

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

44 (7) • Октябрь 2016

ISSN 2072-0505

Роль дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и окклюзионных нарушений в патогенезе соматогенного кохлеовестибулярного синдрома

Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для визуализации впервые выявленных, резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха

Синдром обструктивного апноэ во сне: состояние церебрального гемодинамического резерва

Диагностика и лечение боевых повреждений уха

Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения

Эндоскопическая хирургия новообразований околоносовых пазух и основания черепа с использованием компьютер-ассистированной навигационной системы в детской практике

Тактика ведения и результаты хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом

Сложные случаи кохlearной имплантации

ТЕМА НОМЕРА:

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Издается с 1998 г.
Периодичность – 8 выпусков в год
Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

Том 44 • № 7 • Октябрь 2016

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Палеев Филипп Николаевич, д-р мед. наук, проф., проф. РАН
Москва, Российская Федерация

Заместитель главного редактора

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна
Москва, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Агафонов Борис Валентинович, канд. мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Де Херт Стефан, д-р, проф.

Гент, Бельгия

Калинин Ариан Павлович, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Краснопольский Владислав Иванович, академик РАН,

д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Круглов Евгений Ефимович, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Кушлинский Николай Евгеньевич, чл.-кор. РАН,

д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Майр Йоханнес, д-р, проф.

Базель, Швейцария

Онопrienко Геннадий Алексеевич, чл.-кор. РАН,

д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Палеев Николай Романович, академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Райниш Уолтер, д-р, проф.

Гамильтон, Канада

Шабалин Владимир Николаевич,

академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Шахова Наталия Михайловна, д-р мед. наук, проф.

Нижний Новгород, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ватазин Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Вишнякова Мария Валентиновна, д-р мед. наук

Москва, Российская Федерация

Волошин Виктор Парфентьевич, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Герасименко Марина Юрьевна, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Егоров Виктор Иванович, д-р мед. наук

Москва, Российская Федерация

Котов Сергей Викторович, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Куликов Дмитрий Александрович, канд. мед. наук

Москва, Российская Федерация

Мазурин Валентин Сергеевич, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Мельниченко Галина Афанасьевна, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук

Москва, Российская Федерация

Рогаткин Дмитрий Алексеевич, д-р техн. наук

Москва, Российская Федерация

Руденко Михаил Владимирович, канд. мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Рябцева Алла Алексеевна, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Урсова Наталия Игоревна, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Федорова Светлана Ивановна, канд. мед. наук

Москва, Российская Федерация

Шатохина Светлана Николаевна, д-р мед. наук, проф.

Москва, Российская Федерация

Подписной индекс 81988

Объединенный каталог «Пресса России»

Журнал индексируется в системе

Российского индекса научного цитирования

(РИНЦ): www.elibrary.ru

© 2016 ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» с 2001 г. входит в Перечень ведущих российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, Высшей аттестационной комиссии (ВАК)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных публикаций.

Полная или частичная перепечатка или размножение каким-либо способом статей и иллюстраций допускается только с письменного разрешения редакции.

Адрес редакции:

129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8

Тел.: +7 (495) 688 32 41

E-mail: o_pargara@monikiweb.ru

www.almcinmed.ru, www.monikiweb.ru/node/15

ТЕМА НОМЕРА:

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Содержание

Оригинальные статьи

*Болдин А.В., Агасаров Л.Г., Тардов М.В.,
Кунельская Н.Л.*

**Роль дисфункции височно-
нижнечелюстного сустава и окклюзионных
нарушений в патогенезе соматогенного
кохлеовестибулярного синдрома** 798

Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Наседкин А.Н.

**Эндоскопическая хирургия новообразований
околоносовых пазух и основания
черепя с использованием компьютер-
ассистированной навигационной системы
(КАНС) в детской практике** 809

*Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Корвяков В.С.,
Кондратчиков Д.С., Пащинина О.А., Умаров П.У.,
Михалевич А.Е., Медеулова А.Р.*

**Тактика ведения и результаты хирургического
лечения пациентов с хроническим гнойным
средним отитом** 814

*Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Пащинина О.А.,
Кондратчиков Д.С., Юсифов К.Д., Умаров П.У.,
Сираева А.Р.*

**Сложные случаи
кохlearной имплантации** 821

*Кунельская Н.Л., Тардов М.В., Клясов А.В.,
Заева З.О., Бурчаков Д.И.*

**Синдром обструктивного апноэ во сне:
состояние церебрального
гемодинамического резерва** 828

*Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Абраменко А.С.,
Самбулов В.И.*

**Слияния изображений компьютерной
томографии и диффузионно-взвешенной
магнитно-резонансной томографии
для визуализации впервые выявленных,
резидуальных и рецидивных
холестеатом среднего уха** 835

Лекция, обзор

Егоров В.И., Козаренко А.В.

**Диагностика и лечение боевых повреждений
уха** 841

Егоров В.И., Савлевич Е.Л.

**Место врожденного иммунитета в развитии
хронического риносинусита и перспективы
тактики консервативного лечения** 850

Шатохина С.Н., Самбулов В.И.

**Структуры неклочных тканей организма
и их значение в оториноларингологии** 857

Приложение*

Егоров В.И., Мустафаев Д.М.

**Применение Синупрета в послеоперационном
периоде после хирургического вмешательства
на перегородке носа** II

Мустафаев Д.М., Егоров В.И.

**Проблема антибактериальной резистентности
при инфекциях ЛОР-органов** VII

Мустафаев Д.М., Егоров В.И.

**Эффективность и безопасность применения
Эреспала (фенспирида гидрохлорида)
при лечении острых респираторных
инфекций** XVI

Егоров В.И., Козаренко А.В.

**Современный подход к лечению острых
вирусных риносинуситов** XXIV

Савлевич Е.Л., Бодня О.С.

**Локальный аллергический ринит:
вопросы и ответы** XXVIII

* Статьи в данном разделе публикуются на правах рекламы

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal
Published since 1998
Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation
Publication frequency: 8 issues per year

Volume 44 • Number 7 • October 2016

EDITOR-IN-CHIEF

Paleev Filipp Nikolaevich, MD, PhD, Prof. of Russ. Acad. Sci.
Moscow, Russian Federation

Deputy Chief Editor

Molochkov Anton Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Managing Editor

Parpara Olesya Anatol'evna
Moscow, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

Agafonov Boris Valentinovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

De Hert Stefan, MD, PhD, Prof.
Ghent, Belgium

Kalinin Arian Pavlovich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Krasnopol'skiy Vladislav Ivanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kruglov Evgeniy Efimovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kushlinskii Nikolay Evgen'evich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Mayr Johannes, MD, PhD, Prof.
Basel, Switzerland

Onoprienko Gennadiy Alekseevich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Paleev Nikolay Romanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Reinisch Walter, MD, PhD, Prof.
Hamilton, Canada

Shabalin Vladimir Nikolaevich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Shakhova Nataliya Mikhaylovna, MD, PhD, Prof.
Nizhniy Novgorod, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Belousova Elena Aleksandrovna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vatazin Andrey Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vishnyakova Mariya Valentinovna, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Voloshin Viktor Parfent'evich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Gerasimenko Marina Yur'evna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Egorov Viktor Ivanovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Kotov Sergey Viktorovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kulikov Dmitriy Aleksandrovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Mazurin Valentin Sergeevich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Mel'nichenko Galina Afanas'evna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ovezov Aleksey Muradovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Rogatkin Dmitriy Alekseevich, PhD
Moscow, Russian Federation

Rudenko Mikhail Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ryabtseva Alla Alekseevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ursova Nataliya Igorevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Fedorova Svetlana Ivanovna, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Shatokhina Svetlana Nikolaevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Subscription index 81988
in the united Pressa Rossii catalogue

The journal is indexed by Russian Index of Scientific
Citation (RISC): www.elibrary.ru

© 2016 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

The journal is registered by Federal Service for
Supervision in the Sphere of Telecom, Information
Technologies and Mass Communications. Registra-
tion certificate ПИ № ФС77-34730 was issued on
December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is
included in the List of leading referred journals, re-
commended by VAK (Higher Attestation Committee)
for publication of scientific results of dissertations for
the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible
for claims made in the advertisements published in
the journal.

All articles published in this journal are protected by
copyright, which covers the exclusive rights to repro-
duce and distribute the article. No material published
in this journal may be reproduced photographically
or stored on microfilm, in electronic data base, on
video discs, etc., without first obtaining written
permission from the publisher (respective of the
copyright owner if other than MONIKI).

Editorial Office

Almanac of Clinical Medicine, MONIKI,
61/2-8 Shchepkina ul., Moscow, 129110,
Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru, www.monikiweb.ru/node/15

TOPIC OF THE ISSUE:
OTORHINOLARYNGOLOGY

Almanac of Clinical Medicine.
2016 October; 44 (7)

SCIENCE EDITOR
Egorov Viktor Ivanovich, MD, PhD

Content

Articles

*Boldin A.V., Agasarov L.G., Tardov M.V.,
Kunelskaya N.L.*

**The role of temporomandibular joint dysfunction
and occlusal disorders in the pathophysiology
of somatogenic cochlear
and vestibular syndrome** 798

Vorozhtsov I.N., Grachev N.S., Nasedkin A.N.

**Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and
skull base neoplasms with the use of the computer-
assisted navigation system (CANS) in pediatric
practice** 809

*Daikhes N.A., Diab Kh.M., Korvyakov V.S.,
Kondratchikov D.S., Pashchinina O.A., Umarov P.U.,
Mikhalevich A.E., Medeulova A.R.*

**Management and surgical outcomes in patients
with chronic suppurative otitis media** 814

*Daikhes N.A., Diab Kh.M., Pashchinina O.A.,
Kondratchikov D.S., Yusifov K.D., Umarov P.U.,
Siraeva A.R.*

Difficult cases of cochlear implantation 821

*Kunelskaya N.L., Tardov M.V., Klyasov A.V.,
Zaoeva Z.O., Burchakov D.I.*

**Obstructive sleep apnea: the state of cerebral
hemodynamic reserve** 828

*Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Abramenko A.S.,
Sambulov V.I.*

**Fusion of computed tomography and diffusion-
weighted magnetic resonance images for detection
of primary, residual and recurrent cholesteatoma
of the middle ear** 835

Lecture, review

Egorov V.I., Kozarenko A.V.

**Diagnosis and treatment of combat injuries
of the ear** 841

Egorov V.I., Savlevich E.L.

**The role of innate immunity in the development
of chronic rhinosinusitis and perspectives
of its conservative management** 850

Shatokhina S.N., Sambulov V.I.

**Structures of non-cellular tissues of the body and
their importance in otorhinolaryngology** 857

Supplement*

Egorov V.I., Mustafaev D.M.

**The use of Sinupret in the postoperative period
after operations on the nasal septum** II

Mustafaev D.M., Egorov V.I.

**The problem of resistance to antibacterials
in ENT infections** VII

Mustafaev D.M., Egorov V.I.

**The effectiveness and safety of using erespal
(fenspiride hydrochloride) in the treatment of
acute respiratory infections** XVI

Egorov V.I., Kozarenko A.V.

**Current approaches to treatment of acute viral
rhinosinusitis** XXIV

Savlevich E.L., Bodnya O.S.

**Local allergic rhinitis: questions
and answers** XXVIII

*Special advertising section

Дорогие читатели!



Настоящий выпуск журнала «Альманах клинической медицины» посвящен широко обсуждаемым проблемам оториноларингологии, находящимся на стыке нескольких дисциплин.

В публикациях раздела отиатрии затрагиваются такие разноплановые темы, как хирургическая реабилитация глухих и слабослышащих пациентов и специфика диагностики огнестрельных ранений уха, выбор подходов к хирургическому лечению травматических поражений уха, в том числе нестандартного определения вида операции. Интерес у практикующих отохирургов могут вызвать статьи, в которых описана тактика проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего и среднего уха, оксификацией лабиринта, болезнью Меньера; приведены анатомо-функциональные результаты лечения больных хроническим гнойным средним отитом с использованием современной хирургической техники и различных видов оксиккулярных протезов в зависимости от агрессивности холестеатомного процесса. Заслуживает внимания работа, посвященная оценке возможностей совмещения изображений компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в точной топической локализации холестеатом среднего уха.

Авторы номера демонстрируют возможности и преимущества использования компьютер-ассистированной навигационной системы во время проведения эндоназальных эндоскопических операций при новообразованиях полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа в педиатрической практике. В одном из исследований, публикуемых в этом выпуске, подтверждено снижение церебральной сосудистой ауторегуляции у пациентов с тяжелой формой синдрома обструктивного апноэ во сне и показана эффективность CPAP-терапии в отношении восстановления церебрального гемодинамического резерва. В еще одной работе обсуждается роль дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и окклюзионных нарушений в патогенезе соматогенного кохлеовестибулярного синдрома.

Для оториноларингологов, в том числе амбулаторного звена, могут быть полезными обзорные статьи. В одной из них показана роль врожденного иммунитета в течении хронического полипозного риносинусита и современные методы его лечения. В другой описан многолетний опыт применения оригинальной диагностической методики, основанной на исследовании неклочных тканей организма, для выявления и прогнозирования течения ряда ЛОР-заболеваний: от холестеатомы среднего уха до рака гортани.

Главный редактор журнала
«Альманах клинической медицины»
Директор ГБУЗ МО МНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор РАН

Ф.Н. Палеев



Роль дисфункции височно-нижнечелюстного сустава и окклюзионных нарушений в патогенезе соматогенного кохлеовестибулярного синдрома

Болдин А.В.¹ • Агасаров Л.Г.¹ • Тардов М.В.² • Кунельская Н.Л.²

Актуальность. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и патологическая зубная окклюзия могут быть причинами вестибулярных и кохлеарных нарушений. Эта проблема находится на стыке нескольких дисциплин: отоневрологии, мануальной терапии, стоматологии, медицинской реабилитации и постурологии, что нередко затрудняет своевременную диагностику и задерживает начало лечения. **Цель** – оценить роль дисфункции ВНЧС и патологической зубной окклюзии в патогенезе и клинических проявлениях кохлеовестибулярного синдрома. **Материал и методы.** Обследованы 300 человек с клинической картиной кохлеовестибулярного синдрома, асимметрией прикуса и/или дисфункцией ВНЧС (основная группа); 55 человек с признаками структурно-функциональных нарушений ВНЧС и окклюзионных нарушений без кохлеовестибулярного синдрома (группа сравнения). Группу контроля составили 35 практически здоровых добровольцев. Все пациенты осмотрены неврологом, оториноларингологом, стоматологом и мануальным терапевтом; проведен комплекс дополнительных исследований брахиоцефальных сосудов, шейного отдела позвоночника, ВНЧС, слуховой и вестибулярной функций, преждевременных зубных контактов. **Результаты.** У пациентов основной группы отмечены высокие показатели дисфункции ВНЧС по результатам Гамбургского теста – 5,85

против 2,2 в группе сравнения, преобладание средней и тяжелой степени дисфункции ВНЧС – у 81% (n=243) и 23,7% (n=13) соответственно. Показатели функциональных мышечных тестов и результаты мануального мышечного тестирования у пациентов основной группы статистически значимо отличались от таковых в группе контроля (p < 0,05), тогда как в группе сравнения большинство значений не имели статистически значимых отличий (p > 0,05). У больных с кохлеовестибулярным синдромом вертеброгенные дисфункции встречались в 2–3 раза чаще, чем у пациентов из группы сравнения. По данным видеонистагмографии позиционный шейный нистагм выявлен у 100% (n=300) больных из основной группы, у пациентов группы сравнения нистагм не определялся. В основной группе волевое смыкание зубов в 61,8% (n=185) случаев приводило к ухудшению показателей постуральных тестов, у пациентов из группы сравнения показатели ухудшались в 38,2% (n=21) наблюдений. У 300 (100%) пациентов основной группы по данным T-SCAN был выявлен дисбаланс общего распределения силы окклюзии (p < 0,05 по сравнению с показателями контрольной группы). Наибольшее количество пациентов основной группы имели дисбаланс окклюзионных сил в пределах от 20 до 40% (73,7%, n=221), а у большинства из группы сравнения он располагался в пределах от 10 до 30% (85,5%, n=47),

при этом 14,5% (n=8) пациентов этой группы имели нормальный баланс окклюзионных сил. По результатам ультразвуковой доплерографии показатели цереброваскулярной реактивности свидетельствовали о том, что у больных с кохлеовестибулярным синдромом отмечалось умеренное достоверное (p < 0,05) напряжение церебрального гемодинамического резерва в артериях заднего бассейна. **Заключение.** Кохлеовестибулярные нарушения могут быть вызваны дисфункцией зубочелюстной системы и/или шейным/жевательным миофасциальным синдромом. После исключения отогенной патологии при кохлеовестибулярном синдроме в неврологический осмотр целесообразно включать визуальную оценку прикуса и движений нижней челюсти, а также тестирование шейных и жевательных мышц. При наличии признаков патологической зубной окклюзии и/или патологии ВНЧС, а также дисфункций мышц зоны исследования необходимы консультации стоматолога и мануального терапевта.

Ключевые слова: кохлеовестибулярный синдром, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, окклюзионная дисфункция, мануальная терапия, прикладная кинезиология, остеопатия, миофасциальный болевой синдром, постурология

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-798-808



Частота встречаемости в течение жизни человека несистемного головокружения составляет от 17 до 30%, а системного – от 3 до 10% [1]. Сопоставимы и данные по встречаемости в популяции такого явления, как шум в ушах: от 5 до 42% [2]. Пациенты с жалобами на головокружение, расстройство равновесия, изменения слуха и шум в ушах составляют существенную часть амбулаторного приема врачей разных специальностей [3–6]. Распространенность в популяции дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) оценивается примерно в 7% [7], нарушение дентальной окклюзии встречается гораздо чаще – от 40 до 82% [8, 9].

Сопоставление эпидемиологических данных по кохлеовестибулярным нарушениям и стоматологическим дисфункциям указывает на то, что количество людей с нарушениями ВНЧС и аномальной дентальной окклюзией значительно превышает число пациентов с кохлеовестибулярным синдромом [10–12], следовательно, сочетание данных нозологий у одного человека вполне вероятно. Ряд исследований посвящен выявлению роли патологии шейных мышц в развитии головокружений и кохлеарных синдромов [13–17]. Некоторыми авторами установлена связь между кохлеовестибулярным синдромом, дисфункцией ВНЧС и патологией окклюзии [18–23]. Несмотря на наличие анатомических и эмбриологических предпосылок, говорящих о возможном влиянии аномалий жевательного аппарата на цервикальный сегмент позвоночного столба и на периферическую часть слухового и вестибулярного анализаторов, эта связь по-прежнему остается неочевидной [24–27].

Следует отметить, что общепринятые методы терапии миофасциального болевого синдрома, главным образом медикаментозного, особенно на цервикальном уровне, где имеется множество вегетативных образований, не всегда позволяют достичь высокого терапевтического эффекта [28].

Цель – оценка роли дисфункции ВНЧС и патологической зубной окклюзии в патогенезе и клинических проявлениях кохлеовестибулярного синдрома.

Материал и методы

В наблюдательное проспективное исследование были включены 390 человек в возрасте от 19 до 61 года. Все они были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 300 человек, обратившихся за медицинской помощью в ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского в период с 03.07.2013 по 03.08.2016 с жалобами на головокружение, шум

Болдин Алексей Викторович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела рефлексотерапии и клинической психологии¹
 ✉ 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (903) 711 53 12.
 E-mail: drboldin@rambler.ru

Агасаров Лев Георгиевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела рефлексотерапии и клинической психологии¹

Тардов Михаил Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр.²

Кунельская Наталья Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе²

в ушах и снижение слуха с асимметрией прикуса и/или нарушением траектории движения нижней челюсти. При этом курсы общепринятой симптоматической терапии, направленной на коррекцию сосудистых, метаболических, психоэмоциональных нарушений, уменьшение алгического компонента, проводились им неоднократно и не давали заметного клинического эффекта. Группу сравнения составили 55 человек с клиническими признаками структурно-функциональных нарушений ВНЧС и патологией зубной окклюзии, с отсутствием симптоматики кохлеовестибулярного синдрома. Контрольная группа была сформирована из 35 практически здоровых добровольцев.

Проведение исследования было одобрено локальным комитетом по этике Российского научного центра медицинской реабилитации и курортологии (Протокол № 23/13). Участники исследования заполняли опросники добровольно и анонимно. Всем пациентам в индивидуальной беседе с врачом были даны разъяснения о целях и задачах исследования, в результате чего, при получении согласия пациента на участие, участники подписывали «Информационный листок пациента» в 2 экземплярах, один из которых выдавался на руки.

Критериями исключения из исследования были указания на наличие в анамнезе сосудистых поражений головного мозга, воспалительные заболевания ЛОР-органов в стадии обострения, хронические соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации, отказ пациента от лечения, а также наличие онкологических заболеваний, аномалий развития костно-мышечной, нервной и сосудистой систем, миеломная болезнь, психические заболевания, выраженный остеопороз и т.п.

Все пациенты были обследованы по единой программе, включавшей следующие виды обследований:

- неврологический осмотр. Помимо стандартного неврологического осмотра большое внимание уделялось изучению функций ВНЧС с проведением диагностики по протоколу Гамбургского теста, с оценкой симметричности открывания рта, ограничения или увеличения подвижности нижней челюсти, наличия внутрисуставных шумов и т.п. [29–31] и определением степени тяжести дисфункции ВНЧС [32];
- мануальное обследование проводили согласно общепринятым подходам с применением мышечного тестирования и провокационных тестов, используемых в прикладной кинезиологии [33–35];

¹ ФГУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России; 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, 32, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы; 117152, г. Москва, Загородное шоссе, 18А, Российская Федерация



- осмотр стоматолога и оториноларинголога;
- ультразвуковое ангиосканирование брахиоцефальных артерий с функциональными пробами;
- тональную пороговую и надпороговую аудиометрию, комплекс вестибулогических тестов с компьютерной видеонистагмографией;
- клиническое постурологическое обследование проводилось в соответствии с рекомендациями, разработанными Французским постурологическим обществом (Association Française de Posturologie) [36, 37]. Основная часть клинического постурологического обследования заключалась в проведении специфических постуральных тестов: больших пальцев, Фукуды – Унтербергера, ротаторов, гармонии таза и стоп, Сиона, конвергенции глазных яблок, напряжения мышц плечевого пояса [38–40]. Обследование было направлено на выявление нарушений тонического равновесия, изменений постуральных рефлексов, нарушений реакций равновесия, выявление причин постуральных нарушений путем ослабления постурального датчика зубочелюстной системы (использовали деревянный шпатель или ватный валик, размещенный между малярами, который выполнял функцию капы);
- стабиллографическое исследование осуществляли на аппаратно-программном комплексе с биологической обратной связью в соответствии с основными требованиями, сформулированными в рекомендациях Французского постурологического общества (Normes-85). Исследование проводилось в нейтральном положении нижней челюсти и с капой между зубами. Роль капы выполняли марлевые валики. Оценивались следующие параметры: F – координаты центра давления во фронтальной плоскости (мм), S – координаты центра давления в сагиттальной плоскости (мм), f – величина среднеквадратичного отклонения центра давления во фронтальной плоскости (мм), s – величина среднеквадратичного отклонения центра давления в сагиттальной плоскости (мм), L – длина статокинезиограммы (мм), S2 – площадь статокинезиограммы (мм²), V – скорость перемещения центра давления (мм/с);
- корректность и сбалансированность зубной окклюзии, точное место суперконтакта на естественных зубах, реставрациях и ортопедических конструкциях, баланс окклюзии, процент жевательной нагрузки, приходящейся на каждый зуб, а также время размыкания, которое

свидетельствует о состоянии жевательной мускулатуры (в норме оно составляет 0,4 с) оценивали при помощи компьютерного аппаратно-программного комплекса T-SCAN. Нормальным считается баланс окклюзии с преобладанием нагрузки на правую или левую сторону от 0 до 10% [41, 42];

- рентгенографическое/магнитно-резонансное исследование ВНЧС. Рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами;
- оценка ушного шума осуществлялась на основании результатов анкетирования по S. Alksoy [43], а головокружения – по G. Jacobson и C.W. Newman [44];
- психологический статус определяли по данным теста на тревожность Спилбергера – Ханина [45].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 (для проведения вариационного анализа) и Microsoft Excel (для проведения корреляционного анализа). Для сравнения временных величин применены критерии χ^2 (тест Мак-Немара) и T-критерий Уилкоксона (для непараметрических данных). Разницу значений считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Анализируя вероятные причины кохлеовестибулярного синдрома, мы установили, что у большинства пациентов основной группы ($n=160$, 53,3%) в период от 3 до 12 месяцев до дебюта клинических проявлений осуществлены различные стоматологические пособия (экстракция, реставрация зубов, установка пломб, коронок или имплантатов). Следующей по частоте причиной была острая психотравмирующая ситуация с негативным эмоциональным фоном в дальнейшем – 70 (23,3%) человек. С переохлаждением и простудой дебют кохлеовестибулярных нарушений связывали 30 (10%) обследуемых, с акустической травмой – 20 (6,7%); у остальных 20 (6,7%) больных симптоматика развивалась спонтанно, без видимых причин.

У пациентов основной группы в большинстве случаев отмечалась болевая дисфункция ВНЧС тяжелой и средней степени тяжести, тогда как в группе сравнения преобладала легкая степень дисфункции (по М.Ю. Герасименко, [35]). По данным Гамбургского теста также наиболее отчетливые нарушения функции ВНЧС наблюдались у пациентов основной группы. Частота всех шести учитываемых клинических признаков

**Таблица 1.** Степень дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (оценка) в группах обследованных

Группа	Частота встречаемости степеней дисфункции по М.Ю. Герасименко [35], чел. (%)			Гамбургский тест, среднее количество признаков*
	легкая	средняя	тяжелая	
Основная (n = 300)	57 (19)	69 (23)	174 (58)	5,85
Сравнения (n = 55)	42 (76,3)	9 (16,4)	4 (7,3)	2,2
Контроль (n = 35)	–	–	–	–

*В соответствии с алгоритмом Гамбургского теста учитывались 6 признаков, представлено их среднее количество

Таблица 2. Функциональные характеристики мышц в группах обследованных

Группа	Частота встречаемости признака, чел. (%)			функциональная гипотония мышц шеи и плечевого пояса
	нарушение паттерна ходьбы и гиперфасилитация	жевательный тест (положительный)		
		стоя	лежа	
Основная (n = 300)	260* (86,6)	60* (20)	200* (67,7)	300* (100)
Сравнения (n = 55)	21 (38,1)	5 (9,09)	9 (16,4)	15 (27,3)
Контроль (n = 35)	4 (11,4%)	–	–	–

* $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе

дисфункций в этой группе в среднем составляла 5,85 против 2,2 в группе сравнения (табл. 1).

Показатели функциональных мышечных тестов и результаты мануального мышечного тестирования у пациентов основной группы достоверно ($p < 0,05$) отличались от показателей в группе контроля. Например, функциональная гипотония мышц шеи и плечевого пояса отмечалась у 100% пациентов основной группы, а в группе сравнения она выявлялась всего в 27,3% (табл. 2).

Мануальная диагностика мышц шейного региона и жевательной мускулатуры позволила определить не только болевые, но и латентные миофасциальные триггерные точки. Почти в половине случаев удалось выявить пункты в мышцах шеи и жевательных мышцах, компрессия которых вызывала усиление, ослабление или изменение тональности ушного шума. При пальпации мышц шеи обнаружены точки, провоцирующие ощущение неустойчивости или «дурноты», у 72 (24%) пациентов были выявлены мышечные зоны, компрессия которых инициировала «меньероподобный» приступ. Болевые мышечные триггеры определялись у 300 (100%) пациентов основной группы, шумовые – у 140 (46,7%), несистемного головокружения – у 120 (40%), системного головокружения – у 60 (20%).

Из данных табл. 3 видно: у больных с кохлеовестибулярным синдромом вертебрологические дисфункции встречались в 2–3 раза чаще, чем у пациентов из группы сравнения. Интересно отметить, что в основной группе отклонение отклоненного падения во фронтальной плоскости в 92% случаев соответствовало стороне гипомобильного ВНЧС.

При регистрации вестибулярных нарушений наиболее информативной оказалась видеонистагмография (табл. 4): в половине случаев обнаружен спонтанный нистагм, а у большинства больных – скрытый спонтанный нистагм. При тесте встряхивания головы и при поворотах головы нистагм был замечен у всех пациентов и выражался в виде усиления спонтанного или появления позиционного феномена. Напомним, что в контексте функциональных расстройств речь идет о низкоамплитудном нистагме с углом отклонения менее 4° [46]. Такой нистагм может встречаться в отсутствие повреждения стволовых структур, регистрируется лишь специальной техникой и недоступен прямому зрительному восприятию. В 130 (43%) случаях вызванный нистагм имел вертикальное направление – бьющий вверх. Нистагм у остальных 170 (57%) человек имел горизонтальное направление, как правило, с быстрой фазой в сторону больного уха.

**Таблица 3.** Вертеброгенные дисфункции в группах обследованных

Локализация дисфункций	Частота встречаемости вертеброгенных дисфункций, чел. (%)		
	основная группа (n = 300)	группа сравнения (n = 55)	контроль (n = 35)
Ограничение движений в шейном отделе позвоночника	300 (100)	31 (56,3)	3 (8,6)
Функциональные блоки в шейном отделе позвоночника	300 (100)	20 (37,5)	7 (20)
Дисфункция шейно-грудного перехода	284 (94,7)	34 (61,8)	10 (28,5)
Асимметрия лопаток	294 (98)	27 (49)	5 (14,3)
Функциональные блоки в грудном отделе позвоночника	236 (78,6)	19 (34,5)	9 (25,7)
Функциональные блоки в поясничном отделе позвоночника	178 (69,3)	17 (30,9)	5 (14,3)
Флексионный тест	287 (95,7)	25 (45,5)	9 (25,7)

Таблица 4. Варианты нистагма у пациентов с кохлеовестибулярным синдромом (n = 300)

Вид нистагма	Частота встречаемости нистагма, чел. (%)
Спонтанный	120 (40)
Скрытый спонтанный	240 (80)
При тесте встряхивания головы	300 (100)
Шейный позиционный	300 (100)

Анкетирование пациентов в отношении дезадаптации, связанной с вестибулярными нарушениями (табл. 5), позволило выявить высокую степень неблагополучия – более 10 баллов – по функциональной, эмоциональной и физической шкалам.

Постуральные тесты показали наличие нарушений у всех больных. Волевое смыкание зубов у пациентов основной группы в 61,7% (n = 185) наблюдений приводило к ухудшению показателей постуральных тестов, а у пациентов в группе сравнения показатели ухудшались только в 38,2% (n = 21). В большинстве случаев в основной группе отмечался нисходящий тип нарушения равновесия – у 63,3% (n = 190), у 20% (n = 60) регистрировали восходящий, а у остальных – смешанный тип, что сопоставимо с данными функциональных мышечных тестов и мануального мышечного тестирования. Наличие восходящих и смешанных дисфункций говорит о влиянии патологии стопы на выраженность миофасциального болевого синдрома и, как следствие, на

клиническую картину кохлеовестибулярного синдрома.

Результаты стабилметрического исследования также подтвердили важную роль функционального состояния зубочелюстного аппарата в регуляции поддержания равновесия тела пациентов (табл. 6).

У 300 (100%) пациентов основной группы по данным T-SCAN был выявлен дисбаланс общего распределения силы окклюзии. Наибольшее количество пациентов основной группы (221 из 300 человек, 73,7%) имели дисбаланс окклюзионных сил в пределах от 20 до 40%, тогда как у 47 (85,4%) пациентов группы сравнения он располагался в пределах 10–30%, а у 8 (14,5%) пациентов этой группы был нормальный баланс окклюзионных сил (табл. 7).

Исследование психологического статуса с помощью теста Спилберга – Ханина показало, что в группе больных с тяжелыми клиническими проявлениями дисфункции ВНЧС отмечается самый высокий уровень реактивной (65,3 ± 7,3) и личностной (72,2 ± 6,2) тревожности (p < 0,05).

При исследовании мозгового кровотока не было обнаружено статистически значимых (p > 0,05) изменений показателей скорости и резистивности артерий каротидной и вертебрально-базилярной систем в основной группе пациентов в сравнении с контролем. Однако показатели реактивности (табл. 8) свидетельствуют о том, что у пациентов с кохлеовестибулярным синдромом «цервико-одонтогенной природы», для которых характерны проявления шейного



Таблица 5. Результаты анкетирования пациентов с кохлеовестибулярным синдромом на фоне зубочелюстной и миофасциальной патологии (n = 300)

Показатель	Значение, баллы
Интенсивность тиннитуса (шкала S. Aksoy)	24,73 ± 20,93
Степень дезадаптации, связанной с головокружением (шкала G.P. Jacobson и C.W. Newman)	
функциональная	12,47 ± 2,62
эмоциональная	25,2 ± 4,61
физическая	20 ± 4,1

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)

миофасциального болевого синдрома, отмечалось умеренное достоверное ($p < 0,05$) напряжение церебрального гемодинамического резерва в артериях заднего бассейна. Эти факты, по нашему мнению, говорят не о дефиците кровотока в вертебрально-базилярной системе как компоненте патогенеза кохлеовестибулярного синдрома у данной категории больных, а скорее о вторичной перестройке церебральной ауторегуляции, развивающейся параллельно с кохлеовестибулярным синдромом. Косвенно об отсутствии прямой связи реакций артериальной системы головного мозга и формирования кохлеовестибулярного синдрома может свидетельствовать

низкая эффективность сосудистой терапии, проводимой этим больным.

Обсуждение

На основании полученных данных можно говорить о том, что нарушения функционального состояния зубочелюстной системы у обследованных нами пациентов играют значимую роль в патогенезе возникшего у них кохлеовестибулярного синдрома. По данным анамнеза у 160 человек основной группы в период от 3 до 12 месяцев до дебюта заболевания имели место различные стоматологические пособия, что, вероятнее всего, послужило причиной возникновения патологической зубной окклюзии, дисфункции ВНЧС и миофасциального болевого синдрома. Такие пособия, по-видимому, и служили толчком к реализации клинической картины кохлеовестибулярных нарушений. У остальных пациентов с резистентным к общепринятым методам лекарственной терапии кохлеовестибулярным синдромом окклюзионные нарушения и дисфункция ВНЧС также регистрировались в 100% случаев. Следует отметить, что сами пациенты не склонны были причислять патологию зубочелюстной системы к причинам, вызывавшим у них кохлеовестибулярную симптоматику. Общность рассматриваемых структур и процессов обусловлена онтогенетическим единством: из первой жаберной дуги развиваются не только сами челюсти, но

Таблица 6. Площадь статокинезиограммы в группах обследованных в зависимости от степени дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, мм²

Положение нижней челюсти	Основная группа (n = 300)			Группа сравнения (n = 55)	Группа контроля (n = 35)
	легкая степень (n = 19)	средняя степень (n = 23)	тяжелая степень (n = 62)		
Свободное	266,2 ± 32*	272,3 ± 30,6*	298,1 ± 32*	138 ± 36	80 ± 50
Волевое смыкание	269,6 ± 32,4*	287,5 ± 32*	371,1 ± 30,1*	145 ± 24	

* $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы сравнения

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)

Таблица 7. Распределение баланса окклюзионной нагрузки между правыми и левыми сторонами зубных рядов по группам исследования

Группа	Баланс окклюзионной нагрузки, чел. (%)				
	от 0 до 10%	от 10 до 20%	от 20 до 30%	от 30 до 40%	от 40 до 50%
Основная (n = 300)	–	28 (9,3%)	152 (50,7%)	69 (23%)	51 (17%)
Сравнения (n = 55)	8 (14,5%)	37 (67,3%)	10 (18,1%)	–	–
Контроль (n = 35)	35 (100%)	–	–	–	–

**Таблица 8.** Реактивность артерий головного мозга у пациентов с кохлеовестибулярным синдромом в сравнении с контролем

Артерия	Индекс дилатации		Индекс констрикции		Индекс вазомоторной реактивности	
	основная группа	контроль	основная группа	контроль	основная группа	контроль
Позвоночная	22,4 ± 7,9	20 ± 5,7	36,2 ± 6,7*	25,8 ± 6,9	55,2 ± 10,7*	45,8 ± 6
Основная	16,5 ± 8,7	12,6 ± 4,9	32,6 ± 12,7*	19,1 ± 6	40 ± 11,3*	24,8 ± 4,5
Задняя мозговая	28,4 ± 7,2	22,5 ± 7	43,6 ± 9,7*	9,7 ± 5,6	48,3 ± 9,6*	32 ± 6,1
Средняя мозговая	29,8 ± 8,4	24,5 ± 6,7	33,5 ± 8,9	28,4 ± 7,8	48,8 ± 10,7	44,1 ± 5,6

*p < 0,05 по отношению к контрольной группе

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M ± SD)

и жевательные мышцы, глоточные мышцы и мышцы среднего уха, молоточек, наковальня, а также тройничный нерв. Единство происхождения и иннервации, а также межъядерные связи обеспечивают миграцию нервного импульса из одной системы в другую и формирование болевых и не болевых триггеров [24–27].

С момента онтогенеза, когда ребенок начинает держать голову, претерпевают изменения мышцы разгибатели и противостоящие им сгибатели шеи; параллельно начинают формироваться мышцы дна ротовой полости и жевательные. Рассматривая виртуальную ось парного ВНЧС, можно противопоставить работу жевательных и подзатылочных мышц, которые, в свою очередь, являются антагонистами передней группы мышц шеи. Таким образом, функционально объединяются все мышцы региона [35]. Кроме того, огромное значение имеют анатомические связи медиальной крыловидной мышцы и мышц, напрягающих нёбо и барабанную перепонку. Их несогласованное действие приводит к ложному нарушению проходимости слуховой трубы и нарушению подвижности барабанной перепонки, что проявляется ощущением заложенности уха, а при аудиологическом исследовании может создавать картину нейросенсорной тугоухости. Говоря об анатомических взаимоотношениях, следует помнить не только о взаимном влиянии зубной окклюзии и ВНЧС, но и о соединении молоточка среднего уха с капсулой и диском ВНЧС посредством связки Пинто, которая делает закономерным влияние патологии сустава на слухошумовые флуктуации [18].

Нарушения функционирования ВНЧС создают условия для формирования компенсаторной перестройки постуральной системы. Окклюзионные нарушения, имеющиеся у больного, способствуют отягощению дисфункции ВНЧС, а присоединение негативных влияний патологии стоп и психотравмирующих ситуаций приводят к срыву ее

компенсаторных возможностей и развитию постурального дисбаланса. Будучи вызванным дисфункциями ВНЧС и стоп, он усугубляет тяжесть течения миофасциального болевого синдрома и, как следствие, кохлеовестибулярных нарушений. Чем значительнее нарушения функционирования ВНЧС, тем тяжелее клиническая картина кохлеовестибулярной патологии и тем устойчивее к терапии ее клинические проявления.

Функциональные мышечные тесты и постурологическое исследование также доказывают, что системные патобиомеханические изменения в опорно-двигательном аппарате, в том числе миофасциальный болевой синдром, при подобных кохлеовестибулярных нарушениях являются следствием неоптимальной статики и дезадаптации организма к первичным проприоцептивным постуральным нарушениям, возникающим в результате окклюзионной патологии и/или дисфункции ВНЧС и стоп.

На основании полученных нами данных рассматривать это заболевание только как периферический кохлеовестибулярный синдром не вполне корректно, так как в ряде случаев у обследованных нами пациентов при видеонистагмографии регистрировался вертикальный нистагм, а иногда он отмечался и при обычном неврологическом осмотре, что говорило об участии в патогенезе центральных структур. На наш взгляд, правильнее данные расстройства классифицировать как соматогенный кохлеовестибулярный синдром, по аналогии с соматогенным тинитусом (при этом мы вполне допускаем возможность и другого названия данной патологии).

Результаты вестибулографии, полученные в рамках нашего исследования, созвучны с данными зарубежной литературы. Так, Дэвид Зее (D.S. Zee), один из ведущих мировых специалистов по нейроофтальмологии и отоневрологии, отмечает, что среднемозговая порция стволового



неврального интегратора ответственна за вертикальные движения глаз и, получая информацию от клочковой и окологлочковой долей мозжечка, участвует в продуцировании вертикального нистагма [47]. Взаимодействие мозжечковых проекционных волокон с волокнами, несущими информацию от переднего полукружного канала, определяет нистагм с медленной фазой вверх, а волокна от заднего полукружного канала участвуют в формировании нистагма с медленной фазой вниз [48]. Проприоцептивная информация от шейных и жевательных мышц, поступающая в мозжечок по спино- и бульбocerebellарным путям соответственно, оказывает существенное модулирующее воздействие на нисходящую клочковую и окологлочковую импульсацию, что у пациентов с миофасциальным синдромом шейных и жевательных мышц при активации мышечных триггеров может провоцировать появление вертикального нистагма. Кроме того, часть упомянутых восходящих волокон вступает в контакт непосредственно со структурами стволового неврального интегратора [49, 50]. Таким образом, в рассматриваемой нами группе пациентов шейный позиционный нистагм следует считать центральным, однако не связанным с органическим поражением мозговых структур, а функциональным – зависящим от тонуса мышц шеи и лица.

Литература

- Muridin L, Schilder AG. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: a systematic review. *Otol Neurotol*. 2015;36(3):387–92. doi: 10.1097/MAO.0000000000000691.
- McCormack A, Edmondson-Jones M, Somers S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res*. 2016;337:70–9. doi: 10.1016/j.heares.2016.05.009.
- Кунельская НЛ, Тардов МВ, Байбакова ЕВ, Чугунова МА, Заева ЗО, Филлин АА. Дифференциальная диагностика системных головокружений – масок болезни Меньера. *Земский врач*. 2014;(2):15–8.
- Любимов АВ. Вертебрально-базиллярная недостаточность в клинической практике (литературный обзор). *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2010;(2):24–8.
- Бойко НВ. Головокружение в практике врача. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(1):74–7.
- Парфенов ВА, Замергард МВ. Головокружение в неврологической практике. *Неврологический журнал*. 2005;10(1):4–11.
- Wahlund K. Temporomandibular disorders in adolescents. *Epidemiological and methodological studies and a randomized controlled trial*. *Swed Dent J Suppl*. 2003;(164): 2–64.
- Krooks L, Pirttiniemi P, Kanavakis G, Lähdesmäki R. Prevalence of malocclusion traits and orthodontic treatment in a Finnish adult population. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(5):362–7. doi: 10.3109/00016357.2016.1151547.
- Vellappally S, Gardens SJ, Al Kheraif AA, Krishna M, Babu S, Hashem M, Jacob V, Anil S. The prevalence of malocclusion and its association with dental caries among 12-18-year-old disabled adolescents. *BMC Oral Health*. 2014;14:123. doi: 10.1186/1472-6831-14-123.
- Гринин ВМ, Максимовский ЮМ. Особенности формулирования диагноза при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология*. 1998;(5):19–22.
- Reid PD, Shajahan PM, Glabus MF, Ebmeier KP. Transcranial magnetic stimulation in depression. *Br J Psychiatry*. 1998;173:449–52.
- Benoliel R, Sharav Y. Accurate diagnosis of facial pain. *Cephalalgia*. 2006;26(7):902. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01116_1.x.
- Болдин АВ, Тардов МВ, Кунельская НЛ. Миофасциальный синдром: от этиологии до терапии (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал)*. 2015;(1). Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5073.pdf>.
- Иваничев ГА, Старосельцова НГ, Иваничев ВГ. Цервикальная атаксия (шейное головокружение). Казань: Казанская государственная медицинская академия; 2010. 244 с.
- Иванов ВВ, Марков НМ. Влияние зубочелюстной системы на постуральный статус пациента. *Мануальная терапия*. 2013;(3): 83–9.
- Агасаров ЛГ, Болдин АВ. Комплексный подход в коррекции миофасциальных синдромов шейно-плечелопаточной области. *Традиционная медицина*. 2013;(3):21–3.
- Болдин АВ, Агасаров ЛГ, Тардов МА, Шахатов ИВ. Немедикаментозные способы коррекции кранио-цервикального миофасциального болевого синдрома и деформации стоп. *Традиционная медицина*. 2016;(2):15–9.
- Ронкин К. Взаимосвязь звона в ушах и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Dental Market*. 2011;(2):77–81.
- Björne A. Assessment of temporomandibular and cervical spine disorders in tinnitus pa-



- tients. *Prog Brain Res.* 2007;166:215–9. doi: 10.1016/S0079-6123(07)66019-1.
20. Gelb H, Gelb ML, Wagner ML. The relationship of tinnitus to craniocervical mandibular disorders. *Cranio.* 1997;15(2):136–43.
21. Palano D, Molinari G, Cappelletto M, Guidetti G, Vernole B. The role of stabilometry in assessing the correlations between craniomandibular disorders and equilibrium disorders. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 1994;37(1–2):23–6.
22. Gagey PM, Weber B. *Posturologie. Regulation et dereglements de la station debout.* Paris: Masson; 1995. 145 p.
23. Marino A. Postural stomatognathic origin reflexes. *Gait Posture.* 1999;9(1):55.
24. Амиг Ж.-П. Зубочелюстная система (стоматологическая концепция, остеопатическая концепция). СПб.: Невский ракурс; 2013. 240 с.
25. Ландузи Ж.-М. Височно-нижнечелюстные суставы: оценка, одонтологическое и остеопатическое лечение. СПб.: Невский ракурс; 2014. 276 с.
26. Rowicki T, Zakrzewska J. A study of the discomalleolar ligament in the adult human. *Folia Morphol (Warsz).* 2006;65(2):121–5.
27. Rood SR, Doyle WJ. Morphology of tensor veli palatini, tensor tympani, and dilatator tubae muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1978;87(2 Pt 1):202–10.
28. Агасаров ЛГ, Болдин АВ, Бокова ИА, Готовский МЮ, Петров АВ, Радзиевский СА. Перспективы комплексного применения технологий традиционной медицины. *Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал).* 2013;(1). Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4562.pdf>.
29. Ahlers MO, Jakstat HA. *Klinische Funktionsanalyse: interdisziplinäres Vorgehen mit optimierten Befundbogen.* Hamburg: DentaConcept; 2000. 512 p.
30. Ховат АЛ, Капп НДж, Барретт НВ. Оклюзия и патология окклюзии. М.: Азбука; 2005. 235 с.
31. Лебедеенко ИЮ, Арутюнов СД, Антоник ММ, Ступников АА. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы. М.: МЕДпресс информ; 2008. 112 с.
32. Герасименко МЮ, Кувшинов ЕВ, Турбина ЛГ. Комплексная реабилитация больных с миофасциальными болевыми синдромами височно-нижнечелюстного сустава. *Российский стоматологический журнал.* 2001;(1):10–3.
33. Васильева ЛФ. *Мануальная диагностика и терапия.* СПб.: Фолиант; 1999. 401 с.
34. Левит К, Захсе Й, Янда В. *Мануальная медицина.* М.: Медицина; 1993. 512 с.
35. Вальтер ДС. *Прикладная кинезиология. 2-е издание.* СПб.: Северная звезда; 2011. 644 с.
36. Gagey PM, Bizzo G, Bonnier L, Gentaz R, Guillaume P, Marucchi C, Villeneuve P. *Huit leçons de Posturologie.* Paris: Masson; 1993. 564 p.
37. Guillaume P. *L'examen clinique postural. Aggressologie.* 1988;29(10):687–90.
38. Гаже ПМ, Вебер Б. *Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека.* СПб.: СПбМАПО; 2008. 320 с.
39. Paillard J. *Tonus, postures et mouvements.* In: Kayser Ch, editor. *Physiologie.* Paris: Flammarion; 1976. Tome III. Ch. 6. P. 521–728.
40. Бугровецкая ОГ. Постуральный дисбаланс в патогенезе прозопагий. Саногенетическое значение мануальной терапии при нейростоматологических заболеваниях. *Дис. ... д-ра мед. наук.* М.; 2006.
41. Перегудов АБ, Орджоникидзе РЗ, Мурашов МА. Клинический компьютерный мониторинг окклюзии. Перспективы применения в практической стоматологии. *Российский стоматологический журнал.* 2008;(5):52–3.
42. Маленкина ОА. Компьютеризированный аппарат анализа баланса окклюзии Тскан как современный инструмент научных исследований в ортопедической стоматологии. *Dental Forum.* 2011;(3):80.
43. Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. *Int Tinnitus J.* 2007;13(2):94–8.
44. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116(4):424–7.
45. Батаршев АВ. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике. СПб.: Речь; 2005. 208 с.
46. McCaslin DL. *Electronystagmography and videonystagmography.* Plural Publishing Inc; 2012. 224 p.
47. Patel VR, Zee DS. The cerebellum in eye movement control: nystagmus, coordinate frames and disconjugacy. *Eye (Lond).* 2015;29(2):191–5. doi: 10.1038/eye.2014.271.
48. Kheradmand A, Zee DS. Cerebellum and ocular motor control. *Front Neurol.* 2011;2:53. doi: 10.3389/fneur.2011.00053.
49. Shaikh AG, Zee DS, Crawford JD, Jinnah HA. Cervical dystonia: a neural integrator disorder. *Brain.* 2016;139(Pt 10):2590–9. doi: 10.1093/brain/aww141.
50. Marfurt CF, Rajchert DM. Trigeminal primary afferent projections to "non-trigeminal" areas of the rat central nervous system. *J Comp Neurol.* 1991;303(3):489–511. doi: 10.1002/cne.903030313.

References

1. Murdin L, Schilder AG. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: a systematic review. *Otol Neurotol.* 2015;36(3):387–92. doi: 10.1097/MAO.0000000000000691.
2. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res.* 2016;337:70–9. doi: 10.1016/j.heares.2016.05.009.
3. Kunel'skaya NL, Tardov MV, Baybakova EV, Chugunova MA, Zaoeva ZO, Filin AA. *Differentsial'naya diagnostika sistemnykh golovokruzheniy – masok bolezni Men'era [Differential diagnosis of vertigo disguising Ménière's disease].* *Zemskiy vrach.* 2014;(2):15–8 (in Russian).
4. Lyubimov AV. *Vertebral'no-bazilyarnaya nedostatochnost' v klinicheskoy praktike (literaturny obzor) [Vertebrobasilar insufficiency in the clinical practice (review)].* *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta.* 2010;(2):24–8 (in Russian).
5. Boyko NV. *Golovokruzhenie v praktike vracha [Vertigo in medical practice].* *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry].* 2005;105(1):74–7 (in Russian).
6. Parfenov VA, Zamergard MV. *Golovokruzhenie v nevrologicheskoy praktike [Vertigo in neurological practice].* *Nevrologicheskiy zhurnal.* 2005;10(1):4–11 (in Russian).
7. Wahlund K. Temporomandibular disorders in adolescents. Epidemiological and methodological studies and a randomized controlled trial. *Swed Dent J Suppl.* 2003;(164):2–64.
8. Krooks L, Pirttiniemi P, Kanavakis G, Lähdesmäki R. Prevalence of malocclusion traits and orthodontic treatment in a Finnish adult population. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(5):362–7. doi: 10.3109/00016357.2016.1151547.
9. Vellappally S, Gardens SJ, Al Kheraif AA, Krishna M, Babu S, Hashem M, Jacob V, Anil S. The prevalence of malocclusion and its association with dental caries among 12-18-year-old disabled adolescents. *BMC Oral Health.* 2014;14:123. doi: 10.1186/1472-6831-14-123.
10. Grinin VM, Maksimovskiy YuM. *Osobennosti formulirovaniya diagnoza pri zabolevaniyakh visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Characteristics of the diagnostic definition in temporomandibular joint disorders].* *Stomatologiya.* 1998;(5):19–22 (in Russian).
11. Reid PD, Shajahan PM, Glabus MF, Ebmeier KP. Transcranial magnetic stimulation in depression. *Br J Psychiatry.* 1998;173:449–52.
12. Benoliel R, Sharav Y. Accurate diagnosis of facial pain. *Cephalalgia.* 2006;26(7):902. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01116_1.x.



13. Boldin AV, Tardov MV, Kunel'skaya NL. Miofatsial'nyy sindrom: ot etiologii do terapii (obzor literatury) [Myofascial syndrome: from etiology to therapy (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2015;(1) (in Russian). Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5073.pdf>
14. Ivanichev GA, Starosel'tsova NG, Ivanichev VG. Tservikal'naya ataksiya (sheynoe golovokruzhenie) [Cervical ataxia (cervical vertigo)]. Kazan: Kazanskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2010. 244 p. (in Russian).
15. Ivanov VV, Markov NM. Vliyanie zubochelestnoy sistemy na postural'nyy status patsienta [An association between tinnitus and dysfunction of the temporomandibular joint]. Manual'naya terapiya. 2013;(3):83–9 (in Russian).
16. Agasarov LG, Boldin AV. Kompleksnyy podkhod v korektsii miofatsial'nykh sindromov sheyno-plechelopatochnoy oblasti [Complex approach to the correction of cervical-, humeroscapular myofascial syndromes]. Traditsionnaya meditsina. 2013;(3):21–3 (in Russian).
17. Boldin AV, Agasarov LG, Tardov MA, Shakhobov IV. Nemedikamentoznye sposoby korektsii kraniio-tservikal'nogo miofatsial'nogo bolevoogo sindroma i deformatsii stop [Manual therapy and individual foot orthotics for the correction of myofascial pain syndrome]. Traditsionnaya meditsina. 2016;(2):15–9 (in Russian).
18. Ronkin K. Vzaimosvyaz' zvona v ushakh i disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [The influence of dentomandibular system on the postural status of the patient]. Dental Market. 2011;(2):77–81 (in Russian).
19. Björne A. Assessment of temporomandibular and cervical spine disorders in tinnitus patients. Prog Brain Res. 2007;166:215–9. doi: 10.1016/S0079-6123(07)66019-1.
20. Gelb H, Gelb ML, Wagner ML. The relationship of tinnitus to craniocervical mandibular disorders. Cranio. 1997;15(2):136–43.
21. Palano D, Molinari G, Cappelletto M, Guidetti G, Vernole B. The role of stabilometry in assessing the correlations between craniomandibular disorders and equilibrium disorders. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol. 1994;37(1–2):23–6.
22. Gagey PM, Weber B. Posturologie. Regulation et dereglements de la station debout. Paris: Masson; 1995. 145 p.
23. Marino A. Postural stomatognathic origin reflexes. Gait Posture. 1999;9(1):55.
24. Amig J.-P. Zubochelestnaya sistema (stomatologicheskaya kontseptsiya, osteopaticheskaya kontseptsiya) [The dentomandibular system (a stomatological concept and an osteopathic concept)]. Saint Petersburg: Nevskiy rakurs; 2013. 240 p. (in Russian).
25. Landuzi J.-M. Visochno-nizhnechelyustnye sustavy: otsenka, odontologicheskoe i osteopaticheskoe lechenie [Temporomandibular joints: assessment, odontologic and osteopathic treatment]. Saint Petersburg: Nevskiy rakurs; 2014. 276 p. (in Russian).
26. Rowicki T, Zakrzewska J. A study of the discomalleolar ligament in the adult human. Folia Morphol (Warsz). 2006;65(2):121–5.
27. Rood SR, Doyle WJ. Morphology of tensor veli palatini, tensor tympani, and dilatator tubae muscles. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1978;87(2 Pt 1):202–10.
28. Agasarov LG, Boldin AV, Bokova IA, Gotovskiy MYu, Petrov AV, Radzievskiy SA. Perspektivy kompleksnogo primeneniya tekhnologiy traditsionnoy meditsiny [A comprehensive approach to correction syndromes myofascial neck and glenohumeral region]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2013;(1) (in Russian). Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4562.pdf>.
29. Ahlers MO, Jakstat HA. Klinische Funktionsanalyse: interdisziplinäres Vorgehen mit optimierten Befundbogen. Hamburg: DentaConcept; 2000. 512 p.
30. Khovat AL, Kapp NDzh, Barret NV. Okklyuziya i patologiya okklyuzii [Occlusion and its disorders]. Moscow: Azbuka; 2005. 235 p. (in Russian).
31. Lebedenko IYu, Arutyunov SD, Antonik MM, Stupnikov AA. Klinicheskie metody diagnostiki funktsional'nykh narusheniy zubochelestnoy sistemy [Clinical methods for diagnosis of functional abnormalities in the dentomandibular system]. Moscow: MEDpress inform; 2008. 112 p. (in Russian).
32. Gerasimenko MYu, Kuvshinov EV, Turbina LG. Kompleksnaya reabilitatsiya bol'nykh s miofatsial'nymi boleвыми sindromami visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Integrated rehabilitation of patients with myofascial pain syndromes in the temporomandibular joint]. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2001;(1):10–3 (in Russian).
33. Vasil'eva LF. Manual'naya diagnostika i terapiya [Physiodiagnostics and physiotherapy]. Saint Petersburg: Foliant; 1999. 401 p. (in Russian).
34. Levit K, Zakhse Y, Yanda V. Manual'naya meditsina [Physiotherapy]. Moscow: Meditsina; 1993. 512 p. (in Russian).
35. Val'ter DS. Prikladnaya kineziologiya [Applied kinesiology]. 2nd edition. Saint Petersburg: Severnaya zvezda; 2011. 644 p. (in Russian).
36. Gagey PM, Bizzo G, Bonnier L, Gentaz R, Guillaume P, Marucchi C, Villeneuve P. Huit leçons de Posturologie. Paris: Masson; 1993. 564 p.
37. Guillaume P. L'examen clinique postural. Aggressologie. 1988;29(10):687–90.
38. Gagey PM, Weber B. [Posturology. Regulation and human body balance disorder: transl. from French]. Saint Petersburg; 2008. 320 p. (in Russian).
39. Paillard J. Tonus, postures et mouvements. In: Kayser Ch, editor. Physiologie. Paris: Flammarion; 1976. Tome III. Ch. 6. P. 521–728.
40. Bugrovetskaya OG. Postural'nyy disbalans v patogeneze prozopalgii. Sanogeneticheskoe znachenie manual'noy terapii pri neyrostomatologicheskikh zabolevaniyakh [Postural imbalance in the pathophysiology of prosopalgias. Curative potential of physiotherapy in neurodental diseases]. [Dissertation]. Moscow; 2006 (in Russian).
41. Peregudov AB, Ordzhonikidze RZ, Murashov MA. Klinicheskiy komp'yuternyy monitoring okklyuzii. Perspektivy primeneniya v prakticheskoy stomatologii [Clinical computerized monitoring of the occlusion. The perspectives of its use in practical dentistry]. Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2008;(5):52–3 (in Russian).
42. Malenkina OA. Komp'yuterizirovanny apparat analiza balansa okklyuzii Tscan kak sovremennyy instrument nauchnykh issledovaniy v ortopedicheskoy stomatologii [The computerized device for analysis of the occlusion balance T-scan as a modern tool for research and investigations in orthopaedic dentistry]. Dental Forum. 2011;(3):80 (in Russian).
43. Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. Int Tinnitus J. 2007;13(2):94–8.
44. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116(4):424–7.
45. Batarshev AV. Bazovye psikhologicheskie svoystva i samoopredelenie lichnosti: Prakticheskoe rukovodstvo po psikhologicheskoy diagnostike [Basic psychological properties and personality self-determination: a practical guide on psychological diagnostics]. Saint Petersburg: Rech'; 2005. 208 p. (in Russian).
46. McCaslin DL. Electronystagmography and videonystagmography. Plural Publishing Inc; 2012. 224 p.
47. Patel VR, Zee DS. The cerebellum in eye movement control: nystagmus, coordinate frames and disconjugacy. Eye (Lond). 2015;29(2):191–5. doi: 10.1038/eye.2014.271.
48. Kheradmand A, Zee DS. Cerebellum and ocular motor control. Front Neurol. 2011;2:53. doi: 10.3389/fneur.2011.00053.
49. Shaikh AG, Zee DS, Crawford JD, Jinnah HA. Cervical dystonia: a neural integrator disorder. Brain. 2016;139(Pt 10):2590–9. doi: 10.1093/brain/aww141.
50. Marfurt CF, Rajchert DM. Trigeminal primary afferent projections to "non-trigeminal" areas of the rat central nervous system. J Comp Neurol. 1991;303(3):489–511. doi: 10.1002/cne.903030313.



The role of temporomandibular joint dysfunction and occlusal disorders in the pathophysiology of somatogenic cochlear and vestibular syndrome

Boldin A.V.¹ • Agasarov L.G.¹ • Tardov M.V.² • Kunelskaya N.L.²

Rationale: Temporomandibular joint (TMJ) dysfunction and occlusion abnormalities can cause cochlear and vestibular disorders. This issue is at the crossroads of several disciplines: otoneurology, physiotherapy, dentistry, medical rehabilitation and posturology, which often makes it difficult to timely diagnose them and delays the onset of treatment. **Aim:** To assess the role of abnormal dental occlusion and TMJ disorders in the pathophysiology and clinical manifestation of cochleovestibular syndrome. **Materials and methods:** We examined 300 subjects with clinical signs of cochleovestibular syndrome, asymmetry of occlusion and/or TMJ dysfunction (the main group), 55 patients with signs of TMJ structural and functional disorders and occlusal disorders without a cochleovestibular syndrome (the reference group), and 35 healthy volunteers (the control group). All patients were examined by a neurologist, an ENT specialist, a dentist and a physiotherapist. A series of additional investigations of the brachiocephalic vessels, cervical spine, TMJ, auditory and vestibular function, premature tooth contacts were performed. **Results:** The main group patients had high values of TMJ dysfunction in the Hamburg test (5.85 vs 2.2 in the reference group) and higher proportions of patients with moderate and severe TMJ dysfunction ($n=243$, 81% and $n=13$, 23.7%, respectively). The functional muscle test parameters and the results of manual muscle testing in the main group patients were significantly different from those in the control group ($p<0.05$), whereas most values obtained in the reference group did not differ significantly ($p>0.05$). Patients with cochleovestibular syndrome had 2 to 3-fold higher rates of vertebrogonic dysfunctions than those from the reference group. The video nystamography technique detected the positional cervical nystagmus in 100% ($n=300$) of patients from the main group,

whereas there were no nystagmus in those from the reference group. Voluntary dental occlusion in the main group patients was associated with a deterioration of postural tests in 61.8% ($n=185$) of patients; in the reference group patients these parameters deteriorated in 38.2% ($n=21$) of cases. According to T-SCAN assessment, 300 (100%) patients from the main group had in imbalance of total distribution of the occlusion force ($p<0.05$ compared to the control group). The biggest number of patients from the main group (73.7%, $n=221$) had an imbalance of occlusion force within 20 to 40%, and in most patients from the reference group this parameter was in the range of 10 to 30% (85.5%, $n=47$), with 14.5% ($n=8$) of this group having a normal balance of the occlusion force. Cerebrovascular reactivity parameters measured by ultrasound Doppler technique demonstrated a moderately significant ($p<0.05$) strain of the cerebral hemodynamic reserve in the posterior arterial system in patients with cochleovestibular syndrome. **Conclusion:** Cochleovestibular disorders can be caused by a dysfunction of the dentomandibular system and/or cervical/masticatory myofascial syndrome. After exclusion of any otogenic pathology in patients with cochleovestibular syndrome, their neurological examination should include a visual assessment of the occlusion and mandibular movements, as well as testing of the cervical and masticatory muscles. If any abnormalities of occlusion and/or TMJ and local muscle dysfunction are revealed, then a dentist and a physiotherapist consultation should be performed.

Key words: cochlear and vestibular syndrome, temporomandibular joint dysfunction, occlusal dysfunction, physiotherapy, applied kinesiology, osteopathy, myofascial pain syndrome, posturology

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-798-808

Boldin Aleksey V. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Reflex Therapy and Clinical Psychology¹

✉ 32 Novy Arbat ul., Moscow, 121099, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 711 53 12.
E-mail: drboldin@rambler.ru

Agasarov Lev G. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Reflex Therapy and Clinical Psychology¹

Tardov Mikhail V. – MD, PhD, Leading Research Fellow²

Kunelskaya Natalia L. – MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research²

¹Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology; 32 Novy Arbat ul., Moscow, 121099, Russian Federation

²The Sverzheskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare; 18A Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation



Эндоскопическая хирургия новообразований околоносовых пазух и основания черепа с использованием компьютер-ассистированной навигационной системы (КАНС) в детской практике

Ворожцов И.Н.¹ • Грачев Н.С.¹ • Наседкин А.Н.²

Ворожцов Игорь Николаевич – мл. науч. сотр. отдела хирургии головы и шеи с реконструктивно-пластической хирургией¹

✉ 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1, Российская Федерация.
Тел.: +7 (925) 201 93 32.
E-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com

Грачев Николай Сергеевич – канд. мед. наук, заведующий отделением онкологии и детской хирургии¹

Наседкин Алексей Николаевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Институт медико-социальных технологий²

Актуальность. За последние 10 лет использование компьютер-ассистированной навигационной системы (КАНС) во время проведения эндоназальных эндоскопических операций на околоносовых пазухах и основании черепа у взрослых хорошо изучено. В детской практике описаны единичные исследования данного метода, при этом группы больных в основном составляли дети с различными формами синусита. **Цель** – повысить эффективность трансназальной хирургии новообразований полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа в педиатрической практике. **Материал и методы.** В зависимости от метода хирургического лечения 77 пациентов в возрасте от 22 дней до 18 лет с различными новообразованиями полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа были разделены на 2 группы. Основная группа включала 40 пациентов, оперированных с использованием КАНС, контрольная группа – 37 пациентов, оперированных без использования КАНС. Каждая группа была поделена на 2 подгруппы по сложности хирургического вмешательства: в 1-й подгруппе выполняли биопсию, во 2-й – удаление. **Результаты.** Среди 1-х подгрупп

обеих групп статистически значимых различий по длительности операции, объему интраоперационной кровопотери, количеству послеоперационных койко-дней не получено. У пациентов из 2-й подгруппы основной группы по сравнению с больными из 2-й подгруппы контрольной группы отмечено уменьшение времени операции на 60 минут ($p=0,038$, U-тест Манна – Уитни), объема интраоперационной кровопотери вдвое ($p=0,044$, U-тест Манна – Уитни), послеоперационного койко-дня – на 2 суток ($p=0,02$, t-критерий Стьюдента). Анализ данных, полученных при сравнении 2-х подгрупп, показал, что частота радикального удаления была выше в основной группе ($p=0,02$, точный критерий Фишера). **Заключение.** Использование КАНС в эндоназальной хирургии способствует сокращению времени операции и анестезии, минимизации кровопотери, более ранней реабилитации детей в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: трансназальная эндоскопическая хирургия, навигационная система, новообразования, пазухи, основание черепа, дети

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-809-813

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, 1, Российская Федерация

² ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств»; 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, 11, Российская Федерация

Широкое внедрение эндоскопической техники в практику врачей-оториноларингологов и хирургов – специалистов по заболеваниям головы и шеи – заметно потеснило открытые хирургические доступы в лечении новообразований данной локализации [1–6]. Появление компьютер-ассистированных навигационных систем (КАНС), значительно повышающих точность хирургических вмешательств, расширило возможность трансназальных эндоскопических операций при новообразованиях околоносовых пазух и основания черепа [3, 4, 6–8]. Использование данной методики способствует снижению частоты случаев травм основания черепа и назальных ликворей, повреждения зрительного нерва и глазной артерии, а также случаев жизнеугрожающих кровотечений при травме костного канала внутренней сонной артерии [9–11]. За последние 10 лет использование КАНС во время проведения эндоназальных эндоскопических операций на околоносовых пазухах и основании черепа у взрослых хорошо изучено [3, 4, 8, 12–14]. В детской практике описаны единичные исследования данного метода, при этом группы больных в основном составляли дети с различными формами синусита [15–18]. В России подобных исследований не проводилось [6].

В настоящей публикации представлен сравнительный анализ результатов эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа с использованием КАНС у детей с новообразованиями данной локализации. Оценено течение послеоперационного периода у детей, перенесших операции на околоносовых пазухах и основании черепа с применением КАНС и без использования компьютерной навигации. Описан результат применения КАНС при биопсии и удалении новообразований околоносовых пазух и основания черепа у детей.

Материал и методы

В исследование были включены 77 пациентов с различными новообразованиями полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа. Возраст пациентов варьировал от 22 дней до 18 лет. По характеру заболевания, потребовавшего проведения эндоскопического хирургического вмешательства под контролем навигации, пациенты распределились следующим образом: у 25 детей диагностирована ангиофиброма, у 1 – назофарингеальная карцинома, у 1 – фиброзная дисплазия тела клиновидной кости, у 1 – В-крупноклеточная лимфома носоглотки,

у 1 – назальная глиома, у 2 – липома параменингеальной локализации, у 4 – аденома гипофиза, у 1 – ксантома тела клиновидной кости, у 1 – рабдоидная опухоль крылонебной ямки, у 2 – альвеолярная рабдомиосаркома параменингеальной локализации, у 5 – гемангиома, у 5 – антрохоанальный полип, у 1 – лимфангиома орбиты и клеточек решетчатого лабиринта, у 1 – гранулематоз Вегенера, у 5 – пиоцеле клиновидной пазухи, у 4 – пиоцеле клеток решетчатого лабиринта, у 12 – полипозный риносинусит, у 5 – киста клиновидной пазухи.

Предоперационное обследование пациентов с новообразованиями полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа выявило следующие основные жалобы, характеризующие степень обструкции дыхательных путей: в 69% случаев (49 больных) – затруднение носового дыхания, в 26,76% случаев (19 пациентов) – наличие головной боли.

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение новообразований различной степени сложности. Основную группу исследования составили 40 больных. Им было проведено трансназальное эндоскопическое хирургическое вмешательство с использованием КАНС, при этом в 1-ю подгруппу вошли 18 (23,38%) пациентов, которым была проведена биопсия новообразования, а во 2-ю – 22 (28,57%) больных, которым было выполнено удаление новообразования. В контрольной группе из 37 пациентов было проведено аналогичное хирургическое вмешательство без использования КАНС. Из них 20 (25,97%) пациентам была проведена биопсия (1-я подгруппа), а 17 (22,08%) – удаление (2-я подгруппа).

Статистический анализ данных с использованием U-критерия Манна – Уитни и точного критерия Фишера не выявил различий распределения пациентов по возрасту и полу в подгруппах. Так, в основной группе пациентов средний возраст составил 10,5 [6; 14] года для детей из 1-й подгруппы и 7 [2,57; 11,5] лет для пациентов из 2-й подгруппы ($p=0,21$, U-тест Манна – Уитни). В контрольной группе средний возраст детей из 1-й подгруппы был 13 [11; 15] лет, а из 2-й подгруппы – 11 [7; 14] лет ($p=0,14$, U-тест Манна – Уитни).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 с использованием непараметрических методов. Распределение количественных данных описывали с указанием среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а также медианы, 25-го и 75-го процентилей (Me , $[Q1; Q3]$). Проверка на нормальность распределения



проводилась с помощью метода Шапиро – Уилка. Значения полученных данных считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Статистически значимой разницы между 1-ми подгруппами по длительности операции и объему интраоперационной кровопотери не выявлено. Длительность операции для 1-й подгруппы основной группы составила 55 [45; 70] минут, для 1-й подгруппы контрольной группы – 45 [40; 57,5] минут ($p=0,1$, U-тест Манна – Уитни); объем интраоперационной кровопотери – $25,56 \pm 17,9$ (15 [10; 45]) и $36 \pm 36,33$ (17,5 [10; 47,5]) мл соответственно ($p=0,68$, U-тест Манна – Уитни).

Что касается 2-х подгрупп, в основной группе длительность операции была 120 [90; 165] минут, в контрольной – 180 [120; 225] минут ($p=0,038$, U-тест Манна – Уитни). Уровня статистической значимости достигли различия между 2-ми подгруппами и по объему интраоперационной кровопотери: 100 [35; 150] и 200 [100; 450] мл в основной и контрольной группах соответственно ($p=0,044$, U-тест Манна – Уитни).

Вопрос о необходимости установки носовых тампонов решался с учетом времени операции, объема кровопотери и возраста ребенка, а также качества проведенного гемостаза по окончании хирургического вмешательства. Статистически значимых различий по параметру необходимости передней тампонады полости носа после выполнения хирургического вмешательства в 1-х подгруппах обеих групп не прослеживалось ($p=0,49$, точный критерий Фишера). Напротив, тампонада носа требовалась 7 из 22 пациентов 2-й подгруппы основной группы и 14 из 37 пациентов 2-й подгруппы контрольной группы ($p=0,003$, точный критерий Фишера). Сравнительный анализ данных 1-х подгрупп статистически значимой разницы в длительности передней тампонады не выявил: 1 [0; 1] и 1 [1; 1] день в основной и контрольной группах соответственно ($p=0,44$, U-тест Манна – Уитни). У пациентов 2-й подгруппы, при оперировании которых использовали КАНС, длительность передней тампонады составила 0 [0; 1] дней, а у больных из 2-й подгруппы, у которых не применяли КАНС, – 1,5 [1; 2] дня ($p=0,005$, U-тест Манна – Уитни).

Количество послеоперационных койко-дней в 1-х подгруппах составило $6,18 \pm 1,38$ (6 [5; 7]) и $7,21 \pm 1,93$ (7 [6; 9]) дня в основной и контрольной группах соответственно, причем различия не достигли уровня статистической значимости ($p=0,076$, t-критерий Стьюдента). Однако

у пациентов, которым выполнили удаление новообразований (2-е подгруппы), статистически значимые различия в отношении длительности послеоперационного периода получены: в основной группе – $6,07 \pm 1,86$ (6 [5; 8]) дня, в контрольной – $8,25 \pm 1,73$ (9 [7; 9,5]) дня ($p=0,02$, t-критерий Стьюдента).

Информативность проведенной биопсии оценивалась между основной и контрольной группами суммарно для обеих подгрупп. У всех пациентов, которым проводилось хирургическое вмешательство с использованием КАНС (основная группа), биопсия носила достоверный и точный характер, а в контрольной группе (без использования КАНС) для 4 (10,8%) пациентов биопсия не была информативна ($p=0,04$, точный критерий Фишера).

Радикальность удаления новообразований оценивалась для 2-х подгрупп обеих групп. Данный показатель был оценен для 18 пациентов из основной группы и для 17 из контрольной. Частота радикального удаления новообразований была выше в случае использования КАНС ($p=0,02$, точный критерий Фишера).

Необходимость повторной операции оценивалась суммарно для основной и контрольной групп. В основной группе ни одному из пациентов не потребовалось проведения повторного хирургического лечения, в контрольной такое вмешательство выполнено у 6 пациентов из 37 (различия статистически значимы – $p=0,009$, точный критерий Фишера).

После проведения хирургического вмешательства улучшение носового дыхания у всех включенных в исследование пациентов было отмечено через 3 суток. А уже через 7 суток после операции мы наблюдали практически полное восстановление или заметное улучшение носового дыхания, с некоторым преимуществом в основной группе.

Полученные данные указывают на преимущество применения дополнительной интраоперационной визуализации новообразований полости носа, носоглотки, околоносовых пазух и основания черепа. В группе с использованием КАНС улучшение дыхательной функции происходило заметно быстрее. На наш взгляд, это объясняется тем, что при использовании КАНС в трансанальной хирургии у детей с новообразованиями данной локализации не возникает дополнительной ишемии, связанной с наличием или длительным нахождением тампонов в полости носа, а также появляется возможность применения местной противоотечной и антибактериальной



терапии в первые сутки после хирургического вмешательства.

Заключение

Целесообразность применения интраоперационной КАНС в трансназальной хирургии возрастает пропорционально сложности планируемой манипуляции. Эффективность данной методики позволяет достигать высоких хирургических результатов за счет улучшения интраоперационных

(время хирургического вмешательства, объем кровопотери и риск возникновения осложнений) и послеоперационных (снижение частоты повторных операций, тампонирования полости носа, более ранняя реабилитация) показателей. Возможность избежать установки тампонов в полость носа, а также восстановление качества носового дыхания в раннем послеоперационном периоде имеет важное значение в педиатрической практике. ©

Литература

1. Nicolai P, Castelnuovo P, Bolzoni Villaret A. Endoscopic resection of sinonasal malignancies. *Curr Oncol Rep.* 2011;13(2):138–44. doi: 10.1007/s11912-011-0151-6.
2. Dmytriw AA, Witterick IJ, Yu E. Endoscopic resection of malignant sinonasal tumours: current trends and imaging workup. *OA Minim Invasive Surg.* 2013;1(1). pii: 3.
3. Грачев НС, Ворожцов ИН, Озеров СС, Наседкин АН, Калинина МП. Хирургическое лечение заболеваний полости носа и околоносовых пазух с использованием КТ-навигации у детей. *Российская оториноларингология.* 2014;(3):40–3.
4. Dalgorf DM, Sacks R, Wormald PJ, Naidoo Y, Panizza B, Uren B, Brown C, Curotta J, Snidvongs K, Harvey RJ. Image-guided surgery influences perioperative morbidity from endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(1):17–29. doi: 10.1177/0194599813488519.
5. Visvanathan V, McGarry GW. Image guidance in rhinology and anterior skull base surgery: five-year single institution experience. *J Laryngol Otol.* 2013;127(2):159–62. doi: 10.1017/S0022215112002897.
6. Ворожцов ИН, Грачев НС, Наседкин АН. Трансназальная эндоскопическая хирургия новообразований у детей с использованием КТ-навигационных систем. *Вестник оториноларингологии.* 2016;81(3):75–80. doi: 10.17116/otorino201681375-80.
7. Меркулов ОА, Панякина МА. Планирование оптимальных стратегий эндоназальных эндоскопических подходов к хирургическому лечению опухолей основания черепа в педиатрической практике. *Российская оториноларингология.* 2012;(2):100–4. Доступно на: http://lornii.ru/journal/photo/j_2_2012.pdf.
8. Farhadi M, Jalessi M, Sharifi G, Khamesi S, Bahrami E, Hammami MR, Behzadi AH. Use of image guidance in endoscopic endonasal surgeries: a 5-year experience. *B-ENT.* 2011;7(4):277–82.
9. Stankiewicz JA, Lal D, Connor M, Welch K. Complications in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a 25-year experience. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2684–701. doi: 10.1002/lary.21446.
10. Krings JG, Kallogjeri D, Wineland A, Nepple KG, Piccirillo JF, Getz AE. Complications of primary and revision functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2014;124(4):838–45. doi: 10.1002/lary.24401.
11. Ramakrishnan VR, Orlandi RR, Citardi MJ, Smith TL, Fried MP, Kingdom TT. The use of image-guided surgery in endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(3):236–41. doi: 10.1002/alr.21094.
12. Justice JM, Orlandi RR. An update on attitudes and use of image-guided surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2(2):155–9. doi: 10.1002/alr.20107.
13. Strauss G, Schaller S, Zaminer B, Heining S, Hofer M, Manzey D, Meixensberger J, Dietz A, Lüth TC. Clinical experiences with an automatic collision warning system: instrument navigation in endoscopic transnasal surgery. *HNO.* 2011;59(5):470–9. doi: 10.1007/s00106-010-2237-0.
14. Stelter K, Ertl-Wagner B, Luz M, Müller S, Ledderose G, Siedek V, Berghaus A, Arpe S, Leunig A. Evaluation of an image-guided navigation system in the training of functional endoscopic sinus surgeons. A prospective, randomised clinical study. *Rhinology.* 2011;49(4):429–37. doi: 10.4193/Rhino11.035.
15. Postec F, Bossard D, Disant F, Froehlich P. Computer-assisted navigation system in pediatric intranasal surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(7):797–800. doi: 10.1001/archotol.128.7.797.
16. Lusk R. Computer-assisted functional endoscopic sinus surgery in children. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38(3):505–13, vii. doi: 10.1016/j.otc.2004.11.001.
17. Parikh SR, Cuellar H, Sadoughi B, Aroniadis O, Fried MP. Indications for image-guidance in pediatric sinonasal surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(3):351–6. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.10.010.
18. Benoit MM, Silvera VM, Nichollas R, Jones D, McGill T, Rahbar R. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(10):1452–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.07.017.

References

1. Nicolai P, Castelnuovo P, Bolzoni Villaret A. Endoscopic resection of sinonasal malignancies. *Curr Oncol Rep.* 2011;13(2):138–44. doi: 10.1007/s11912-011-0151-6.
2. Dmytriw AA, Witterick IJ, Yu E. Endoscopic resection of malignant sinonasal tumours: current trends and imaging workup. *OA Minim Invasive Surg.* 2013;1(1). pii: 3.
3. Grachev NS, Vorozhtsov IN, Ozerov SS, Nasedkin AN, Kalinina MP. Khirurgicheskoe lechenie zabolevaniy polosti nosa i okolonosovykh pazukh s ispol'zovaniem KT-navigatsii u detey [Surgical treatment of nasal cavity and paranasal sinuses with CT-navigation in children]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology].* 2014;(3):40–3 (in Russian).
4. Dalgorf DM, Sacks R, Wormald PJ, Naidoo Y, Panizza B, Uren B, Brown C, Curotta J, Snidvongs K, Harvey RJ. Image-guided surgery influences perioperative morbidity from endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(1):17–29. doi: 10.1177/0194599813488519.
5. Visvanathan V, McGarry GW. Image guidance in rhinology and anterior skull base surgery: five-year single institution experience. *J Laryngol Otol.* 2013;127(2):159–62. doi: 10.1017/S0022215112002897.
6. Vorozhtsov IN, Grachev NS, Nasedkin AN. Transnazal'naya endoskopicheskaya khirurgiya novoobrazovaniy u detey s ispol'zovaniem tematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149(1):17–29. doi: 10.1177/0194599813488519.



- KT-navigatsionnykh system [Transnasal endoscopic surgery neoplasms with using CT-navigation in children]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81(3):75–80 (in Russian). doi: 10.17116/otorino201681375-80.
7. Merkulov OA, Panyakina MA. Planirovanie optimal'nykh strategiy endonazal'nykh endoskopicheskikh podkhodov k khirurgicheskomu lecheniyu opukholey osnovaniya cherepa v pediatricheskoy praktike [Planning for the optimal strategy transnasal approach to the surgical treatment of skull base tumors in pediatric patients]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology]. 2012;(2):100–4. Available from: http://lornii.ru/journal/photo/j_2_2012.pdf (in Russian).
 8. Farhadi M, Jalessi M, Sharifi G, Khamesi S, Bahrami E, Hammami MR, Behzadi AH. Use of image guidance in endoscopic endonasal surgeries: a 5-year experience. *B-ENT*. 2011;7(4):277–82.
 9. Stankiewicz JA, Lal D, Connor M, Welch K. Complications in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: a 25-year experience. *Laryngoscope*. 2011;121(12):2684–701. doi: 10.1002/lary.21446.
 10. Krings JG, Kallogjeri D, Wineland A, Nepple KG, Piccirillo JF, Getz AE. Complications of primary and revision functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2014;124(4):838–45. doi: 10.1002/lary.24401.
 11. Ramakrishnan VR, Orlandi RR, Citardi MJ, Smith TL, Fried MP, Kingdom TT. The use of image-guided surgery in endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(3):236–41. doi: 10.1002/alr.21094.
 12. Justice JM, Orlandi RR. An update on attitudes and use of image-guided surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012;2(2):155–9. doi: 10.1002/alr.20107.
 13. Strauss G, Schaller S, Zaminer B, Heining S, Hofer M, Manzey D, Meixensberger J, Dietz A, Lüth TC. Clinical experiences with an automatic collision warning system: instrument navigation in endoscopic transnasal surgery. *HNO*. 2011;59(5):470–9. doi: 10.1007/s00106-010-2237-0.
 14. Stelter K, Ertl-Wagner B, Luz M, Müller S, Ledderose G, Siedek V, Berghaus A, Arpe S, Leunig A. Evaluation of an image-guided navigation system in the training of functional endoscopic sinus surgeons. A prospective, randomised clinical study. *Rhinology*. 2011;49(4):429–37. doi: 10.4193/Rhino11.035.
 15. Postec F, Bossard D, Disant F, Froehlich P. Computer-assisted navigation system in pediatric intranasal surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128(7):797–800. doi:10.1001/archotol.128.7.797.
 16. Lusk R. Computer-assisted functional endoscopic sinus surgery in children. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005;38(3):505–13, vii. doi: 10.1016/j.otc.2004.11.001.
 17. Parikh SR, Cuellar H, Sadoughi B, Aroniadis O, Fried MP. Indications for image-guidance in pediatric sinonasal surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(3):351–6. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.10.010.
 18. Benoit MM, Silvera VM, Nichollas R, Jones D, McGill T, Rahbar R. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(10):1452–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.07.017.

Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and skull base neoplasms with the use of the computer-assisted navigation system (CANS) in pediatric practice

Vorozhtsov I.N.¹ • Grachev N.S.¹ • Nasedkin A.N.²

Background: In the last 10 years, the use of computer-assisted navigation systems (CANS) in endonasal endoscopic surgery of the paranasal sinuses and skull base in adults has been well studied. In pediatric practice, isolated cases of the use of this method have been described, with most of patients suffering from various types of sinusitis. **Aim:** To improve efficacy of the transnasal surgery for sinonasal, nasopharyngeal and skull base neoplasms in pediatric patients. **Materials and methods:** 77 patients aged from 22 days to 18 years with various nasal, nasopharyngeal, paranasal and skull base neoplasms were divided into two groups depending on the surgical technique. The main group included 40 patients in whom CANS guided surgery was used and the control group comprised 37 patients operated without CANS. Each group was divided into two subgroups based upon the complexity of the intervention (in subgroup 1, it was a biopsy and in subgroup 2, tumor excision). **Results:** There were no significant differences between 1st subgroups of both groups in the

intervention duration, intra-operative blood loss, number of post-operative days in the hospital. Compared to the patients from the subgroup 2 of the control group, in those from the subgroup 2 of the main group the duration of intervention decreased by 60 minutes ($p=0.038$, Mann-Whitney U-test), intra-operative blood loss decreased by half ($p=0.044$, Mann-Whitney U-test), duration of hospital stay, by 2 days ($p=0.02$, Student's t-test). The rates of radical excision was higher in the main group ($p=0.02$, Fischer's exact test). **Conclusion:** The use of CANS in endonasal surgery allows for reduction of the intervention time and anesthesia duration, minimizes blood loss, is associated with earlier post-operative rehabilitation of children.

Key words: transnasal endoscopic surgery, navigation system, neoplasm, sinuses, skull base, children

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-809-813

Vorozhtsov Igor N. – MD, Junior Research Fellow, Department of Head and Neck Surgery and Reconstructive Plastic Surgery¹
✉ 1 Samory Mashela ul., Moscow, 117997, Russian Federation. Tel.: +7 (925) 201 93 32.
E-mail: dr.vorozhtsov@gmail.com

Grachev Nikolay S. – MD, PhD, Head of Department of Oncology and Pediatric Surgery¹

Nasedkin Aleksey N. – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Otorhinolaryngology, Institute of Social and Medical Studies²

¹ Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev; 1 Samory Mashela ul., Moscow, 117997, Russian Federation

² Moscow State University of Food Production; 11 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125080, Russian Federation



Тактика ведения и результаты хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом

Дайхес Н.А.¹ • Диаб Х.М.¹ • Корвяков В.С.¹ • Кондратчиков Д.С.¹ • Пашнина О.А.¹ • Умаров П.У.¹ • Михалевич А.Е.¹ • Медеулова А.Р.¹

Дайхес Николай Аркадьевич – д-р мед. наук, профессор, директор¹

Диаб Хассан Мохамад Али – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹
✉ 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (919) 101 33 00.
E-mail: hasandiab@mail.ru

Корвяков Василий Сергеевич – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Кондратчиков Дмитрий Сергеевич – мл. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Пашнина Ольга Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Умаров Парвиз Уктамович – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Михалевич Антон Евгеньевич – очный аспирант научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Медеулова Айгуль Рахманалиевна – заочный аспирант научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Актуальность. Реконструкция оссикулярной цепи производится в 70–90% случаев тимпаноластики. Холестеатома при хроническом гнойном среднем отите выявляется у 24–63% пациентов при любой локализации перфорации барабанной перепонки. Стойкий saniрующий эффект после радикальных операций достигается лишь у 65–66% больных, а доля неудовлетворительных результатов продолжает оставаться довольно большой – от 10 до 15%.

Цель – провести анализ эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом, прооперированных на базе одного клинического центра с 2014 по 2016 г. **Материал и методы.** Обследованы и прооперированы 212 пациентов (233 уха) с хроническим гнойным средним отитом. При анализе эффективности хирургического лечения оценивали анатомические и функциональные результаты в ближайшем (до 3 месяцев) и отдаленном (через 6–12 месяцев) послеоперационном периоде. Анатомические результаты операций считали удовлетворительными при наличии хорошо сформированной подвижной неотимпанальной мембраны, воздушной тимпанальной полости и сухой трепанационной полости. Для оценки функциональных результатов операции был проведен анализ тональных пороговых аудиограмм. **Результаты.** Получены удовлетворительные анатомические результаты у 144 (93,5%) пациентов

с мезотимпанитом, 40 (88,9%) пациентов с эпителимпитомом и у 31 (91,2%) больного с неэффективной saniрующей операцией в анамнезе. Основной причиной неудовлетворительных функциональных результатов стало смещение тотальных оссикулярных протезов. Наиболее частыми причинами неудовлетворительных анатомических результатов были реперфорация (14 случаев), рецидив холестеатомы (2 случая) и латерализация неотимпанальной мембраны (2 случая). **Обсуждение и заключение.** Создание надежной звукопроводящей системы с использованием оссикулярных протезов позволяет добиться стойкой прибавки слуха. Различные хирургические методы (расширенная задняя тимпанотомия, эндовидеоскопическая ассистенция) обеспечивают хороший saniрующий эффект при устранении неагрессивной холестеатомы и сохранность не вовлеченных в патологический процесс костных структур. Полное удаление распространенной агрессивной холестеатомы со вскрытием всей клеточной системы височной кости обеспечивает хорошие функциональные и анатомические результаты, дает возможность предотвратить распространение патологического процесса и развитие внутричерепных осложнений.

Ключевые слова: хронический гнойный средний отит, холестеатома, тимпаноластика

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-814-820

¹ ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России»; 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30/2, Российская Федерация



История слухоулучшающих оперативных вмешательств на среднем ухе при хроническом гнойном среднем отите насчитывает уже более 130 лет [1]. Широкое распространение тимпаноластики как приоритетного метода оперативного лечения пациентов, страдающих постоянным снижением слуха и периодическим гноетечением из больного уха, началось в 50-х годах прошлого столетия [1]. При хроническом гнойном среднем отите в 60% случаев в патологический процесс вовлекаются слуховые косточки. Чаще всего определяется кариоз наковальни, что делает необходимым ее удаление и приводит к разрыву оссикулярной цепи [2]. Первые попытки оссикулопластики аутокостным протезом проводились А. Hall и С. Rytzner [3]. Для реконструкции звукопроводящего аппарата в современной отохирургии используют частичный (PORP) и полный (TORP) оссикулярные протезы из различных материалов (полимер, керамика, титан) [4]. По данным литературы, реконструкция оссикулярной цепи (восстановление или замена фрагментов цепи слуховых косточек) производится в 70–90% случаев тимпаноластики и рассматривается как этап модифицированной радикальной операции [2].

Холестеатома при хроническом гнойном среднем отите выявляется у 24–63% пациентов при любой локализации перфорации барабанной перепонки [5]. Стойкий санирующий эффект после радикальных операций достигается лишь у 65–66% больных, а доля неудовлетворительных результатов продолжает оставаться довольно большой – от 10 до 15% [6–8]. К неудовлетворительным результатам приводят множество причин. Среди них – ошибки, допущенные во время проведения собственно оперативного вмешательства [9]. Наиболее частыми осложнениями считаются развитие приобретенной холестеатомы (рецидивирующей, резидуальной или ятрогенной), реперфорация и латерализация неотимпанальной мембраны, смещение оссикулярного протеза [9].

Частота рецидивирования холестеатомы после первичной операции варьирует от 15 до 80,9% [10, 11]. Большинство авторов связывают высокий процент повторной холестеатомы с недостаточной ревизией отделов барабанной полости, приводящей к неполному удалению очагов воспаления и «островков» эпидермиса из эпитимпанума, фациального и тимпанального синусов и неполному удалению очагов воспаления костной ткани [10–13].

Разрушение костной ткани признано ключевым шагом в прогрессировании холестеатом.

В некоторых случаях рост холестеатомы не затрагивает окружающих анатомических структур, во время как в других (чаще у детей) холестеатомы могут вызвать серьезные разрушения кости, несмотря на их ограниченный размер [14]. В последние годы в мировой литературе активно исследуются причины агрессивного роста некоторых холестеатом [15].

Таким образом, высокая частота возникновения неудовлетворительных результатов оперативного лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом определяет актуальность разработки алгоритмов и способов хирургического лечения, а также выявления причин, приводящих к неудовлетворительным результатам хирургического лечения данной категории пациентов.

Цель – провести анализ эффективности хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом, прооперированных на базе ФГБУ НКЦО ФМБА РФ в 2014–2016 гг.

Материал и методы

На базе отдела заболеваний уха ФГБУ НКЦО ФМБА РФ с декабря 2014 по апрель 2016 г. обследованы и прооперированы 212 пациентов (233 уха) с хроническим гнойным средним отитом. Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 140 пациентов (154 уха) с мезотимпанитом (хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом). Во 2-ю группу вошли 43 пациента (45 ушей) с эпитимпанитом (хроническим эпипантальным гнойным средним отитом). Двадцать девять пациентов (34 уха), перенесшие ранее различные санирующие операции, были включены в 3-ю группу. Возраст оперированных варьировал от 9 до 72 лет.

Всем пациентам проводили традиционное обследование ЛОР-органов. Отоскопию во всех без исключения случаях дополняли отомикроскопией, производили запись отоскопической картины с помощью эндовидеотехники. Аудиологическое обследование включало тональную пороговую аудиометрию в стандартном диапазоне и камертональные пробы. Для определения распространенности холестеатомы и кариозного процесса пациентам выполняли компьютерную томографию височных костей и диффузно-взвешенную магнитно-резонансную томографию.

Всем пациентам 1-й и 2-й групп в условиях эндотрахеального наркоза через заушный подход выполнялись каналопластика и ревизионная тимпанотомия. Тактика хирургического вмешательства у пациентов 3-й группы после выполнения заушного разреза зависела от вида проведенной ранее операции.

При анализе эффективности хирургического лечения оценивали анатомические и функциональные результаты в ближайшем (до 3 месяцев) и отдаленном (через 6–12 месяцев) послеоперационном периоде. Анатомические результаты операций считали удовлетворительными при наличии хорошо сформированной подвижной неотимпанальной мембраны, воздушной тимпанальной полости и сухой трепанационной полости. Для оценки функциональных результатов операции был проведен анализ данных тональных пороговых аудиограмм: значения костной и воздушной проводимости, костно-воздушного интервала. Анализировали данные пациентов до операции, в ближайшем (до 3 месяцев) и отдаленном (через 6–12 месяцев) послеоперационном периоде. Положительным функциональным результатом считали улучшение слуховой функции с понижением порогов звукопроводения на 20 дБ и менее и сокращением костно-воздушного интервала на 15 дБ и более. Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием статистического пакета MS Excel. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и ошибки средней ($M \pm m$). Сравнение количественных показателей в изучаемых группах осуществляли при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

В ходе 60 ревизионных тимпанотомий у пациентов 1-й группы не было обнаружено значительной патологии цепи слуховых косточек, требующей установки оссикулярного протеза. После удаления рубцов, спаек и небольших очагов тимпаносклероза выполнялась мирингопластика аутофасцией височной мышцы по технике “overlay”.

В 64 наблюдениях был обнаружен некроз длинного отростка наковальни и несостоятельность наковальне-стремени сочленения или блокада тела наковальни тимпаносклеротическими массами. В таких ситуациях наковальню удаляли и использовали частичный титановый оссикулярный протез. В 30 случаях суперструктуры стремени были разрушены патологическим процессом и выполнялась оссикулопластика тотальным титановым протезом ($n=23$) или аутохрящом (при выраженном нависании над окном преддверия канала лицевого нерва и разрушении подножной пластинки стремени, $n=7$). Ножка протеза при этом укреплялась в нише окна преддверия с помощью аутожира. Для профилактики экстррузии протеза его шляпку ограничивали от фасциального лоскута аутохрящом. При использовании протезов со шляпками из

гидроксиапатита фасцию аутохрящом не ограничивали. В 42 случаях у пациентов из 1-й группы выполнялась аттикотомия для тщательной ревизии эпитимпанума и удаления ограниченной холестеатомы. В ходе этих оперативных вмешательств проводилась пластика латеральной стенки аттика полоской аутохряща.

Всем пациентам 2-й группы после каналопластики и тимпанотомии выполнялись санирующие вмешательства (раздельная антромастодотомия, радикальная операция, раздельная антромастодотомия с расширенной задней тимпанотомией, консервативно-щадящая радикальная операция) и тимпанопластика. В 16 наблюдениях потребовалось использование частичного оссикулярного протеза, в 17 – тотального. У 10 пациентов после удаления рубцов и ограниченной холестеатомы в барабанной полости и аттике подвижность цепи слуховых косточек была восстановлена и выполнена тимпанопластика по 1-му типу (здесь и далее по классификации M. Tos) с мирингопластикой по технике “underlay” или “overlay”. В 2 случаях при полном разрушении стремени для оссикулопластики был использован аутохрящ.

В ходе 34 повторных санирующих вмешательств, выполненных пациентам 3-й группы, для удаления распространенной агрессивной холестеатомы всегда производилась расширенная антромастодотомия со вскрытием всех клеток сосцевидного отростка, максимально сглаживалась «шпора» лицевого нерва и расширялась штаковская щель. Тимпанопластика пациентам этой группы выполнена с оссикулопластикой частичными (10 пациентов) и тотальными (19 пациентов) протезами. В 2 наблюдениях, при частичной деструкции подножной пластинки стремени и выраженном нависании канала лицевого нерва над нишей окна преддверия, выполнено расширение ниши путем снятия части промонториальной стенки алмазным бором на низких оборотах, далее произведена оссикулопластика аутохрящом. У 3 пациентов с двусторонней сенсоневральной тугоухостью IV степени после санации трепанационной полости выполнена кохлеарная имплантация. Мирингопластика у больных из данной группы в большинстве случаев выполнялась по технике “underlay”.

В 2 случаях во 2-й группе и в 3 случаях в 3-й группе после удаления холестеатомного матрикса были обнаружены фистулы латерального полукружного канала, которые закрыты аутохрящом с надхрящницей. При инфралабиринтном распространении холестеатомы ($n=3$), когда ограниченный мастоидальным сегментом лицевого



нерва угол обзора операционного микроскопа не позволял осуществить тщательную ревизию вертикальной части каротидного сегмента внутренней сонной артерии и внутренней яремной вены, эффективно применялась эндовидеотехника.

Результаты

Оценка анатомических результатов показала, что в отдаленном послеоперационном периоде у 144 (93,5%) пациентов 1-й группы (мезотимпанит) неотимпанальная мембрана была на естественном месте, без дефектов, подвижная, в 10 (6,5%) наблюдениях возникла реперфорация. Случаев развития ятрогенной холестеатомы или рецидива холестеатомы не выявлено. Стойкий saniрующий результат наблюдался у 40 (88,9%) пациентов 2-й группы и 31 (91,2%) больного из 3-й групп – трепанационная полость была полностью эпидермизирована, неотимпанальная мембрана без дефектов, подвижная. У 8 пациентов 2-й и 3-й групп неудовлетворительные анатомические результаты были обусловлены рецидивом холестеатомы (2 случая) и/или несостоятельностью неотимпанальной мембраны (4 случая реперфорации и 2 случая латерализации).

Для оценки функциональных результатов мы посчитали целесообразным разделить пациентов в зависимости от интраоперационных находок и, соответственно, примененных методик тимпаноластики.

У пациентов, которым выполнена тимпаноластика по 1-му типу с хорошими анатомическими результатами, была обнаружена статистически значимая положительная динамика показателей воздушной проводимости и костно-воздушного интервала при сравнении значений до операции с таковыми в раннем и позднем послеоперационном периоде (таблица).

До операции средние показатели воздушной проводимости у пациентов, которым выполнена тимпаноластика с использованием

частичного оссикулярного протеза ($n=90$), составили $33,7 \pm 7,1$ дБ, через 10–14 дней после операции и через 6 месяцев достоверно уменьшились и составили соответственно $22,8 \pm 6,8$ и $17,5 \pm 5,8$ дБ у пациентов с удовлетворительными анатомическими результатами. Изменения параметров костной проводимости были статистически незначимыми.

Анализ функциональных результатов операции у пациентов, которым выполнена оссикулопластика тотальным протезом или аутохрящом ($n=70$) с хорошими анатомическими результатами, показал через 6 месяцев статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение средних показателей воздушной проводимости до $35,5 \pm 5,7$ дБ (до операции $57,1 \pm 5,3$ дБ) и костно-воздушного интервала до $18,5 \pm 2,3$ дБ (до операции $36,5$ дБ) в 64 (91,4%) случаях.

Причинами неудовлетворительных функциональных результатов стали смещение оссикулярных протезов – 4 частичных (4,4%) и 3 тотальных (4,3%) – и латерализация неотимпанальной мембраны, что было устранено в ходе ревизионной тимпанотомии.

Обсуждение

Данные литературы и собственный опыт позволяют говорить о том, что независимо от типа применяемой техники тимпаноластики (over/on- или underlay) задача отохирурга при лечении пациентов с мезотимпанитом состоит в тщательной ревизии всех отделов барабанной полости (включая синусы и слуховую трубу), формировании воспринимающего ложа для укладки неотимпанальной мембраны и создании надежной звукопроводящей системы. При этом хирургическая тактика зависит не только от места и размера перфорации барабанной перепонки, но также от особенностей анатомических структур, которые играют важную роль в определении доступа к барабанной полости и в выборе применяемой

Динамика средних показателей пороговых тональных аудиометрий пациентов, которым выполнена тимпаноластика по 1-му типу ($n=70$)

Показатель слуховой функции, дБ	До операции	Через 10–14 дней	Через 6 месяцев
Костная проводимость	$8,3 \pm 1,2$	$7,8 \pm 0,7$	8 ± 1
Воздушная проводимость	$23,5 \pm 3,3$	$15,8 \pm 3,9^*$	$13,2 \pm 3,1^*$
Костно-воздушный интервал	$14,2 \pm 2,7$	$7,4 \pm 2,9^*$	$5,6 \pm 3,2^*$

Данные представлены в виде среднего значения и ошибки средней ($M \pm m$)

*Различия статистически значимы по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$)



техники тимпанопластики: от ширины наружного слухового прохода, степени выраженности швов (тимпаночешуйчатого и тимпанососцевидного), степени нависания передней стенки наружного слухового прохода и размера короткого отростка молоточка (параметры, влияющие на расстояние от барабанной перепонки до передней стенки наружного слухового прохода) [6, 8, 16, 17].

Создание надежной звукопроводящей системы с использованием оссикюлярных протезов позволяет добиться стойкой прибавки слуха. Частота смещения оссикюлярных протезов в нашем исследовании не превышает показатели зарубежных коллег [18].

При агрессивном росте холестеатомы под ее матриксом обнаруживаются явления выраженного остейта, который визуально проявляется шероховатым видом, «изъеденностью» костной ткани на достаточно большом ее протяжении и толщине. Иммуногистохимические исследования показывают большую экспрессию белков тенасцина и цитокератина, матриксной металлопротеиназы-9, маркера Ki-67, рецепторов к эпидермальному фактору роста и провоспалительных цитокинов в матриксе холестеатом, которые характеризовались агрессивным ростом (агрессивные холестеатомы) [14, 15, 19].

При гистологическом исследовании определяется большее количество утолщенных и гиперплазированных клеточных слоев, чаще выявляются фиброз, воспаление и гранулемы в матриксе агрессивных холестеатом, чем в холестеатомах, не разрушающих подлежащие костные структуры [20]. Результаты этих исследований свидетельствуют о повышенной пролиферативной активности холестеатомного матрикса при агрессивном распространении холестеатомного процесса и частично объясняют причину выраженной резорбции окружающих костных структур.

Различные хирургические приемы (расширенная задняя тимпанотомия, эндовидеоскопическая ассистенция) обеспечивают хороший saniрующий эффект при устранении неагрессивной холестеатомы и сохранность не вовлеченных

в патологический процесс костных структур. Выбор хирургической техники должен быть индивидуальным и основываться на анализе предоперационных визуализирующих методов исследования и аудиологических показателей [21].

При распространенном агрессивном холестеатомном процессе сохранение архитектоники наружного и среднего уха не является главной задачей [22]. В таких случаях полное удаление холестеатомного матрикса со вскрытием всей вовлеченной в патологический процесс клеточной системы височной кости (перисинуозные клетки, синодуральные клетки, апикальные клетки, перифациальные клетки, группа лабиринтных клеток, супраеатальные клетки, инфралабиринтные клетки) обеспечивает хорошие функциональные и анатомические результаты и позволяет предотвратить распространение патологического процесса и развитие внутричерепных осложнений.

Выводы

1. У пациентов с хроническим гнойным средним отитом тщательное удаление эпидермальных масс, создание надежной звукопроводящей системы, максимальное сохранение не вовлеченных в патологический процесс структур среднего и наружного уха дает возможность получить хорошие функциональные результаты независимо от применяемой техники тимпанопластики.
2. При неагрессивном холестеатомном процессе применение некоторых хирургических приемов (расширенная задняя тимпанотомия, отдельная антростома, эндовидеоскопическая ассистенция) позволяет добиться хороших функциональных результатов с максимальным сохранением архитектоники наружного и среднего уха.
3. При распространенном агрессивном холестеатомном процессе нет оснований для щадящих подходов, поскольку нетщательное удаление эпидермальных масс может привести к дальнейшему распространению патологического процесса и внутричерепным осложнениям. ☺

Литература

1. Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA. Otolaryngic surgery. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. 831 p.
2. Chole RA. Ossiculoplasty with presculpted banked cartilage. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994;27(4):717–26.
3. Felek SA, Celik H, Islam A, Elhan AH, Demirci M, Samim E. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(5):325–31. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.03.006.
4. Аникин ИА, Диаб ХМ, Асташенко СВ, Карапетян РВ, Мустанов ИФ. Реконструктивная слухоулучшающая операция с различными вариантами оссикюлопластики у больных, перенесших консервативно-щадящие радикальные операции на среднем ухе. *Российская оториноларингология.* 2012;3(58):10–6.
5. Kim JH, Choi SH, Chung JW. Clinical results of atticotomy with attic reconstruction or attic obliteration for patients with an attic cholesteatoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2009;2(1):39–43. doi: 10.3342/ceo.2009.2.1.39.



6. Карапетян РВ, Аникин ИА, Астащенко СВ, Аникин МИ, Бокучава ТА. Хирургическое лечение хронического гнойного эпипантального отита с холестеатомой. Российская оториноларингология. 2013;(4):29–35.
7. Berçin S, Kutluhan A, Bozdemir K, Yalçiner G, Sari N, Karameşe O. Results of revision mastoidectomy. *Acta Otolaryngol.* 2009;129(2):138–41. doi: 10.1080/00016480802140893.
8. Ахмедов ШМ, Корвяков ВС, Мухамедов ИТ, Кочарян ЕЗ, Лекишвили МВ, Жидков ИЛ, Зелянин АС, Ситниченко НВ, Михалевич АЕ. Одновременная реконструкция задней стенки наружного слухового прохода и кортикального слоя сосцевидного отростка при хирургическом лечении больных эпимезо- и эпитимпанитом. Российская оториноларингология. 2014;(5):9–15.
9. Неъматов ЖС, Аникин ИА, Комаров МВ, Муствый ИФ, Полшкова ЛВ, Астащенко СВ. Причины неэффективности тимпанопластики по закрытому типу. Российская оториноларингология. 2012;(2):111–7.
10. Faramarzi A, Motasaddi-Zarandy M, Khorasandi MT. Intraoperative findings in revision chronic otitis media surgery. *Arch Iran Med.* 2008;11(2):196–9. doi: 08112/AIM.0013.
11. Kaylie DM, Gardner EK, Jackson CG. Revision chronic ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(3):443–50. doi: 10.1016/j.otohns.2005.10.044.
12. Magliulo G, D'Amico R, Fusconi M. Reconstruction of old radical cavities and long-term results. *J Otolaryngol.* 2004;33(3):155–9.
13. Edelstein DR, Kraus DH, Pastorek NJ, Selensnick SH, Ward RF, editors. Revision surgery in otolaryngology. New York: Theme Medical Publishers; 2009. 481 p.
14. Alves AL, Pereira CS, Carvalho Mde F, Fregnani JH, Ribeiro FQ. EGFR expression in acquired middle ear cholesteatoma in children and adults. *Eur J Pediatr.* 2012;171(2):307–10. doi: 10.1007/s00431-011-1526-2.
15. Juhász A, Sziklai I, Rákósy Z, Ecsedi S, Adány R, Balázs M. Elevated level of tenascin and matrix metalloproteinase 9 correlates with the bone destruction capacity of cholesteatomas. *Otol Neurotol.* 2009;30(4):559–65. doi: 10.1097/MAO.0b013e31819fe6ed.
16. Ахмедов ШМ. Метод тимпанопластики у больных мезотимпанитом. Российская оториноларингология. 2014;(3):6–11.
17. Крюков АИ, Гаров ЕВ, Антонян РГ, Азаров ПВ, Гутиева ТХ. Раздельная аттикоантотомия с тимпанопластикой I типа как операция выбора при хроническом перфоративном среднем отите с выраженным мукозитом. Вестник оториноларингологии. 2011;(5):32–4.
18. Atila NE, Kilic K, Sakat MS, Altas E, Ucuncu H, Bulut YE. Stabilization of total ossicular replacement prosthesis using cartilage "shoe" graft. *Am J Otolaryngol.* 2016;37(2):74–7. doi: 10.1016/j.amjoto.2015.12.001.
19. Lee DW, Chung JH, Lee SH, Park CW, Kang SH, Oh YH, Pyo JY. Comparative analysis of the expression of E-cadherin, β -catenin, and β 1 integrin in congenital and acquired cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(4):845–51. doi: 10.1007/s00405-015-3621-x.
20. Dornelles C, Meurer L, Selaimen da Costa S, Schweiger C. Histologic description of acquired cholesteatomas: comparison between children and adults. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(5):641–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992006000500010>.
21. Deniz M, Uslu C, Koldaş C, Deniz B. Which technique is better for cholesteatoma surgery? *B-ENT.* 2015;11(2):109–15.
22. Hanson JR, Esquivel C, Backous DD. Diagnosis and management of aggressive, acquired cholesteatoma with skull base and calvarial involvement: a report of 3 cases. *Am J Otolaryngol.* 2006;27(4):291–4. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.11.010.

References

1. Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA. *Otologic surgery*. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. 831 p.
2. Chole RA. Ossiculoplasty with presculpted banked cartilage. *Otolaryngol Clin North Am.* 1994;27(4):717–26.
3. Felek SA, Celik H, Islam A, Elhan AH, Demirci M, Samim E. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(5):325–31. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.03.006.
4. Anikin IA, Diab KhM, Astashchenko SV, Karapetyan RV, Mustivyy IF. Rekonstruktivnaya slukhouluchshayushchaya operatsiya s razlichnymi variantami ossikuloplastiki u bol'nykh, pernessikh konservativno-shchadyashchie radikal'nye operatsii na srednem uke [Reconstructive middle ear surgery with various ossiculoplasty variants in patients, who underwent canal wall-down mastoidectomy]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2012;(3):10–6 (in Russian).
5. Kim JH, Choi SH, Chung JW. Clinical results of atticoantrotomy with attic reconstruction or attic obliteration for patients with an attic cholesteatoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2009;2(1):39–43. doi: 10.3342/ceo.2009.2.1.39.
6. Karapetyan RV, Anikin IA, Astashchenko SV, Anikin MI, Bokuchava TA. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo gnoynogo epiantral'nogo otita s kholesteatomoy [Algorithm for the surgical treatment of chronic suppurative epyantral otitis with cholesteatoma]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2013;(4):29–35 (in Russian).
7. Berçin S, Kutluhan A, Bozdemir K, Yalçiner G, Sari N, Karameşe O. Results of revision mastoidectomy. *Acta Otolaryngol.* 2009;129(2):138–41. doi: 10.1080/00016480802140893.
8. Akhmedov ShM, Korvyakov VS, Mukhamedov IT, Kocharyan EZ, Lekishvili MV, Zhidkov IL, Zelyanin AS, Sitnichenko NV, Mikhalevich AE. Odnomomentnaya rekonstruktsiya zadney stenki naruzhnogo slukhovogo prokhoda i kortikal'nogo sloya sostsevidnogo otrostka pri khirurgicheskome lechenii bol'nykh epimezo- i epitimpanitom [Simultaneous reconstruction of the external acoustic meatus posterior wall and the mastoid cortex during the surgical treatment of epimeso- and epitimpanitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2014;(5):9–15 (in Russian).
9. Ne'matov ZhS, Anikin IA, Komarov MV, Mustivyy IF, Polshkova LV, Astashchenko SV. Prichiny neeffektivnosti timpanoplastiki po zakrytomu tipu [Causes of inefficiency of the closed type tympanoplasty (intact canal wall tympanoplasty)]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2012;(2):111–7 (in Russian).
10. Faramarzi A, Motasaddi-Zarandy M, Khorasandi MT. Intraoperative findings in revision chronic otitis media surgery. *Arch Iran Med.* 2008;11(2):196–9. doi: 08112/AIM.0013.
11. Kaylie DM, Gardner EK, Jackson CG. Revision chronic ear surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(3):443–50. doi: 10.1016/j.otohns.2005.10.044.
12. Magliulo G, D'Amico R, Fusconi M. Reconstruction of old radical cavities and long-term results. *J Otolaryngol.* 2004;33(3):155–9.
13. Edelstein DR, Kraus DH, Pastorek NJ, Selensnick SH, Ward RF, editors. Revision surgery in otolaryngology. New York: Theme Medical Publishers; 2009. 481 p.
14. Alves AL, Pereira CS, Carvalho Mde F, Fregnani JH, Ribeiro FQ. EGFR expression in acquired middle ear cholesteatoma in children and adults. *Eur J Pediatr.* 2012;171(2):307–10. doi: 10.1007/s00431-011-1526-2.
15. Juhász A, Sziklai I, Rákósy Z, Ecsedi S, Adány R, Balázs M. Elevated level of tenascin and matrix metalloproteinase 9 correlates with the bone destruction capacity of cholesteatomas. *Otol Neurotol.* 2009;30(4):559–65. doi: 10.1097/MAO.0b013e31819fe6ed.
16. Akhmedov ShM. Metod timpanoplastiki u bol'nykh mezotimpanitom [Tympanoplasty technique for mesotimpanitis treatment]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2014;(3):6–11 (in Russian).



17. Kryukov AI, Garov EV, Antonyan RG, Azarov PV, Gutieva TKh. Razdel'naya attikoantrotomiya s timpanoplastikoy I tipa kak operatsiya vybora pri khronicheskom perforativnom srednem otite s vyrazhennym mukozitom [Differential atticoanthrotomy with type 1 tympanoplasty as the method of choice for the treatment of chronic perforating otitis media with expressed mucositis]. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology]. 2011;(5):32–4 (in Russian).
18. Atila NE, Kilic K, Sakat MS, Altas E, Ucuncu H, Bulut YE. Stabilization of total ossicular replacement prosthesis using cartilage "shoe" graft. *Am J Otolaryngol*. 2016;37(2):74–7. doi: 10.1016/j.amjoto.2015.12.001.
19. Lee DW, Chung JH, Lee SH, Park CW, Kang SH, Oh YH, Pyo JY. Comparative analysis of the expression of E-cadherin, β -catenin, and β 1 integrin in congenital and acquired cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(4):845–51. doi: 10.1007/s00405-015-3621-x.
20. Dornelles C, Meurer L, Selaimen da Costa S, Schweiger C. Histologic description of acquired cholesteatomas: comparison between children and adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(5):641–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992006000500010>.
21. Deniz M, Uslu C, Koldaş C, Deniz B. Which technique is better for cholesteatoma surgery? *B-ENT*. 2015;11(2):109–15.
22. Hanson JR, Esquivel C, Backous DD. Diagnosis and management of aggressive, acquired cholesteatoma with skull base and calvarial involvement: a report of 3 cases. *Am J Otolaryngol*. 2006;27(4):291–4. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.11.010.

Management and surgical outcomes in patients with chronic suppurative otitis media

Daikhes N.A.¹ • Diab Kh.M.¹ • Korvyakov V.S.¹ • Kondratchikov D.S.¹ • Pashchinina O.A.¹ • Umarov P.U.¹ • Mikhalevich A.E.¹ • Medeulova A.R.¹

Background: Reconstruction of the ossicular chain is performed in 70–90% of tympanoplastic interventions. A cholesteatoma in chronic suppurative otitis media is diagnosed in 24–63% cases, irrespective of localization of the eardrum perforation. Persistently good outcomes after radical mastoidectomy is obtained only in 65 to 66% of patients, and the proportion of unsatisfactory results remains to be rather high (10 to 15%). **Aim:** To analyze the effectiveness of surgical treatment of patients with chronic suppurative otitis media, operated in a single clinical center from 2014 to 2016. **Materials and methods:** A total of 212 patients (233 ears) with chronic suppurative otitis media patients, who underwent surgery, were included in this study. The effectiveness of surgical interventions were assessed as short-term (up to 3 months post-operatively) and long-term (6 to 12 months) anatomical and functional outcomes. The anatomical results were considered satisfactory if there was a well-formed mobile neotympanic membrane, air tympanic cavity and dry postoperative cavity. Pure tone audiograms were analyzed to evaluate the functional results. **Results:** Satisfactory anatomical results were obtained in 93.5% of patients with the safe type

suppurative otitis, 88.9% of patients with the unsafe type and 91.2% of patients after a revision surgery. Displacement of total ossicular prostheses was the main cause of poor functional results. The most common causes of unsatisfactory anatomical results were perforation (14 cases), cholesteatoma recurrence (2 cases) and lateralization of the neotympanic membrane (2 cases). **Discussion and conclusion:** Formation of a reliable sound conducting system with ossicular prostheses allows for persistent improvement of hearing. Various surgical techniques, such as extended posterior tympanotomy, endoscopic assistance, provide a good effect with the removal of non-aggressive cholesteatoma while preserving the bone structures, which are not involved in the disease. A complete removal of an advanced aggressive cholesteatoma with the opening of the temporal bone cell system ensures good functional and anatomical outcomes, makes it possible to prevent the spread of the pathological process and development of intracranial complications.

Key words: chronic suppurative otitis media, cholesteatoma, tympanoplasty

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-814-820

Daikhes Nikolay A. – MD, PhD, Professor, Director¹

Diab Khassan Mokhammad Ali – MD, PhD, Chief Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹
✉ 30/2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russian Federation. Tel.: +7 (919) 101 33 00.
E-mail: hasandiab@mail.ru

Korvyakov Vasilij S. – MD, PhD, Chief Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Kondratchikov Dmitriy S. – MD, Junior Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Pashchinina Olga A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Umarov Parviz U. – MD, PhD, Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Mikhalevich Anton E. – Intramural Postgraduate Student, Department of Ear's Diseases¹

Medeulova Aygul R. – Extramural Postgraduate Student, Department of Ear's Diseases¹

¹Otorhinolaryngology Clinical Research Center of the Federal Medico-Biological Agency; 30/2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russian Federation



Сложные случаи кохлеарной имплантации

Дайхес Н.А.¹ • Диаб Х.М.¹ • Пацинина О.А.¹ • Кондратчиков Д.С.¹ • Юсифов К.Д.¹ • Умаров П.У.¹ • Сираева А.Р.¹

Актуальность. В последние годы наблюдается тенденция к расширению показаний к проведению кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего и среднего уха, оксификацией лабиринта, болезнью Меньера. В практике отохирургов достаточно часто встречаются случаи, когда проведение кохлеарной имплантации затруднительно из-за выполненной ранее радикальной операции на среднем ухе по поводу хронического гнойного среднего отита. **Цель** – улучшение результатов слухоречевой реабилитации пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени (глухотой), осложненной патологией внутреннего или среднего уха, путем оптимизации хирургического этапа кохлеарной имплантации. **Материал и методы.** Обследованы и прооперированы 42 пациента с сенсоневральной тугоухостью IV степени, из них 12 пациентов с оксификацией улитки после перенесенного менингита (1-я группа), 19 пациентов с аномалиями внутреннего уха (2-я группа), 9 пациентов, перенесших радикальную операцию на среднем ухе (3-я группа), и 2 пациента с болезнью Меньера (4-я группа). Хирургическая тактика различалась в зависимости от патологии. Всем пациентам

интраоперационно проводили телеметрию импланта и регистрацию электрически вызванных рефлексов стременной мышцы (при наличии последней). При помощи отомикроскопии оценивали состояние трепанационной полости в послеоперационном периоде. **Результаты.** Стапедиальные рефлексы получены у 8 пациентов из 1-й группы. Количество введенных электродов зависело от степени распространения оксификации в улитке и вида аномалии внутреннего уха. В ходе 10 хирургических вмешательств у пациентов 2-й группы полностью купирована возникшая при вскрытии улитки ликворея. У всех пациентов 3-й группы, прооперированных по нашей методике, в отдаленном периоде не наблюдалось рецидивов хронического гнойного среднего отита, трепанационная полость была хорошо обозрима, приживаемость лоскута оценивалась как отличная. Случаев экструзии или протрузии электродной решетки не зафиксировано. Пациенты с болезнью Меньера и двусторонней сенсоневральной тугоухостью, которым выполнена симультанная операция (дренирование эндолимфатического мешка и кохлеарная имплантация), показали удовлетворительные результаты

слухоречевой реабилитации и отмечали регресс вестибулярной симптоматики. **Заключение.** Предложенные в работе хирургические методики позволяют добиться введения максимального количества электродов в спиральный канал аномальной или оксифицированной улитки. Формирование костных туннелей для активного электрода в трепанационной полости и его покрытие аутохрящом позволяет избежать протрузии и дислокации активного электрода у пациентов, ранее перенесших радикальную операцию. Симультанное выполнение дренирования эндолимфатического мешка и кохлеарной имплантации также представляется адекватным способом лечения пациентов с болезнью Меньера, у которых развилась двусторонняя сенсоневральная тугоухость IV степени.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, аномалия внутреннего уха, оксификация улитки, болезнь Меньера, сенсоневральная тугоухость, полость после радикальной операции, фиксация активного электрода

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-821-827

Кохлеарная имплантация признана самым результативным способом слухоречевой реабилитации взрослых и детей с сенсоневральной тугоухостью IV степени и глухотой, значительно улучшает их коммуникабельность. Этот метод успешно применяется при врожденных дефектах слуха, а также в случаях приобретенной глухоты. В последние годы наблюдается тенденция к расширению показаний к проведению кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего и среднего уха [1–4], оксификацией лабиринта [5–7].

Кохлеарная оксификация усложняет хирургический этап из-за трудности введения достаточного количества электродов в облитерированный просвет улитки и возможных осложнений, которые оказывают значимое влияние на результат слухоречевой реабилитации [8, 9]. Неудовлетворительные результаты слухоречевой реабилитации у пациентов с оксификацией улитки связаны как с патологическим процессом в самой улитке, так и с травмой важных структур внутреннего уха, возникающей при создании пути введения активного электрода в спиральный канал улитки и приводящей к снижению количества клеток спирального ганглия.

Последние исследования доказывают эффективность кохлеарной имплантации у пациентов с двусторонней сенсоневральной тугоухостью, развившейся в результате прогрессирования болезни Меньера [10].

В практике отоларингологов довольно часто встречаются случаи, когда проведение кохлеарной имплантации затруднено из-за выполненной ранее радикальной операции на среднем ухе по поводу хронического гнойного среднего отита [11, 12]. Многие осложнения в большинстве случаев связаны с недостаточной фиксацией активного электрода в трепанационной полости, что приводит к его экстразии и дислокации [13, 14].

Большой интерес представляют вопросы травмы структур внутреннего уха, сопровождающей введение активного электрода при проведении кохлеарной имплантации. Описанные в литературе недостатки введения активного электрода через кохлеостому (акутравма, перилимфорей, возможное попадание костной стружки в просвет улитки) диктуют необходимость разработки щадящих способов наложения кохлеостомы и обосновывают возможность трансмембранного введения электрода в улитку [15–17].

Отсутствие систематизации доступов к спиральному каналу улитки при различных патологиях внутреннего и среднего уха, детального описания трудностей введения активного электрода в спиральный канал и его фиксации в послеоперационной полости делает актуальным создание оптимального алгоритма хирургического этапа кохлеарной имплантации при кохлеовестибулярной патологии и после перенесенной санирующей операции на среднем ухе.

Цель – улучшение результатов слухоречевой реабилитации пациентов с сенсоневральной тугоухостью IV степени (глухотой), осложненной патологией внутреннего или среднего уха, путем оптимизации хирургического этапа кохлеарной имплантации.

Материал и методы

Для разработки щадящей хирургической тактики, минимизации риска получения послеоперационных осложнений на 20 препаратах кадаверных височных костей были изучены анатомические взаимоотношения структур среднего и внутреннего уха: второй завиток улитки, преддверие, *processus cochleariformis*, спиральная пластинка, модиолус, канал лицевого нерва.

На препаратах была выполнена расширенная антроаттикомастоидотомия, удалялась стенка наружного слухового прохода до фаллопиева канала.

Дайхес Николай Аркадьевич – д-р мед. наук, профессор, директор¹

Диаб Хассан Мохамед Али – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹
✉ 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (919) 101 33 00.
E-mail: hasandiab@mail.ru

Пацинина Ольга Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Кондратчиков Дмитрий Сергеевич – мл. науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Юсифов Камил Дилавар оглы – канд. мед. наук, заочный докторант научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Умаров Парвиз Уктамович – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-клинического отдела заболеваний уха¹

Сираева Альфия Римовна – заведующая отделением аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации¹

Визуализировались *processus cochleariformis*, пирамидальный отросток, окно улитки, подножная пластинка стремени и его суперструктуры, тимпанальное устье слуховой трубы. Последовательно вскрывались базальный, средний и апикальный завитки улитки, обнажался модиолус. Удалялась подножная пластинка стремени и его суперструктуры.

В результате изучения анатомических структур (рис. 1) было определено место наложения верхней кохлеостомы (ниже переднего полюса подножной пластинки стремени на 1,2 мм), через которую просвет улитки освобождался от участков оксификации, с минимальным риском травматизации важных структур внутреннего уха. Измерено ближайшее расстояние (3,6 мм) от окна преддверия до места перехода базального завитка во второй завиток и направление работы бором при создании верхней кохлеостомы. Получены данные о толщине костной стенки канала лицевого нерва в мастоидальном сегменте. Изучение взаимоотношения данных структур позволяет предотвратить травму канала лицевого нерва при создании пути введения активного электрода через туннель в шпоре.

На базе ФГБУ НКЦО ФМБА РФ с февраля 2015 по январь 2016 г. обследованы и прооперированы 42 пациента с сенсоневральной тугоухостью IV степени, сочетающейся с патологией среднего или внутреннего уха. Пациенты были разделены на 4 группы. Первую группу составили 12 пациентов с оксификацией после перенесенного менингита. Во 2-ю группу вошли 19 пациентов с аномалиями внутреннего уха: общая полость – 3 пациента, 4 пациента с неполным разделением улитки 1-го типа (*cystic cochlea*) и 12 пациентов с неполным разделением улитки 2-го типа (аномалия Мондини). Девять пациентов, перенесших радикальную операцию на среднем ухе по поводу хронического гнойного среднего отита, составили



Рис. 1. Левая кадаверная височная кость

¹ ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России»; 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, 30/2, Российская Федерация



3-ю группу. Два пациента с болезнью Меньера отнесены к 4-й группе. Возраст оперированных варьировал от 6 месяцев до 67 лет.

Методики операций. Пациентам с оксификацией улитки проводилась расширенная антроатикомастоидотомия. Выполнялась расширенная задняя тимпанотомия до стенки канала лицевого нерва, удалялись мостик и наковальня для лучшей визуализации структур среднего уха и возможности под контролем зрения открыть базальный завиток до поворота (до места перехода). В случаях оксификации улитки в пределах основного завитка до 5 мм оксифицированные участки удалялись бором (на низких оборотах до 5000), начиная от окна улитки до появления ее просвета, после чего полностью вводился активный электрод. При оксификации более 5 мм освобождение спирального канала улитки помимо удаления очагов оксификации в базальном завитке производилось через верхнюю кохлеостому, которая накладывалась ниже переднего полюса подножной пластинки стремени на 1,2 мм после удаления передней ножки стремени. Ретроградно освобождался просвет улитки по направлению к месту перехода основного завитка во второй. Сверление алмазным бором начиналось у передней ножки стремени книзу и медиально и прекращалось по достижении созданного просвета со стороны нижней кохлеостомы. Данная методика позволяет освободить просвет улитки с минимальной травмой структур внутреннего уха (спиральной пластинки, модиолуса и клеток спирального ганглия) с последующим введением активного стандартного электрода.

Пациентам с аномалиями внутреннего уха операции проводились по вышеописанной методике, но созданная задняя тимпаностома расширялась максимально без удаления мостика и наковальни. Некоторые анатомические особенности строения барабанной полости требовали отступления от классической методики кохлеарной имплантации. В 5 случаях для предотвращения травмы высоко расположенной луковицы внутренней яремной вены накладывалась кохлеостома, отступив от луковицы кпереди и кверху по ходу основного завитка. После введения активного электрода кохлеостому тампонируют фрагментом аутомышцы. Остальным 14 пациентам активный электрод вводили трансмембранно. Недоразвитие мыса и атипичное расположение окна улитки под выражено развитым пирамидальным отростком или медиально расположенным лицевым нервом были выявлены у 5 пациентов. Для визуализации окна улитки потребовалось частичное удаление

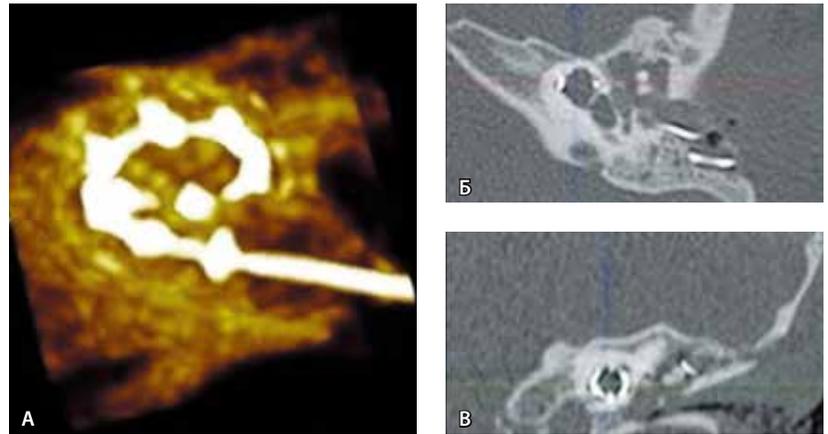


Рис. 2. Послеоперационная компьютерная томография пациента с неполным разделением улитки 1-го типа: **А** – 3D-реконструкция электродной решетки в улитке, **Б** – аксиальная плоскость, **В** – фронтальная плоскость

пирамидального отростка с сохранением или пересечением сухожилия стременной мышцы.

Пациентам 1-й и 2-й групп в раннем послеоперационном периоде выполнялась компьютерная томография височных костей (рис. 2) для оценки положения электродной решетки в улитке.

Пациентам из 3-й группы после вскрытия трепанационной полости производили ревизию. При наличии в барабанном сегменте эпидермальной выстилки ее отслаивали и удаляли. Далее подготавливали воспринимающее ложе для аутофасции височной мышцы. Режущими борами у заднего края мастоидальной части трепанационной полости формировали первый туннель. Второй туннель создавали в нижних отделах мастоидальной части трепанационной полости таким образом, чтобы верхняя стенка туннеля оставалась незамкнутой, представляя собой навес в виде «клюва». В «шпоре» над лицевым нервом борами формировали третий туннель таким образом, чтобы оси отверстий туннеля и круглого окна находились в одной плоскости. Далее, после установки процессора импланта, активный электрод проводили через туннели и вводили в тимпанальную лестницу через мембрану окна улитки. Открытые участки электрода укрывали аутохрящевыми пластинками, взятыми из ушной раковины или козелка. На подготовленное ложе для тимпанопластики в барабанном сегменте и поверх пластинок хряща укладывали аутофасциальный лоскут, поверх которого расправляли сохранившуюся выстилку полости. Полость тампонируют гемостатической губкой, которую удаляли на 10–14-е сутки после операции.

Двум пациентам с болезнью Меньера выполнены simultанное дренирование эндолимфатического мешка и кохлеарная имплантация по



классической методике. Эффективность хирургического лечения оценивали по изменению субъективного состояния больных в послеоперационном периоде (частота приступов головокружения, интенсивность вегетативных расстройств, показатели качества жизни).

Всем пациентам интраоперационно проводили телеметрию импланта и регистрацию электрически вызванных рефлексов стремени мышцы (при сохранности последней). Пациенты наблюдались в течение 10–14 дней после операции, контрольные осмотры проводили при первом подключении через 1 месяц после кохлеарной имплантации, через 4–6 месяцев после оперативного вмешательства и через 1 год. При помощи отомикроскопии оценивали состояние трепанационной полости, характер выстилки тимпанальной и мастоидальной частей трепанационной полости. Срок наблюдения пациентов составил от 3 до 12 месяцев.

Результаты и обсуждение

У 80% пациентов, перенесших бактериальный гнойный менингит, потеря слуха сопровождается оссификацией структур внутреннего уха [18]. Таким пациентам кохлеарную имплантацию необходимо выполнить в кратчайшие сроки, поскольку отсрочка операции может привести к полной облитерации улитки, трудности или невозможности введения активного электрода в спиральный канал улитки [19] и, соответственно, неудовлетворительным результатам слухоречевой реабилитации. В ходе нашего исследования всем 12 пациентам из 1-й группы удалось освободить спиральный канал улитки от очагов оссификации частично или полностью. Стапедальные рефлексы получены у 8 пациентов. Количество введенных электродов в зависимости от степени распространения оссификации в улитке представлено в таблице. Кохлеарная имплантация выполнялась в срок от 3 месяцев до 1 года после перенесенного менингита.

Основная идея кохлеарной имплантации заключается в непосредственной электрической стимуляции нейронов спирального ганглия, что позволяет добиться слуховых потенциалов, несмотря на отсутствие волосковых клеток. При врожденных пороках развития внутреннего уха количество клеток, аксоны которых образуют слуховой нерв, как правило, меньше, чем при других формах сенсоневральной тугоухости. Нормальный спиральный ганглий человека содержит от 25 000 до 35 000 клеток. По данным зарубежных авторов [20], у пациентов с врожденными аномалиями уха число этих клеток в среднем составляет лишь

11 478. Так, при проведении кохлеарной имплантации 12 пациентам с неполным разделением улитки 2-го типа полностью был введен стандартный активный электрод. Из 4 пациентов с неполным разделением улитки 1-го типа у одного удалось ввести в канал улитки 19 из 20 электродов, у 3 пациентов с высоким расположением луковички яремной вены и медиальным ходом лицевого нерва – 17 из 20 электродов. В случае общей полости (common cavity) во всех 3 наблюдениях отсутствовало разделение между преддверием и улиткой. Оба этих образования формировали большую кистоподобную полость, в которую был введен укороченный электрод: 7 из 12 электродов – у 2 пациентов и 6 из 12 – у 1 пациента.

Интраоперационная ликворея при вскрытии улитки наблюдалась у 10 пациентов 2-й группы (рис. 3). Для аспирации поступающего ликвора и предупреждения попадания электродной решетки во внутренний слуховой проход устанавливали аспиратор в нижней части окна улитки или сформированной кохлеостомы таким образом, чтобы кончик аспиратора закрывал ход во внутренний слуховой проход. Для окончательной остановки ликвореи после введения активного электрода выполняли тщательную тампонаду окна улитки фрагментом аутомышцы. Во всех случаях ликворея полностью прекратилась.

Предложенные в литературе методы фиксации активного электрода с помощью мышечного лоскута и фибринового клея или иономерного

Количество введенных электродов и степень оссификации улитки у пациентов 1-й группы

Пациент	Количество введенных электродов	Общее количество электродов	Степень распространенности оссификации
1.	12	12	< 5 мм
2.	22	22	< 5 мм
3.	20	20	> 5 мм
4.	18	20	< 5 мм
5.	22	22	< 5 мм
6.	20	20	< 5 мм
7.	15	22	> 5 мм
8.	20	20	< 5 мм
9.	15	22	> 5 мм
10.	12	12	< 5 мм
11.	22	22	< 5 мм
12.	17	20	> 5 мм



Рис. 3. Интраоперационная фотография. Процесс введения активного электрода в спиральный канал улитки на фоне отоликвореи

цемента [21] к задней стенке мастоидальной полости и дальнейшей облитерацией тимпаномастоидальной полости аутожиром несовершеннолетних. Известно, что облитерация трепанационной полости после радикальной операции мягкоткаными лоскутами в значительном проценте случаев завершается частичной или полной резорбцией последних и, соответственно, протрузией электрода. Течение раневого процесса в послеоперационном периоде у всех пациентов 3-й группы, прооперированных по нашей методике, происходило без особенностей. В отдаленном периоде у них не наблюдалось рецидивов хронического гнойного среднего отита, трепанационная полость была хорошо обозрима, приживаемость лоскута оценивалась как отличная. Электрод был полностью прикрыт и не просвечивался.

На поздней стадии болезни Меньера пациенты часто страдают от тяжелой вестибулярной дисфункции и сенсоневральной тугоухости тяжелой степени. В этих случаях хирургическое лечение преследует две цели: облегчение приступов головокружения и восстановление слуха [10]. Одной из наиболее эффективных методик хирургического лечения болезни Меньера признано дренирование эндолимфатического мешка [22, 23]. Проведение симультанной операции пациентам 4-й группы позволило значительно улучшить качество жизни. По данным анкетирования, в одном наблюдении полностью исчезли приступы вращательного головокружения, беспокоившие до хирургического

вмешательства. У второго пациента зарегистрировано существенное уменьшение длительности и интенсивности приступов и значительное увеличение межприступных интервалов.

Через 1 месяц после установки импланта всем пациентам подключили речевой процессор и провели успешную слухоречевую реабилитацию.

Выводы

- Изучение топографоанатомических взаимоотношений структур внутреннего и среднего уха позволяет оптимизировать пути введения активного электрода с минимальным риском травматизации структур внутреннего уха у пациентов с патологией среднего и внутреннего уха.
- Применение описанных методик позволяет установить максимальное количество электродов в спиральный канал улитки, что дает возможность пациентам с оссифицированной или аномальной улиткой получать хорошие результаты слухоречевой реабилитации.
- Обеспечение хорошей визуализации окна улитки с трансмембранным введением активного электрода в спиральный канал улитки у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха способствует минимизации травмы спирального органа улитки, контролю ликвореи и получению хороших результатов слухоречевой реабилитации.
- Формирование костных туннелей для активного электрода в трепанационной полости и его покрытие аутохрящом позволяет избежать протрузии и дислокации активного электрода в раннем и позднем послеоперационном периоде и тем самым повышает эффективность кохлеарной имплантации у пациентов с хроническим гнойным средним отитом, ранее перенесших радикальную операцию на среднем ухе.
- Симультанное проведение кохлеарной имплантации и дренирование эндолимфатического мешка дают возможность получить хорошие результаты слухоречевой реабилитации и купировать приступы головокружения или уменьшить их интенсивность и частоту у пациентов с болезнью Меньера. ☺

Литература

1. Millar D, Hillman T, Shelton C. Implantation of the ossified cochlea: management with the split electrode array. *Laryngoscope*. 2005;115(12):2155–60. doi: 10.1097/01.MLG.0000181494.21654.5E.
2. Papsin B. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*. 2005;115(1 Pt 2 Suppl 106): 1–26. doi: 10.1097/00005537-200501001-00001.
3. McElveen JT Jr, Cunningham CD 3rd. Cochlear implantation in the congenitally malformed ear. *Operative techniques in otolaryngology-head and neck surgery*. 2010;21(4):243–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otot.2010.03.005>.



4. Диаб ХМ, Ильин СН, Лиленко АС. Оптимизация выбора хирургической тактики проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха по данным КТ височных костей и МРТ внутреннего уха. *Российская оториноларингология*. 2012;(6):43–50.
5. Пашчинина ОА, Кузовков ВЕ, Диаб ХМ, Ильин СН. Особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у лиц, перенесших менингит. *Российская оториноларингология*. 2010;(1):100–6.
6. Balkany T, Gantz BJ, Steenerson RL, Cohen NL. Systematic approach to electrode insertion in the ossified cochlea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;114(1):4–11. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998\(96\)70275-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998(96)70275-9).
7. Hartrampf R, Weber B, Dahm MC, Lenarz T. Management of obliteration of the cochlea in cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;166:416–8.
8. Harnsberger HR, Dart DJ, Parkin JL, Smoker WR, Osborn AG. Cochlear implant candidates: assessment with CT and MR imaging. *Radiology*. 1987;164(1):53–7. doi: [10.1148/radiology.164.1.3108956](https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3108956).
9. Novak MA, Fifer RC, Barkmeier JC, Firszt JB. Labyrinthine ossification after meningitis: its implications for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;103(3):351–6.
10. Samy RN, Houston L, Scott M, Choo DI, Meinzen-Derr J. Cochlear implantation in patients with Meniere's disease. *Cochlear Implants Int*. 2015;16(4):208–12. doi: [10.1179/1754762814Y.0000000104](https://doi.org/10.1179/1754762814Y.0000000104).
11. Wong MC, Shipp DB, Nedzelski JM, Chen JM, Lin VY. Cochlear implantation in patients with chronic suppurative otitis media. *Otol Neurotol*. 2014;35(5):810–4. doi: [10.1097/MAO.0000000000000337](https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000337).
12. Диаб ХМ, Кузовков ВЕ, Карапетян РВ. Способ фиксации активного электрода как хирургический этап кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2012;(4):45–9.
13. Gray RF, Irving RM. Cochlear implants in chronic suppurative otitis media. *Am J Otol*. 1995;16(5):682–6.
14. Hoffman RA, Cohen NL. Complications of cochlear implant surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;166:420–2.
15. Richard C, Fayad JN, Doherty J, Linthicum FH Jr. Round window versus cochleostomy technique in cochlear implantation: histologic findings. *Otol Neurotol*. 2012;33(7):1181–7. doi: [10.1097/MAO.0b013e318263d56d](https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318263d56d).
16. Диаб ХМ, Дайхес НА, Кондратчиков ДС, Пашчинина ОА, Оспанова МА. Кохлеарная имплантация из ретрофациального доступа при врожденной атрезии наружного слухового прохода. *Врач*. 2015;(10):71–4.
17. Янов ЮК, Кузовков ВЕ. Минимизация травмы внутреннего уха при проведении кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2009;(52):41–8.
18. Steenerson RL, Gary LB. Multichannel cochlear implantation in obliterated cochlear using the Gantzprocedur. *Laryngoscope*. 1994;104(9):1071–3. doi: [10.1288/00005537-199409000-00004](https://doi.org/10.1288/00005537-199409000-00004).
19. Пашчинина ОА, Диаб ХМ, Кузовков ВЕ. Доступ к внутреннему уху при оксификации улитки у лиц, перенесших менингит. *Российская оториноларингология*. 2011;(1):129–34.
20. Almond M, Brown D. The pathology and etiology of sensorineural hearing loss and implications for cochlear implantation. In: Niparko J, editor. *Cochlear implants*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 43–81.
21. Postelmans JT, Stokroos RJ, Linmans JJ, Kremer B. Cochlear implantation in patients with chronic otitis media: 7 years' experience in Maastricht. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(8):1159–65. doi: [10.1007/s00405-008-0842-2](https://doi.org/10.1007/s00405-008-0842-2).
22. Диаб ХМ, Лиленко СВ, Лиленко АС. Отдаленные результаты дренирования эндолимфатического мешка у пациентов с болезнью Меньера. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2014;(1):81–9.
23. Yu YP, Yang SM, Han DY, Yang WY. [Long-term results of endolymphatic sac drainage for Meniere disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007;42(3):173–6 (in Chinese).

References

1. Millar D, Hillman T, Shelton C. Implantation of the ossified cochlea: management with the split electrode array. *Laryngoscope*. 2005;115(12):2155–60. doi: [10.1097/01.MLG.0000181494.21654.5E](https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000181494.21654.5E).
2. Papsin B. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*. 2005;115(1 Pt 2 Suppl 106):1–26. doi: [10.1097/00005537-200501001-00001](https://doi.org/10.1097/00005537-200501001-00001).
3. McElveen JT Jr, Cunningham CD 3rd. Cochlear implantation in the congenitally malformed ear. Operative techniques in otolaryngology-head and neck surgery. 2010;21(4):243–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otot.2010.03.005>.
4. Диаб ХМ, Ильин СН, Лиленко АС. Оптимизация выбора хирургической тактики проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха по данным КТ височных костей и МРТ внутреннего уха [Surgical approach to cochlear implantation in patients with inner ear malformations based on temporal bones CT scan and inner ear MRI data]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology]. 2012;(6):43–50 (in Russian).
5. Пашчинина ОА, Кузовков ВЕ, Диаб ХМ, Ильин СН. Особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у лиц, перенесших менингит [Features of cochlear implantation in patients with profound hearing loss after meningitis]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya* [Russian otorhinolaryngology]. 2010;(1):100–6 (in Russian).
6. Balkany T, Gantz BJ, Steenerson RL, Cohen NL. Systematic approach to electrode insertion in the ossified cochlea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;114(1):4–11. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998\(96\)70275-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0194-5998(96)70275-9).
7. Hartrampf R, Weber B, Dahm MC, Lenarz T. Management of obliteration of the cochlea in cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;166:416–8.
8. Harnsberger HR, Dart DJ, Parkin JL, Smoker WR, Osborn AG. Cochlear implant candidates: assessment with CT and MR imaging. *Radiology*. 1987;164(1):53–7. doi: [10.1148/radiology.164.1.3108956](https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3108956).
9. Novak MA, Fifer RC, Barkmeier JC, Firszt JB. Labyrinthine ossification after meningitis: its implications for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;103(3):351–6.
10. Samy RN, Houston L, Scott M, Choo DI, Meinzen-Derr J. Cochlear implantation in patients with Meniere's disease. *Cochlear Implants Int*. 2015;16(4):208–12. doi: [10.1179/1754762814Y.0000000104](https://doi.org/10.1179/1754762814Y.0000000104).
11. Wong MC, Shipp DB, Nedzelski JM, Chen JM, Lin VY. Cochlear implantation in patients with chronic suppurative otitis media. *Otol Neurotol*. 2014;35(5):810–4. doi: [10.1097/MAO.0000000000000337](https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000337).
12. Диаб ХМ, Кузовков ВЕ, Карапетян РВ. Способ фиксации активного электрода как хирургический этап кохлеарной имплантации [The method of active electrode fixation as the surgical stage of cochlear implantation]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology]. 2012;(4):45–9 (in Russian).
13. Gray RF, Irving RM. Cochlear implants in chronic suppurative otitis media. *Am J Otol*. 1995;16(5):682–6.
14. Hoffman RA, Cohen NL. Complications of cochlear implant surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;166:420–2.
15. Richard C, Fayad JN, Doherty J, Linthicum FH Jr. Round window versus cochleostomy technique in cochlear implantation: histologic findings. *Otol Neurotol*. 2012;33(7):1181–7. doi: [10.1097/MAO.0b013e318263d56d](https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318263d56d).
16. Диаб ХМ, Дайхес НА, Кондратчиков ДС, Пашчинина ОА, Оспанова МА. Кохлеарная имплантация из ретрофациального доступа при врожденной атрезии наружного слухового прохода [Long-term results of endolymphatic sac drainage for Meniere disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007;42(3):173–6 (in Chinese).



- implantatsiya iz retrofatsial'nogo dostupa pri vrozhdennoy atrezii naruzhnogo slukhovogo prokhoda [A retrofacial access for cochlear implantation in bilateral congenital atresia of the external auditory canal]. *Vrach* [The doctor]. 2015;(10):71–4 (in Russian).
17. Yanov YuK, Kuzovkov VE. Minimizatsiya travmy vnutrennego ukha pri provedenii kokhlearnoy implantatsii [Minimization injury of inner ear during cochlear implantation]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology]. 2009;(S2):41–8 (in Russian).
18. Steenerson RL, Gary LB. Multichannel cochlear implantation in obliterated cochlear using the Gantzprocedur. *Laryngoscope*. 1994;104(9):1071–3. doi: 10.1288/00005537-199409000-00004.
19. Pashchinina OA, Diab KhM, Kuzovkov VE. Dostup k vnutrennemu ukhu pri ossifikatsii ulitki u lits, perenessikh meningit [Approach to the inner ear at the surgical stage of cochlear implantation in patients with cochlear ossification after meningitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian Otorhinolaryngology]. 2011;(1):129–34 (in Russian).
20. Almond M, Brown D. The pathology and etiology of sensorineural hearing loss and implications for cochlear implantation. In: Niparko J, editor. *Cochlear implants*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 43–81.
21. Postelmans JT, Stokroos RJ, Linmans JJ, Kremer B. Cochlear implantation in patients with chronic otitis media: 7 years' experience in Maastricht. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(8):1159–65. doi: 10.1007/s00405-008-0842-2.
22. Diab KhM, Lilenko SV, Lilenko AS. Otdalennye rezul'taty drenirovaniya endolimfaticheskogo meshka u patsientov s boleznyu Men'era [Long-term results of endolymphatic sac drainage in patients with Meniere's disease]. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa* [Otolaryngology. Eastern Europe]. 2014;(1):81–9 (in Russian).
23. Yu YP, Yang SM, Han DY, Yang WY. [Long-term results of endolymphatic sac drainage for Meniere disease]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2007;42(3):173–6 (in Chinese).

Difficult cases of cochlear implantation

Daikhes N.A.¹ • Diab Kh.M.¹ • Pashchinina O.A.¹ • Kondratchikov D.S.¹ • Yusifov K.D.¹ • Umarov P.U.¹ • Siraeva A.R.¹

Background: In the recent years, there is a tendency to extend the indications to cochlear implantation in patients with inner and middle ear malformations, cochlea ossificans and Meniere's disease. In otosurgical practice, the cases are not uncommon when cochlear implantation is difficult after previous canal wall down mastoidectomy due to chronic suppurative otitis media. **Aim:** To improve postoperative auditory performance of patients with profound sensorineural hearing loss (deafness), complicated by the inner or middle ear disorders, through the optimization of cochlear implantation surgical technique. **Materials and methods:** We analyzed 42 patients with profound sensorineural hearing loss who underwent cochlear implantation, 12 of them having cochlea ossification after meningitis (group 1), 19, with inner ear malformations (group 2), 9, had underwent canal wall down mastoidectomy (group 3) and 2, with Meniere's disease (group 4). Surgical techniques varied depending on the type of disorder. In all patients, implant telemetry and evoked stapes reflex registration (if stapedium muscle was present) were performed. Postoperatively the mastoid cavity was controlled by otomicroscopy. **Results:** Stapes reflex were obtained in 8 patients from group 1. Number of inserted electrodes depended on the degree of cochlea ossification and the type of inner ear abnormality. The cerebrospinal fluid leakage occurring in 10 patients from group 2, was successfully repaired and completely stopped. In all patients

from group 3 in whom of the proposed cochlear implantation technique was used, no long-term relapses of chronic suppurative otitis media were observed, the mastoid cavity could be visualized very well and graft survival was excellent. No cases of electrode array extrusion or protrusion were registered. Patients with Meniere's disease and bilateral sensorineural hearing loss who underwent simultaneous operations (endolymphatic sac drainage and cochlear implantation) showed satisfactory results of audioverbal rehabilitation and a marked reduction of vestibular symptoms. **Conclusion:** Surgical techniques proposed in this study allow for insertion of maximal electrode numbers into the spiral canal of a malformed and ossified cochlea. Formation of bone tunnels for the active electrode in the burred cavity and its covering with autcartilage helps to prevent any protrusion and displacement of the electrode in patients who had previously underwent canal wall down mastoidectomy. Simultaneous cochlear implantation and endolymphatic sac drainage is also considered to be an adequate approach to treatment of patients with late stage Meniere's disease with profound bilateral sensorineural hearing loss.

Key words: cochlear implantation, inner ear malformations, cochlear ossificans, Meniere's disease, sensorineural hearing loss, tympanomastoidal cavity, active electrode fixation

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-821-827

Daikhes Nikolay A. – MD, PhD, Professor, Director¹

Diab Khassan Mokhammad Ali – MD, PhD, Chief Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹
 ✉ 30/2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russian Federation. Tel.: +7 (919) 101 33 00.
 E-mail: hasandiab@mail.ru

Pashchinina Ol'ga A. – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Kondratchikov Dmitriy S. – MD, Junior Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Yusifov Kamil Dilavar ogly – MD, PhD, Extramural Postdoctoral Student, Department of Ear's Diseases¹

Umarov Parviz U. – MD, PhD, Research Fellow, Department of Ear's Diseases¹

Siraeva Alfiya R. – MD, Head of Department of Audiology, Hearing Aids and Audioverbal Rehabilitation¹

¹Otorhinolaryngology Clinical Research Center of the Federal Medico-Biological Agency; 30/2 Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russian Federation



Синдром обструктивного апноэ во сне: состояние церебрального гемодинамического резерва

Кунельская Н.Л.¹ • Тардов М.В.¹ • Клясов А.В.¹ • Заева З.О.¹ • Бурчаков Д.И.²

Кунельская Наталья Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹

Тардов Михаил Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр.¹

✉ 117152, г. Москва, Загородное шоссе, 18А–2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 633 95 36.
E-mail: mvtardov@rambler.ru.

Клясов Александр Владимирович – канд. мед. наук, доцент, руководитель учебно-клинического отдела¹

Заева Зарина Олеговна – науч. сотр.¹

Бурчаков Денис Игоревич – науч. сотр. Научно-исследовательского центра женского здоровья²

Актуальность. У людей, страдающих синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС), повышается риск развития инвалидирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая инсульт. Механизмы влияния СОАС на мозговой кровоток и церебральную сосудистую ауторегуляцию раскрыты недостаточно. **Цель** – изучить особенности мозгового кровотока у больных СОАС и влияние терапии методом создания положительного давления воздуха в дыхательных путях (Constant positive airway pressure, CPAP) на показатели церебрального гемодинамического резерва. **Материал и методы.** Обследованы 102 человека с СОАС различной степени выраженности (61 мужчина и 41 женщина) и 20 здоровых добровольцев. Проводили ультразвуковое исследование мозгового кровотока с функциональными пробами и расчетом показателей реактивности. **Результаты.** По мере усугубления тяжести СОАС достоверных отличий показателей реактивности мозговых сосудов относительно группы контроля не зарегистрировано. Однако отмечена тенденция к снижению индексов констрикции и дилатации в позвоночных и основной

артериях и к их росту в среднемозговой артерии при тяжелом и среднетяжелом СОАС. Индекс вазомоторной реактивности церебральных артерий был статистически значимо ($p < 0,05$) снижен у пациентов с тяжелой формой СОАС до $38,9 \pm 8,5$ в позвоночных артериях и до $36,8 \pm 15,7$ в основной артерии относительно группы контроля – $52,1 \pm 9,8$ и $50,1 \pm 11,2$ соответственно. У пациентов, которым была инициирована CPAP-терапия, через 2 месяца не было выявлено динамики показателей скорости, резистивности и реактивности мозговых сосудов. **Заключение.** Подтверждено достоверное снижение церебральной сосудистой ауторегуляции у пациентов с тяжелой формой СОАС преимущественно в заднем циркуляторном бассейне. CPAP-терапия в течение 2 месяцев не привела к восстановлению церебрального гемодинамического резерва.

Ключевые слова: церебральный гемодинамический резерв, ауторегуляция мозгового кровотока, обструктивное апноэ во сне, CPAP-терапия

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-828-834

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы; 117152, г. Москва, Загородное шоссе, 18А, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8–2, Российская Федерация

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) – широко распространенная медицинская проблема. Среди людей старше 30 лет заболевание встречается с частотой 5–7%, при этом у 1–2% из них – в тяжелой форме. В возрасте более 60 лет частота

СОАС достигает 30% у мужчин и 20% у женщин, а в группе старше 65 лет этот показатель может достигать 60%. После 50 лет распространенность СОАС у мужчин и женщин существенно выравнивается, предположительно, за счет влияния гормональной перестройки менопаузального



перехода на регуляцию дыхания [1, 2]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, ожидается рост заболеваемости СОАС, что связано с увеличением доли пожилых людей и ростом распространенности ожирения, особенно среди населения развитых стран [3].

У больных СОАС повышается риск развития инвалидизирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая инсульт (наиболее частая причина стойкой утраты трудоспособности) [4] и инфаркт миокарда. Показано также значительное ухудшение прогноза выживаемости у людей с недостаточностью кровообращения при наличии СОАС [5, 6]. Еще одним фактором, определяющим высокий риск сосудистых катастроф у больных СОАС, служит сахарный диабет (СД) 2-го типа. Известно, что СД 2-го типа с его многообразными микро- и макрососудистыми осложнениями широко распространен у больных ожирением [7].

СОАС оказывает негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов. В то же время существует методика эффективной коррекции этого синдрома путем создания положительного давления воздуха в дыхательных путях (Constant positive airway pressure, CPAP). Принято делить СОАС на три степени тяжести по индексу апноэ/гипопноэ сна (ИАГС), определяемому как количество остановок дыхания за час сна: ИАГС при легкой степени варьирует от 5 до 15, при средней – от 16 до 30, при тяжелой составляет 31 и более.

Таким образом, влияние СОАС на функции различных систем – дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринной – изучено достаточно подробно, однако вопрос о механизме влияния заболевания на мозговой кровоток и церебральную сосудистую ауторегуляцию раскрыт недостаточно. Цель настоящего исследования – изучить особенности мозгового кровотока у больных СОАС, а также возможности их коррекции в процессе CPAP-терапии по данным клинико-инструментального исследования.

Материал и методы

В исследование включены 102 пациента (женщин – 41, мужчин – 61) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст $47 \pm 8,9$ года ($M \pm SD$)), обратившихся в ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского по поводу храпа с остановками дыхания во сне за период с февраля 2013 по апрель 2014 г. Критериями исключения были врожденные аномалии церебральных сосудов, клинически значимые стенозы или экстравазальные воздействия

на брахиоцефальные артерии, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. Все участники исследования подписывали информированное согласие перед началом исследования. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского (протокол № 1 от 16.01.2013).

Пациенты были разбиты на 3 группы по степени тяжести СОАС: 1-я группа – легкая, 2-я группа – средняя, 3-я группа – тяжелая степень, а также на 2 подгруппы по возрасту: подгруппа А включала пациентов моложе 50 лет, подгруппа Б – старше 51 года. Эпизодов центрального апноэ у обследованных пациентов не отмечено. Группу контроля составили добровольцы без жалоб на храп и задержки дыхания во сне, сопоставимые по возрасту и соматическому статусу с группами наблюдения. Индекс массы тела во всех подгруппах колебался от $27,9 \pm 3,5$ до $31,2 \pm 3,7$ ($M \pm SD$, кг/м²).

Помимо подробного сбора анамнеза и полного общеклинического обследования всем пациентам в стационарных условиях в течение 1 ночи проводили кардиореспираторный мониторинг ночного сна длительностью не менее 6 часов с помощью 12-канального регистратора Braebon (Канада). Регистрировали эпизоды полного и неполного прекращения назального и орального потоков воздуха с кислородной десатурацией периферической крови более 4%, их длительность (с) и частоту (ИАГС, событий/ч) в разных положениях тела, эпизоды храпа и его интенсивность (дБ). В клинике в дневное время в стандартных условиях проводили ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов на сканере CX50 (Philips) с регистрацией средневзвешенной скорости кровотока (линейная скорость кровотока, см/с), индексов сосудистого сопротивления и пульсации, реактивности мозговых сосудов (констрикции, дилатации, вазомоторной реактивности – безразмерные величины) в рамках проб на задержку дыхания и гипервентиляцию [8]. Сравнение параметров кровотока в каротидной и вертебрально-базиллярной системах проводили на основании характеристик средней мозговой, позвоночных и основной артерий. Кардиореспираторный мониторинг ночного сна и ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов повторно провели 10 пациентам с СОАС тяжелой степени через 2 месяца после начала CPAP-терапии.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи стандартных функций программы “Excel 2011”, программы «Медицинская



статистика». В зависимости от характера данных и вида их распределения применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Вилкоксона – Манна – Уитни для малых выборок) методы. Достоверность различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$). Все количественные данные описывались с указанием среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты

Показатели насыщения кислородом периферической крови, по данным кардиореспираторного мониторинга ночного сна, не различаясь статистически значимо между группами, имели тенденцию к снижению по мере утяжеления СОАС (табл. 1).

При исследовании индексов сосудистого сопротивления и пульсации, а также средневзвешенной скорости кровотока в артериях основания мозга статистически значимых различий между группами пациентов с СОАС и группой контроля зарегистрировано не было. Тем не менее имела место тенденция к снижению средневзвешенной скорости кровотока во всех церебральных артериях по мере нарастания степени тяжести СОАС; более заметное снижение отмечали в группе пациентов в возрасте старше 50 лет с тяжелой формой синдрома.

Разнонаправленные изменения показателей реактивности мозговых артерий отмечены при нарастании степени тяжести СОАС (табл. 2). Зарегистрированы следующие особенности:

- индекс констрикции (ИК) в средней мозговой артерии при СОАС легкой, средней и тяжелой степени существенно не менялся в группах

как более молодого, так и старшего возраста относительно группы контроля;

- ИК в позвоночных артериях и основной артерии постепенно снижался по мере усугубления СОАС – на 20% при тяжелом СОАС у людей старшего возраста по сравнению с группой контроля;
- индекс дилатации (ИД) в средней мозговой артерии у пациентов старшей возрастной группы повышался на 11% относительно группы контроля при СОАС средней тяжести и на 19% при тяжелой форме синдрома;
- значения ИД в артериях вертебрально-базилярной системы были снижены по сравнению с группой контроля во всех группах больных, но наиболее явно при СОАС тяжелой степени – на 24% в позвоночных артериях и на 38% в основной артерии.

При изучении индекса вазомоторной реактивности церебральных артерий (ИВМР), характеризующего состояние гемодинамического резерва, отмечены более существенные сдвиги (табл. 3).

У пациентов с СОАС по мере нарастания степени тяжести синдрома не происходило заметных изменений ИВМР в средней мозговой артерии. Однако отмечено снижение ИВМР в артериях «заднего циркуляторного бассейна» относительно уровня контрольной группы, причем индексы реактивности в позвоночных артериях и основной артерии снижались наиболее значительно. Падение ИВМР в позвоночных артериях и основной артерии пациентов обеих возрастных подгрупп с тяжелой формой СОАС по сравнению с контрольной группой было статистически значимым.

Десять пациентов старшей возрастной группы с СОАС тяжелого течения, начавших

Таблица 1. Основные показатели кислородной сатурации в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне различной степени тяжести ($n = 82$)

Группа	Подгруппа	Средняя сатурация, %	Максимальная десатурация, %	ИАГС, событий/ч
1-я ($n = 23$)	A ($n = 13$)	95,6 ± 1,4	86,4 ± 7,3	7,7 ± 3,9
	Б ($n = 10$)	94,8 ± 1,8	83,9 ± 8,7	8,1 ± 4,1
2-я ($n = 28$)	A ($n = 15$)	95,1 ± 2,5	83,5 ± 7,2	20,1 ± 6,4
	Б ($n = 13$)	94,7 ± 1,6	78,3 ± 9,6	18,3 ± 7,3
3-я ($n = 31$)	A ($n = 16$)	93,1 ± 3	74,6 ± 10,7	42,2 ± 16,4
	Б ($n = 15$)	92,7 ± 2,4	72,1 ± 9,9	46,2 ± 18,2

ИАГС – индекс апноэ/гипопноэ сна

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$)

Межгрупповые различия статистически не значимы ($p > 0,05$)



Таблица 2. Индексы реактивности церебральных артерий при пробах с гипервентиляцией и задержкой дыхания в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне разной степени тяжести и в группе контроля (n = 102)

Группа	Подгруппа	Средняя мозговая артерия		Позвоночные артерии		Основная артерия	
		ИК	ИД	ИК	ИД	ИК	ИД
1-я (n=23)	A (n=13)	25,6±9,9	28±10,5	21,1±12,4	27,7±18,7	21,2±7,9	22±14,2
	Б (n=10)	24,3±11,1	28,7±8,3	22,2±13,1	24±12,6	21,2±7,2	23,2±11,1
2-я (n=28)	A (n=15)	28,3±10	28±14,5	21,9±12,9	21,1±13,1	21,1±11,7	22±14,1
	Б (n=13)	25,9±12,2	31,4±14,2	21,6±11,2	24,9±17,3	19,3±13,2	18,5±11,5
3-я (n=31)	A (n=16)	28,9±10,2	30,2±13,2	20,9±11,3	18±9,4	23,1±11	20,9±13,2
	Б (n=15)	24,9±10,7	29,6±14,7	21,4±11,3	21,9±12,2	19,8±10,6	18±9,3
Контроль (n=20)	A (n=10)	26,8±10,4	28,1±12,6	25,5±10,9	25,2±10	25,7±11,7	24,6±11,8
	Б (n=10)	25±9,5	28,4±11	26,9±13	28,8±15,9	23,8±13,6	29,2±12,7

ИК – индекс констрикции, ИД – индекс дилатации

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD)

Межгрупповые различия статистически не значимы (p > 0,05)

Таблица 3. Индекс вазомоторной реактивности в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне разной степени тяжести и в группе контроля (n = 102)

Группа	Подгруппа	Средняя мозговая артерия	Позвоночные артерии	Основная артерия
1-я (n=23)	A (n=13)	53±12,6	48,1±15,1	42,2±16,7
	Б (n=10)	53,5±12,6	48,8±12,3	42,3±16,3
2-я (n=28)	A (n=15)	54,3±16,7	43,1±10,3	40,2±16
	Б (n=13)	52,4±10,6	40,9±15,2	38,9±12,9
3-я (n=31)	A (n=16)	54,2±16,7	42,5±14,4*	39,9±14,2*
	Б (n=15)	53,5±16,3	38,9±8,5*	36,8±15,7*
Контроль (n=20)	A (n=10)	54,2±11,8	52,1±9,8	50,1±11,2
	Б (n=10)	52,3±11,3	55,7±11,3	54±5,4

*p < 0,05

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD)

CPAP-терапию после первого обследования, пользовались прибором не менее 5 ночей в неделю и не менее 6 часов за ночь. При этом на фоне терапии среднее насыщение кислородом крови у всех пациентов превысило 95% (норма), а ИАГС стал ниже 4 (норма). Основным клиническим показателем эффекта терапии служило снижение сонливости, оцененное по шкале Эпворта (Epworth) менее 5 баллов у всех 10 пациентов (при исходном

показателе от 18 до 25). Однако без дыхательной поддержки через 2 месяца терапии значимых изменений относительно исходного уровня по данным кардиореспираторного мониторинга ночного сна не выявлено. При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных сосудов через 2 месяца от начала CPAP-терапии также не зарегистрировали динамики показателей скорости, резистивности и реактивности мозговых сосудов (табл. 4).

**Таблица 4.** Показатели реактивности артерий головного мозга у пациентов старше 50 лет через 2 месяца от начала СРАР-терапии (n = 10)

Показатель	Средняя мозговая артерия		Позвоночные артерии		Основная артерия	
	до лечения	через 2 месяца после лечения	до лечения	через 2 месяца после лечения	до лечения	через 2 месяца после лечения
ИК	24,9 ± 10,7	24,9 ± 11,2	21,4 ± 11,3	21,3 ± 12,6	19,8 ± 10,6	19,3 ± 8,1
ИД	29,6 ± 14,7	29,8 ± 10	21,9 ± 12,2	22,2 ± 6,9	18 ± 9,3	19 ± 10,9
ИВМР	53,5 ± 16,3	53,2 ± 13,4	38,9 ± 8,5	42,3 ± 9,1	36,8 ± 15,7	37,2 ± 7,7

ИК – индекс констрикции, ИД – индекс дилатации, ИВМР – индекс вазомоторной реактивности церебральных артерий

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD)

Различия между показателями до и после лечения статистически не значимы (p > 0,05)

Обсуждение

Отметим, что изучение мозгового кровотока в нашей работе имело следующие особенности. Исследование реактивности сосудов на основании результатов функциональных проб мы проводили в состоянии бодрствования. Следовательно, сдвиги анализируемых параметров характеризуют вазомоторные реакции не в период сонно-зависимого нарушения дыхания, а в состоянии бодрствования. С целью минимизации эффекта перестройки сосудистой регуляции при переходе от сна к бодрствованию ультразвуковую составляющую диагностики осуществляли у больных с СОАС сразу же после пробуждения.

Возрастание риска мозговых инфарктов при СОАС показано многими авторами [9, 10], в то же время и у пациентов после нарушения мозгового кровообращения частота встречаемости СОАС заметно возрастает [11, 12]. В работе D.M. Negmann и соавт. [13] у пациентов, перенесших инсульт в «заднем циркуляторном бассейне», СОАС встречается в 1,3 раза чаще, чем у пациентов после полушарных инсультов.

Наши данные отражают некоторые патогенетические механизмы расстройств церебральной гемодинамики при СОАС. Наблюдается тенденция к снижению средневзвешенной скорости кровотока во всех сосудах головного мозга с преобладанием изменений в позвоночных артериях и основной артерии. Отмечены диспропорции в сдвигах ИК и ИД, также преобладающие в артериях «заднего циркуляторного бассейна». Церебральный гемодинамический резерв по мере утяжеления СОАС в средней мозговой артерии снижается незначительно в отличие от позвоночных артерий и основной артерии. Зафиксированы достоверные изменения ИВМР, более выраженные в основной артерии по

сравнению с позвоночными артериями и в возрастной группе старше 50 лет по сравнению с более молодыми людьми.

Полученные результаты свидетельствуют о преимущественном нарушении ауторегуляции мозгового кровотока именно в вертебрально-базилярной системе, что повышает риск церебральных сосудистых катастроф в первую очередь в стволе головного мозга, отделе, в котором локализируются важнейшие центры поддержания жизнедеятельности. В основе такой диспропорции, по-видимому, лежат механизмы, связанные с различием в регуляции кровотока в вертебрально-базилярной и каротидной системах. Объяснением этому явлению может служить различие рецепторного аппарата в позвоночных артериях и основной артерии [14], а также симпатических и парасимпатических влияний на стенки артерий заднего бассейна. Второй возможный механизм изменения кровотока в вертебрально-базилярной системе при нарушении акта дыхания у пациентов с СОАС может заключаться во взаимном влиянии близко расположенных и функционально связанных дыхательного и сосудодвигательного центров.

T. Blackwell и соавт. [15] в эксперименте показано, что хроническая перемежающаяся гипоксия, индуцируемая у здоровых людей в течение 4 дней, вызывает снижение церебральной вазодилатации, характерной для нормального физиологического ответа на гипоксию, что также соответствует полученным нами результатам.

Учитывая данные литературы о снижении риска инсульта у больных с СОАС, получающих СРАР-терапию [16], мы ожидали получить подтверждение обратного развития патологических сдвигов церебральной сосудистой реактивности. Однако при проведении СРАР-терапии



пациентам с СОАС тяжелой степени, приверженным CPAP-терапии, не удалось зарегистрировать положительной динамики в показателях мозгового кровотока, что соответствует данным других авторских коллективов [17] и может объясняться необратимыми изменениями артериальной стенки в условиях гипоксии при длительно существующем СОАС. Возможность обратного развития наблюдаемых изменений церебральной сосудистой ауторегуляции в процессе более длительного периода CPAP-терапии нуждается в уточнении.

Заключение

По мере углубления СОАС расстройства церебральной сосудистой ауторегуляции нарастают: в большей степени в артериях вертебрально-базиллярной системы и у людей старшей возрастной группы. Применение CPAP-терапии существенно не влияет на параметры ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с СОАС тяжелой степени, что указывает на необходимость возможно более раннего начала CPAP-терапии при наличии показаний к ней. ☺

Литература

- Stradling JR, Schwarz EI, Schlatzer C, Manuel AR, Lee R, Antoniadis C, Kohler M. Biomarkers of oxidative stress following continuous positive airway pressure withdrawal: data from two randomised trials. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1065–71. doi: 10.1183/09031936.00023215.
- Кузнецов ДИ, Кузнецова ИВ. Синдром обструктивного апноэ во сне и менопаузальный переход. *Consilium Medicum.* 2013;15(6):18–24.
- Ковальзон В. Основы сомнологии. 3-е изд. М.: Бином; 2014. 272 с.
- Фрис ЯЕ, Шелякина ЛА, Камчатнов ПР, Зверева ИВ, Гусев ЕИ. Информированность населения о факторах риска сосудистых заболеваний головного мозга и клинических проявлениях инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2009;(2):63–7.
- Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke.* 2006;37(9):2317–21. doi: 10.1161/01.STR.0000236560.15735.0f.
- Вейн АМ. Медицина сна. Терапевтический архив. 1991;63(4):143–56.
- Кузнецов ДИ. Сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ во сне. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–8.
- Стулин ИД, Тардов МВ, Шнайдер ЯЭ, Тутова МГ. Влияние иглорефлексотерапии на церебральный гемодинамический резерв в предоперационном периоде у больных с сочетанными стенозами брахиоцефальных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(10):20–4.
- Lally F, Thakkar A, Roffe C. Sleep apnoea and stroke. *Somnologie.* 2011;15(3):148–53. doi: 10.1007/s11818-011-0523-z.
- Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke.* 2010;41(12):2973–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596759.
- Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke.* 2006;37(4):967–72. doi: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.
- Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med.* 2009;10(7):717–9. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006.
- Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology.* 2009;73(16):1313–22. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181bd137c.
- Скоромец АА, Скоромец АП, Скоромец ТА, Тиссен ТП. Спинальная ангионеврология. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2003. 608 с.
- Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Song Y, Stone KL; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):453–61. doi: 10.1111/jgs.13321.
- Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(10):1143–9. doi: 10.1136/jnnp.2005.086686.
- Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(1):36–41. doi: 10.1164/rccm.200808-1341OC.
- Stradling JR, Schwarz EI, Schlatzer C, Manuel AR, Lee R, Antoniadis C, Kohler M. Biomarkers of oxidative stress following continuous positive airway pressure withdrawal: data from two randomised trials. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1065–71. doi: 10.1183/09031936.00023215.
- Kuznetsov DI, Kuznetsova IV. Sindrom obstruktivnogo apnoe vo sne i menopauzal'nyy perekhod [Obstructive sleep apnea syndrome and menopausal transition]. *Consilium Medicum.* 2013;15(6):18–24 (in Russian).
- Koval'zon V. Osnovy somnologii [Basics of somnology]. 3rd ed. Moscow: Binom; 2014. 272 p. (in Russian).
- Fris YaE, Shelyakina LA, Kamchatnov PR, Zvereva IV, Gusev EI. Informirovannost' naseleniya o faktorakh riska sosudistyykh zabolovaniy golovnogo mozga i klinicheskikh proyavleniyakh insul'ta [Knowledge-ability about the factors of the risk of the vascular diseases of brain and the symptoms of stroke]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2009;(2):63–7 (in Russian).
- Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke.* 2006;37(9):2317–21. doi: 10.1161/01.STR.0000236560.15735.0f.
- Vein AM. Meditsina sna [Sleep medicine]. *Ter Arkh.* 1991;63(4):143–56 (in Russian).
- Kuznetsov DI. Sakharnyy diabet i sindrom obstruktivnogo apnoe vo sne [Diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome]. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–8 (in Russian).
- Stulin ID, Tardov MV, Shnayder YaE, Tutova MG. Vliyaniye iglorefleksoterapii na tserebral'nyy



gemodinamicheskiy rezerv v predoperatsionnom periode u bol'nykh s sochetannymi stenozami brakhiocefal'nykh arteriy [Influence of acupuncture on cerebral hemodynamic reserve during the preoperative period in patients with associated brachiocephalic stenosis]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova]. 2014;114(10):20–4 (in Russian).

9. Lally F, Thakkar A, Roffe C. Sleep apnoea and stroke. *Somnologie*. 2011;15(3):148–53. doi: 10.1007/s11818-011-0523-z.
10. Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke*. 2010;41(12):2973–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596759.
11. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome.

Stroke. 2006;37(4):967–72. doi: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.

12. Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med*. 2009;10(7):717–9. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006.
13. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology*. 2009;73(16):1313–22. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181bd137c.
14. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA, Tissen TP. Spinal'naya angioneurologiya. Rukovodstvo dlya vrachei [Spinal angioneurology. A manual for doctors]. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 608 p. (in Russian).
15. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Song Y, Stone KL; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cog-

nitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):453–61. doi: 10.1111/jgs.13321.

16. Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(10):1143–9. doi: 10.1136/jnnp.2005.086686.
17. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):36–41. doi: 10.1164/rccm.200808-1341OC.

Obstructive sleep apnea: the state of cerebral hemodynamic reserve

Kunelskaya N.L.¹ • Tardov M.V.¹ • Klyasov A.V.¹ • Zaoeva Z.O.¹ • Burchakov D.I.²

Background: Individuals with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) have an increased risk of disabling disorders of the cardiovascular system, including stroke. The mechanisms of OSAS effects on cerebral blood flow and cerebral vascular autoregulation have not been clear enough. **Aim:** To study characteristics of cerebral blood flow in patients with OSAS and the effect of CPAP therapy on cerebral hemodynamic reserve. **Materials and methods:** One hundred and two patients with various OSAS severity (61 male and 41 female) and 20 healthy volunteers participated in the study. We performed ultrasound assessment of cerebral blood flow with functional tests and calculated reactivity indices. **Results:** With more severe OSAS, no significant differences in cerebral vascular reactivity compared to the control group were registered. However, there was a trend to some decrease in the index of constriction and dilation in the vertebral arteries and the basilar artery, as well as to its increase in the middle

cerebral artery in severe and moderate OSAS. The index of vasomotor reactivity of cerebral arteries was significantly ($p < 0.05$) lower in patients with severe OSAS: for vertebral arteries, up to 38.9 ± 8.5 and for basilar artery, up to 36.8 ± 15.7 , compared to the control group (52.1 ± 9.8 and 50.1 ± 11.2 , respectively). In patients who initiated CPAP therapy, there were no changes in velocity, resistance and reactivity parameters of cerebral vessels after 2 months. **Conclusion:** We were able to confirm a significant impairment of cerebral vascular autoregulation in patients with severe OSAS, predominantly in the posterior circulatory region. CPAP-therapy of 2 months' duration did not lead to restoration of cerebral hemodynamic reserve.

Key words: cerebral hemodynamic reserve, cerebral vascular autoregulation, obstructive sleep apnea, CPAP therapy

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-828-834

Kunel'skaya Natalia L. – MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research¹

Tardov Mikhail V. – MD, PhD, Leading Research Fellow¹

✉ 18A–2 Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 633 95 36. E-mail: mvtardov@rambler.ru

Klyasov Aleksandr V. – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Educational and Clinical Department¹

Zaoeva Zarina O. – MD, Research Fellow¹

Burchakov Denis I. – MD, Research Fellow, Women's Health Research Department²

¹The Sverzhveskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare; 18A Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8–2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation



Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для визуализации впервые выявленных, резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха

Степанова Е.А.¹ • Вишнякова М.В.¹ • Абраменко А.С.¹ • Самбулов В.И.¹

Актуальность. Сегодня методом первичной диагностики патологии среднего уха признана компьютерная томография (КТ). Для уточненной диагностики холестеатомы используется последовательность неэхопланарного диффузионно-взвешенного магнитно-резонансного изображения. Выбор методики saniрующей операции зависит от размеров и локализации холестеатомы. **Цель** – оценка возможностей совмещения изображений КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в точной топической локализации холестеатом среднего уха. **Материал и методы.** Были совмещены изображения 24 больных хроническим гнойным средним отитом, в том числе 12 – с впервые выявленной холестеатомой, 12 – с рецидивной. Пациентам выполнялось

стандартное исследование КТ и МРТ, включающее диффузионно-взвешенные изображения. Совмещались изображения КТ и диффузионно-взвешенной МРТ, по которым определялись точные размеры и локализация холестеатомы в полостях среднего уха. **Результаты.** Определены точные локализация и размер холестеатом. Результаты исследования пациентов сопоставлены с интраоперационными данными. При применении метода совмещения КТ и диффузионно-взвешенных изображений чувствительность в определении локализации и размеров холестеатомы была 96%, специфичность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – 100%, отрицательного – 96%. Эти показатели оказались выше, чем

при изолированном исследовании КТ и МРТ. **Заключение.** Совмещение КТ и диффузионно-взвешенных изображений позволяет определить точную локализацию холестеатомы, исключить часть ложноположительных результатов, соотнести с важными костными ориентирами. Использование метода может быть полезным хирургу как перед планированием первичного оперативного вмешательства, так и при повторной ревизии послеоперационной полости.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенное изображение, магнитно-резонансная томография, холестеатома, компьютерная томография, совмещение

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-835-840

До появления гибридных систем метод совмещения изображений (англ. fusion), полученных с помощью различных диагностических модальностей – ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография – использовался преимущественно для слияния результатов радионуклидных исследований с таквыми КТ и МРТ [1]. Сегодня он применяется для слияния ультразвукового исследования в режиме реального времени с изображениями, полученными при КТ и МРТ [2].

Холестеатома – образование, содержащее клетки слущенного эпителия, скоплений кератина и кристаллов холестерина, которое может развиваться в наружном, среднем ухе и верхушке пирамиды височной кости. В среднем ухе она возникает в основном на фоне хронического гнойного среднего отита, представляющего собой серьезную медико-социальную проблему, будучи основной причиной тугоухости. Стандартный метод

лечения таких больных – хирургический. Размер и локализация холестеатомы входят в перечень показаний, определяющих тип saniрующей операции – «открытый» или «закрытый». Даже после радикальной операции остается высокий риск остаточной или рецидивирующей холестеатомы. При этом образование затруднительно обнаружить посредством рутинных клинических методик – отоскопии и микроскопии. В этой связи для выявления рецидивной или резидуальной холестеатомы используется повторная ревизия послеоперационной полости [3].

Сегодня методом первичной диагностики патологии среднего уха признана КТ. Впервые выявленная холестеатома может быть диагностирована с помощью КТ по определенным признакам деструктивных изменений полостей и косточек среднего уха. Однако КТ в качестве метода оценки у пациентов после оперативного лечения имеет существенные ограничения [4]. С целью уточненной диагностики холестеатомы, особенно рецидивной и резидуальной, в последнее время применяется



МРТ с обязательным использованием последовательности неэхопланарного диффузионно-взвешенного изображения [5].

В литературе мы не обнаружили данных о совмещении КТ и диффузионно-взвешенных изображений МРТ именно для точной топической диагностики холестеатом среднего уха. В этой связи целью исследования стала оценка возможностей совмещения КТ и диффузионно-взвешенного МРТ изображений в точной топической локализации холестеатом среднего уха.

Материал и методы

Данные КТ были получены на аппарате Philips iCT по стандартной программе без внутривенного контрастного усиления. Использовались следующие параметры сканирования: напряжение 120 кВ, экспозиция 350 мАс/срез, толщина среза – 0,67 мм, инкремент 0,335, коллимация среза 20×0,625, шаг (pitch) 0,25. Аксиальные КТ-срезы выполнялись параллельно горизонтальному (латеральному) завитку улитки. Построенные фронтальные реконструкции были перпендикулярны аксиальным.

МРТ выполнялась на аппарате GE Optima MR 450 w GEM напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Протокол исследования на МРТ включает стандартные, толщиной слоя 2 мм аксиальные и коронарные T1- и T2-взвешенные изображения (ВИ) TSE (турбо-спи-эхо), FIESTA 0,7 мм, а также PROPELLER DWI (3 мм) при исследовании на 1,5 Тл магнитно-резонансном томографе (последовательность является неэхопланарным диффузионно-взвешенным изображением (non-EPI DWI), значительно снижает артефакты от костей основания черепа и движения).

Далее производилось совмещение полученных изображений. В приложение автоматического совмещения загружались исследования одного пациента. При этом важно, чтобы и при КТ, и при МРТ использовались одни значения поля обзора (field of view, FOV). Изображения КТ можно реконструировать с определенным заданным FOV уже после выполненного исследования при условии сохранения сырых данных. Стандартный FOV, который мы использовали при слиянии, имеет значение 220–230°.

По умолчанию приложение совмещает все интервалы синхронизированных данных, используя совокупный набор данных, а затем применяет то же самое совмещение к отдельным синхронизированным кадрам. Однако автоматическое совмещение практически всегда происходит некорректно, особенно имея в виду размеры области интереса

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 74 63. E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Абраменко Александр Сергеевич – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Самбулов Вячеслав Иванович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. оториноларингологического отделения¹

и, тем более, изменения в них. Поскольку точность совмещения может повлиять на интерпретацию изображения, мы использовали ручной механизм совмещения.

В окне каталога выбирали необходимые для совмещения исследования или последовательно-сти. В приложении автоматического совмещения выбранные серии отображаются в отдельных средствах просмотра для незакрепленных и контрольных серий. С помощью навигатора операций в незакрепленных сериях можно изменять наклон, смещать реферативное изображение относительно контрольного, применяя инструменты выбранного метода для более точного совмещения изображений. Анатомическими точками, по которым мы ориентировались при совмещении, были верхушки пирамид височных костей, четвертый желудочек мозга, задняя черепная ямка и скат затылочной кости. После корректного совмещения всех контрольных точек изображения привязывались друг к другу, затем просматривались в окне просмотрщика в выбранном определенном макете изображения. Изображения внимательно осматривались и проверялась правильность совмещения. Только убедившись в корректности совмещения, можно делать окончательные выводы о точной локализации холестеатомы и взаимоотношениях ее с прилежащими костными структурами. Если результат совмещения был удовлетворительным, полученные данные сохранялись либо в виде новой серии, либо в виде отдельных наиболее информативных изображений, либо в матрице совмещения.

Нами были совмещены данные обследования 24 пациентов с компьютерно-томографическими и магнитно-резонансными признаками наличия холестеатомы в полостях среднего уха. В 12 случаях это были впервые выявленные холестеатомы среднего уха, в 12 – рецидивные. Женщин в исследуемой группе было 14, мужчин – 10. Медиана возраста – 45 лет. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с впервые выявленными холестеатомами исследование начиналось с КТ, далее проводилась МРТ. Во всех 12 впервые выявленных случаях наличие холестеатомы предполагалось по костной деструкции при КТ, затем диагноз был подтвержден на МРТ. Предположительные первоначальные данные КТ и полученные данные МРТ о размере и локализации холестеатомы полностью совпали в 4 наблюдениях при крупных холестеатомах, а также у пациентов с отсутствием

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



признаков текущего обострения хронического воспалительного процесса. По результатам слияния холестеатомы чаще локализовалась в верхних отделах барабанной полости (аттике) – в 8 наблюдениях, из них у 5 пациентов – вдоль латеральной стенки (проекция ненатянутой части барабанной перепонки, *pars flaccida*), у 3 – вдоль медиальной стенки (проекция натянутой части барабанной перепонки, *pars tensa*). У 4 пациентов холестеатомы распространялись в антрум, причем в 3 случаях это были только его верхние отделы, в 1 – холестеатомы распространялись на всю полость антральной клетки. При условии маленького размера и локализации холестеатомы только в аттике выполнялись операции закрытого типа, при наличии распространенных холестеатом – открытого [6]. Интраоперационно были подтверждены все данные о наличии и локализации холестеатомы в полостях среднего уха, кроме 1 наблюдения, при котором результат МРТ был положительным в аттике и ложноотрицательным в антруме.

В группе послеоперационных больных с рецидивными холестеатомами 8 пациентов были после санитизирующей операции закрытого типа, 2 – после операции открытого типа. Чаще – в 5 наблюдениях – холестеатомы располагались в барабанной полости, в 3 – в области антрума, в 2 – в латеральных отделах послеоперационной полости. При КТ достоверно признаки рецидива холестеатомы (наличие костной деструкции, признаки масс-эффекта) были отмечены у 3 больных, однако предположительная локализация совпала у 2. Во всех остальных случаях достоверные признаки наличия рецидивного процесса, тем более его точная топическая локализация, по данным КТ выявлены не были.

У 2 пациентов при МРТ были заподозрены небольшие рецидивные холестеатомы, но при слиянии изображений подозрение не подтвердилось, так как в 1 случае за небольшую рецидивную холестеатому на МРТ было принято активное воспаление в изолированной мелкой клетке сосцевидного отростка, в другом – артефакт от наружного уха. В обоих наблюдениях до слияния, используя только данные МРТ, достоверно локализовать очаги высокоинтенсивного на диффузии сигнала было затруднительно, так как невозможно было оценить точные костные границы послеоперационной полости и сохраненных клеток сосцевидного отростка.

Чувствительность и специфичность метода КТ в оценке локализации и размеров холестеатомы оказались 75 и 67% соответственно. При этом в группе впервые выявленных

холестеатомы показатели были существенно выше. Прогностическая ценность положительного результата составляла 33%, отрицательного – 73%. Чувствительность и специфичность МРТ в оценке размеров и локализации составили 95 и 92% соответственно, прогностическая ценность положительного результата – 92%, отрицательного – 96%. При применении метода совмещения чувствительность и специфичность были 96 и 100% соответственно, прогностическая ценность положительного результата – 100%, отрицательного – 96%.

При впервые выявленной холестеатоме истинные ее размеры и локализация, а также анатомия височной кости имеют принципиальное значение для выбора типа санитизирующей операции и планирования оперативного доступа [6]. В данном случае совмещение изображений КТ и МРТ позволяет оценить размеры образования, его положение и распространение в полостях среднего уха.

Методика МРТ с использованием последовательности неэхопланарной магнитно-резонансной диффузии считается надежным способом диагностики холестеатомы: чувствительность и специфичность ее высоки – от 80 до 100% [5, 7]. При наличии магнитно-резонансных признаков резидуальной или рецидивной холестеатомы встает вопрос об оперативном вмешательстве. Несмотря на высокую чувствительность метода в отношении выявления холестеатомы, определить топическую локализацию холестеатомы, особенно при ее небольших размерах, пневматизированной послеоперационной полости, бывает затруднительно. Кроме того, без четких костных ориентиров нередко трудно отличить рецидивную холестеатому от небольших участков высокого магнитно-резонансного сигнала, которые могут быть обусловлены артефактами от операционного материала, от сохраненных периаантральных клеток, где может течь активный воспалительный процесс, также характеризующийся высоким магнитно-резонансным сигналом на неэхопланарном диффузионно-взвешенном изображении.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка В., 28 лет. Состояние после радикальной операции на левом ухе по поводу хронического среднего отита, холестеатомы.

При рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и МРТ слева определяется большая послеоперационная полость, заполненная субстратом с крупноглыбчатými кальцинированными структурами. Визуализируются два очага высокого магнитно-резонансного сигнала на диффузионно-взвешенном изображении. При слиянии изображений КТ и МРТ один из очагов локализуется

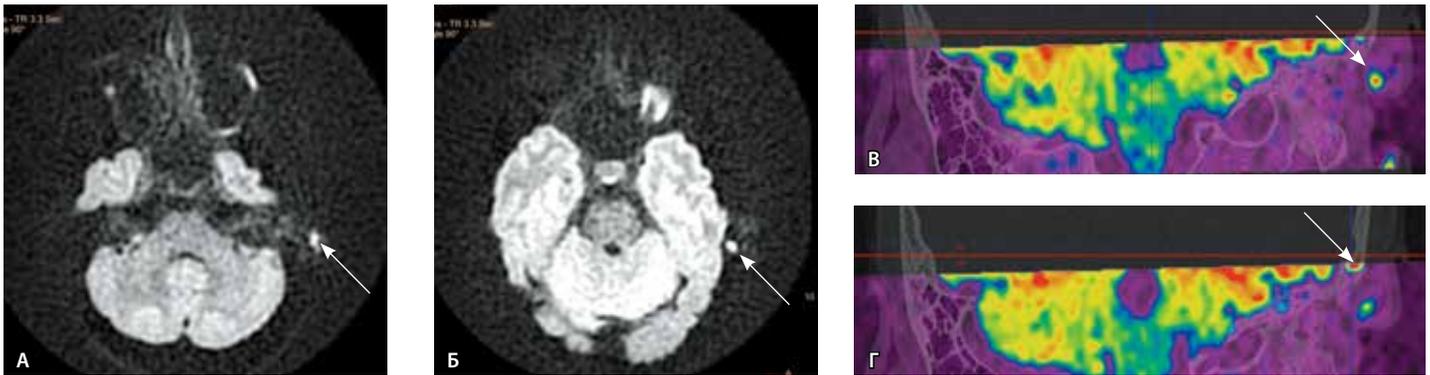


Рис. 1. А и Б – диффузионно-взвешенное изображение (b 1000): на разных уровнях определяются два очага интенсивного магнитно-резонансного сигнала (стрелки). В и Г – совмещенные фронтальные изображения: оба очага определяются вне пределов послеоперационной полости (стрелки)

в наружном ухе (хрящевой отдел наружного слухового прохода), другой – на границе сосцевидного отростка и чешуи височной кости, несколько выше послеоперационной полости, в толще кости (рис. 1).

Большинство костных ориентиров, имеющих принципиальное значение перед планированием оперативного лечения, таких как канал лицевого нерва, косточки среднего уха, состояние костного лабиринта и их взаимоотношение с холестеатомой, оценить при МРТ невозможно. При этом необходимо точное сопоставление данных с костными структурами, оценка которых возможна только при КТ.

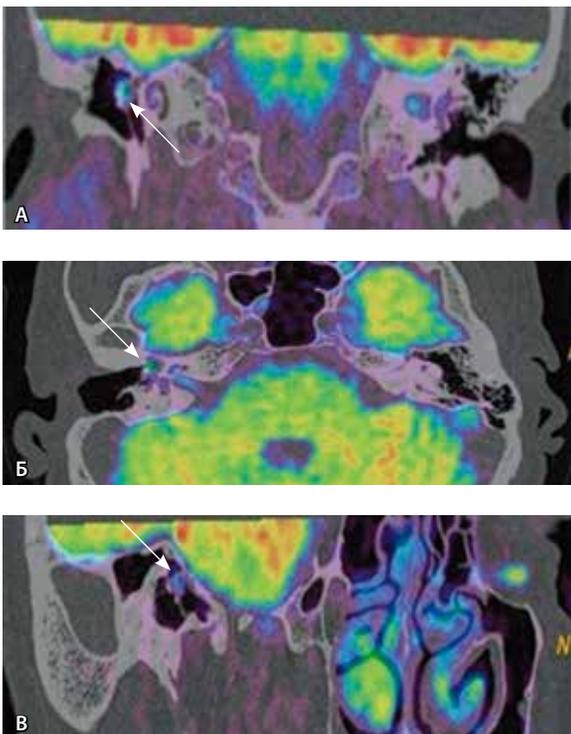


Рис. 2. Серия совмещенных изображений пациента М.: фронтальная (А), искривленная (Б) и аксиальная (В) плоскости изображения. В проекции аттика визуализируется мелкая область повышенного магнитно-резонансного сигнала, прилегающая к остаткам головки молоточка, неотимпанальной мембране, каналу лицевого нерва (стрелки). Сигнал от холестеатомы – средней интенсивности из-за мелких размеров (около 3 мм)

Клиническое наблюдение 2

Пациент М., 43 года. В анамнезе – консервативно-радикальная операция на правом ухе по поводу хронического правостороннего гнойного среднего отита, холестеатомы 9 лет назад. Спустя 7 лет стал отмечать появление гноетечения из правого уха с временным положительным эффектом от консервативного лечения, с повторением эпизодов гноетечения 2 раза в год. При проведенном исследовании РКТ: послеоперационная полость практически полностью пневматизирована. Между фрагментами косточек среднего уха (рукояткой молоточка) и лабиринтной стенкой барабанной полости визуализируется небольшой фрагмент субстрата, который может быть обусловлен воспалительными или послеоперационными изменениями. Латеральная стенка канала лицевого нерва на уровне тимпанальной части – с признаками деструкции. При дополнительно проведенном исследовании МРТ в проекции барабанной полости наблюдается мелкий очаг высокого магнитно-резонансного сигнала на диффузионно-взвешенном изображении, вычитающийся на ADC-картах, то есть признаки рецидивной холестеатомы. При слиянии данных КТ и МРТ этот очаг высокого сигнала накладывается на небольшой фрагмент субстрата между косточками среднего уха и медиальной стенкой барабанной полости (вблизи канала лицевого нерва) (рис. 2).

При ревизии в барабанной полости выявлена мелкая рецидивная холестеатома с полным совпадением локализации и размеров с данными совмещения КТ и МРТ. Получено гистологическое подтверждение.

Изолированное применение метода КТ при диагностике рецидивных холестеатом малоэффективно [8]. Несмотря на то что методика КТ в настоящее время считается приоритетной в диагностике патологии среднего уха, недостатком ее является невозможность дифференцировки холестеатомы от иного субстрата, как правило,

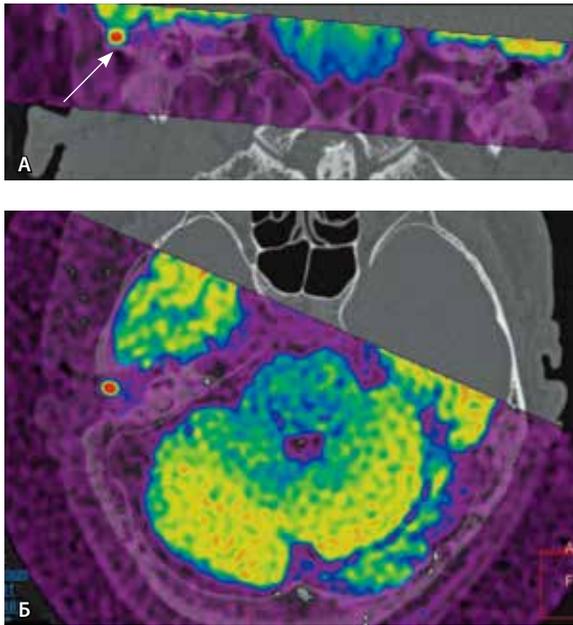


Рис. 3. Совмещенные изображения пациента К.: фронтальное (А) и аксиальное (Б) изображения. Видна сохраненная задняя стенка наружного слухового прохода (стрелка) и над ней, в латеральных отделах послеоперационной полости, – небольшая холестеатома, диаметром до 5 мм, имеющая яркий сигнал (окрашена красным цветом)

определяется мелкий (до 4 мм) очаг высокоинтенсивного магнитно-резонансного сигнала на диффузионно-взвешенном изображении, характеристики которого на T1- и T2-ВИ также соответствуют рецидивной холестеатоме [9]. С помощью слияния изображений удалось локализовать холестеатому в верхнелатеральных отделах полости, над сохраненной задней стенкой наружного слухового прохода (рис. 3). Получено оперативное и гистологическое подтверждение.

Совмещенное изображение КТ и МРТ позволяет использовать положительные диагностические аспекты различных исследований – хорошую визуализацию костных структур при КТ и высокую чувствительность в выявлении холестеатомы при МРТ, а также устранить недостатки, свойственные этим диагностическим методам в отдельности.

Заключение

Слияние изображений, полученных при КТ и диффузионно-взвешенной МРТ, позволяет определить точную топическую локализацию высокого магнитно-резонансного сигнала, эквивалентного холестеатоме (впервые выявленной, резидуальной и рецидивной), исключить часть ложноположительных результатов (например, воспаление в сохраненных клетках сосцевидного отростка), соотнести с важными костными ориентирами, такими как стенки полости, остаточные фрагменты косточек среднего уха, канал лицевого нерва. Совмещение изображения КТ и диффузионно-взвешенной МРТ при диагностике холестеатом среднего уха может быть полезным хирургу как перед планированием первичного оперативного вмешательства, так и при повторной ревизии послеоперационной полости. ☺

сопровождает хроническое воспаление, – грануляций, фиброза, элементов воспаления.

Клиническое наблюдение 3

Пациент К., 46 лет. Состояние после раздельной аттико-антротомии по поводу хронического гнойного среднего отита, эпитимпанита, холестеатомы. Через год клинические данные за рецидив отсутствуют. При КТ визуализируется небольшое количество мягкотканного субстрата в латеральных отделах послеоперационной полости, основной объем пневматизирован. Субстрат – с ровными четкими свободными контурами, костной деструкции не отмечено. По данным КТ оценить субстрат затруднительно. При МРТ в толще субстрата

Литература

1. Wahl RL, Townsend DW, Meltzer CC, Von Schulthess GK, Fishman EK. CT/PET Fusion Imaging [abstract]. Program and abstracts of the 88th Assembly and Scientific Meeting of the Radiological Society of North America; December 1–6, 2002; Chicago, Illinois. *Radiology*. 2002;Suppl 225:42.
2. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, Okoro C, Raskolnikov D, Parnes HL, Linehan WM, Merino MJ, Simon RM, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015;313(4):390–7. doi: 10.1001/jama.2014.17942.
3. Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Русский медицинский журнал*. 2012;20(27):1355–9.
4. Khater NH, Fahmy HS, Shahat HME, Khater AM. Chronic inflammatory middle ear disease: Postoperative CT and MRI findings. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015;46(3):629–38. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrnm.2015.05.005.
5. Ilca AT, Hidir Y, Bulakbaşı N, Satar B, Güvenç I, Arslan HH, Imre N. HASTE diffusion-weighted MRI for the reliable detection of cholesteatoma. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(2):153–8. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.4246-11.3.
6. Крюков АИ, Гаров ЕВ, Зеленкова ВН, Гарова ЕЕ. Современные тенденции в санитрующей хирургии хронического гнойного среднего отита с холестеатомой. В: Материалы XIV научно-практической конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии». М.; 2016. с. 34–5.
7. McJunkin J, Chole R. Clinical utility of MRI for cholesteatoma recurrence. *Curr Surg Rep*. 2014;2(8):63. doi: 10.1007/s40137-014-0063-0.
8. Juliano AF, Ginat DT, Moonis G. Imaging review of the temporal bone: part I. Anatomy and inflammatory and neoplastic processes. *Radiology*. 2013;269(1):17–33. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13120733.
9. Степанова ЕА, Самбулов ВИ, Вишнякова МВ. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике холестеатом среднего уха. *Омский научный вестник*. 2014;2(134):63–6.



References

1. Wahl RL, Townsend DW, Meltzer CC, Von Schulthess GK, Fishman EK. CT/PET Fusion Imaging [abstract]. Program and abstracts of the 88th Assembly and Scientific Meeting of the Radiological Society of North America; December 1–6, 2002; Chicago, Illinois. *Radiology*. 2002;Suppl 225:42.
2. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, Okoro C, Raskolnikov D, Parnes HL, Linehan WM, Merino MJ, Simon RM, Choyke PL, Wood BJ, Pinto PA. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015;313(4):390–7. doi: 10.1001/jama.2014.17942.
3. Garov EV, Garova EE. Sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniya patsientov s khronicheskimi gnoynym srednim otitom [Current principles of diagnosis and treatment of patients with chronic suppurative otitis media]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2012;20(27):1355–9 (in Russian).
4. Khater NH, Fahmy HS, Shahat HME, Khater AM. Chronic inflammatory middle ear disease: Postoperative CT and MRI findings. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015;46(3):629–38. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrn.2015.05.005.
5. Ilica AT, Hidir Y, Bulakbaşı N, Satar B, Güvenç I, Arslan HH, Imre N. HASTE diffusion-weighted MRI for the reliable detection of cholesteatoma. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(2):153–8. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.4246-11.3.
6. Kryukov AI, Garov EV, Zelenkova VN, Garova EE. Sovremennye tendentsii v saniruyushchey khirurgii khronicheskogo gnoynogo srednego otita s kholesteatomoy [Current trends in curative surgery of chronic suppurative otitis media with cholesteatoma]. In: *Materialy XIV nauchno-prakticheskoy konferentsii "Farmakologicheskie i fizicheskie metody lecheniya v otorinolaringologii"* [Proceedings of the XIV Research and Practice Conference "Pharmacological and Physical Treatment Methods in Otorhinolaryngology"]. Moscow; 2016. p. 34–5 (in Russian).
7. McJunkin J, Chole R. Clinical utility of MRI for cholesteatoma recurrence. *Curr Surg Rep*. 2014;2(8):63. doi: 10.1007/s40137-014-0063-0.
8. Juliano AF, Ginat DT, Moonis G. Imaging review of the temporal bone: part I. Anatomy and inflammatory and neoplastic processes. *Radiology*. 2013;269(1):17–33. doi: http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13120733.
9. Stepanova EA, Sambulov VI, Vishnyakova MV. Diffuzionno-vzveshennaya magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike kholesteatom srednego ukha [Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in middle ear cholesteatoma]. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2014;2(134):63–6 (in Russian).

Fusion of computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance images for detection of primary, residual and recurrent cholesteatoma of the middle ear

Stepanova E.A.¹ • Vishnyakova M.V.¹ • Abramenko A.S.¹ • Sambulov V.I.¹

Background: At present, computed tomography (CT) is recognized as method for primary diagnosis of middle ear disorders. More accurate diagnosis of cholesteatoma is based on a sequence of non-echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. The choice of the type of surgery depends on cholesteatoma size and location. **Aim:** To assess the possibility of fusion of CT and magnetic resonance images (MRI) to determine the precise location of the middle ear cholesteatoma. **Materials and methods:** The CT and diffusion-weighted (DW) images of 24 patients with chronic suppurative otitis media, including 12 with newly diagnosed and 12 with relapsing cholesteatoma were fused. The patients underwent the standard CT and MRI, including DW-MRI. CT and DW-MRI images were fused with determination of exact size and location of cholesteatoma in the middle ear cavity. **Results:** The exact location and size of the cholesteatoma

were identified. The study results were compared with intraoperative data. The use of fused CT and DW images had the sensitivity in determination of cholesteatoma location and size of 96%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, and negative of 96%, which all were higher than the corresponding values for CT and MRI assessments. **Conclusion:** Fusion of CT and DW-MRI allows for determination of the precise localization of cholesteatoma, partial exclusion of false-positive results correlate and for comparison of the lesion with important bone landmarks. The method may be useful for the surgeon both in planning of primary surgery, as well as for repeated revision of the postoperative cavity.

Key words: diffusion-weighted imaging, magnetic resonance imaging, cholesteatoma, computed tomography, fusion

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-835-840

Stepanova Elena A. – MD, PhD, Roentgenologist, Department of X-ray Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging¹
✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 74 63.
E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Abramenko Aleksandr S. – MD, Junior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Sambulov Vyacheslav I. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Otorhinolaryngology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Диагностика и лечение боевых поврежденных уха

Егоров В.И.¹ • Козаренко А.В.²

В статье обсуждаются особенности течения раневого процесса при современной боевой травме уха, показаны актуальность и специфика диагностики огнестрельных поражений уха, обусловленные индивидуальностью каждого ранения, с учетом принятой анатомической классификации зон поражения. Описаны типичные осложнения ранений уха, которые могут привести к летальным последствиям. Рассматривается разработанный на основе авторского опыта подход к хирургическому лечению травматических поражений уха, в том числе в плане

нестандартного определения вида операции. Предлагается алгоритм обследования состояния слухового и вестибулярного анализаторов у пострадавших (предложен на основании анализа данных 772 пациентов). Определены характерные для акубаротравмы виды тональных аудиограмм. Выделяется информативность определения оптокинетического нистагма. Рассматриваются варианты консервативного лечения последствий минно-взрывной травмы уха для возможной минимизации посттравматической реакции слухового и вестибулярного

анализаторов. Обращается внимание на важность раннего начала лечения, наибольшую эффективность комплексной терапии и методов плазмафереза. Для повышения эффективности лечения предлагается авторский опыт оказания помощи при обсуждаемых травматических поражениях.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, минно-взрывная травма, сенсоневральная тугоухость, вестибулярная дисфункция

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-841-849

Характеристика вариантов боевых травм уха, общий подход при оказании помощи

Концепция «минной войны», официально закрепленная в армейских уставах ведущих государств мира, предусматривает массовое, неограниченное по масштабу и месту, вне зависимости от времени и вида боевых действий применение мин и других взрывчатых снарядов [1].

Повреждения, вызванные взрывом, имеют большой удельный вес в структуре санитарных потерь в современных военных конфликтах, составляя от 25 до 70% боевых травм и ранений [2, 3]. На травмы ЛОР-органов приходится около 4–4,5%. В общей структуре ранений ЛОР-органов преобладают повреждения носа и околоносовых пазух. Доля ранений уха и сосцевидного отростка, так же как и ранений шеи, достигает 11,7%. При этом во всех случаях преобладают глубокие ранения по сравнению с поверхностными.

Частое сочетанное поражение не только соседних анатомических областей, но и отдаленных частей тела – отличительная особенность современных боевых огнестрельных ранений

ЛОР-органов, в связи с чем они подразделяются на изолированные (ранение одного анатомического органа), множественные (ранения двух и более органов) и сочетанные. При поражениях челюстно-лицевой области, как правило, наблюдаются последние две группы. При сочетанных ранениях присутствуют комбинации повреждений ЛОР-органов и челюстей, скуловой кости и орбиты (рис. 1) [4]. Следует подчеркнуть, что повреждения ЛОР-органов при минно-взрывных ранениях в 14,6% случаев сочетаются с травмой головного мозга, в 33,6% – глаз и в 21,8% – челюстей. Еще один вариант сочетанных ранений – повреждения челюстно-лицевой области, сопровождающиеся ранениями других областей тела (туловища, конечностей, грудной и брюшной полости, полости черепа (рис. 2) [4], на них приходится почти 15% всех наблюдений [5].

При лечении огнестрельных ран необходимо учитывать все особенности отдельно взятого ранения, что представляет собой сложную задачу и безоговорочно состоит из ряда приемов, состав и последовательность которых строго



индивидуальны. Совместная работа оториноларинголога, челюстно-лицевого хирурга, нередко офтальмолога и нейрохирурга просто обязательна [6]. Так, по нашим данным, специализированная хирургическая помощь была оказана 38% раненых оториноларингологического профиля, остальным – квалифицированная хирургическая помощь [5]. Хирургическая обработка наружных ран ЛОР-органов должна производиться в возможно более ранние сроки. При этом следует учитывать косметический аспект операции. В этой связи допускается удаление только заведомо нежизнеспособных мягких тканей и утративших связь с надкостницей костных осколков с наложением первичных швов. В тех случаях когда сближение краев раны сопряжено с большим натяжением, накладывают направляющие швы.

При оценке особенностей травм уха принято выделять четыре анатомические зоны в зависимости от глубины расположения. В первую, самую поверхностную, следует включить ушную раковину (рис. 3) [4], перепончато-хрящевую часть наружного слухового прохода и наружные мягкие ткани сосцевидной области (рис. 4) [4]. Во второй зоне будет заинтересована костная часть наружного слухового прохода, система клеток сосцевидного отростка и сустав нижней челюсти (рис. 5, 6, 7) [4]. В третьей зоне следует различать антрум и барабанную полость с устьем слуховой трубы (рис. 8) [4]. Четвертая зона включает медиальные отделы височной кости, содержащей в себе ушной лабиринт, внутренний слуховой проход с его нервами и канал внутренней сонной артерии. К ней же примыкают стволы V и VI пар черепно-мозговых нервов, сам головной мозг с оболочками и боковая цистерна. Указанное подразделение травм уха по зонам поражения необходимо для определения верной врачебной тактики лечения с соответствующим прогнозом исхода травмы.

Огнестрельные ранения уха нередко сопровождаются переломами височной кости. Эти переломы классически подразделяются на продольные (встречаются чаще) и поперечные. Разница при их возникновении заключается уже в отоскопической картине: наличие или отсутствие разрывов барабанной перепонки и кожи наружного слухового прохода, «костных ступенек». При этом преобладают так называемые косые переломы, когда превалирует один из компонентов векторной линии перелома. Клинически присутствует кровотечение из уха, иногда можно наблюдать признаки ликвореи. Сохранность функции лицевого нерва сложно прогнозируема. Типичные

Егоров Виктор Иванович – д-р мед. наук, руководитель оториноларингологического отделения, заведующий кафедрой оториноларингологии факультета усовершенствования врачей¹

Козаренко Алексей Васильевич – канд. мед. наук, заведующий отоневрологическим кабинетом²
✉ 143420,
Московская область,
Красногорский район,
п/о Архангельское,
Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 561 04 56.
E-mail: koz-larisa@yandex.ru

поперечные переломы пирамиды захватывают ушной лабиринт и канал лицевого нерва. Слуховая и вестибулярная функции при этом сразу резко угнетаются, что будет сопровождаться парезом или параличом мышц лица (рис. 9) [4].

Комбинации ранений поверхностных и глубоких зон уха, даже контузионных, всегда предполагают более углубленное обследование.

В случае кровотечений при ранениях ушной раковины и наружного слухового прохода следует заподозрить возможную заинтересованность ветвей наружной сонной артерии и соответствующих венозных сосудов. При всем многообразии таких кровотечений, они, как правило, достаточно умеренные. К скоропомощным кровотечениям следует причислить повреждения затылочной, височной и задней ушной артерий или их ветвей.

При подозрении на повреждение сустава нижней челюсти, околоушной слюнной железы, периферических ветвей лицевого нерва, мышц и сухожилий лица показан осмотр челюстно-лицевым хирургом (при первичном осмотре, в данном контексте, он обязателен). Необходимо обращать внимание на ограничение подвижности нижней челюсти (обычно выраженное), выделение слюны через рану, признаки пареза лицевого нерва. В более поздние сроки могут возникать воспалительные и некротические процессы в этой области: нагноение отгематомы, перихондрит, мирингит, гнойный средний отит и др.

В случаях более глубокого распространения инфекции при травмах наружной зоны уха могут развиваться лабиринтит и внутричерепные осложнения. Клиника таких состояний обычна, а диагноз устанавливается на основании общего состояния пострадавшего, осмотра наружной раны, отоскопической картины, а также данных рентгенографии, компьютерной томографии и функционального исследования (поражения звукопроводящего аппарата).

Малые размеры входного отверстия при огнестрельном ранении уха не должны успокаивать, так как ранящий снаряд может находиться глубоко в височной кости и тем самым определять ширину сочетанных повреждений областей уха и, соответственно, комбинацию ушных поражений с интракраниальными и другими травмами.

При часто диагностируемом переломе основания черепа у пациентов с ранениями глубоких зон уха практически всегда выявляются повреждения не только барабанной полости, но и воздухоносных систем среднего уха, евстахиевой трубы и самого ушного лабиринта. При глубоких ранениях уха могут возникнуть летальные

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России; 143420, Московская область, Красногорский район, п/о Архангельское, Российская Федерация



Рис. 1. Сквозное пулевое ранение лицевого черепа: входное отверстие – правая орбита, выходное – угол нижней челюсти слева (Источник [4])



Рис. 2. Сочетанное ранение лица, шеи, правой верхней конечности (Источник [4])



Рис. 3. Рваная рана левой ушной раковины после огнестрельного ранения (Источник [4])



Рис. 4. Сочетанное ранение первой зоны ушной области, средней зоны лица, шеи, правой верхней конечности (Источник [4])



Рис. 5. Слепое ранение шеи с повреждением сосцевидного отростка (Источник [4])



Рис. 6. Осколочное ранение второй зоны ушной области (Источник [4])



Рис. 7. Слепое ранение сосцевидного отростка (Источник [4])



Рис. 8. Посттравматический антромастоидит, заушный свищ (Источник [4])

кровотечения из бассейна внутренней сонной артерии и внутричерепных венозных синусов. В ходе диагностики тяжести ранений глубоких зон уха следует опираться на данные отоскопии, осторожного зондирования, компьютерной томографии, частично – функциональных методов исследований уха, а также на данные исследования функции V, VII и VIII пар черепно-мозговых нервов.

При ранениях барабанной полости всегда наблюдаются разрывы барабанной перепонки и нередко повреждения лицевого нерва и евстахиевой трубы. Иногда парез лицевого нерва появляется позднее, вследствие присоединившегося воспаления или происходящего после травмы рубцевания. Повреждение евстахиевой трубы приводит к ее стриктуре или непроходимости, что определяется способом ушной манометрии.

Сосцевидный отросток, пожалуй, самый часто повреждаемый отдел среднего уха. Нарушение целостности мягких тканей, покрывающих сосцевидный отросток, грозит его воспалением с последующим распространением процесса на сигмовидный и поперечный синусы, с которыми они связаны посредством эмиссариев. Глубокие повреждения сосцевидного отростка нередко сопровождаются таковыми лицевого нерва

в фаллопиевом канале или при выходе нерва из шилососцевидного отверстия.

Расстройства слуховой и вестибулярной функций при глубоких ранениях уха объясняются кровоизлияниями во внутреннее ухо, что, как правило, сопровождается разрывы перепончатого лабиринта и/или переломами его костной капсулы. Резкое ухудшение слуха (вплоть до глухоты на пораженное ухо), вестибулярные нарушения с вегетативными реакциями, сильные субъективные ушные шумы развиваются вследствие травматического воздействия на рецепторный аппарат лабиринта.

Возможные осложнения при огнестрельных поражениях уха

С клинической точки зрения наиболее значимыми воспалительными осложнениями, возникающими в первую неделю после ранений уха, считаются травматический средний и наружный отит, мастоидит, лабиринтит и внутричерепные осложнения.

Признаки травматического отита почти не отличаются от картины обычного воспаления среднего уха. Однако в этиологии и отоскопической картине здесь главное значение имеют элементы травматизации (разрывы барабанной перепонки,



Рис. 9. Парез правого лицевого нерва (Источник [4])



Рис. 10. Гранулирующая рана заушной области, мастоидит (Источник [4])



Рис. 11. Первичная отомастоидопластика «питающим» лоскутом с шеи (Источник [4])



Рис. 12. Первичная отомастоидопластика тканями околоушной области (Источник [4])

кровоизлияния в барабанную полость и т.п.). К концу первого месяца после ранения уменьшается количество серозно-кровянистых и гнойных выделений, затем они полностью прекращаются. Перфорированная барабанная перепонка рубцуется и в отсутствие повреждений звуковоспринимающей части слухового анализатора заметно улучшается слуховая функция.

После ранений сосцевидного отростка часто развивается травматический мастоидит. При этом воспалительный процесс в сосцевидном отростке возникает в результате повреждения костной ткани и кровоизлияний в воздухоносные клетки, под слизистую оболочку и в барабанную полость. В клиническом течении травматического мастоидита имеются особенности, отличающие его от обычных гнойных мастоидитов. Так, из-за свободного оттока экссудата через раневую канал в этом случае нет условий для возникновения субпериостального процесса с характерными для него симптомами (припухание покровов сосцевидного отростка, смещение ушной раковины, образование субпериостального абсцесса, инфильтрация верхнезадней стенки наружного слухового прохода, пульсирующие боли и др.). Нередко травматические мастоидиты протекают латентно и длительно (рис. 10) [4], со слизисто-гнойными выделениями из уха и раны, небольшими спонтанными болями и незначительной болезненностью при пальпации сосцевидной области.

Воспалительный процесс в сосцевидном отростке редко заканчивается самопроизвольно. Этому препятствуют инородные тела при слепых ранениях и вяло протекающее гранулирование раны с резорбцией костных перегородок отростка. Признаки травматического мастоидита надежнее всего выявляются при помощи компьютерной томографии. Обычными рентгенологическими методами определить характер повреждения сосцевидного отростка, присутствие

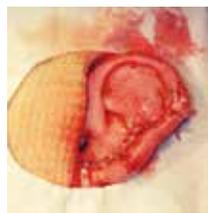


Рис. 13. Первичная отопластика (Источник [4])

инородного тела и участки гнойного размягчения нередко бывает сложно.

Недостаточное развитие демаркационного барьера при травматических мастоидитах способствует распространению воспалительного процесса на более глубокие отделы уха (лабиринт, пирамиду) и внутричерепные органы (сигмовидный синус, мозговые оболочки и др.). Среди отогенных внутричерепных осложнений различают экстра- и субдуральные гематомы, экстра- и субдуральный абсцесс, энцефалит, абсцесс мозга, пролапс мозга, серозный, гнойный, разлитой и ограниченный менингиты, арахноидит и др. Септические явления чаще сопровождаются тромбозом венозных синусов и внутренней яремной вены. Внутричерепные осложнения могут быть ранними и поздними. К ранним осложнениям относятся гематомы, менингиты, энцефалиты и абсцессы мозга. В поздние сроки появляются абсцессы и менингиты, возникающие вследствие распространения инфекции из среднего и внутреннего уха. При менингите типичны сильные головные боли, вялость, легкая возбудимость, затем возникает бессознательное состояние. Ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского, нарушение функции черепно-мозговых нервов, застойные явления на глазном дне, а также соответствующие изменения ликвора характерны для гнойного менингита. Это осложнение сопровождается повышением температуры тела и учащением пульса. Серозные менингиты протекают более доброкачественно, но длительнее гнойных, которые нередко имеют молниеносное течение.

Собственные данные

Проведено обследование 772 пострадавших с минно-взрывными травмами, в том числе 270 человек с нарушением целостности барабанной перепонки [5].



По данным эндоскопического обследования пострадавших после минно-взрывной травмы обнаружены следующие поверхностные повреждения барабанной перепонки: поверхностные кровоизлияния, кровянистые везикулы в толще барабанной перепонки, образование воздушных пузырьков между слоями барабанной перепонки, кровоизлияние в барабанную полость. Что касается вариаций разрывов барабанных перепонки, точечные перфорации, в том числе множественные, диагностированы у 21 пациента (7,6%), линейные разрывы с ровными или фестончатыми краями – у 219 (81,2%), субтотальные и тотальные перфорации – у 30 (11,2%). Разрывы барабанной перепонки чаще были односторонними – в 76,2% (206 человек). Только в 3,7% (10 пациентов) случаев нами отмечено сочетание повреждения барабанной перепонки (чаще субтотальное) с нарушением цепи слуховых косточек. Перфорации барабанной перепонки локализовались преимущественно в нижних квадрантах (72% – 194 пациента). Перфорации в одних только верхних квадрантах встречались намного реже.

При ранениях перепончато-хрящевой части наружного уха основной задачей является сохранение и восстановление наружного слухового прохода. Последнее достигается введением в его просвет мягких эластичных трубок. При ранениях уха в 40% (108 человек) наблюдались поражения сосцевидного отростка и других отделов височной кости.

В случаях ранений костной части наружного слухового прохода удаляют секвестры, костные осколки, инородные тела с последующей кожной пластикой свободным или несвободным лоскутом на ножке. Заушную рану либо зашивают и дальнейшее лечение проводят через наружный слуховой проход, либо оставляют без швов, рыхло тампонируя. При глубоких ранениях уха объем хирургического вмешательства состоит из мастоидэктомии или консервативно-радикальной операции уха. Если в отделении оториноларингологии имеется микрохирургический инструментарий и операционный микроскоп, то одновременно с первичной хирургической обработкой раны уха в отсутствие признаков инфекции целесообразно производить первичные восстановительные операции на среднем ухе типа осскулотимпаномирингопластики. При этом ЛОР-хирург должен владеть техникой атипичных мастоидальных и радикальных операций на ухе (рис. 11, 12, 13) [4].

Основываясь на нашем опыте, считаем, что для повышения эффективности и качества

лечения пострадавших с минно-взрывными травмами следует придерживаться следующих принципов [4, 6]:

- исчерпывающая первичная хирургическая обработка раны с возможным восстановлением дефектов мягких тканей, при необходимости с дренированием смежных клетчаточных пространств;
- общая интенсивная терапия в послеоперационном периоде, включающая коррекцию водно-электролитных нарушений, симпатическую блокаду, управляемую гемодилюцию, адекватную аналгезию, обеспечение организма энергетическими субстратами для формирования устойчивой адаптации, компенсации, достаточного иммунного ответа и заживления ран;
- интенсивная терапия послеоперационной раны, направленная на создание благоприятных условий для ее заживления и включающая целенаправленное воздействие на микроциркуляцию в ране и на местные протеолитические процессы.

При рассмотренных минно-взрывных ранениях помимо механических повреждений всегда присутствуют повреждения от звукового и барометрического воздействий. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что практически все виды акубаротравмы слуховой системы взрывного генеза сопровождаются повреждениями структур головного мозга, рецепторного аппарата кортиева органа, а также звукопроводящих и звуковоспринимающих путей слухового анализатора. Это подтверждается гистоморфологическими, электро- и психофизиологическими исследованиями [1, 7]. Заметим: сегодня в мире насчитывается более 450 млн человек, у которых поражение слуха выступает одной из главных причин инвалидности. При этом в 80–90% случаев в структуре патологии слуха присутствует сенсоневральная тугоухость [8].

В случае раннего поступления пострадавших с разрывом барабанных перепонки нами осуществлялась первичная пластика перепонки, которая заключалась в том, что сводились края барабанных перепонки над гемостатической губкой, предварительно введенной в полость среднего уха через перфорацию. Стойкая сухая перфорация барабанной перепонки сформировалась в 7% (19 человек) случаев. В дальнейшем (через 3 месяца и более) была выполнена мирингопластика.

Комплексное исследование рецепторов внутреннего уха с использованием гистологических,



электронно-микроскопических, функционально-морфологических и других методик помогает расшифровать многие стороны патогенеза периферических вестибуло-кохлеарных нарушений при действии взрывной волны. Эти изменения, несомненно, лежат в основе не только выраженных слуховых, но и вестибулярных расстройств, что выступает одним из важных предрасполагающих факторов к развитию болезни движения у пострадавших с минно-взрывными травмами. Полученные нами результаты имеют определенное значение для разработки научного обоснования способов этиопатогенетического подхода к профилактике и лечению вестибуло-кохлеарных расстройств при минно-взрывных травмах.

Проведенное нами аудиологическое обследование позволило выделить три вида аудиограмм. К первому виду (35% случаев, 270 человек) отнесены те аудиограммы, на которых наблюдался горизонтальный тип аудиометрических кривых с костно-воздушным интервалом в зоне основных разговорных частот в среднем до 25 дБ. У пострадавших с таким видом аудиометрических кривых диагностирована баротравма среднего уха с нарушением целостности барабанной перепонки.

Ко второму виду (43%, 332 пациента) отнесены аудиограммы с обрывистым типом аудиометрических кривых. Типичным для них стало выраженное повышение порогов слышимости как по костной, так и воздушной проводимости на высоких частотах с преимущественным повышением на частоте 4000 Гц, что доказывает наличие акутравматического механизма. В зоне низких и средних частот пороги тонального слуха у части пострадавших существенно не отличались от нормы. У остальных пороги слышимости по воздушной проводимости были повышенными (от 15 до 30 дБ по данным средних величин), что говорит о смешанном характере тугоухости. Кондуктивный компонент в ней обусловлен баротравмой среднего уха, определяемой клинически.

Аудиограммы третьего вида (22%, 170 человек) характеризовались горизонтальным типом аудиометрических кривых и повышением порогов слышимости как по костной, так и по воздушной проводимости во всем диапазоне исследованных частот в среднем до 50 дБ. У 15% (116 человек) баротравма среднего уха определялась также клинически. Характерным для пострадавших с этим типом аудиограмм было наличие тоно-речевой диссоциации.

Вместе с тем выявлено, что существует и такая форма поражения, при которой в отличие от

других форм имеются выраженные нарушения в центральной нервной системе (преимущественно при III степени перцептивной тугоухости). Эти изменения становятся решающими в патогенезе кохлео-вестибулярных расстройств. Результаты аудиометрических и вестибулометрических исследований, равно как данные электроэнцефалографии, омега-потенциалов, неврологическая симптоматика, оценка субъективного статуса, иммунобиохимические исследования, убедительно свидетельствовали о центральном характере поражения. Отличительной особенностью тугоухости при этой форме была ее заметная лабильность. Улучшение, реже восстановление слуха у пострадавших наблюдалось, как правило, в более поздние сроки. И происходило это в тех случаях, когда неврологическая симптоматика и показатели биопотенциалов головного мозга приходили в норму.

По нашим данным, у пострадавших со взрывным поражением слуховой системы развиваются значительные изменения микроциркуляции. Так, к примеру, при тугоухости II степени это в половине случаев проявлялось неравномерностью калибра венул, аневризмами капилляров и артериол и в 100% случаев – извитостью венул и капилляров. Таким образом, в генезе перцептивной тугоухости после минно-взрывных ранений значительная роль принадлежит нарушениям микроциркуляции, носящим неспецифический характер в условиях особого патологического процесса, то есть собственно минно-взрывной травмы.

Немаловажно отметить, что непосредственно после акубаротравмы в клинической картине кроме неврологической симптоматики выявлены и психические изменения, которые необходимо учитывать при оказании пострадавшим медицинской помощи.

При разработке схем лечения острой перцептивной тугоухости мы руководствовались образным принципом в формировании задач и последовательности этапов лечения: вначале «успокоить», иными словами, воздействовать на первичные механизмы повреждения кохлеарного нерва и возникшие следовые реактивные изменения.

Комплекс терапевтических мероприятий, направленных на оптимизацию внешнего и клеточного дыхания, жизнеспособности клеток слухового анализатора, включал следующие компоненты: 1) восстановление естественного кровотока в улитке и в центральных отделах слухового анализатора; 2) восстановление функций



мембран сосудистой стенки и гемато-лабиринтного барьера; 3) ликвидацию всех форм гипоксии; 4) оптимизацию метаболизма в мозге и слуховом анализаторе. В остром периоде минно-взрывной травмы в качестве патогенетической и симптоматической терапии используются следующие средства [2, 9]:

- корригирующие интенсивность метаболических реакций и кислородный запрос мозга, в частности, следовые повреждения клеточных мембран, ускоряющие их восстановление (стресс-протекторы, включая ингибиторы перекисного окисления липидов, антиоксиданты, антигипоксанты, стимуляторы протеинсинтеза и др.);
- регулирующие микроциркуляцию и сосудистые нарушения, ограничивающие зону и величину деструкции внутриклеточного и межклеточного отека (различные вазоактивные препараты);
- улучшающие энергетический баланс и обменные процессы в мозге.

Проведенный анализ теоретических разработок и практических исследований по оказанию неотложной помощи пострадавшим в раннем периоде после минно-взрывных травм [5] позволил составить и апробировать в условиях клинической практики пропись лекарственных препаратов, оказывающих защитно-восстановительное действие при нарушении функций слухового и вестибулярного анализаторов. Для этого пациентов распределили в группы в зависимости от вида лечения.

1. Первую группу составили пациенты, получавшие «разгрузочную» капельницу. Ее рецептура включала преднизолон 60 мг, фуросемид 40 мг, 3% раствор витамина В₁ 1 мл, 5% раствор аскорбиновой кислоты 5 мл, 5% раствор глюкозы 250 мл. Капельница выполнялась 1 раз в день, ежедневно в течение 5–6 дней. В конце каждой инфузии внутривенно вводили раствор калия и магния аспарагината (10 мл).

2. Следующей группе пострадавших в условиях ЛОР-стационара ежедневно в течение 8–10 дней проводилось по 1 сеансу гипербарической оксигенации.

3. Третьей группе больных проводили операции плазмафереза по вено-венозному контуру с выведением 30–40% плазмы на фоне высокой (300–400 ЕД/кг) гепаринизации с замещением выведенной плазмы растворами с выраженной реологической и антиагрегационной активностью. Выполнялись 2–3 операции с интервалом в 3–4 дня.

4. Четвертой группе больных в первые же часы после минно-взрывной травмы врачом назначался препарат этилтиобензимидазола гидробромид по 0,25 г внутрь 3 раза в день – тремя пятидневными курсами с перерывом между каждым циклом в 1 день.

5. Пятая (контрольная) группа включала пострадавших, которым лечение в силу различных обстоятельств в раннем периоде взрывного поражения не проводилось.

6. Шестая группа объединяла пациентов, которым назначалось комплексное лечение, рассмотренное в пп. 1–4.

Анализ эффективности лечения пострадавших показал: наибольшей эффективностью при поражениях слухового анализатора любой тяжести обладает комплексная терапия. Максимальная эффективность лечебных мероприятий наблюдалась в первые сутки, через трое суток она убывает на 27%, через 10 дней – на 62%, через месяц – на 86%.

Важно отметить, что методы плазмафереза без дополнительных методов лечения весьма эффективны даже в отдаленном (через 2–3 суток, а иногда и через неделю) периоде травмы. При этом восстановление слуха достигает нормы в 75,9% случаев. Этиопатогенетическим обоснованием применения этого метода служат негативные изменения в слуховоспринимающем отделе анализатора при взрывной травме: расстройство микроциркуляции, гипоксия, повышение вязкости крови, ухудшение ее реологических свойств, накопление антигенов, активация ферментов и биологически активных веществ, токсического материала распада клеток и т.д. Операция плазмафереза способствует устранению данных негативных последствий взрывной травмы. Показанием к проведению операции является также нарушение слуха по перцептивному типу со снижением восприятия шепотной речи менее 1 м на одно или оба уха, повышение аудиологических порогов на разговорных частотах (1–3 кГц) выше 20 дБ и на высоких частотах выше 40 дБ [10].

Проведенный нами статистический анализ данных по акубаротравме уха не подтвердил сложившейся в военной оториноларингологии гипотезы, согласно которой разрыв барабанных перепонки предупреждает более тяжелые повреждения звуковоспринимающих структур слухового анализатора. Тяжесть повреждения звуковоспринимающих или звукопроводящих структур зависит от преобладания одного из компонентов взрыва – аку- или барофакторов (степени и скорости перепада барометрического давления, временного



фактора воздействия на звукопроводящие структуры среднего уха и т.п.). Именно они в разной степени определяют то или иное повреждение.

Вестибулярная дисфункция у пострадавших с минно-взрывными травмами выявляется в 70–85% случаев как в остром, так и в отдаленном периодах травмы. В первые двое суток после взрывной травмы отчетливо наблюдается (в 83% случаев – 641 человек) преобладание всех характеристик нистагма в более пораженную сторону (в ту же сторону направлен и спонтанный нистагм). Начиная с 3–4-го дня нистагменная реакция постепенно выравнивается и степень выраженности ее асимметрии снижается. Продолжительность данного периода восстановления значительно зависит от степени тяжести взрывной травмы. Этот переход носит плавный характер и завершается практически во всех случаях устранением асимметрии и появлением тенденции к обратной направленности спонтанного, вращательного и оптокинетического нистагма (его преобладание в сторону менее пораженного уха). Однако при очень мощных взрывных травмах, когда повреждение структур внутреннего уха приводит к выпадению функции лабиринта (39% случаев – 301 человек), наблюдается обратная последовательность: спонтанный, вращательный и оптокинетический нистагм вначале направлен или доминирует в здоровую (или менее поврежденную) сторону, затем уравнивается и исчезает асимметрия, но в дальнейшем она вновь возникает, уже с преобладанием в пораженную сторону, что свидетельствует о процессах компенсации в центральной нервной системе [5]. Это позволяет установить наиболее благоприятные сроки, когда вестибулярная дисфункция временно компенсируется в результате восстановления энергетического уровня в вестибулярных ядрах, то есть устранения его дисбаланса. Именно в этот период перехода от асимметрии к симметричности пострадавший легче переносит вестибулярные нагрузки, иными словами, может считаться транспортабельным. В период же следующего этапа, когда вновь

нарастает асимметрия нистагма и дисбаланс, но противоположный по знаку предшествующему, даже легкое вестибулярное раздражение будет вызывать интенсивные вестибуло-вегетативные реакции. В этот период вновь будет противопоказана транспортировка пострадавшего.

Таким образом, при оценке функции вестибулярной системы доказана необходимость обращать серьезное внимание на сроки и тяжесть взрывной травмы. Показатели такой несложной методики, как оптокинетография, которая может проводиться и у постели тяжелораненых, могут отражать стадию компенсации в системе оптокинетических структур. Этими показателями необходимо руководствоваться при выработке тактики в отношении пострадавших, а также оптимизировать комплекс фармакопрофилактики вестибуло-вегетативных расстройств при подготовке пострадавшего к эвакуации.

Заключение

Представленный нами клинический опыт свидетельствует о необходимости ранней диагностики и динамического наблюдения за состоянием слуха и вестибулярной функции у всех пострадавших с минно-взрывной травмой. Комплекс лечебных мероприятий, проводимых этому контингенту больных, должен включать современные препараты, ослабляющие интенсивность стресс-реакции, повреждающей мембраны клеток, а также средства, восстанавливающие внутриклеточный обмен веществ и микроциркуляцию крови, активизирующие репаративные процессы (современные адаптогены, ноотропы, актопротекторы, обладающие комплексом подобных свойств). Приближение специализированной оториноларингологической помощи при непосредственном привлечении к процессу лечения и оперативным пособиям смежных специалистов (нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга, офтальмолога) способствует сокращению сроков лечения и достижению наиболее благоприятных результатов к выздоровлению у раненых. ☺

Литература

1. Янов ЮК, Гречко АТ, ред. Боевые повреждения в локальных войнах. Травма головного мозга, слуховой и вестибулярной системы при взрывах (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2001. 396 с.
2. Дедушкин ВС, Косачев ИД, Ткаченко СС, Шаповалов ВМ. Оказание медицинской помощи и объем лечения пострадавших с взрывными повреждениями. Военно-медицинский журнал. 1992;(1):13–8.
3. Нечаев ЭА, Грицанов АИ, Фомин НФ, Миннуллин ИП. Минно-взрывная травма. СПб.: АО Альд; 1994. 488 с.
4. Егоров ВИ, Керимов НА, Лукьяненко АВ, Столярж АБ, Козаренко АВ, Садовский ИМ, Егоров СВ. Атлас огнестрельных ранений лицевого скелета и шеи. М. – Вятка: Первая образцовая типография, филиал Дом печати; 2013. 192 с.
5. Homutov V, Minnullin I, Glaznikov L, Nigmedzyanov R. Challenges in treating combat injuries. USA: Xlibris Corporation; 2012. 562 p.



6. Белякин СА, Егоров ВИ, Лукьяненко АВ. Общие принципы лечения минно-взрывных ранений ЛОР-органов. Военно-медицинский журнал. 2011;(11):20–4.
7. Кунельская НЛ, Полякова ЕП. Нарушения слуховой и вестибулярной функции у больных с травмами головы ударно-волновой и меха-

- нической природы и их коррекция. Вестник оториноларингологии. 2006;(6):25–31.
8. Wilson J. Deafness in developing countries. Approaches to a global program of prevention. Arch Otolaryngol. 1985;111(1):2–9.
9. Гречко АТ. Физиологические механизмы адаптации и ее фармакологическая коррек-

- ция «быстродействующими адаптогенами». Международные медицинские обзоры. 1994;2(5):330–3.
10. Гуревич КЯ, Глазников ЛА, Воробьев ВВ. Основные принципы экстракорпоральной детоксикации в военно-полевой хирургии. Военно-медицинский журнал. 1991;(7):7–11.

References

1. Yanov YuK, Grechko AT, editors. Boevye povrezhdeniya v lokal'nykh voynakh. Travma golovnogo mozga, slukhovooy i vestibulyarnoy sistemy pri vzryvakh (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [Combat injuries in local wars. Blast trauma of brain, auditory and vestibular systems (etiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment)]. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2001. 396 p. (in Russian).
2. Dedushkin VS, Kosachev ID, Tkachenko SS, Shapovalov VM. Okazanie meditsinskooy pomoshchi i ob'em lecheniya postradavshikh s vzryvnymi povrezhdeniyami [Medical care and treatment volumes for the blast-affected individuals]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1992;(1):13–8 (in Russian).
3. Nechaev EA, Gritsanov AI, Fomin NF, Minnullin IP. Minno-vzryvnaya travma [Mine-blast trauma]. Saint Petersburg: AO Ald; 1994. 488 p. (in Russian).
4. Egorov VI, Kerimov NA, Luk'yanenko AV, Stolyarzh AB, Kozarenko AV, Sadovskiy IM, Egorov SV. Atlas ognestrel'nykh raneniy litsevogo skeleta i shei [The atlas of gunshot wounds of face skull and neck]. Moscow – Vyatka: Pervaya obraztovaya tipografiya, filial Dom pechati; 2013. 192 p. (in Russian).
5. Homutov V, Minnullin I, Glaznikov L, Nigmedzyanov R. Challenges in treating combat injuries. USA: Xlibris Corporation; 2012. 562 p.
6. Belyakin SA, Egorov VI, Luk'yanenko AV. Obshchie printsipy lecheniya minno-vzryvnykh raneniy LOR-organov [General treatment principles in mine-blast wounds of ENT organs]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2011;(11):20–4 (in Russian).
7. Kunel'skaya NL, Polyakova EP. Narusheniya slukhovooy i vestibulyarnoy funktsii u bol'nykh s travmami golovy udarno-volnovoy i mekhanicheskoy prirody i ikh korrektsiya [Auditory and vestibular dysfunction in patients with shock-wave and mechanical trauma of the head and their correction]. Vestnik otorinolaryngologii. 2006;(6):25–31 (in Russian).
8. Wilson J. Deafness in developing countries. Approaches to a global program of prevention. Arch Otolaryngol. 1985;111(1):2–9.
9. Grechko AT. Fiziologicheskie mekhanizmy adaptatsii i ee farmakologicheskaya korrektsiya "bystrodeystvuyushchimi adaptogenami" [Physiological mechanisms of adaptation and their pharmacological management with short-acting adaptogens]. Mezhdunarodnye meditsinskie obzory. 1994;2(5):330–3 (in Russian).
10. Gurevich KYa, Glaznikov LA, Vorob'ev VV. Osnovnye printsipy ekstrakorporal'noy detoksikatsii v voenno-polevoy khirurgii [The main principles of extra-corporeal detoxification in the military surgery]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 1991;(7):7–11 (in Russian).

Diagnosis and treatment of combat injuries of the ear

Egorov V.I.¹ • Kozarenko A.V.²

The authors discuss specifics of the wound process in modern combat injury of the ear, significance and specifics of diagnosis of gunshot ear injury related to individual characteristics of gunshot wounds with consideration of the accepted anatomical classification of the injured zones. Typical complications of ear injuries are described that can result in death. The authors analyze an approach to surgical treatment of traumatic ear injuries based on their own experience, including non-conventional choice of the type of surgery. They proposed an algorithm to assess the auditory and vestibular analyzers in the injured based on their analysis of data obtained from 772 patients, determine types of pure-tone audiograms typical for acoustic and barotrauma, and underline the

informative value of optokinetic nystagmus assessment. Various types of conservative management of the sequelae of the mine-blast ear trauma are discussed aimed at potential minimization of the post-traumatic reactions of the auditory and vestibular analyzers. The authors draw attention to the importance of early treatment, the highest effectiveness of combination therapy and plasmapheresis. They propose their experience of care for the above mentioned traumatic injuries to improve treatment efficacy.

Key words: gunshot wounds, mine-blast trauma, sensorineural hearing loss, vestibular dysfunction

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-841-849

Egorov Viktor I. – MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology; Head of Chair of Otorhinolaryngology, Postgraduate Training Faculty¹

Kozarenko Aleksey V. – MD, PhD, Chief of the Otoneurology Office²
 ✉ Arkhangel'skoe p/o, Krasnogorskiy rayon, Moskovskaya oblast', 143420, Russian Federation.
 Tel.: +7 (916) 561 04 56. E-mail: koz-larisa@yandex.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Central Military Clinical Hospital A.A. Vishnevsky; Arkhangel'skoe p/o, Krasnogorskiy rayon, Moskovskaya oblast', 143420, Russian Federation



Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения

Егоров В.И.¹ • Савлевич Е.Л.²

Егоров Виктор Иванович – д-р мед. наук, руководитель оториноларингологического отделения, заведующий кафедрой оториноларингологии факультета усовершенствования врачей¹

Савлевич Елена Леонидовна – канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии²
✉ 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19–1А, Российская Федерация. Тел.: +7 (985) 145 27 45. E-mail: savllena@gmail.com

Хронический риносинусит (ХРС) – гетерогенное и многофакторное заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежит неполноценный иммунный ответ на инфекционные и другие триггеры, что приводит к их неполной элиминации и персистенции воспалительного процесса. Возможность развития ХРС создает дефект в реактивности структур системы врожденного иммунитета слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. К основным факторам неспецифической защиты слизистой оболочки носа и околоносовых пазух относят состояние межклеточных контактов между эпителиоцитами, мукоцилиарный клиренс, паттернраспознающие рецепторы, антигенпрезентирующие клетки, фагоцитоз. Многорядный мерцательный эпителий слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух покрыт толстым слоем слизи, в состав которой входят более 200 белков. Изменение качественного состава назальной слизи при ХРС проявляется в виде увеличения экспрессии главных муцинов MUC5AC и MUC5B и снижения синтеза лактоферрина и лизоцина. Дискинезия движений ресничек или нарушение их микроструктуры способствуют снижению эффективности мукоцилиарного клиренса. Пониженная экспрессия белков плотных соединений (tight junctions, TJ) ZO-1 и окклюдина ведет к уменьшению плотности межклеточных контактов и увеличению проницаемости

эпителиального барьера. Кроме того, при ХРС отмечается дефект в толл-подобных рецепторах (Toll-like receptor, TLR) 9, 2 и 4, увеличение количества макрофагов фенотипа M2 в слизистой оболочке. В результате происходит ослабление фагоцитоза, антимикробной защиты слизистой. Снижение уровня белка STAT3 служит причиной разбалансировки реагирования звеньев врожденного и адаптивного иммунного ответа и нарушения репаративных процессов. На фоне нарушения функционирования всех перечисленных механизмов не осуществляется иммунная эксклюзия инфекционных агентов и формируется повышенная восприимчивость к вирусным и бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей. Это создает предпосылки к возникновению ХРС, в том числе с полипами. Изучение факторов врожденного иммунитета позволит прогнозировать развитие воспалительного процесса у конкретного пациента, а также разработать новые методы консервативного лечения.

Ключевые слова: хронический риносинусит, полипозный риносинусит, мукоцилиарный клиренс, механизмы врожденного иммунитета, реснитчатый эпителий верхних дыхательных путей, Toll-like рецепторы, межклеточный барьер, межклеточные плотные контакты

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ; 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19–1А, Российская Федерация

Хронический риносинусит (ХРС) – гетерогенная группа воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Разнообразие патофизиологических механизмов, которые приводят к различным вариантам болезни, усложняет наше понимание этой патологии и разработку подходящей стратегии лечения. Распространенность ХРС

в мире достигает 15% [1]. Социальная значимость заболевания обусловлена существенным нарушением качества жизни пациента, снижением производительности труда, крупными финансовыми затратами на лечение. Так, по данным на 2014 г., только в США на лечение ХРС было израсходовано 22 млрд долларов (прямые затраты составили 9,9, а косвенные – 13 млрд долларов США) [2].



В зависимости от наличия или отсутствия образования полипов ХРС подразделяют на две основные категории: CRSwNP (chronic rhinosinusitis with nasal polyps) и CRSsNP (chronic rhinosinusitis without nasal polyps) [3]. Клинические проявления хронического полипозного риносинусита однотипны и не зависят от этиологического фактора. Согласно Европейскому согласительному документу по риносинуситу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), принятому Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) и Европейским ринологическим обществом (ERS), диагноз хронического риносинусита правомочен, если в течение минимум 12 недель присутствуют два симптома или более – заложенность носа, затруднение носового дыхания, передняя или задняя ринорея, боль или ощущение давления в области лица, снижение или полная утрата обоняния. Эти жалобы могут сочетаться с отеком слизистой оболочки носа, наличием выделений слизисто-гнойного характера преимущественно в среднем носовом ходе, наличием полипозной ткани при эндоскопическом осмотре и соответствующими данными лучевой диагностики [4]. По последним рекомендациям, учитывая увеличение количества компьютерно-томографических исследований околоносовых пазух по направлению врачей разных специальностей и, соответственно, частоты случайных находок анатомических аномалий, в первую очередь необходимо ориентироваться на жалобы пациента и клиническую картину.

ХРС представляет собой многофакторное и полиэтиологическое заболевание. В последние годы большинство исследователей пришло к выводу, что в качестве возможной причины формирования ХРС нельзя рассматривать изолированно отдельно взятый инфекционный агент или дефект определенного рецептора [4, 5]. Для прогнозирования развития заболевания у конкретного пациента необходимо учитывать совокупность всех предрасполагающих факторов и их взаимодействие. В основе хронизации воспалительного процесса лежит неполноценный иммунный ответ на инфекционные и другие триггеры, что приводит к их неполной элиминации и персистенции воспаления. В связи с этим изменение в функциональном состоянии реагирования структур системы врожденного иммунитета слизистой оболочки носа и околоносовых пазух создает серьезные предпосылки к развитию того или иного клинического варианта ХРС.

Поверхность слизистой оболочки верхних дыхательных путей выстлана высокоспециализированным эпителием. В норме он представляет собой чувствительный, но надежный барьер на пути патогенных агентов окружающей среды, в том числе возбудителей инфекционных заболеваний, аллергенов и загрязнителей воздуха. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей защищает нижние дыхательные пути и действует как первая линия защиты всей дыхательной системы. К основным факторам неспецифической защиты слизистой оболочки носа и околоносовых пазух относят состояние межклеточных контактов между эпителиоцитами, мукоцилиарный клиренс, паттернраспознающие рецепторы, антигенпрезентирующие клетки, фагоцитоз.

Многорядный цилиндрический эпителий слизистой оболочки носа и околоносовых пазух входит в высокоинтегрированную систему физических факторов защиты дыхательных путей. Он расположен на базальной мембране, состоящей из волокон коллагена и ретикулина, толщиной 5 мкм. Мерцательный эпителий представлен слоем базальных кубических клеток, в котором расположены цилиндрические реснитчатые клетки, имеющие на апикальной поверхности от 50 до 200 ресничек, бокаловидные и вставочные клетки. Соотношение мерцательных клеток к бокаловидным составляет 5:1. В связи с тем что клеточные ядра расположены на разных уровнях, создается видимость многослойного типа эпителия, поэтому респираторный эпителий также называется псевдомногослойным. Под действием местных раздражающих стимулов бокаловидные клетки вырабатывают очень вязкую слизь (муцин) при помощи экзоцитоза. В отличие от истинных желез эти клетки не иннервируются. Подслизистые железы вырабатывают серозный и слизистый секреты. Суммарный объем слизистых желез и их секрета приблизительно в 40 раз больше, чем у бокаловидных клеток. Вставочные клетки покрыты микроворсинками, которые увеличивают поверхность эпителия и препятствуют его высыханию [6].

Сверху эпителиоциты покрыты толстым слоем слизи, в состав которой входят более 200 белков, в том числе антимикробные субстанции – лизоцим (разрывает β -1,4-гликозидные связи между остатками N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, вызывая гидролиз пептидогликана и лизис бактериальной клетки), лактоферрин (секвестрирует железо, что приводит к угнетению роста бактерий), элафин, кальпротектин, псориазин, хитиназа, пентраксин, дефензины (белки, богатые остатками цистеина и аргинина, оказывают повреждающее

действие путем образования ионных каналов в мембране возбудителя, что приводит к оттоку основных ионов и питательных веществ) [7], ингибитор секреторной протеазы лейкоцитов (secretory leukocyte protease inhibitor, SLPI, оказывает бактерицидное действие против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов), кателицидин (LL-37/CAP-18), фосфолипаза A2, белки семейства PLUNC и т.д. [8–10].

К физическим защитным факторам относится также мукоцилиарный клиренс – высокоэффективный механизм, не только предупреждающий попадание в дыхательные пути частиц и микроорганизмов, но и удаляющий уже проникшие. В него входят реснитчатый аппарат эпителиоцитов и секреторная система, состоящая из бокаловидных клеток, желез собственного слоя слизистой оболочки и продуцируемого ими секрета. Строгая ритмичность мерцательного движения со скоростью 800 ударов в минуту обеспечивает перемещение продуктов секреции слизистой оболочки, а также оседающих на ее поверхности микроорганизмов и различных чужеродных частиц в сторону носоглотки, осуществляя таким образом ее постоянное очищение – клиренс. Деятельность ресничек практически не координируется нервной системой. Это очень чувствительный механизм – прекращение колебания ресничек вызывает потерю влаги, понижение температуры, увеличение pH секрета [11].

Мукоцилиарный клиренс играет большую роль при ХРС. При воспалительных процессах полости носа и околоносовых пазух мерцательный эпителий вынужден работать длительное время в неблагоприятных условиях большого количества вязкого секрета и агрессивной микрофлоры. Возникает так называемая усталость ресничек, то есть энергетическое истощение мерцательного эпителия и его функциональные нарушения: уменьшается автоматизм, расстраивается координация движений ресничек [12]. Вторичная цилиарная недостаточность может быть вызвана непосредственным уменьшением количества реснитчатых клеток или обратимыми внутриклеточными аномалиями в виде изменения ультраструктуры микротрубочек, что приводит к последующей дискинезии ресничек. Кроме того, эффективность мукоцилиарного клиренса может снижаться вследствие дезориентации движений ресничек, наступающей при ХРС по разным причинам [13].

Доказано, что при ХРС наблюдается изменение качественного состава назальной слизи. Увеличение экспрессии главных муцинов

назальной слизи MUC5AC и MUC5B, снижение синтеза лактоферрина приводят к более активному образованию биопленок на слизистой оболочке носа и околоносовых пазух [14, 15]. Именно поэтому рекомбинантный лактоферрин с его разрушающим действием на биопленки может быть потенциально полезным в терапии ХРС [16]. Отмечается также снижение лизоцима, псориазина, кальпротектина [17, 18]. Предположительно, в дальнейшем это найдет свои точки приложения для лечения.

Не менее важным для осуществления барьерной функции представляется состояние межклеточных контактов слизистой оболочки респираторного эпителия. Здесь различают плотные (tight junctions, TJ), адгезионные (adherens junctions), десмосомальные и щелевые контакты (gap junctions). При ХРС выявлено уменьшение плотности эпителиального барьера с пониженной экспрессией белков плотных соединений (TJ). В норме они укрепляют межклеточные контакты, а также ответственны за регулирование потока молекул в межклеточном пространстве и степень проницаемости эпителия респираторной слизистой оболочки для различных чужеродных агентов. Идентифицированы различные виды этих белков. В настоящий момент описано 27 семейств клаудинов, окклюдина, трицеллюлин (MARVELD2), молекула адгезионного контакта (junction adhesion molecule, JAM), сингулин (CGNL), симплекин (SYMPK), PDZ-содержащие белки плотного контакта: белки ZO-1, ZO-2 и ZO-3, которые принадлежат семейству MAGUK (membrane-associated guanylate kinase), ZONAB (ZO-1-associated nucleic acid binding protein), GEF-H1 (guanine nucleotide exchange factor) [19]. Целостность эпителиального барьера при ХРС нарушают риновирус, интерферон- γ и ИЛ-4, ИЛ-13, фактор некроза опухоли- α (TNF- α). Для полипозного синусита, кроме того, выявлено снижение количества ZO-1, окклюдина и уменьшение плотности десмосомальных контактов [20]. Использование антагонистов этих цитокинов может способствовать восстановлению целостности барьерной функции назального эпителия и предотвратить развитие ХРС. Применение топических глюкокортикостероидов также приводит к репарации межклеточных контактов, что объясняет их терапевтический эффект при ХРС любого генеза [21]. Тем не менее считается, что нарушение проницаемости эпителиального барьера наиболее актуально в патогенезе CRSwNP, в то время как мукоцилиарная дисфункция имеет большее значение при CRSsNP.



Эпителиальные клетки слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, так же как и большинство клеток организма, экспрессируют об-разраспознающие рецепторы (pattern recognition receptors, PRR), которые обеспечивают распознавание патогенассоциированных молекулярных паттернов (pathogen-associated molecular patterns, PAMP) и участвуют в патогенезе ХРС и аллергического ринита. Они передают сигнал возбуждения компонентам внутриклеточных сигнальных путей, играют важную роль в индукции врожденного иммунитета, приводящей к синтезу антимикробных пептидов (дефензинов, лизоцима, S100), и в координации с адаптивным иммунитетом через индукцию цитокинов, хемокинов и стимулирующих молекул, активирующих дендритные клетки и макрофаги, с презентацией захваченного антигена и дифференцировкой наивных Т-хелперов. В настоящее время известно три главных семейства PRR с почти 40 индивидуальными рецепторами – толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs), NOD-подобные рецепторы (NOD-like receptors, NLRs) и RIG-подобные рецепторы (RIG-I-like receptors, RLRs). Выявлена разная чувствительность и распространенность PRR у здоровых людей и пациентов с ХРС. NOD-подобные рецепторы были исследованы у пациентов с CRSwNP, показана их большая распространенность в эпителиальных клетках по сравнению со здоровыми людьми. После использования топических глюкокортикостероидов их количество значимо уменьшалось [22].

TLRs имеют большое значение в развитии воспалительной реакции. После распознавания микробного патогена активируется транскрипционный фактор NF-κB, активирующий экспрессию генов провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α) и хемокинов (MCP-1,3, GM-CSF) и запускающий процесс перекисного окисления липидов. В очаг воспаления при помощи E-селектина и молекулы межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) происходит миграция лейкоцитов. Вследствие этого дефекты в TLR9, TLR2 и TLR4 снижают антимикробную защиту слизистой оболочки и также способствуют развитию ХРС [23, 24].

Дендритные клетки активируют как врожденный, так и адаптивный иммунитет посредством захвата антигена. Они презентуют антиген наивным Т-клеткам, определяя их дальнейшую дифференцировку, и секретируют растворимые медиаторы воспаления. Макрофаги осуществляют первичный ответ на патогены, координируют реакции врожденного и адаптивного иммунитета, участвуют в процессе репарации тканей.

Макрофаги классифицируются на M1 – провоспалительные, поддерживающие Th1-иммунный ответ и предотвращающие персистенцию инфекционных агентов экспрессией цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-12, ИЛ-23, TNF-α, и на M2 – со сниженной фагоцитарной активностью, которые способствуют интрацеллюлярному персистированию вирусов и бактерий за счет экспрессии CD163, MR (рецепторов маннозы), SR (скавенжер) [25]. У пациентов с полипозным риносинуситом отмечалось увеличение количества макрофагов фенотипа M2 в назальной слизистой, что ведет к снижению фагоцитарной защиты слизистой оболочки и увеличивает ее бактериальную обсемененность, в том числе *Staphylococcus aureus*, создавая условия для персистирования хронического воспаления [26].

При ХРС снижен уровень STAT3 – сигнального белка и активатора транскрипции. Вследствие этого происходит разбалансировка реагирования звеньев врожденного и адаптивного иммунного ответа и в конечном итоге нарушение репаративных процессов. ИЛ-6 и ИЛ-10 вызывают активацию STAT3 и нормализацию протекания воспалительной реакции [27].

Таким образом, при разных фенотипах ХРС наблюдается нарушение первой линии защиты в виде снижения количества микробных компонентов назальной слизи, нарушения двигательной способности ресничек, чаще всего с одновременным уменьшением их количества, увеличением проницаемости межклеточных пространств для водных растворов, разных ионов и более крупных компонентов за счет снижения плотности эпителиального барьера, нарушение TLR-зависимого сигнального пути, фагоцитарной функции соответствующих клеток и т.д. В ткани полипов полости носа обнаружено снижение факторов индукции апоптоза белка p53 и каспаз 3, 7, что также обеспечивает хронизацию процесса [28]. На фоне этих процессов не осуществляется иммунная эксклюзия инфекционных агентов и формируется повышенная восприимчивость к вирусным и бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей. Предположительно, дальнейшие исследования факторов врожденного иммунитета позволят в ближайшем будущем прогнозировать развитие воспалительного процесса у конкретного пациента, а также разработать новые методы консервативного лечения [3, 4, 16]. Для целовой коррекции нарушений барьерной функции назального эпителия, как и для лечения всех остальных звеньев патогенеза ХРС, в настоящее время разрабатываются разные рекомбинантные молекулы. Выше упоминался рекомбинантный



лактоферрин, используемый для восстановления антимикробной активности назальной слизи [16]. Активное применение в клинической практике таргетной терапии – рекомбинантных цитокинов или, наоборот, антагонистов их рецепторов – будет способствовать расширению наших терапевтических возможностей благодаря точному воздействию на определенный механизм патологического процесса, более точному прогнозу и контролю процесса лечения пациента. Сегодня проводится большое количество клинических испытаний по иммунотерапии разных фенотипов ХРС [29]. К примеру, применение гуманизированных моноклональных антител к ИЛ-5 (меполизумаб и реслизумаб) приводит

к значительному уменьшению размера полипов полости носа в 50–60% случаев при полипозном риносинусите [30]. Тема цитокинотерапии при ХРС не менее обширная и может лечь в основу отдельного детального обзора.

На основании проанализированных источников можно сделать следующий вывод: выявление предикторов развития и дефектов функционирования отдельных звеньев системы врожденного иммунитета при ХРС позволит разработать более детальный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий в зависимости от механизма патогенеза и проводить персонализированную терапию, что снизит количество рецидивов заболевания и улучшит качество жизни пациентов. ☞

Литература

1. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, Schleimer RP, Leford D. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(6):1479–90. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
2. Smith KA, Orlandi RR, Rudmik L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Laryngoscope.* 2015;125(7):1547–56. doi: 10.1002/lary.25180.
3. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(4):728–32. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.049.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;50(23):1–298.
5. Козлов ВС, Савлевич ЕЛ. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(4):95–9.
6. Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. The nose revisited: a brief review of the comparative structure, function, and toxicologic pathology of the nasal epithelium. *Toxicol Pathol.* 2006;34(3):252–69. doi: 10.1080/01926230600713475.
7. Tieu DD, Kern RC, Schleimer RP. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(1):37–42. doi: 10.1016/j.jaci.2009.04.045.
8. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, Jirapongsananuruk O, Kern R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio R, Pilan R, Rhee CS, Suzuki H, Voegels R, Blaiss M. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):25. doi: 10.1186/1939-4551-7-25.
9. Toppila-Salmi S, van Drunen CM, Fokkens WJ, Golebski K, Mattila P, Joenvaara S, Renkonen J, Renkonen R. Molecular mechanisms of nasal epithelium in rhinitis and rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(2):495. doi: 10.1007/s11882-014-0495-8.
10. Bingle CD, Craven CJ. PLUNC: a novel family of candidate host defence proteins expressed in the upper airways and nasopharynx. *Hum Mol Genet.* 2002;11(8):937–43. doi: 10.1093/hmg/11.8.937.
11. Молдавская АА, Храппо НС, Левитан БН, Петров ВВ. Особенности организации слизистой оболочки и сосудистой системы полости носа: морфо-функциональные и клинические аспекты. *Успехи современного естествознания.* 2006;(5):18–22.
12. Donovan BY, Lid BW, Hua M. Mucociliary dysfunction: real and potential pathogenic mechanisms in mucus, ciliary activity and mucociliary interaction. *Pediatr Pulmonol.* 1997;23 Suppl 14:108.
13. Demarco RC, Tamashiro E, Rossato M, Ferreira MD, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Ciliary ultrastructure in patients with chronic rhinosinusitis and primary ciliary dyskinesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(7):2065–70. doi: 10.1007/s00405-012-2342-7.
14. Mao YJ, Chen HH, Wang B, Liu X, Xiong GY. Increased expression of MUC5AC and MUC5B promoting bacterial biofilm formation in chronic rhinosinusitis patients. *Auris Nasus Larynx.* 2015;42(4):294–8. doi: 10.1016/j.anl.2014.12.004.
15. Psaltis AJ, Bruhn MA, Ooi EH, Tan LW, Wormald PJ. Nasal mucosa expression of lactoferrin in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2007;117(11):2030–5. doi: 10.1097/MLG.0b013e31812e01ab.
16. Ooi EH, Wormald PJ, Tan LW. Innate immunity in the paranasal sinuses: a review of nasal host defenses. *Am J Rhinol.* 2008;22(1):13–9. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3127.
17. Seshadri S, Lin DC, Rosati M, Carter RG, Norton JE, Suh L, Kato A, Chandra RK, Harris KE, Chu HW, Peters AT, Tan BK, Conley DB, Grammer LC, Kern RC, Schleimer RP. Reduced expression of antimicrobial PLUNC proteins in nasal polyp tissues of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy.* 2012;67(7):920–8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02848.x.
18. Tieu DD, Peters AT, Carter RG, Suh L, Conley DB, Chandra R, Norton J, Grammer LC, Harris KE, Kato A, Kern RC, Schleimer RP. Evidence for diminished levels of epithelial psoriasin and calprotectin in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(3):667–75. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.045.
19. Li Y, Wang X, Wang R, Bo M, Fan E, Duan S, Zhang L. The expression of epithelial intercellular junctional proteins in the sinonasal tissue of subjects with chronic rhinosinusitis: a histopathologic study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2014;76(2):110–9. doi: 10.1159/000362246.
20. Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, Holzmann D, Treis A, Wanke K, Kast JI, Akdis CA. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1087–1096.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.052.
21. Steelant B, Farré R, Wawrzyniak P, Belmans J, Dekimpe E, Vanheel H, Van Gerven L, Kortekaas Krohn I, Bullens DM, Ceuppens JL, Akdis CA, Boeckxstaens G, Seys SF, Hellings PW. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression. *J Allergy Clin Immunol.*



- nol. 2016;137(4):1043–53.e1–5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.050.
22. Månsson A, Bogefors J, Cervin A, Uddman R, Cardell LO. NOD-like receptors in the human upper airways: a potential role in nasal polyposis. *Allergy*. 2011;66(5):621–8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02527.x.
23. Tengroth L, Arebro J, Kumlien Georén S, Winqvist O, Cardell LO. Deprived TLR9 expression in apparently healthy nasal mucosa might trigger polyp-growth in chronic rhinosinusitis patients. *PLoS One*. 2014;9(8):e105618. doi: 10.1371/journal.pone.0105618.
24. Wang X, Zhao C, Ji W, Xu Y, Guo H. Relationship of TLR2, TLR4 and tissue remodeling in chronic rhinosinusitis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(2):1199–212.
25. Wang N, Liang H, Zen K. Molecular mechanisms that influence the macrophage m1-m2 polarization balance. *Front Immunol*. 2014;5:614. doi: 10.3389/fimmu.2014.00614.
26. Krysko O, Holtappels G, Zhang N, Kubica M, Deswarte K, Derycke L, Claeys S, Hammad H, Brusselle GG, Vandebeele P, Krysko DV, Bachert C. Alternatively activated macrophages and impaired phagocytosis of *S. aureus* in chronic rhinosinusitis. *Allergy*. 2011;66(3):396–403. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02498.x.
27. Hulse KE, Chaung K, Seshadri S, Suh L, Norton JE, Carter RG, Kern RC, Conley DB, Chandra RK, Tan BK, Peters AT, Grammer LC 3rd, Harris KE, Torgerson TR, Kato A, Schleimer RP. Suppressor of cytokine signaling 3 expression is diminished in sinonasal tissues from patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):275–7.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2013.08.015.
28. Küpper DS, Valera FC, Malinsky R, Milanezi CM, Silva JS, Tamashiro E, Anselmo-Lima WT. Expression of apoptosis mediators p53 and caspase 3, 7, and 9 in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(3):187–91. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4022.
29. De Schryver E, Calus L, van Zele T, Bachert C, Gevaert P. Comparison of different medical treatment options for CRSwNP: doxycycline, methylprednisolone, mepolizumab and omalizumab. *Clin Transl Allergy*. 2015;5 Suppl 4:P41. doi: 10.1186/2045-7022-5-S4-P41.
30. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2015;64(2):121–30. doi: 10.1016/j.alit.2014.12.006.
14. Mao YJ, Chen HH, Wang B, Liu X, Xiong GY. Increased expression of MUC5AC and MUC5B promoting bacterial biofilm formation in chronic rhinosinusitis patients. *Auris Nasus Larynx*. 2015;42(4):294–8. doi: 10.1016/j.anl.2014.12.004.
15. Psaltis AJ, Bruhn MA, Ooi EH, Tan LW, Wormald PJ. Nasal mucosa expression of lactoferrin in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2007;117(11):2030–5. doi: 10.1097/MLG.0b013e31812e01ab.
16. Ooi EH, Wormald PJ, Tan LW. Innate immunity in the paranasal sinuses: a review of nasal host defenses. *Am J Rhinol*. 2008;22(1):13–9. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3127.
17. Seshadri S, Lin DC, Rosati M, Carter RG, Norton JE, Suh L, Kato A, Chandra RK, Harris KE, Chu HW, Peters AT, Tan BK, Conley DB, Grammer LC, Kern RC, Schleimer RP. Reduced expression of antimicrobial PLUNC proteins in nasal polyp tissues of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy*. 2012;67(7):920–8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02848.x.
18. Tieu DD, Peters AT, Carter RG, Suh L, Conley DB, Chandra R, Norton J, Grammer LC, Harris KE, Kato A, Kern RC, Schleimer RP. Evidence for diminished levels of epithelial psoriasin and calprotectin in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(3):667–75. doi: 10.1016/j.jaci.2009.11.045.
19. Li Y, Wang X, Wang R, Bo M, Fan E, Duan S, Zhang L. The expression of epithelial intercellular junctional proteins in the sinonasal tissue of subjects with chronic rhinosinusitis: a histopathologic study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2014;76(2):110–9. doi: 10.1159/000362246.
20. Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, Holzmann D, Treis A, Wanke K, Kast JI, Akdis CA. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(1):275–7.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2013.08.015.
7. Tieu DD, Kern RC, Schleimer RP. Alterations in epithelial barrier function and host defense responses in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(1):37–42. doi: 10.1016/j.jaci.2009.04.045.
8. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, Jirapongsananuruk O, Kern R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio R, Pilan R, Rhee CS, Suzuki H, Voegels R, Blaiss M. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):25. doi: 10.1186/1939-4551-7-25.
9. Toppila-Salmi S, van Druenen CM, Fokkens WJ, Golebski K, Mattila P, Joenvaara S, Renkonen J, Renkonen R. Molecular mechanisms of nasal epithelium in rhinitis and rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(2):495. doi: 10.1007/s11882-014-0495-8.
10. Bingle CD, Craven CJ. PLUNC: a novel family of candidate host defence proteins expressed in the upper airways and nasopharynx. *Hum Mol Genet*. 2002;11(8):937–43. doi: 10.1093/hmg/11.8.937.
11. Moldavskaya AA, Khrappo NS, Levitan BN, Petrov VV. Osobennosti organizatsii slizistoy obolochki i sosudistoy sistemy polosti nosa: morfo-funktsional'nye i klinicheskie aspekty [Features of the organization of a mucous membrane and vascular systems of a cavity of a nose]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2006;(5):18–22 (in Russian).
12. Donovan BY, Lid BW, Hua M. Mucociliary dysfunction: real and potential pathogenic mechanisms in mucus, ciliary activity and mucociliary interaction. *Pediatr Pulmonol*. 1997;23 Suppl 14:108.
13. Demarco RC, Tamashiro E, Rossato M, Ferreira MD, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Ciliary ultrastructure in patients with chronic rhinosinusitis and primary ciliary dyskinesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(7):2065–70. doi: 10.1007/s00405-012-2342-7.
1. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Naclerio RM, Schleimer RP, Leford D. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(6):1479–90. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
2. Smith KA, Orlandi RR, Rudmik L. Cost of adult chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1547–56. doi: 10.1002/lary.25180.
3. Van Crombruggen K, Zhang N, Gevaert P, Tomassen P, Bachert C. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(4):728–32. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.049.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;50(23):1–298.
5. Kozlov VS, Savlevich EL. Polipoznyy rinosinusit. Sovremennye podkhody k izucheniyu patogeneza, diagnostike i lecheniyu [Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. The recent trend in the studies of the pathogenesis, diagnosis and treatment of this disease]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(4):95–9 (in Russian).
6. Harkema JR, Carey SA, Wagner JG. The nose revisited: a brief review of the comparative structure, function, and toxicologic pathology of the nasal epithelium. *Toxicol Pathol*. 2006;34(3):252–69. doi: 10.1080/01926230600713475.



- tions by IFN- γ and IL-4. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1087–1096.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.052.
21. Steelant B, Farré R, Wawrzyniak P, Belmans J, Dekimpe E, Vanheel H, Van Gerven L, Kortekaas Krohn I, Bullens DM, Ceuppens JL, Akdis CA, Boeckstaens G, Seys SF, Hellings PW. Impaired barrier function in patients with house dust mite-induced allergic rhinitis is accompanied by decreased occludin and zonula occludens-1 expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1043–53.e1–5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.050.
 22. Månsson A, Bogefors J, Cervin A, Uddman R, Cardell LO. NOD-like receptors in the human upper airways: a potential role in nasal polyposis. *Allergy.* 2011;66(5):621–8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02527.x.
 23. Tengroth L, Arebro J, Kumlien Georén S, Winqvist O, Cardell LO. Deprived TLR9 expression in apparently healthy nasal mucosa might trigger polyp-growth in chronic rhinosinusitis patients. *PLoS One.* 2014;9(8):e105618. doi: 10.1371/journal.pone.0105618.
 24. Wang X, Zhao C, Ji W, Xu Y, Guo H. Relationship of TLR2, TLR4 and tissue remodeling in chronic rhinosinusitis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(2):1199–212.
 25. Wang N, Liang H, Zen K. Molecular mechanisms that influence the macrophage m1-m2 polarization balance. *Front Immunol.* 2014;5:614. doi: 10.3389/fimmu.2014.00614.
 26. Krysko O, Holtappels G, Zhang N, Kubica M, Deswarte K, Derycke L, Claeys S, Hammad H, Brusselle GG, Vandenabeele P, Krysko DV, Bachert C. Alternatively activated macrophages and impaired phagocytosis of *S. aureus* in chronic rhinosinusitis. *Allergy.* 2011;66(3):396–403. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02498.x.
 27. Hulse KE, Chaung K, Seshadri S, Suh L, Norton JE, Carter RG, Kern RC, Conley DB, Chandra RK, Tan BK, Peters AT, Grammer LC 3rd, Harris KE, Torgerson TR, Kato A, Schleimer RP. Suppressor of cytokine signaling 3 expression is diminished in sinonasal tissues from patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(1):275–7.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2013.08.015.
 28. Küpper DS, Valera FC, Malinsky R, Milanezi CM, Silva JS, Tamashiro E, Anselmo-Lima WT. Expression of apoptosis mediators p53 and caspase 3, 7, and 9 in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28(3):187–91. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4022.
 29. De Schryver E, Calus L, van Zele T, Bachert C, Gevaert P. Comparison of different medical treatment options for CRSwNP: doxycycline, methylprednisolone, mepolizumab and omalizumab. *Clin Transl Allergy.* 2015;5 Suppl 4:P41. doi: 10.1186/2045-7022-5-S4-P41.
 30. Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis. *Allergol Int.* 2015;64(2):121–30. doi: 10.1016/j.alit.2014.12.006.

The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management

Egorov V.I.¹ • Savlevich E.L.²

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a heterogeneous, multifactorial disease of unknown etiology, with an underlying deficient immune response to infectious and other triggers, leading to their incomplete elimination and persistence of inflammation. Development of CRS is made possible by a deficient response of the innate immunity of nasal and paranasal sinus mucosa. The main factors of non-specific defense system of nasal and paranasal mucosa are the function of cell junctions between epithelial cells, mucociliary clearance, pattern recognition receptors (PRRs), antigen presenting cells, and phagocytosis. The multirowed ciliate epithelium of nasal and paranasal sinus mucosa is covered by a thick layer of mucus containing more than 200 proteins. Changes in the qualitative composition of the nasal mucus in CRS manifests in overexpression of the main mucins MUC5AC and MUC5B and decreased synthesis of lactoferrin and lyzocin. Ciliary dyskinesia or abnormalities in their microstructure lead to decreased efficacy of mucociliary clearance. Diminished expression of proteins of tight junctions (TJ) ZO-1 and occluding results in decreased density of intercellular contacts and increased permeability of epithelial barrier. In

addition, CRS is characterized by deficient Toll-like receptors (TLR) 9, 2 and 4, as well as increased counts of M2 macrophages in the mucosa. This results in suppressed phagocytosis and antimicrobial mucosal defense. Lower levels of STAT3 protein causes an imbalanced reaction of innate and adaptive immune response and disordered repair processes. With abnormal functioning of all the above mentioned mechanisms, no immune elimination of infectious agents can take place, with increased susceptibility to viral and bacterial infections of the upper respiratory tract. This opens the door to development of CRS, including that with polyps. Investigation of the innate immunity factors would allow for predicting of inflammation in a given patient, as well as for development of new approaches to its conservative management.

Key words: chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, mucociliary clearance, mechanisms of innate immunity, ciliary epithelium of the upper respiratory tract, Toll-like receptors, intercellular barrier, tight cell junctions

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856

Egorov Viktor I. – MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology; Head of Chair of Otorhinolaryngology, Postgraduate Training Faculty¹

Savlevich Elena L. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Otorhinolaryngology²

✉ 19–1A Marshala Timoshenko ul., Moscow, 121359, Russian Federation. Tel.: +7 (985) 145 27 45. E-mail: savllena@gmail.com

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19–1A Marshala Timoshenko ul., Moscow, 121359, Russian Federation



Структуры неклочечных тканей организма и их значение в оториноларингологии

Шатохина С.Н.¹ • Самбулов В.И.¹

Шатохина Светлана Николаевна – д-р мед. наук, профессор, руководитель клиничко-диагностической лаборатории¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 15 85.

E-mail: sv_n@list.ru

Самбулов Вячеслав Иванович –

д-р мед. наук, вед. науч. сотр. оториноларингологического отделения¹

Представлен обзор результатов собственных исследований при различных патологических состояниях в области оториноларингологии с использованием диагностической технологии – функциональной морфологии структур неклочечной ткани (ротовая жидкость, отделяемое операционной раны, сыворотка крови и другие). Методами клиновидной и краевой дегидратации биологических жидкостей показана возможность получения принципиально новых критериев:

- прогноза осложненного течения раневого послеоперационного процесса при выявлении пластинчатого морфотипа в раневом отделяемом, который формируется из структур холестеатомы в результате массивной гибели клеток;
- прогноза рецидива полипозного риносинусита при обнаружении маркера усиленной пролиферации в виде анизотропных параллельных линий в дегидратированной сыворотке крови из нижней носовой раковины;
- диагностики холестеатомы среднего уха у детей при сочетанном применении методов клиновидной и краевой дегидратации ротовой жидкости. Оригинальность методики заключалась в том, что у детей забирались три пробы ротовой жидкости: сразу после сна, спустя несколько минут

активного глотания и после транстимпанального нагнетания воздуха. Выявление в третьей пробе структурных признаков застойного секрета и маркера деструкции в виде пластинчатого морфотипа свидетельствовало о наличии холестеатомы;

- оценки эффективности терапии больных хроническим тонзиллитом и показаний к проведению тонзиллэктомии при устойчивости патологической картины отделяемого лакун небных миндалин на протяжении всего курса консервативного лечения;
- определения стадии активности/неактивности рака гортани при выявлении базисного сферолита разной степени анизотропии в аномальной агрегации с зернистым микросфероцитом;
- обнаружения признаков прогрессии злокачественного роста при раке гортани по наличию волнистых структур в микросфероците на фоне лучевой терапии.

Ключевые слова: диагностика, биологические жидкости, структура неклочечной ткани, холестеатома среднего уха, полипозный риносинусит, хронический тонзиллит, рак гортани

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



В течение последних двух десятилетий сотрудники оториноларингологического отделения и клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского совместно с Российским научно-клиническим центром гериатологии разрабатывали и внедряли в практическое здравоохранение новые преимущественно неинвазивные методы диагностики. Основой этих методов была диагностическая технология «Литос-система» (авторы академик РАН, профессор В.Н. Шабалин и профессор С.Н. Шатохина), применяемая в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 1986 г. [1, 2]. Авторы технологии открыли способы получения структуры неклочных тканей организма – высокодинамичных биологических жидкостей, исходя из закономерностей формирования твердофазных структур на поверхности земли из расплава металлов при вулканическом извержении. Главная ценность технологии оценки структур неклочных тканей состоит в получении качественно новой диагностической информации именно на самой ранней, доклинической стадии, когда клеточная ткань, как значительно более устойчивая, еще не претерпевает патологических изменений.

Технология включает в себя два способа получения структур биологической жидкости с помощью диагностического набора «Литос-система» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02488 от 29 апреля 2008 г.):

- метод клиновидной дегидратации, позволяющий получить интегральную картину взаимодействия всех составляющих в сложной системе в виде морфологической картины высушенной капли биологической жидкости – фации (от греч. *facies* – лицо, образ);
- метод краевой дегидратации, заключающийся в замедленном фазовом переходе жидкокристаллических структур (систем «липид – белок») в кристаллическое состояние. Биологическую жидкость наносят на окошки специальной стеклянной тест-карты и накрывают покровным стеклом. Заполненную тест-карту выдерживают в течение 5–7 суток при температуре 20–25 °С и относительной влажности 55–60%. Оцениваются локальные структуры биологической жидкости систем «липид – белок» – морфоны – после их перевода из жидкокристаллического состояния в твердофазное. Морфоны, способные проявлять свойства анизотропии (двулучепреломление при микроскопии в скрещенных

поляризаторах), получили название анизоморфонов; не способные к анизотропии – изоморфонов (изотропных кристаллов).

Микроскопическое исследование структурообразующих элементов фаций и состава морфонов биологической жидкости проводили в режимах проходящего света, поляризованного света и в темном поле при различных увеличениях с помощью стереомикроскопа MZ12 и DM2500 фирмы “Leica”. Технология «Литос-система» разрешена к клиническому применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Разрешение ФС № 2009/155 от 15 июня 2009 г.).

Материалом для исследования в диагностике хронического гнойного среднего отита и холестеатомы была ротовая жидкость; объективными критериями к показанию тонзилэктомии у больных хроническим тонзиллитом – отделяемое лакун небных миндалин; в разработке доклинических признаков осложненного течения раневого процесса в послеоперационном периоде – раневое отделяемое; в определении прогностических критериев рецидивного течения полипозного риносинусита – сыворотка крови из нижней носовой раковины; в диагностике стадии активности/неактивности злокачественного процесса и прогрессии новообразования у больных раком гортани – сыворотка крови из локтевой вены.

Прогноз осложненного заживления послеоперационной раны по морфологической картине раневого отделяемого

В динамике наблюдения обследовано 97 больных в трудоспособном возрасте (с хроническим гнойным средним отитом – 22 больных, хроническим полипозным риносинуситом – 41, хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи – 34), перенесших хирургическое вмешательство на ЛОР-органах.

Материалом для исследования служило отделяемое послеоперационной раны (далее – раневое отделяемое) по окончании первой, второй и третьей фазы течения раневого процесса. Раневое отделяемое исследовали методом краевой дегидратации. По результатам исследования этой биологической жидкости все пациенты были разделены на две группы: с первичным заживлением послеоперационной раны и с осложненным течением заживления.

У больных с первичным заживлением послеоперационной раны состав изоморфонов раневого отделяемого был представлен физиологическими

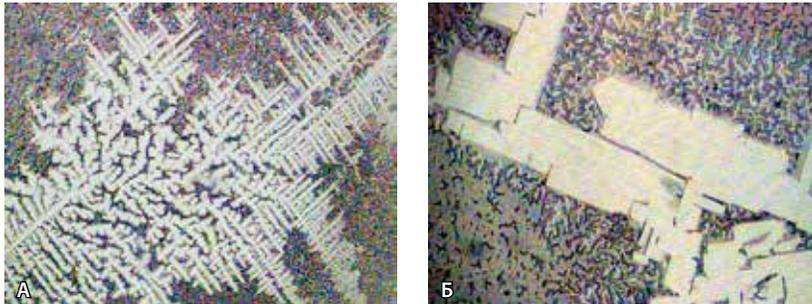


Рис. 1. Изоморфы отделяемого послеоперационной раны: **А** – смешанный изоморф; **Б** – пластинчатый. $\times 100$

структурами – папоротникообразными и смешанными изоморфами (рис. 1А).

У 11 пациентов с отягощенным течением послеоперационного процесса (преимущественно больные хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи) основным изоморфом раневого отделяемого на всех стадиях течения раневого процесса оказался пластинчатый (рис. 1Б), что стало абсолютным признаком осложненного заживления послеоперационной раны (инфицирование, образование свища и очагов некроза).

Известно, что структуру в виде прямоугольной пластины образует холестерин – основной формирующий элемент в составе мембраны любой клетки организма. При массивной гибели клеток холестерин высвобождается в форме наслаивающихся друг на друга ступенчатых прямоугольных пластин. Нами установлено, что пластинчатый изоморф выступает маркером деструктивного процесса. При обнаружении этого признака в отделяемом послеоперационной раны уже в первой фазе раневого процесса можно прогнозировать осложненное течение ее заживления, своевременно назначить корректирующую терапию и контролировать ее эффективность [2, 3].

Диагностика холестеатомы при хроническом гнойном среднем отите у детей

Наиболее демонстративно сочетанное применение методов клиновидной и краевой дегидратации было реализовано при исследовании ротовой жидкости в диагностике холестеатомы у 78 детей с хроническим гнойным средним отитом и 40 здоровых детей (контрольная группа) в возрасте от 3 до 15 лет.

Предпосылкой к проведению исследования ротовой жидкости у детей, страдающих хроническим гнойным средним отитом, стало то, что отделяемое клеток слизистой оболочки среднего уха сообщается с глоткой посредством слуховой трубы, которая имеет свои функциональные особенности и поступает в небольшом количестве в полость рта, смешиваясь со слюной [4].

Оригинальная методика состояла в следующем: у детей забирались три пробы ротовой жидкости: первая – сразу после сна, вторая – спустя несколько минут активного глотания и третья – после трансимпанального нагнетания воздуха. В фациях первой и второй проб у всех детей (основная и контрольная группы) картина была однотипной: сразу после сна в краевой аморфной зоне фации ротовой жидкости определялись трехлучевые трещины – маркер застойных явлений (физиологический застой в период сна), а после активного глотания (в большинстве случаев предлагалась жевательная резинка на 2–3 минуты) эти трещины исчезали за счет поступления в полость рта вновь синтезированной слюны. Третья проба ротовой жидкости у здоровых детей не отличалась от второй пробы, а у детей с хроническим гнойным средним отитом в краевой зоне фации ротовой жидкости вновь появлялись трехлучевые трещины, что свидетельствовало



Рис. 2. Фрагменты фаций ротовой жидкости пациента с хроническим гнойным средним отитом. Ротовая жидкость получена: **А** – сразу после сна; **Б** – после активного жевания и глотания; **Б'** – после трансимпанального нагнетания воздуха. Сеть трехлучевых трещин показана стрелками. $\times 50$

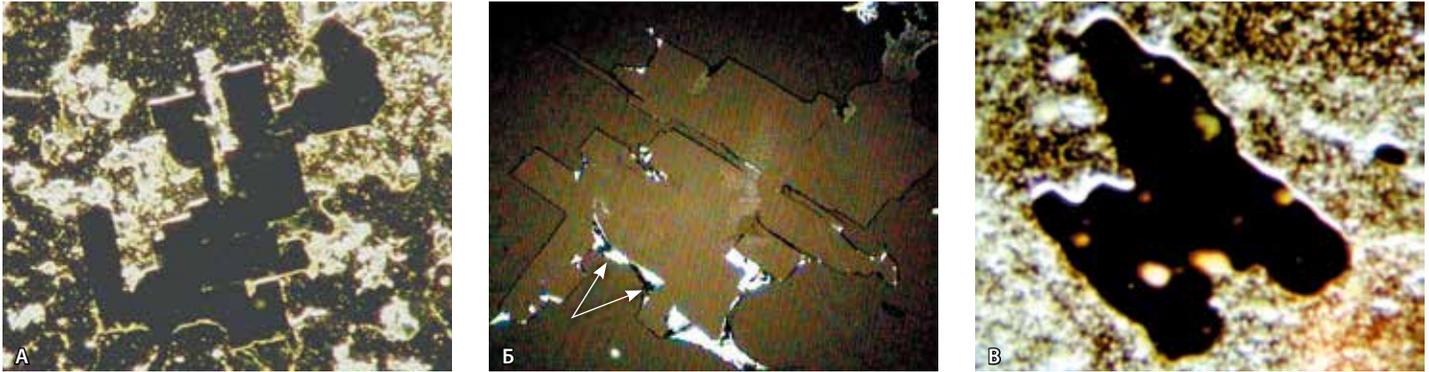


Рис. 3. Разновидность пластинчатого изоморфона в ротовой жидкости: **А** – у пациента с холестеатомным процессом; **Б** – при агрессивности течения холестеатомы (встраивание анизотропных структур, стрелки); **В** – «размытый» при эффективности лечения. **А, В** – микроскопия в темном поле; **Б** – в поляризованном свете. $\times 100$

о поступлении застойного патологического отделяемого из среднего уха в ротовую полость после транстимпанального нагнетания воздуха (рис. 2).

Третью пробу ротовой жидкости с наличием застойного патологического отделяемого из среднего уха продолжили исследовать методом краевой дегидратации. У детей с холестеатомным процессом в полостях среднего уха нами был выявлен пластинчатый изоморфон – маркер деструкции, что соответствовало холестеатомному среднему отиту, при котором основным процессом выступает некробиоз и последующая деструкция клеток слизистой оболочки полостей среднего уха и костной ткани (рис. 3А).

Динамическое наблюдение за детьми с холестеатомой среднего уха показало: об агрессивности течения деструктивного процесса в полостях среднего уха свидетельствует появление анизотропных включений, встраивающихся в пластинчатый изоморфон (рис. 3Б). Изменение текстуры пластинчатого изоморфона (рис. 3В) или его исчезновение говорило об эффективности проводимого лечения, что позволяет определять дальнейшую послеоперационную тактику [2, 5].

Используя данные методы исследования ротовой жидкости, в 82,8% случаев удается диагностировать деструктивно- холестеатомный процесс в полостях среднего уха у детей (на этот метод диагностики холестеатомного процесса получен патент на изобретение [6]).

Выбор тактики лечения больных хроническим тонзиллитом по морфологии отделяемого лакун нёбных миндалин

Хронический неспецифический тонзиллит занимает одно из ведущих мест в оториноларинголо-

гической практике. Актуальной проблемой остается разработка объективных критериев оценки степени поражения нёбных миндалин для определения тактики ведения больного в каждом конкретном случае, оценки эффективности терапии и прогностических критериев дальнейшего течения заболевания.

В связи с этим у 102 больных с различными формами хронического тонзиллита нами была изучена морфологическая картина отделяемого лакун нёбных миндалин методом клиновидной дегидратации: до и после проведенного лечения, спустя 1 и 6 месяцев после лечения. Группу контроля составили 27 здоровых людей, у которых в анамнезе не было ангины и отсутствовали местные признаки хронического тонзиллита. Распределение пациентов с хроническим тонзиллитом было следующим: простая форма – 31 человек (30,4%), токсико-аллергическая форма I (ТАФ I) – 41 (40,2%), токсико-аллергическая форма II (ТАФ II) – 30 (29,4%).

Исследование отделяемого лакун нёбных миндалин у больных хроническим тонзиллитом позволило выделить три типа фаций, которые в соответствии с клинической картиной характеризовали различную степень выраженности патологического процесса в нёбных миндалинах:

- к I типу фаций отделяемого лакун нёбных миндалин были отнесены те из них, в которых имелась тонкая краевая (белковая) зона, а центральная была выполнена кристаллами солей (рис. 4А);
- ко II типу были отнесены те фации отделяемого лакун нёбных миндалин, главным отличием которых стала широкая краевая (белковая) зона с наличием кристаллов солей, полностью или частично ее выполняющих (рис. 4Б);

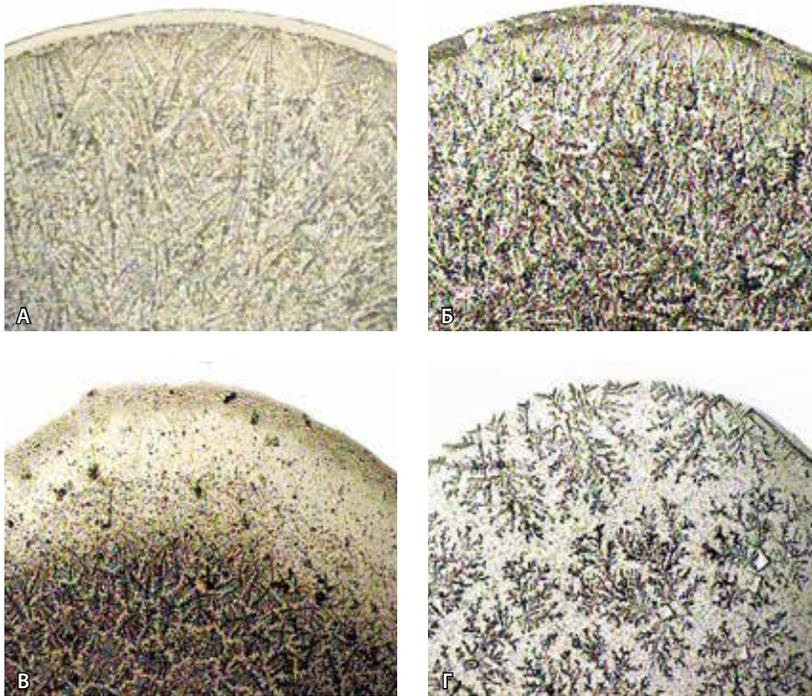


Рис. 4. Типы фаций отделяемого лакун нёбных миндалин у больных хроническим тонзиллитом: **А** – I тип; **Б** – II тип; **В** – III тип; **Г** – здорового человека (контроль, для сравнения). $\times 50$

- к III типу фаций отделяемого лакун нёбных миндалин (рис. 4В) были отнесены те, в которых определялись три зоны: широкая краевая (белковая), промежуточная (аморфно-глыбчатая) и центральная (кристаллическая). При этом по периферии фации наблюдались многочисленные трехлучевые трещины и аморфная субстанция (детрит).

У здоровых людей (0-й тип) краевая белковая зона в фации отделяемого лакун нёбных миндалин отсутствовала, а вся фация была выполнена кристаллами солей в виде дендритов (рис. 4Г).

Установлено, что у всех больных в острой стадии заболевания до начала лечения выявлялись II и III типы фаций отделяемого лакун нёбных миндалин. Результаты сопоставления различных типов фаций в динамике проводимой терапии и после ее окончания позволили выявить прогностические критерии дальнейшего течения хронического тонзиллита. При благоприятном прогнозе хронического тонзиллита определяемые до лечения II–III типы через 6 месяцев после лечения трансформировались в 0–I типы. При сомнительном прогнозе дальнейшего течения хронического тонзиллита типы фаций, квалифицируемые до лечения как II–III типы, через 6 месяцев после проведенного лечения определялись

как II тип. При неблагоприятном прогнозе течения хронического тонзиллита определяемый до лечения III тип фаций в течение наблюдаемого периода мог изменяться до II типа (1 месяц после лечения), но потом вновь переходил в III тип (6 месяцев после лечения), либо на протяжении всего курса консервативного лечения оставался неизменным. Такая динамика системной организации фации отделяемого лакун нёбных миндалин является показанием для хирургического лечения [7].

Таким образом, морфологическая картина отделяемого лакун нёбных миндалин может служить объективным критерием оценки тяжести патологического состояния, позволяет оценить эффективность консервативного лечения, прогнозировать дальнейшее течение заболевания, а при выявлении прогностических признаков неблагоприятного течения быть показанием для хирургического лечения (тонзиллэктомия).

Прогнозирование рецидива полипозного риносинусита

Полипозный риносинусит – одно из распространенных заболеваний, с которым практикующий врач сталкивается в своей работе ежедневно. Сегодня в отсутствие носового дыхания, обусловленного obturацией полости носа полипозной тканью, принято проводить хирургическое лечение (первый этап) и в послеоперационном периоде назначать в основном интраназальные глюкокортикостероиды. Однако данное заболевание протекает с частыми рецидивами. При этом доступного метода, позволяющего своевременно прогнозировать активность полипозного процесса, до проведения настоящих исследований не существовало. Авторами был разработан способ прогнозирования рецидивного течения полипозного риносинусита на основе морфологического исследования сыворотки крови, полученной из локального очага патологии – нижней носовой раковины [8].

Клиническое наблюдение с анализом течения полипозного риносинусита и динамики морфологической картины сыворотки крови проводилось у 40 больных в возрасте от 18 до 70 лет. Материалом для исследования служила сыворотка крови из кубитальной вены и из нижних носовых раковин, а также биологическая жидкость, полученная непосредственно из полипозной ткани, удаленной во время операции. Использовался метод краевой дегидратации биологической жидкости.

Исследование структур биологических жидкостей проводили при поступлении пациентов

в стационар, во время проведения хирургического вмешательства, на 5-е сутки после операции и при амбулаторном динамическом наблюдении в течение 2,5 лет через каждые 1–1,5 месяца.

Оказалось, что наибольшую диагностическую ценность демонстрируют структуры сыворотки крови из нижних носовых раковин. При активации роста полипозной ткани среди ее структур появлялся маркер усиленной пролиферации, который представляет собой каскад тонких параллельных линий, обладающих свойством анизотропии (рис. 5А). При этом было установлено сходство морфологической картины маркера усиленной пролиферации сыворотки крови из нижней носовой раковины и межклеточного содержимого самой полипозной ткани.

В сыворотке крови нижних носовых раковин маркер усиленной пролиферации выявлялся достоверно чаще, чем в сыворотке венозной крови, что свидетельствовало о локальном течении процесса в носовой полости и околоносовых пазухах у больных полипозным риносинуситом. На основании этого был сделан вывод: только результаты морфологического исследования сыворотки крови из нижней носовой раковины дают объективные данные за активность пролиферативного процесса, происходящего в слизистой оболочке у больных полипозным риносинуситом.

После проведения всем пациентам хирургического лечения и назначения в течение последующих трех месяцев интраназальных глюкокортикостероидов маркер усиленной пролиферации в отсутствие клинических признаков наличия полипозной ткани в носовых ходах выявлялся в сыворотке крови нижних носовых раковин у 3 пациентов из 40. У 21 больного за весь период наблюдения не было выявлено ни маркера усиленной пролиферации, ни полипозной ткани в полости носа. У остальных 19 больных, у которых на разных сроках наблюдения после операции был обнаружен слабовыраженный морфологический маркер усиленной пролиферации (рис. 5Б), были назначены повторные курсы интраназальных глюкокортикостероидов или увеличена доза препарата. Через месяц при очередном обследовании полипозная ткань в полости носа обнаружена у 4 пациентов: у 3 отсутствовала динамика роста, у 1 наблюдался продолженный рост полипозной ткани. У этого же пациента в сыворотке крови из нижней носовой раковины продолжал регистрироваться маркер усиленной пролиферации клеток. В беседе с пациентом было установлено, что он игнорировал назначенные ему повторные курсы интраназальных глюкокортикостероидов.



Рис. 5. Маркер усиленной пролиферации в сыворотке крови нижних носовых раковин при полипозном риносинусите: **А** – высокая степень выраженности; **Б** – слабая степень выраженности. Микроскопия в поляризованном свете. $\times 100$

У остальных пациентов маркер усиленной пролиферации больше не определялся.

Проведенные наблюдения показали, что диагностическая технология «Литос-система» позволяет установить начало рецидива полипозного риносинусита на доклинической стадии и своевременно провести профилактическое лечение [9, 10, 11].

Прогноз течения и выбор тактики лечения больных при раке гортани

Несмотря на появление новых возможностей в области диагностики онкологических заболеваний, более 60% злокачественных опухолей гортани выявляется на III, IV стадиях, а смертность в течение первого года после постановки диагноза составляет 33%. При этом проблема мониторинга пациентов после завершения лечения с целью наиболее раннего выявления продолженного роста опухоли и ее метастазирования остается нерешенной [12, 13]. При обследовании и наблюдении за больными раком гортани наряду с клиническими и инструментальными методами исследования мы использовали метод краевой дегидратации венозной сыворотки крови.

Морфологическое исследование сыворотки крови пациентов с раком гортани проводили при поступлении в стационар, после каждого этапа лечения (при лучевой терапии после каждого курса; при выполнении хирургической операции – в до- и послеоперационном периоде). Далее исследования продолжались при амбулаторном наблюдении за пациентами ежемесячно на протяжении двух лет.

Обследовано 70 больных раком гортани в возрасте от 44 лет до 81 года в основном (в 70% случаев) с III–IV стадией заболевания, у которых по результатам гистологического исследования был верифицирован плоскоклеточный рак.

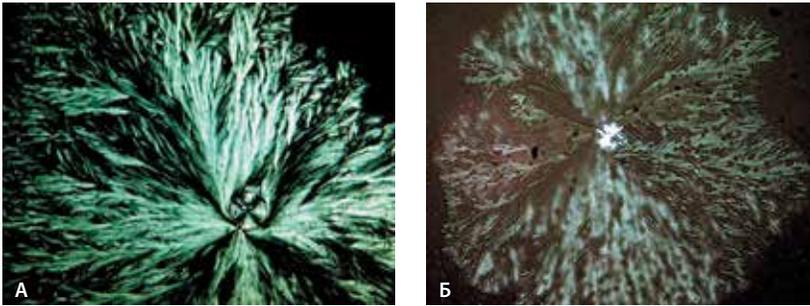


Рис. 6. Анизоморфы сыворотки крови: **А** – маркер злокачественного роста; **Б** – маркер дегенеративно-дистрофического процесса. Микроскопия в поляризованном свете. $\times 400$

При поступлении больных в стационар состав анизоморфонов сыворотки крови был представлен двумя основными маркерами: злокачественного роста и дегенеративно-дистрофического процесса [14]. Маркер злокачественного роста до начала лечения выявлялся у 47% больных. Он представлял собой патологическую агрегацию базисного сферолита, в центре которого располагался микросферолит с зернистой структурой. Маркер дегенеративно-дистрофического процесса, который определялся у 53% больных, также характеризовался патологической агрегацией базисного сферолита с микросферолитом, однако отличие этой агрегации от маркера злокачественного роста состояло в резко сниженной степени анизотропии базисного сферолита. Зернистый микросферолит при этом имел вид светящегося «глазка» (рис. 6).

При сопоставлении результатов лечения больных с наличием маркера злокачественного роста в группах хирургического и лучевого лечения

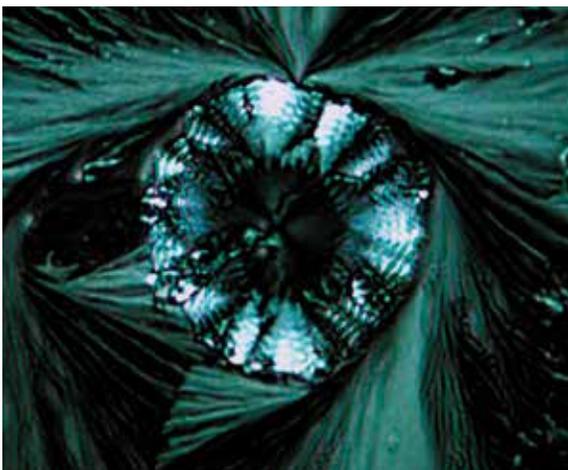


Рис. 7. Маркер прогрессии злокачественного роста – волнистые структуры в микросферолите. Микроскопия в поляризованном свете. $\times 800$

отмечено, что результаты лечения больных с маркером злокачественного роста достоверно лучше при лучевой терапии по сравнению с результатами хирургического лечения. При сравнении результатов лечения больных с маркером злокачественного роста в группах комбинированного лечения и лучевой терапии лучшие результаты также оказались в группе лучевой терапии. При ретроспективном анализе проведенного лечения больных с маркером дегенеративно-дистрофического процесса установлена обратная зависимость: эффективность лучевого лечения оказалась достоверно ниже, чем результаты хирургического и комбинированного лечения.

При ретроспективном анализе морфологической картины сыворотки крови 12 больных раком гортани с продолженным ростом или метастазами у 11 из них были выявлены особые, не обнаруживаемые ранее микросферолиты. Они располагались изолированно (не в комбинации с макросферолитами), а вместо зернистости в них определялись волнообразные структуры (рис. 7). При этом из 11 пациентов с клинически выявленной прогрессией заболевания и наличием «волнистого» микросферолита в 2 наблюдениях данный маркер обнаруживался одновременно с выявлением клинических признаков, а в 9 – на 2 месяца раньше их клинической манифестации. Обнаружение «волнистого» микросферолита в сыворотке крови говорит о прогрессии опухоли. Его структура отражает появление в крови большого количества новых макромолекул, вырабатываемых доминирующим, более злокачественным клоном опухолевых клеток [15, 16].

Таким образом, морфологическое исследование сыворотки крови позволяет выявлять специфические критерии злокачественного роста, указывающие на фазу его активности, устанавливать наиболее эффективный вид лечения больного раком гортани, проводить динамический контроль после завершения лечения в целях раннего обнаружения продолженного роста и метастазирования. Состояние активности опухолевой ткани служит важным критерием выбора определенного вида лечения: в фазу дегенеративно-дистрофического процесса рака гортани наиболее благоприятный эффект дает хирургическое лечение, а в период активной фазы злокачественного роста – лучевая терапия. Определение «волнистого» микросферолита у больных раком гортани указывает на прогрессию злокачественного роста и позволяет диагностировать эту фазу развития опухоли на 2 месяца раньше ее клинической манифестации.



Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно отметить, что применение авторской технологии исследования неклочных тканей организма позволяет не только с большой долей вероятности диагностировать деструктивные процессы в полостях среднего уха, определять прогрессию

злокачественного новообразования гортани, прогнозировать развитие раневого процесса после оториноларингологических операций, течение полипозного риносинусита и хронического тонзиллита, но и своевременно выбрать целесообразную тактику лечения больных с ЛОР-патологией. ☺

Литература

1. Шабалин ВН, Шатохина СН. Аутогенные ритмы и самоорганизация биожидкостей. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1996;122(10):364–371.
2. Шабалин ВН, Шатохина СН. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом; 2001. 303 с.
3. Кокорева СА, Зенгер ВГ, Шатохина СН, Шабалин ВН, Самбулов ВИ. Прогностическое значение текстур раневого отделяемого при хирургических оториноларингологических вмешательствах. Российская ринология. 2002;(1):97–8.
4. Пальчун ВТ, Крюков АИ, Туровский АБ, Шубин МН, Цыганкова ВС. Дисфункция слуховой трубы. Новые аспекты диагностики и лечения. Вестник оториноларингологии. 2000;(4):5–10.
5. Самбулов ВИ, Шатохина СН, Зенгер ВГ, Шабалин ВН. Неинвазивный метод диагностики холестеатомы среднего уха у детей. Альманах клинической медицины. 2002;5:60–3.
6. Самбулов ВИ, Шатохина СН, Зенгер ВГ, Шабалин ВН. Способ диагностики холестеатомы среднего уха. Патент РФ № 2142636. Опубликовано 10.12.1999.
7. Тараканова АГ, Шатохина СН, Шабалин ВН. Способ определения показаний к тонзилэктомии при хроническом тонзиллите. Патент РФ № 2394243. Опубликовано 10.07.2010.
8. Шатохина СН, Свистушкин ВМ, Широкая АВ, Захарова НМ. Способ определения тактики превентивной терапии глюкокортикостероидами у больных полипозным риносинуситом. Патент РФ № 2479844. Опубликовано 20.04.2013.
9. Широкая АВ, Свистушкин ВМ, Шатохина СН, Шабалин ВН. Оценка эффективности лечения больных полипозным риносинуситом и прогноз его течения. Российская оториноларингология. 2013;63(2):96–104.
10. Шатохина СН, Захарова НМ, Свистушкин ВМ. Значение новой диагностической технологии в прогнозировании рецидива полипозного риносинусита. Медицинский вестник МВД. 2012;56(1):42–5.
11. Шатохина СН, Шабалин ВН. Атлас структур неклочных тканей человека в норме и патологии. Т. 2. Морфологические структуры сыворотки крови. М.: Триада; 2013. 238 с.
12. Суровцев ИЮ, Королев ВН, Кулаев КИ, Зуйков КС, Аладдин АС. Мониторинг рака гортани в процессе специального лечения. Опухоли головы и шеи. 2012;(1):42–6.
13. Дедова МГ, Самбулов ВИ, Свистушкин ВМ, Захарова НМ. О диагностике злокачественных новообразований гортани. Российская оториноларингология. 2012;60(5):155–60.
14. Шатохина СН, Шабалин ВН. Маркеры злокачественного роста в морфологической картине биологических жидкостей организма. Вопросы онкологии. 2010;56(3):293–300.
15. Шатохина СН, Самбулов ВИ, Дедова МГ, Мустафаев ДМ, Свистушкин ВМ. Прогноз прогрессии злокачественного роста у больных раком гортани. Медицинский совет. 2013;(2):56–60.
16. Шатохина СН, Шабалин ВН, Дедова МГ, Захарова НМ, Мустафаев ДМ, Самбулов ВИ. Способ диагностики генерализации злокачественного новообразования. Патент РФ № 2517527. Опубликовано 27.05.2014.

References

1. Shabalin VN, Shatokhina SN. Autogenyie ritmy i samoorganizatsiya biozhidkostey [Autogenic rhythms and self-organization of biological liquids]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1996;122(10):364–371 (in Russian).
2. Shabalin VN, Shatokhina SN. Morfologiya biologicheskikh zhidkostey cheloveka [Morphology of human biological fluids]. Moscow: Khristostom; 2001. 303 p. (in Russian).
3. Kokoreva SA, Zenger VG, Shatokhina SN, Shabalin VN, Sambulov VI. Prognosticheskoe znachenie tekstur ranevogo otdelyaemogo pri khirurgicheskikh otorinolaringologicheskikh vmeshatel'stvakh [Prognostic significance of textures of wound with surgical ENT procedures]. Rossiyskaya rinologiya. 2002;(1):97–8 (in Russian).
4. Pal'chun VT, Kryukov AI, Turovskiy AB, Shubin MN, Tsygankova VS. Disfunktsiya slukhovoy truby. Novye aspekty diagnostiki i lecheniya [Dysfunction of the auditory tube. New aspects of diagnosis and treatment]. Vestnik otorinolaringologii. 2000;(4):5–10 (in Russian).
5. Sambulov VI, Shatokhina SN, Zenger VG, Shabalin VN. Neinvazivnyy metod diagnostiki kholesteatomy srednego ukha u detey [Non-invasive method for diagnosis of cholesteatoma of the middle ear in children]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2002;5:60–3 (in Russian).
6. Sambulov VI, Shatokhina SN, Zenger VG, Shabalin VN. Sposob diagnostiki kholesteatomy srednego ukha [Method for the diagnosis of cholesteatoma of the middle ear]. Russian Federation patent 2142636. 1999 December 10 (in Russian).
7. Tarakanova AG, Shatokhina SN, Shabalin VN. Sposob opredeleniya pokazaniy k tonzillektomii pri khronicheskom tonzillite [The method of determination of indications to tonsillectomy in chronic tonsillitis]. Russian Federation patent 2394243. 2010 July 10 (in Russian).
8. Shatokhina SN, Svistushkin VM, Shirokaya AV, Zakharova NM. Sposob opredeleniya taktiki preventivnoy terapii glyukokortikosteroidami u bol'nykh polipozным rinosinusitom [Method of determining tactics of preventive therapy of corticosteroids in patients with polypous rhinosinusitis]. Russian Federation patent 2479844. 2013 April 20 (in Russian).
9. Shirokaya AV, Svistushkin VM, Shatokhina SN, Shabalin VN. Otsenka effektivnosti lecheniya bol'nykh polipozным rinosinusitom i prognoz ego techeniya [Evaluation of the efficiency of treatment of patients with polypous rhinosinusitis and forecast for disease course]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2013;63(2):96–104 (in Russian).
10. Shatokhina SN, Zakharova NM, Svistushkin VM. Znachenie novoy diagnosticheskoy tekhnologii v prognozirovanii retsidiva polipozного rinosinusita [Importance of the new diagnostic technology for prediction of polypous rhinosinusitis recidivation]. Meditsinskiy vestnik MVD. 2012;56(1):42–5 (in Russian).



11. Shatokhina SN, Shabalin VN. Atlas struktur nekletochnykh tkaney cheloveka v norme i patologii [Atlas of non-cellular structures in human tissues in health and disease]. Vol. 2. Morfologicheskie struktury syvorotki krovi [The morphological structure of blood serum]. Moscow: Triada; 2013. 238 p. (in Russian).
12. Surovtsev IYu, Korolev VN, Kulaev KI, Zuykov KS, Aladdin AS. Monitoring raka gortani v protsesse spetsial'nogo lecheniya [Throat cancer monitoring during special treatment]. Opukholi golovy i shei. 2012;(1):42–6 (in Russian).
13. Dedova MG, Sambulov VI, Svistushkin VM, Zakharova NM. O diagnostike zlokachestvennykh novoobrazovaniy gortani [Diagnostics questions of malignant newgrowths in laryngeal]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2012;60(5):155–60 (in Russian).
14. Shatokhina SN, Shabalin VN. Markery zlokachestvennogo rosta v morfologicheskoy kartine biologicheskikh zhidkostey organizma [Markers of malignant growth in morphological picture of biological liquids of the organism]. Voprosy onkologii. 2010;56(3):293–300 (in Russian).
15. Shatokhina SN, Sambulov VI, Dedova MG, Mustafaev DM, Svistushkin VM. Prognoz progressii zlokachestvennogo rosta u bol'nykh rakom gortani [Prognosis of progression of a malignant growth in patients with cancer of the larynx]. Meditsinskiy sovet. 2013;(2):56–60 (in Russian).
16. Shatokhina SN, Shabalin VN, Dedova MG, Zakharova NM, Mustafaev DM, Sambulov VI. Sposob diagnostiki generalizatsii zlokachestvennogo novoobrazovaniya [Method of diagnosis of generalization of malignant tumors]. Russian Federation patent 2517527. 2014 May 27 (in Russian).

Structures of non-cellular tissues of the body and their importance in otorhinolaryngology

Shatokhina S.N.¹ • Sambulov V.I.¹

We present the results of our studies in various pathological conditions in otorhinolaryngology performed with a diagnostic technology of functional morphology of non-cellular tissue structures (mouth fluid, surgical wound exudation, blood serum, and others). With the use of methods of cuniform and marginal dehydration of biological fluids, the possibility of developing essentially novel criteria was shown, such as:

- prediction of complicated course of post-operative wound healing in subjects with a lamellar morphotype in the wound exudation resulting from cholesterol residues due to massive cell death;
- prediction of a polypous rhinosinusitis relapse in subjects with an increase in the proliferation marker, anisotropic parallels lines in the dehydrated serum obtained from the blood taken from the inferior nasal turbinate;
- diagnostics of the middle ear cholesteatoma in children by combination of cuniform and marginal dehydration of the mouth fluid. The singularity of the technique is based on triple sampling of the fluid: first sample was taken immediately after awakening, the second one, after a few minutes of active swallowing movements and the third one, after trans-tympanic

air pumping. Detection of the structural signs of congestive effusion and the lamellar morphotype as a destruction marker in the third sample suggested the presence of cholesteatoma;

- assessment of treatment efficacy in patients with chronic tonsillitis and of the indications to tonsillectomy in patients with persisting pathological characteristics of the exudation from the palatal tonsil lacunes throughout the whole course of conservative treatment;
- determination of the grade of activity / absence of activity of laryngeal cancer by identification of a basic spherolith with various degrees of anisotropy, abnormally aggregated with a granular microspherolith;
- detection of the signs of progression in laryngeal cancer by the presence of wave-shaped structures in the microspherolith during radiation therapy.

Key words: diagnosis, biological fluids, structure of non-cellular tissues, cholesteatoma of the middle ear, polypous rhinosinusitis, chronic tonsillitis, larynx cancer

Shatokhina Svetlana N. – MD, PhD, Professor, Head of Clinical Diagnostic Laboratory¹
✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 15 85.
E-mail: sv_n@list.ru

Sambulov Vyacheslav I. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Otorhinolaryngology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation