

На правах рукописи

БЕРВИНОВА

Анна Николаевна

**КЛИНИКО-АУДИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
СОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СТРЕМЕНИ**

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Косяков Сергей Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии Непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Пацинин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 202__ года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 21.1.064.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте <http://www.lornii.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 202__ года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Клячко Дмитрий Семенович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Отосклероз является одной из самых распространенных причин кондуктивной тугоухости в мире. Классическим видом коррекции данного состояния – является стапедопластика. Эта операция была впервые предложена в 19 веке, и является актуальной и сейчас. Несмотря на хорошие функциональные результаты этого вмешательства, описанные во многих литературных источниках, хирургия стремени также сопряжена с большим риском развития нежелательных осложнений. Наиболее распространенным и серьезным осложнением стапедопластики, является сенсоневральная тугоухость (СНТ). Глухота после стапедэктомии отмечается практически в 2% всех случаев (Kursten R., Schneider B., Zrune M., 1994). СНТ на высоких частотах (4 кГц) более 5 Дб в отдаленном послеоперационном периоде встречается в 29,5% (Bauchet St Martin M., Rubinstein E.N., Hirsch B.E., 2008). Причинами развития СНТ в послеоперационном периоде чаще всего являются – механическая травма внутреннего уха, мобилизация подножной пластины стремени, попадание крови во внутреннее ухо.

В настоящее время существуют различные техники стапедопластики, направленные на повышение безопасности проводимого вмешательства, – стапедотомия с использованием лазерных систем, микроборов и современных стапедиальных протезов. Несмотря на разнообразие методик, проблема неудовлетворительных функциональных результатов стапедопластики остается не до конца решенной. Поэтому актуальным является поиск модификаций, которые позволили бы снизить риск развития осложнений и улучшить функциональный результат. Использование лазеров в хирургии стремени потенциально является более безопасными, по сравнению с классической методикой и использованием микроборов, так как исключается механическое воздействие на подножную пластинку стремени и возможность ее мобилизации, а значит повреждения структур внутреннего уха.

Впервые лазерная стапедопластика была осуществлена в 1980 году Perkins с помощью аргонового лазера. С момента первого применения были предложены различные типы лазеров для использования в отохирургии. Лазерное излучение в зависимости от длины волны имеет различную степень проникновения в средах, что необходимо учитывать для прогнозирования биологических эффектов, оказываемых лазером. Излучение лазеров, пригодных для использования в отохирургии, не должно проникать глубоко в перилимфу, вызывая ее нагрев, но при этом должно быть эффективным в абляции костной ткани (Young E., 2015). В настоящее время «золотым» стандартом для выполнения лазерной стапедопластики является СО2 лазер.

В последнее время в научной медицинской литературе появились убедительные данные об успешном применении диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм для лазерной стапедопластики (María L.N. et al., 2010, Kamalski D. et al., 2014; Poletti M.A. et al., 2015). Диодные лазеры имеют ряд преимуществ над наиболее распространенным в настоящее время СО2 лазером. Они компактны, надежны, просты в обслуживании, долговечны и стоят значительно дешевле. Немаловажным преимуществом является возможность проведения лазерного излучения с длиной волны 0,98 мкм по тонкому кварцевому световоду, что существенно облегчает доставку лазерной энергии к среднему уху. В отличие от СО2 лазера, излучение с длиной волны 0,98 мкм значительно хуже поглощается водой, зато лучше поглощается гемоглобином и темными пигментами. Слабое поглощение водой, с одной стороны, означает меньший риск её нагревания при прохождении излучения, но и более глубокое проникновение самого излучения – с другой. Так как внутреннее ухо заполнено прозрачными жидкостями, пери- и эндолимфой, а волосковые клетки преддверия лабиринта находятся всего в 2-3 мм от подножной пластины стремени (ППС), то необходимо использовать как можно меньшую энергию лазерного излучения и длительность импульса, чтобы не подвергать нейросенсорный эпителий внутреннего уха риску повреждения.

При этом энергия лазерного импульса должна быть достаточной для эффективной абляции костной ткани стремени.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной и зарубежной литературе представлено большое количество различных техник стапедопластики, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки.

Результаты найденных нами клинических и экспериментальных исследований, посвященных применению лазера с длиной волны 0,98 мкм при стапедопластике достаточно разнородны. В части исследований используется следующий режим лазерного воздействия: мощность 1-3 Вт, длительность импульса 100-200 мс, диаметр волокна – 0,2-0,6 мм, энергия одного импульса – от 35 до 637 Дж/см². Несмотря на экспериментальное обоснование данных режимов, в серии клинических наблюдений Р.К. Parida (2016) было несколько случаев вероятного термического повреждения внутреннего уха после лазерной стапедотомии, а также случай пареза лицевого нерва, что подтверждает необходимость тщательного и обоснованного выбора параметров лазерного воздействия.

Таким образом, отсутствие единого протокола применения диодного лазера при операциях на стремени и возможность его широкого использования в клинической практике обуславливает необходимость дальнейших разработок в этой области.

Цель исследования

Разработать технику и оценить преимущества стапедопластики с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм.

Задачи исследования

1. В условиях эксперимента подобрать оптимальные режимы и методики лазерного воздействия с длиной волны 0,98 мкм, позволяющие минимизировать повреждение подлежащих структур внутреннего уха и добиться эффективной костной абляции.
2. Разработать эффективный способ лазерной стапедопластики с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм.
3. Оценить эффективность и безопасность лазерной стапедопластики в сравнении с классической методикой.

Научная новизна исследования

Научная новизна нашего диссертационного исследования определяется тем, что впервые разработана техника диодной лазерной стапедотомии с использованием лазера с длиной волны 0,98 мкм (патент на изобретение № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года).

В ходе диссертационного исследования было доказано, что стапедопластика с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм по сравнению со стапедопластикой с использованием холодного инструментария имеет преимущества в отношении интраоперационных осложнений, таких как мобилизация и фрагментация подножной пластины стремени.

Впервые доказано, что применение стапедопластики с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм по предложенной методике существенно снижает уровень кохлеовестибулярных нарушений в послеоперационном периоде по сравнению со стапедопластикой с использованием холодного инструментария.

Практическая значимость исследования

В диссертационной работе представлен метод лазерной стапедопластики при отосклерозе при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм, основанный на экспериментальном исследовании. Впервые проведено экспериментальное исследование

биологических эффектов лазера с длиной волны 0,98 мкм на модели височных костей и на модели внутреннего уха морских свинок для подбора режима лазерного воздействия с длиной волны 0,98 мкм на подножную пластину стремена, безопасного для структур внутреннего уха.

На основании экспериментальных исследований была разработана методика лазерной стапедопластики с использованием лазера с длиной волны 0,98 мкм (патент на изобретение № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года).

Проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности лазерного воздействия с длиной волны 0,98 мкм на подножную пластину стремена у пациентов с отосклерозом с применяемой в клинической практике классической методикой поршневой стапедопластики с использованием холодных инструментов (микроперфораторов).

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенная техника лазерной стапедопластики с использованием полупроводникового лазера 0,98 мкм в контактном короткоимпульсном режиме лазерного воздействия на мощности 30 Вт с длительностью импульса 30 мс для выполнения стапедотомии является безопасной и эффективной.
2. Разработанный метод лазерной стапедопластики снижает риск интраоперационных осложнений, уровень кохлеовестибулярных расстройств в интра- и послеоперационном периоде.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; на международной XXX Юбилейной конференции молодых оториноларингологов имени проф. М.С. Плужникова (Санкт-Петербург, май 2018); на ежегодной конференции Российского общества ринологов (Санкт-Петербург, май 2018); на Всероссийской 65-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, январь 2018); на Всероссийской 66-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, январь 2019); на Всемирном отиатрическом конгрессе “World congress of otology 2019” (г. Варшава, май 2019); на 11-ой Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Плужниковские чтения» (Москва, сентябрь 2019); на Всероссийской 67-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, январь 2020); на XIV ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Нарушения слуха и современные технологии реабилитации» (Санкт-Петербург, июнь 2021); на 10-ом Петербургском форуме оториноларингологов России с международным участием (Санкт-Петербург, октябрь 2021); на Всероссийской 68-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, январь 2022).

Публикации

По теме научно-квалификационного исследования опубликовано 7 работ, в том числе 1 – в издании, включенном в Scopus, 5 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией МЗ РФ, 2 тезисов. Материалы исследования представлены на российских и международных конференциях. Работа на английском языке является победителем международного конкурса молодых ученых под эгидой Международной академии оториноларингологии-хирургии головы и шеи (IAO-HNS) в рамках «XXX Юбилейной международной конференции молодых оториноларингологов имени проф. М.С. Плужникова». Работа «Экспериментальное обоснование возможности диодной лазерной стапедотомии» является призером конкурса молодых ученых в рамках Всероссийской 65-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии».

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава России и могут быть использованы в работе оториноларингологов в стационарных условиях. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова Минздрава России. Используются в лечебном процессе СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», ФГБУ «КДЦ с поликлиникой» УДП РФ.

Личный вклад

Автором определены цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Лично осуществлены все этапы экспериментального и клинического исследования. Получение всех данных исследований, их статистическая обработка, апробация результатов исследований, подготовка публикаций и докладов по проделанной работе выполнены автором лично. Анализ, изложение полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 странице рекомендуемым печатным способом с использованием компьютера, иллюстрирована 30 таблицами, 45 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 172 источника, из которых 35 отечественных, 137 иностранных, и приложения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы экспериментальной части исследования

Экспериментальное исследование было проведено на базе научно-исследовательского центра Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова. Экспериментальная часть исследования состояла из предварительного подбора оптимальных параметров *in vitro* (с использованием височных костей) и *in vivo* для оценки безопасности методики (с использованием биологической модели).

Материал и методы экспериментальной части исследования *in vitro*

После предварительных математических расчетов полупроводниковым лазером 0,98 мкм была выполнена серия стапедотомий на височных костях (n=10) с целью подбора режима лазерного воздействия для выполнения эффективной абляции костной ткани подножной пластины стремени. Учитывая, что при дистантном воздействии лазера область термического повреждения ткани может значительно превышать таковую при контактном облучении, что потенциально может привести к нагреванию окружающих окно преддверия структур, изучение эффектов лазера начали проводить в контактном режиме. Так как основным механизмом повреждения внутреннего уха является механизм теплопередачи, исследование эффектов лазерного воздействия начали проводить в короткоимпульсном режиме, при котором за счет наличия пауз происходит остывание костной ткани стремени и не возникает передачи тепла на нижележащие структуры. Для эффективной абляции костной ткани подножной пластины стремени использовалась высокая мощность лазерного излучения, а также предварительная подготовка лазерного волокна – скалывание торца волокна с помощью специальной ручки-скалывателя и зачёрнение торца световода на стерильном деревянном шпатель.

Максимальная выходная мощность лазера составляет 30 Вт. Было запланировано выполнение серии стапедотомий (n=10) на мощности 30 Вт и с минимальной длительностью

импульса 10 мс (шаг 10 мс), для оценки адекватного перфорирования подножной пластины стремени за один импульс. Было использовано кварцевое волокно с толщиной 600 мкм. Важно отметить, что энергия одного импульса должна быть достаточна для одномоментного создания перфорации адекватного для последующей стапедопластики размера (диаметром около 0,5 мм). Это связано с тем, что при использовании лазера для увеличения размера существующей перфорации в подножной пластине стремени, часть лазерного излучения будет проникать в преддверие и поглощаться окрашенными нейроэпителиальными клетками, приводя к их повреждению.

В зависимости от длительности лазерного воздействия препараты височных костей были поделены на 5 групп. Заранее планировалось, что в случае перфорирования подножной пластины стремени на самой короткой длительности импульса (10 мс) мощность лазера будет снижена.

Производилась фиксация препарата стремени с помощью иглы на деревянном шпатель. Для проведения стапедотомии лазерное волокно плотно прижималось к подножной пластине стремени. В связи с тем, что направление лазерного воздействия (на наружную поверхность или на внутреннюю поверхность подножной пластины стремени) в данном случае не влияет на размеры получаемой перфорации, препарат фиксировался наиболее удобным для проведения эксперимента способом. Производилось однократное воздействие на подножную пластину, после чего оценивалось наличие перфорации и ее диаметр с использованием микроскопа.

Материал и методы экспериментальной части исследования *in vivo*

Эксперимент был рассмотрен и разрешен этическим комитетом в области исследований на животных на основании экспериментального протокола от 20/11-2019. В качестве биологической модели было предоставлено 10 морских свинок мужского пола весом 500-650 г (питомник лабораторных животных РАМН Рапполово). Перед включением в эксперимент инфекции среднего уха были исключены с помощью отоскопического осмотра, а слуховые реакции были проверены с помощью рефлекса Прейера. Все уши были разделены на две группы. В основную группу вошли уши (n=10), где была выполнена лазерная кохлеостомия с использованием лазера с длиной волны 0,98 мкм. В контрольную группу были включены не прооперированные уши (n=10).

Морские свинки являются животными выбора, так как анатомическое строение их внутреннего и среднего уха наиболее близко к человеческому. При этом, несмотря на трудный доступ непосредственно к подножной пластинке стремени, базальный завиток улитки легко доступен и толщина стенки улитки на расстоянии 1 мм от круглого окна приблизительно равна 120-160 мкм и сопоставима с размерами слегка утолщенной отосклеротической подножной пластиной стремени (150-200 мкм) (Pratisto H. et al, 1996). Также спектр слуха морской свинки составляет 54-50000 Гц и включает в себя спектр частот, на которых слышит человек, что позволяет производить оценку слуха у данной группы животных с помощью общепринятых в клинической практике методик.

Всем животным была выполнена лазерная кохлеостомия в условиях общей анестезии на одном ухе с использованием диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм (n=10). Анестезия была выполнена с помощью 5 мг/кг ксилазина (Рометар 20 мг/мл, «Биовета», Чехия) и 25 мг/кг золетила (Золетил-100 100 мг/мл, «Вирбак», Франция), которые вводились внутримышечно. Оперативное вмешательство проводилось на нагревательной пластине (температура пластины – 38 °С) для защиты животных от гипотермии во время операции. Проводился контроль частоты дыхания и пульса с помощью пульсоксиметра.

Для выполнения кохлеостомы был использован диодный лазер с длиной волны излучения 0,98 мкм («ИРЭ-Полус» ЛСП). Толщина световода составляла 600 мкм. Лазер был использован в импульсном режиме, длина импульса составляла 30 мс, мощность 30 Вт. Лазерный световод до выполнения оперативного вмешательства был зачернен с помощью активации на деревянном шпатель (5 импульсов).

После местной анестезии лидокаином 1 мл (Sol. Lidocaini 2%) выполнялся ретроаурикулярный разрез длиной 2-3 см на 3-5 мм кзади от ушной раковины. После пальпации буллы, производилось послойное рассечение мягких тканей и отсепаровка тупым способом мышц от костной ткани с последующей установкой ранорасширителя. Вскрытие буллы производилось до тех пор, пока не становился обозрим базальный завиток улитки. Далее с помощью лазера в контактном режиме в области базального завитка улитки производилась кохлеостома до момента появления перилимфы (рисунок 1). После манипуляции кохлеостома укрывалась кусочком мышцы для предотвращения истечения перилимфы и возможного инфицирования. Целостность буллы была восстановлена с помощью пломбирочного материала. Мышцы, края раны ушивались послойно рассасывающимся шовным материалом. Затем животное помещали в темное, тихое место до полного пробуждения.

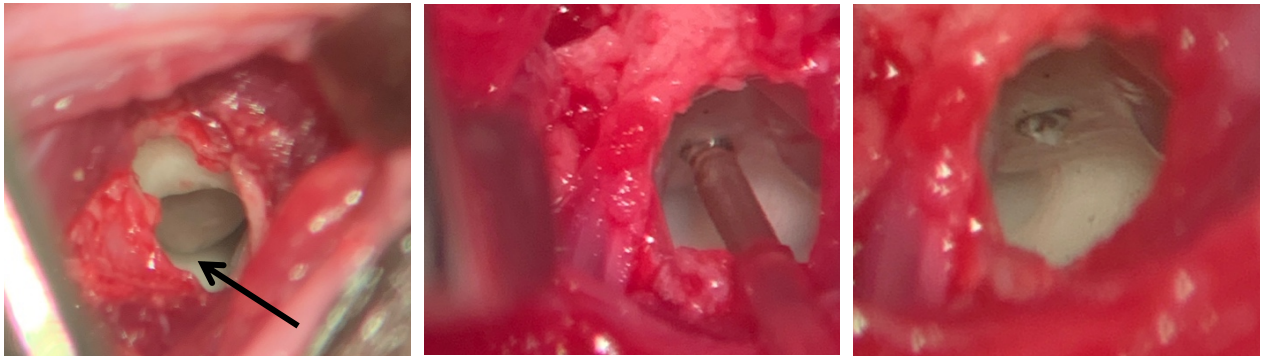


Рисунок 1 – После вскрытия буллы визуализируется базальный завиток улитки (черная стрелка). С помощью лазера с длиной волны 0,98 мкм выполнена кохлеостомия

Оценка слуховой функции производилась в обеих группах с помощью отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ОАЭПИ). В работе использовали прибор «Нейро-Аудио» («Нейрософт», Россия), оснащенный программным обеспечением «Neuro-Audio.NET». Амплитуда ОАЭПИ у морских свинок фиксировалась в диапазоне 1-8 кГц. Измерение ОАЭПИ выполнялось после предварительной наркотизации животного в шумоизолированном помещении. Для статистического анализа оценивалась амплитуда ПИ перед оперативным вмешательством и на 7-е сутки после. Животные находились под наблюдением в течение недели – производилась оценка вестибулярных реакций (вестибулярная атаксия, наклон головы, заваливание на одну сторону).

Животные были выведены из эксперимента на 7-е сутки после оперативного вмешательства и был произведен забор улитки внутреннего уха для последующего гистологического исследования (рисунок 2). Для гистологической оценки степени повреждения улитки при лазерном воздействии препараты были окрашены гематоксилин-эозином и затем был выполнен подсчет количества неповрежденных наружных волосковых клеток (НВК) в перимодиолярном срезе методом световой микроскопии в обеих группах.

Подсчитывался процент интактных НВК в каждом срезе улитки (n=20). По два среза для базального (b1, b2), два среза для среднего (m1, m2) и два для апикального (a1, a2) завитка улитки. К проявлениям повреждения нейроэпителиальных клеток относились признаки раннего и позднего апоптоза: уплотнение и маргинация ядерного хроматина, фрагментация ядер, формирующиеся апоптотические тельца. Гистопатологические особенности НВК, такие как цитоплазматическая вакуолизация, тельца Хенсена, отсутствие стереоцилий или уменьшение цитоплазматического окрашивания, не использовались в качестве критериев исключения.

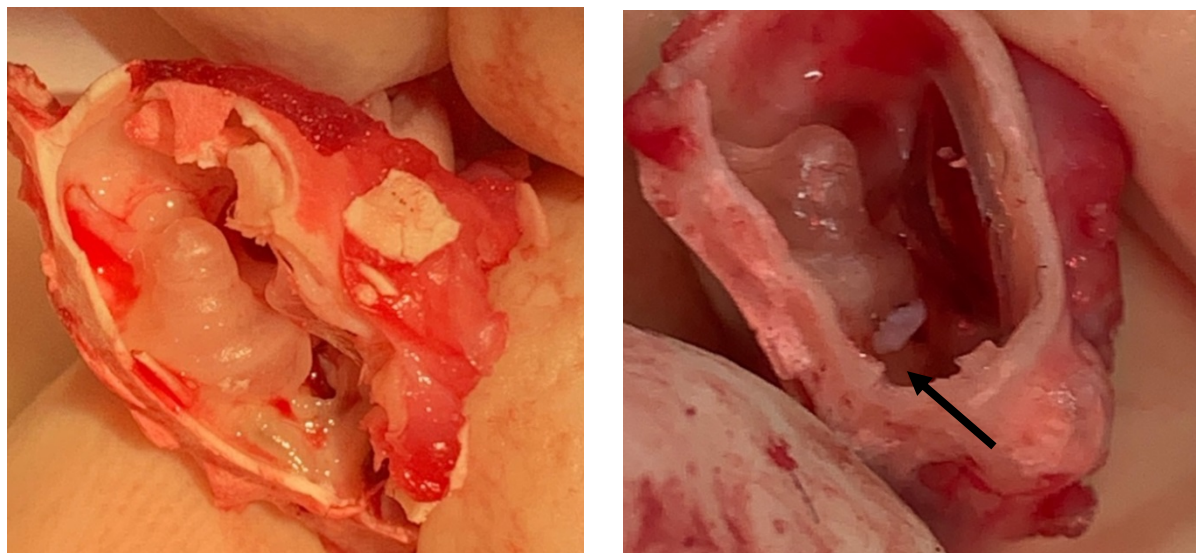


Рисунок 2 – Препараты височной кости в контрольной и основных группах. Стрелкой показана кохлеостома, закрытая свободным мышечным лоскутом

Материал и методы клинической части исследования

Было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором сравнивались результаты двух техник стапедопластики: лазерной стапедопластики при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм и стандартной стапедопластики холодным инструментарием. В соответствии с поставленными задачами, в исследование были включены 72 пациента с отосклерозом для хирургической коррекции тугоухости на хуже слышащее ухо. Больные были распределены на две группы, по 36 человек, в зависимости от типа стапедотомии.

Длительность наблюдения составила 6 месяцев. В исследовании принимали участие взрослые пациенты (от 18 лет до 74 лет) с тимпанальной и смешанной формами отосклероза. Из исследования были исключены: беременные, кормящие женщины, пациенты с кохлеарной формой отосклероза, пациенты с костно-воздушным интервалом (КВИ) менее 20 дБ.

Во всех группах вмешательство проводилось одним и тем же хирургом в условиях местной инфильтрационной анестезии. До этапа стапедотомии всем пациентам была проведена одинаковая техника оперативного вмешательства.

В группе больных, подвергающихся стапедопластике с использованием холодного инструментария (ХС), для выполнения стапедотомии были использованы микроперфораторы подножной пластины стремени.

В группе больных, подвергающихся лазерной стапедопластике (ЛС), для выполнения стапедотомии был использован лазер с длиной волны 0,98 мкм и диаметром волокна 0,6 мм в контактном режиме на мощности 30 Вт с длительностью импульса 30 мс.

В обеих группах для стапедопластики использовались стапедиальные протезы из флуоропластика Causse Loop Piston диаметром 0,4 мм с регулируемой высотой (Medtronic Xomed, США). Для укрытия ножки протеза и изоляции преддверия у всех пациентов был использован жировой трансплантат из мочки уха.

Интраоперационный мониторинг состояния пациентов проводили с помощью оценки степени нистагма и оценки интраоперационных реакций, таких как субъективное ощущение «провала» во время выполнения стапедотомии, кратковременное головокружение (до 10 секунд) и долговременное головокружение (более 10 секунд).

После операции все больные находились в стационаре в условиях клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и получали системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxon 1,0 ml внутримышечно 1 раз в сутки) для профилактики бактериальных осложнений в послеоперационном периоде. После проведенной

стапедопластики все пациенты соблюдали строгий постельный режим в течение одних суток. На 7-е сутки после вмешательства всем пациентам удалялась тампонада наружного слухового прохода и резиновый протектор и выполнялось снятие швов с мочки ушной раковины. Длительность пребывания в стационаре составляла 7-8 койко-дней.

Для субъективной оценки степени вестибулярных расстройств была переведена и адаптирована анкета VRBQ pack (Vestibular Rehabilitation Benefit Questionnaire). Оценка степени вестибулярных расстройств проводилась до, на 1-е сутки и через 3 и 6 месяцев после вмешательства. Для оценки вестибулярной функции также устанавливалось наличие/отсутствие спонтанного нистагма на 1-е сутки послеоперационного периода после активизации пациента. При анализе нистагма, при его наличии, использовались такие характеристики, как амплитуда нистагма, его степень.

Проводилась оценка наличия или отсутствия ушного шума до оперативного вмешательства, на 1-е сутки и через 6 месяцев после стапедопластики.

Исследование слуховой функции у пациентов с помощью тональной пороговой аудиометрии проводилось до оперативного вмешательства, а также на 7-е сутки и через 1, 3 и 6 месяцев для оценки показателей слуха в динамике. Оценка слуха производилась путем оценки костно-воздушного интервала (КВИ) и порогов слуха по воздушному проведению на частотах 0,5; 1; 2 и 4 кГц (ВП в диапазоне разговорных частот). Оценка степени повреждения внутреннего уха осуществлялась путем анализа порогов по костному проведению на высоких частотах 4 и 8 кГц (КП ВЧ). Усреднение порогов производилось с помощью расчета среднего арифметического для диапазона частот.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментальной части исследования *in vitro*

В экспериментальном исследовании нами было использовано 10 препаратов стремени для подбора режима лазерного воздействия достаточного для адекватного перфорирования подножной пластины стремени за один импульс. Нами не было получено перфорирования подножной пластины стремени на минимальной длительности импульса 10 мс.

При использовании длительности импульса 20 мс за 1 импульс была получена перфорация подножной пластины стремени диаметром менее 0,4 мм в обоих случаях. Было показано, что достаточная перфорация подножной пластины стремени 1 импульсом достигается при мощности лазера 30 Вт при минимальной длительности импульса 30 мс с предварительной активацией волокна на деревянном шпатель (рисунок 3).

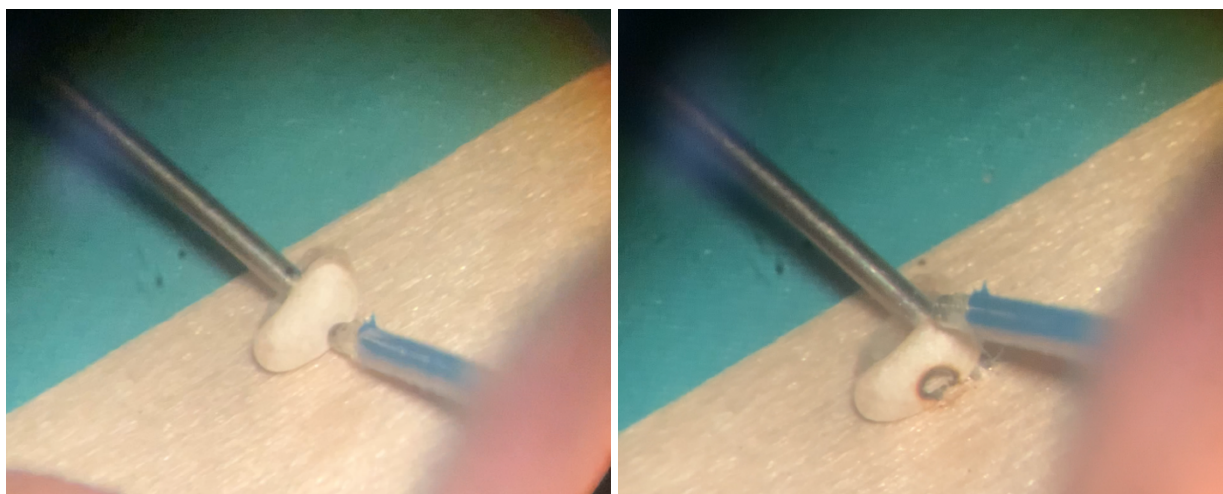


Рисунок 3 – Перфорирование подножной пластины стремени. Мощность лазерного воздействия 30 Вт, длительность импульса 30 мс

Дальнейшее увеличение длительности лазерного воздействия (более 30 мс), не сопровождалось значимым увеличением диаметра отверстия в подножной пластине стремени (рисунок 4). При этом потенциально увеличение длительности лазерного импульса может приводить к увеличению теплопередачи к окружающим тканям, таким образом, увеличивая риск перегрева перилимфы и повреждения структур внутреннего уха.

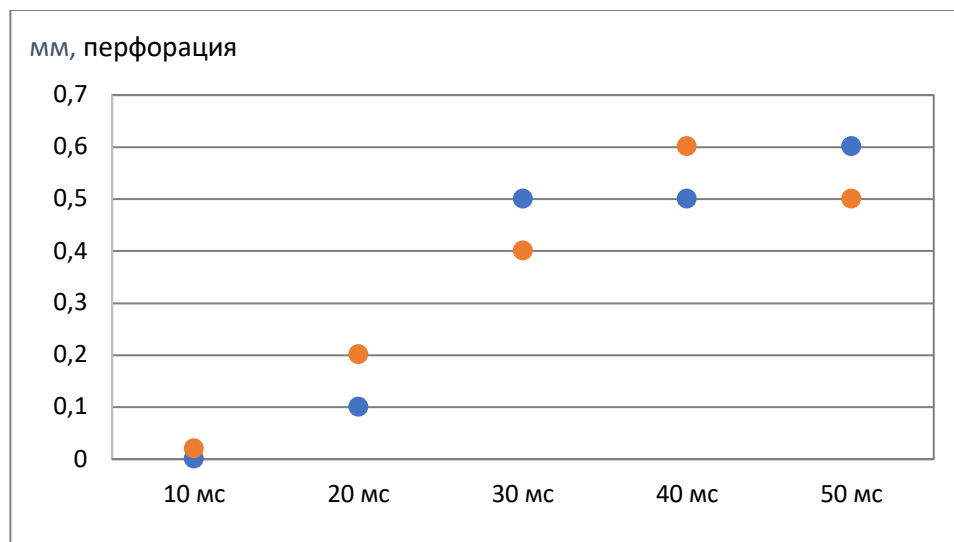


Рисунок 4 – Распределение размеров перфорации подножной пластины стремени в зависимости от длительности лазерного импульса

Наиболее потенциально безопасным и достаточным для адекватного перфорирования подножной пластины стремени является использование лазера с длиной волны 0,98 мкм на мощности лазерного воздействия 30 Вт с длительностью импульса 30 мс. Таким образом, энергия одного лазерного импульса по нашей методике составляет 212 Дж/см², что 4 раза меньше, чем у Poletti (Poletti M.A. et al., 2015). Длительность импульса также существенно снижена (в 2 раза), что еще больше повышает безопасность воздействия.

Результаты экспериментального исследования *in vivo*

В экспериментальное исследование было включено 10 морских свинок мужского пола весом 500-650 г.

Для оценки возможного негативного воздействия лазерной энергии на НВК и слуховую функцию использовалась амплитуда ОАЭПИ на частотах 6400 и 8000 Гц, так как участки, отвечающие за восприятие звука на высоких частотах, находятся в области базального завитка улитки, где и производилась кохлеостомия. Среднее значение амплитуды ПИ ОАЭ на частоте 6,4 кГц составляло 28,9±3,4 дБ УЗД ($m=\pm 1,080$) до вмешательства, а на 7-е сутки после оперативного вмешательства 29±5,1 дБ УЗД ($m=\pm 1,599$). Среднее значение амплитуды ОАЭПИ на частоте 8 кГц составляло 30,6±3,9 дБ УЗД ($m=\pm 1,258$), а после вмешательства 31,9±3,7 дБ УЗД ($m=\pm 1,178$). При оценке амплитуды ОАЭПИ с помощью критерия Стьюдента для парных выборок не было выявлено статистически значимых различий (таблица 1).

Для амплитуды ПИ ОАЭ на 6,4 кГц $p=0,915$, для 8 кГц $p=0,369$ в основной группе (различия статистически не значимы). На рисунке 5 показаны амплитуда ПИ ОАЭ каждого животного в основной группе до и после оперативного вмешательства.

Гистологическое исследование проводилось с целью оценки состояния Кортиева органа и, в частности, наружных волосковых клеток (НВК). Подсчитывался процент интактных НВК в каждом срезе улитки. По два среза для базального (b1, b2), два среза для среднего (m1, m2) и два для апикального (a1, a2) завитка улитки (рисунок 6).

Таблица 1 – ОАЭПИ до и после вмешательства

ОАЭПИ	Группа	До вмешательства	После вмешательства	Парный t-тест
6400 Гц	Основная группа (прооперированные уши)	28,9±3,41	29±5,06	p=0,915
	Контрольная группа (неоперированные уши)	28,7±3,59	29,2±4,71	p=0,495
8000 Гц	Основная группа (прооперированные уши)	30,6±3,98	31,9±3,73	p=0,369
	Контрольная группа (неоперированные уши)	30,7±3,53	32,1±3,48	p=0,264

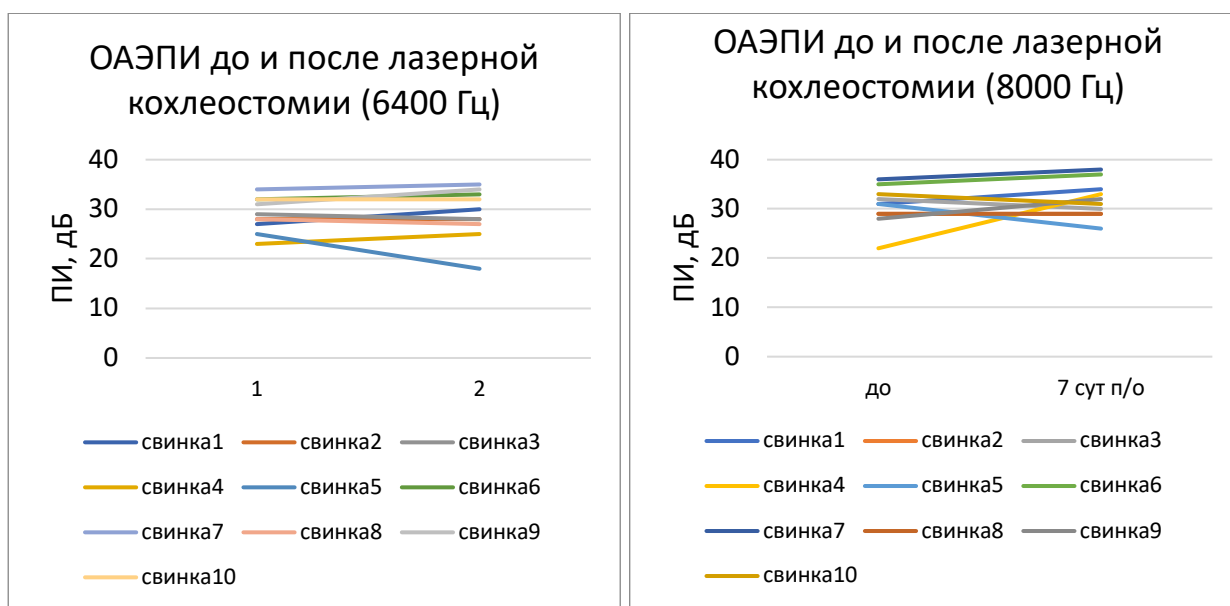


Рисунок 5 – Амплитуда ОАЭПИ до и после лазерной кохлеостомии на частотах 6,4 и 8 кГц, (дБ УЗД)



Рисунок 6 – Количество НВК представлено в процентах от оставшихся НВК в различных местах вдоль базилярной мембраны в двух группах

В результате гистологического исследования не было получено статистически значимых различий количества интактных НВК в двух группах ($p=0,081$). Также отдельно был проведен анализ количества НВК в двух полуоборотах базального завитка улитки, так как эти участки находятся наиболее близко к месту лазерного воздействия, а значит теоретически вероятность термического повреждения клеток нейроэпителлия в этих участках выше. Статистических различий не было получено ($p=0,081$). Таким образом, в группе после лазерного воздействия не наблюдалось статистически значимой потери НВК (таблица 2).

Таблица 2 – Количество НВК в двух группах

Интактные НВК	Основная группа	Контрольная группа	U-критерий Манна-Уитни
Улитка, Ме [Q1;Q2]	17,0 [17;18]	18,0 [17;18]	$p=0,081$
Базальный завиток улитки, Ме [Q1;Q2]	6,0 [4;6]	6,0 [5;6]	$p=0,081$

В результате эксперимента *in vivo* нами не было выявлено повреждения нейроэпителиальных клеток внутреннего уха при выполнении кохлеостомии с использованием диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм в высокомощном короткоимпульсном режиме. Экспериментальная часть исследования, позволила нам использовать данный метод в клинической части исследования и внедрить метод в практику.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был разработан способ лазерной стапедопластики (патент на изобретение № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года). Разработанная схема операции позволяет при использовании лазера выполнять стапедотомию без оказания механического воздействия на подножную пластину стремени.

Способ удобен в использовании, безопасен при наличии «плавающей» подножной пластины стремени и позволяет манипулировать в узкой нише окна преддверия, тем самым снижает риски возникновения интраоперационных осложнений и позволяет проводить эффективную стапедопластику при наличии анатомических особенностей среднего уха у пациента.

Способ лазерной стапедопластики заключается в следующем:

- после проведения местной инфильтрационной анестезии 2% раствора лидокаина в типичных точках, интрамеатальным доступом по Rosen производят тимпанотомию, идентифицируют барабанную струну и длинный отросток наковальни;

- далее удаляют костный навес над стремнем в объеме, позволяющем визуализировать тимпанальную часть лицевого нерва, его второе колено и пирамидальный отросток. После подтверждения фиксации стремени пересекают сухожилие стремянной мышцы, рассекают наковально-стремянное сочленение, производят надсечение с помощью микроножниц и затем перелом задней ножки стремени. После чего из барабанной полости извлекают суперструктуру стремени;

- с помощью измерителя замеряют расстояние от длинного отростка наковальни до подножной пластинки стремени, подготавливают для установки тefлоновый протез диаметром 0,4 мм, длина которого соответствует измеренному расстоянию;

- перфорацию подножной пластины стремени производят с помощью полупроводникового лазера 0,98 мкм и диаметром кварцевого световода – 0,6 мм с предварительно зачерненным торцом световода;

- стапедотомию производят одиночными импульсами: длина волны излучения 980 нм, мощность 30 Вт, длительность импульса 30 мс;

- после формирования полной перфорации производят установку стапедиального протеза, преддверие изолируют с помощью аутожирового трансплантата;

– меатотимпанальный лоскут укладывают на место, производят акуметрию разговорной речью. Затем на место разреза кожи наружного слухового прохода раскладывают резиновую полоску, последний тампонируют марлевыми турундами, пропитанными раствором антибиотика (рисунок 7).

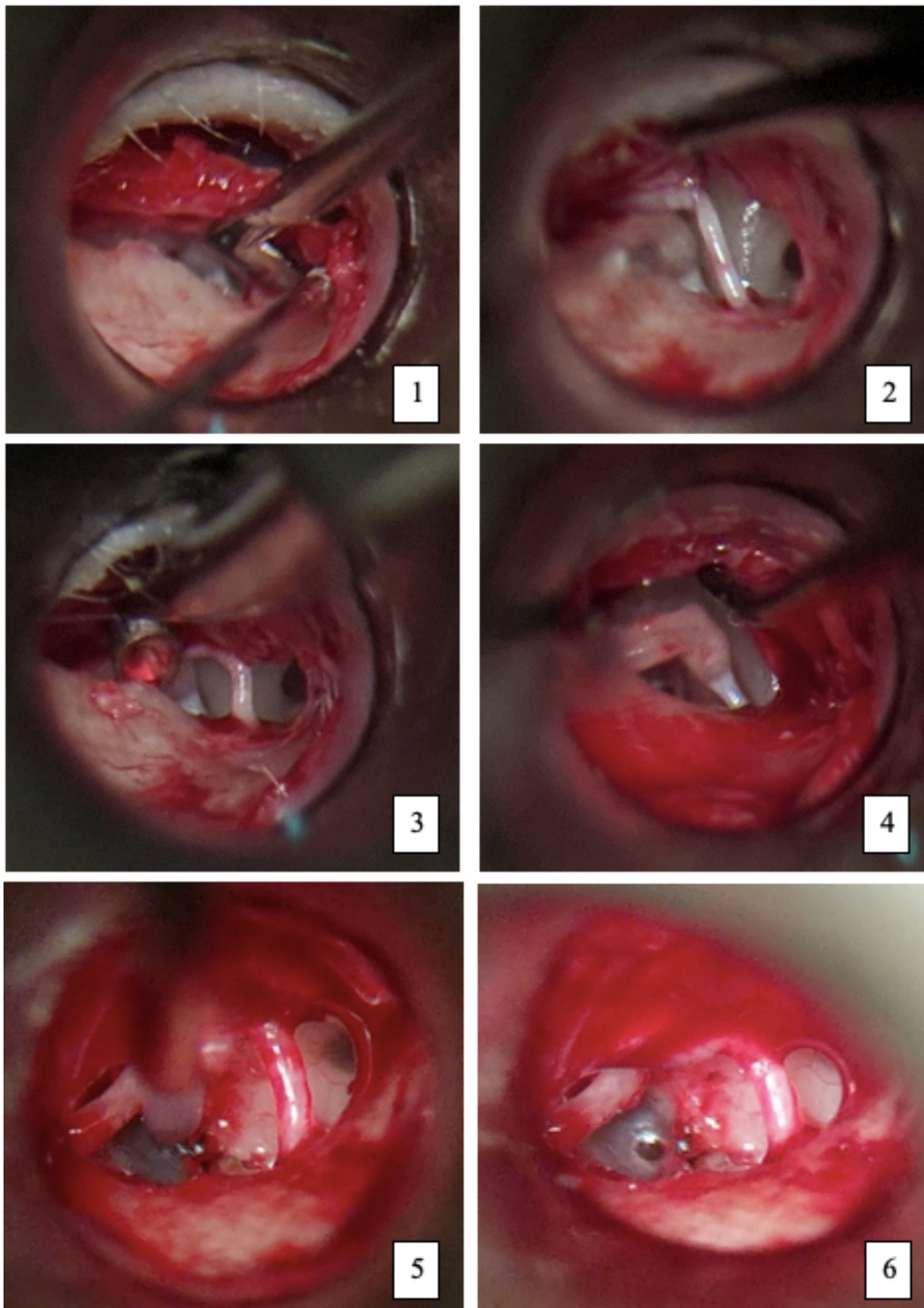


Рисунок 7 – Этапы стапедопластики при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм (правое ухо)

- 1 – произведен доступ в барабанную полость; 2 – производится выделение барабанной струны с целью ее презервации; 3 – снятие костного навеса с помощью костной ложки; 4 – визуализируется длинный отросток наковальни и суперструктуры стремени с сухожилием стремянной мышцы, 5 – дистальный конец лазерного волокна плотно прижат к подножной пластине стремени; 6 – вид подножной пластины стремени после лазерного воздействия.

При описании результатов клинического исследования использовалась непараметрическая статистика, результаты полученных данных представлены в следующем виде: медиана, среднее \pm станд.отклонение, процентиля [Q25;Q75], разброс (мин.-макс.).

Сравнение предоперационных показателей у пациентов в двух группах

Была проведена оценка возрастно-гендерных показателей, длительности и особенностей течения заболевания в двух группах. Также была проведено сравнение основных показателей ТПА до оперативного вмешательства в обеих группах для оценки адекватности рандомизации пациентов. Данные анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение пациентов двух групп

Показатель	Категории	Группа		p
		лазерная стапедопластика	традиционная стапедопластика	
Пол, n (%)	мужчина	5 (13,9)	13 (36,1)	0,055*
	женщина	31 (86,1)	23 (63,9)	
Ухо, n (%)	правое	21 (58,3)	12 (33,3)	0,055**
	левое	15 (41,7)	24 (66,7)	
Ушной шум, n (%)	есть тиннитус	19 (52,8)	24 (66,7)	0,230**
	нет тиннитуса	17 (47,2)	12 (33,3)	
Длительность заболевания, (мес) Me [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	63 [48-126] (24-300)	114 [72-180] (24-396)	0,017***
Возраст, (лет) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	44 \pm 11 [40-48] (29-74)	47 \pm 11 [44-51] (23-65)	0,242***
Пороги ВП, (дБ) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	54 \pm 10,4 [46-59] (31-84)	63 \pm 11,9 [56-71] (41-94)	<0,001***
Пороги КП, (дБ) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	23 \pm 8,9 [18-26] (8-52)	30 \pm 9,3 [24-34] (12-52)	<0,001***
Пороги ВП ВЧ, (дБ) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	58 \pm 20,2 [46-68] (22-118)	66 \pm 18 [52-78] (38-105)	0,129***
Пороги КП ВЧ, (дБ) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	27 \pm 18 [15-32] (7-88)	33 \pm 12 [24-41] (15-58)	0,007***
КВИ, (дБ) M \pm SD [Q ₁ -Q ₃] (мин-макс)	–	30,9 \pm 7,6 [25-35] (19-55)	33 \pm 6,7 [28-38] (19-46)	0,170***

Примечание – * – точный критерий Фишера; ** – критерий Хи-квадрат Пирсона; *** – t-критерий Стьюдента для непарных выборок.

Между группами не было обнаружено статистически значимых различий в возрасте пациентов ($p=0,242$), не было обнаружено статистически значимых различий в половом соотношении ($p=0,055$), что позволило нам исключить влияние как половых, так и возрастных особенностей на результаты клинического исследования.

Статистически значимых различий в наличии ушного шума у пациентов выявлено не было ($p=0,230$). При оценке аудиометрических данных пациентов в двух группах не было выявлено статистически значимых различий в значениях КВИ ($p=0,170$) и порогах ВП ВЧ ($p=0,129$), что говорит об однородности пациентов по данным показателям в двух группах.

Так как другие аудиометрические показатели имели статистически значимые различия, то для нивелирования влияния на результаты, было принято решение оценивать прирост показателей в послеоперационном периоде.

Оценка безопасности оперативных техник и показаний к ним.

Сравнение интраоперационных находок и событий в двух группах

Помимо данных предоперационного обследования на выбор методики стапедопластики оказывают влияние анатомические особенности и интраоперационные находки. Сужение ниши окна преддверия (НОП) и наличие плавающей подножной пластины стремени являлись наиболее частыми интраоперационными находками. Мобилизация подножной пластины стремени в группе ЛС возникала после перелома ножек стремени (2 случая). Несмотря на мобилизацию стремени лазерная стапедотомия была проведена успешно во всех случаях. В группе ХС мобилизация подножной пластины стремени в 50% случаев возникала во время проведения стапедотомии в связи с механическим воздействием на нее, всего в группе ХС возникло 6 случаев мобилизации ППС. В 1 случае в группе ХС возникла мобилизация и фрагментация ППС, которая потребовала выполнения стапедэктомии, в связи с риском попадания костных отломков в преддверие.

Был проведен анализ интраоперационной реакции в зависимости от групп (рисунок 8). Вестибулярные реакции были разделены на: субъективное ощущение провала, кратковременное головокружение (менее 10 секунд), длительное головокружение (более 10 секунд).

В результате сравнения интраоперационной реакции в зависимости от групп, были выявлены существенные различия ($p=0,022$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). В группе ЛС интраоперационные реакции были менее выражены, чем в группе ХС.

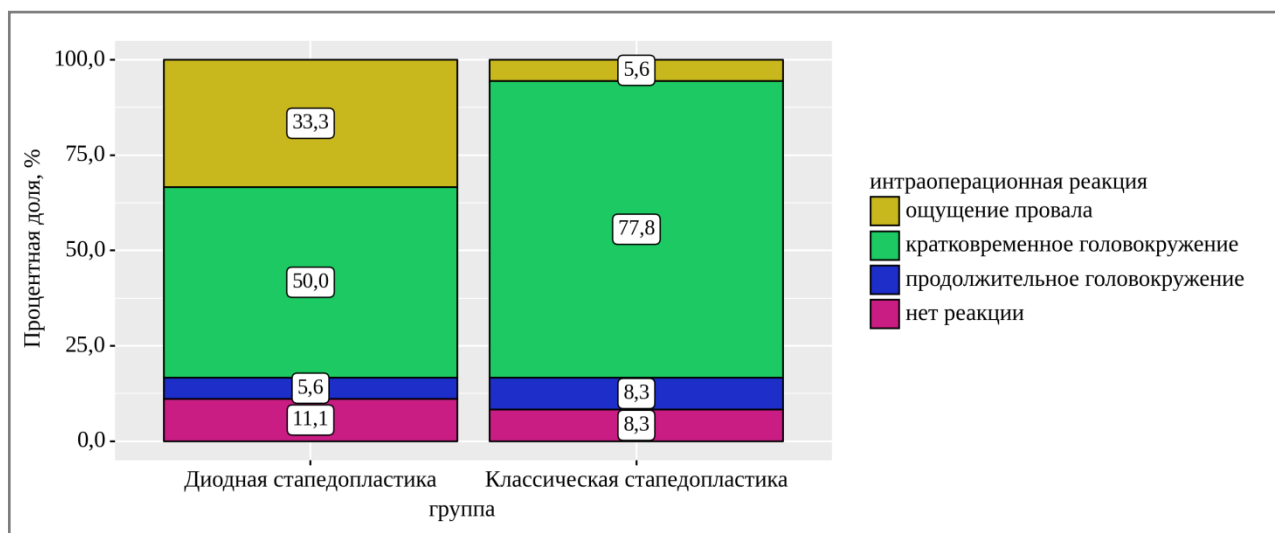


Рисунок 8 – Анализ интраоперационной реакции в зависимости от групп

Был проведен анализ интраоперационного нистагма, как косвенного показателя степени вестибулярной реакции, во время выполнении стапедотомии в зависимости от групп (рисунок 9). В результате сравнения нистагма интраоперационного, нами были выявлены

статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). В группе ЛС интраоперационно у пациентов в большинстве случаев нистагм отсутствовал (66,7%), в группе ХС интраоперационно преобладала 2 степень нистагма (77,8%). Уменьшение степени интраоперационного нистагма в группе ЛС, по-видимому, объясняется отсутствием механического давления на ППС.

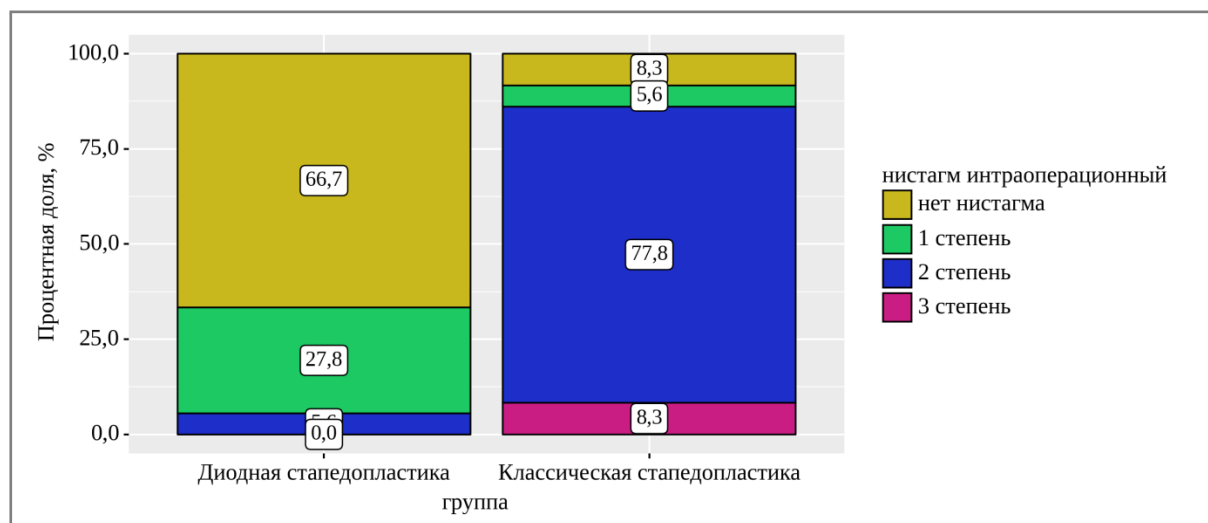


Рисунок 9 – Анализ нистагма интраоперационного в зависимости от групп

Сравнение ранних кохлеовестибулярных нарушений в двух группах

После активизации пациентов на 1 сутки была проведена оценка спонтанного нистагма и субъективная оценка вестибулярных нарушений с помощью анкеты VRBQ.

Был выполнен анализ раннего нистагма после операции в зависимости от групп. При сопоставлении нистагма раннего 1-е сутки после операции в зависимости от групп, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 1,000$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Был проведен анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп. При сравнении вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп, нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни). Медианное значение в группе ЛС составил 12 баллов, в группе ХС 29 баллов (рисунок 10).

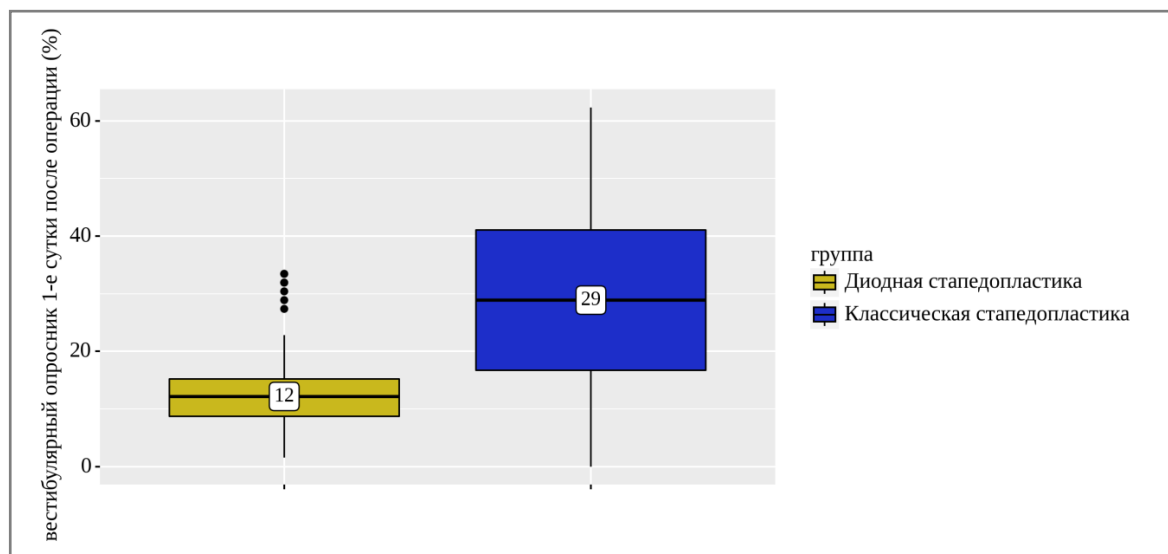


Рисунок 10 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп

Был проведен анализ изменения значений КП ВЧ, так как этот показатель косвенно характеризует степень повреждения нейроэпителиальных клеток базального завитка улитки. Нами было проведено сравнение изменения порогов КП ВЧ до и на 7-е сутки после вмешательства в двух группах (рисунок 11). В обеих группах было получено увеличение порогов КП ВЧ по сравнению с предоперационным уровнем на $5,1 \pm 11$ дБ и на $5,4 \pm 13,6$ дБ для ЛС и ХС соответственно (медианное значение). Различия между группами было статистически незначимо ($p=0,906$) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).

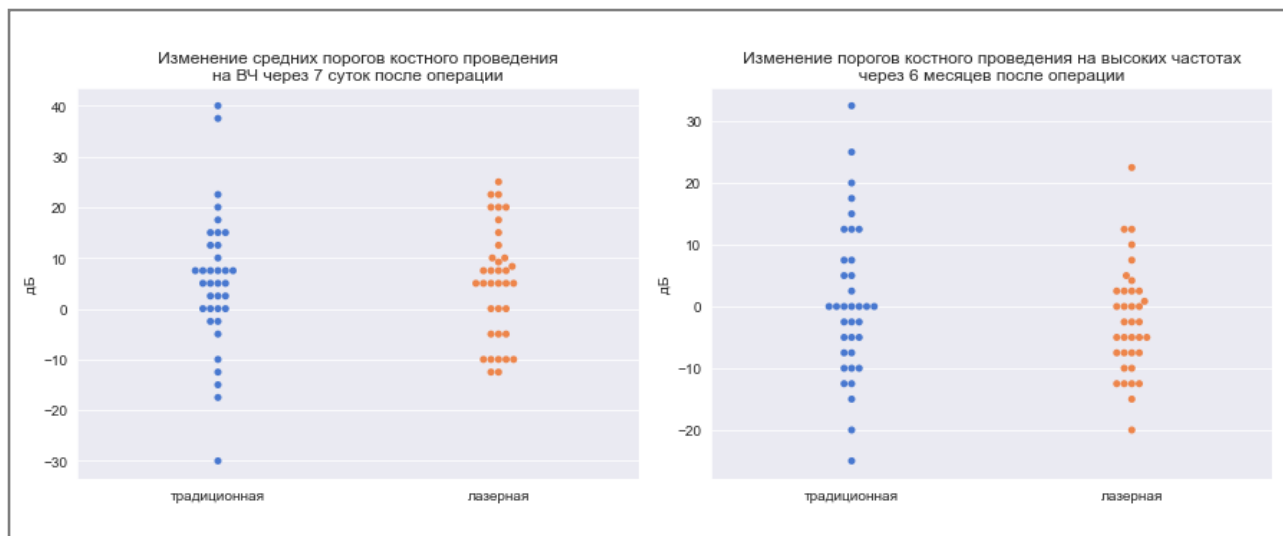


Рисунок 11 – Изменение порогов КП ВЧ через 7 суток и 6 месяцев после операции

Произведена оценка изменений значений порогов КП ВЧ через 6 месяцев после вмешательства (рисунок 11). Было отмечено уменьшение порогов по сравнению с предоперационным уровнем. Статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p=0,251$) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Временное повышение порогов КП ВЧ в раннем послеоперационном периоде может быть связано с реакцией лабиринта на оперативное вмешательство и наличие инородного тела (стапедиального протеза).

Таким образом, в целом безопасность проведения лазерной стапедопластики сопоставима с классической методикой поршневой стапедопластики. При этом степень интраоперационных вестибулярных реакций (интраоперационного нистагма, вестибулярной реакции) и ранних кохлеовестибулярных нарушений (вестибулярный опросник) менее выражена.

Сравнение эффективности (аудиометрических показателей) в двух группах

Эффективность проведенной слухоулучшающей операции, прежде всего, заключается в оценке улучшения слуха у пациентов. Интраоперационная акуметрия методом разговорной речи позволяла судить об успешно выполненной стапедопластике. Статистически значимое изменение остроты слуха при интраоперационном тестировании было выявлено у всех пациентов, при $p < 0,05$.

Производилась оценка следующих показателей аудиометрии: пороги слуха по воздушной проводимости (в диапазоне частот от 0,5 до 4 Гц), КВИ и прирост КВИ. Оценивались показатели до оперативного вмешательства, через 7 суток, через 1, 3 и 6 месяцев после стапедопластики. Динамика показателей ТПА представлена в таблице 4.

Медианные значения изменений порогов ВП (РТА) до и через 6 месяцев после вмешательства в группе ЛС и ХС составили $-28,4 \pm 8,5$ дБ и $-29,2 \pm 10,9$ дБ (отрицательные значения показателя обусловлены уменьшением порогов в обеих группах). Статистически значимых различий между этими показателями получено не было ($p=0,728$) (рисунок 12).

Таблица 4 – Сравнение показателей ТПА в обеих группах

Срок п/о	Показатель	ГРУППА		р
		лазерная стапедопластика M±SD/ Me [Q ₁ -Q ₃]	классическая стапедопластика M±SD/ Me [Q ₁ -Q ₃]	
7 суток после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот, (дБ)	33 [29-44]	44 [33-54]	0,005*
	пороги КП в речевом диапазоне частот, (дБ)	22 [15-28]	26 [20-36]	0,017*
	пороги ВП ВЧ, (дБ)	54±19 [47-60]	63±20 [57-70]	0,040**
	пороги КП ВЧ, (дБ)	30 [20-38]	39 [27-48]	0,047*
	КВИ, (дБ)	16±7 [13-18]	17±8 [14-20]	0,475**
1 месяц после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот, (дБ)	28 [25-37]	34 [29-48]	0,007*
	пороги КП в речевом диапазоне частот, (дБ)	18 [12-24]	21 [19-32]	0,004*
	пороги ВП ВЧ, (дБ)	44 [30-56]	52 [40-66]	0,087*
	пороги КП ВЧ, (дБ)	22 [15-36]	38 [20-45]	0,021*
	КВИ, (дБ)	12 [9-16]	13 [10-16]	0,722*
3 месяца после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот, (дБ)	25 [20-35]	31 [27-44]	0,004*
	пороги КП в речевом диапазоне частот, (дБ)	16 [12-22]	21 [18-30]	0,001*
	пороги ВП ВЧ, (дБ)	39 [25-48]	45 [37-65]	0,021*
	пороги КП ВЧ, (дБ)	22 [15-32]	34 [19-45]	0,018*
	КВИ, (дБ)	10 [7-12]	10 [8-12]	0,445*
6 месяцев после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот, (дБ)	22 [19-27]	30 [26-42]	<0,001*
	пороги КП в речевом диапазоне частот, (дБ)	15 [11-20]	21 [18-30]	<0,001*
	пороги ВП ВЧ, (дБ)	25 [22-40]	41[35-62]	<0,001*
	пороги КП ВЧ, (дБ)	19 [15-31]	34 [18-45]	0,004*
	КВИ, (дБ)	6 [5-10]	10 [7-10]	0,021*

Примечание – * – U-критерий Манна-Уитни; ** – t-критерий Стьюдента для непарных выборок.



Рисунок 12 – Пороги ВП (РТА) до и через 6 месяцев после операции

Средние значения КВИ через 6 месяцев после вмешательства в группе ХС и ЛС составили соответственно $9,4 \pm 3,6$ дБ и $7,5 \pm 3,6$ дБ ($M \pm SD$). Различия между группами статистически значимы ($p=0,028$). Распределение значений КВИ по функциональным результатам представлено на рисунке 13. Через 6 месяцев у всех пациентов получены «отличные» (0–10 дБ) и «хорошие» (10–20 дБ) функциональные результаты.

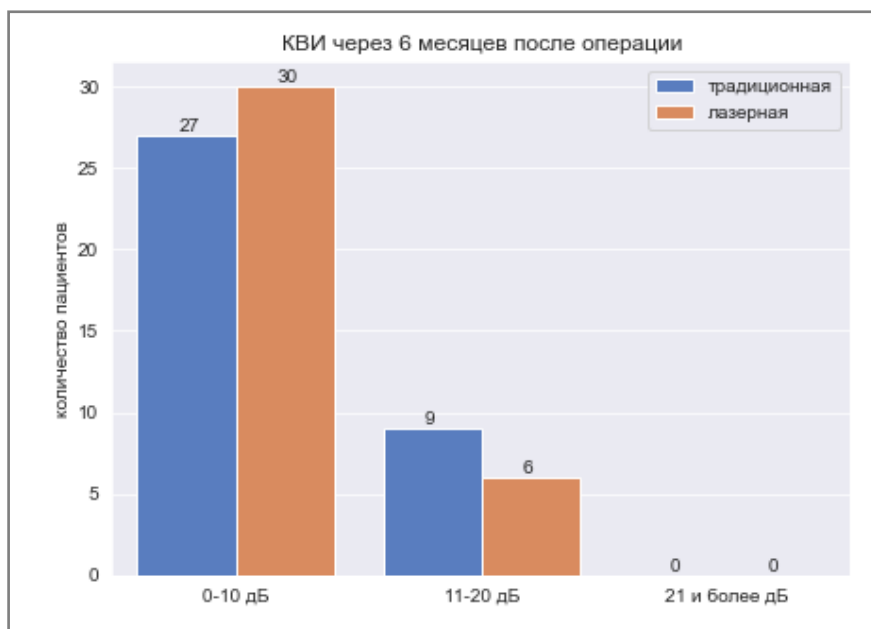


Рисунок 13 – Распределение КВИ по функциональным результатам операции

Была произведена оценка отдаленного закрытия КВИ (через 6 месяцев), которые было выражено в разнице между пред- и послеоперационном значении данного показателя, статистически значимых различий между группами получено не было ($p=0,801$) (рисунок 14).



Рисунок 14 – Сокращение КВИ через 6 месяцев после операции

Таким образом, на основании оценки значений КВИ, проведенной в течение 6 месяцев послеоперационного периода, было выявлено статистически достоверное преимущество в отдаленных результатах лазерной стапедопластики. Однако статистически значимых различий других аудиометрических показателей выявлено не было, что может свидетельствовать о равнозначной эффективности этих методик.

ВЫВОДЫ

1. Контактный импульсный режим (длительность импульса 30 мс) лазерного воздействия (0,98 мкм) на высокой мощности 30 Вт с предварительной подготовкой лазерного волокна не вызывает повреждения структур внутреннего уха.
2. Прибавка слуха в послеоперационном периоде у пациентов, перенёвших лазерную и холодную стапедопластику, была сопоставима; по данным тональной пороговой аудиометрии: количество отличных результатов составляло 83% и 75% для лазерной и холодной стапедопластики соответственно ($p=0,801$).
3. Лазерная стапедопластика с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм при применении экспериментально обоснованных параметров сопровождается менее выраженными интраоперационными кохлеовестибулярными расстройствами, к которым относится степень нистагма ($p<0,001$), субъективная вестибулярная реакция ($p=0,022$) во время стапедотомии и анкетирование по вестибулярной функции ($p<0,001$) на первые сутки после вмешательства благодаря отсутствию давления на подножную пластину стремени и менее травматичной стапедотомии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эффективная стапедотомия производится в импульсном режиме (импульс 30 мс) контактного лазерного воздействия на мощности 30 Вт с предварительным зачернением торца световода.
2. Для уменьшения энергии лазерного воздействия и повышения безопасности методики необходимо использовать волокно с диаметром 0,6 мм для формирования перфорации меньшей по диаметру (0,5-0,6 мм) и последующей установки поршневого протеза 0,4 мм.
3. При наличии у пациента интраоперационно тонкой, неплотно фиксированной пластины стремени или возникновении «плавающей» пластины стремени, а также при выявлении фенестральной формы отосклероза предоперационно целесообразно выполнение лазерной стапедопластики для исключения механического давления на подножную пластину стремени и предупреждения развития осложнений.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Карпищенко, С.А. К вопросу о динамике субъективного шума в ушах при отосклерозе / С.А. Карпищенко, А.Н. Александров, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 4-9.
2. Карпищенко, С.А. Корреляция кохлеарных и вестибулярных нарушений у пациентов с отосклерозом после поршневой стапедопластики / С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // *Российская оториноларингология*. – 2019. – Т. 18, № 6 (103). – С. 26-30.
3. Карпищенко, С.А. Возможности применения диодного лазера в хирургии стремени / С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // XI Петербургский форум оториноларингологов России. – Санкт-Петербург, 2021.
4. Карпищенко, С.А. Пилотное клиническое исследование безопасности и эффективности лазерной диодной стапедопластики / С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 29-36.
5. Карпищенко, С.А. Экспериментальное обоснование возможности диодной лазерной стапедотомии / С.А. Карпищенко, А.Н. Бервинова // Молодые ученые российской оториноларингологии: 67-я научно-практическая конференция. – Санкт-Петербург, 2022.
6. Карпищенко, С.А. Возможности применения диодного лазера в хирургии стремени / С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // *Head&Neck* – подано для публикации.
7. Karpishchenko, S.A. Safety of high-power short pulse single spot diode laser stapedotomy: an experimental animal study / S.A. Karpishchenko, M.U. Ulupov, M.Y. Boboshko, O.N. Sopko, A.N. Bervinova // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2021. – Vol. 141, № 12. – P. 1044-1048.

Патенты

1. Патент № 2719923 Российская Федерация, А61В 18/20, А61F 11/00. Способ лазерной стапедопластики : № 2019132385 : заявл. 11.10.2019 : опубл. 23.04.2020 / Карпищенко С.А., Улупов М.Ю., Бородулин В.Г., Сопко О.Н., Бервинова А.Н.; заявитель ФГБУ «СПб НИИ ЛОР Минздрава России».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВП – воздушная проводимость
ВП ВЧ – воздушная проводимость на высоких частотах
КВИ – костно-воздушный интервал
КП – костная проводимость
КП ВЧ – костная проводимость на высоких частотах
НВК – наружные волосковые клетки
ЛС – лазерная стапедопластика
ОАЭПИ – отоакустическая эмиссия на продукте искажения
ППС – подножная пластина стремени
ТПА – тональная пороговая аудиометрия
ХС – холодная стапедопластика