

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**БЕРВИНОВА**

**Анна Николаевна**

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

3.1.3. Оториноларингология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Карпищенко Сергей Анатольевич  
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2022

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ .....	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Некоторые аспекты эпидемиологии, этиологии и патофизиологии отосклероза.....	13
1.2 Клинико-аудиологическая характеристика больных отосклерозом ..	19
1.3 История развития операций на стремени, современные методы оперативных вмешательств при отосклерозе и их анализ.....	27
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1 Материал и методы экспериментальной части исследования .....	40
2.1.1 Лазерное оборудование.....	40
2.1.2 Экспериментальное исследование <i>in vitro</i> (отработка режима лазерного воздействия).....	41
2.1.3 Биологические объекты экспериментального исследования <i>in vivo</i> .....	44
2.1.4 Описание модели экспериментального исследования.....	45
2.1.5 Методы оценки результатов экспериментального исследования.....	47
2.1.6 Методы статистической обработки .....	49
2.2 Материал и методы клинической части исследования.....	50
2.2.1 Модель клинического исследования .....	50
2.2.2 Методы обследования пациентов .....	52
2.2.3 Объем выборки и характеристика групп больных .....	55
2.2.4 Рандомизация больных .....	56
2.2.5 Характеристика лазерного оборудования .....	56
2.2.6 Способ лазерной стапедопластики .....	56
2.2.7 Методы статистической обработки .....	57

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
3.1 Результаты экспериментального исследования in vitro.....	58
3.2 Результаты экспериментального исследования in vivo .....	60
3.3 Обоснование использования диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм в короткоимпульсном высокомоощном режиме для лазерной стапедопластики .....	63
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	66
4.1 Способ лазерной стапедопластики .....	66
4.2 Результаты исследования в группе лазерной стапедопластики.....	72
4.3 Результаты исследования в группе холодной стапедопластики.....	86
4.4 Сравнение результатов клинической части исследования.....	101
4.4.1 Сравнение предоперационных показателей у пациентов в двух группах.....	101
4.4.2 Оценка безопасности оперативных техник и показаний к ним....	103
4.4.2.1 Сравнение интраоперационных находок и событий в двух группах .....	103
4.4.2.2 Сравнение ранних кохлеовестибулярных нарушений в двух группах .....	106
4.4.3 Сравнение эффективности (аудиометрических показателей, тиннитуса) в двух группах.....	110
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	120
ВЫВОДЫ .....	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	124
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	141
Приложение А (справочное). Патент № 2719923.....	141

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Отосклероз является одной из самых распространенных причин кондуктивной тугоухости в мире. Коррекция слуха при данном состоянии достигается при помощи оперативного вмешательства, а именно стапедопластики. Впервые операция была предложена в 19 веке, но является актуальной и сейчас. Несмотря на хорошие функциональные результаты данного вмешательства, описанные во многих литературных источниках, хирургия стремени также сопряжена с большим риском развития осложнений и нежелательных результатов [10]. Наиболее распространенным и серьезным осложнением стапедопластики, является развитие острой нейросенсорной тугоухости (НСТ) вплоть до полной потери слуха. Глухота после стапедэктомии отмечается практически в 2% всех случаев [11, 101]. НСТ на высоких частотах (4000 Гц) более 5 дБ в отдаленном послеоперационном периоде встречается в 29,5% [44]. Причинами развития НСТ в послеоперационном периоде чаще всего являются – механическая травма внутреннего уха, мобилизация подножной пластины стремени (ППС), 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. Дальнейшее исследование возможностей хирургического лечения отосклероза и поиск модификаций, которые позволили бы снизить риск развития осложнений и улучшить функциональный результат, остается актуальным.

## Степень разработанности темы исследования

Использование лазеров в хирургии стремени потенциально является более безопасными, по сравнению с классической методикой и с использованием микроборов, так как исключается механическое воздействие на подножную пластинку стремени и возможность ее мобилизации, а значит повреждения структур внутреннего уха.

Впервые лазерная стапедопластика (ЛС) была осуществлена в 1980 году с помощью аргонового R.C. Perkins [129]. С момента первого применения были предложены различные типы лазеров для использования в отохирургии. Однако, разные виды хирургических лазеров в зависимости от длины волны лазерного излучения, имеют различную степень проникновения в оптических средах, которая может вызывать потенциальный риск повреждения структур внутреннего уха. 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 подножной пластины стремени [26, 71].

В настоящее время «золотым» стандартом для выполнения лазерной стапедопластики является карбондиоксидный или CO<sub>2</sub> лазер [5, 17]. Излучение CO<sub>2</sub>-лазера находится в инфракрасном спектре с длиной волны от 9,6 нм до 10,6 нм. Относительно большая длина волны обуславливает очень хорошее поглощение водой или прозрачными жидкостями, а следовательно, защиту подлежащих тканей (нейроэпителиальных клеток улитки внутреннего уха) от его воздействия [152]. S.G. Lesinski и A. Palmer продемонстрировали, что при маленькой экспозиции CO<sub>2</sub>-лазера в импульсном режиме, вырабатываемое тепло, как правило, рассеивается в перилимфе до достижения вестибулярной мембраны [104].

В последнее время в научной медицинской литературе появились убедительные данные об успешном применении диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм для лазерной стапедопластики [41, 64, 79, 114, 127]. Диодные лазеры имеют ряд преимуществ над наиболее распространенным в настоящее время CO<sub>2</sub>

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 CO<sub>2</sub> лазера, излучение с длиной волны 0,98 мкм значительно хуже поглощается водой, зато лучше поглощается гемоглобином и тёмными пигментами. Область научного интереса лежит в плоскости поиска оптимальных режимов для лазера с длиной волны 0,98 мкм, так как 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 пластинки стремени, то необходимо использовать как можно меньшую энергию лазерного излучения и длительность импульса, чтобы не подвергать нейросенсорный эпителий внутреннего уха риску повреждения. Однако, энергия лазерного воздействия должна быть достаточной для эффективного удаления костной ткани ППС.

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, плотность энергии одного импульса – от 35 до 637 Дж/см<sup>2</sup>. Несмотря на экспериментальное обоснование данных режимов, в серии клинических наблюдений Р.К. Parida было несколько случаев вероятного термического повреждения внутреннего уха после лазерной стапедотомии, а также случай пареза лицевого нерва [127].

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**

Повысить эффективность хирургического лечения пациентов с отосклерозом путем разработки эффективной и безопасной модификации стапедопластики.

## **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 (приложение А)).

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.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В научно-квалификационной работе представлен метод лазерной стапедопластики при отосклерозе при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм, основанный на результатах экспериментального исследования. Впервые проведено экспериментальное исследование биологических эффектов лазера с длиной волны 0,98 мкм на модели стремени и на модели внутреннего уха морских свинок для подбора режима лазерного воздействия с длиной волны 0,98 мкм на подножную пластину стремени, 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 стремени у пациентов с отосклерозом с применяемой в клинической практике классической методикой поршневой стапедопластики с использованием холодных инструментов. Доказаны преимущества, безопасность и эффективность предложенного метода хирургического лечения отосклероза с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм по сравнению с классической стапедопластикой.

### **Методология и методы исследования**

Последовательное применение методов научного познания является методологической основой данной диссертационной работы. Диссертационная



работа строилась по классическому типу построения научного исследования, основой которого являлись принципы доказательной медицины. Дизайн работы представлен серией экспериментальных испытаний и проспективным рандомизированным клиническим исследованием. При сборе и анализе данных результатов исследования использовали как количественные, так и качественные методы, статистическую обработку результатов с использованием критериев достоверности.

### **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**

Степень достоверности полученных результатов исследования определяется репрезентативностью результатов исследований в экспериментальной и клинической частях, серией экспериментов на животных, достаточным количеством клинических наблюдений, применением достоверных общепризнанных методов исследования. Статистическая обработка результатов исследований проводилась строго с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные положения работы доложены на заседаниях кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. 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).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты данного исследования внедрены в клиническую работу и учебный процесс кафедры оториноларингологии с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в программу преподавания и практику Центра Лазерной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад**

Автором определены цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Лично осуществлены все этапы экспериментального и клинического исследования. Автор лично осуществлял получение данных исследований, их статистическую обработку, апробацию результатов исследований, подготовку публикаций и докладов по проделанной работе. Анализ, изложение полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций были сформулированы автором лично.

### **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, 4 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».

По теме диссертационного исследования получен патент Российской Федерации на изобретение: № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года (приложение А).

## **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.

## Глава 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Некоторые аспекты эпидемиологии, этиологии и патофизиологии отосклероза

Отосклероз – специфическое заболевание, представляющее собой первичное метаболическое поражение костной капсулы ушного лабиринта, выражающееся особой формой остеодистрофии с преимущественно двусторонним очаговым поражением энхондрального слоя капсулы [12]. Впервые фиксация подножной пластины стремени была описана Антонио Вальсальва в 1704 году [124]. Однако, дистрофию костной капсулы лабиринта, как причину кондуктивной тугоухости, впервые в своих работах проиллюстрировал Адам Политцер в 1894 году [131, 132].

По данным различных авторов отосклерозом страдают около 2% Земного шара. У взрослого населения Европы его распространенность составляет 0,3-0,4%; при этом распространенность ниже у людей негроидной расы, азиатов и коренных американцев [62]. В структуре оториноларингологических стационаров пациенты с отосклерозом составляют 5-8% от общего числа [12].

Клинически отосклероз проявляется прогрессирующей кондуктивной потерей слуха с началом, как правило, в молодом возрасте [33]. При этом двусторонняя потеря слуха наблюдается в 70-80% случаев, половина из пациентов страдают от субъективного ушного шума, а 10% больных также отмечают головокружение [76]. Соотношение распространенности отосклероза среди женщин и мужчин составляет соответственно 1,5-2 : 1 [75].

В настоящее время выделяют две патоморфологические формы отосклероза: гистологический отосклероз, который не имеет клинических

проявлений в виде нарушений слуха или вестибулярной функции, и клинический отосклероз.

Гистологическая форма отосклероза встречается гораздо чаще, на аутопсии, по данным различных авторов, она определяется у 2,5-10% людей Европейской расы, в то время как потеря слуха возникает у 0,3-0,4% в популяции [67, 80]. Данный вид отосклероза может быть обнаружен только при изучении и анализе височной кости посмертно и, как случайная находка, при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии височных костей с высоким разрешением. Важно отметить, что по данным различных литературных источников, гистологическая форма отосклероза в равной степени поражает, как лица женского, так и мужского пола.

Наиболее часто оториноларингологи в своей практике встречаются с клинической формой отосклероза. Для подразделения клинического отосклероза в России вплоть до настоящего времени используется классификация Н.А. Преображенского (1962). В соответствии с ней принято выделять различные формы заболевания в зависимости от состояния порогов слуха по костной проводимости (КП) по результатам тональной пороговой аудиометрии (ТПА). Таким образом, выделяют тимпанальную форму (пороги слуха по КП до 20 дБ), смешанную форму I (от 21 до 30 дБ), смешанную форму II (>30 дБ) и кохлеарную форму (КП >50 дБ) [29].

Для отосклероза характерно волнообразное течение, что, по-видимому, связано с ремоделированием костной ткани. Для начальной стадии отосклероза характерно образование кровенаполненных мягких очагов. С дальнейшим течением заболевания происходит склерозирование отоспонгиозных очагов, уменьшение их в объеме, отложение в их толще солей кальция. При распространении очагов измененной кости на область подножной пластины стремени может возникнуть его фиксация, которая приводит к кондуктивной потере слуха. В дополнение к нарушению механизма звукопроводения у 10% пациентов развивается также нейросенсорная тугоухость (НСТ) [50, 136]. Хотя причина возникновения НСТ до конца не изучена, ее формирование может быть

связано с ремоделированием костного лабиринта, непосредственно окружающего улитку и ухудшением ее кровоснабжения.

В прошлом было предложено множество различных теорий, объясняющих причину развития отосклероза. Наряду с развитием мировой науки и возможностью использования более высокотехнологичных и точных методов исследования, таких как электронная микроскопия, генетический анализ, менялись и эволюционировали представления о этиопатогенезе отосклероза.

Одна из ранних теорий развития опиралась на антропологические находки. Итальянский исследователь А. Sercer в 1958 году предположил, что участки напряжения и деформации в височной кости, возникшие в результате вертикализации человека во время эволюции, могут привести к неоднородному разрастанию костной ткани и формированию отосклероза. Сегодня эта концепция мало поддерживается из-за возникновения первичного очага отосклероза локально в области подножной пластины стремени [142].

Другая гипотеза формирования отосклеротических очагов, предложенная К.И. Jensen et al. (1979), предполагала, что дисфункция паращитовидной железы может являться пусковым фактором развития заболевания. Авторы считали, что отосклероз является системным заболеванием костного скелета и развивается вследствие изменения уровня кальция и фосфора в крови [89]. Однако после проведенного анализа клинических данных, исследователями не было найдено различий в уровнях кальция и фосфора у пациентов с отосклерозом и пациентов с нормальным слухом.

Многие исследователи связывают причину формирования отосклероза с нарушением функционирования ферментных систем. Участие ферментов было впервые описано L.G Chevance, J. Causse и исследовательской группой (1976), которыми была разработана концепция, объяснявшая медленное, волнообразное течение заболевания [55, 57]. Пусковым фактором, согласно этой теории, является аутоиммунная реакция энхондрального слоя капсулы лабиринта, в результате которой гистиоцитами и неполноценными остеоцитами высвобождаются гидролитические ферменты и протеазы, приводящие

к разрушению клеток. При попадании ферментов в область овального окна, происходит ремоделирование костной ткани и возникает кондуктивная тугоухость. При воздействии протеаз на круглое окно происходит повреждение улитки с последующим возникновением НСТ. Тем не менее, остается неясным, являются ли ферменты иницирующим фактором заболевания. Некоторые авторы полагают, что они являются результатом уже начавшегося процесса ремоделирования кости, на который они могут оказывать совместное действие.

Ремоделирование кости – это динамический процесс, координируемый остеокластами (костно-резорбирующими клетками) и остеобластами (костнообразующими клетками) [126, 130]. Остеокласты дифференцируются из линии кроветворных клеток [154]. Их созревание требует присутствия RANK-лиганда (RANKL), который продуцируется остеобластами [78]. Обновление костной ткани в человеческом организме происходит со скоростью около 10% в год, при этом ремоделирование костной ткани капсулы лабиринта происходит со скоростью 0,13% в год [71]. Снижение скорости обновления костной ткани во внутреннем ухе связано с белком остеопротегерином (OPG), который вырабатывается улиткой. Он является антагонистом RANKL и позволяет замедлять ремоделирование костной ткани капсулы лабиринта [168, 169]. В экспериментальной работе было показано, что у мышей отсутствие остеопротегерина приводит к возникновению остеодистрофии костной капсулы лабиринта и кондуктивной потере слуха из-за фиксации стремени [169].

У пациентов с отосклерозом скорость ремоделирования костной капсулы лабиринта увеличивается, что приводит к накоплению костных отложений, которые ухудшают нормальную передачу звука. Степень ремоделирования кости напрямую коррелирует с аудиологическими данными. Поражения костной капсулы лабиринта могут возникать в области следующих анатомических структур: впереди от овального окна и подножной пластины стремени (80%), в области круглого окна (30%), в перикохлеарной области (21%) и в переднем сегменте внутреннего слухового прохода (19%) [39].



Различные факторы окружающей среды были рассмотрены в качестве факторов, участвующих в развитии отосклероза. Например, одна из возможных гипотез утверждает, что персистирующая инфекция вируса кори может играть роль в развитии данного заболевания. В подтверждение этой теории несколькими группами исследователей с помощью ряда молекулярных методов был обнаружен вирус кори в отосклеротических очагах [40, 94, 116, 125]. Также важно отметить, что с введением противокоревой вакцинации было зарегистрировано снижение заболеваемости отосклерозом [40]. Однако вакцинация была доступна только в течение последних 40 лет, и многие из вакцинированных не достигли среднего возраста заболевания, что могло повлиять на полученные статистические данные. Исходя из вышесказанного участие данного вируса, как пускового фактора, в патогенезе остеодистрофии костной капсулы лабиринта внутреннего уха до сих пор остается спорным.

Очевидные гендерные различия в распространенности клинического отосклероза побудили исследователей работать над изучением эндокринных нарушений у пациентов с отосклерозом.

Важно отметить, что женские половые гормоны являются стимуляторами остеоцитарной активности и могут влиять на оссификацию отосклеротических очагов. Многие ученые отмечали прогрессирование симптомов или дебют заболевания у 30-60% женщин с, по крайней мере, одной беременностью в анамнезе [74, 102]. Другими группами исследователей были получены противоречивые результаты в отношении прогрессирования заболевания во время беременности [109, 122]. Несмотря на то, что на данном этапе необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить специфическое влияние женских половых гормонов на потерю слуха, клиницисты должны подозревать отосклероз у пациенток, которые отметили снижение слуха в периоды изменения гормонального фона – в пубертатном периоде, во время беременности или менопаузы.

Неоднородная распространенность заболевания в различных этнических группах, позволяет утверждать, что основную роль в патогенезе заболевания

играет генетический фактор. Действительно, в ранних исследованиях, посвященных генетическим причинам развития отосклероза, отмечался аутосомно-доминантный тип наследования со сниженным процентом пенетрантности 20-40% [37, 102, 122]. Также был описан ряд других моделей наследования, включая дигенное наследование и еще более сложный тип с аутосомно-рецессивным наследованием, связанный с X-хромосомой [47, 80]. На сегодняшний день отосклероз считается аутосомно-доминантным заболеванием с пониженной пенетрантностью; однако, половина всех случаев носит спорадический характер [56].

В настоящее время картировано восемь различных локусов OTSC-8, которые могут содержать гены, обуславливающие развитие отосклероза. Также ряд популяционных исследований генов, которые могут быть связаны с развитием отосклероза, выявил ассоциации с генами COL1A1, TGFb1, BMP2, BMP4, АГТ и АПФ, и отосклерозом; однако ассоциации с COL1A1, АГТ и АПФ противоречивы [137, 139]. В результате эксперимента у мышей с целевым удалением COL1A2 было выявлено утолщение подножной пластины стремени и снижение слуха легкой степени. Также связь с этим геном была установлена в двух отдельных американских популяциях и в немецкой популяции, однако, попытка воспроизвести ассоциацию с COL1A1 в испанской популяции не смогла подтвердить связь с данным геном [137]. Кодированный вариант T263I в гене, TGFB1, связан с отосклерозом как в бельгийско-голландской, так и во французской популяциях [156], но подтверждения его роли в развитии отосклероза в других популяциях получено не было.

Исходя из всего вышесказанного, несмотря на большое количество исследований, посвященных этиологии данного заболевания, вплоть до настоящего времени причины его развития до конца не изучены. Важную роль в развитии отосклероза играют вирусная инфекция и изменения гормонального фона, что подтверждает большую распространенность данной патологии среди лиц женского пола. Однако складывается представление, что ведущую роль в развитии отосклероза играет генетический фактор. Наиболее актуальным

на данный момент является изучение возможных генов-кандидатов в локусах OTSC-8 для идентификации причинных мутаций. Понимание этиологии и патофизиологии отосклероза позволит использовать новые патогенетические методы лечения данной группы пациентов. Однако на данный момент основным и единственным методом лечения пациентов с отосклерозом является паллиативное оперативное вмешательство – стапедопластика.

## 1.2 Клинико-аудиологическая характеристика больных отосклерозом

Главными жалобами больного с отосклерозом являются прогрессирующее снижение слуха на одно или оба уха и субъективный ушной шум низко- или среднечастотного характера (у 50% пациентов) [28, 30, 138]. Клиническая картина заболевания у каждого пациента напрямую зависит от анатомической локализации и степени поражения костной ткани отосклеротическим процессом. При развитии отосклеротического очага в области *fissula ante fenestrum* и вовлечении в процесс кольцевидной связки стремени, с его последующей фиксацией, возникает кондуктивная потеря слуха. При поражении костной ткани, окружающей структуры внутреннего уха, более характерно развитие НСТ. Классическим проявлением отосклероза является прогрессирующая кондуктивная потеря слуха у взрослого человека, чаще женского пола. Наиболее характерным является потеря слуха на низких частотах. Кроме того, пациенты могут описывать субъективное улучшение слуха в шумной обстановке. Этот феномен известен как паракузис Виллиса и заключается в том, что нарушение звукопередачи подавляет фоновый шум, таким образом улучшая соотношение сигнал/шум для пациента. Также для отосклероза характерно понижение разборчивости речи при глотании и жевании (*deprecusis Scheer*), одновременном разговоре нескольких лиц (симптом Тойнби) и при напряженном внимании (симптом Урбанчича – Вальбе). Отосклероз протекает как двусторонний процесс в 80% случаев, однако, в начале

заболевания характерно одностороннее поражение [172]. Вестибулярные симптомы, такие как головокружение, усиливающееся при повороте головы, нарушение координации, отмечаются у 10-40% пациентов с отосклерозом [14, 76, 118].

При клиническом обследовании пациентов для классического течения отосклероза характерна нормальная отоскопическая картина. В литературе описано множество различных отоскопических признаков данного заболевания: уменьшение или полное отсутствие продукции серы (симптом Тойнби – Бинга), истончение барабанной перепонки и ее гипермобильность (симптомы Лемперта, Холмгрена), широкие наружные слуховые проходы (симптом Тилло-Верховского), просвечивание через барабанную перепонку гиперемированной слизистой оболочки промоториума (симптом Шварце). В настоящее время вышеперечисленные признаки утратили свое значение и не используются в качестве единственного критерия для постановки диагноза отосклероз.

Исходя из вышесказанного следует отметить, что установить диагноз при первичном клиническом обследовании пациента без дополнительных инструментальных методов затруднительно. Поэтому для верификации диагноза необходимо не только пристально расспросить больного про нарушения слуха и анамнез заболевания, но и обратить внимание на наличие головокружения, так как ошибочный диагноз может оказать существенное влияние на результаты лечения. Например, болезнь Меньера для которой характерно наличие эндолимфатического гидрoпса может привести к контакту мембраны эндолимфатического мешочка с внутренней стороной подножной пластины стремени и ограничение его подвижности. При выполнении стапедотомии может произойти повреждение мембраны эндолимфатического мешочка, что приведет к полной потере слуха. А.А. Mikulec et al. было описано 8 пациентов с односторонней кондуктивной тугоухостью и предварительным диагнозом отосклероз, у которых не было отмечено улучшения слуха после выполнения стапедопластики. В последующем у пациентов была диагностирована дигесценция верхнего полукружного канала [98, 105, 120]. Следовательно, важно тщательно собирать анамнез у данной группы

пациентов и проводить скрининг на наличие симптомов «третьего окна»: аутофония, пульсирующий шум в ушах или прессорное головокружение.

Для диагностики отосклероза наибольшее значение имеют акуметрия, камертональные пробы (проба Ринне, проба Федериче, проба Вебера) и аудиологическое обследование больного. Акуметрия и камертональные пробы могут быть выполнены врачом-оториноларингологом при первичном осмотре пациентов для установления предварительного диагноза и обоснования дальнейшей тактики обследования. В метаанализе, посвященном точности камертонального исследования для выявления нарушений слуха у пациентов, было показано, что данные пробы зачастую не коррелируют с результатами тональной пороговой аудиометрии и, следовательно, не могут быть использованы в качестве единственного метода для постановки диагноза у пациентов с отосклерозом [42]. Поэтому наибольшую диагностическую ценность имеет полное аудиологическое обследование данной группы больных: тональная пороговая аудиометрия (ТПА), определение чувствительности к ультразвуку (УЗВ), регистрация акустического рефлекса с двух сторон и тимпанометрия [4].

Для пациентов с тимпанальной формой отосклероза характерно наличие кондуктивной или смешанной тугоухости по данным ТПА. На аудиометрической кривой определяется костно-воздушный интервал (КВИ). Пороги костной проводимости, как правило, находятся в пределах нормы, за исключением повышения порогов в области 2000 Гц. Американский аудиолог Раймонд Т. Кархарт впервые описал данный признак у пациентов с отосклерозом в 1962 году [53, 54]. В более поздних исследованиях не было отмечено высокой степени корреляции наличия зубца Кархарта на аудиометрической кривой и подтвержденного отосклероза у пациентов. А. Koshio et al. было обнаружено наличие данного аудиологического признака только у трети больных с фиксацией стремени [100]. Кроме того, в ряде работ было отмечено повышение порогов костной проводимости также на других частотах у пациентов с тимпанальной формой отосклероза [128, 146]. В литературе встречается множество сообщений о наличии зубца Кархарта на аудиометрической кривой у пациентов с другими

видами патологии наружного и среднего уха: у трети пациентов с врожденной атрезией наружного слухового прохода [170], у 30% пациентов с фиксацией наковальне-молоточкового сустава и у 26% с разрывом наковальне-молоточкового сустава [100]. Все вышесказанное может быть объяснено тем, что резонансные частоты среднего уха и, в частности, цепи слуховых косточек находятся в районе 2000 Гц, поэтому патология звукопроводящего аппарата приводит к повышению порогов слуха по костной проводимости (КП) на данной частоте.

При развитии кохлеарной формы отосклероза по данным ТПА характерно наличие смешанной или нейросенсорной тугоухости [1, 9]. В работе R. Ishai et al. было отмечено, что клинически значимое прогрессирование тугоухости у пациентов с кохлеарной формой отосклероза более выражено, чем у пациентов с пресбиакузисом [87]. Рядом авторов при обследовании данной группы больных было предложено использовать такой диагностический метод, как пороги слуховой чувствительности к ультразвуку (УЗВ) по методике Б.М. Сагаловича [13, 34]. У пациентов с тимпанальным отосклерозом при определении слуховой чувствительности к ультразвуку (УЗВ) определяются нормальные пороги восприятия УЗВ. Кроме того, данный диагностический метод позволяет провести дифференциальную диагностику между НСТ и кохлеарной формой отосклероза. Аудиологические характеристики этих заболеваний очень схожи – наличие двустороннего, чаще симметричного, снижения слуха по сенсоневральному типу. У больных с кохлеарным отосклерозом регистрируются нормальные или несколько пониженные значения порогов слуховой чувствительности к УЗВ (не превышают 0,6 В). В то время как для пациентов с НСТ пороги значительно повышены: при первичной НСТ пороги равны 2-5 В, а при вторичной НСТ могут достигать до 15 В и выше [24]. В обоих случаях латерализация УЗВ направлена в лучше слышащее ухо.

Измерение акустического импеданса использовалось в течение нескольких десятилетий для оценки патологии структур среднего уха. В настоящее время измерение импеданса состоит из тимпанометрии и акустической рефлексометрии стапедиальной мышцы. Тимпанометрия является безопасным и быстрым методом

оценки функции среднего уха. Данный метод регистрирует показатель легкости, с которой акустическая энергия (звуковая волна) проходит через звукопроводящую систему, что называется акустической податливостью. В настоящее время в монокомпонентной тимпанометрии используется наиболее распространена частота зондирующего тона (226 Гц). Тимпанометрия, проводимая на частоте зондирующего тона 226 Гц, не может идентифицировать большинство патологических состояний цепи слуховых косточек. Например, информация, полученная при проведении тимпанометрии на частоте 226 Гц, как правило, недостаточна для того, чтобы верифицировать фиксацию стремени [59, 60, 85, 95, 108, 145, 161]. У пациентов с отосклерозом чаще наблюдаются тимпанограммы типа А или реже тимпанограммы типа As [90, 91]. В результате выполнения тимпанометрии с низкой частотой зондирующего тона могут быть получены различные параметры, отражающие функциональное состояние звукопроводящего аппарата. Два абсолютных параметра: статическая проводимость (звукопроведение на уровне барабанной перепонки) и тимпанометрическая ширина в дПа. В ряде исследований было показано, что в среднем статическая проводимость, полученная на частоте зондирующего тона 226 Гц, ниже у пациентов с фиксированным стремением [36, 51, 106, 123, 145]. Однако, данный метод обладает низкой специфичностью и чувствительностью, в связи с чем не может быть использован, как единственный критерий, для диагностики отосклероза. Рядом авторов было доказано, что для выявления патологии звукопроводящего аппарата наиболее информативной является регистрация тимпанометрии на частоте зондирующего тона, приближенной резонансной частоте цепи слуховых косточек [113, 148, 171]. Таким образом, статическая проводимость, измеренная зондирующим тоном с частотой близкой к резонансной частоте, может быть наиболее информативной для дифференциальной диагностики патологии среднего уха. В нескольких клинических и лабораторных исследованиях сообщалось о значительных различиях данного показателя в группах у пациентов с отосклерозом и здоровыми людьми [52, 112, 144, 145, 171, 172]. Кроме того, в литературе встречаются

данные о том, что при фиксации стремени изменению подвергается форма тимпанометрической кривой. Некоторыми исследователями была отмечена более сглаженная форма тимпанометрической кривой у пациентов с отосклерозом по сравнению с контрольной группой [63, 88, 99]. Появление многочастотных тимпанометров позволило получить подкомпоненты сопротивления, восприимчивость и проводимость, а также выполнить тимпанометрию в широком диапазоне частот зондирующих тонов от 250 Гц до 8000 Гц. В настоящее время некоторые авторы предполагают, что использование многочастотной тимпанометрии в будущем позволит проводить дифференциальную диагностику отосклероза [107, 147]. Также с помощью данного исследования возможно произвести оценку резонансной частоты среднего уха, которая может быть различной в зависимости от той или иной патологии. В случае фиксации стремени, приводящему к повышению жесткости системы слуховых косточек, резонансная частота будет значительно выше, чем у здорового человека [59, 72, 73, 145, 159, 164]. Изменение жесткости звукопроводящего аппарата, в свою очередь, приводит к снижению поглощения акустической энергии в определенном диапазоне частот. Например, пациенты с отосклерозом демонстрируют значительное снижение поглощения акустической энергии на частотах от 400 Гц до 1000 Гц [143].

Вторым важным компонентом тимпанометрии является оценка акустических (стапедиальных) рефлексов (АР). Стапедиальный рефлекс регистрируется после предъявления громкого звука, при этом в ответ на предъявление стимула одному уху, сокращение стременных мышц происходит с двух сторон. Реализация данного рефлекса происходит с помощью цепи слуховых косточек, улитки, восьмой пары черепно-мозговых нервов и стременного нерва, являющегося двигательной ветвью лицевого нерва. АР также не регистрируется у пациентов с выраженной тугоухостью в связи с высокими порогами слышимости [86]. Для пациентов с отосклерозом характерно отсутствие акустических рефлексов [90, 91]. Как правило, в случае односторонней фиксации стремени АР отсутствует в ипсилатеральном режиме (стимул и пробный тон предъявляются



к пораженному уху). Следует отметить, что контралатеральный АР на стороне нормально слышащего уха также отсутствует, когда стимул предъявляется пораженному уху (эффект зондирования). Причиной отсутствия АР в данном случае является невозможность определения изменения сопротивления звукопроводящей системы, вероятно, связанное с выраженной фиксацией стремени и повышенной жесткости цепи слуховых косточек [86]. Следует отметить, что на ранних стадиях отосклероза наблюдается двухфазный рефлекторный ответ, обусловленный изменением мышечного тонуса в начале и конце акустической стимуляции (эффект включения-выключения). Этот эффект наблюдается еще до появления костно-воздушного интервала (КВИ) на аудиометрической кривой [46]. Рядом авторов отмечено наличие у пациентов с отосклерозом инвертированного ипсилатерального АР, вызванного стимулом более 105 дБ, на фоне отсутствия типичных АР [15].

Хотя отосклероз – это, прежде всего, диагноз, установленный в результате тщательного сбора анамнеза и полного аудиологического обследования пациента, визуализирующие методы исследования у больных данной группы, такие как компьютерная томография (КТ), приобретают все большее значение.

В настоящее время для диагностики отосклероза предпочтительно использовать КТ височных костей с высоким разрешением, обладающую высокой чувствительностью и специфичностью. Активный отосклеротический процесс визуализируется, как гиподенсный очаг костной ткани в области *fissula ante fenestrum*. При наличии у пациента фиксации стремени в результате исследования обнаруживаются очаги низкой плотности в области лабиринтной стенки, также характерным является утолщение подножной пластины стремени в передних отделах, расширение овального окна [163]. При кохлеарной форме отосклероза визуализируются очаги, располагающиеся в виде ободка, перикохлеарно. Рядом авторов для оценки активности отосклеротического процесса и выбора тактики лечения, было предложено производить измерение плотности очагов в единицах Хаунсфилда:  $<+600$  HU – высокая,  $+600$ – $+1000$  HU – умеренная,  $>+1000$  HU – неактивный процесс [23]. В литературе встречаются данные о применении

конусно-лучевой компьютерной томография в качестве предоперационного обследования у пациентов с отосклерозом [18]. При этом лучевая нагрузка у конусно-лучевой компьютерной томографии гораздо ниже, чем у мультиспиральной. Однако вопрос о выполнении мультиспиральной компьютерной томографии височных костей для диагностики отосклероза остается дискуссионным и не поддерживается рядом авторов [20].

Кроме диагностической ценности, визуализирующие методы исследования позволяют оценить анатомические особенности среднего уха пациента и спланировать оперативное вмешательство, что позволяет снизить количество осложнений. Во время предоперационного планирования, кроме тщательного изучения структур среднего уха и оценки области овального и круглого окон, необходимо обратить пристальное внимание на строение улитки и внутреннего слухового прохода. Дилатация внутреннего слухового прохода, недоразвитый или отсутствующий модиолус, деформирование улитки – анатомические факторы, приводящие к повышению перилимфатического давления и возникновению во время стапедотомии перилимфатического фонтана (эффект Gusher). Данное состояние является редким, но грозным осложнением стапедопластики, которое часто приводит к полной потере слуха.

В последнее время в литературе встречаются публикации об использовании функциональной компьютерной томографии для диагностики отосклероза. Данное исследование позволяет оценить движение каждой слуховой косточки во время процесса звукопередачи и, таким образом, по мнению авторов, может заменить диагностическую тимпанотомию [31]. Однако, этот метод имеет высокую себестоимость, большую лучевую нагрузку и, поэтому, его использование затруднительно в рутинной клинической практике.

Таким образом, клиническое обследование с тщательным сбором жалоб и анамнеза, полное аудиологическое обследование пациента (тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия и регистрация акустических рефлексов) – являются необходимым минимумом для постановки диагноза отосклероз. Однако, для дифференциальной диагностики отосклероза с другими заболеваниями, а также

в качестве предоперационного обследования пациента, для предупреждения развития осложнений и неудовлетворительного функционального результата рекомендуется использовать КТ височных костей.

### **1.3 История развития операций на стремени, современные методы оперативных вмешательств при отосклерозе и их анализ**

Отосклероз является одним из самых интересных заболеваний в отиатрии. Продолжающаяся эволюция методов лечения отосклероза вплоть до настоящего времени, возрождение некогда запрещенных и забытых оперативных техник, проблемы и их решения для усовершенствования результатов хирургических вмешательств – делают отосклероз предметом непрерывных клинических исследований и источником вдохновения для многих врачей.

Путь к современному лечению отосклероза с помощью стапедотомии был извилистым и непростым. До сих пор точно не известна дата, когда была предпринята первая попытка хирургического лечения отосклероза. Первой попыткой коррекции тугоухости, развивающейся в результате фиксации стремени, была мобилизация стремени. В 1842 году Проспер Меньер сообщил об улучшении слуха у пациента с отосклерозом после постукивания тонким золотым стержнем непосредственно по суперструктурам стремени [117]. Большинство авторов считают именно это сообщение первой попыткой мобилизации стремени, а следовательно, хирургического лечения отосклероза.

Последующую эволюцию хирургии отосклероза можно разделить на 4 периода: период до открытия антибиотиков, период фенестрации (в основном под руководством Юлиуса Лемперта (1938)), период мобилизации (под руководством Сэмюэля Розена (1960)) и современный период стапедэктомии (возрождена и революционизирована Джоном Ши (1998)).

Первый период хирургии стремени повлек за собой развитие смелых хирургических методик, от которых вскоре пришлось отказаться из-за низкой долгосрочной эффективности и большого количества осложнений. Йоханнес Кессель [96] считается первым, кто описал хирургическое вмешательство на стремени в 1876 году. Он ошибочно полагал, что потеря слуха, связанная с отосклерозом, вызвана повышенным давлением в жидкостных компонентах внутреннего уха. Таким образом, он предлагал полное удаление стремени для уменьшения давления во внутреннем ухе. Перед проверкой своей гипотезы на пациентах он удалил колумеллу у голубей и продемонстрировал отсутствие у них повреждения структур внутреннего уха. Основываясь на этом экспериментальном исследовании, он проводил мобилизацию стремени, а также стапедэктомию у больных отосклерозом [95, 97].

Немецкие отиатры Н. Schwartz [141] и А. Lucae [110] также осуществляли мобилизацию стремени и стапедэктомию. В 1890 и 1888 годах французские отохирурги С. Miot [121] и Е. Boucheron [48] сообщили о своем опыте работы с пациентами, перенесшими аналогичное оперативное вмешательство. Улучшение слуха было достигнуто в 74 случаях из 126 пациентов. В 1890 году С. Miot [121] сообщил о успешных исходах у 200 пациентов после проведенной мобилизации стремени. Эти результаты и методы были очень схожи с теми, которые Сэмюэль Розен опубликует 60 лет спустя.

Однако, у многих пациентов, которым была выполнена мобилизация стремени, улучшение слуха носило временный характер, иногда продолжалось от нескольких дней до нескольких недель. Несмотря на то, что эти данные не были опубликованы, есть все основания предполагать, что у некоторых пациентов возникали серьезные инфекционные осложнения, такие как: лабиринтит, менингит и даже летальный исход. Это может быть объяснено отсутствием антибактериальной терапии, так как пенициллин был открыт только в 1928 году. Сомнительные результаты и большое количество осложнений данного оперативного вмешательства, не позволили этой технике широко распространиться в мире. В 1899 году эта операция была горячо раскритикована

некоторыми из ведущих отиатров того времени, Политцером, Зибенманом и Муром, на 6-м Международном отиатрическом конгрессе в Лондоне. Так, первые стремительные и смелые шаги в хирургии стремени были закончены. Вскоре после этого развитие научной мысли пойдет по пути терапевтического лечения отосклероза и операции на стремени не будут предприниматься еще в течение полувека.

Следующим этапом развития хирургии отосклероза явилась эпоха фенестрации. Поскольку хирургические операции на фиксированном стремени считались слишком опасными, хирурги начали использовать обходные пути к внутреннему уху, используя методы «третьего окна». В 1897 году была предложена идея фенестрации мыса или костного лабиринта полукружных каналов [80], а в 1913 году G.J. Jenkins [43] описал методику «фенестрации латерального полукружного канала». В начале 1920-х годов Гуннар Холмгрен [82, 83] случайно сделал перфорацию в латеральном полукружном канале, во время мастоидэктомии у пациента с мастоидитом. Он укрыв перфорацию мукопериостом и, к его удивлению, отметил улучшение слуха у пациента. С использованием операционного микроскопа Хольмгрен разработал трехэтапную «закрытую» операцию фенестрации латерального полукружного канала через заушный разрез. Все этапы оперативного вмешательства у пациента проводились в течение нескольких месяцев. Однако, достигнутые им результаты были скромными по причине частых инфекционных осложнений и реоссификации окна. В 1924 году Морис Сурдиль [153] смог усовершенствовать эту методику. Он был первым, кто разработал фенестрацию латерального полукружного канала в трехэтапной «открытой» технике, при которой окно в полукружном канале закрывалась сформированной неотимпанальной мембраной. В 1937 году он отметил долгосрочное улучшение слуха у 64% из 109 оперированных пациентов после проведения тимпанолабиринтопексии.

В 1937 году Сурдиль была приглашен выступить в секции отоларингологии Нью-Йоркской медицинской академии. Джулиус Лемперт был в аудитории и после презентации Сурдилла обсудил с профессором детали оперативного

вмешательства. Объединив знания о трехэтапной «открытой» фенестрации с собственной эндауральной техникой, он смог разработать новую одноэтапную операцию фенестрации в 1938 году [103]. Результаты слуха были более чем удовлетворительными и постоянными: у более половины пациентов было отмечено снижение порогов слуха до 20-25 дБ. Одноступенчатая операция Лемперта быстро вытеснила трехэтапную процедуру Сурдила во всем мире и стала основной операцией при отосклерозе.

Однако вскоре, через 50 лет, давно забытая методика по мобилизации стремени была описана Самуэлем Розеном. В 1952 году Розен практически случайно разработал операцию, которая сделала его известным во всем мире. Во время выполнения одноэтапной фенестрации по Лемперту, Розен перед переходом к латеральному полукружному каналу проверил фиксацию стремени и случайно мобилизовал его. Пациент, которому вмешательство выполнялось в условиях местной анестезии, отметил, что стал слышать звуки из соседней операционной. Самуэль Розен, несколько раз отработав этот прием на трупах, начал применять эту технику у пациентов с отосклерозом и получил хорошие результаты. Период восстановления у пациентов был быстрым, однако, в последующем у большинства происходила повторная фиксация подножной пластины стремени и возникала необходимость выполнения ревизионной операции.

Первым, кто предложил использовать стапедэктомия с установкой протеза на мембрану овального окна, был John Shea. В сотрудничестве с инженером Трейсом он создал протез для стремени, сделанный из биосовместимого, недавно разработанного в то время материала – тефлона. Проведенная 1 мая 1956 г. стапедэктомия с установкой тефлонового протеза стремени у пациентки с отосклерозом, увенчалась полным успехом [149, 150].

В течение десятилетия процедура стапедэктомии по J. Shea стала классической операцией для лечения отосклероза. В 1960-х годах тысячи пациентов с нарушениями слуха и фиксацией стремени проходили лечение с хорошими послеоперационными результатами.

На смену тефлоновых протезов пришли полые полиэтиленовые трубки, а затем был разработан поршень, изготовленный из тефлона [80]. В 1960 году Н.Ф. Schuknecht [140] разработал протез из стальной проволоки и жировой ткани, чтобы обеспечить как необходимость полного закрытия преддверия, так и реконструкцию звукопроводящего аппарата среднего уха.

В настоящее время стапедэктомия применяется только в некоторых случаях [29]. По мере развития хирургической техники были разработаны различные методики для удаления части подножной пластины стремени. В конце 1950-х гг. рядом отохирургов была предложена частичная стапедопластика с передней круротомией и интерпозицией задней части стремени [93]. Н. Silverstein (1998) [151] было описано частичное лазерное удаление только передней ножки стремени и фиксированного переднего полюса подножной пластины с сохранением наковальне-стременного сочленения и задней ножки стремени.

В России операции на стремени также претерпевали эволюцию [2]. Проблемой хирургического лечения отосклероза занимались такие выдающиеся отечественные отохирурги, как А.И. Коломийченко (лауреат Ленинской премии), В.Ф. Никитина (лауреат Ленинской премии), И.Б. Солдатов, А.Я. Наседкина, О.К. Патякина. По мере перехода от непрямой мобилизации стремени к более совершенным видам хирургического вмешательства типа стапедэктомии и стапедопластики, росла эффективность оперативных техник. Развитие хирургического лечения отосклероза шло по пути использования малоинвазивных и безопасных методик, так как ценность того или иного метода операции заключается не только в получении хорошего функционального результата, но и в минимальном риске поражения внутреннего уха. В 1967 году в Московском НИИ уха, горла и носа О.К. Патякиной и лауреатом Ленинской премии В.Ф. Никитиной была разработана методика полной или частичной стапедэктомии с установкой протеза, изготовленного из аутохряща, на аутовену [25]. Эта модификация стапедопластики применяется и в настоящее время, в том числе у пациентов с кохлеарной формой отосклероза [19].

Стремление хирургов к уменьшению инвазивности процедуры и снижению риска послеоперационных осложнений привело к тому, что была разработана частичная фенестрация подножной пластины стремени с установкой в сформированное отверстие протеза по типу поршня – поршневая стапедопластика, которая широко используется в настоящее время [22, 77, 157]. Эта модификация является наиболее безопасным вмешательством, так как минимизирует возможность повреждения внутреннего уха. В результате в послеоперационном периоде у пациентов отмечается меньший риск возникновения нейросенсорной тугоухости и реже возникают вестибулярные расстройства. Основными этапами данного вмешательства являются: доступ к барабанной полости и нише овального окна, отсоединение сухожилия стапедиальной мышцы от стремени, отделение арки стремени от подножной пластинки, перфорация подножной пластинки и установка в образовавшееся отверстие поршневого протеза с фиксацией его на длинном отростке наковальни [21]. Этапы отсоединения арки стремени и перфорации подножной пластины наиболее ответственны из-за риска люкации стремени и развития нейросенсорной тугоухости вплоть до полной потери слуха. Этот риск заставил отохирургов искать более безопасные методики поршневой стапедопластики.

Одной из таких методик является лазерная стапедопластика (ЛС), впервые выполненная Rodney C. Perkins в 1978 году [129]. С тех пор множество лазеров с разными длинами волн и, соответственно, с различными оптическими свойствами было использовано для стапедопластики: аргоновый, КТР, CO<sub>2</sub>, эрбиевый, гольмиевый, тулиевый, диодные лазеры 0,81 и 0,98 мкм. В отечественной современной медицинской литературе встречается множество научных трудов, посвященных вопросам усовершенствования хирургического лечения отосклероза с использованием различных лазерных систем [8, 17, 27, 61]. Преимуществом лазеров является отсутствие прямого механического воздействия на стремя, что практически полностью исключает его вывих. Однако, лазерный луч вызывает термическое, а также звуковое воздействие на стремя, что потенциально может привести к травме волосковых клеток внутреннего уха с нарушением слуховой



и вестибулярной функций. Излучение лазеров, пригодных для использования в отохирургии, не должно проникать глубоко в перилимфу, вызывая ее нагрев, и при этом должно быть эффективным в абляции костной ткани [70]. В связи с осуществлением лазерного воздействия на область подножной пластины стремени, к которой прилежит тимпанальная часть канала лицевого нерва, необходимо снижать длительность воздействия и теплопередачу к окружающим структурам во избежание термического повреждения лицевого нерва.

Воздействие лазера на ткань зависит от его длины волны, которая определяет степень поглощения в различных биологических тканях, а также от продолжительности, плотности энергии излучения. Относительно низкая плотность энергии излучения и большая продолжительность применения приводят к коагуляции белков и карбонизации ткани, тогда как лазерное излучение с высокой плотностью энергии и короткой длительностью импульса в диапазоне нано- или микросекунд приводит к быстрому переносу энергии и к мгновенному переходу компонентов ткани из жидкой или твердой фазы в газовую фазу. Этот эффект обозначен как фотоабляция. Поскольку время воздействия очень короткое, теплопроводность к соседним тканям минимальна. Ткань удаляется с незначительными или нулевыми предельными эффектами, такими как коагуляция или карбонизация [92].

При выполнении лазерной стапедотомии кость должна быть эффективно удалена без повреждения нижележащих структур. Основными механизмами травмы структур внутреннего уха при использовании лазерного излучения могут быть:

1. Термическое повреждение тканей, коагуляция белков при повышении температуры выше  $56\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Тепловое повреждение определяется продолжительностью лазерного импульса, количеством передаваемой энергии и глубиной проникновения энергии в подлежащие ткани.
2. Акустическая травма. Быстрый перенос энергии с испарением жидкости вызывает образование, конвективный транспорт и последующий коллапс газовых пузырьков в жидкости. Этот процесс называется кавитацией

и вызывает волны акустического давления, которые могут распространяться на структуры внутреннего уха и вызывать повреждение волосковых клеток.

3. Прямое облучение и повреждение сенсорных клеток.
4. Продукты, возникающие в результате термического воздействия на ткани, такие как коагуляция, карбонизация и образование силиката на границе кости, могут иметь токсические эффекты.

Излучение аргонового лазера находится в видимом спектре, длина волны составляет от 0,488-0,514 мкм. Он имеет относительно короткую длину волны, что приводит к поглощению, главным образом, гемоглобином, и меньшим поглощением костной тканью. Низкое поглощение костью во время операции приводит к более глубокому проникновению излучения, которое теоретически может привести к термическому повреждению структур внутреннего уха [92].

Кристалл титанил-фосфат калия, спаренный с неодимовым лазером (КТР лазер), представляет собой лазер видимого спектра с длиной волны 0,532 мкм. Как и аргоновый лазер, он не полностью поглощается костной тканью, что потенциально сопряжено с риском нагревания перилимфы и повреждения структур внутреннего уха. Излучение лазера с длиной волны 0,532 мкм в основном поглощается гемоглобином, поэтому может воздействовать на пигментированные нейроэпителиальные клетки преддверия, вызывая их повреждение. Тем не менее, клинические эксперименты на моделях на животных не смогли доказать, что КТР-лазер с большей вероятностью вызывает тепловое повреждение внутреннего уха по сравнению с CO<sub>2</sub>-лазером [92].

Лазер на иттриево-алюминиевом гранате, легированный эрбием (Er:YAG), находится в инфракрасной области и имеет длину волны 2,94 мкм. Следовательно, вода является основной поглощающей средой, что приводит к минимальному проникновению в окружающие ткани [35]. В экспериментальных исследованиях было показано, что зона нагрева составляет 5-10 мкм при перфорации подножной пластины стремени [6, 133]. В научных работах встречается возможность использования эрбиевого лазера не только для выполнения перфорации подножной пластины, но и таких этапов

стапедопластики, как рассечение сухожилия стремянной мышцы и задней ножки стремени [7].

К настоящему времени проведено достаточное количество экспериментальных исследований, которые в целом указывают на безопасность лазерной перфорации стремени при соблюдении правильных режимов [92, 104, 133]. Накоплен также значительный клинический опыт, в основном, с использованием карбондиоксидного (CO<sub>2</sub>) лазера [5]. Несмотря на хорошие функциональные результаты лазерной стапедопластики, малое количество осложнений, преимущество её над традиционной поршневой стапедопластикой остается дискуссионным вопросом [66, 158]. Возможно, сложность заключается в слишком большом разнообразии лазеров и отсутствии четко разработанных методик для каждого из них. Пожалуй, об устоявшейся методике и стандартных режимах воздействия можно говорить только применительно к CO<sub>2</sub> лазеру [5, 104, 152, 162]. Излучение CO<sub>2</sub>-лазера находится в инфракрасном спектре с длиной волны от 9,6 до 10,6 мкм. Относительно большая длина волны означает, что он легко поглощается водой, а следовательно, подлежащие ткани защищены от его воздействия [66]. S.G. Lesinski и A. Palmer (1989) продемонстрировали, что при маленькой экспозиции CO<sub>2</sub>-лазера в импульсном режиме, вырабатываемое тепло, как правило, рассеивается в перилимфе до достижения вестибулярной мембраны [104, 162]. Однако, его недостатком является дистанционное воздействие на ткани, что затрудняет работу в среднем ухе.

В последнее время в научной медицинской литературе появились убедительные данные об успешном применении диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм для лазерной стапедопластики [41, 64, 79, 114, 127]. Диодные лазеры имеют ряд преимуществ над наиболее распространенным в настоящее время CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> лазера, излучение с длиной волны 0,98 мкм значительно хуже поглощается водой, зато лучше поглощается гемоглобином и тёмными пигментами. Слабое поглощение водой, с одной стороны, означает меньший риск её нагревания при прохождении излучения, но и более глубокое проникновение самого излучения. Так как внутреннее ухо заполнено прозрачными жидкостями, пери- и эндолимфой, а волосковые клетки преддверия лабиринта находятся всего в 2-3 мм от подножной пластинки стремени, то необходимо использовать как можно меньшую энергию лазерного излучения и длительность импульса, чтобы не подвергать нейросенсорный эпителий внутреннего уха риску повреждения. Однако, энергия лазерного воздействия должна быть достаточной для эффективного удаления костной ткани ППС.

Результаты, найденные при анализе литературных источников, посвященных применению лазера с длиной волны 0,98 мкм при стапедопластике, представлены в таблице (таблица 1.1). 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/см<sup>2</sup>.

Несмотря на экспериментальное обоснование данных режимов, в серии клинических наблюдений Р.К. Parida [127] было несколько случаев вероятного термического повреждения внутреннего уха после лазерной стапедотомии, а также случай пареза лицевого нерва.

M.L. Navarrete et al. сообщили об их опыте применения диодного лазера 980 нм для выполнения стапедотомии в пилотном исследовании (6 пациентов). Авторы использовали лазер на мощности 1 Вт и с длительность импульса 0,2 секунды. Было использовано волокно с диаметром 200 мкм, для рассечения сухожилия стременной мышцы и задней ножки стремени, а также для фенестрации подножной пластины стремени. Ни у одного пациента не наблюдалось повышения порогов костной проводимости при тестировании через 10 дней после операции, и не было выявлено других осложнений в послеоперационном периоде [114].

Таблица 1.1 – Клиническое и экспериментальное применение диодного лазера (980 нм) для перфорации подножной пластинки стремени (литературные данные)

Авторы (год)	Диаметр волокна (мм)	Мощность (Вт)	Длительность импульса (мс)	Энергия импульса (Дж\см <sup>2</sup> )	Количество импульсов	Количество наблюдений и результаты (признаки возможного повреждения лабиринта)
Navarrete M.L. et al. (2010)	0,2	1	200	637	Нет данных	6 пациентов. Ни в одном случае не зафиксировано повышения порогов КП. Вестибулярные реакции не оценивались
Digna M.A. Kamalski et al. (2014)	0,2	3	100	955	1	Экспериментальное исследование Нагрев окружающих тканей приблизительно на 4 °С. Акустическая волна диодного лазера с длиной волны 980 нм является низкой во всех частотах и не может приводить к развитию НСТ
Poletti A.M. et al. (2015)	0,6	40	60	850	1-4	23 пациента. Ни в одном случае не было отмечено увеличения порогов костной проводимости. У 2 пациентов после операции был зафиксирован нистагм. У 13,04% было преходящее головокружение во время операции (не выявлено связи с количеством импульсов)
Parida P.K. et al. (2016)	0,6	1,3	80-150	35-69	Нет данных	30 пациентов (+контрольная группа из 30 чел – классическая стапедотомия). Не зафиксировано увеличения порогов костной. У 1 пациента после операции паралич лицевого нерва 2 степени.

Продолжение таблицы 1.1

Авторы (год)	Диаметр волокна (мм)	Мощность (Вт)	Длительность импульса (мс)	Энергия импульса (Дж\см <sup>2</sup> )	Количество импульсов	Количество наблюдений и результаты (признаки возможного повреждения лабиринта)
Parida P.K. et al. (2016)	0,6	1,3	80-150	35-69	Нет данных	У 2 пациентов головокружение, которое купировалось к 5 суткам (в контрольной группе 5 пациентов). У 3 рвота в раннем послеоперационном периоде (5 в контрольной). Статистически значимой разницы в двух группах по вестибулярным нарушениям выявлено не было.
Hamerschmidt R. et al. (2018)	0,4	2	Нет данных	–	Нет данных	6 пациентов (+ контрольная группа классическая стапедотомия – 6 пациентов ). Не было отмечено разницы в порогах костной проводимости в пред- и послеоперационном периоде между группами. В обеих группах не было увеличения порогов костной проводимости. Вестибулярные нарушения не оценивались

А.М. Poletti et al. [41] модифицировал режим, существенно увеличив мощность воздействия до 40 Вт, но сократив длительность импульса до 60 мс (энергия одного импульса – 850 Дж/см<sup>2</sup>), мотивируя это тем, что основной механизм повреждения внутреннего уха – теплопередача, а сокращение времени воздействия сокращает время теплопередачи. Математические расчеты, а также серия представленных авторами клинических наблюдений, несмотря на небольшое их количество, в целом, подтверждают безопасность этого режима. Однако, недостатком данного метода является возможность повреждения пигментированных клеток нейроэпителлия в результате поглощения ими лазерной энергии. В результате повреждения этих клеток в послеоперационном периоде может возникнуть нейросенсорная потеря слуха различной степени тяжести.

Таким образом, отсутствие единого протокола применения диодного лазера 0,98 мкм при операциях на стремени и возможность его широкого использования в клинической практике обуславливает необходимость дальнейших разработок в этой области.

Продолжая анализировать современные тенденции в медицине и, в частности, в хирургии стремени, мы должны не забывать историю, поскольку старые и, казалось бы, забытые знания могут служить источником познания и помочь в освещении тех тайн, с которыми мы сталкиваемся сегодня. С другой стороны, важно помнить, что мы живем в постоянно меняющемся мире, и должны быть способными принимать эти изменения. Как Говард Хаус однажды сказал Юлиусу Лемперту: «Изменения постоянны, и счастливы те, кто может меняться вместе с ними».

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 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.

##### *2.1.1 Лазерное оборудование*

Для проведения экспериментальной части исследования был использован хирургический полупроводниковый лазер ИРЭ-Полус с длиной волны 0,98 мкм с максимальной выходной мощностью до 30 Вт (аппарат лазерный «ИРЭ-Полус» модель FiberLase S, регистрационное удостоверение ФС по надзору в сфере ЗиСР № РЗН 2013/850) в импульсном режиме, диаметр волокна 600 микрон (рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Аппарат лазерный «ИРЭ-Полус»



### **2.1.2 Экспериментальное исследование *in vitro* (отработка режима лазерного воздействия)**

После предварительных математических расчетов лазером 0,98 мкм была выполнена серия стапедотомий на трупных 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 на ткань область термического повреждения может значительно превышать таковую при контактном облучении, потенциально приводя к нагреванию окружающих окон 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 зачернение торца световода на деревянном шпателе (рисунок 2.2).

Максимальная выходная мощность лазера составляет 30 Вт. Было запланировано выполнение серии стапедотомий (n=10) на максимальной мощности 30 Вт и с минимальной длительностью импульса 10 мс (шаг 10 мс), для оценки возможности адекватного перфорирования подножной пластины стремени за один импульс. Важно отметить, что энергия одного импульса должна быть достаточна для одномоментного создания перфорации адекватного для последующей стапедопластики размера (диаметром 0,5–0,6 мм). Это связано с тем, что при использовании лазера для увеличения размера существующей перфорации в подножной пластине стремени, часть лазерного излучения может

проникать в преддверие и поглощаться окрашенными нейроэпителиальными клетками, приводя к их повреждению.



Рисунок 2.2 – Подготовка лазерного волокна перед воздействием

В зависимости от длительности лазерного воздействия препараты височных костей были поделены на 5 групп (таблица 2.1). Заранее планировалось, что в случае перфорирования подножной пластины стремени на самой короткой длительности импульса (10 мс) мощность лазера будет снижена.

Таблица 2.1 – Длительность импульса лазерного воздействия в различных группах

№ группы	Длительность импульса, мс	Мощность лазера, Вт
1	10	30
2	20	30
3	30	30
4	40	30
5	50	30

Производилась фиксация препарата стремени с помощью иглы на деревянном шпателе (рисунок 2.3).

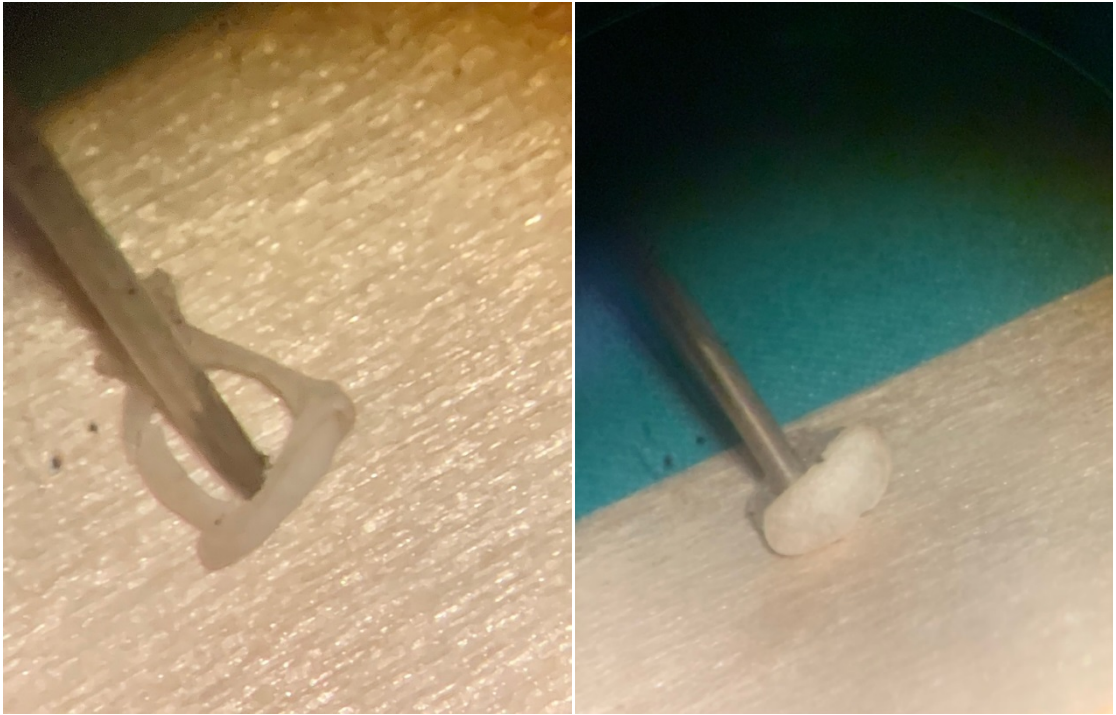


Рисунок 2.3 – Вид фиксированного препарата стремени

Для проведения стапедотомии лазерное волокно плотно прижималось к подножной пластине стремени. Производилось однократное воздействие на подножную пластину, после чего оценивалось наличие перфорации и ее диаметр с использованием микроскопа. 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. Во время эксперимента использовался очищенный конец лазерного волокна со свежим сколом, который был предварительно зачернен на деревянном шпателе.

### **2.1.3 Биологические объекты экспериментального исследования *in vivo***

Для оценки безопасности использования диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм было проведено экспериментальное исследование с использованием лабораторных животных. Данный эксперимент был рассмотрен и разрешен этическим комитетом в области исследований на животных на основании экспериментального протокола от 20 ноября 2019 года. Эксперимент проводился в соответствии с нормативным документом, определяющим правила содержания лабораторных животных в России [3, 16].

В период с ноября 2019 года по февраль 2020 года для проведения экспериментального исследования было предоставлено 10 морских свинок мужского пола весом 500-650 г. Морские свинки были получены из питомника лабораторных животных Российской академии медицинских наук Рапполово (Санкт-Петербург), во время эксперимента животные содержались в отдельных клетках со свободным доступом к воде и пище.

Перед включением в эксперимент инфекции среднего уха были исключены с помощью отоскопического осмотра, а слуховые реакции были проверены с помощью рефлекса Пре́йера.

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) [133]. Также спектр слуха морской свинки составляет 54-50000 Гц, что включает в себя спектр частот, на которых слышит человек. Таким образом, оценку слуховой функции возможно осуществлять с помощью общепринятых методик.

### 2.1.4 Описание модели экспериментального исследования

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). В контрольную группу были включены непрооперированные уши (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.

После обезболивания проверялась потеря чувствительности у животных и подготавливалось операционное поле (рисунок 2.4). После местной анестезии лидокаином 1 мл (Sol. Lidocaini 2%) заушной области выполнялся ретроаурикулярный разрез длиной 2-3 см на 3-5 мм кзади от ушной раковины.

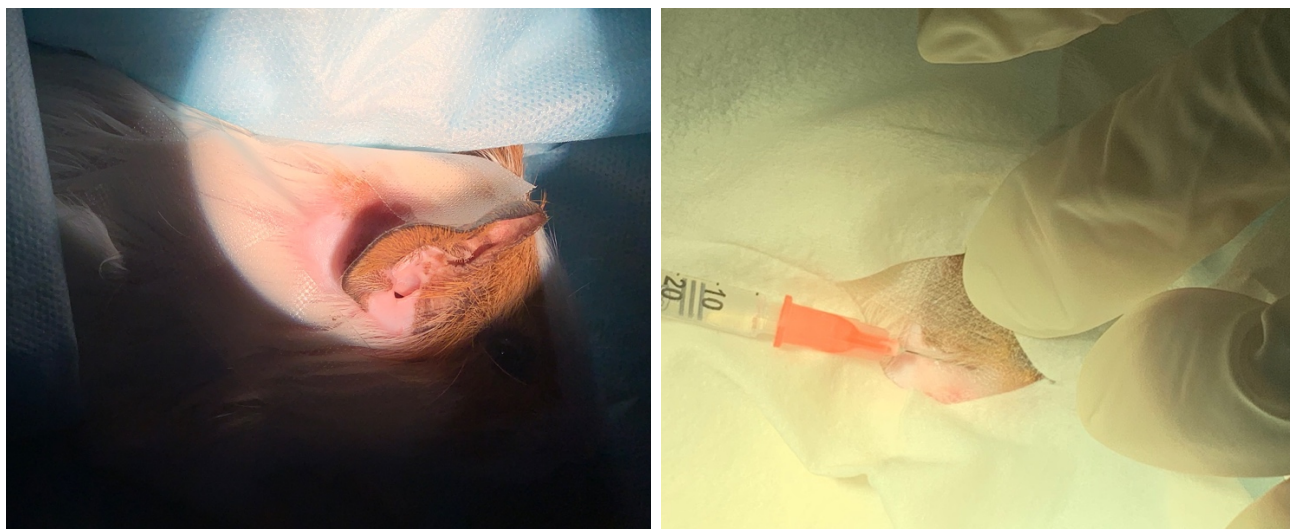


Рисунок 2.4 – Подготовка операционного поля и местная инфильтрационная анестезия заушной области

После пальпации буллы под контролем микроскопа, 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 с длиной волны 0,98 мкм в контактном импульсном режиме в области базального завитка улитки производилась кохлеостомия до момента появления перилимфы (рисунок 2.5).

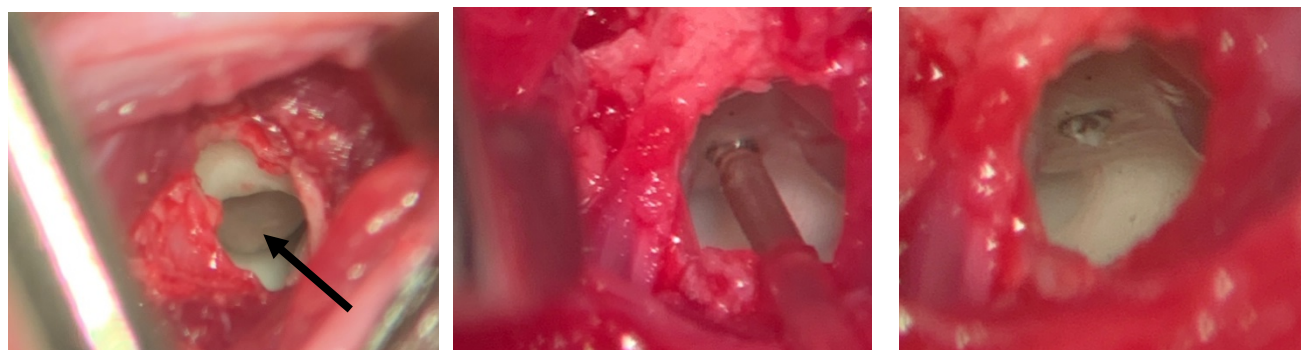


Рисунок 2.5 – После вскрытия буллы визуализируется базальный завиток улитки (черная стрелка). С помощью лазера с длиной волны 0,98 мкм выполнена кохлеостомия

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 шпателе (5 импульсов). Для предотвращения дальнейшего истечения перилимфы после манипуляции кохлеостома во всех случаях укрывалась свободным мышечным лоскутом. Выполнялось закрытие буллы с помощью пломбировочного материала. Мышцы, края раны ушивались послойно рассасывающимся шовным материалом (рисунок 2.6).

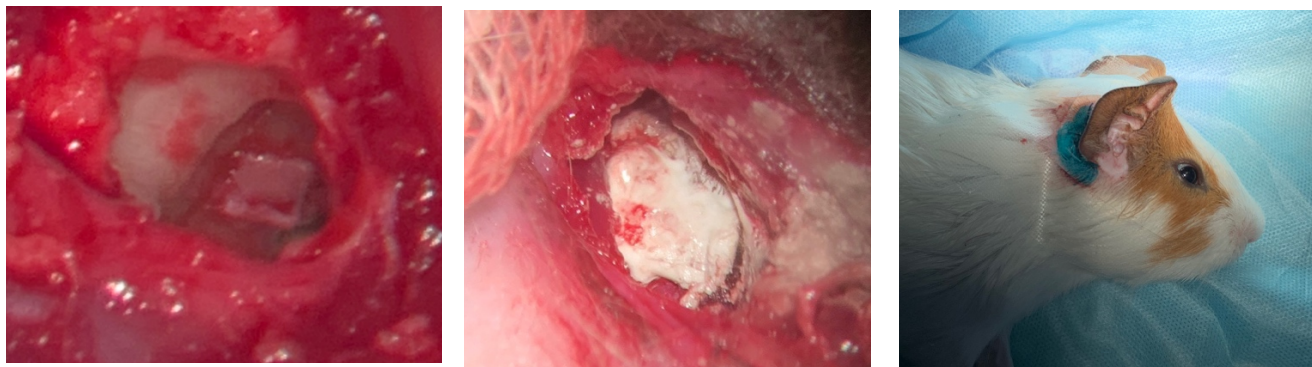


Рисунок 2.6 – Вид кохлеостомы, укрытой свободным мышечным лоскутом.

Закрытие буллы с помощью пломбировочного материала.

Вид животного после вмешательства

Животные находились после операции в специальной послеоперационной зоне для пробуждения. Производилось однократное введение подкожно антибактериального препарата энрофлоксацин (Байтрил 2,5%, 10 мг/кг) для профилактики бактериальных послеоперационных осложнений. Длительность анестезии для хирургических манипуляций составила 60 минут. Животные были под наблюдением в течение 7 дней, на 7-е сутки были выведены из эксперимента. Способ эвтаназии: Sodium Pentobarbitone 200 мг/кг внутривенно.

### ***2.1.5 Методы оценки результатов экспериментального исследования***

В качестве контрольной группы были использованы непрооперированные уши (n=10).

Оценка слуховой функции производилась в обеих группах с помощью регистрации 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. Для

статистического анализа оценивалась ОАЭПИ перед оперативном вмешательством и на 7-е сутки после (рисунок 2.7).



Рисунок 2.7 – Оценка слуха с помощью ОАЭПИ

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 2.8).

Для гистологической оценки степени повреждения улитки 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.



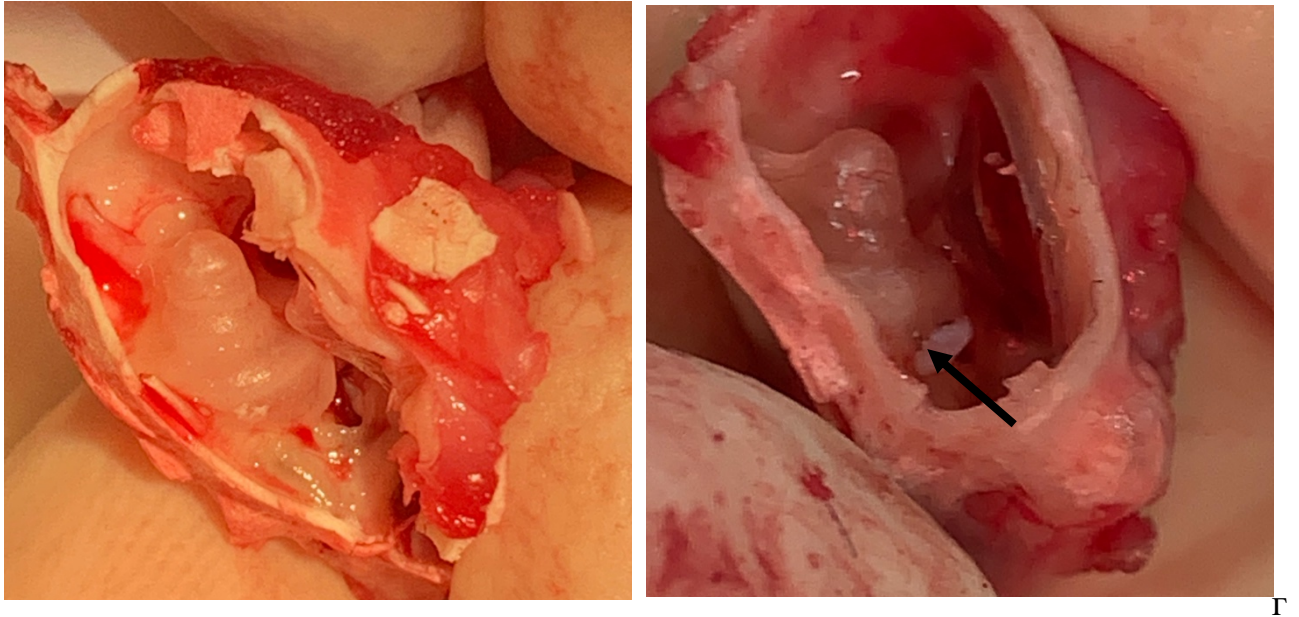


Рисунок 2.8 – Препараты височной кости в контрольной и основных группах.  
Стрелкой указана кохлеостома, закрытая свободным мышечным лоскутом

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. К признакам повреждения нейроэпителиальных клеток относились проявления раннего и позднего апоптоза: уплотнение и маргинация ядерного хроматина, фрагментация ядер, формирующиеся апоптические тельца. Гистопатологические особенности НВК, такие как цитоплазматическая вакуолизация, тельца Хенсена, отсутствие стереоцилий или уменьшение цитоплазматического окрашивания, не использовались в качестве критериев исключения.

### ***2.1.6 Методы статистической обработки***

Статистические данные были обработаны при помощи программного пакета SPSS 22 Windows. В исследовании Y. Yang et al. было рассчитано стандартное

отклонение амплитуды ОАЭПИ у здоровых морских свинок, составившее 5 дБ [166].

Далее с помощью калькулятора был рассчитан объем выборки с учетом данных полученных Y. Yang и целевых показателей  $\alpha=0,05$  и  $\beta=0,80$ , который составил 9,940. Таким образом, выборка ( $n=10$ ) достаточна для исключения более выраженного негативного эффекта лазерного воздействия на функцию внутреннего уха, чем 5 дБ. Был проведен анализ статистических данных с помощью парного критерия Стьюдента, уровень значимости был принят  $p<0,05$ .

Для оценки статистических различий количества НВК в обеих группах был использован критерий Стьюдента для зависимых выборок, уровень значимости был принят  $p<0,05$ .

## **2.2 Материал и методы клинической части исследования**

Клиническое исследование было проведено на базе клиники оториноларингологии с кафедрой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова в период с 2017 по 2021 год.

### ***2.2.1 Модель клинического исследования***

Было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором сравнивались результаты двух техник стапедопластики: лазерной стапедопластики (ЛС) при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм и традиционной стапедопластики холодным инструментарием (ХС).

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, пациенты, которым требовалась ревизионная стапедопластика.

Во всех группах вмешательство проводилось одним и тем же хирургом в условиях местной инфильтрационной анестезии 2% раствором лидокаина 4,0 мл с добавлением 4 капель 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (1:80000). За 30 минут до хирургического вмешательства всем пациентам была выполнена премедикация, включающая: внутримышечное введение 2,0 мл раствора сибазона, 2,0 мл раствора трамадола и подкожное введение 1,0 мл 0,1% раствора атропина. До этапа стапедотомии всем пациентам была проведена одинаковая техника оперативного вмешательства: интрамеатальный доступ по Rosen, формирование тимпано-меатального лоскута, снятие костного навеса костной ложкой до визуализации пирамидального отростка, пересечение сухожилия стремени с помощью микрохирургических ножниц, рассечение наковальне-стремени сочленения микрокрючком, надсечение задней ножки стремени с помощью микроножниц, переламывание задней ножки стремени и удаление его суперструктур.

В группе больных, подвергающихся ХС, для выполнения стапедотомии были использованы микроперфораторы подножной пластины стремени.

В группе больных, подвергающихся 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.

После операции все больные находились в стационаре в условиях клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и получали системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxonі 1,0 ml внутримышечно 1 раз в сутки) для предупреждения 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. Длительность пребывания в стационаре составляла 7-8 койко-дней.

### ***2.2.2 Методы обследования пациентов***

Всем больным было проведено полное клиническое, аудиологическое и рентгенологическое обследование. Помимо общего оториноларингологического осмотра всем пациентам группы исследования проводилась отоэндоскопия с фотодокументацией с помощью жестких эндоскопов фирмы KARL STORZ с углом зрения 0 градусов. При отоэндоскопии производилась оценка состояния кожи наружного слухового прохода (НСП); барабанной перепонки (ее толщину и опознавательные знаки); наличие симптома Шварце; так же проводили оценку подвижности барабанной перепонки и проходимости слуховой трубы при проведении пробы Вальсальвы.

С целью определения особенностей анатомии среднего уха, выявления аномалий улитки и внутреннего слухового прохода всем пациентам на дооперационном этапе выполнялась МСКТ височных костей.

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

Для субъективной оценки больными степени вестибулярных расстройств, была переведена и адаптирована анкета VRBQ pack (Vestibular Rehabilitation Benefit Questionnaire), включающая 10 вопросов, которые позволяют оценить частоту и степень выраженности головокружения в повседневной жизни. Оценка степени вестибулярных расстройств проводилась до, на 1-е сутки (после активизации пациента) 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 его 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 слуха включало субъективные и объективные методы. Субъективные методики включали в себя акуметрию и тональную пороговую аудиометрию. Акуметрию проводилась по общепринятой методике с помощью шёпотной и разговорной речи, с заглушением лучше слышащего уха при помощи obturation наружного слухового прохода прижатием козелка. Исследование проводилось в звукоизолированном специальном помещении, где уровень шума не превышал 35 дБ. Исследование начиналось с близкого расстояния с постепенным удалением от пациента на расстояние до 6 метров, в соответствии с рекомендациями проведения данного исследования. Исследование проводилось с помощью простой и сложной разговорной речи. Акуметрия производилась с целью дальнейшего интраоперационного контроля прибавки слуха непосредственно после установки протеза.

Камертональное исследование было проведено с помощью камертонов С128, С256, С512. Проведение опытов Вебера, Ринне и Федеричи позволяло предварительно определить тип тугоухости, приблизительно оценить величину КВИ и наличие кохлеарных нарушений в раннем послеоперационном периоде (до 7-ых суток). Камертональное исследование слуха проводили всем пациентам на всех этапах лечения.

Тональная пороговая аудиометрия в частотном диапазоне 125-8000 Гц по воздушной проводимости и 250-8000 Гц по костной проводимости выполнялась на аудиометре Маісо МА42 (Германия) в комплекте с головными телефонами ТДН 39 и костным телефоном В71 (заводской номер МА9001436). Исследование начиналось с тона 30-40 дБ; если ответ не был получен, интенсивность увеличивалась на 20 дБ. При получении ответа подавалась интенсивность на 10 дБ меньше предыдущей, при отсутствии ответа интенсивность повышалась на 5 дБ. На аудиометрической кривой точка порога слышимости обозначалась как минимальный уровень, при котором пациент дал ответ на 50% предъявляемых ему стимулов. Степень тугоухости оценивалась в соответствии с Международной классификацией, принятой в России: для каждого уха в отдельности определялось среднее арифметическое порогов слуха по воздушной проводимости для частот 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Значения от 26 до 40 дБ соответствовали тугоухости I степени; от 41 до 55 дБ – II степени; от 56 до 70 дБ – III степени; от 71 до 90 дБ – IV степени [32].

Объективные методы исследования слуха включали в себя импедансометрию (тимпанометрию с регистрацией акустического рефлекса). Исследование выполнялось на импедансометре AUTO TYMP GSI 38 (Grason-Stadler, США) с использованием низкочастотного зондирующего тона 226 Гц.

Кроме того, для оценки разборчивости речи, как важного критерия эффективности вмешательства и улучшения качества жизни пациентов, у части пациентов была использована речевая аудиометрия в шуме и тишине посредством теста RuMatrix до, на 7-е сутки и через 1-3 месяца. Однако, в связи со сложившейся эпидемиологической обстановкой 85% пациентов вышли

из исследования, так как не могли явиться очно для проведения аудиологического обследования. Статистическая обработка данных не была проведена по причине недостаточной выборки пациентов в двух группах.

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 после него для оценки показателей слуха в динамике. Оценка слуха производилась путем оценки КВИ и порогов слуха по воздушному проведению (ВП) на частотах 0,5; 1; 2 и 4 кГц. Оценка степени повреждения внутреннего уха осуществлялась путем анализа порогов по костному проведению (КП) на частотах 4 и 8 кГц. Усреднение порогов производилось с помощью расчета среднего арифметического для диапазона частот.

### ***2.2.3 Объем выборки и характеристика групп больных***

При планировании исследования, был рассчитан необходимый размер выборки для того, чтобы обеспечить мощность исследования 80% при уровне значимости 5%.

Мы провели анализ размера выборки по сводным данным о результатах первичной стапедопластики с использованием общей базы данных по отологии (Common Otology Database) [161]. Основываясь на закрытии КВИ (разница между пред- и послеоперационным значением показателя) через 12 месяцев (среднее значение и стандартное отклонение), была рассчитана величина эффекта. Среднее значение закрытия КВИ составляет 20 дБ, клинически значимая разница составляет 5 дБ. Анализ мощности проводился при помощи статистического калькулятора. Анализ мощности показал, что для получения статистически достоверных данных требуется включить в исследование минимально по 34 человека в каждую группу.

В исследование было включено 72 пациента.

В первую группу – 36 больных, которым была выполнена стапедопластика с использованием диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм (ЛС).

Во вторую группу – 36 больных, которым была выполнена традиционная стапедопластика с использованием холодных инструментов (ХС).

#### ***2.2.4 Рандомизация больных***

В день операции пациенты были рандомизированы в одну из двух групп методом «конвертов» с предварительным ознакомлением и подписанием информированного согласия.

#### ***2.2.5 Характеристика лазерного оборудования***

Использовался апробированный в экспериментальном исследовании хирургический полупроводниковый лазер ИРЭ-Полус с длиной волны 0,98 мкм с максимальной выходной мощностью до 30 Вт (аппарат лазерный «ИРЭ-Полус» модель FiberLase S, регистрационное удостоверение ФС по надзору в сфере ЗИСР № РЗН 2013/850), диаметр волокна 600 микрон.

Мощность лазера составляла 30 Вт с длительностью импульса 30 мс.

#### ***2.2.6 Способ лазерной стапедопластики***

В исследовании использовался разработанный способ лазерной стапедопластики (патент Российской Федерации на изобретение изобретение



№ 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года (приложение А)).

### ***2.2.7 Методы статистической обработки***

При обработке данных клинического исследования был использован программный пакет STATISTICA 10.0 (Statsoft, USA) и непараметрические статистические методы исследования ANOVA. При расчете параметров рассчитывались медианные значения показателей, границы процентилей [25%, 75%], размах показателей (минимум, максимум). Использовались следующие критерии: U-критерий Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента, критерий хи квадрат Пирсона.

### Глава 3

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Результаты экспериментального исследования *in vitro*

В экспериментальном исследовании нами было использовано 10 препаратов для подбора режима лазерного воздействия достаточного для адекватного перфорирования подножной пластины стремени за один импульс. Все препараты были поделены на 5 групп, в зависимости от длительности импульса лазера, минимальная длительность импульса составила 10 мс, максимальная 50 мс. Данные, полученные в экспериментальном исследовании представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Размер перфорации подножной пластины в различных группах

№ группы	Длительность импульса, мс	№ препарата	Размер перфорации, мм
1	10	1	0
		2	0
2	20	3	0,2
		4	0,1
3	30	5	0,4
		6	0,5
4	40	7	0,6
		8	0,5
5	50	9	0,5
		10	0,6

Мы не получили 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 (рисунок 3.1).

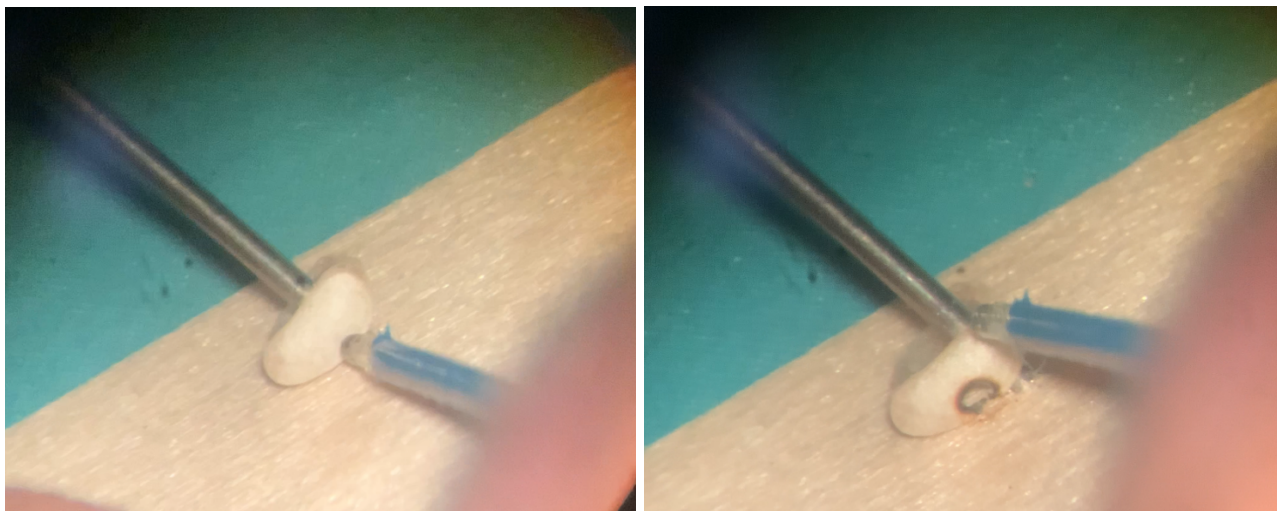


Рисунок 3.1 – Перфорирование подножной пластины стремени.

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 3.2). При этом потенциально увеличение длительности лазерного импульса может приводить к увеличению теплопередачи к окружающим тканям, таким образом увеличивая риск перегревания перилимфы и повреждения структур внутреннего уха.

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.

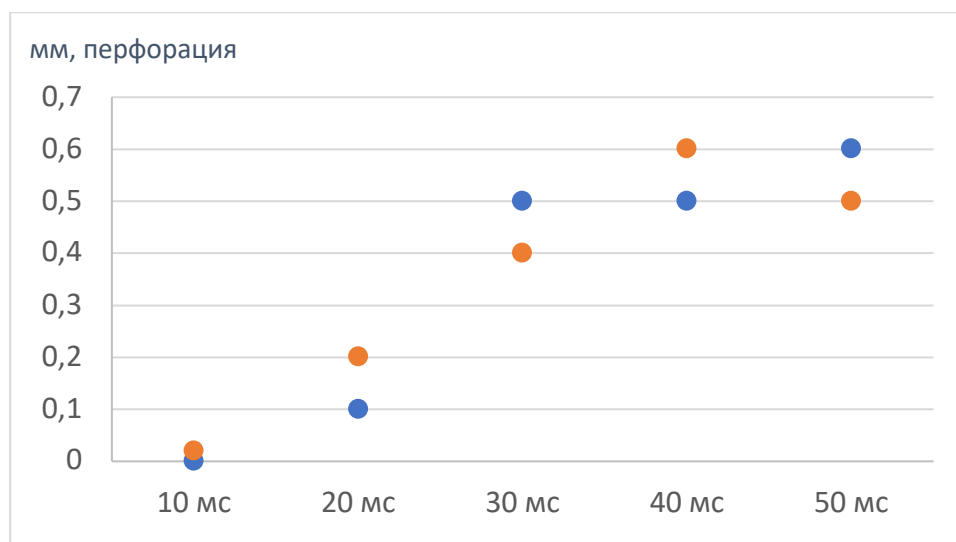


Рисунок 3.2 – Распределение размеров перфорации подножной пластины стремени в зависимости от длительности лазерного импульса

Таким образом, энергия одного лазерного импульса по нашей методике составляет  $212 \text{ Дж/см}^2$ , что 4 раза меньше, чем у А.М. Poletti [32]. Длительность импульса также существенно снижена (в 2 раза), что еще больше повышает безопасность воздействия.

### 3.2 Результаты экспериментального исследования *in vivo*

В соответствии с нормами этического комитета количество животных было сокращено до минимума, который был необходим для проведения адекватного статистического анализа и получения статистически обоснованных данных. В экспериментальное исследование было включено 10 морских свинок мужского пола весом 500-650 г. 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  $0,98 \text{ мкм}$ . В контрольную группу были включены не прооперированные уши ( $n=10$ ). Оценка слуховой функции производилась в обеих группах с ОАЭПИ на 7-е сутки.

Для оценки возможного негативного воздействия лазерной энергии на НВК и слуховую функцию использовалась амплитуда ОАЭПИ на частотах 6,4 и 8 кГц, так как участки, отвечающие за восприятие звука на высоких частотах, находятся в области базального завитка улитки, где и производилась кохлеостомия. Среднее значение амплитуды ОАЭПИ на частоте 6,4 кГц составляло  $28,9 \pm 3,4$  ( $m = \pm 1,1$ ) до вмешательства, а на 7-е сутки после оперативного вмешательства  $29 \pm 5,1$  ( $m = \pm 1,6$ ). Среднее значение амплитуды ОАЭПИ на частоте 8 кГц составляло  $30,6 \pm 3,9$  ( $m = \pm 1,3$ ), а после вмешательства  $31,9 \pm 3,7$  ( $m = \pm 1,2$ ). При оценке амплитуды ОАЭПИ с помощью критерия Стьюдента для парных выборок не было выявлено статистически значимых различий (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Амплитуда ОАЭПИ до и после вмешательства

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

Для амплитуды ОАЭПИ на 6,4 кГц  $p = 0,915$ , для 8 кГц  $p = 0,369$ . На рисунке 3.3 показаны амплитуда ОАЭПИ каждого животного в основной группе до и после оперативного вмешательства.

Было проведено гистологическое исследование 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 3.4).

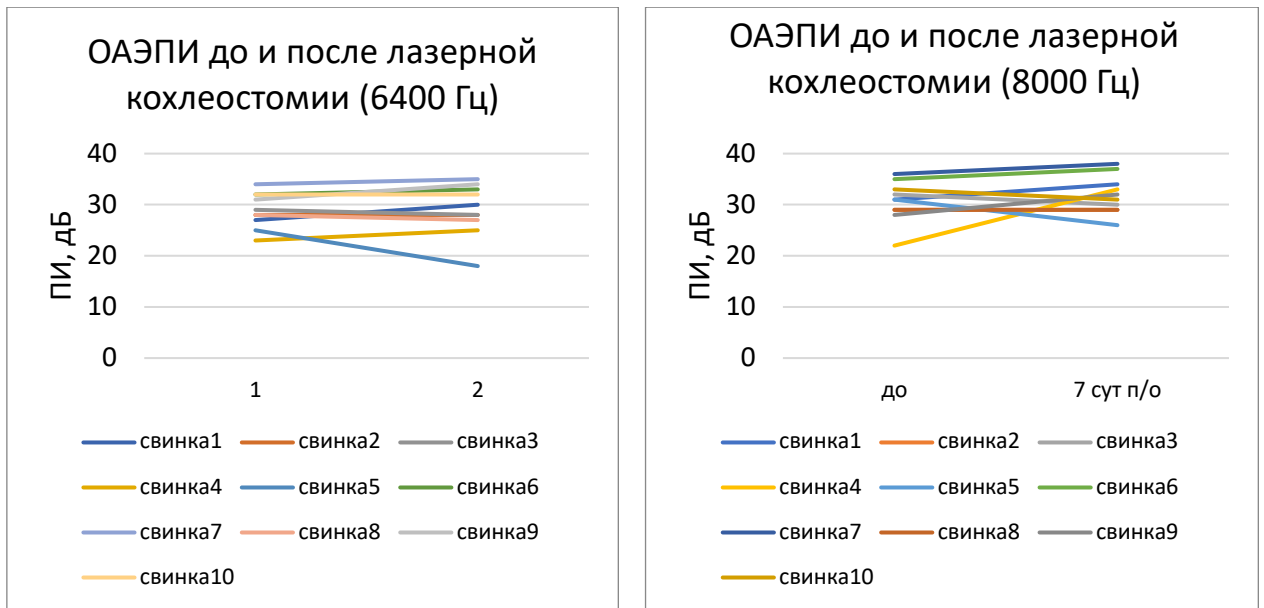


Рисунок 3.3 – Амплитуда ОАЭПИ до и после лазерной кохлеостомии на частотах 6,4 и 8 кГц (дБ УЗД)

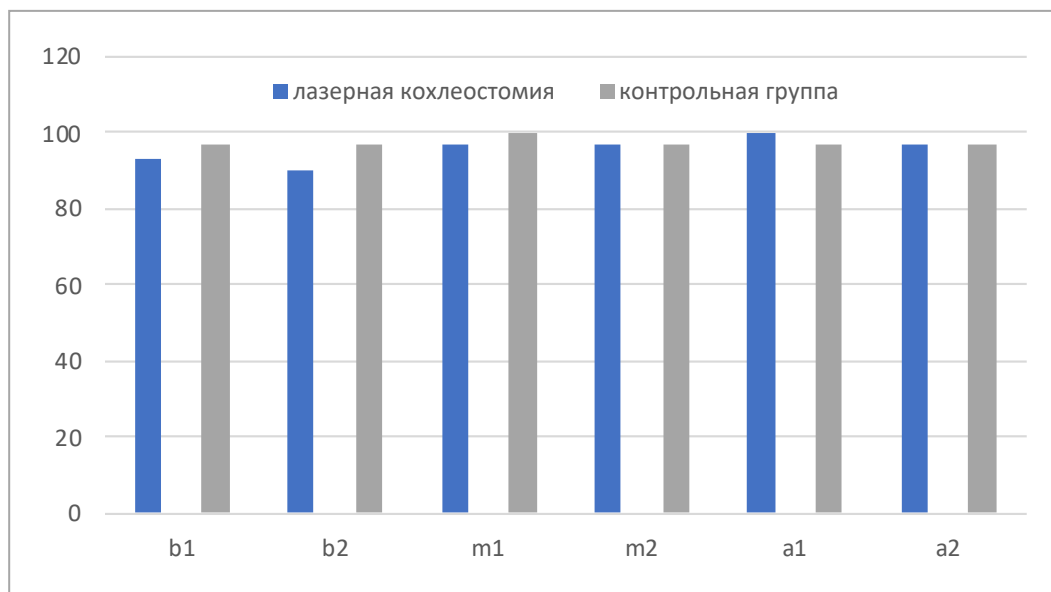


Рисунок 3.4 – Количество НВК представлено в процентах от оставшихся НВК в различных местах вдоль базилярной мембраны в двух группах

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 нейроэпителия 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 3.3).

Таблица 3.3 – 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.

### **3.3 Обоснование использования диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм в короткоимпульсном высокомощном режиме для лазерной стапедопластики**

Проведение предварительных математических расчетов и серии исследований на трупных височных костях позволило выбрать четкие параметры режима и методики лазерного воздействия для оказания прогнозируемых эффектов на биологические ткани. Экспериментальное исследование *in vivo* подтверждает безопасность данной методики для внутреннего уха, что является наиболее важным критерием в отохирургии.

Для снижения риска повреждения структур внутреннего уха была предложена следующая модификация методики лазерной стапедотомии при помощи диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм: активация световода перед воздействием на деревянном шпателе, создание перфорации по диаметру меньшей, чем диаметр самого волокна. Вышеперечисленные модификации снижают энергию лазерного воздействия и повышают безопасность проводимой процедуры. Специальная подготовка лазерного волокна непосредственно перед воздействием заключается в скалывании торца световода и активации его при непосредственном контакте с деревянным шпателем. Это приводит к возгоранию древесины в точке воздействия и к осаждению частиц угля на торце световода. Уголь, имеющий черный цвет, очень хорошо поглощает излучение ближнего инфракрасного диапазона – значительно лучше, чем розовая слизистая оболочка или светлая кость стремечка. Такая подготовка позволяет добиться эффективной абляции костной ткани при более низких показателях мощности и длительности импульса, что было показано в экспериментальном исследовании. Таким образом, энергия одного лазерного импульса по данной методике составляет 212 Дж/см<sup>2</sup>, что 4 раза меньше, чем у методик, упоминаемых в мировой литературе [41, 64, 79, 114, 127]. Длительность импульса также существенно снижена (в 2 раза), что еще больше повышает безопасность воздействия.

Распределение плотности мощности лазерного излучения внутри кварцевого световода соответствует распределению Гаусса, то есть сконцентрировано ближе к центральной части волокна. Поэтому для создания перфорации, соответствующей диаметру кварцевого световода, требуется большая энергия излучения, чем для создания перфорации меньшего диаметра. Фактически, при создании перфорации диаметром с волокно в центральной части пятна воздействия выделенная энергия будет избыточной и может привести к повреждению внутреннего уха. Таким образом, использование кварцевого световода диаметром 0,6 мм для создания перфорации в подножной пластинке стремени меньшего диаметра (около 0,5 мм), позволяет установить поршневой протез стремени диаметром 0,4 мм. Уменьшение диаметра перфорации также



позволяет при использовании нашей методики снизить энергию лазерного воздействия и повысить безопасность процедуры (патент на изобретение № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года (приложение А)).

Экспериментальная часть исследования, позволила нам использовать данный метод в клинической части исследования и внедрить метод в клиническую практику.

## Глава 4

### РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 4.1 Способ лазерной стапедопластики

Нами был разработан способ лазерной стапедопластики (патент на изобретение № 2719923 «Способ лазерной стапедопластики» от 11 октября 2019 года (приложение А)). 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.

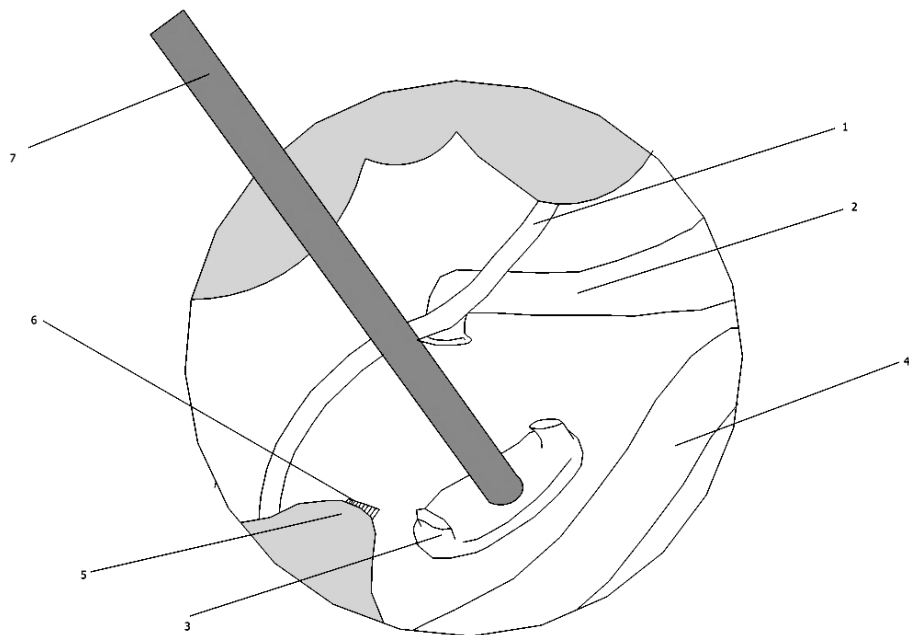
Способ лазерной стапедопластики заключается в следующем:

- после проведения местной инфильтрационной анестезии через 3 инъекции в костном отделе наружного слухового прохода (НСП) (по S. Rosen) 2% раствором лидокаина 4,0 мл с добавлением 2 капель 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (1:100000), под контролем стереомикроскопа («Carl Zeiss Meditec AG», Германия), производилась установка ушной хирургической воронки (по Farrior);
- интрамеатально производится разрез кожи круглым скальпелем в костной части НСП, отступая от костного анулюса на 0,5-1 см, далее формируется меато-тимпанальный лоскут с помощью распатора;
- производится вскрытие барабанной полости под фиброзным кольцом с презервацией барабанной струны;
- для полной визуализации подножной пластины стремени с помощью костной ложки производится снятие костного навеса над стремением;

- критерием достаточного удаления костной стенки является визуализация пирамидального отростка и тимпанальной части канала лицевого нерва;
- производится ревизия барабанной полости, при которой выполняется оценка слизистой оболочки среднего уха, наличия патологического отделяемого, подвижности цепи слуховых косточек, особенности анатомии окон лабиринта (наличие нависания тимпанальной части канала лицевого нерва, расположение отосклеротических очагов);
- после подтверждения фиксации стремени микроножницами пересекается сухожилие стремянной мышцы;
- далее производится дезартикуляция наковальне-стремянного сочленения с помощью микрокрючка;
- производится пересечение задней ножки стремени с помощью микроножниц и затем перелом задней и передней ножек стремени путем поворота микроиглы к промоториуму, после чего удаление арки стремени;
- при наличии слизистой оболочки в области подножной пластины стремени производится ее отсепаровка для предупреждения попадания крови в преддверие во время выполнения стапедотомии;
- непосредственно перед этапом стапедотомии производится забор и подготовка аутожирового трансплантата из мочки уха: после местной инфильтрационной анестезии 2% раствора лидокаина, выполняется разрез кожи мочки уха длиной около 1 см, выделяется фрагмент жировой клетчатки и производится его эксцизия. Рана ушивается узловым швом;
- с помощью измерителя замеряется расстояние от длинного отростка наковальни до подножной пластинки стремени и подготавливается для установки тефлоновый протез диаметром 0,4 мм;
- перфорацию подножной пластины стремени производят с помощью диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм и диаметром кварцевого световода – 0,6 мм;
- перед выполнением стапедотомии выполняется подготовка торца кварцевого световода диодного лазера путём его скалывания для последующего лазерного

воздействия на деревянный медицинский шпатель при непосредственном контакте торца кварцевого световода со шпателем;

- при выполнении перфорации стремени предварительно подготовленный торец кварцевого световода диаметром 0,6 мм плотно прижимают к подножной пластинке стремени;
- далее однократным нажатием на педаль производят одиночное импульсное воздействие в следующем режиме: длина волны излучения 0,98 мкм, мощность 30 Вт, длительность импульса 30 мс (рисунок 4.1);



- 1 – барабанная струна; 2 – длинный отросток наковальни; 3 – подножная пластина стремени;  
 4 – тимпанальная часть лицевого нерва; 5 – пирамидальный отросток;  
 6 – пересеченное сухожилие стремянной мышцы; 7 – кварцевый световод.

Рисунок 4.1 – Схема лазерной стапедотомии

- далее хирург убирает кварцевый световод и визуально оценивает зону воздействия, при отсутствии перфорации подножной пластины стремени, хирург повторяет воздействие одиночными импульсами до получения полной перфорации;

- после формирования полной перфорации производят установку стапедиального протеза непосредственно в сформированное отверстие и закрепляют на длинном отростке наковальни;
- производится изоляция преддверия аутожировым трансплантатом;
- меатотимпанальный лоскут укладывают на место, производят проверку слуха с помощью акуметрии;
- затем на место разреза кожи НСП укладывают резиновую полоску, последний тампонируют марлевыми турундами, пропитанными раствором антибиотика.

Способ поясняется следующим примером.

Больной К., 47 лет, поступил на отделение оториноларингологии с диагнозом: отосклероз, тимпанальная форма.

При поступлении жалобы на снижение слуха на правое ухо, периодический высокочастотный шум в правом ухе. Впервые снижение слуха на правое ухо отметил в 2010 году без видимой причины. Слух снижался постепенно. В 2014 году отметил присоединение шума высокочастотного характера в правом ухе.

При осмотре нос, глотка, гортань – без видимых изменений. При отоскопии слуховой проход широкий, барабанная перепонка серого цвета, с опознавательными пунктами. Слух на правое ухо снижен: шепотную речь воспринимает на расстоянии 0,5 м, разговорная речь – 1,5 м. Левым ухом воспринимает шепотную речь на расстоянии 5 м, разговорную речь – 6 м.

При камертоналном исследовании выявлено снижение слуха по кондуктивному типу, при тональной пороговой аудиометрии – смешанная тугоухость IV степени с КВИ в диапазоне 0,5-2 кГц 40 дБ на правое ухо, сенсоневральная тугоухость I степени с небольшим КВИ в зоне низких частот слева. При акустической импедансометрии зарегистрирована тимпанометрическая кривая типа «А», акустический рефлекс не регистрировался.

Больному проведена операция на правом ухе – лазерная стапедопластика.

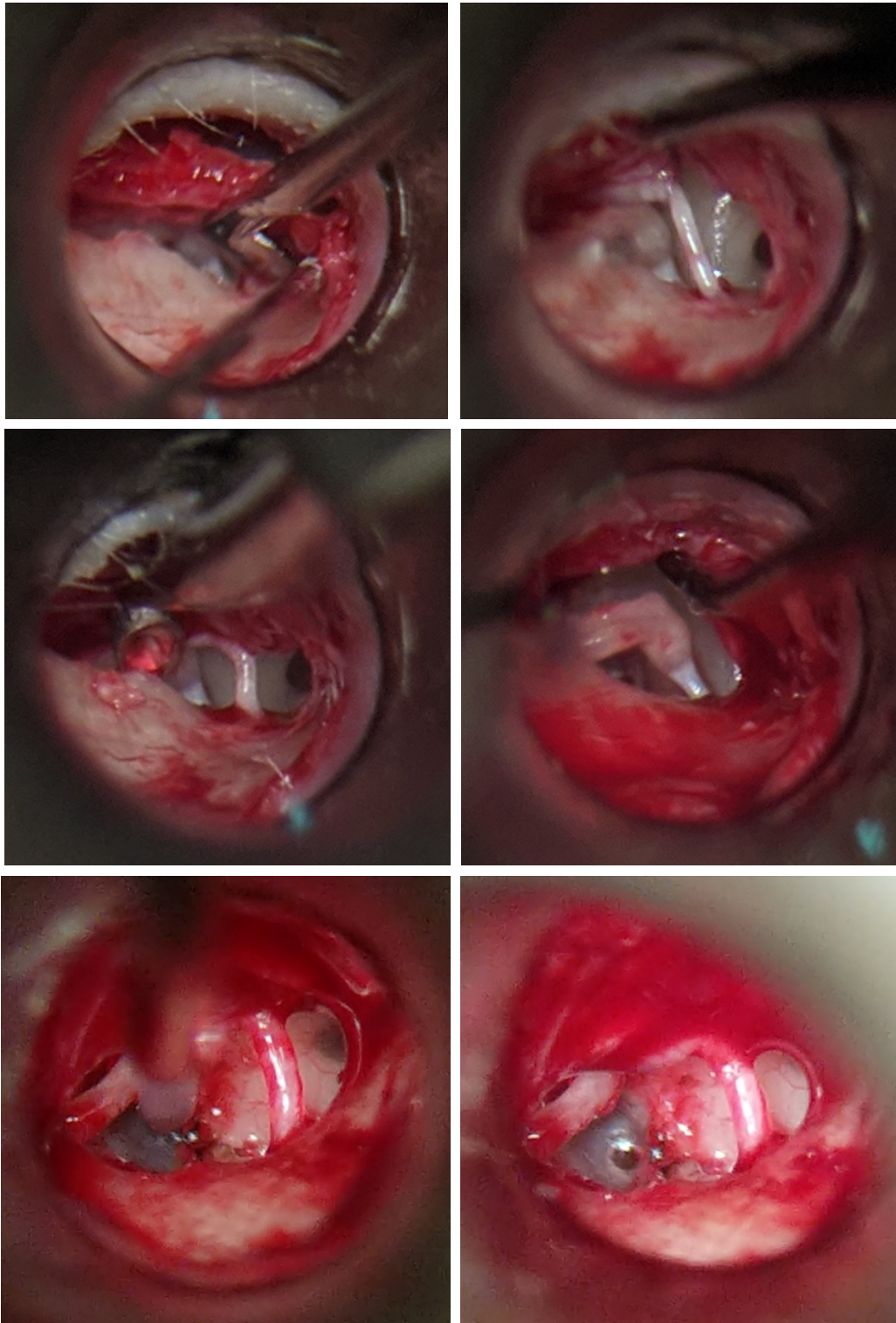
Под местной анестезией интрамеатальным подходом по Розену отсепарована кожа наружного слухового прохода с фиброзным кольцом.

При ревизии барабанной полости молоточек и наковальня подвижные, стремя – неподвижно. Инструментально произведено пересечение сухожилия стремени мышцы, рассечение наковальне-стремени сустава. Удалена арка стремени. Произведен забор аутожирового трансплантата из мочки уха после предварительной инфильтрационной анестезии. Рана ушита узловым швом. С помощью измерителя было измерено расстояние от длинного отростка наковальни до подножной пластинки стремени, которое составило 4,5 мм. После этого был подготовлен тефлоновый протез диаметром 0,4 мм, длиной 4,75 мм.

Произведена подготовка лазерного волокна, а именно скалывание торца кварцевого световода и активация его при непосредственном контакте с деревянным шпателем.

При помощи диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм в импульсном режиме выполнена перфорация подножной пластинки стремени диаметром 0,5–0,6 мм (рисунок 4.2).

Стапедиальный протез установлен одним концом в сформированное отверстие, другим закреплен на длинном отростке наковальни. Произведена изоляция преддверия с помощью аутожирового трансплантата. Меатотимпанальный лоскут уложен на прежнее место. При акуметрии в операционной разговорная речь больше 6 м, шепотная речь 5 м. Операция закончена укладыванием резиновых полосок на барабанную перепонку и тампонадой наружного слухового прохода марлевыми турундами, смоченными в растворе цефтриаксона. Интраоперационно и в послеоперационном периоде вестибулярных нарушений не отмечено.



- 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.

Рисунок 4.2 – Этапы стапедопластики при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм (правое ухо)

При динамической оценке на седьмой день после операции на частотах 0,5-2 кГц повышения порогов по костной проводимости не отмечено. Слух в раннем послеоперационном периоде улучшился, и на 14-й день после операции с практически полным закрытием КВИ на частотах 0,5-2 кГц. В отдаленном периоде наблюдения слух улучшился за счет сокращения КВИ на низких и высоких частотах аудиометрической тон-шкалы (рисунок 4.3).

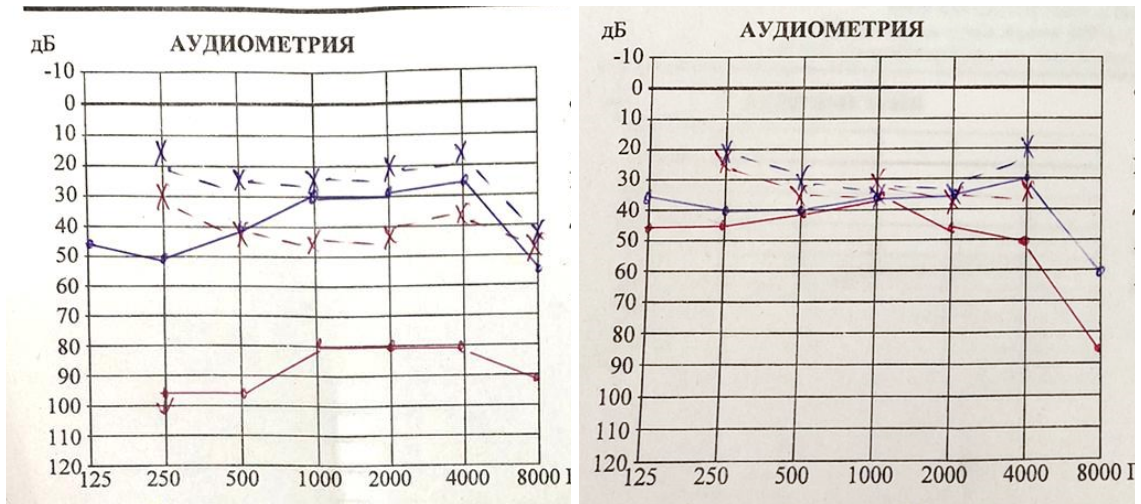


Рисунок 4.3 – Результаты ТПА пациента К. до и через 1 месяц после лазерной стапедопластики

#### 4.2 Результаты исследования в группе лазерной стапедопластики

Первую группу составили пациенты ( $n=36$ ), которым была выполнена стапедопластика с использованием диодного лазера с длиной волны 0,98 мкм для перфорации подножной пластины стремени. Характеристика пациентов группы диодной лазерной стапедопластики представлена в таблице 4.1. Возраст пациентов колебался от 23 до 65 лет. Важно отметить, что на момент госпитализации 32 пациента (89%) были младше 60 лет.



Таблица 4.1 – Характеристика пациентов группы лазерной стапедопластики (n=36)

Показатели в группе ЛС	M±SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
Возраст, M±SD (лет)	44±11	40-48	23	65
Давность заболевания, Me (мес)	63	48-126	24	396

Преобладали лица женского пола (86,1%). Распределение по оперируемой стороне было равнозначным (таблица 4.2). Жалобы на ушной шум предъявляли 52,8% пациентов. Всем пациентом была проведена акуметрия по данным которой у всех пациентов разборчивость шепотной речи на хужеслышащее ухо составила 0 метров. Медианное значение разборчивости разговорной речи составило также 1,5 метра, максимальное значение у пациентов первой группы составило 2 метра.

Таблица 4.2 – Распределение пациентов в группе лазерной стапедопластики

Показатели в группе ЛС		Абс. (%)
Пол	мужчина	5 (13,9)
	женщина	31 (86,1)
Ухо	правое ухо	21 (58,3)
	левое ухо	15 (41,7)
Ушной шум	нет тиннитуса	17 (47,2)
	есть тиннитус	19 (52,8)

До оперативного вмешательства всем пациентам проводили комплексное аудиологическое обследование, включающее в себя тональную пороговую аудиометрию.

Производилась оценка следующих показателей аудиометрии: пороги слуха по КП (в диапазоне частот от 0,5 до 4 кГц), пороги слуха по КП на высоких частотах (КП ВЧ) (в диапазоне частот от 4 до 8 кГц), пороги слуха по ВП (в диапазоне частот от 0,5 до 4 кГц), пороги слуха по ВП на высоких частотах (ВП ВЧ) (в диапазоне частот от 4 до 8 кГц), КВИ (рисунок 4.4, таблица 4.3).

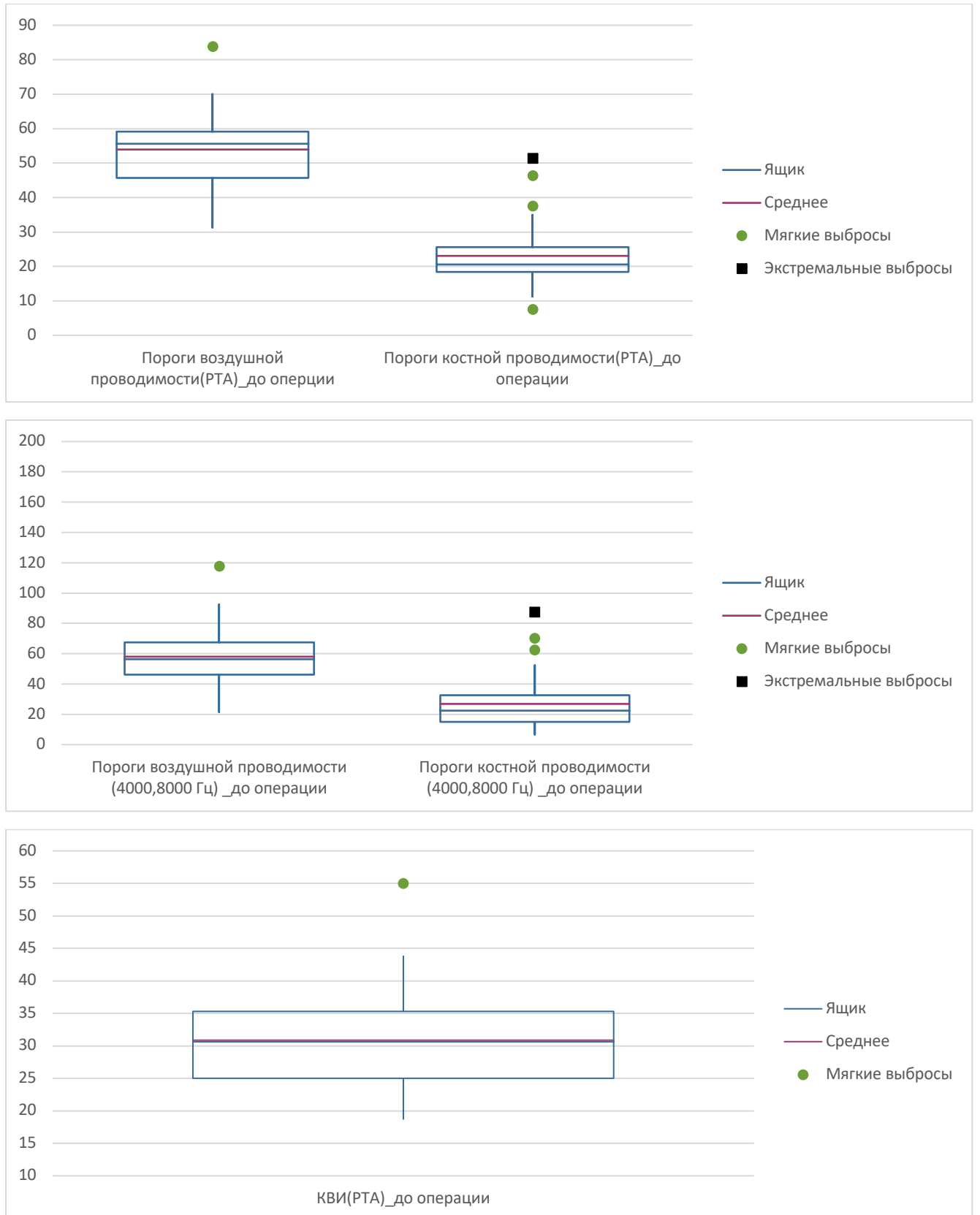


Рисунок 4.4 – Диаграммы размаха показателей ТПА пациентов в группе лазерной стапедопластики

Таблица 4.3 – Характеристика показателей ТПА в группе лазерной стапедопластики до оперативного вмешательства (n=36)

Показатели в группе ЛС		95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
Пороги ВП в речевом диапазоне частот, М±SD (дБ)	54±10	50-57	31	84
Пороги КП в речевом диапазоне частот, Me (дБ)	21	18-26	8	51
Пороги ВП ВЧ, М±SD (дБ)	58±20	51-65	22	118
Пороги КП ВЧ, Me (дБ)	22	15-32	7	88
КВИ, М±SD (дБ)	31±8	28-33	19	55

До оперативного вмешательства все пациенты прошли анкетирование с помощью опросника VRBQ. Отказов от анкетирования не было. Средний результат анкетирования в основной группе составил  $0,8 \pm 0,4$  балла.

Оперативное вмешательство выполнялось в условиях местной анестезии. Интраоперационно непосредственно во время стапедотомии проводилась оценка нистагма и интраоперационных вестибулярных реакций. У преобладающего большинства пациентов интраоперационно нистагм отсутствовал (66,7%). Половина пациентов во время выполнения стапедотомии ощущали кратковременное головокружение (до 10 секунд). Характеристика интраоперационных событий представлена в таблице 4.4, рисунке 4.5.

Таблица 4.4 – Интраоперационные события в группе лазерной стапедопластики

Интраоперационные события в группе ЛС		Абс. (%)
Нистагм интраоперационный	нет нистагма	24 (66,7)
	1 степень	10 (27,8)
	2 степень	2 (5,6)
	3 степень	0 (0)
Интраоперационная реакция	ощущение провала	12 (33,3)
	кратковременное головокружение (<10 сек)	18 (50)
	продолжительное головокружение (>10 сек)	2 (5,6)
	нет реакции	4 (11,1)

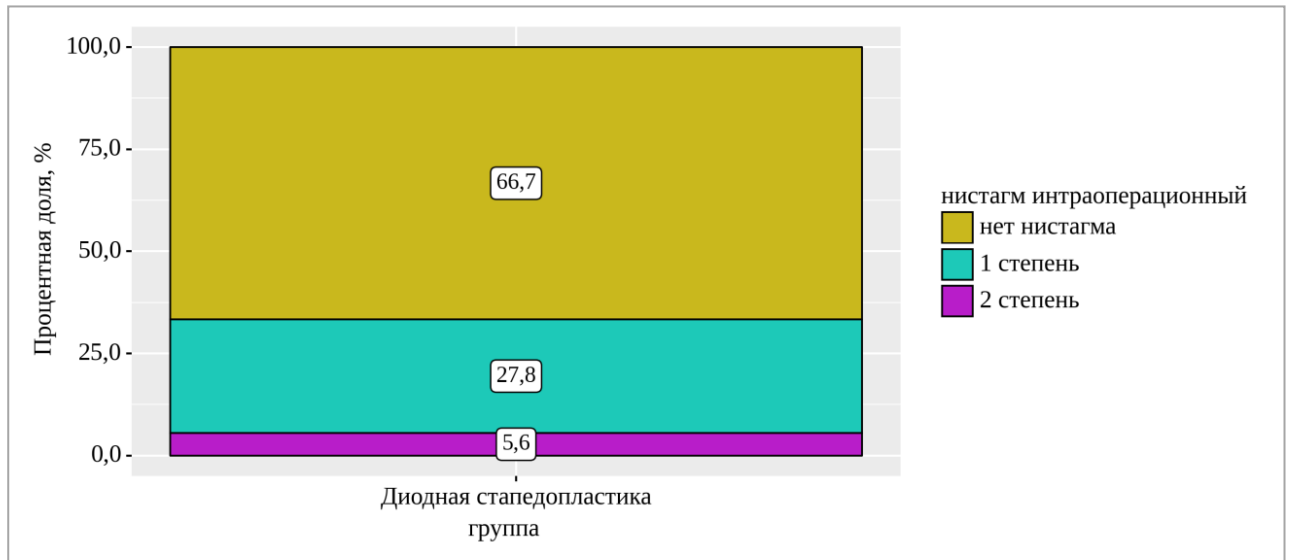


Рисунок 4.5 – График распределения степени интраоперационного нистагма в группе лазерной стапедопластики

Во время стапедотомии у 2 пациентов возникла мобилизация подножной пластины стремени, у 4 – была выявлена узкая ниша окна преддверия, что усложнило проведение стапедопластики. Облитерация ниши окна преддверия наблюдалась у одного пациента. Однако, ни в одном из случаев не потребовалось дополнительных инструментальных манипуляций – стапедотомия была выполнена при помощи диодного лазера и протез был успешно установлен во всех случаях.

Важно отметить, что у одного пациента сразу после оперативного вмешательства наблюдался преходящий парез лицевого нерва со стороны оперируемого уха. Данный случай будет приведен в качестве клинического примера в группе ЛС.

В раннем послеоперационном периоде после активизации пациентов (на 1-е сутки после вмешательства) производилась оценка вестибулярных расстройств (оценка степени нистагма и анкета VRBQ), а также динамика ушного шума. Степень нистагма и динамика ушного шума в первой группе в раннем послеоперационном периоде отражена в таблице 4.5, рисунке 4.6.

Таблица 4.5 – Характеристика раннего нистагма и ушного шума у пациентов группы лазерной стапедопластики

Показатели в группе ЛС		Абс.(%)
Нистагм ранний 1-е сутки после операции	нет нистагма	30 (83,3)
	1 степень	6 (16,7)
Динамика ушного шума раннего 1-е сутки после операции	нет тиннитуса	13 (36,1)
	уменьшился	6 (16,7)
	исчез	1 (2,8)
	появился	1 (2,8)
	усилился	0 (0)
	не изменился	15 (41,7)

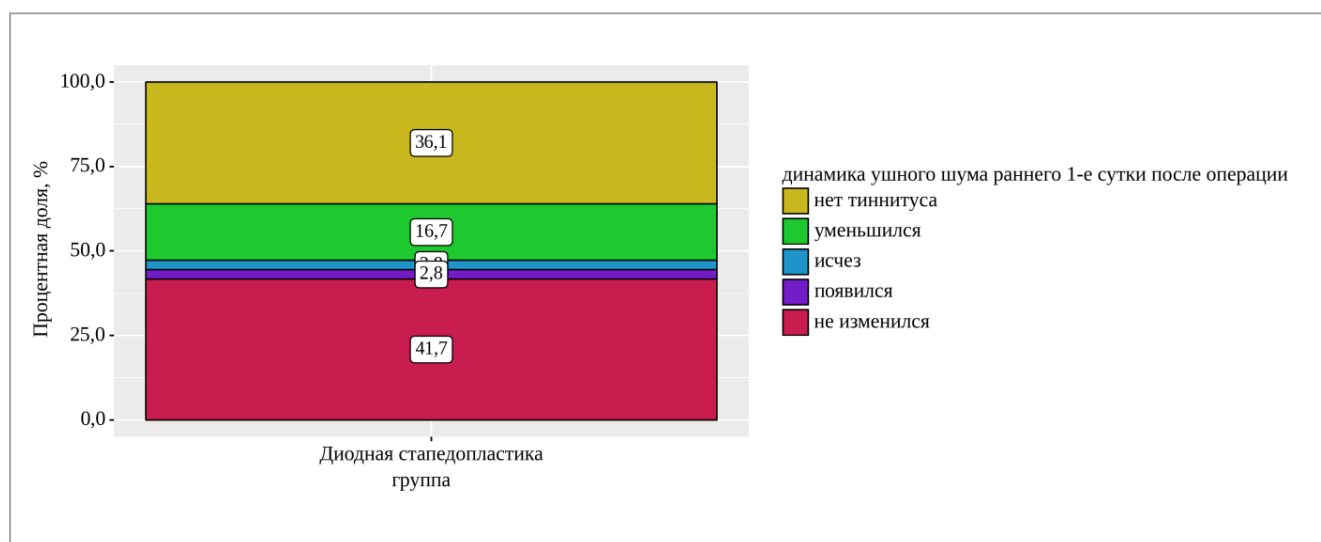


Рисунок 4.6 – Динамика ушного шума в раннем послеоперационном периоде у пациентов группы лазерной стапедопластики

Для субъективной оценки выраженности степени головокружения все пациенты прошли анкетирование с помощью анкеты VRBQ. Полученные данные представлены в таблице 4.6, рисунке 4.7.

Таблица 4.6 – Результаты анкетирования пациентов с помощью анкеты VRBQ пациентов в группе лазерной стапедопластики

Показатель в группе ЛС		95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
Вестибулярный опросник 1-е сутки после операции, Me (%)	12	9-15	2	33

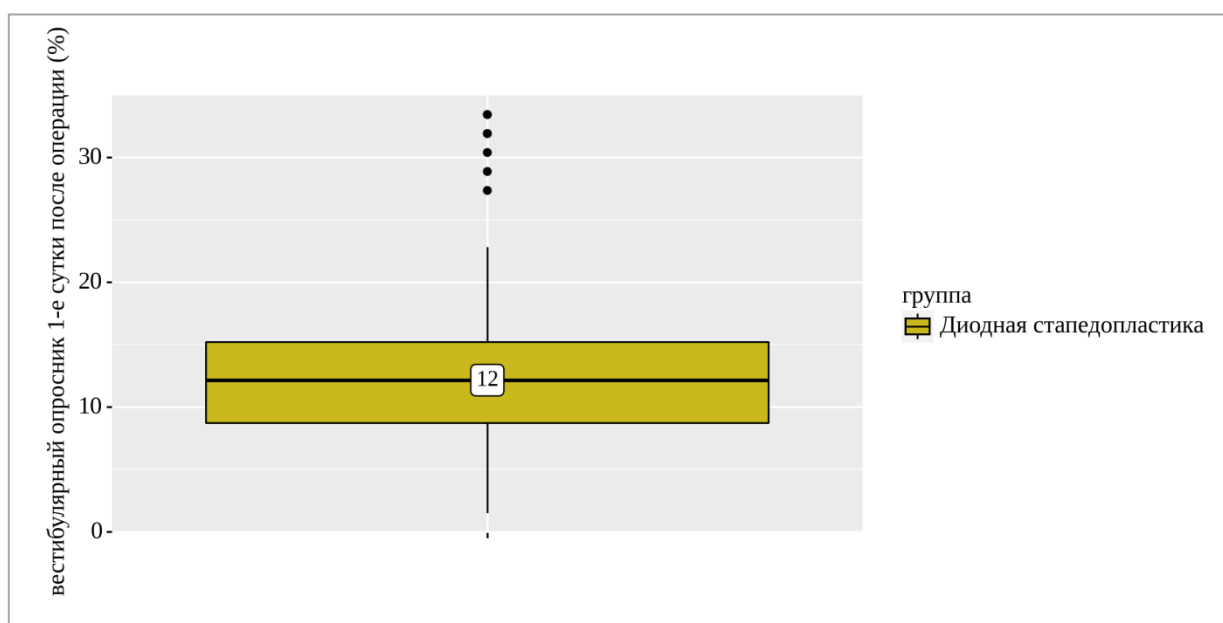


Рисунок 4.7 – Диаграмма размаха степени вестибулярных нарушений по результатам анкетирования

Был выполнен анализ выраженности вестибулярных расстройств на 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции.

В соответствии с представленной таблицей (таблица 4.7) при сопоставлении вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции, были выявлены существенные различия ( $p=0,041$ ) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). Данные представлены на рисунке 4.8. Таким образом наблюдается корреляция между показателями вестибулярного анкетирования в раннем послеоперационном периоде и интраоперационными событиями.

Таблица 4.7 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции в группе ЛС

Показатель	Категории	Вестибулярный опросник 1-е сутки после операции (%)			p
		Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	n	
Интраоперационная реакция	ощущение провала	9	6-14	12	0,041*
	кратковременное головокружение	14	11-26	18	
	продолжительное головокружение	23	17-28	2	
	нет реакции	8	8-15	4	

Примечание – \* – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

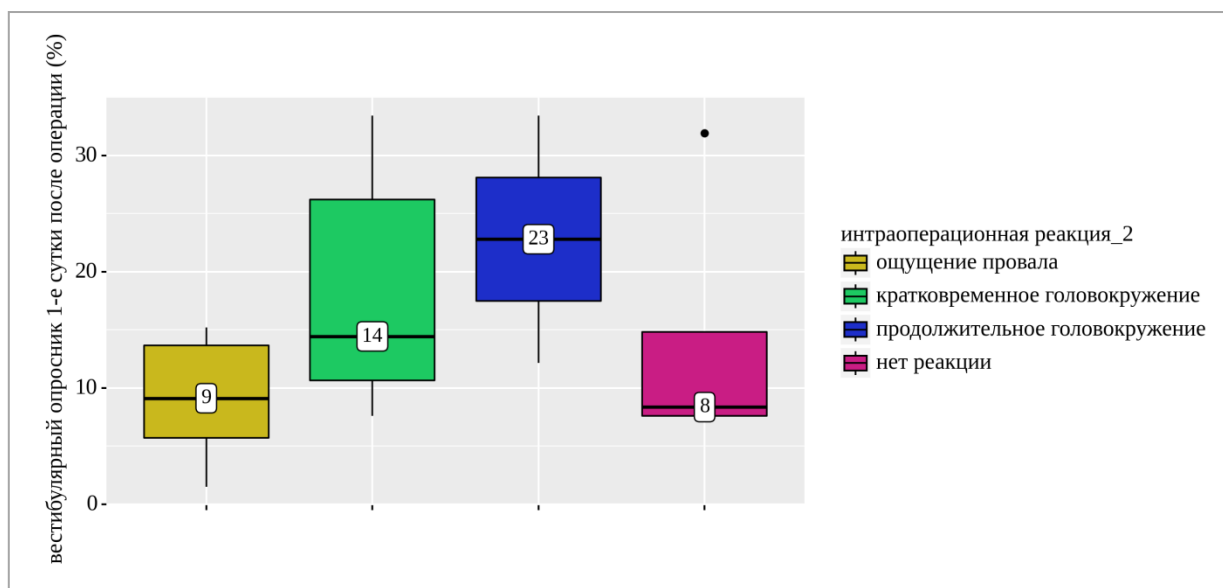


Рисунок 4.8 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции в группе лазерной стапедопластики

При камертональном исследовании в период наблюдения в стационаре пробы Ринне и Федеричи были положительными на стороне операции у всех пациентов. Контрольное аудиологическое исследование проводили на 7 сутки

после операции для выявления скрытых нарушений в период нахождения в стационаре и через 1, 3, 6 месяцев амбулаторно. Результаты основных показателей ТПА представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Основные показатели ТПА в группе лазерной стапедопластики

Периоды наблюдения	Пороги слуха, дБ	Ме	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
1 месяц после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	28	25-37	15	90
	пороги КП в речевом диапазоне частот	18	12-24	6	61
	пороги ВП ВЧ	44	30-56	15	100
	пороги КП ВЧ	22	15-36	8	78
	КВИ	12	9-16	4	30
3 месяца после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	25	20-35	14	81
	пороги КП в речевом диапазоне частот	16	12-22	5	61
	пороги ВП ВЧ	39	25-48	12	98
	пороги КП ВЧ	22	15-32	8	78
	КВИ	10	7-12	2	25
6 месяцев после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	22	19-27	14	78
	пороги КП в речевом диапазоне частот	15	11-20	8	61
	пороги ВП ВЧ	25	22-40	12	90
	пороги КП ВЧ	19	15-31	8	78
	КВИ	6	5-10	2	16

В раннем послеоперационном периоде в первой группе не наблюдалось повышения порогов по КП на высоких частотах, что говорит о безопасности используемой методики. Медиана порогов слуха по КП ВЧ до оперативного



вмешательства составила 22 дБ и через месяц после вмешательства сохранялась на том же уровне – 22 дБ. Динамика изменения порогов слуха по КП ВЧ представлена на рисунке 4.9. При оценке порогов слуха КП ВЧ до вмешательства и через 1 месяц после операции с помощью парного критерия Стьюдента статистически значимых различий получено не было ( $p=0,4074$ ).

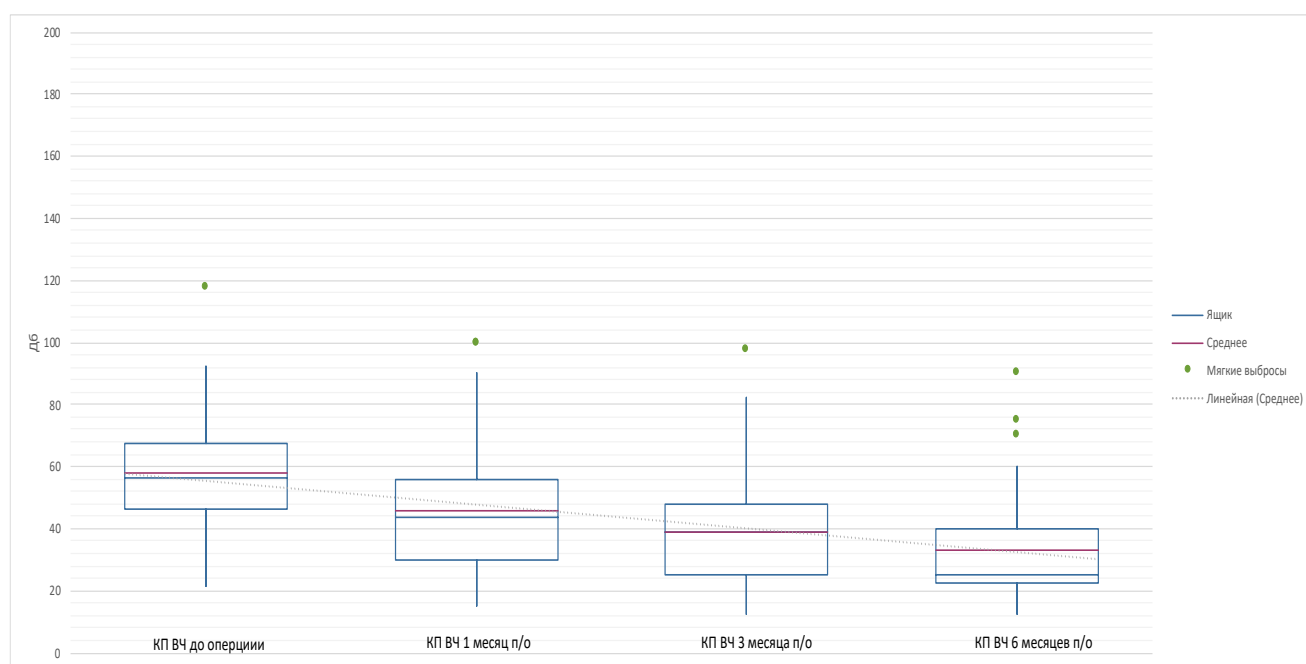


Рисунок 4.9 – Динамика изменения порогов слуха по КП ВЧ в группе лазерной стапедопластики

В послеоперационном периоде отмечалось снижение порогов слуха по КП в течение всего периода (рисунок 4.10). При оценке КП в речевом диапазоне частот до оперативного вмешательства и через 6 месяцев после с помощью парного критерия Стьюдента была получена статистически значимое уменьшение порогов КП (0,5-4 кГц) в отдаленном периоде ( $p=0,00007$ ).

Среднее значение КВИ до оперативного вмешательства в первой группе составило 31 дБ ( $\pm 8$  SD). Через 1 месяц после стапедопластики этот показатель составил 12 дБ (Me). Динамика КВИ в первой группе представлена на рисунке 4.11.

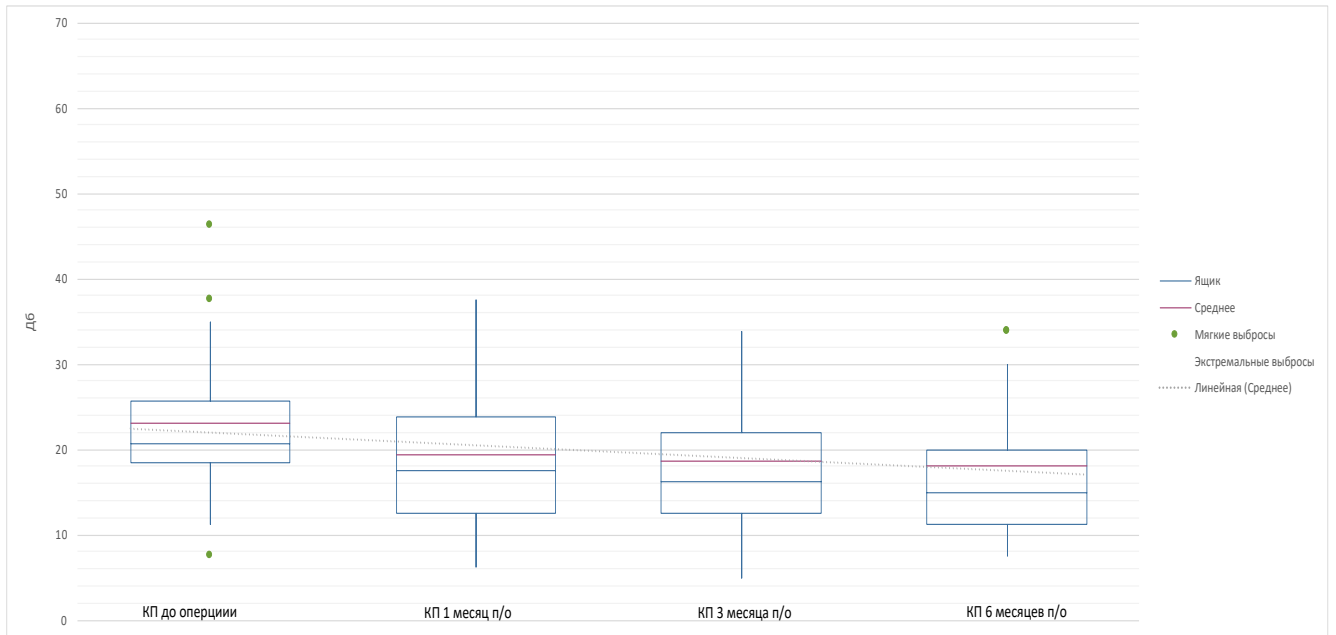


Рисунок 4.10 – Динамика изменения порогов слуха по КП (0,5-4 кГц) в группе лазерной стапедопластики

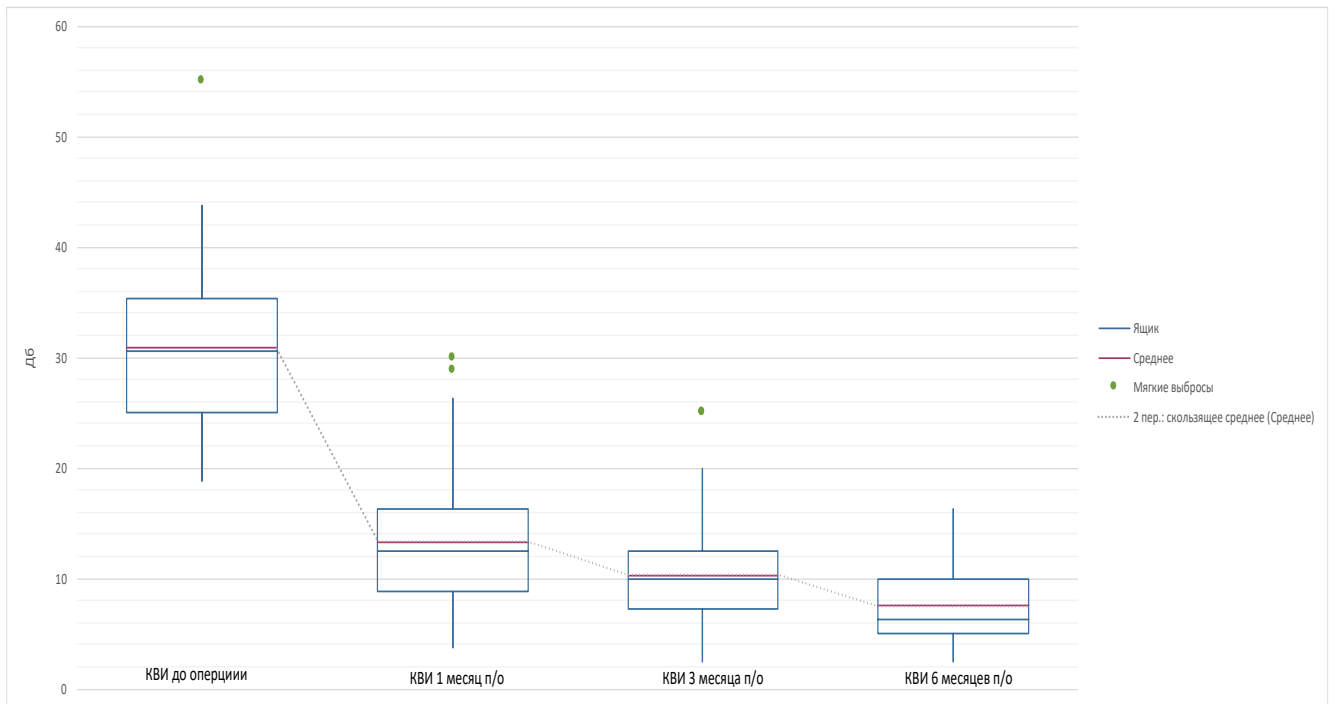


Рисунок 4.11 – Динамика изменения КВИ в группе лазерной стапедопластики

При анализе показателей КВИ в речевом диапазоне частот до и через 1 месяц после стапедопластики получено статистически значимое уменьшение

показателя (использован парный t критерий Стьюдента). В отдаленном периоде изменение показателя КВИ в первой группе явилось также статистически значимым. Сокращение КВИ менее 20 дБ через 1 месяц было получено у 31 пациента (86%), менее 10 дБ у 15 пациентов (42%). Через полгода эти показатели составили соответственно 36 (100%) и 30 (83%) пациентов (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Сокращение КВИ в группе лазерной стапедопластики в послеоперационном периоде

КВИ	1 месяц после операции	3 месяца после операции	6 месяцев после операции
Менее 20 дБ, n (%)	31 (86%)	34 (94%)	36 (100%)
Менее 10 дБ, n (%)	15 (42%)	22 (61%)	30 (83%)

У 1 пациента непосредственно после операции развился переходящий периферический парез ЛН. Этот случай приводим в качестве клинического примера.

Пациентка Н., 46 лет, находилась на лечении в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова в апреле 2019 года с диагнозом отосклероз.

Резкое ухудшение слуха на правое ухо отмечала в течение последних 4 лет, на левое – в течение 2 лет. Также отмечала наличие ушного шума низкочастотного характера. По данным ТПА выявлена правосторонняя кондуктивная тугоухость 4 степени и левосторонняя кондуктивная тугоухость 3 степени (рисунок 4.12).

Средняя величина КВИ на хуже слышащее правое ухо на частотах 0,5-4 кГц составила 54 дБ. При КТ височных костей был выявлен двусторонний отосклероз фенестаральной формы.

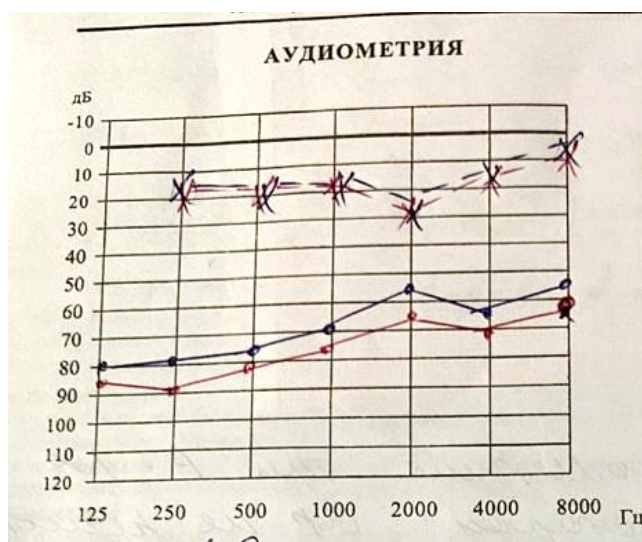


Рисунок 4.12 – Данные ТПА пациентки Н. до оперативного вмешательства

При оториноларингологическом осмотре патологических изменений выявлено не было; при отомикроскопии: барабанные перепонки серо-перламутровые, с чёткими опознавательными знаками. Проба Тойнби положительная с двух сторон. Острота слуха на правое ухо: Ш.Р. – 0 м, Р.Р. – 0,5 м; на левое ухо: Ш.Р. – 0 м, Р.Р. – 1,5 м. Камертональное исследование слуха: латерализация опыта Вебера вправо, пробы Ринне и Федеричи положительные справа и слева. При импедансометрии выявлена тимпанограмма типа А с двух сторон. Акустические рефлексы не определялись с обеих сторон. Средний балл по результату вестибулярного анкетирования составил 0,4.

Пациентке было проведено хирургическое вмешательство: лазерная стапедопластика правого уха в условиях местной анестезии с использованием протеза из флуоропластика Causse Loop Piston диаметром 0,4 мм с высотой 4,75 мм (Medtronic Xomed, США). При ревизии барабанной полости выявлены крупные очаги отосклероза, расположенные у переднего полюса окна преддверия, промоториума, под каналом лицевого нерва (ЛН) и по анулярной связке. ЛН находился внутри костного канала, дегисценций костной стенки его выявлено не было. Канал ЛН не нависал на нишей окна преддверия и не сужал её. После инструментального удаления арки стремени и подготовки ППС к стапедотомии, была выполнена фенестрация ППС ближе к заднему полюсу с помощью лазера

с длиной волны 0,98 мкм. Дефицита перилимфы выявлено не было. Кровь в преддверие не попадала, был установлен стапедиальный протез, преддверие было изолировано с помощью аутожира. Меатотимпанальный лоскут был расправлен и уложен на место. При акуметрии в операционной разговорная речь больше 6 м, шепотная речь 5,5 м.

Интраоперационно во время стапедотомии у пациентки было кратковременное головокружение, нистагма зарегистрировано не было.

Сразу после окончания оперативного вмешательства пациентка отметила ощущение онемения в области лба справа, правого глаза. При осмотре была выявлена асимметрия лица за счёт слабости мимической мускулатуры справа. Нарушения чувствительности, а также болезненности при пальпации проекции точек выхода тройничного нерва со стороны поражения выявлено не было. При оценке функции лицевого нерва – периферический парез ЛН слева 3 степени по House-Brackman. Было проведено однократное введение 16 мг дексаметазона натрия фосфата. Через 2 часа после вмешательства наблюдалось полное восстановление функции лицевого нерва (0 степень по House-Brackman).

В послеоперационном периоде пациентка соблюдала все рекомендации, нарушений режима не было. Пациентка получала системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxonі 1,0 1 раз в сутки в/м). После активизации пациентки на первые сутки нистагма зарегистрировано не было. Результат по анкете для оценки вестибулярных расстройств составил 13,68 баллов. Удаление тампонов было произведено на 7-е сутки после вмешательства. После удаления тампонов была выполнена тональная пороговая аудиометрия (рисунок 4.13).

Не было выявлено повышения порогов КП на 7 сутки при контрольной ТПА по сравнению с дооперационным уровнем. Средняя величина КВИ на 7 сутки на частотах 0,5-4 кГц составила 23,75 дБ. На 7 сутки после операции пациентка была выписана с рекомендациями в удовлетворительном состоянии.

Через 1 месяц после операции при контрольном осмотре признаков пареза ЛН не было, жалоб пациентка не предъявляла. Средние пороги КП достоверно не изменились, а средняя величина КВИ на частотах речевого диапазона соответствовала значению 8,75 дБ.

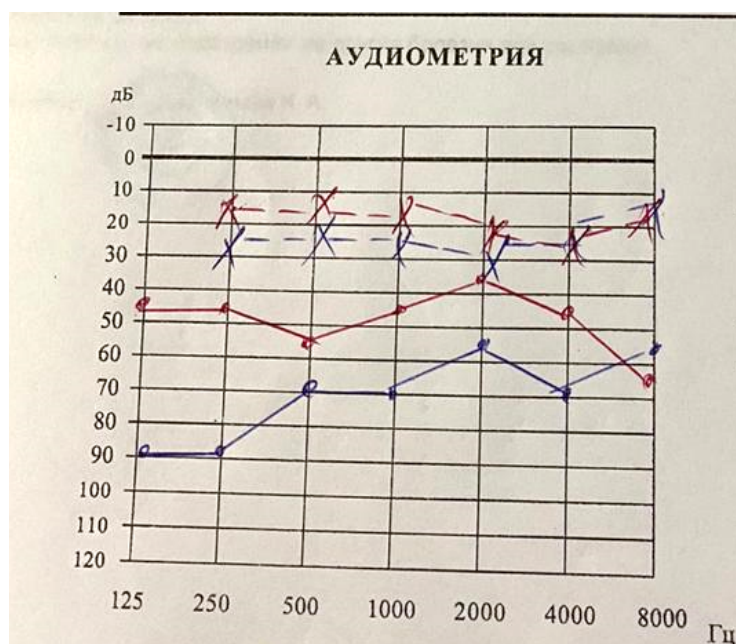


Рисунок 4.13 – Результат ТПА у пациентки Н. на 7-е сутки после стапедопластики

Представленный случай пареза лицевого нерва может быть объяснен воздействием препаратов, используемых для местной анестезии на ствол лицевого нерва. Лидокаин начинает свои анестезирующие свойства примерно через 30-60 секунд после инфильтрации, а эффект длится от 30 до 180 минут. При добавлении адреналина пролонгация этого действия происходит примерно на 50% вследствие вазоконстрикции, что замедляет выведение местного анестетика из области хирургического вмешательства. При прекращении действия анестетика происходит полное восстановление функций нерва.

### 4.3 Результаты исследования в группе холодной стапедопластики

Вторую группу составили пациенты (n=36), которым была выполнена традиционная стапедопластика с использованием холодных инструментов для перфорации подножной пластины стремени.

Характеристика пациентов группы холодной стапедопластики (ХС) представлена в таблице 4.10. Возраст пациентов колебался от 29 до 74 лет. На момент хирургического лечения 33 пациента (92%) были младше 60 лет.

Таблица 4.10 – Характеристика пациентов в группе холодной стапедопластики (n=36)

Показатели в группе ХС		95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
Возраст, М ± SD (лет)	47±11	44-51	29	74
Длительность заболевания, Ме (мес.)	114	72-180	24	300

Среди пациентов 23 было женщин (64%). Среди оперируемых ушей преобладала левая сторона (таблица 4.11). Жалобы на ушной шум предъявляли 66,7% пациентов. Всем пациентом была проведена акуметрия по данным которой у всех пациентов разборчивость шепотной речи на хужеслышащее ухо составила 0 метров. Медианное значение разборчивости разговорной речи составило также 1,5 метров, максимальное значение у пациентов первой группы составило 1,5 метра.

Таблица 4.11 – Распределение пациентов в группе холодной стапедопластики

Показатели в группе ХС		Абс. (%)
Пол	мужчина	13 (36,1)
	женщина	23 (63,9)
Ухо	правое ухо	12 (33,3)
	левое ухо	24 (66,7)
Ушной шум	нет тиннитуса	12 (33,3)
	есть тиннитус	24 (66,7)

До проведения оперативного вмешательства всем пациентам проводили комплексное аудиологическое обследование, включающее в себя тональную пороговую аудиометрию.

Производилась оценка следующих показателей аудиометрии: пороги слуха по КП (в диапазоне частот от 0,5 до 4 Гц), пороги слуха по КП ВЧ (в диапазоне частот от 4 до 8 Гц), пороги слуха по ВП (в диапазоне частот от 0,5 до 4 Гц), пороги слуха по ВП ВЧ (в диапазоне частот от 4 до 8 Гц), КВИ (таблица 4.12, рисунок 4.14).

До оперативного вмешательства все пациенты прошли анкетирование с помощью опросника VRBQ. Отказов от анкетирования не было. Результат анкетирования в контрольной группе составил  $0,4 \pm 0,4$  балла.

Таблица 4.12 – Характеристика показателей ТПА до оперативного вмешательства в группе традиционной стапедопластики (n=36)

Показатели в группе ХС		95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Мин.	Макс.
Пороги ВП в речевом диапазоне частот, M±SD (дБ)	63±12	59-67	41	94
Пороги КП в речевом диапазоне частот, Me (дБ)	30±9	27-33	12	52
Пороги ВП ВЧ, Me (дБ)	61	52-78	38	105
Пороги КП ВЧ, M±SD (дБ)	33±12	29-38	15	58
КВИ, M±SD (дБ)	33±7	31-35	19	46



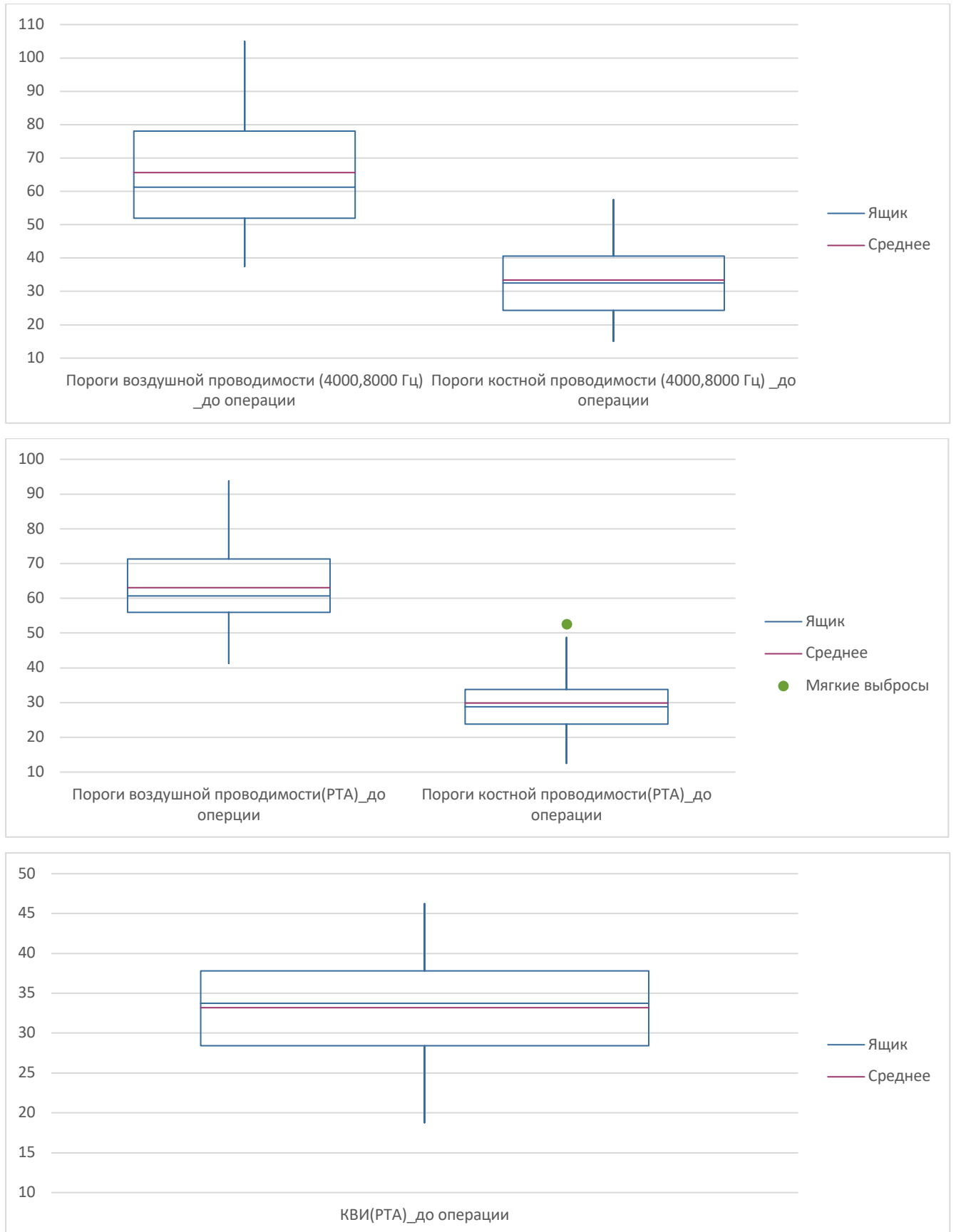


Рисунок 4.14 – Диаграммы размаха показателей ТПА пациентов в группе холодной стапедопластики

Оперативное вмешательство выполнялось в условиях местной анестезии. Интраоперационно непосредственно во время стапедотомии проводилась оценка нистагма и интраоперационных реакций. У преобладающего большинства пациентов интраоперационно определялся нистагм 2 степени (77,8%). Большая часть пациентов во время выполнения стапедотомии ощущали кратковременное головокружение (до 10 секунд). Характеристика интраоперационных событий представлена в таблице 4.13, рисунке 4.15.

Таблица 4.13 – Интраоперационные события в группе холодной стапедопластики

Интраоперационные события в группе ЛС		Абс. (%)
Нистагм интраоперационный	нет нистагма	3 (8,3)
	1 степень	2 (5,6)
	2 степень	28 (77,8)
	3 степень	3 (8,3)
Интраоперационная реакция	ощущение провала	2 (5,6)
	кратковременное головокружение	28 (77,8)
	продолжительное головокружение	3 (8,3)
	нет реакции	3 (8,3)

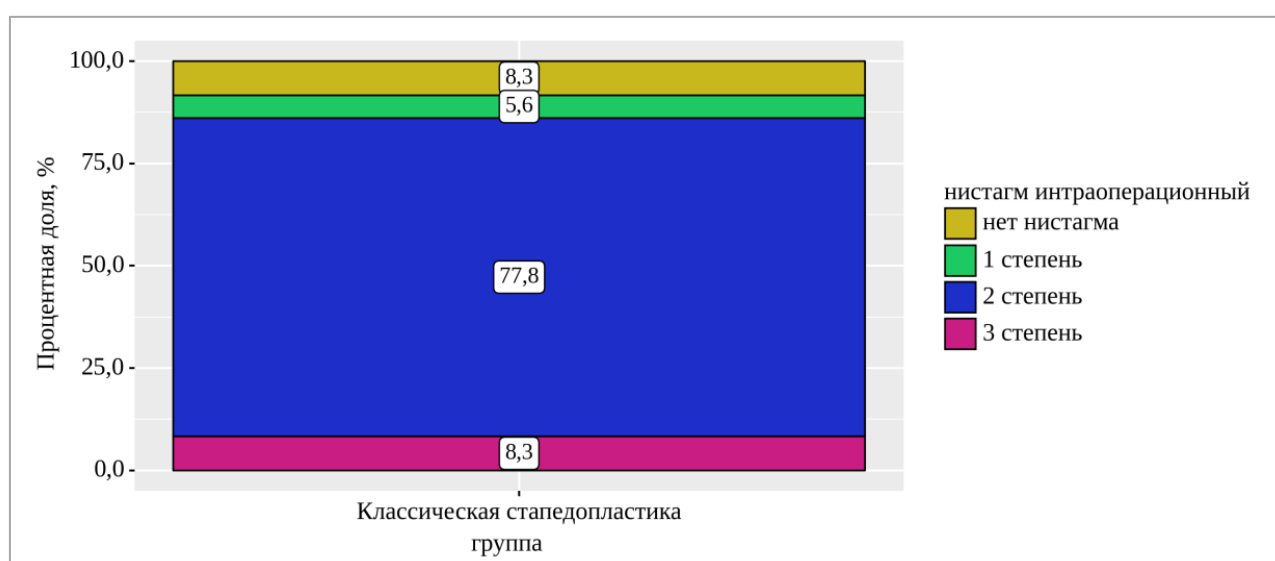


Рисунок 4.15 – График распределения степени интраоперационного нистагма в группе холодной стапедопластики

Во время стапедотомии у 6 пациентов возникла мобилизация подножной пластины стремени, у 1 пациента возникла фрагментация подножной пластины стремени, у 6 – была выявлена узкая ниша окна преддверия, что усложнило проведение стапедопластики. Облитерация ниши окна преддверия наблюдалась у одного пациента.

В 1 случае в связи с фрагментацией подножной пластины и ее мобилизацией потребовалось выполнение стапедэктомии. Данный случай будет приведен в качестве клинического примера в группе традиционной стапедопластики.

В раннем послеоперационном периоде после активизации пациентов (на 1-е сутки после вмешательства) производилась оценка вестибулярных расстройств (оценка степени нистагма и анкета VRBQ), а также динамика ушного шума. Степень нистагма и динамика ушного шума в контрольной группе в раннем послеоперационном периоде отражена в таблице 4.14, рисунке 4.16.

Таблица 4.14 – Характеристика раннего нистагма и ушного шума у пациентов группы холодной стапедопластики

Показатели в группе ХС 1-е сутки после операции		Абс. (%)
Нистагм ранний	нет нистагма	30 (83,3)
	1 степень	6 (16,7)
Ушной шум ранний	нет тиннитуса	9 (25)
	уменьшился	14 (38,9)
	исчез	1 (2,8)
	появился	0 (0)
	усилился	2 (5,6)
	не изменился	10 (27,8)

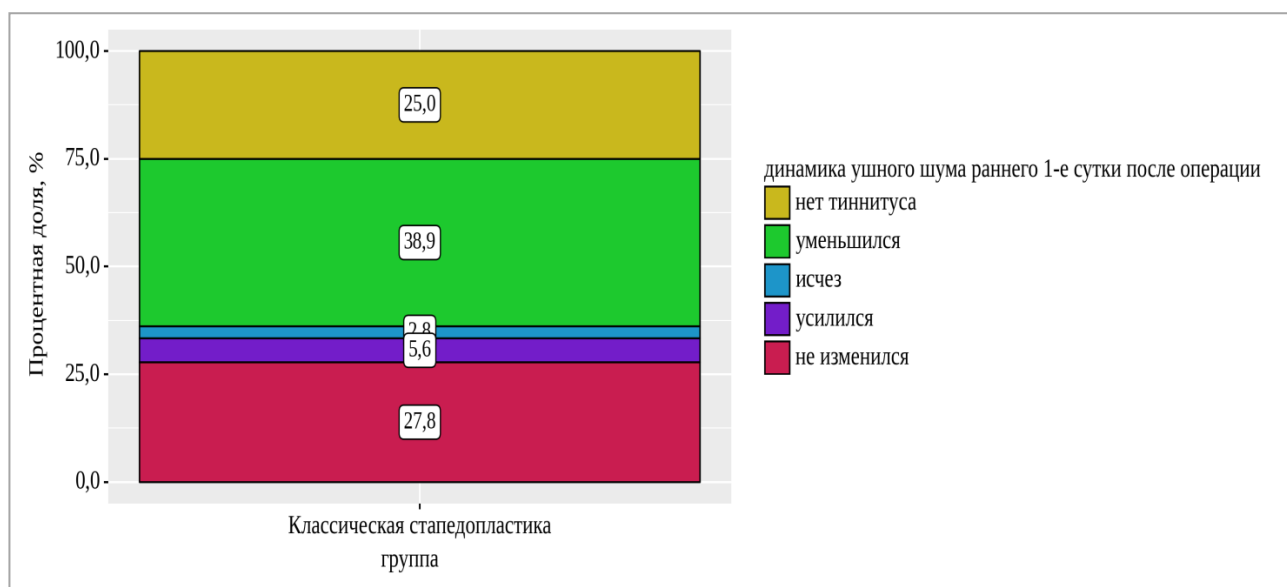


Рисунок 4.16 – Динамика ушного шума в раннем послеоперационном периоде у пациентов группы холодной стапедопластики

Для субъективной оценки выраженности степени головокружения все пациенты прошли анкетирование с помощью анкеты VRBQ. Полученные данные представлены в таблице 4.15, рисунке 4.17.

Был выполнен анализ выраженности вестибулярных расстройств на 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции.

Таблица 4.15 – Результаты анкетирования пациентов с помощью анкеты VRBQ в группе холодной стапедопластики

Показатель в группе ХС		95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Min	Max
Вестибулярный опросник 1-е сутки после операции, Me (%)	29	17-41	0	62

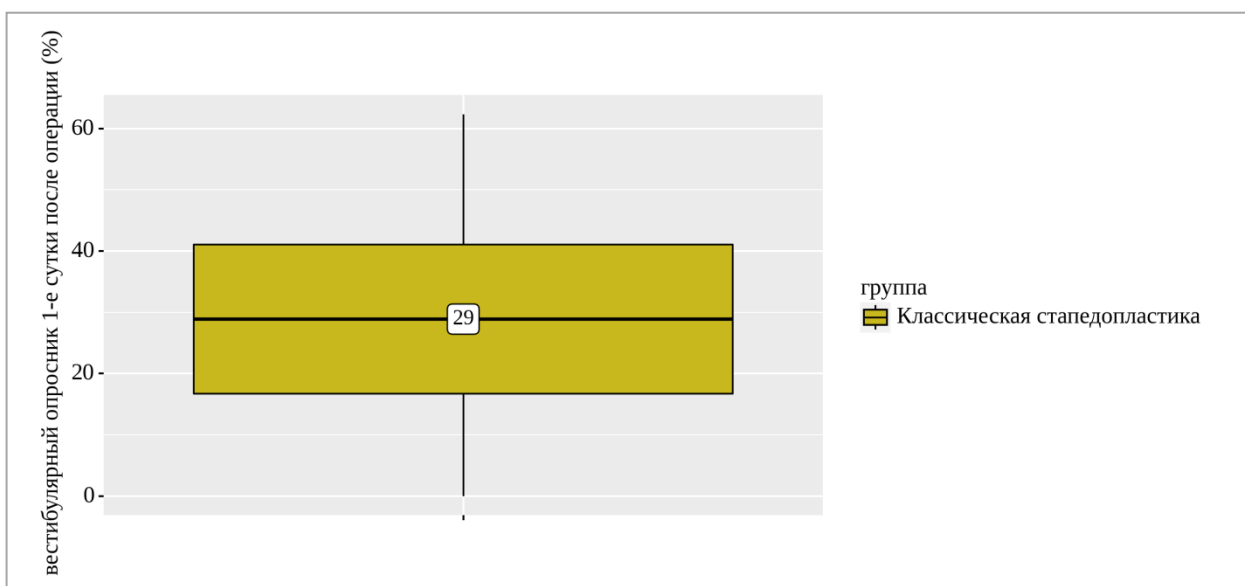


Рисунок 4.17 – Диаграмма размаха степени вестибулярных нарушений по результатам анкетирования в группе холодной стапедопластики

Исходя из полученных данных (таблица 4.16) при анализе вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции, были установлены статистически значимые различия ( $p=0,05$ ) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). Данные представлены на рисунке 4.18. Таким образом наблюдается корреляция между показателями вестибулярного анкетирования в раннем послеоперационном периоде и интраоперационными событиями.

Таблица 4.16 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции

Показатель	Категории	Вестибулярный опросник 1-е сутки после операции (%)			p
		Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	n	
Интраоперационная реакция_2	ощущение провала	27	24-29	2	0,050*
	кратковременное головокружение	29	17-41	28	
	продолжительное головокружение	41	36-52	3	
	нет реакции	2	1-9	3	

Примечание – \* – различия показателей статистически значимы ( $p<0,05$ ).

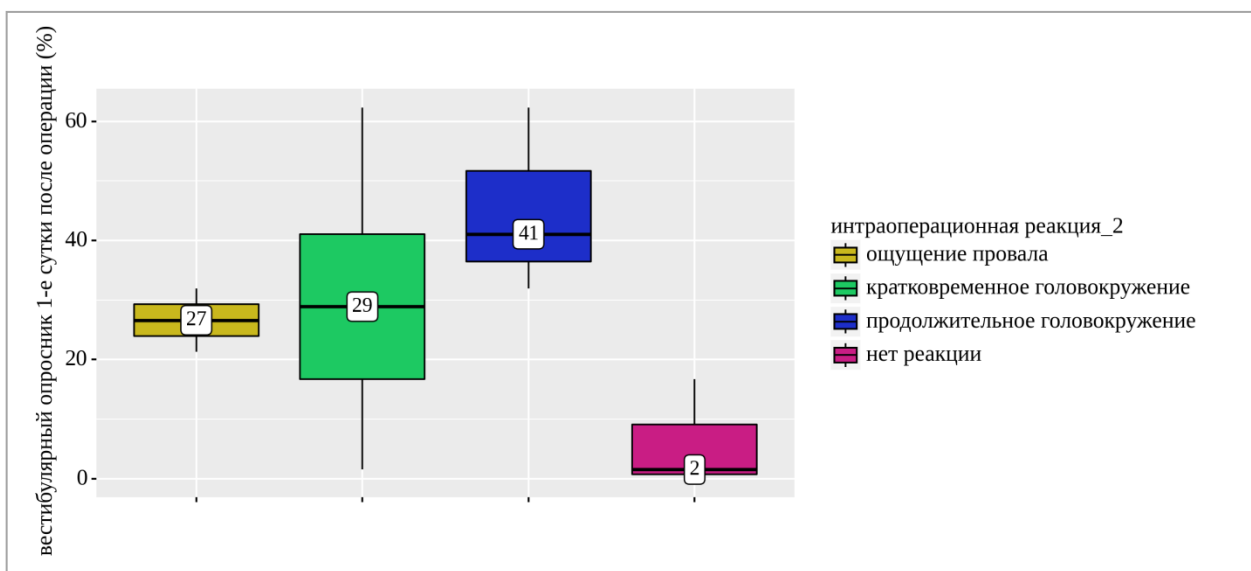


Рисунок 4.18 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от интраоперационной реакции (группа XС)

При камертональном исследовании в период наблюдения в стационаре пробы Ринне и Федеричи были положительными на стороне операции у всех пациентов. Контрольное аудиологическое исследование проводили на 7 сутки после операции для выявления скрытых нарушений в период нахождения в стационаре и через 1, 3, 6 месяцев амбулаторно. Результаты основных показателей ТПА представлены в таблице 4.17.

Таблица 4.17 – Основные показатели ТПА в группе холодной стапедопластики

Периоды наблюдения	Пороги слуха, дБ	Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Min	Max
1 месяц после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	38±12	34-42	16	61
	пороги КП в речевом диапазоне частот	21	19-32	5	45
	пороги ВП ВЧ	53±18	47-59	22	85
	пороги КП ВЧ	38	20-45	15	68
	КВИ	13±4	11-14	2	24

Продолжение таблицы 4.17

Периоды наблюдения	Пороги слуха, дБ	Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Min	Max
3 месяца после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	35±12	31-39	15	62
	пороги КП в речевом диапазоне частот	21	18-30	5	45
	пороги ВП ВЧ	48±18	42-54	15	85
	пороги КП ВЧ	34	19-45	15	68
	КВИ	11±4	9-12	2	22
6 месяцев после операции	пороги ВП в речевом диапазоне частот	34±11	30-38	15	62
	пороги КП в речевом диапазоне частот	21	18-30	5	45
	пороги ВП ВЧ	47±18	41-53	20	85
	пороги КП ВЧ	34	18-45	15	68
	КВИ	9±4	8-11	2	20

В раннем послеоперационном периоде во второй группе не наблюдалось повышения порогов по КП на высоких частотах. Среднее значение порогов слуха КП ВЧ до оперативного вмешательства составила 33 дБ, через месяц после вмешательства 38 дБ. Динамика изменения порогов слуха по КП ВЧ представлена на рисунке 4.19. При оценке порогов КП ВЧ до вмешательства и через 1 месяц после операции с помощью парного критерия Стьюдента статистически значимых различий получено не было ( $p=0,312$ ).

В послеоперационном периоде отмечалось снижение порогов слуха по КП в течение всего периода наблюдения (рисунок 4.20). При оценке КП в речевом диапазоне частот до оперативного вмешательства и через 6 месяцев после с помощью парного критерия Стьюдента была получена статистически значимое уменьшение порогов КП (0,5-4 кГц) в отдаленном периоде ( $p=0,00027$ ).

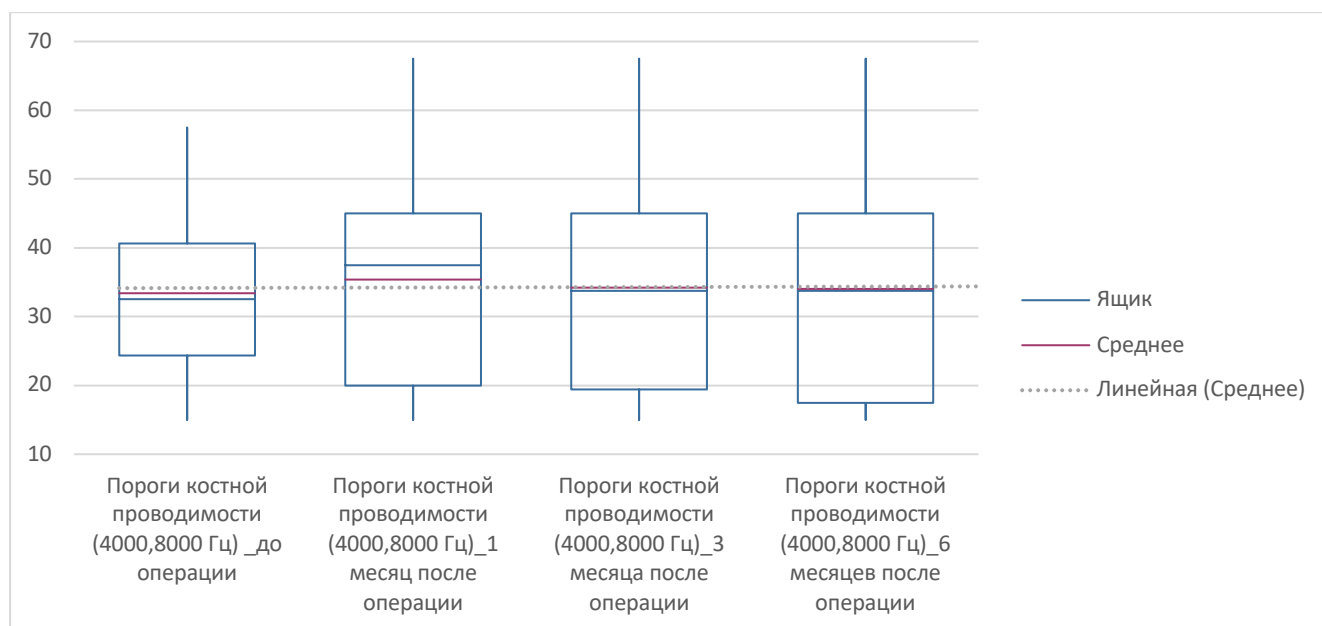


Рисунок 4.19 – Динамика изменения порогов слуха по КП ВЧ в группе холодной стапедопластики

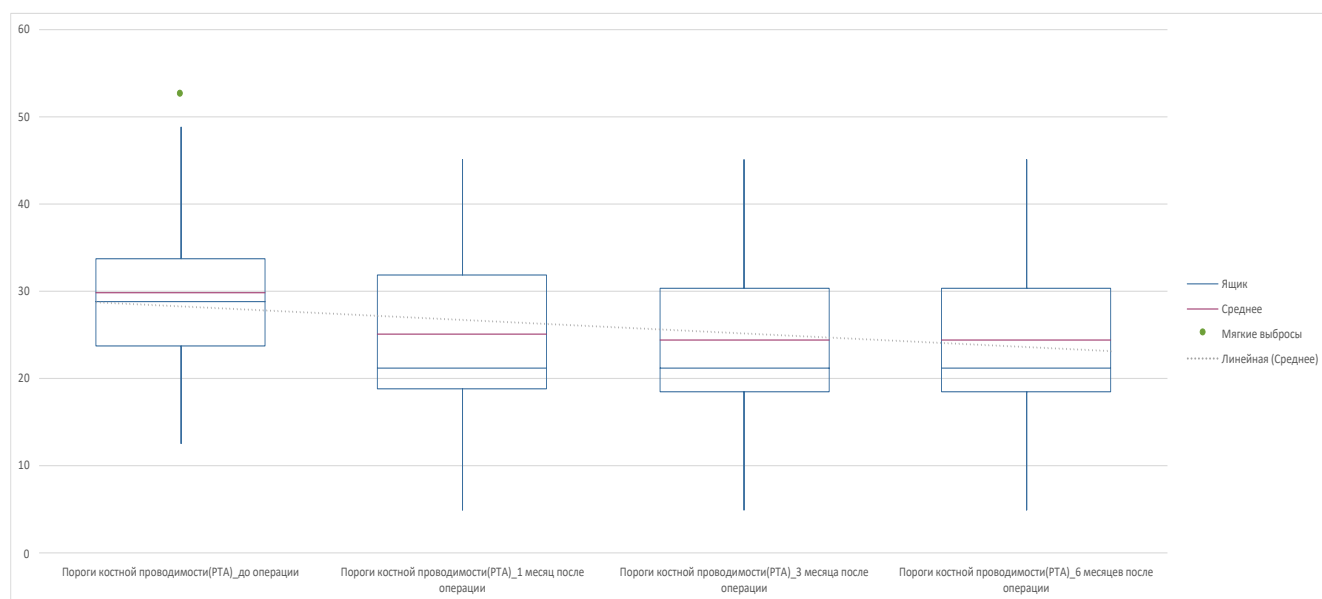


Рисунок 4.20 – Динамика изменения порогов слуха по КП (0,5-4 кГц) в группе холодной стапедопластики

Среднее значение КВИ до оперативного вмешательства во второй группе составило 33 дБ ( $\pm 7$  SD). Через 1 месяц после стапедопластики этот показатель изменился до 13 дБ ( $\pm 4$  SD). Динамика КВИ в группе ХС представлена на рисунке 4.21.



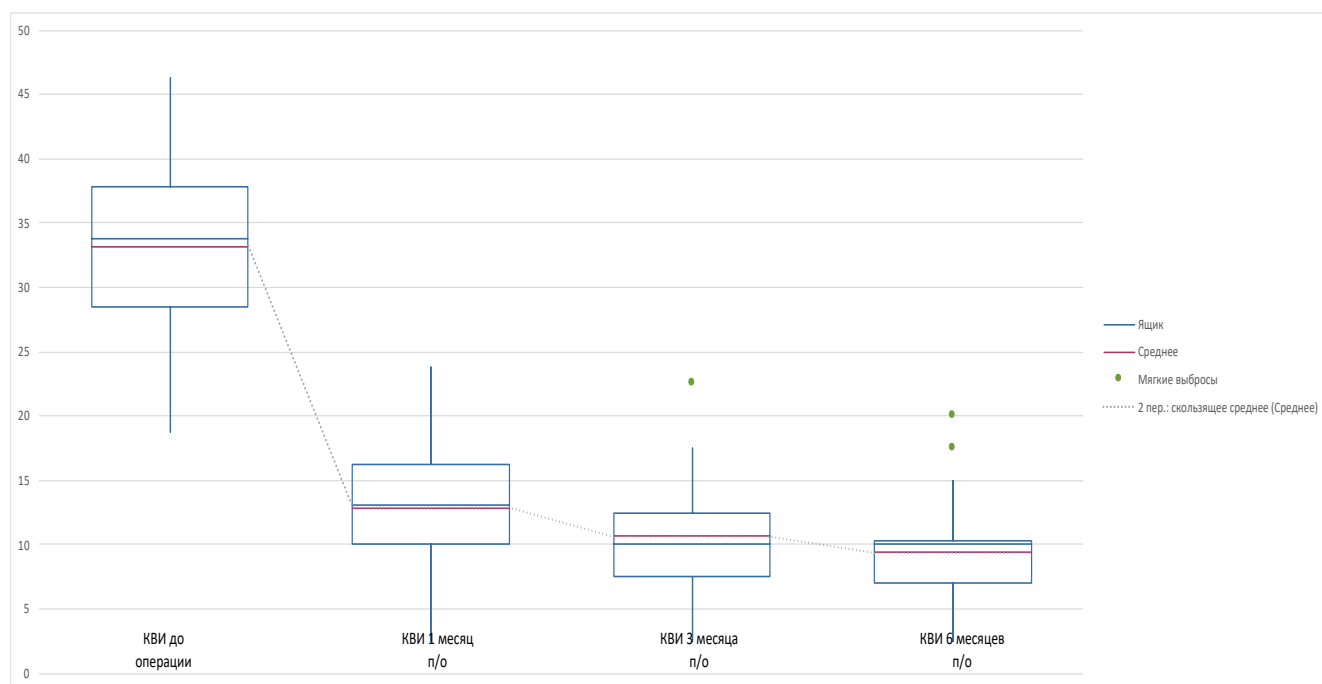


Рисунок 4.21 – Динамика изменения КВИ (РТА)  
в группе холодной стапедопластики

При анализе показателей КВИ в речевом диапазоне частот до и через 1 месяц с использованием парного критерия Стьюдента после стапедопластики получено статистически значимое уменьшение показателя. В отдаленном периоде изменение показателя КВИ в первой группе явилось также статистически значимым. Сокращение КВИ менее 20 дБ через 1 месяц было получено у 34 пациента (94%), менее 10 дБ у 12 пациентов (33%). Через полгода эти показатели составили соответственно 36 (100%) и 27 (75%) пациентов (таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Закрытие КВИ в группе холодной стапедопластики в послеоперационном периоде

КВИ	1 месяц после операции	3 месяца после операции	6 месяцев после операции
Менее 20 дБ, n (%)	34 (94%)	35 (97%)	36 (100%)
Менее 10 дБ, n (%)	12 (33%)	19 (53%)	30 (75%)

У 1 пациента во время оперативного вмешательства произошла фрагментация подножной пластины стремени и ее мобилизация. Этот случай приводим в качестве клинического примера.

Пациент К., 57 лет, находился на лечении в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в ноябре 2020 года с диагнозом отосклероз.

Снижение слуха на правое ухо отмечал в течение 17 лет, на левое – в течение 15. Также отмечал наличие ушного шума низкочастотного характера. В марте 2020 года была выполнена стапедопластика справа. По данным ТПА выявлена левосторонняя смешанная тугоухость 3 степени (рисунок 4.22).

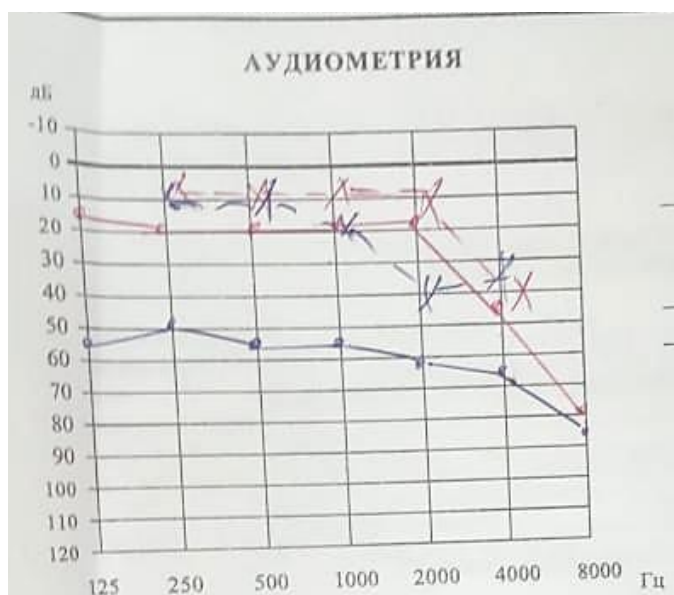


Рисунок 4.22 – ТПА у пациента К. до оперативного вмешательства

Средняя величина КВИ на хуже слышащее левое ухо на частотах 0,5-4 кГц составила 33 дБ. При КТ височных костей был выявлен двусторонний отосклероз фенестарльной формы.

При оториноларингологическом осмотре патологических изменений выявлено не было; при отомикроскопии: барабанные перепонки серо-перламутровые, с чёткими опознавательными знаками. Проба Тойнби положительная с двух сторон. Острота слуха на правое ухо: Ш.Р. – 4,5 м, Р.Р. – 6 м; на левое ухо: Ш.Р. – 0 м, Р.Р. – 0,5 м. Камертональное исследование слуха:

латерализация опыта Вебера влево, пробы Ринне и Федеричи положительные справа и слева. При импедансометрии выявлен тип А с двух сторон. Акустические рефлексы не определялись с обеих сторон. Результат вестибулярного анкетирования составил 0,6 баллов.

Пациенту было проведено хирургическое вмешательство: стапедопластика с использованием холодных инструментов левого уха в условиях местной анестезии с использованием протеза из флуоропластика Causse Loop Piston диаметром 0,4 мм с высотой 4,75 мм (Medtronic Xomed, США). При ревизии барабанной полости выявлены крупные очаги отосклероза, расположенные у переднего и заднего полюса окна преддверия, промоториума, под каналом ЛН и по анулярной связке. ЛН находился внутри костного канала, дегисценций костной стенки его выявлено не было. Сужения ниши окна преддверия выявлено не было. После инструментального удаления арки стремени и подготовки ППС к стапедотомии, была выполнена фенестрация ППС ближе к заднему полюсу с помощью микроперфоратора. Произошла фрагментация подножной пластины стремени и мобилизация заднего полюса. Было принято решение о проведении стапдэктомии. Было выполнено удаление пластины стремени, сформированное отверстие укрыто аутожировым трансплантатом и установлен стапедиальный протез (рисунок 4.23).



Рисунок 4.23 – Стапедэктомия у пациента К. и последующая установка стапедиального протеза на аутожировой трансплантат

Дефицита перилимфатической жидкости, а также её повышенного давления выявлено не было. Кровь в преддверие не попадала, был установлен стапедиальный протез, преддверие было изолировано с помощью аутожирового трансплантата из мочки уха. Меатотимпанальный лоскут был расправлен и уложен на место.

При акуметрии в операционной разговорная речь больше 4 м, шепотная речь 2,5 м. Интраоперационно во время стапедотомии у пациента было кратковременное головокружение, был зарегистрирован нистагм 2 степени.

В послеоперационном периоде пациент соблюдал все рекомендации, нарушений режима не было. Пациент получал системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxonі 1,0 1 раз в сутки в/м). После активизации пациента на первые сутки был зарегистрирован нистагм 1 степени. Балл по анкете для оценки вестибулярных расстройств составил 62,32 балла. Пациент отмечал легкое головокружение, шаткость походки в течение первых 3 суток после вмешательства. Удаление тампонов было произведено на 7-е сутки после вмешательства. После удаления тампонов была выполнена тональная пороговая аудиометрия (рисунок 4.24).

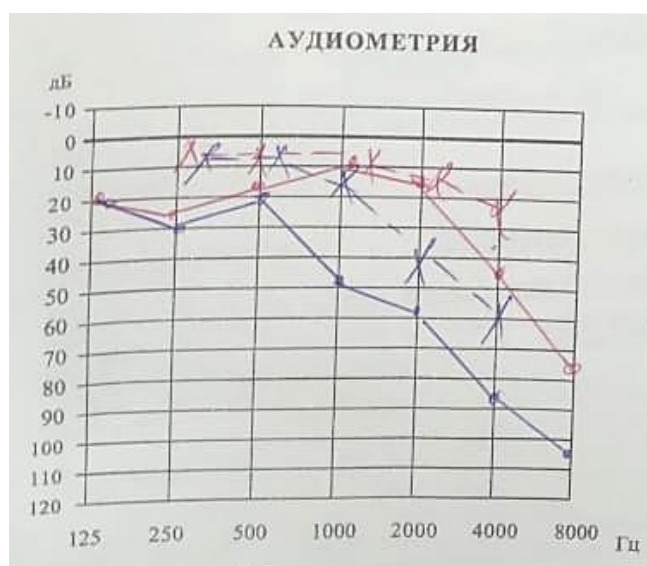


Рисунок 4.24 – ТПА у пациента К. на 7-е сутки после стапедопластики

Было выявлено повышения порогов КП на высоких частотах (4 и 8 кГц) на 7 сутки при контрольной ТПА по сравнению с дооперационным уровнем. Значение КП на ВЧ составило 37,5 дБ. Средняя величина КВИ на 7 сутки на частотах 0,5-4 кГц составила 21 дБ. На 7 сутки после операции пациент был выписан с рекомендациями в удовлетворительном состоянии.

Для динамического наблюдения пациент являлся через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Перед проведением ТПА пациенту проводили отомикроскопию и туалет уха. Через 1 месяц после операции при контрольном осмотре отоскопическая картина соответствовала норме. Пороги костной проводимости по КП на высоких частотах составили 37,5 дБ. Средняя величина КВИ на частотах 0,5-4 кГц составила 7,5 дБ. Через 6 месяцев пороги костной проводимости на высоких частотах оставались на прежнем уровне, КВИ составил 5 дБ.

Длительное повышение порогов костной проводимости в данном клиническом случае, по-видимому, может быть объяснено травмой внутреннего уха при мобилизации подножной пластины стремени.

#### **4.4 Сравнение результатов клинической части исследования**

##### ***4.4.1 Сравнение предоперационных показателей у пациентов в двух группах***

Была проведена оценка возрастно-гендерных показателей, длительности и особенностей течения заболевания в двух группах. Также было проведено сравнение основных показателей ТПА до оперативного вмешательства в обеих группах для оценки адекватности рандомизации пациентов. Данные анализа представлены в таблице 4.19. 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.

Таблица 4.19 – Сравнение пациентов двух групп до оперативного вмешательства

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)	<b>0,055**</b>
	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 <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	63 [48-126] (24-300)	114[72-180] (24-396)	<b>0,017***</b>
Возраст, (лет) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	44±11 [40-48] (29-74)	47±11 [44-51] (23-65)	0,242***
Пороги ВП, (дБ) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	54±10,4 [46-59] (31-84)	63±11,9 [56-71] (41-94)	<b>&lt;0,001***</b>
Пороги КП, (дБ) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	23±8,9 [18-26] (8-52)	30±9,3 [24-34] (12-52)	<b>&lt;0,001***</b>
Пороги ВП ВЧ, (дБ) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	58±20,2 [46-68] (22-118)	66±18 [52–78] (38-105)	0,129***
Пороги КП ВЧ, (дБ) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	27±18 [15-32] (7-88)	33±12 [24-41] (15-58)	0,007***

## Продолжение таблицы 4.19

Показатель	Категории	Группа		p
		лазерная стапедопластика	традиционная стапедопластика	
КВИ, (дБ) M±SD [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ] (мин-макс)	–	30,9±7,6 [25-35] (19-55)	33±6,7 [28-38] (19-46)	0,170***
Примечание – * – точный критерий Фишера; ** – критерий Хи-квадрат Пирсона; *** – t критерий Стьюдента для непарных выборок.				

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 слуха по 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 различий на полученные результаты, было принято решение оценивать прирост показателей в послеоперационном периоде.

#### ***4.4.2 Оценка безопасности оперативных техник и показаний к ним***

##### *4.4.2.1 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 возникновение «плавающей» подножной пластины стремени являлись наиболее частыми интраоперационными событиями (таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Изменения основания стремени в обеих группах (n=72)

Интраоперационные находки	Группы больных	
	ЛС	ХС
Сужение НОП	4	6
Плавающая подножная пластина стремени	2	6
Мобилизация и фрагментация подножной пластины стремени	0	1

Мобилизация подножной пластины стремени в группе ЛС возникла 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. 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 (таблица 4.21). Вестибулярные реакции были разделены на: субъективное ощущение провала, кратковременное головокружения (менее 10 секунд), долговременное 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 4.25).



Таблица 4.21 – Анализ интраоперационной реакции в зависимости от групп

Интраоперационная реакция	Группа		p
	лазерная стапедопластика	традиционная стапедопластика	
Ощущение провала	12 (33,3)	2 (5,6)	0,022*
Кратковременное головокружение	18 (50,0)	28 (77,8)	
Продолжительное головокружение	2 (5,6)	3 (8,3)	
Нет реакции	4 (11,1)	3 (8,3)	

Примечание – \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

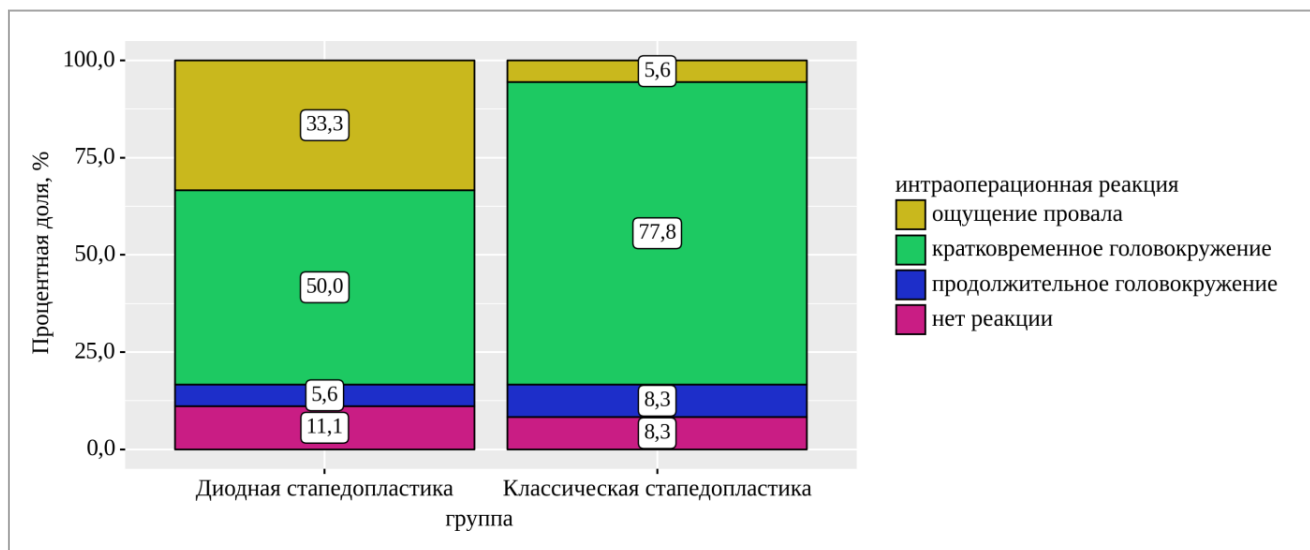


Рисунок 4.25 – Анализ интраоперационной реакции в зависимости от групп

Был проведен анализ интраоперационного нистагма, как косвенного показателя степени вестибулярной реакции, во время выполнении стапедотомии в зависимости от групп (таблица 4.22, рисунок 4.26). 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.

Таблица 4.22 – Анализ нистагма интраоперационного в зависимости от групп

Нистагм интраоперационный	Группа		p
	лазерная стапедопластика	традиционная стапедопластика	
Нет нистагма	24 (66,7)	3 (8,3)	<0,001*
1 степень	10 (27,8)	2 (5,6)	
2 степень	2 (5,6)	28 (77,8)	
3 степень	0 (0,0)	3 (8,3)	

Примечание – \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

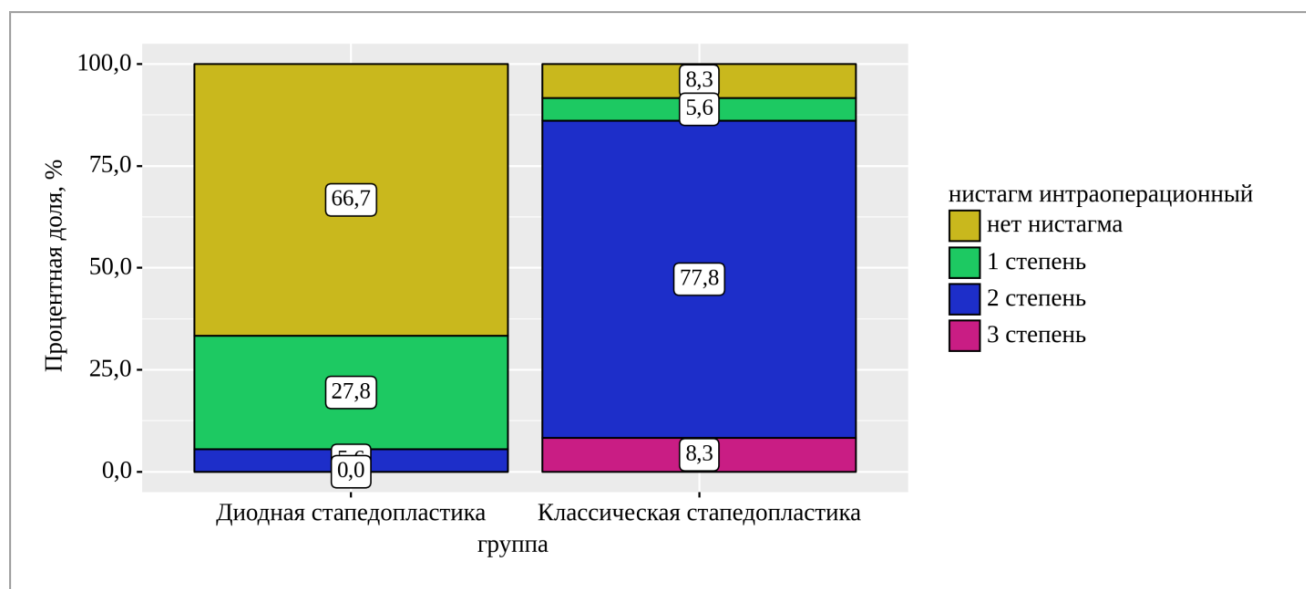


Рисунок 4.26 – Анализ нистагма интраоперационного в зависимости от групп

#### 4.4.4.2 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 (таблица 4.23, рисунок 4.27). 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).

Таблица 4.23 – Анализ нистагма раннего (1-е сутки после операции) в зависимости от групп

Нистагм ранний	Группа		p
	лазерная стапедопластика	традиционная стапедопластика	
Нет нистагма	30 (83,3)	30 (83,3)	1,000
1 степень	6 (16,7)	6 (16,7)	

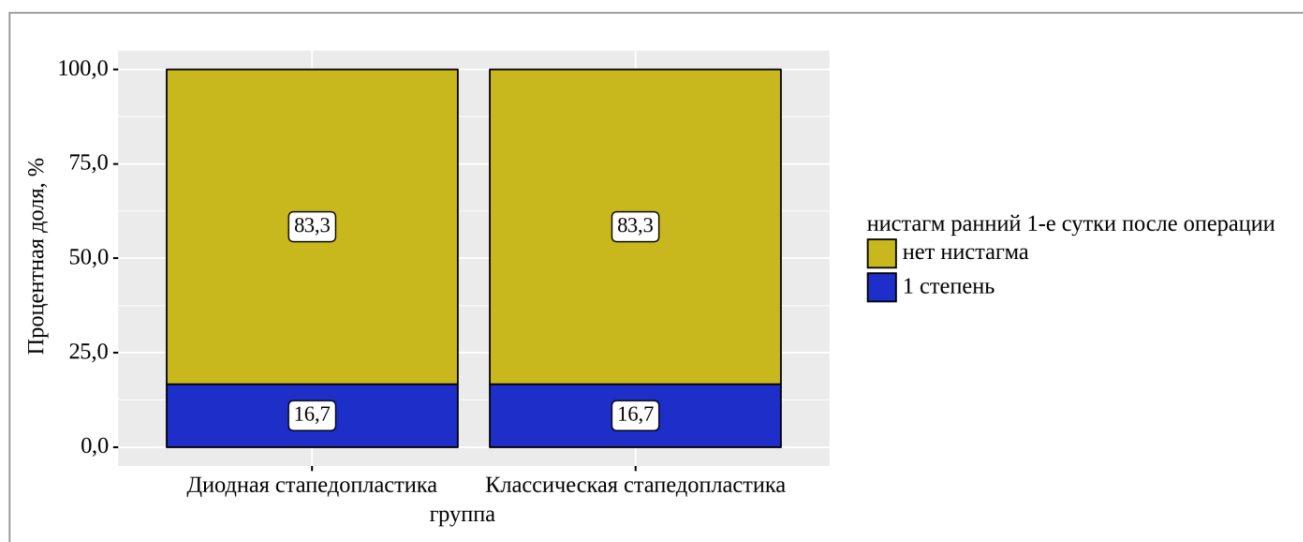


Рисунок 4.27 – Анализ нистагма раннего 1-е сутки после операции в зависимости от групп

Был проведен анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп (таблица 4.24, рисунок 4.28). 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.

Таблица 4.24 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп

Группа	Вестибулярный опросник 1-е сутки после операции (%)			p
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	n	
Лазерная стапедопластика	12	9-15	36	<0,001*
Традиционная стапедопластика	29	17-41	36	

Примечание – \* – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

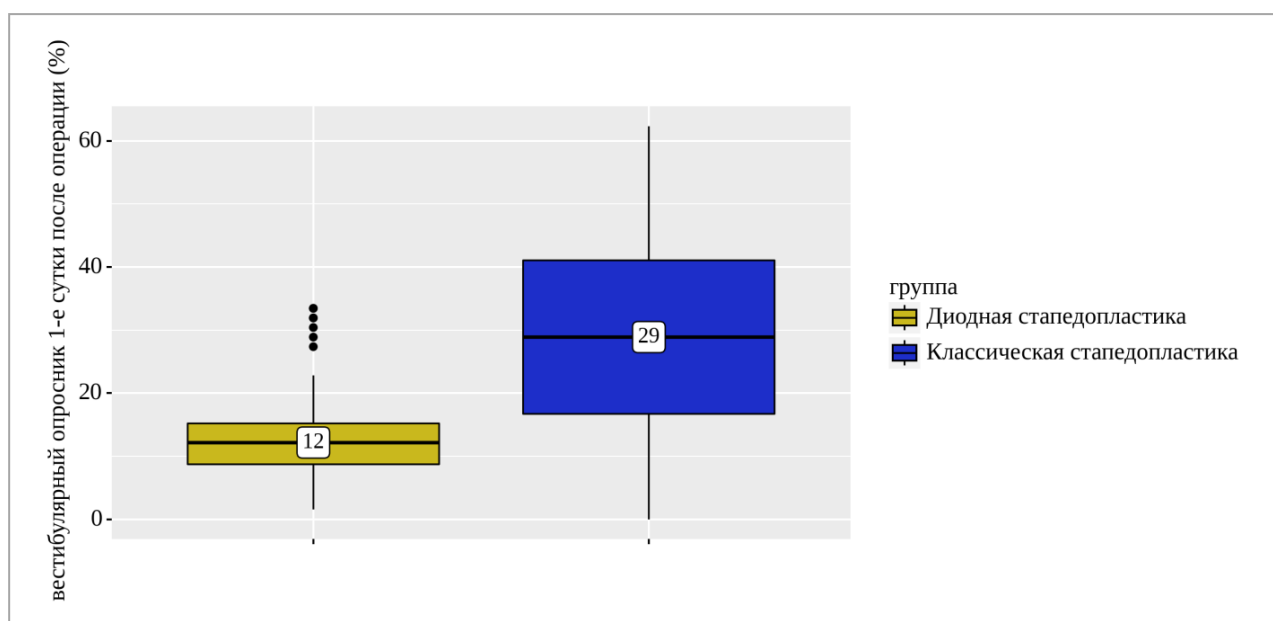


Рисунок 4.28 – Анализ вестибулярного опросника 1-е сутки после операции в зависимости от групп

Был проведен анализ изменения значений порогов слуха по КП ВЧ, так как этот показатель косвенно характеризует степень повреждения нейроэпителиальных клеток базального завитка улитки. Нами было проведено сравнение изменения порогов слуха по КП ВЧ до и на 7-е сутки после вмешательства в двух группах (рисунок 4.29). В обеих группах было получено увеличение порогов КП ВЧ на  $5,1 \pm 11$  дБ и на  $5,4 \pm 13,6$  дБ для ЛС и ХС соответственно (медианное значение). Различие между группами было статистически незначимо ( $p=0,906$ ) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).



Рисунок 4.29 – Изменение порогов КП ВЧ через 7 суток после операции

Произведена оценка изменений значений порогов слуха по КП ВЧ через 6 месяцев после вмешательства (рисунок 4.30).



Рисунок 4.30 – Изменение порогов КП ВЧ через 6 месяцев после операции

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 слуха по 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. При этом выраженность интраоперационных вестибулярных реакций (интраоперационного нистагма, вестибулярной реакции) и ранних кохлеовестибулярных нарушений (по данным вестибулярного опросника) более выражена в группе традиционной стапедопластики.

#### ***4.4.3 Сравнение эффективности (аудиометрических показателей, тиннитуса) 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 ВП (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 4.25.

Таблица 4.25 – Сравнение показателей ТПА в обеих группах

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

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

Средние значения изменений порогов слуха по ВП в речевом диапазоне частот 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 4.31).



Рисунок 4.31 – Пороги ВП в разговорном диапазоне частот 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 представлены на рисунке 4.32. Через 6 месяцев у всех пациентов получены «отличные» и «хорошие» функциональные результаты.



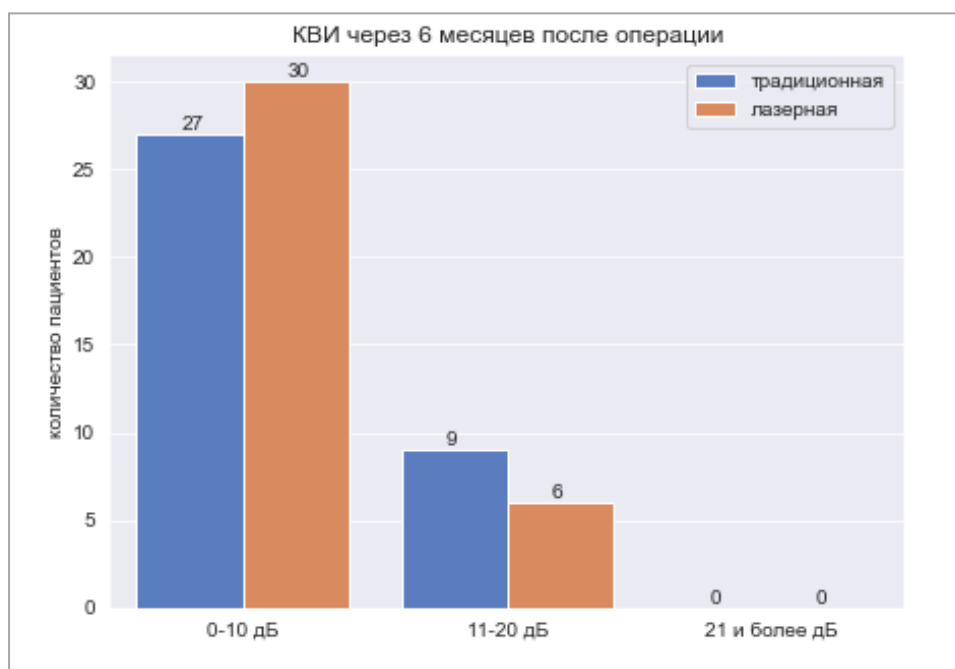


Рисунок 4.32 – Распределение КВИ по функциональным результатам операции

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 4.33).

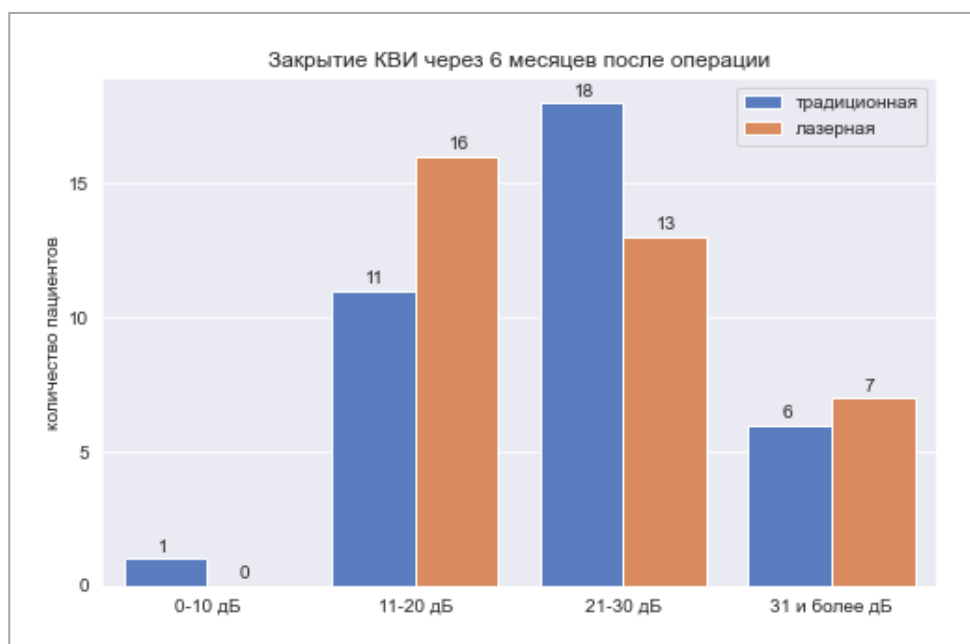


Рисунок 4.33 – Закрытие КВИ через 6 месяцев после операции

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

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

За последние 25 лет различные лазерные системы зарекомендовали себя как возможная альтернатива традиционным методам хирургии стремени. Они обеспечивают точное перфорирование подножной пластины стремени с меньшей травмой внутреннего уха. В литературных источниках [44, 47, 165, 167], посвященных сравнению традиционной и лазерной стапедотомии, показано, что фрагментация подножной пластины и нейросенсорная тугоухость чаще встречается в группе традиционной стапедопластики. Поэтому использование лазерных систем для выполнения первичной стапедопластики является предпочтительным. Выявление на предоперационном обследовании признаков, указывающих на вероятную неполную фиксацию стремени: небольшой анамнез заболевания, молодой возраст, КВИ менее 30 Дб, отсутствие отосклеротических очагов на КТ или их низкая плотность являются показаниями к использованию лазера для стапедотомии. Несмотря на широкое распространение полупроводниковых лазеров с длиной волны 0,98 мкм в отечественной литературе не встречается сообщений об их использовании в хирургии стремени. В мировой литературе описаны единичные клинические и экспериментальные исследования, посвященные данной проблеме, однако, в связи с разнородностью предлагаемых режимов и отсутствием единого протокола использования, необходимы дальнейшие разработки в этой области.

Главным критерием возможности использования лазерных систем в отохирургии является их безопасность с точки зрения возможного повреждения внутреннего уха. Основными механизмами повреждения являются теплопередача и прямое облучение нейроэпителиальных клеток лазерным излучением. Воздействие лазера на биологические ткани напрямую связано с характеристиками его излучения. Полупроводниковые лазеры с длиной волны 0,98 мкм относятся к лазерным системам ближнего инфракрасного спектра, что означает хорошее поглощение излучения пигментированными тканями

(к которым можно отнести нейроэпителиальные клетки) и незначительное прозрачными средами (к которым можно отнести эндо- и перилимфу). Пигментированные нейроэпителиальные клетки расположены на глубине 2-3 мм от подножной пластины стремени, в преддверии, которое заполнено прозрачными жидкостями. Таким образом, для предотвращения прямого облучения нейроэпителиальных клеток необходимо достигать перфорирования подножной пластины стремени за один импульс. При попытке расширения существующей перфорации возможно проникновение лазерного излучения во внутреннее ухо и повреждение волосковых клеток, что может привести к развитию выраженных вестибулярных расстройств и нейросенсорной тугоухости. Белая кость подножной пластины стремени должна быть эффективно удалена, поэтому необходимо использовать высокую мощность лазерного излучения и предварительно зачернение торца оптоволокна на деревянном шпателе. Такая подготовка позволяет добиться эффективной костной абляции, так как уголь, имеющий черный цвет хорошо поглощается излучением ближнего инфракрасного спектра. Использование полупроводникового лазера в короткоимпульсном режиме снижает теплопередачу к окружающим тканям, за счет наличия пауз для «остывания». Вся энергия лазерного воздействия, таким образом, используется для быстрой абляции костной ткани стремени без нагревания перилимфы и без глубокого проникновения излучения во внутреннее ухо. Волокна разного диаметра позволяют выполнять перфорации различного диаметра для различных видов стапедиальных протезов. Важно отметить, что для создания перфорации, соответствующей диаметру кварцевого световода, требуется большая энергия излучения, чем для создания перфорации меньшего диаметра. Фактически, при создании перфорации диаметром с волокно в центральной части пятна воздействия выделенная энергия будет избыточной и может привести к повреждению внутреннего уха. Таким образом, использование кварцевого световода диаметром 0,6 мм для создания перфорации в подножной пластине стремени меньшего диаметра (около 0,5 мм), позволяет установить поршневой

протез стремени диаметром 0,4 мм. Уменьшение диаметра перфорации также снижает энергию лазерного воздействия и повышает безопасность процедуры.

Принимая во внимание физические характеристики лазерного излучения с длиной волны 0,98 мкм, а также анатомо-физиологические особенности среднего и внутреннего уха, нами был произведен математический расчет оптимальных режимов лазерного воздействия на подножную пластину стремени. На основании расчетов была проведена экспериментальная часть исследования для подтверждения безопасности и эффективности использования лазера с длиной волны 0,98 мкм в хирургии стремени.

Результаты экспериментального исследования полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм наглядно продемонстрировали возможность его использования в хирургии стремени. Исследование *in vitro* с использованием стремян позволило подтвердить возможность использования полупроводникового лазера в высокомощном и короткоимпульсном режиме с предварительной подготовкой лазерного волокна для получения эффективной костной абляции ППС. Экспериментальное исследование с использованием биологической модели продемонстрировало безопасность данной методики в отношении волосковых клеток внутреннего уха. Было показано, что использование полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм на мощности 30 Вт с длительностью импульса 30 мс не приводит к повреждению волосковых клеток преддверия.

Экспериментальная часть исследования, таким образом, позволила нам использовать данный метод в клинической части исследования и внедрить метод в клиническую практику.

Применение лазерной стапедопластики в клинической части исследования продемонстрировало на практике хорошие клинические результаты и воспроизводимость методики. Результаты проспективного клинического исследования позволили сравнить следующие показатели: аудиометрические показатели, интраоперационные вестибулярные расстройства, наличие тиннитуса, послеоперационные кохлеовестибулярные нарушения.

По результатам исследования у пациентов не было получено статистически значимых различий между группами в изменениях значений КП ВЧ в послеоперационном периоде ( $p < 0,01$ ), что говорит об отсутствии нейросенсорной потери слуха у пациентов в послеоперационном периоде и безопасности методики лазерной стапедопластики. При анализе послеоперационной прибавки слуха на основании оценки значений КВИ было выявлено статистически достоверное преимущество в отдаленных результатах лазерной стапедопластики ( $p = 0,028$ ). Важно отметить, что статистически достоверных различий других аудиометрических показателей выявлено не было, что может свидетельствовать о равнозначной эффективности этих методик. Результаты послеоперационной прибавки слуха сопоставимы с результатами других исследований, посвященных аудиологической оценке исходов традиционной и лазерной стапедопластики [38, 47, 49, 65, 68, 69, 84, 111, 115, 135].

Кроме того, степень ранних кохлеовестибулярных расстройств в раннем послеоперационном периоде была значимо ниже в группе ЛС по данным интраоперационных вестибулярных реакций, а также вестибулярного опросника.

Значимым в данном исследовании является снижение количеств нежелательных интраоперационных событий, таких как мобилизация и фрагментация подножной пластиной стремени, в группе ЛС. Отсутствие механического воздействия на подножную пластину стремени позволило выполнить успешное оперативное вмешательство у группы пациентов с «плавающей» ППС. По данным ряда авторов риск мобилизации стремени связан со степенью поражения подножной пластины стремени отосклеротическим процессом. G. Malafronte сформировал классификацию изменений ППС на основании ее степени фиксации и, соответственно, цвета – голубая ППС, белая ППС и облитерация овального окна [119]. При анализе нежелательных интраоперационных событий у пациентов с «белой» ППС значительно чаще происходила ее мобилизация и фрагментация. При этом существуют данные о возможности прогнозирования степени вовлечения стремени и его толщины (чувствительность метода 85%) у пациентов с отосклерозом по данным

высокоразрешающей КТ височных костей [134]. Результаты КТ височных костей позволяют спланировать оперативное вмешательство, учитывая степень фиксации стремени и распространенность отосклеротических очагов, а значит возможность возникновения тех или иных нежелательных интраоперационных событий. Таким образом, одним из показаний к выполнению лазерной стапедопластики у пациентов с отосклерозом, кроме интраоперационного возникновения мобилизации стремени, выявления его неполной фиксации и тонкой ППС, является фенестральная форма отосклероза по данным КТ височных костей [23].

Таким образом, использование полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм для стапедопластики, уменьшает количество нежелательных интраоперационных событий, а также повышает переносимость пациентами вмешательства за счет снижения уровня кохлеовестибулярных расстройств в раннем послеоперационном периоде, без снижения эффективности хирургической процедуры. Понимание преимуществ использования полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм, позволяет нам рекомендовать данную методику для широкого применения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальное исследование позволило выбрать безопасные и эффективные параметры лазерного воздействия. Результаты, полученные в экспериментальной части исследования, свидетельствовали о том, что мощность 30 Ватт полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм в импульсном режиме (длительность импульса 30 мс) является оптимальной и безопасной для выполнения стапедотомии.

Результаты клинического этапа исследования, показывают, что выполнение лазерной стапедопластики достоверно снижает интраоперационные вестибулярные реакции, ранние кохлеовестибулярные нарушения по сравнению с традиционной стапедопластикой с использованием холодного инструментария. Отсутствие механического воздействия на подножную пластину стремени во время оперативного вмешательства снижает риск мобилизации и фрагментации подножной пластины, а значит минимизирует возможность возникновения у пациентов нейросенсорной потери слуха и вестибулярных расстройств. Метод позволяет провести успешную стапедопластику у пациентов с «плавающей» подножной пластиной стремени. Методика лазерной стапедопластики с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм может успешно использоваться для коррекции слуха у пациентов с отосклерозом.

Лазерная стапедопластика с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,98 мкм может быть широко распространена во многих отечественных стационарах и связано это главным образом с низкой себестоимостью и долговечностью лазерного оборудования, удобством в использовании не только в хирургии стремени, но и других сферах хирургических заболеваний ЛОР-органов.



## 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 СОКРАЩЕНИЙ**

ВП	– воздушная проводимость
ВП ВЧ	– воздушная проводимость на высоких частотах
КВИ	– костно-воздушный интервал
КТ	– компьютерная томография
КП	– костная проводимость
КП ВЧ	– костная проводимость на высоких частотах
ЛН	– лицевой нерв
ЛС	– лазерная стапедопластика
НСП	– наружный слуховой проход
НСТ	– нейросенсорная тугоухость
ОАЭПИ	– отоакустическая эмиссия на продукте искажения
ППС	– подножная пластина стремени
ТПА	– тональная пороговая аудиометрия
ХС	– холодная стапедопластика

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асташенко, С.В. Кохлеарная форма отосклероза: диагностика и тактика хирургического лечения / С.В. Асташенко, В.Е. Кузовков, С.Н. Ильин [и др.] // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3, № 9-2. – С. 52-55.
2. Аткарская А.А. О стапедопластике у больных отосклерозом, перенесших фенестрацию лабиринта. / А.А. Аткарская, В.Ф. Никитина, Р.Е. Тарасова // Вестник оториноларингологии. – 1965. – № 4. – С. 23-27.
3. Белозерцева, И.В. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова / И.В. Белозерцева, О.А. Драволина, М.А. Тур. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2014. – 10 – 26 с.
4. Бобошко, М.Ю. Практическая сурдология / М.Ю. Бобошко, И.В. Савенко, Е.С. Гарбарук [и др.]. – Санкт-Петербург: ООО "Издательство "Династия", 2021. – 420 с. – ISBN 978-5-8469-0154-4.
5. Вишняков, В.В. Использование CO<sub>2</sub> лазера при хирургическом лечении больных с отосклерозом / В.В. Вишняков, Э.В. Синьков // Вестник оториноларингологии (приложение). – 2010. – № 5. – С. 63-64.
6. Гадян, А.Т. Применение Er:YAG – лазера при стапедопластике у больных отосклерозом и адгезивным средним отитом: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.04 / Гадян Амаспюр Тевосовна; [Место защиты: С.-Петербург. науч.-исслед. ин-т уха, горла, носа и речи]. – Санкт-Петербург, 2009. – 18 с.
7. Гадян А.Т. Хирургическое лечение отосклероза с применением лазера / А.Т. Гадян, М.В. Левинина // Рос. оторинолар. – 2008. – №1(32). – С. 73-77.
8. Гадян А.Т. Эффективность применения Er:Y AG-лазера при стапедопластике у больных отосклерозом и адгезивным отитом / А.Т. Гадян, М.В. Левинина // Рос. оторинолар. – 2009. – № 1. – С. 55-60.

9. Гукович, В.А. О поражении внутреннего уха при отосклерозе / В.А. Гукович // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1967. – № 6. – С. 111-115.
10. Диаб, Х. Неудачные функциональные исходы стапедопластики и способы их коррекции у больных отосклерозом: специальность 14.00.04: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Диаб Хассан. – Санкт-Петербург, 2005. – 18 с.
11. Диаб, Х. Особенности развития сенсоневральной тугоухости у больных после стапедопластики / Х. Диаб, И.А. Аникин, Б.А. Заварзин // Российская оториноларингология. – 2008. – № S1. – С. 246-248.
12. Диагностика и лечение различных форм отосклероза: Клинические рекомендации / Сост. А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров [и др.]. – Москва, 2014. – 28 с.
13. Дискаленко, В.В. Клинико-аудиологическая диагностика тяжелых форм тугоухости при отосклерозе / В.В. Дискаленко, Ю.К. Янов, О.Н. Сопко [и др.] // Российская оториноларингология. – 2013. – № 2(63). – С. 26-30.
14. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение после стапедопластики / Ж.В. Привалова, А.Н. Пащинин, Р.Ф. Галеев, Д.М. Кузьмин // Экспериментальная и клиническая оториноларингология. – 2021. – № 2(5). – С. 21-24.
15. Еловигов, А.М. Симптоматология отосклероза / А.М. Еловигов, С.В. Лиленко // Российская оториноларингология. – 2012. – № 2 (57). – С. 67-71.
16. Жармухамедова, Т.Ю. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний / Т.Ю. Жармухамедова, С.Г. Семушина, И.А. Пахомова [и др.] // Токсикологический вестник. – 2011. – № 4 (109). – С. 2-8.
17. Зеленкова, В.Н. Лазерная стапедопластика у больных отосклерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – С. 29.
18. Карпищенко, С.А. Возможности конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с отосклерозом / С.А. Карпищенко, А.А. Зубарева,

- В.Н. Филимонов [и др.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2016. – № 81 (4). – С. 10-13.
19. Корвяков, В.С. Хирургическое лечение больных кохлеарной формой отосклероза / В.С. Корвяков [и др.] // *Российская оториноларингология*. – 2017. – № 5. – С. 35-42.
  20. Косяков, С.Я. Критический анализ клинических рекомендаций по диагностике и лечению отосклероза / С.Я. Косяков, К.Н. Бубнова, Ю.В. Минавнина // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 11-19.
  21. Косяков, С.Я. Избранные вопросы практической отохирургии / С.Я. Косяков. – М.: МЦФЭР, 2012. – С. 135-155.
  22. Косяков, С.Я. Отдалённые результаты поршневой стапедопластики с применением тефлоновых и титановых протезов / С.Я. Косяков, Е.В. Пахилина, В.И. Федосеев // *Кремлёвская медицина. Клинический вестник*. – 2008. – №1. – С. 19-21.
  23. Крюков, А.И. Современная диагностика больных отосклерозом / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров [и др.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2019. – № 25 (2). – С. 29-43.
  24. Кунельская, Н.Л. Ультразвук в диагностике заболеваний внутреннего уха / Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров, Е.Е. Загорская [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2015. – № 80 (2). – С. 12-15. – doi: 10.17116/otorino201580212-15
  25. Никитина, В.Ф. Опыт микрохирургии стремени при отосклерозе по данным отдалённых результатов / В.Ф. Никитина // *Современные методы диагностики и лечения в оториноларингологии: Сборник науч. трудов. МНИИ уха, горла и носа*. – М., 1989. – С. 159-166
  26. Плужников, М.С. Лазерная медицина в оториноларингологии / М.С. Плужников, А.Н. Александров, М.А. Рябова [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2000. – № 6. – С. 40-41.

27. Показания и эффективность вариантов ассистенции при стапедопластике у больных отосклерозом / Е.В. Гаров, В.Э. Киселюс, Е.Е. Загорская, В.Н. Зеленкова // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 18. – № 5(102). – С. 25-30.
28. Попов, Ю.В. Гипотетические механизмы тугоухости и ушного шума при отосклерозе / Ю.В. Попов // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1998. – № 2. – С. 16-23.
29. Преображенский Н.А. Стапедэктомия и стапедопластика при отосклерозе [Текст] / Н. А. Преображенский, О. К. Пятякина. – М.: Медицина, 1973. – 272 с.
30. Пчеленок, Е.В. Ушной шум. Современное состояние проблемы. (Обзор литературы) / Е.В. Пчеленок, А. В. Гуненков, С. Я. Косяков [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 4-14. – DOI: 10.33848/foliorl23103825-2021-27-3-4-14
31. Русецкий, Ю.Ю. Использование функциональной мультиспиральной компьютерной томографии для дифференциальной диагностики отосклероза и врожденной аномалии внутреннего и среднего уха (клинический пример) / Ю.Ю. Русецкий, Е.Н. Латышева, А.С. Лопатин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2012. – № 77 (2). – С. 76-78.
32. Таварткиладзе, Г.А. Руководство по клинической аудиологии / Г.А. Таварткиладзе. – М.: Медицина, 2013. – 676 с.
33. Хилов, К.Л. Отосклероз / К.Л. Хилов, Н. А. Преображенский. – 2-е изд., испр. и доп. – Ленинград: Медицина. Ленингр. отделение, 1965. – 239 с.
34. Шатилов, М.С. Клинико-физиологические аспекты использования фокусированного ультразвука в отологии: специальность 14.00.04: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Шатилов Максим Станиславович. – Санкт-Петербург, 1992. – 20 с.
35. Янов, Ю.К. Сравнительный анализ результатов стапедопластики, выполненной традиционным способом и с помощью лазера, при отосклерозе

- и адгезивном отите / Ю.К. Янов, А.Т. Гадян, М.В. Левина [и др.] // Российская оториноларингология. – 2008. – № S2. – С. 216-220.
36. Alberti, P. The clinical application of impedance audiometry: A preliminary appraisal of an electro-acoustic impedance bridge / P. Alberti, R. Kristensen // *The laryngoscope*. – 1970. – Vol. 80, № 5. – P. 735-746.
37. Albrecht, W. Über die Vererbung der konstitutionell sporadischen Taubstummheit, der hereditären Labyrinth Schwerhörigkeit und der Otosclerose / W. Albrecht // *Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde*. – 1923. – Vol. 110, № 1. – P. 15-48.
38. Antolí-Candela, Jr F. Otosclerosis: the effect of stapes surgery on the bone conduction audiogram / Jr F. Antolí-Candela, F. Gómez-Molinero, I. Busturia-Berrade // *Otology & Neurotology*. – 2009. – Vol. 30, № 3. – P. 286-294.
39. Arnold, W. Some remarks on the histopathology of otosclerosis / W. Arnold // *Otosclerosis and Stapes Surgery*. – Karger Publishers, 2007. – Vol. 65. – P. 25-30.
40. Arnold, W. Detection of measles and rubella-specific antigens in the endochondral ossification zone in otosclerosis / W. Arnold, I. Friedmann // *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*. – 1987. – Vol. 66, № 4. – P. 167-171.
41. Poletti, A.M. The “One Shot” diode laser stapedotomy / A.M. Poletti, S. Miceli, V. Rossi [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2015. – Vol. 33, № 12. – P. 598-603.
42. Bagai, A. Does this patient have hearing impairment? / A. Bagai, P. Thavendiranathan, A.S. Detsky // *Jama*. – 2006. – Vol. 295, № 4. – P. 416-428.
43. Jenkins, G.J. Otosclerosis: certain clinical features and experimental operative procedures / G.J. Jenkins // *Trans 17th Int Congr Med (Lond)*. – 1913. – Vol. 16. – P. 609-611.
44. Martin, M.B.S. High-frequency sensorineural hearing loss after stapedectomy / M.B.S. Martin, E N. Rubinstein, B.E. Hirsch // *Otology & Neurotology*. – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 447-452.
45. Bauer, J. Vererbung und Konstitution bei Ohrenkrankheiten / J. Bauer, C. Stein // *Z Konstitutionslehre*. – 1925. – Vol. 10. – P. 483-545.



46. Bel, J. Mechanical explanation of the on-off effect (diphasic impedance change) in otospongiosis / J. Bel, J. Causse, P. Michaux [et al.] // *Audiology*. – 1976. – Vol. 15, № 2. – P. 128-140.
47. Berliner, K.I. Reporting operative hearing results in stapes surgery: does choice of outcome measure make a difference? / K.I. Berliner, K.J. Doyle, R.A. Goldenberg // *The American journal of otology*. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 521-528.
48. Boucheron, E. La mobilisation de l'etrier et son procede operatoire / E. Boucheron // *Union Med Paris*. – 1888. – Vol. 46. – P. 412-413.
49. Brase, C. First experience with the fiber-enabled CO2 laser in stapes surgery and a comparison with the “one-shot” technique / C. Brase, J. Schwitulla, J. Künzel [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2013. – Vol. 34, № 9. – P. 1581-1585.
50. Browning, G.G. Sensorineural hearing loss in stapedia otosclerosis / G.G. Browning, S. Gatehouse // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 1984. – Vol. 93, № 1. – P. 13-16.
51. Browning, G.G. The doubtful value of tympanometry in the diagnosis of otosclerosis / G.G. Browning, I.R.C. Swan, S. Gatehouse // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 1985. – Vol. 99, № 6. – P. 545-547.
52. Burke, K.S. A comparison of three middle ear impedance norms as predictors of otosclerosis / K.S. Burke, T.C. Nilges // *Journal of Auditory Research*. – 1970. – Vol. 10. – P. 52-58.
53. Carhart, R. Clinical application of bone conduction audiometry / R. Carhart // *Archives of otolaryngology*. – 1950. – Vol. 51, № 6. – P. 798-808.
54. Carhart, R. Effects of stapes fixation on bone-conduction responses / R. Carhart // *Otosclerosis* / H.F. Schuknecht, editor. – Boston: Little, Brown, 1962. – P. 175-197.
55. Causse, J.R. Etiology of otospongiotic sensorineural losses / J.R. Causse, J.B. Causse, P. Bretlau [et al.] // *The American journal of otology*. – 1989. – Vol. 10, № 2. – P. 99-107.
56. Cawthorn, T. Otosclerosis / T. Cawthorn // *J Laryngol Otol*. – 1955. – Vol. 69. – P. 437-456.

57. Chevance, L.G. Une explication biochimique et cytologique de l'otospongiose cochléaire / L.G. Chevance, J. Causse, J. Berges [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 1976. – Vol. 81, № 3-6. – P. 200-203.
58. Colletti, V. Mechanics of the middle ear in otosclerosis and stapedoplasty / V. Colletti, F.G. Fiorino, V. Sittoni [et al.] // *Acta oto-laryngologica*. – 1993. – Vol. 113, № 5. – P. 637-641.
59. Colletti, V. Multifrequency tympanometry / V. Colletti // *Audiology*. – 1977. – Vol. 16, № 4. – P. 278-287.
60. Colletti, V. Tympanometry from 200 to 2 000 Hz probe tone / V. Colletti // *Audiology*. – 1976. – Vol. 15, № 2. – P. 106-119.
61. Covelli, E. Thulium laser in stapedotomy surgery / E. Covelli, H. H. Elfarargy, C. Filipp [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2022. – Vol. 142. № 3-4. – P. 234-240.
62. Declau, F. Prevalence of otosclerosis in an unselected series of temporal bones / F. Declau // *Otology & neurotology*. – 2001. – Vol. 22, № 5. – P. 596-602.
63. Dieroff, H.G. Differential diagnostic value of tympanometry in adhesive processes and otosclerosis / H.G. Dieroff // *Audiology*. – 1978. – Vol. 17, № 1. – P. 77-86.
64. Kamalski, D.M.A. Capturing thermal, mechanical, and acoustic effects of the diode (980 nm) laser in stapedotomy / D.M.A. Kamalski, T. de Boorder, A.J.N. Bittermann [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2014. – Vol. 35, № 6. – P. 1070-1076.
65. Dornhoffer, J.L. Long-term hearing results following stapedotomy / J.L. Dornhoffer, H.A. Bailey Jr, S.S. Graham // *The American journal of otology*. – 1994. – Vol. 15, № 5. – P. 674-678.
66. Du, L.J. Comparative analysis of laser and non-laser stapes surgeries / L.J. Du, H.G. Gao, J. Tong [et al.] // *The Journal of International Advanced Otology*. – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 32.
67. Ealy, M. The genetics of otosclerosis / M. Ealy, R.J.H. Smith // *Hearing research*. – 2010. – Vol. 266, № 1-2. – P. 70-74.

68. Faramarzi M. Evaluating hearing results in stapedotomy: Comparison of fluoroplastic Causse loop piston and Matrix prosthesis / M. Faramarzi, P. Pedramfard, S. Roosta [et al.] // *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. – 2021. – Vol. 6, № 6. – P. 1289-1295.
69. Fisch, U. Stapedotomy versus stapedectomy / U. Fisch // *The American journal of otology*. – 1982. – Vol. 4, № 2. – P. 112-117.
70. Frenz, M. Physical characteristics of various lasers used in stapes surgery / M. Frenz // *Otosclerosis and Stapes Surgery*. – 2007. – Vol. 65. – P. 237-249.
71. Frisch, T. Estimation of volume referent bone turnover in the otic capsule after sequential point labeling / T. Frisch, S. Overgaard, M.S. Sørensen [et al.] // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2000. – Vol. 109, № 1. – P. 33-39.
72. Funasaka, S. Sweep-frequency tympanometry: Its development and diagnostic value / S. Funasaka, H. Funai, K. Kumakawa // *Audiology*. – 1984. – Vol. 23, № 4. – P. 366-379.
73. Funasaka, S. Tympanometry using a sweep-frequency probe tone and its clinical evaluation / S. Funasaka, K. Kumakawa // *Audiology*. – 1988. – Vol. 27, № 2. – P. 99-108.
74. Gapanavicius, B. *Otosclerosis: Genetics and Surgical Rehabilitation* / B. Gapanavicius. – Keter, Jerusalem, 1975.
75. Gordon, M.A. The genetics of otosclerosis: a review / M.A. Gordon // *The American journal of otology*. – 1989. – Vol. 10, № 6. – P. 426-438.
76. Gristwood, R.E. Otosclerosis and chronic tinnitus / R.E. Gristwood, W.N. Venables // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2003. – Vol. 112, № 5. – P. 398-403.
77. Gylienė V. Numerical Analysis of Stapes Prosthesis Constraining in the Case of Otosclerosis / V. Gylienė, V. Eidukynas, G. Gylys [et al.] // *Materials*. – 2021. – Vol. 14, № 24. – C. 7747.
78. Hadjidakis, D.J. Bone remodeling / D.J. Hadjidakis, I.I. Androulakis // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2006. – Vol. 1092, № 1. – P. 385-396.

79. Hamerschmidt, R. Short-term audiological results of diode laser in comparison with manual perforation in stapes surgery / R. Hamerschmidt // *International Archives of Otorhinolaryngology*. – 2018. – Vol. 22. – P. 119-124.
80. Häusler, R. General history of stapedectomy / R. Häusler // *Otosclerosis and stapes surgery*. – 2007. – Vol. 65. – P. 1-5.
81. Hernandez-Orozco, F. LV Genetic Aspects of Clinical Otosclerosis / F. Hernandez-Orozco, G.T. Courtney // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 1964. – Vol. 73, № 3. – P. 632-644.
82. Holmgren, G. Some experiences in the surgery of otosclerosis / G. Holmgren // *Acta Otolaryngol*. – 1923. – Vol. 5. – P. 460-466.
83. Holmgren, G. The surgery of otosclerosis / G. Holmgren // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 1937. – Vol. 46. – P. 3-12.
84. House, H.P. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up / H.P. House, M.R. Hansen, A. Dakhail [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2002. – Vol. 112, № 11. – P. 2046-2050.
85. Hunter, L.L. Multifrequency tympanometry: current clinical application / L.L. Hunter, R.H. Margolis // *American Journal of Audiology*. – 1992. – Vol. 1, № 3. – P. 33-43.
86. Hunter, L.L. Acoustic immittance measures: basic and advanced practice / L.L. Hunter, N. Shahnaz. – San Diego (CA): Plural Publishing, 2014.
87. Ishai, R. Long-term incidence and degree of sensorineural hearing loss in otosclerosis / R. Ishai // *Otology & Neurotology*. – 2016. – Vol. 37, № 10. – P. 1489-1496.
88. Ivey, R.G. Tympanometric curves and otosclerosis / R.G. Ivey // *Journal of Speech and Hearing Research*. – 1975. – Vol. 18, № 3. – P. 554-558.
89. Jensen, K.J. Mineral content of skeletal bones in otosclerosis / K.J. Jensen, H.E. Nielsen, O. Elbrønd [et al.] // *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. – 1979. – Vol. 4, № 5. – P. 339-342.
90. Jerger, J. Clinical experience with impedance audiometry / J. Jerger // *Archives of otolaryngology*. – 1970. – Vol. 92, № 4. – P. 311-324.

91. Jerger, J.F. Suggested nomenclature for impedance audiometry / J. Jerger // Archives of Otolaryngology. – 1972. – Vol. 96, № 1. – P. 1-3.
92. Jovanovic, S. Effects of pulsed laser systems on stapes footplate / S. Jovanovic, U. Schonfeld, V. Prapavat [et al.] // Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. – 1997. – Vol. 21, № 4. – P. 341-350.
93. Juers, A.L. Stapedioplasty: A new concept for stapes surgery / A.L. Juers // The Laryngoscope. – 1959. – Vol. 69, № 9. – P. 1180-1193.
94. Karosi, T. Measles virus prevalence in otosclerotic stapes footplate samples / T. Karosi, J. Kónya, L.Z. Szabó [et al.] // Otology & Neurotology. – 2004. – Vol. 25, № 4. – P. 451-456.
95. Kessel, J. Ueber das Mobilisiren des Steigbügels durch Ausschneiden des Trommelfelles, Hammers und Ambosses bei Undurchgängigkeit der Tuba / J. Kessel // Archiv für Ohrenheilkunde. – 1877. – Vol. 13, № 1. – P. 69-88.
96. Kessel, J. Ueber die Durchschneidung des Steigbügelmuskels beim Menschen und über die Extraction des Steigbügels, resp. der Columella bei Thieren / J. Kessel // Archiv für Ohrenheilkunde. – 1876. – Vol. 11, № 3. – P. 199-217.
97. Kessel, J. Über die vordere Tenotomie, Mobilisierung und Extraction des Steigbügels; zitiert in Grunert C: Wissenschaftliche Rundschau / J. Kessel // Arch Ohrenheilkd. – 1897. – Vol. 42. – P. 57-58.
98. Kim, S.C. Third windows as a cause of failure in hearing gain after exploratory tympanotomy / S.C. Kim, W.S. Lee, M. Kim [et al.] // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2011. – Vol. 145, № 2. – P. 303-308.
99. Koebshell, K. Tympanometric width measures in normal and pathologic ears / K. Koebshell, J. Shanks, B.K. Cone-Wesson [et al.] // Asha. – 1988. – Vol. 30. – P. 99.
100. Koshio, A. Carhart notch 2 kHz bone conduction threshold dip / A. Koshio, K. Ito, A. Kakigi [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2011. – Vol. 137. – P. 236-240.

101. Kürsten, R. Long-term results after stapedectomy versus stapedotomy / R. Kürsten, B. Schneider, M. Zrunek // *The American journal of otology*. – 1994. – Vol. 15, № 6. – P. 804-806.
102. Larsson, A. Otosclerosis; a genetic and clinical study / A. Larsson // *Acta Otolaryngol.* – 1960. – Vol. 154. – P. 1-86.
103. Lempert, J. Improvement of hearing in cases of otosclerosis: a new, one stage surgical technic / J. Lempert // *Archives of Otolaryngology*. – 1938. – Vol. 28, № 1. – P. 42-97.
104. Lesinski, S.G. CO2 laser for otosclerosis: safe energy parameters / S.G. Lesinski, A. Palmer // *The Laryngoscope*. – 1989. – Vol. 99, № 6 (Pt 2 Suppl 46). – P. 9-12.
105. Li, P. Superior semicircular canal dehiscence diagnosed after failed stapedotomy for conductive hearing loss / P. Li, C. Bergeron, A. Monfared, [et al.] // *American Journal of Otolaryngology--Head and Neck Medicine and Surgery*. – 2011. – Vol. 5, № 32. – P. 441-444.
106. Lidén, G. Tympanometry / G. Lidén, J.L. Peterson, G. Björkman [et al.] // *Archives of Otolaryngology*. – 1970. – Vol. 92, № 3. – P. 248-257.
107. Lilly, D. Measurement of acoustic impedance at the tympanic membrane / D. Lilly // *Modern developments in audiology* / J. Jerger, editor. – New York: Academic Press, 1973. – P. 345-406.
108. Lilly, D.J. Multiple frequency, multiple component tympanometry: new approaches to an old diagnostic problem / D.J. Lilly // *Ear and Hearing*. – 1984. – Vol. 5, № 5. – P. 300-308.
109. Lippy, W.H. Does pregnancy affect otosclerosis? / W.H. Lippy, L.P. Berenholz, A.G. Schuring [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115, № 10. – P. 1833-1836.
110. Lucae, A. Über operative Entfernung des Trommelfells und der beiden grösseren Gehörknöchelchen bei Sklerose der Paukenschleimhaut / A. Lucae // *Archiv für Ohrenheilkunde*. – 1885. – Vol. 22, № 3. – P. 233-242.

111. Marchese, M.R. Hearing results after stapedotomy: role of the prosthesis diameter / M.R. Marchese, F. Cianfrone, G.C. Passali [et al.] // *Audiology and Neurotology*. – 2007. – Vol. 12, № 4. – P. 221-225.
112. Margolis, R.H. The effects of experimentally-produced middle ear lesions on tympanometry in cats / R.H. Margolis, J.D. Osguthorpe, G.R. Popelka // *Acta Oto-Laryngologica*. – 1978. – Vol. 86, № 5-6. – P. 428-436.
113. Margolis, R. Tympanometry: principles and procedures / R. Margolis, J.E. Shanks // *Hearing assessment* / W.F. Rintelmann, ed. – Austin (TX): Pro-Ed, 1991. – P. 179-246.
114. Navarrete, M.L. Pilot study on the diode laser in stapes surgery / M.L. Navarrete // *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. – 2010. – Vol. 61, № 6. – P. 434-436.
115. Massey, B.L. Stapedectomy outcomes: titanium versus teflon wire prosthesis / B.L. Massey, R.J. Kennedy, C. Shelton // *The Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115, № 2. – P. 249-252.
116. McKenna, M.J. Ultrastructural and immunohistochemical evidence of measles virus in active otosclerosis / M.J. McKenna, B.G. Mills // *Acta Oto-Laryngologica*. – 1990. – Vol. 109. – P. 130-140.
117. Meniere, P. De l'exploration de l'appareil auditif, ou recherches sur les moyens propres à conduire au diagnostic des maladies de l'oreille / P. Meniere // *Gaz Med Paris*. – 1842. – Vol. 10. – P. 114-117.
118. Foster, M.F. Clinical evaluation of the patient with otosclerosis / M.F. Foster, D.D. Backous // *Otolaryngologic Clinics of North America*. – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 319-326.
119. Malafrente G., Filosa B., Cantone E. New macroscopic classification of stapedi-ovalar otosclerosis: a simplified rating for training in stapedotomy // *Otology & Neurotology*. – 2008. – Vol. 29, № 7. – C. 889-892
120. Mikulec, A.A. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo / A.A. Mikulec, M.J. McKenna, M.J. Ramsey [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2004. – Vol. 25, № 2. – P. 121-129.

121. Miot, C. De la mobilisation de l'étrier / C. Miot // *Rev Laryngol Otol Rhinol.* – 1890. – Vol. 10. – P. 113-130.
122. Morrison, A.W. Genetic factors in otosclerosis / A.W. Morrison // *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* – 1967. – Vol. 41, № 2. – P. 202-237.
123. Muchnik, C. Validity of tympanometry in cases of confirmed otosclerosis / C. Muchnik, M. Hildesheimer, M. Rubinstein [et al.] // *The Journal of Laryngology & Otology.* – 1989. – Vol. 103, № 1. – P. 36-38.
124. Nazarian, R. History of otosclerosis and stapes surgery / R. Nazarian, J.T. McElveen, A.A. Eshraghi // *Otolaryngologic Clinics of North America.* – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 275-290.
125. Niedermeyer, H. Evidence of measles virus RNA in otosclerotic tissue / H. Niedermeyer, W. Arnold, W.J. Neubert [et al.] // *ORL.* – 1994. – Vol. 56, № 3. – P. 130-132.
126. Parfitt, A.M. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone / A.M. Parfitt // *Journal of cellular biochemistry.* – 1994. – Vol. 55, № 3. – P. 273-286.
127. Parida, P.K. Diode laser stapedotomy vs conventional stapedotomy in otosclerosis: a double-blinded randomized clinical trial / P.K. Parida, R. Kalaiarasi, S. Gopalakrishnan // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* – 2016. – Vol. 154, № 6. – P. 1099-1105.
128. Perez R. Variations in the " Carhart notch" and overclosure after laser-assisted stapedotomy in otosclerosis / R. Perez, J. de Almeida, J.M. Nedzelski [et al.] // *Otology & Neurotology.* – 2009. – Vol. 30, № 8. – P. 1033-1036.
129. Perkins, R.C. Laser stapedotomy for otosclerosis / R.C. Perkins // *The Laryngoscope.* – 1980. – Vol. 90, № 2. – P. 228-241.
130. Petrtýl, M. Spatial organization of the haversian bone in man / M. Petrtýl, J. Heřt, P. Fiala // *Journal of biomechanics.* – 1996. – Vol. 29, № 2. – P. 161-169.
131. Politzer, A. Über primäre Erkrankung der knöchernen Labyrinthkapsel / A. Politzer // *Z Ohrenheilkd.* – 1894. – Vol. 25. – P. 309-327.
132. Politzer, A. *Diseases of the Ear* / A. Politzer. – London, Bailliere, 1909.



133. Pratisto, H. Temperature and pressure effects during erbium laser stapedotomy / H. Pratisto, M. Frenz, M. Ith [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. – 1996. – Vol. 18, № 1. – P. 100-108.
134. Priya S. R. et al. High resolution computed tomography in stapedial otosclerosis // *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. – 2013. – Vol. 65, № 3. – C. 505-511
135. Quaranta, N. Air and bone conduction change after stapedotomy and partial stapedectomy for otosclerosis / N. Quaranta, G. Besozzi, R.A. Fallacara [et al.] // *Otolaryngology-head and neck surgery*. – 2005. – Vol. 133, № 1. – P. 116-120.
136. Ramsay, H.A. Mixed hearing loss in otosclerosis: indication for long-term follow-up / H.A. Ramsay, F.H. Linthicum Jr // *The American journal of otology*. – 1994. – Vol. 15, № 4. – P. 536-539.
137. Rodríguez, L. Proposed association between the COL1A1 and COL1A2 genes and otosclerosis is not supported by a case-control study in Spain / L. Rodríguez, S. Rodríguez, J. Hermida [et al.] // *American Journal of Medical Genetics Part A*. – 2004. – Vol. 128, № 1. – P. 19-22.
138. Rudic, M. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research / M. Rudic, I. Keogh, R. Wagner [et al.] // *Hearing research*. – 2015. – Vol. 330. – P. 51-56.
139. Schrauwen, I. No evidence for association between the renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis in a large Belgian-Dutch population / I. Schrauwen, M. Thys, K. Vanderstraeten [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2009. – Vol. 30, № 8. – P. 1079-1083.
140. Schuknecht, H.F. Film: Stapedectomy and graft-prosthesis operation / H.F. Schuknecht // *Acta Oto-Laryngologica*. – 1960. – Vol. 51, № 3-4. – P. 241-243.
141. Schwartze, H.H.R. *Lehrbuch der chirurgischen Krankheiten des Ohres* / H.H.R. Schwartze. – Stuttgart (Germany): Enke, 1885.

142. Sercer, A. L'étiopathogénie de l'otospongiose et les facteurs anthropologiques [Etiopathogenesis of otospongiosis & anthropological factors] / Sercer A. // Arch Ital Otol Rinol Laringol. – 1958. – Vol. 69 (Suppl 34). – P. 1-92.
143. Shahnaz, N. Energy reflectance and tympanometry in normal and otosclerotic ears / N. Shahnaz, K. Bork, L. Polka // Ear and hearing. – 2009. – Vol. 30, № 2. – P. 219-233.
144. Shahnaz, N. Distinguishing healthy from otosclerotic ears: effect of probe-tone frequency on static immittance / N. Shahnaz, L. Polka // Journal of the American Academy of Audiology. – 2002. – Vol. 13, № 07. – P. 345-355.
145. Shahnaz, N. Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears / N. Shahnaz, L. Polka // Ear and hearing. – 1997. – Vol. 18, № 4. – P. 326-341.
146. Shambaugh, G.E. Jr. Surgery of the ear / G.E. Shambaugh Jr. – Philadelphia: WB Saunders, 1959.
147. Shanks, J. Basic principles and clinical applications of tympanometry / J. Shanks, C. Shelton // Otolaryngologic Clinics of North America. – 1991. – Vol. 24, № 2. – P. 299-328.
148. Shanks, J.E. Tympanometry / J.E. Shanks // Ear Hear. – 1984. – Vol. 5. – P. 268-280.
149. Shea, J.J. A personal history of stapedectomy / J.J. Shea // Otology & Neurotology. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. S2-S12.
150. Shea, J.J. Fenestration of the oval window / J.J. Shea // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1958. – Vol. 67. – P. 932-951.
151. Silverstein, H. Laser stapedotomy minus prosthesis (laser STAMP): a minimally invasive procedure / H. Silverstein // The American journal of otology. – 1998. – Vol. 19, № 3. – P. 277-282.
152. Smith, M. CO2 laser stapedotomy / M. Smith, J. Roberson // Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg. – 1998. – Vol. 9. – P. 24-32.

153. Sourdille, M. New technique in the surgical treatment of severe and progressive deafness from otosclerosis / M. Sourdille // *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. – 1937. – Vol. 13, № 12. – P. 673-691.
154. Teitelbaum, S.L. Bone resorption by osteoclasts / S.L. Teitelbaum // *Science*. – 2000. – Vol. 289, № 5484. – P. 1504-1508.
155. Thomas, J.P. Current aspects of etiology, diagnosis and therapy of otosclerosis / J.P. Thomas, A. Minovi, S. Dazert // *Otolaryngologia Polska*. – 2011. – Vol. 65, № 3. – P. 162-170.
156. Thys, M. The coding polymorphism T263I in TGF- $\beta$ 1 is associated with otosclerosis in two independent populations / M. Thys, I. Schrauwen, K. Vanderstraeten [et al.] // *Human molecular genetics*. – 2007. – Vol. 16, № 17. – P. 2021-2030.
157. Toscano M. L., Shermetaro C. Stapedectomy // *StatPearls [Internet]*. – StatPearls Publishing, 2021.
158. Saerens M. Hearing Results in 151 Primary Stapedotomies for Otosclerosis: The Effects of Using Different Audiologic Parameters and Criteria on Success Rates / M. Saerens, J.P. Van Damme, B. Bihin // *Otology & Neurotology*. – 2021. – Vol. 42, № 10. – P. 1436-1443.
159. Valvik, B. Multifrequency tympanometry: Preliminary experiences with a commercially available middle-ear analyzer / B. Valvik, M. Johnsen, E. Laukli // *Audiology*. – 1994. – Vol. 33, № 5. – P. 245-252.
160. Van Camp, K.J. A search for the most suitable immittance components and probe tone frequency in tympanometry / K.J. Van Camp, W.L. Creten, P.H. Van de Heyning [et al.] // *Scandinavian Audiology*. – 1983. – Vol. 12, № 1. – P. 27-34.
161. Van Rompaey, V. Prospective effectiveness of stapes surgery for otosclerosis in a multicenter audit setting: feasibility of the Common Otology Database as a benchmark database / V. Van Rompaey, M. Yung, J. Claes [et al.] // *Otology & Neurotology*. – 2009. – Vol. 30, № 8. – P. 1101-1110.
162. Vincent, R. A nonrandomized comparison of potassium titanyl phosphate and CO<sub>2</sub> laser fiber stapedotomy for primary otosclerosis with the otology-neurotology

- database / R. Vincent, W. Grolman, J. Oates [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2010. – Vol. 120, № 3. – P. 570-575. Vincent R, Grolman W, Oates J,
163. Virk, J.S. The role of imaging in the diagnosis and management of otosclerosis / J.S. Virk, A. Singh, R.K. Lingam // *Otology & Neurotology*. – 2013. – Vol. 34, № 7. – P. e55-60.
164. Wada, H. Clinical applicability of the sweep frequency measuring apparatus for diagnosis of middle ear diseases / H. Wada, T. Koike, T. Kobayashi // *Ear and hearing*. – 1998. – Vol. 19, № 3. – P. 240-249.
165. Wegner, I. Laser versus conventional fenestration in stapedotomy for otosclerosis: a systematic review / I. Wegner, D.M.A. Kamalski, R.A. Tange [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2014. – Vol. 124, № 7. – P. 1687-1693.
166. Yang, Y. Measurement of distortion product otoacoustic emissions in guinea pig / Y. Yang, W. Kong, W. Zhang // *Lin Chuang er bi yan hou ke za zhi= Journal of Clinical Otorhinolaryngology*. – 2001. – Vol. 15, № 9. – P. 411-413.
167. Young, E. Lasers in stapes surgery: a review / E. Young, A. Mitchell-Innes, M. Jindal // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2015. – Vol. 129, № 7. – P. 627-633.
168. Zehnder, A.F. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule / A.F. Zehnder, A.G. Kristiansen, J.C. Adams [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115, № 1. – P. 172-177.
169. Zehnder, A.F. Osteoprotegrin knockout mice demonstrate abnormal remodeling of the otic capsule and progressive hearing loss / A.F. Zehnder, A.G. Kristiansen, J.C. Adams [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2006. – Vol. 116, № 2. – P. 201-206.
170. Zhang, L. Bone conduction hearing in congenital aural atresia / L. Zhang, N. Gao, Y. Yin [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2016. – Vol. 273, № 7. – P. 1697-1703.
171. Zhao, F. Middle ear dynamic characteristics in patients with otosclerosis / F. Zhao, H. Wada, T. Koike [et al.] // *Ear and hearing*. – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 150-158.
172. Zwislocki, J. An acoustic method for clinical examination of the ear / J. Zwislocki // *Journal of Speech and Hearing Research*. – 1963. – Vol. 6, № 4. – P. 303-314.

# ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А

(справочное)

Патент № 2719923

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 719 923** (13) **C1**



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

*A61B 18/20* (2006.01)

*A61F 11/00* (2006.01)

(52) СПК

*A61B 18/22* (2019.08)

*A61F 11/00* (2019.08)

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

Статус: действует (последнее изменение статуса: 27.04.2020)

(21)(22) Заявка: **2019132385**, 11.10.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
11.10.2019

Дата регистрации:  
23.04.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.10.2019

(45) Опубликовано: 23.04.2020 Бюл. № 12

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2479275 C1, 20.04.2013. SU 1001922 A1, 23.08.1983. ЗЕЛЕНКОВА В.Н. Лазерная стапедопластика у больных отосклерозом. Автореф. 2013. стр.1-32. ЗЕЛЕНКОВА В.Н. Эффективность различных методик стапедопластики с лазерной ассистенцией у больных отосклерозом. Российская оториноларингология, 2013, 1 (62), с.84-90. THOMAS J.P. et al. Current aspects of etiology, diagnosis and therapy of otosclerosis. Otolaryngologia Polska. 2011, 65 (3), p. 162-170.

Адрес для переписки:

190013, Санкт-Петербург, Бронницкая, 9,  
ФГБУ "СПб НИИ ЛОР Минздрава России",  
директору, для патентоведа Логиновой Т.В.

(72) Автор(ы):

Карпищенко Сергей Анатольевич (RU),  
Улунов Михаил Юрьевич (RU),  
Бородулин Василий Григорьевич (RU),  
Сопко Ольга Николаевна (RU),  
Бервинова Анна Николаевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Санкт-Петербургский научный исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "СПб НИИ ЛОР Минздрава России") (RU)

(54) **Способ лазерной стапедопластики**