam N. M., Abu-Ata S. R. Study of auditory function in children with chronic lung diseases. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2011. № 75. P. 39–42.
54. Karatas E., Onat M. A., Durucu C., Baglam T., Kanlikama M., Altunoren O., Buyukhatipoglu H. Audiovestibular disturbance in patients with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. № 136. P. 82–86.
55. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2011. P. 18. [Electronic resource]. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>
56. Brand P. L., Duiverman E. J., Waalkens H. J., van Essen-Zandvliet E. E. M., Kerrebijn K. F. Peak flow variation in childhood asthma: Correlation with symptoms, airways obstruction, and hyper-responsiveness during long term treatment with inhaled corticosteroids. *Thorax.* 1999. № 54. P. 103–107.
57. Liang B. M., Lam D. C. L., Feng Y. L. Clinical applications of lung function tests: a revisit. *Respirology.* 2012. № 17. P. 611–619.
58. Wagner P. D., Hedenstierna G., Rodriguez-Roisin R. Gas exchange, expiratory flow obstruction and the clinical spectrum of asthma. *Eur. Respir. J.* 1996. № 9. P. 1278–1282.
59. Nuttall A. L. Sound-induced cochlear ischemia/hypoxia as a mechanism of hearing loss. *Noise Health.* 1999. № 2. P. 17–32.
60. Aimoni C., Ciorba A., Boyo A., Trevisi P., Busi M., Martini A. Hearing threshold assessment in young children with electrocochleography (EcochG) and auditory brainstem responses (ABR): experience at the University Hospital of Ferrara. *Auris Nasus Larynx.* 2010. № 5. P. 553–557.
61. Jia Y., Li P., Wang R. K. Optical microangiography provides an ability to monitor responses of cerebral microcirculation to hypoxia and hyperoxia in mice. *J. Biomed. Opt.* 2011. № 16. P. 096019.
62. Ati S., Ozge A., Sevim S. The brainstem auditory evoked potential abnormalities in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2001. № 6. P. 225–229.
63. Barbieri S., Fayoumi Z., Berardinelli P., Cappellari A., Cavestro C., Valli G., Scarlato G. Evidence for a subclinical involvement of the central nervous system in mild or moderate chronic respiratory insufficiency. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1996. № 36. P. 67–72.
64. Nakano S., Imamura S., Tokunaga K., Tsuji S., Hashimoto I. Evoked potentials in patients with chronic respiratory insufficiency. *Intern. Med.* 1997. № 36. P. 270–275.

REFERENCES

1. Kuhn, M., Heman-Ackah, S. E., Shaikh, J. A., & Roehm, P. C. (2011). Sudden sensorineural hearing loss: A review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends in Amplification*, 15(2), 91–105. <https://doi.org/10.1177/1084713811408349>
2. Wu, C. S., Lin, H. C., & Chao, P. Z. (2006). Sudden sensorineural hearing loss: Evidence from Taiwan. *Audiology and Neurotology*, 11(3), 151–156. <https://doi.org/10.1159/000091198>
3. Alexander, T. H., & Harris, J. P. (2013). Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*, 34(9), 1586–1589. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000222>
4. Chau, J. K., Lin, J. R. J., Atashband, S., Irvine, R. A., & Westerberg, B.D. (2010). Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*, 120(5), 1011–1021. <https://doi.org/10.1002/lary.20873>
5. Tsai, Y.-T., Chang, I.-J., Hsu, C.-M., Yang, Y.-H., Liu, C.-Y., Tsai, M.-S.,... Lin, M.-H. (2020). Association between sudden sensorineural hearing loss and preexisting thyroid diseases: A nationwide case-control study in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(3), 834. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030834>
6. Yen, Y.-C., Lin, C., Weng, S.-F., & Lin, Y.-S. (2015). Higher risk of developing sudden sensorineural hearing loss in patients with chronic otitis media. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 141(5), 429–435. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.102>
7. Lin, R. J., Krall, R., Westerberg, B. D., Chadha, N., & Chau, J. K. (2012). Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *The Laryngoscope*, 122(3), 624–635. <https://doi.org/10.1002/lary.22480>
8. Hauptmann, M., & Schaible, U.E. (2016). Linking bacterial infection and respiratory disease. *FEBS Letters*, 590(21), 3721–3738.
9. Seo, Y., Nonaka, M., & Pawankar, R. (2020). Eosinophilic otitis media and comorbid asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 20(1), 9–13.
10. Kim, S. Y., Kim, H. R., Min, C., & Choi, H. G. (2021). Bidirectional association between asthma and otitis media in children. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 17(1), 7A.
11. Alshukry, A., Lagier, C., Della Vedova, F., Salburgo, F., Lavieille, J. P., & Montava, M. (2020). The effects of hypoxia on middle ear pressure regulation. *High Altitude Medicine & Biology*, 21(1), 99–104.
12. Wouters, E. F., Groenewegen, K. H., Dentener, M. A., et al. (2007). Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbations. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(8), 626–634.

13. Eid, H. A., Eltrawy, H. H., Kabil, S. E., Abou-Elhassan, H. A., Abdelshafy, R., Aboseif, A.,... Kabil, A. E. (2023). Auditory function assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *SAGE Open Medicine*, 11, 20503121231216212. <https://doi.org/10.1177/20503121231216212>
14. Demirel, O. B., Ersözlu, T., & Deniz, M. (2021). Evaluation of the hearing system in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Namik Kemal Medical Journal*, 9(2), 174–178.
15. El-Kady, M. A., Durrant, J. D., Tawfik, S., et al. (2006). Study of auditory function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Heart Research*, 212, 109–116.
16. Parlewar, R., & Shaikh, R. (2016). Correlation of disease duration, smoking pack years and FEV1 % predicted with BAEP parameters in patients of COPD. *International Journal of Current Research and Review*, 8(1), 9.
17. Kamenski, G., Bendova, J., Fink, W., et al. (2015). Does COPD have a clinically relevant impact on hearing loss? A retrospective matched cohort study with selection of patients diagnosed with COPD. *BMJ Open*, 5(11), e008247. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008247>
18. Schnell, K., Weiss, C.O., Lee, T., et al. (2012). The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulmonary Medicine*, 12, 26.
19. Schlosser, R. J., Desiato, V. M., Storck, K. A., Nguyen, S. A., Hill, J. B., Washington, B. J.,... Soler, Z. M. (2020). A community-based study on the prevalence of olfactory dysfunction. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 34(5), 661–670. <https://doi.org/10.1177/1945892420922771>
20. Gupta, P. P., Sood, S., Atreja, A., et al. (2013). A comparison of cognitive functions in non-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients and age-matched healthy volunteers using minimal state examination questionnaire and event-related potential, P300 analysis. *Lung India*, 30(1), 5–11.
21. Abdel Dayem, A. M., Galal, I. H., Naeem, F., et al. (2017). Audiological assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Bronchology*, 11, 98–103.
22. Hafez, M. R., Maabady, M. H., Aboelkheir, O. I., et al. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease and its relation to impairment of visual and brainstem auditory evoked potentials. *Alexandria Journal of Medicine (AAMJ)*, 7(3), 22–46.
23. Bayat, A., Saki, N., Nikakhlagh, S., et al. (2019). Is COPD associated with alterations in hearing? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 14, 149–162.
24. Waseem, S. M. A. (2018). Smoking-induced oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease: assessment of auditory evoked potential. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 8(2), 152–157.
25. Atiş, S., Ozge, A., & Sevim, S. (2001). The brainstem auditory evoked potential abnormalities in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*, 6(3), 225–229.
26. Gupta, P. P., Sood, S., Atreja, A., et al. (2008). Evaluation of brain stem auditory evoked potentials in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of Thoracic Medicine*, 3(4), 128–134.
27. Nakano, S., Imamura, S., Tokunaga, K., et al. (1997). Evoked potentials in patients with chronic respiratory insufficiency. *Internal Medicine*, 36(4), 270–275.
28. Barbieri, S., Fayoumi, Z., Berardinelli, P., et al. (1996). Evidence for a subclinical involvement of the central nervous system in mild or moderate chronic respiratory insufficiency. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 36(2), 67–72.
29. Almond Hearing. (n.d.). *Can pneumonia cause hearing loss?* Retrieved from <https://www.almondhearing.co.uk/can-pneumonia-cause-hearing-loss-almond-hearing/>
30. Choi, H. G., Min, C., Lee, C. H., & Kim, S. Y. (2022). Association of sudden sensorineural hearing loss with asthma: a longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *BMJ Open*, 12(2), e047966. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047966>
31. Troeger, C., Blacker, B., Khalil, I. A., Rao, P. C., Cao, J., Zimsen, S. R., et al. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1191–1210.
32. Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222.
33. Verhoeff, M., van der Veen, E. L., Rovers, M. M., Sanders, E. A., & Schilder, A. G. (2006). Chronic suppurative otitis media: a review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 70(1), 1–12.
34. Deaf Vibes. (n.d.). *Can pneumonia cause hearing loss?* Retrieved from <https://deafvibes.com/living-with-hearing-loss/understanding-hearing-loss/can-pneumonia-cause-hearing-loss/>
35. Piotrowski, J., Nowińska, B., & Hądzlik, I. (2024). Assessment of the impact of COVID-19 on the hearing organ. *Family Medicine & Primary Care Review*, 26(4), 549–551. <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2024.144927>
36. Mustafa, M. W. M. (2020). Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*, 41(3), 102483. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102483>
37. Dharmarajan, S., Bharathi, M.B., Sivapuram, K., et al. (2021). Hearing loss – a camouflaged manifestation of COVID-19 infection. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 73(4), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02581-1>
38. Saniasiaya, J. (2021). Hearing loss in SARS-CoV-2: What do we know? *Ear, Nose & Throat Journal*, 100(2_suppl), 152S–154S. <https://doi.org/10.1177/0145561320946902>
39. Degen, C., Lenarz, T., & Willenborg, K. (2020). Acute profound sensorineural hearing loss after COVID-19 pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(8), 1801–1803. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.034>

40. Kilic, O., Kalcioğlu, M.T., Cag, Y., et al. (2020). Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-CoV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *International Journal of Infectious Diseases*, 97, 208–211. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.023>
41. Tsuda, T., Hanada, Y., Wada, K., et al. (2023). Efficacy of intratympanic glucocorticoid steroid administration therapy as an initial treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss during the COVID-19 pandemic. *Ear, Nose & Throat Journal*, 102(12), 772–779. <https://doi.org/10.1177/01455613211032534>
42. Andrianakis, A., Moser, U., Wolf, A., et al. (2021). Intratympanic triamcinolone acetonide as a salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiology and Neurotology*, 26(6), 425–434. <https://doi.org/10.1159/000514086>
43. Prayuenyong, P., Kasbekar, A. V., & Baguley, D. M. (2020). Clinical implications of chloroquine and hydroxychloroquine ototoxicity for COVID-19 treatment: A mini-review. *Frontiers in Public Health*, 8, 252. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00252>
44. Dusan, M., Milan, S., & Nikola, D. (2021). COVID-19 caused hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279, 2363–2372. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06951-x>
45. Cohen, B. E., Durstenfeld, A., & Roehm, P. C. (2014). Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends in Hearing*, 18, 2331216514541361. <https://doi.org/10.1177/2331216514541361>
46. Özçelik Korkmaz, M., Eğilmez, O. K., Özçelik, M. A., et al. (2021). Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 278(5), 1675–1685. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06396-8>
47. Karimi-Galougahi, M., Naeini, A. S., Raad, N., et al. (2020). Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 40(6), 463–465. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0820>
48. Maharaj, S., Bello Alvarez, M., Mungul, S., et al. (2020). Otologic dysfunction in patients with COVID-19: A systematic review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 5(6), 1192–1196. <https://doi.org/10.1002/lio.2.498>
49. Koumpa, F. S., Forde, C. T., & Manjaly, J. G. (2020). Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports*, 13(11), e238419. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
50. Fancello, V., Hatzopoulos, S., Corazzi, V., et al. (2021). SARS-CoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35, 20587384211027373. <https://doi.org/10.1177/20587384211027373>
51. Ellul-Micallef, R., Borthwick, R. C., & McHardy, G. J. (1980). The effect of oral prednisolone on gas exchange in chronic bronchial asthma. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 9, 479–482.
52. Sohmer, H., Freeman, S., Gafni, M., & Goitein, K. (1986). The depression of the auditory nerve-brainstem evoked response in hypoxemia. Mechanism and site of effect. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 64, 334–338.
53. Ibrahim, H. M., Kamel, T. B., Abdel-Salam, N. M., & Abu-Ata, S. R. (2011). Study of auditory function in children with chronic lung diseases. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 75, 39–42.
54. Karatas, E., Onat, M. A., Durucu, C., et al. (2007). Audiovestibular disturbance in patients with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 136, 82–86.
55. Global Initiative for Asthma (GINA). (2011). *Global strategy for asthma management and prevention*. Retrieved from <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf>
56. Brand, P. L., Duiverman, E. J., Waalkens, H. J., van Essen-Zandvliet, E. E. M., & Kerrebijn, K. F. (1999). Peak flow variation in childhood asthma: Correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long term treatment with inhaled corticosteroids. *Thorax*, 54, 103–107.
57. Liang, B. M., Lam, D. C. L., & Feng, Y. L. (2012). Clinical applications of lung function tests: a revisit. *Respirology*, 17, 611–619.
58. Wagner, P. D., Hedenstierna, G., & Rodriguez-Roisin, R. (1996). Gas exchange, expiratory flow obstruction and the clinical spectrum of asthma. *European Respiratory Journal*, 9, 1278–1282.
59. Nuttall, A. L. (1999). Sound-induced cochlear ischemia/hypoxia as a mechanism of hearing loss. *Noise and Health*, 2, 17–32.
60. Aimoni, C., Ciorba, A., Boyo, A., Trevisi, P., Busi, M., & Martini, A. (2010). Hearing threshold assessment in young children with electrocochleography (EcochG) and auditory brainstem responses (ABR): experience at the University Hospital of Ferrara. *Auris Nasus Larynx*, 5, 553–557.
61. Jia, Y., Li, P., & Wang, R. K. (2011). Optical microangiography provides an ability to monitor responses of cerebral microcirculation to hypoxia and hyperoxia in mice. *Journal of Biomedical Optics*, 16, 096019.
62. Atiş, S., Ozge, A., & Sevim, S. (2001). The brainstem auditory evoked potential abnormalities in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*, 6, 225–229.
63. Barbieri, S., Fayoumi, Z., Berardinelli, P., et al. (1996). Evidence for a subclinical involvement of the central nervous system in mild or moderate chronic respiratory insufficiency. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 36, 67–72.
64. Nakano, S., Imamura, S., Tokunaga, K., Tsuji, S., & Hashimoto, I. (1997). Evoked potentials in patients with chronic respiratory insufficiency. *Internal Medicine*, 36, 270–275.