

На правах рукописи

Чернушевич Игорь Иванович

**Хирургическое лечение тимпаносклероза
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2011

Работа выполнена в ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи»
Минздравсоцразвития РФ

Научные консультанты:

доктор медицинских наук	Аникин Игорь Анатольевич
доктор биологических наук, профессор	Шустова Татьяна Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор	Вержбицкий Геннадий Вацлавич
доктор медицинских наук	Бобошко Мария Юрьевна
доктор медицинских наук, профессор	Пацинин Александр Николаевич

Ведущая организация:

ФГБОУ ВПО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова"
Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится _____ 2011 года в _____ часов на заседании
диссертационного совета Д 208.091.01 в ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха,
горла, носа и речи» Минздравсоцразвития РФ по адресу:
190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Санкт-Петербургский
НИИ уха, горла, носа и речи» Минздравсоцразвития РФ.

Автореферат разослан _____ 2011 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук	Дроздова Марина Владимировна
-------------------------	------------------------------

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Активное развитие микрохирургии уха с середины XX века, основанное на внедрении в повседневную практику высокоразрешающей оптической техники и микрохирургического инструментария, к настоящему времени позволило достичь значительных успехов в лечении отитатрических больных (Плужников М.С. и др., 2006). Наряду с новыми подходами при выполнении saniрующих вмешательств стали разрабатываться способы хирургического восстановления слуха, что позволило реабилитировать тысячи больных, обреченных ранее на инвалидность (Вульштейн Х., 1972; Погосов В.С., 1983). Несмотря на высокий уровень выполнения реконструктивных слухоулучшающих операций, восстановление слуха у больных тимпаносклерозом до сих пор сопряжено со значительными трудностями (Патякина О. К., 1985; Tos M., 2000).

Тимпаносклероз - негнойное заболевание среднего уха, характеризующееся образованием в слизистой оболочке своеобразных очагов (тимпаносклеротических бляшек), ограничивающих подвижность барабанной перепонки и/или слуховых косточек (Патякина О.К. и др., 1998; Тарасов Д.И. и др., 1988; Борисова К.З. и др., 2001; Zollner F., 1956; Gibb A.G., 1976). Доля больных тимпаносклерозом в структуре пациентов с патологией слуха, обусловленной хроническими воспалительными процессами в среднем ухе, весьма значительна и составляет до 33% (Sheehy J., House W., 1962; Austin D.F., 1988; Wielinga E.W.J. et al., 1995).

Несмотря на множество проведённых исследований, в том числе морфологических, иммунологических, гистохимических и электронномикроскопических, вопросы патогенеза, лечения и профилактики тимпаносклероза до конца не изучены (Захаренкова Т.И., 1982; Миниахметова Р.Р., 2009, 2010; Forseni M. et al, 2001; Friedmann I. et al., 1980; Moller P., 1984; Russel J.D. et al., 2002; Sprem N. et al., 2002; Schiff M. et al., 1980).

В настоящее время хирургическое лечение считается единственным действенным способом реабилитации слуха у больных тимпаносклерозом (Кофанов Р.В., 1986; Патякина О.К. и др., 1998, Gibb A.G., Pang Y.T., 1995; Teufert K.B., De La Cruz A., 2002; Tos M., 2000), однако отдаленные результаты операции зачастую не устраивают ни пациента, ни врача. Это обусловлено тем, что удаление характерных тимпаносклеротических бляшек, выполняемое с целью мобилизации сохранных элементов звукопроводящей

цепи, неизбежно сопровождается образованием раневой поверхности, что в дальнейшем приводит к образованию рубцов и рефиксации косточек (Авраменко Л.В., 1967; Погосов В.С., 1983; Morgan W.C.Jr., 1977). Последующие вмешательства, включающие рассечение рубцов и повторную мобилизацию, как правило, малоэффективны из-за развития еще более выраженных рубцовых изменений и усугубления сенсоневрального компонента тугоухости (Кофанов Р. В., 1986; Семёнов Ф.В. и др., 2007).

Наличие большого числа больных, страдающих тимпаносклерозом, и сравнительно низкая эффективность традиционного хирургического лечения этих больных определяют актуальность темы исследования.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных тимпаносклерозом за счёт усовершенствования традиционной тактики хирургических вмешательств и разработки новых, патогенетически обоснованных, способов хирургической коррекции имеющихся нарушений и профилактики их повторного развития.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические и аудиологические особенности больных тимпаносклерозом.
2. Исследовать в эксперименте ототоксичность 4% геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, обладающего Ca^{2+} -связывающей активностью.
3. Разработать новые способы операций, направленные на повышение эффективности лечения больных тимпаносклерозом, основываясь на современных представлениях о патогенетических механизмах этого заболевания.
4. Провести сравнение анатомических и функциональных результатов лечения больных тимпаносклерозом, прооперированных с использованием собственных разработок, и больных, прооперированных традиционными способами, в ближайшем и отдалённом периоде.
5. Изучить характер интраоперационных находок, оценить результаты патологогистологического исследования операционного материала, выявить наиболее частые причины неудовлетворительных исходов тимпанопластики у больных тимпаносклерозом и, на основании этого,

разработать оптимальную тактику хирургического лечения пациентов в зависимости от формы заболевания, распространённости и локализации тимпаносклеротических очагов.

- б. Провести сравнительный анализ параметров функционального состояния вегетативной нервной системы у больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза для выявления нейровегетативного компонента в патогенезе тимпаносклеротического процесса.

Научная новизна

В результате проведённого в собственном исследовании эксперимента впервые доказано отсутствие ототоксического эффекта у 4% геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), что позволяет использовать этот препарат при хирургическом лечении больных тимпаносклерозом.

На основании результатов морфологического исследования операционного материала впервые доказано, что очаги тимпаносклероза являются проводниками для врастания эпидермиса в барабанную полость со стороны наружного слухового прохода, поэтому их удаление при тимпанопластике является необходимым условием профилактики развития ятрогенной холестеатомы среднего уха.

Впервые предложены научно обоснованные интраоперационные способы профилактики рефиксации стремени, разработанные с учётом патогенеза локальных рубцово-спаечных процессов, лежащих в основе рефиксации.

Впервые получены данные, свидетельствующие об участии вегетативной нервной системы в механизмах развития тимпаносклероза, что требует проведения дополнительных терапевтических мероприятий, направленных на устранение нейровегетативных расстройств.

Предложена оптимальная тактика хирургического лечения больных тимпаносклерозом, включающая алгоритмы, определяемые формой заболевания, распространённостью и локализацией тимпаносклеротических очагов, а также характером интраоперационных находок.

Практическая значимость

Разработан способ улучшения обзора при тимпанопластике у пациентов с изогнутым наружным слуховым проходом, заключающийся в увеличении угла обзора за счет удаления клиновидного массива кости задней и верхней стенок наружного слухового прохода (патент № 2307634). Это позволяет существенно улучшить обзор области переднего меатотимпанального угла и увеличить свободу манипуляций инструментарием в процессе проведения операции, снижая частоту развития неблагоприятных исходов операции, связанных с травмой кожи передней стенки наружного слухового прохода.

Разработан способ профилактики фиксации стремени при тимпанопластике, заключающийся в укладке двух ультратонких аллохрящевых пластин по обе стороны от суперструктур стремени после его мобилизации (патент № 2279867), что снижает частоту рефиксации стремени.

Разработан способ профилактики рефиксации стремени, заключающийся во введении в барабанную полость 4% геля Na-КМЦ (патент № 2354343), который также позволяет снизить частоту рефиксации стремени после его мобилизации у больных тимпаносклерозом.

Разработан способ операции при тимпаносклерозе, заключающийся в удалении очагов, фиксирующих основание стремени в нише окна преддверия, и дополнительном пересечении склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы вблизи головки стремени с последующим удалением сухожилия вместе с пирамидальным отростком (патент № 2394503). Использование этого способа улучшает функциональные результаты тимпанопластики у пациентов с фиксацией стремени за счет увеличения подвижности стремени и снижения частоты развития рефиксации стремени.

Разработан способ устранения латерализации неотимпанальной мембраны, заключающийся в расслоении латерализованной неотимпанальной мембраны на два слоя, иссечении избытка фиброзной ткани между слоями и послойном низведении до уровня барабанного кольца с последующим устранением дефекта кожи наружного слухового прохода за счет укладки свободного кожного аутотрансплантата (патент № 2371155). Предлагаемый способ позволяет сформировать неотимпанальную мембрану на уровне барабанного кольца, устранить затупление переднего меатотимпанального угла, а также улучшить анатомические и функциональные результаты тимпанопластики.

Положения, выносимые на защиту

1. Тактика хирургического лечения больных тимпаносклерозом определяется формой заболевания, распространённостью и локализацией тимпаносклеротических очагов, характером интраоперационных находок, а также анамнезом предыдущих операций на ухе.
2. Профилактика рефиксации стремени после мобилизации осуществляется путём перерезки склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы и его удаления вместе с пирамидальным отростком, отграничения суперструктур стремени двумя ультратонкими аллохрящевыми пластинами, а также использования Ca^{2+} -связывающего препарата Na-КМЦ после удаления тимпаносклеротических очагов, что повышает эффективность тимпаноластики у больных тимпаносклерозом.
3. Одним из звеньев патогенеза тимпаносклероза является нарушение адаптационно-трофической функции ВНС, выявленное у большинства больных и оказывающее влияние на развитие, течение и исход заболевания. Для повышения эффективности хирургического лечения, послеоперационного ведения больных и вторичной профилактики необходимо выяснение характера нейровегетативных расстройств в каждом конкретном случае и назначение дополнительных терапевтических мероприятий, направленных на их коррекцию.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в настоящей работе способы хирургической коррекции применяются при лечении больных тимпаносклерозом в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи. Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, используются при обучении клинических ординаторов, аспирантов, а также врачей в рамках циклов усовершенствования по оториноларингологии.

Апробация работы

Основные результаты исследования были представлены и обсуждены на 4-м Балканском Конгрессе по оториноларингологии (Болгария, 2004), 1000-м, 1024-м, 1032-м и 1048-м пленарных заседаниях Санкт-Петербургского научного медицинского общества оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2004, 2007, 2008, 2010), Всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии диагностики и лечения в оториноларингологии» (Санкт-

Петербург, 2009), XVII и XVIII Съездах оториноларингологов России (Н.Новгород, 2006; Санкт-Петербург, 2011).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 11 - в научных журналах, рецензируемых ВАК. Получено 5 патентов РФ на изобретения.

Структура и объем работы

Диссертация представлена на 179 страницах машинописного текста. Она состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 94 русскоязычных и 140 иностранных источников, и приложения. Работа иллюстрирована 36 таблицами, 28 рисунками и 8 диаграммами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Клиническое исследование охватывает 241 больного тимпаносклерозом в возрасте от 14 до 72 лет. Все эти больные были выявлены среди 1253 пациентов, поступивших в Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи в плановом порядке для хирургического лечения с диагнозом: хронический гнойный средний отит в стадии ремиссии или адгезивный отит.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных тимпаносклерозом по полу и возрасту

Пол	Десятилетние возрастные группы						Всего
	до 20 лет	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 и больше	
м	2	20	22	16	14	6	80
ж	9	36	34	27	47	8	161
всего	11	56	56	43	61	14	241

Методы обследования и лечения больных. Перед началом госпитализации и лечением все пациенты были обследованы в установленном порядке. Неотъемлемой частью собственного исследования явился тщательный опрос каждого пациента с уточнением жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни.

Всем пациентам проводили **традиционное обследование ЛОР-органов**. Отоскопию во всех без исключения случаях дополняли отомикроскопией. Особое внимание уделяли состоянию носа и носоглотки. Всем больным выполняли переднюю и заднюю риноскопию, фарингоскопию, непрямую ларингоскопию, оценивали проходимость слуховых труб. При необходимости осуществляли видеоэндоскопическое исследование носовых структур и образований носоглотки.

Аудиологическое обследование включало комплекс субъективных и объективных методов исследования слухового анализатора, в том числе акуметрию, исследование слуха камертонами, тональную пороговую аудиометрию в стандартном и расширенном диапазоне частот, тимпанометрию, а также исследование слуха с помощью ультразвука. Необходимость в тимпанометрии возникала при дифференциальной диагностике заболевания у пациентов с визуально интактной барабанной перепонкой, при подозрении на непроходимость слуховой трубы у пациентов с перфорацией барабанной перепонки, а также в некоторых других случаях. Для уточнения формы тугоухости у пациентов с высокими порогами костного звукопроведения производили исследование слуховой чувствительности к ультразвуку по методике Б.М. Сагаловича. Степень тугоухости устанавливали согласно международной классификации, предложенной ВОЗ в 1997г.

Исследование функционального состояния вегетативной нервной системы выполнено у 110 пациентов, которые на основании интраоперационных находок были разделены на 2 группы. В группу наблюдения вошли 60 человек, у которых во время операции были обнаружены очаги тимпаносклероза. Остальные 50 больных без клинических и морфологических проявлений тимпаносклероза составили группу сравнения. В зависимости от выраженности тимпаносклеротических проявлений в барабанной полости среди пациентов группы наблюдения были выделены 40 пациентов с ограниченным и 20 - с распространённым тимпаносклерозом. При анализе функционального состояния ВНС у

обследованных больных определяли вегетативный тонус (ВТ), вегетативную реактивность (ВР) и вегетативное обеспечение деятельности (ВОД).

Исследование проводили с помощью специального компьютеризированного комплекса «ВНС-Спектр», предназначенного для изучения электрической и механической деятельности сердечно - сосудистой системы с программным обеспечением «Поли-Спектр» по программе «ЭКГ + дыхание». Программное обеспечение комплекса «Поли-Спектр» автоматически вычисляет частоту сердечных сокращений (ЧСС), индекс напряжения в горизонтальном положении (ИН1) – показатель, наиболее полно характеризующий степень участия ВНС в автоматизированной регуляции сердечного ритма и позволяющий оценить ВТ, а также соотношение индексов напряжения – ИН2 (в вертикальном положении) к ИН1 (в горизонтальном положении) – показатель, определяющий ВР, и, косвенно, ВОД.

ВТ оценивали как нормальный (эйтония), сниженный (симпатикоастения) и повышенный (симпатикотония). Оценку ВР производили также по трём категориям: нормэргическая, гипозэргическая и гиперэргическая (Белоконь Н.А., Кубергер М.Б., 1987). Для определения ВОД дополнительно анализировали АД и ЧСС в ортоклиностатической пробе, с помощью которой выявляли нейровегетативные изменения, обеспечивающие как переход из одного положения в другое, так и поддержание устойчивости нового положения (Юрков А.Ю., Шустова Т.И., 2010). ВОД оценивали как адекватное, недостаточное или избыточное.

При выполнении операций придерживались принципа одноэтапного хирургического лечения, который предусматривал удаление патологических образований из полости среднего уха, мобилизацию элементов звукопроводящей цепи за счёт удаления очагов тимпаносклероза с последующей её реконструкцией и восстановление барабанной перепонки в процессе одного вмешательства.

Выбор тактики хирургического лечения осуществляли интраоперационно в зависимости от результатов ревизии структур среднего уха, принимая во внимание сведения об особенностях предыдущих операций на ухе, если они были. Для улучшения обзора области переднего меатотимпанального угла прибегали к удалению костного массива передней стенки, а в дальнейшем, после разработки способа операции на ухе при

вмешательство, в процессе которого устраняли выявленные нарушения. Чаще всего выполняли ремобилизацию слуховых косточек или коррекцию положения протеза, реже производили замену протеза на более подходящий по типу или длине. При необходимости повторно выполняли миринопластику или устраняли латерализацию неотимпанальной мембраны и затупление переднего меатотимпанального угла, удаляли резидуальную холестеатому или рассекали рубцы.

В процессе выполнения операций осуществляли фото- и видеодокументирование материала.

Материал для **патологогистологического исследования** получали в ходе выполнения операций у больных тимпаносклерозом. Морфологическое исследование полученного материала осуществляли в патологогистологической лаборатории Санкт-Петербургского городского клинического онкологического диспансера (при непосредственном участии доктора медицинских наук, профессора Э.Л. Нейштадта).

Часть операционного материала, полученного в ходе оперативного лечения больных тимпаносклерозом и содержащего визуально неизменённые участки слизистой оболочки барабанной полости, замораживали в криостате при температуре -25°C для дальнейшей гистохимической обработки. Вегетативные адренергические нервные волокна выявляли при помощи инкубации гистологических препаратов в 2% растворе глиоксиловой кислоты, образующей интенсивно люминесцирующие соединения с биогенными аминами в тканях (Bloom F., Battenberg E.L.F., 1976; Waris T., Rechart Z. 1977). После постановки гистохимической реакции препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ-Р8, используя светофильтр СЗС с длиной волны 480 нм (при непосредственном участии доктора биологических наук, профессора Т.И. Шустовой).

Экспериментальная часть работы заключалась в изучении влияния геля Na-КМЦ на рецепторный аппарат внутреннего уха морских свинок при его введении в среднее ухо (буллу) по сравнению с действием гентамицина - препарата с доказанным ототоксическим действием. Для контроля использовали местное введение физиологического раствора.

В зависимости от препарата, вводимого в начале эксперимента, все животные были разделены на 3 группы (табл. 2).

Распределение животных по группам
в зависимости от препарата, введенного в буллы

Группа	Количество особей	Введенный препарат
Наблюдения (I)	15	4% гель Na-КМЦ
Сравнения (II)	7	Гентамицин (40мг/мл)
Контрольная (III)	5	0,9% раствор NaCl

Микроструктуру спирального органа морских свинок исследовали с помощью электронной микроскопии. Изготовление ультратонких срезов осуществляли на ультратоме LKB. Материал исследовали в просвечивающем электронном микроскопе JEM-100S в лаборатории патоморфологии вирусных инфекций Санкт-Петербургского НИИ гриппа РАМН (с участием ведущего научного сотрудника кандидата биологических наук Е.В. Ильинской)

При статистической обработке полученных данных использовали методы расчёта 95% доверительного интервала, парный двухвыборочный t-тест для средних, двухвыборочный t-тест с одинаковыми и разными дисперсиями, а также критерий Хи-квадрат Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты электронно-микроскопического исследования спирального органа. Перед началом клинической части собственного исследования по изучению эффективности применения геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы для профилактики рефиксации стремени после его мобилизации у больных тимпаносклерозом выполнили **экспериментальную часть** с целью доказать отсутствие ототоксического эффекта у геля Na-КМЦ при его местном применении.

Анализ препаратов спиральных органов, взятых у животных контрольной (III) группы, которым в буллу ввели 0,9% раствор NaCl, показал, что рецепторные клетки имели полностью сохранные органоиды, а их ультраструктура свидетельствовала об активном функциональном состоянии клеток. При электронно-микроскопическом исследовании спирального органа каждого из животных группы сравнения (II), было установлено, что введение

гентамицина вызвало патологические изменения во всех отделах спирального органа. Отмечены глубокие дегенеративные изменения в рецепторном эпителии на всем протяжении спирального органа, однако наиболее выраженные признаки дегенерации были обнаружены в базальном отделе, где в наружных и внутренних волосковых клетках произошло нарушение ультраструктуры всех органоидов. Патологические изменения рецепторного аппарата апикального отдела были выражены в меньшей степени, чем в среднем и базальном отделах. При электронной микроскопии базального, среднего и апикального отделов спиральных органов животных из группы наблюдения, которым вводили гель Na-КМЦ, не было выявлено каких-либо отличий от нормальной структуры спиральных органов животных из группы контроля: слуховые рецепторные клетки имели полностью сохранные органоиды, а их ультраструктура свидетельствовала об активном функциональном состоянии. В целом проведенное исследование доказало отсутствие ототоксического эффекта у 4% геля Na-КМЦ.

Результаты клинических исследований

В процессе исследования было выполнено 334 операции у 241 больного тимпаносклерозом. У 208 больных операции были проведены только на одном ухе (у 98 человек – на правом, у 110 – на левом), у 33 - на обоих ушах. Таким образом в исследовании проанализированы результаты вмешательств, выполненных на 274 ушах (табл. 3).

Таблица 3

Распределение проведенных оперативных вмешательств

Число операций	1	2	3	4	5	Итого
Ушей	226	38	9	-	1	274
Всего операций	226	76	27	-	5	334

При анализе материала результаты оценивали, исходя из того, что одно ухо представляет собой один случай.

Основной, а нередко и единственной, жалобой у больных тимпаносклерозом была жалоба на снижение слуха (100%). Более чем в половине случаев пациенты указывали на наличие постоянного или периодически возникающего шума в больном ухе (56%). На выделения из уха

активно жаловались чуть больше трети всех обследованных пациентов (37,8%). Почти в половине случаев сами больные не акцентировали внимание на проблеме выделений из уха, отмечая при целенаправленных расспросах редкость и кратковременность подобных эпизодов (45,2%).

Распределение пациентов в зависимости от степени нарушения слуховой функции, выполненное согласно критериям международной классификации (ВОЗ, 1997), представлено в виде диаграммы 1. Из данных, отражённых на диаграмме, видно, что большую часть (62%) в собственном исследовании составили пациенты со II и III степенью тугоухости.

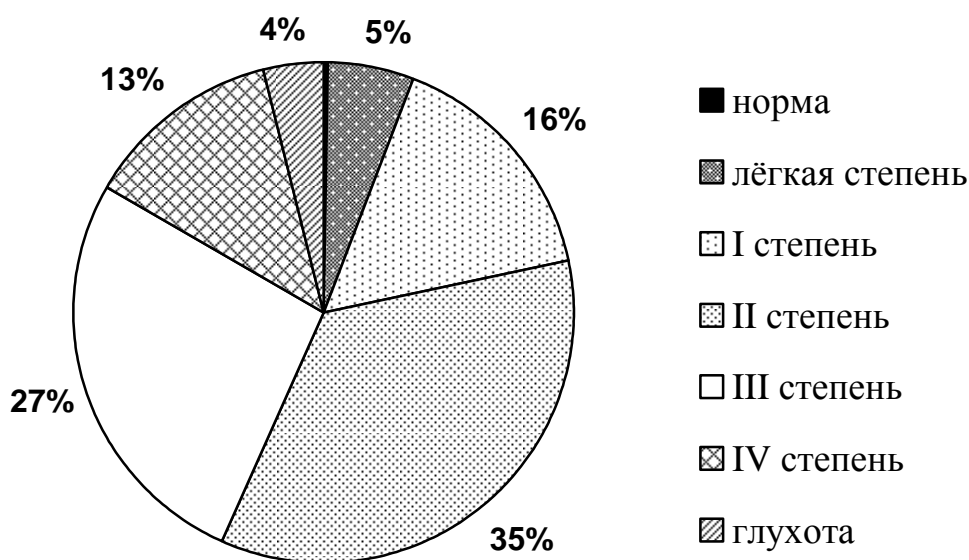


Диаграмма 1. Распределение пациентов в зависимости от степени нарушения слуха.

С помощью отоскопии (отомикроскопии) открытая форма тимпаносклероза, характеризующаяся наличием перфорации барабанной перепонки, была установлена в 236 случаях, а закрытая - в 38.

На основании интраоперационных находок осуществлено дополнительное распределение на варианты, учитывающие распространённость и локализацию тимпаносклеротических очагов (диаг. 2).

При выявлении характерных очагов тимпаносклероза в толще барабанной перепонки и/или в аттике, ограничивающих или полностью блокирующих подвижность молоточка и/или наковальни, при отсутствии их в других областях барабанной полости, делали заключение об ограниченном тимпаносклерозе с латеральной локализацией. При обнаружении очагов исключительно на медиальной стенке барабанной полости: в области мыса,

канала лицевого нерва, в области лабиринтных окон, в том числе с нарушением подвижности стремени, тимпаносклероз считали ограниченным с медиальной локализацией. Наличие очагов в нескольких областях барабанной полости с вовлечением в патологический процесс и барабанной перепонки, и медиальной стенки, как правило, с фиксацией всех слуховых косточек, позволяло судить о распространённом тимпаносклерозе.



Диаграмма 2. Распределение пациентов в зависимости от формы тимпаносклероза, распространённости и локализации очагов.

Важные результаты получены при оценке слуховой функции у больных с различными клиническими вариантами тимпаносклероза. У пациентов с открытой формой тимпаносклероза, независимо от распространённости и локализации патологических очагов, зарегистрирована II степень тугоухости, в то время как у пациентов с закрытой формой – III и IV степени. Причиной более выраженной тугоухости у пациентов с закрытой формой тимпаносклероза, по-видимому, является одновременное ограничение звукопроводения через оссикулярную систему и экранирование обоих лабиринтных окон, чего не наблюдается при наличии перфорации барабанной перепонки (табл. 4).

Таблица 4

Корреляция между вариантами тимпаносклероза и степенью тугоухости

Варианты тимпаносклероза		Костное проведение дБ	Воздушное проведение дБ	КВИ дБ	Степень тугоухости
Открытая	Латеральный (n = 102)	17,5 ± 3,2	49,1 ± 3,9	31,6 ± 2,2	II
	Медиальный (n = 38)	16,1 ± 4,0	52,1 ± 5,8	35,9 ± 4,0	II
	Распространённый (n = 96)	17,7 ± 2,7	53,9 ± 3,0	36,2 ± 2,2	II
Закрытая	Латеральный (n = 3)	43,3 ± 47,7	72,8 ± 58,0	29,5 ± 44,6	IV
	Медиальный (n = 18)	26,9 ± 9,4	65,5 ± 10,4	38,6 ± 5,4	III
	Распространённый (n = 17)	23,2 ± 7,3	63,1 ± 8,9	39,9 ± 6,9	III

Одноэтапное хирургическое вмешательство, включающее санацию среднего уха с удалением очагов тимпаносклероза, реконструкцию звукопроводящей цепи и восстановление барабанной перепонки в процессе одной операции, было выполнено у 261 больного (95%). У 13 больных (5%) в ходе первой операции был реализован только первый этап двухэтапного хирургического лечения - санация или санация с мирингопластикой, не предполагающий мобилизацию слуховых косточек и оссикулопластику.

С целью успешного выполнения тимпаноластики осуществлялась тщательная подготовка ложа для укладки трансплантата.

Для улучшения обзора области переднего меатотимпанального угла при тимпаноластике в собственном исследовании был разработан способ, позволяющий существенно улучшить обзор области переднего меатотимпанального угла и увеличить свободу манипуляций инструментарием при проведении операции на ухе в случае выраженного изгиба передней стенки слухового прохода и глубокого гипотимпанума, а также избежать осложнений, обусловленных излишней травматизацией кожи передней стенки наружного слухового прохода (рис. 1).

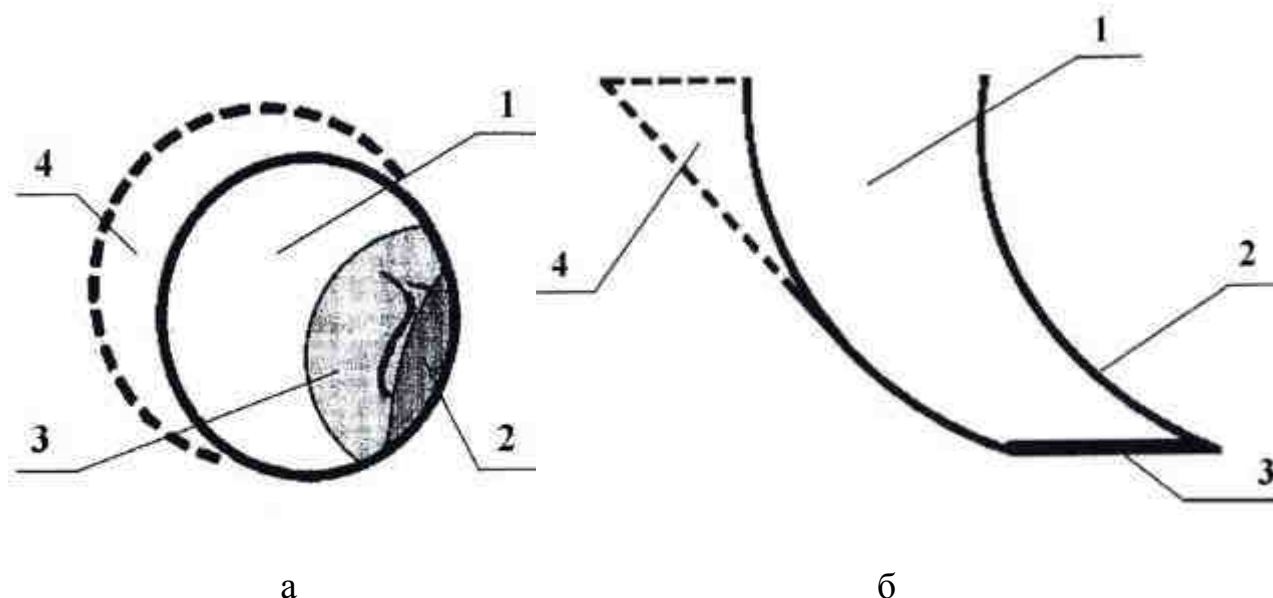


Рис. 1. Схематичное изображение костного отдела наружного слухового прохода, где: а – вид снаружи; б – продольный разрез; 1 – просвет наружного слухового прохода; 2 – выстояние передней стенки костного отдела наружного слухового прохода; 3 – барабанная перепонка; 4 – фрагмент кости задней и верхней стенок наружного слухового прохода, удаляемый в ходе операции.

Удовлетворительный анатомический результат тимпаноластики при использовании нового способа был достигнут в 88,5% случаев, что превосходит аналогичные результаты операций с применением других способов улучшения обзора (удаление кости передней стенки наружного слухового прохода, комбинация обоих способов). Данные сравнительного анализа свидетельствуют о меньшем числе неудовлетворительных результатов при использовании собственного способа: затупление переднего меатотимпанального угла выявлено лишь в 7,7% наблюдений, против 11,8 – 12,5% - при применении альтернативных способов, а случаев латерализации неотимпанальной мембраны не было выявлено совсем.

Врастание эпидермиса в лицевой и барабанный синус, и, далее, в область лабиринтных окон, было обнаружено в 8,9% случаев открытого тимпаносклероза. При этом во всех наблюдениях перфорация была, как правило, обширной и захватывала задние квадранты, а фиброзное кольцо в области задней стенки наружного слухового прохода имело признаки склеротических изменений. Гистологическое исследование 7 фрагментов барабанных перепонок, содержащих очаги тимпаносклероза, располагавшихся

на границе перфорации, показало, что в 2 случаях эпидермис, покрывающий наружную поверхность тимпаносклеротического очага, переходил через свободный край и обнаруживался на внутренней, обращенной в барабанную полость, поверхности (рис. 2).

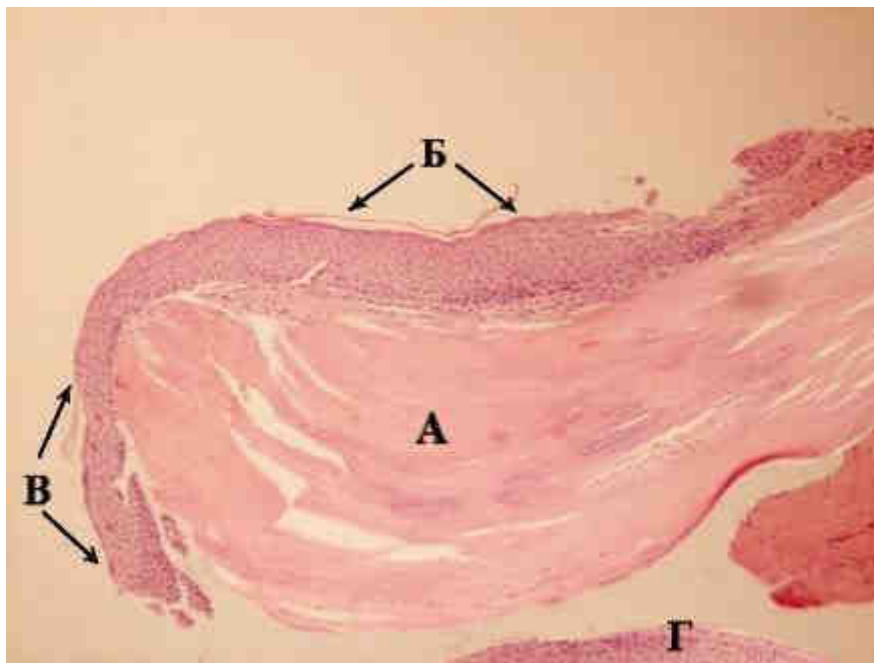


Рис. 2. Микрофотография среза барабанной перепонки, содержащей очаг тимпаносклероза, где: А - склеротические изменения с явлениями гиалиноза и кальциноза; Б – эпидермис, покрывающий наружную поверхность барабанной перепонки; В – врастание эпидермиса в барабанную полость через край барабанной перепонки, обращенный к перфорации; Г – эпидермис, покрывающий внутреннюю поверхность барабанной перепонки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 120.

По собственным наблюдениям, очаги тимпаносклероза, связанные с рукояткой молоточка, нередко являлись проводниками для врастания эпидермиса в аттик. В ходе нескольких операций констатировано врастание эпидермиса под рукоятку молоточка, переход его по сухожилию мышцы, натягивающей барабанную перепонку, на канал лицевого нерва с распространением на область окна преддверия.

Кроме того в 6% случаев у пациентов с открытой формой тимпаносклероза обнаружили и удалили слизистый полип, обтурирующий барабанное отверстие слуховой трубы. Грануляции были выявлены менее, чем в 1% случаев.

В процессе ревизии барабанной полости оценивали сохранность и подвижность цепи слуховых косточек, выполняли мобилизацию сохранных элементов, восстанавливали механизм звукопередачи различными способами и осуществляли мирингопластику.

Все выполненные вмешательства можно охарактеризовать следующим образом:

- тимпанопластика, в ходе которой удаляли очаги тимпаносклероза из остатков барабанной перепонки и выполняли мирингопластику;
- тимпанопластика у больных тимпаносклерозом с фиксацией молоточка и/или наковальни;
- тимпанопластика у больных тимпаносклерозом с фиксацией стремени;
- стапедотомия и реконструкция звукопроводящей цепи у больных тимпаносклерозом с фиксацией стремени;
- другие вмешательства;

Тимпанопластика, в ходе которой удаляли очаги тимпаносклероза из остатков барабанной перепонки и выполняли мирингопластику без оссикулопластики, выполнили 55 больным с открытой формой тимпаносклероза с латеральной локализацией тимпаносклеротических очагов. Удовлетворительный анатомо-функциональный результат отмечен в 90% случаев.

Таблица 5

Результаты аудиометрического обследования больных после удаления очагов тимпаносклероза и мирингопластики

Аудиометрические параметры	Сроки аудиологического обследования		
	До операции	Ближайший период	Отдалённый период
	1	2	3
Костное проведение (дБ)	18,3 ± 4,5	15,9 ± 5,0	16,2 ± 6,0
Воздушное проведение (дБ)	45,6 ± 5,4	38,0 ± 6,1	35,4 ± 8,9 p ₁₋₃ <0,05
КВИ (дБ)	27,3 ± 2,4	22,1 ± 2,0 p ₁₋₂ <0,05	19,2 ± 5,7 p ₁₋₃ <0,05

p₁₋₃<0,05 - статистически достоверное различие между значениями в 1-м и 3-м столбцах

p₂₋₃<0,05 - статистически достоверное различие между значениями во 2-м и 3-м столбцах

Анализ результатов приведённого фрагмента исследования позволяет заключить, что тимпанопластика при открытой форме тимпаносклероза с латеральной локализацией, является эффективным вмешательством при условии полного удаления тимпаносклеротических очагов из остатков барабанной перепонки. Этим достигается хорошее приживание фасциального трансплантата, что обеспечивает удовлетворительный анатомический и функциональный результат в большинстве случаев.

Тимпанопластика у больных тимпаносклерозом с фиксацией молоточка и/или наковальни. У 48 больных тимпаносклерозом при ревизии барабанной полости было обнаружено ограничение подвижности молоточка и/или наковальни различной степени выраженности, вплоть до полной их фиксации в то время, как стремя оставалось подвижным. Во всех случаях удаляли наковальню и головку молоточка, после чего производили реконструкцию звукопроводящей цепи частичным или полным оссикулярным протезом.

При сравнении дооперационных значений порогов костного звукопроведения с аналогичными показателями в ближайшем и отдалённом периоде значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). При анализе значений порогов воздушного звукопроведения и КВИ отметили достоверное ($p < 0,05$) их снижение в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями (табл. 6).

Таблица 6

Результаты аудиометрического обследования больных после удаления наковальни и головки молоточка с установкой протеза на подвижное стремя

Аудиометрические параметры	Сроки аудиологического обследования		
	До операции	Ближайший период	Отдалённый период
	1	2	3
Костное проведение (дБ)	17,1 ± 4,6	14,1 ± 4,3	16,5 ± 6,3
Воздушное проведение (дБ)	52,3 ± 5,3	40,5 ± 5,9 $p_{1-2} < 0,05$	41,0 ± 10,1 $p_{1-3} < 0,05$
КВИ (дБ)	35,2 ± 3,1	26,4 ± 2,9 $p_{1-2} < 0,05$	24,5 ± 6,6 $p_{1-3} < 0,05$

$p_{1-3} < 0,05$ - статистически достоверное различие между значениями в 1-м и 3-м столбцах

$p_{2-3} < 0,05$ - статистически достоверное различие между значениями во 2-м и 3-м столбцах

Тактика мобилизации молоточка и/или наковальни путём их раскачки за счёт воздействия на рукоятку молоточка или длинную ножку наковальни, не использовалась во избежание их рубцовой рефиксации. Также не прибегали к резекции рукоятки неподвижного молоточка и длинной ножки наковальни, оставляя массивные части косточек и очаги тимпаносклероза в аттике, в связи с тем, что это приводит к блоку адитуса и уменьшению воздухоносности формируемой барабанной полости.

4 пациента были прооперированы повторно в связи с неудовлетворительными анатомическими и/или функциональными результатами: в 2 случаях при реоперации устраняли латерализацию неотимпанальной мембраны и производили замену протеза, а в 2 других - обнаружили смещение (падение) оссикулярного протеза, после чего выполнили коррекцию его положения.

Полученные результаты дают основание считать, что удаление молоточка и/или наковальни в случае их фиксации в аттике очагами тимпаносклероза с последующим восстановлением звукопроводящей цепи за счёт оссикулярных протезов позволяет устранить возможность повторной фиксации косточек и, в большинстве случаев, добиться удовлетворительных анатомических и функциональных результатов.

Тимпаноластика у больных тимпаносклерозом с фиксацией стремени выполнена у 119 больных. В 61 случае осуществляли только мобилизацию стремени, поскольку другие косточки были подвижны или отсутствовали, в 58 – мобилизацию стремени дополняли удалением наковальни и резекцией головки молоточка вследствие их фиксации. Тимпаноластику без использования каких-либо протезов выполнили у 42 больных, в 64 случаях использовали частичные (ЧОП), а в 13 – полные оссикулярные протезы (ПОП).

При анализе значений порогов воздушного звукопроведения и КВИ было отмечено достоверное их снижение в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями, что свидетельствует об эффективности проведённого лечения у больных с тимпаносклеротической фиксацией стремени (табл. 7).

Таблица 7

Результаты аудиометрического обследования больных тимпаносклерозом, перенёсших тимпаноластику с мобилизацией стремени

Аудиометрические параметры	Сроки аудиологического обследования		
	До операции	Ближайший период	Отдалённый период
	1	2	3
Костное проведение (дБ)	17,9 ± 2,5	16,8 ± 2,7	15,3 ± 3,0
Воздушное проведение (дБ)	54,4 ± 3,0	41,7 ± 3,6 p ₁₋₂ <0,05	41,5 ± 4,9 p ₁₋₃ <0,05
КВИ (дБ)	36,5 ± 2,0	24,9 ± 2,2 p ₁₋₂ <0,05	26,2 ± 3,8 p ₁₋₃ <0,05

p₁₋₃<0,05 - статистически достоверное различие между значениями в 1-м и 3-м столбцах

p₂₋₃<0,05 - статистически достоверное различие между значениями во 2-м и 3-м столбцах

Тимпаносклеротическое поражение сухожилия стременной мышцы было обнаружено в 54 случаях, что составило 16,2% от всех выполненных операций. Во всех случаях сухожилие было веретенообразно утолщено, имело матово-стеклянный вид и костную плотность, вследствие чего стремя было тугоподвижным или неподвижным.

При выявлении склеротических изменений сухожилия стременной мышцы осуществляли 3 вида вмешательств:

- удаление очагов тимпаносклероза вокруг сухожилия без его пересечения (группа 1);
- пересечение патологически изменённого сухожилия стременной мышцы без удаления блокирующих его тимпаносклеротических очагов (группа 2);
- пересечение склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы вблизи головки стремени и его удаление вместе с пирамидальным отростком (группа 3);

При оценке эффективности выполненных оперативных вмешательств учитывали данные, полученные только у тех пациентов (41 человек из 54), которым не проводили других манипуляций, влияющих на конечный функциональный результат, кроме вмешательств на сухожилии стременной мышцы (табл. 8 – 10).

Таблица 8

Ближайшие результаты аудиометрического обследования больных, перенёсших вмешательство на сухожилии стременной мышцы

Сроки аудиологического обследования	Аудиометрические параметры	Пациенты		
		Группа 1 (n = 9)	Группа 2 (n = 9)	Группа 3 (n = 23)
До операции	Костное проведение (дБ)	17,0 ± 12,2	15,0 ± 5,5	21,4 ± 6,9
	Воздушное проведение (дБ)	55,2 ± 4,2	55,9 ± 8,0	54,4 ± 7,4
	КВИ (дБ)	38,2 ± 3,4	40,9 ± 8,6	33,0 ± 4,0
Ближайший послеоперационный период	Костное проведение (дБ)	14,3 ± 7,4	13,4 ± 7,0	18,0 ± 7,4
	Воздушное проведение (дБ)	46,9 ± 14,8	35,6 ± 16,3 p* < 0,05	41,7 ± 10,5 p* < 0,05
	КВИ (дБ)	32,6 ± 10,6	22,2 ± 10,6 p* < 0,05	23,7 ± 4,0 p* < 0,05

p* < 0,05 - статистически достоверное различие с дооперационным значением

Несколько пациентов из всех трёх групп были прооперированы повторно в связи с неудовлетворительными функциональными результатами (табл. 9).

Таблица 9

Интраоперационные находки при реоперации у больных тимпаносклерозом, ранее перенёсших вмешательства на сухожилии стременной мышцы

Пациенты	Число реопераций	Интраоперационные находки		
		Стремя подвижно	Рефиксация стремени	Рефиксация сухожилия
Группа 1 (n = 9)	4 (44,5%)	-	4	4
Группа 2 (n = 9)	6 (66,7%)	-	6	6
Группа 3 (n = 23)	3 (13%)	2	1	-

Анализ данных о числе реопераций и характере интраоперационных находок у пациентов разных групп позволяет заключить, что способ мобилизации стремени с простым пересечением склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы является самым неэффективным, поскольку в 66,7% случаев выявлено сращение ригидных фрагментов сухожилия с одновременной рефиксацией основания стремени. Способ мобилизации стремени с удалением очагов тимпаносклероза вокруг сухожилия стременной мышцы оказался эффективным лишь в 55,5%, что также не является желаемым результатом при выполнении слухоулучшающих вмешательств. Наилучшие результаты получены с помощью собственного способа операции поскольку рефиксация стремени была выявлена лишь в 1 наблюдении (4%).

Таблица 10

Отдалённые результаты аудиометрического обследования больных, перенёсших вмешательства на сухожилии стременной мышцы

Сроки аудиологического обследования	Аудиометрические параметры	Пациенты		
		Группа 1 (n = 6)	Группа 2 (n = 8)	Группа 3 (n = 13)
		1	2	3
До операции	Костное проведение (дБ)	10,3 ± 9,5	14,2 ± 6,0	18,7 ± 8,4
	Воздушное проведение (дБ)	49,5 ± 7,2	54,8 ± 8,8	54,4 ± 8,9
	КВИ (дБ)	39,2 ± 11,2	40,6 ± 10,0	35,7 ± 5,9
Отдалённый послеоперационный период	Костное проведение (дБ)	12,5 ± 10,2	14,2 ± 5,9	19,8 ± 10,5
	Воздушное проведение (дБ)	41,1 ± 14,1	46,3 ± 11,3	42,4 ± 13,5
	КВИ (дБ)	28,6 ± 13,4	32,1 ± 8,5	22,7 ± 5,8 p* < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05

p* < 0,05 - статистически достоверное различие с дооперационным значением

p₂₋₃ < 0,05 - статистически достоверное различие между значениями во 2-м и 3-м столбцах

В целом проведённое исследование доказывает эффективность нового способа операции по сравнению с альтернативными способами, что позволяет рекомендовать его использование в случаях тимпаносклеротической фиксации стремени с вовлечением сухожилия стременной мышцы.

В начале исследования никаких мер по профилактике рефиксации стремени не предпринимали. В дальнейшем в ходе работы были разработаны два способа профилактики рефиксации стремени после его мобилизации.

Способ профилактики повторной фиксации стремени после мобилизации заключается в укладке двух ультратонких аллохрящевых пластин прямоугольной формы длиной 2,0 – 2,5 мм и высотой 1 – 1,5 мм по обе стороны от суперструктур стремени после удаления очагов тимпаносклероза для отграничения стремени от мыса и канала лицевого нерва (рис. 3).

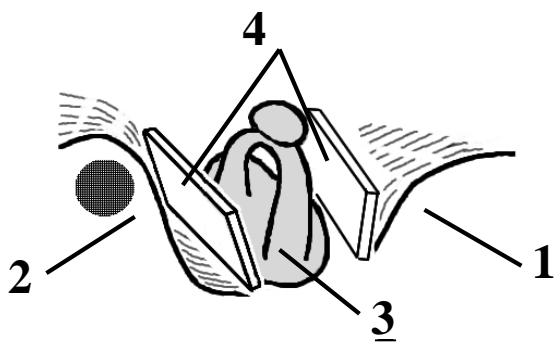


Рис. 3. Схема укладки ультратонких аллохрящевых пластинок, где: 1 – мыс; 2 – канал лицевого нерва; 3 – стремя; 4 – аллохрящевые пластинки.

Такой способ профилактики рефиксации стремени был использован при выполнении тимпаноластики у 30 больных тимпаносклерозом, которые составили группу наблюдения. Группу сравнения (51 случай) составили больные тимпаносклерозом, которым в процессе тимпаноластики также производили мобилизацию стремени, но каких-либо специальных мер по профилактике его повторной фиксации не предпринимали. В группу сравнения, как и в группу наблюдения, были включены только больные с сохранным, но фиксированным очагами тимпаносклероза, стремением. У пациентов обеих групп кроме удаления очагов тимпаносклероза при необходимости выполняли реконструкцию оссикулярной цепи различными способами и мирингопластику.

При сравнении значений аудиометрических показателей (костное и воздушное звукопроведение, КВИ) в ближайшем послеоперационном периоде не было выявлено статистически достоверных различий у пациентов обеих групп ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие значимого влияния применения нового способа профилактики рефиксации стремени на ближайшие функциональные результаты. При этом в обеих группах установлено достоверное снижение значений порогов воздушного звукопроведения и КВИ в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$), что подтверждает эффективность выполненных операций вне зависимости от того, были ли предприняты меры профилактики повторной фиксации стремени или нет.

Вместе с тем, результаты ревизии в процессе повторных вмешательств, предпринятых с целью улучшения анатомо-функциональных результатов у пациентов обеих групп, свидетельствуют о снижении числа случаев рубцового ограничения подвижности стремени и его рефиксации при использовании собственного способа профилактики рефиксации стремени (табл. 11).

Таблица 11

Интраоперационные находки при повторных вмешательствах в исследовании эффективности использования ультратонких аллохрящевых пластин для профилактики рефиксации стремени

Пациенты	Стремля подвижно	Рубцы, ограничение подвижности стремени	Рефиксация стремени
Группа наблюдения (n = 30)	2	-	3 (10%)
Группа сравнения (n = 51)	2	2 (4%)	13 (25%)

Отдалённые результаты удалось проследить лишь у 19 пациентов из группы наблюдения и у 27 – из группы сравнения (табл. 12).

Таблица 12

Результаты аудиометрического обследования больных тимпаносклерозом в исследовании эффективности использования ультратонких аллохрящевых пластин для профилактики рефиксации стремени

Сроки аудиологического обследования	Аудиометрические параметры	Пациенты	
		Группа наблюдения (n = 19)	Группа сравнения (n = 27)
До операции	Костное проведение (дБ)	13,0 ± 3,6	13,5 ± 4,9
	Воздушное проведение (дБ)	54,6 ± 6,6	50,7 ± 4,6
	КВИ (дБ)	41,6 ± 4,8	37,2 ± 4,2
Отдалённый послеоперационный период	Костное проведение (дБ)	12,9 ± 3,7	16,2 ± 4,4
	Воздушное проведение (дБ)	34,2 ± 6,8 p<0,05 p*<0,05	46,8 ± 6,7
	КВИ (дБ)	21,3 ± 4,3 p<0,05 p*<0,05	30,6 ± 6,4

p<0,05 - статистически достоверное различие между значениями в группах наблюдения и сравнения

p*<0,05 - статистически достоверное различие с дооперационным значением

Данные, приведённые в табл. 11 и 12, указывают на эффективность нового способа профилактики рефиксации стремени и целесообразность его использования после мобилизации стремени у больных тимпаносклерозом.

Способ профилактики развития локальных рубцово-спаечных процессов после удаления очагов тимпаносклероза, включающий введение в барабанную полость 4% геля Na-КМЦ был использован при выполнении тимпаноластики у 55 больных, которые составили группу наблюдения. В группу сравнения (64 наблюдения) вошли больные тимпаносклерозом, которым в процессе тимпаноластики также производили мобилизацию слуховых косточек, но каких-либо специальных мер по профилактике формирования рубцов в барабанной полости не предпринимали. У пациентов обеих групп, кроме удаления очагов тимпаносклероза, при необходимости выполняли реконструкцию оссикулярной цепи различными способами и мирингопластику.

Сравнение анатомических результатов операций у пациентов обеих групп показало, что введение геля Na-КМЦ в барабанную полость на заключительном этапе тимпаноластики перед укладкой фасциального трансплантата не оказывает отрицательного влияния на процессы приживления и формирования неотимпанальной мембраны.

При сравнении значений аудиометрических параметров в ближайшем послеоперационном периоде не было выявлено статистически достоверных различий ни в одной из пар ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие значимого влияния применения нового способа профилактики рефиксации стремени на ближайшие функциональные результаты. В то же время в обеих группах установлено достоверное снижение значений порогов воздушного звукопроводения и КВИ в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$), что позволяет судить об эффективности выполненных операций вне зависимости от того, использовали гель Na-КМЦ или нет. Тем не менее, по результатам ревизии в процессе повторных вмешательств, предпринятых с целью улучшения анатомо-функциональных результатов у пациентов обеих групп, отмечено снижение числа случаев рубцового ограничения подвижности стремени и его рефиксации при использовании 4% геля Na-КМЦ (табл. 13).

Таблица 13

Интраоперационные находки при повторных вмешательствах у больных в исследовании эффективности использования геля Na-КМЦ

Пациенты	Стремя подвижно	Рубцы, ограничение подвижности стремени	Рефиксация стремени
Группа наблюдения (n = 55)	5	-	3 (5,5%)
Группа сравнения (n = 64)	5	3 (5%)	17 (26,5%)

Отдалённые результаты удалось проследить лишь у 24 пациентов из группы наблюдения и у 33 – из группы сравнения (табл. 14)

Результаты аудиометрического обследования больных тимпаносклерозом
в исследовании эффективности использования геля Na-КМЦ

Сроки аудиологического обследования	Аудиометрические параметры	Пациенты	
		Группа наблюдения (n = 24)	Группа сравнения (n = 33)
До операции	Костное проведение (дБ)	16,5 ± 4,3	14,3 ± 4,3
	Воздушное проведение (дБ)	52,2 ± 5,9	51,8 ± 4,0
	КВИ (дБ)	35,7 ± 4,7	37,5 ± 3,4
Отдалённый послеоперационный период	Костное проведение (дБ)	13,8 ± 4,3	15,6 ± 3,6
	Воздушное проведение (дБ)	37,1 ± 9,0 p* < 0,05	47,1 ± 5,7
	КВИ (дБ)	23,3 ± 5,5 p < 0,05 p* < 0,05	31,4 ± 5,4

p < 0,05 - статистически достоверное различие между значениями в группах наблюдения и сравнения

p* < 0,05 - статистически достоверное различие с дооперационным значением

Полученные данные подтверждают значительную эффективность использования геля Na-КМЦ для профилактики рефиксации стремени и целесообразность его использования у больных тимпаносклерозом во всех случаях, в том числе при отсутствии суперструктур стремени.

Стапедотомия и реконструкция звукопроводящей цепи у больных тимпаносклерозом с фиксацией стремени. Проведено хирургическое лечение 35 больных тимпаносклерозом, которым в процессе операции выполнили стапедотомию в связи с фиксацией стремени очагами тимпаносклероза: в 20 случаях произвели поршневую стапедопластику с фиксацией протеза (пистопа) за длинную ножку наковальни, в 6 – поршневую стапедопластику с фиксацией протеза (пистопа) за молоточек, в 9 - установку полного протеза на фасциальный трансплантат, уложенный на края перфорации основания стремени.

Отдалённые результаты удалось оценить лишь у 15 пациентов, 12 из которых была произведена поршневая стапедопластика с фиксацией протеза за длинную ножку наковальни (табл. 15).

У больных, которым была выполнена стапедопластика с фиксацией протеза за длинную ножку наковальни, отмечено достоверное снижение порогов воздушного звукопроведения и КВИ в ближайшем и отдалённом послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями, что доказывает высокую эффективность такого вмешательства у больных с тимпаносклеротической фиксацией стремени (табл. 15).

Таблица 15

Результаты аудиометрического обследования больных тимпаносклерозом, перенёсших стапедотомию с реконструкцией звукопроводящей цепи

Аудиометрические параметры	Сроки аудиологического обследования		
	До операции	Ближайший период	Отдалённый период
	1	2	3
Стапедопластика с фиксацией протеза за длинную ножку наковальни			
Костное проведение (дБ)	22,9 ± 6,7	22,6 ± 5,5	18,6 ± 6,8
Воздушное проведение (дБ)	60,9 ± 8,9	46,5 ± 8,2 $p_{1-2} < 0,05$	38,1 ± 13,7 $p_{1-3} < 0,05$
КВИ (дБ)	37,9 ± 4,9	23,9 ± 4,6 $p_{1-2} < 0,05$	19,4 ± 8,6 $p_{1-3} < 0,05$
Стапедопластика с фиксацией протеза за молоточек			
Костное проведение (дБ)	22,5 ± 13,1	18,9 ± 15,7	2 пациента
Воздушное проведение (дБ)	65,8 ± 18,9	49,7 ± 22,3	
КВИ (дБ)	43,3 ± 11,9	30,9 ± 17,0	
Установка полного протеза на фасциальный трансплантат			
Костное проведение (дБ)	29,2 ± 16,1	23,8 ± 7,6	1 пациент
Воздушное проведение (дБ)	76,1 ± 12,5	52,9 ± 16,0 $p_{1-2} < 0,05$	
КВИ (дБ)	46,9 ± 13,3	29,2 ± 12,8 $p_{1-2} < 0,05$	

$p_{1-3} < 0,05$ - статистически достоверное различие между значениями в 1-м и 3-м столбцах

$p_{2-3} < 0,05$ - статистически достоверное различие между значениями во 2-м и 3-м столбцах

При статистическом анализе аудиометрических параметров у больных, которым была произведена стапедотомия с установкой полного оссикулярного протеза на фасциальный трансплантат, выявлено достоверное снижение порогов воздушного звукопроведения и КВИ в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$). Статистические данные свидетельствуют об эффективности проведённого лечения и целесообразности его использования у больных тимпаносклерозом в случае повторной фиксации стремени при отсутствии наковальни (табл. 15).

У больных, которым была выполнена стапедопластика с фиксацией протеза за молоточек, напротив, достоверно значимых различий между до- и послеоперационными значениями порогов воздушного звукопроведения и КВИ не выявлено, несмотря на явную тенденцию к снижению обоих показателей после операции (табл. 15). Можно полагать, что отсутствие достоверных различий в аудиометрических показателях обусловлено слишком высокой фиксацией протеза на рукоятке молоточка, что существенно ограничивает амплитуду движения протеза, а возможно оно связано с нарушением звукопередачи вследствие дугообразного изгиба протеза или с ограничением движения дистальной части протеза. В любом случае полученные результаты указывают на гораздо более низкую эффективность стапедопластики у больных тимпаносклерозом с фиксацией протеза за рукоятку молоточка по сравнению с фиксацией за длинную ножку наковальни или, даже, стапедотомии с установкой полного оссикулярного протеза на фасциальный трансплантат.

Неудовлетворительные исходы тимпанопластики у больных тимпаносклерозом: причины и варианты коррекции. В связи с неудовлетворительным анатомическим и/или функциональным результатом первого вмешательства 48 из 274 пациентов были прооперированы повторно, 9 из них в дальнейшем были реоперированы ещё раз, и перенесли, таким образом, по 3 вмешательства, а 1 пациент был реоперирован ещё трижды, и перенёс в сумме 5 вмешательств. Всего выполнено 60 реопераций.

Данные о наиболее частых причинах неудовлетворительных исходов тимпанопластики у больных тимпаносклерозом, основанные на интраоперационных находках, отражены в табл. 16.

Наиболее частые причины неудовлетворительных исходов тимпаноластики у больных тимпаносклерозом по данным реопераций (n = 60)

Причина	Реоперация				Всего
	1 (n = 48)	2 (n = 10)	3 (n = 1)	4 (n = 1)	
Фиксация стремени	21	6	1	1	28
Смещение оссикулярного протеза, несоответствие протеза по длине	12	3	1		16
Рецидив перфорации неотимпанальной мембраны	10	3			13
Латерализация неотимпанальной мембраны	5	2			7
Фиксация наковальни и/или молоточка	6	1			7

Как видно из таблицы, фиксация стремени явилась наиболее частой причиной неудовлетворительного функционального результата тимпаноластики у больных тимпаносклерозом (47% случаев). Смещение оссикулярного протеза или его несоответствие по длине («короткий» протез) встречалось реже (27%). Рецидив перфорации неотимпанальной мембраны явился третьей по частоте причиной (22%). Следующими по значимости оказались такие причины, как латерализация неотимпанальной мембраны (12%) и рефиксация наковальни и/или молоточка (12%). Остальные находки встречались значительно реже. Выявленные нарушения устраняли в процессе реопераций (табл.17).

Варианты хирургической коррекции выявленных нарушений
при реоперациях у больных тимпаносклерозом (n = 60)

Вариант коррекции		Реоперация				
		1 (n = 48)	2 (n = 10)	3 (n = 1)	4 (n = 1)	Всего
Мобилизация стремени	без протеза	2				2
	ЧОП	3	1	1		5
	ПОП	8	3		1	12
Стапедотомия	пистон за наковальню	2				2
	пистон за молоточек	3				3
	ПОП на фасц. трансплантат	2	2			4
Ремирингопластика		10	3			13
Повторная установка протеза, его замена или коррекция положения		13	3	1		17
Удаление наковальни и/или молоточка		6	1			7
Устранение латерализации		5	2			7
Имплантация Vibrant SB		3				3

Для устранения латерализации неотимпанальной мембраны больных реоперировали, осуществляя низведение неотимпанальной мембраны или её иссечение с повторной мирингопластикой.

В собственном исследовании был разработан новый способ устранения латерализации неотимпанальной мембраны, заключающийся в её расслаивании на внешний эпидермальный и внутренний слизистый слои с одновременным иссечением избытка фиброзной ткани между слоями и послойным низведением до анатомического уровня (рис. 4).

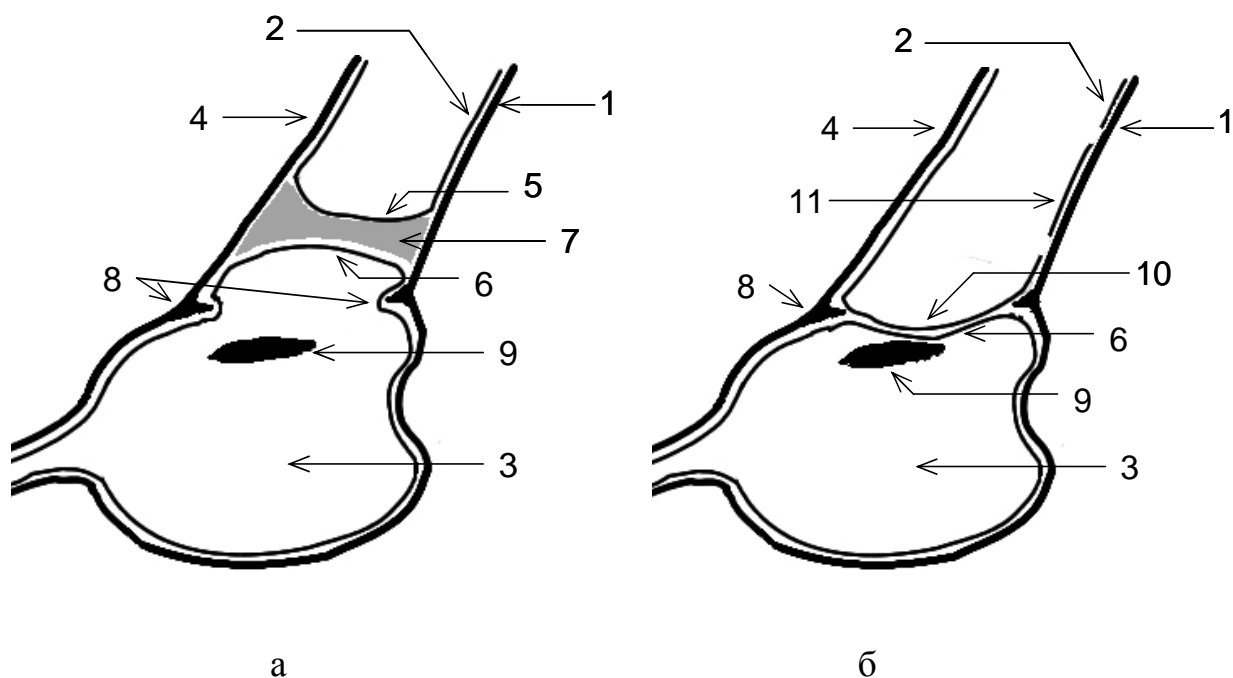


Рис. 4. Устранение латерализации неотимпанальной мембраны: схематичное изображение наружного слухового прохода и барабанной полости; Вид сбоку, где: а - до операции, б – после операции; 1 – задняя стенка наружного слухового прохода; 2 – кожа задней стенки наружного слухового прохода; 3 – барабанная полость; 4 – передняя стенка наружного слухового прохода; 5 – наружная поверхность неотимпанальной мембраны (эпидермальный слой); 6 – внутренняя поверхность неотимпанальной мембраны (слизистый слой); 7 – фиброзная ткань; 8 – барабанное кольцо; 9 – молоточек; 10 – смещаемый меатотимпанальный лоскут; 11 – свободный кожный ауто трансплантат.

Операции по разработанному новому способу были выполнены у 3 пациентов, во всех случаях получен удовлетворительный анатомо-функциональный результат.

Совокупность данных литературы и собственных исследований, включающих оценку эффективности использованных вариантов оперативного лечения пациентов с открытой и закрытой формами тимпаносклероза при различной распространённости и локализации тимпаносклеротических очагов, а также анализ наиболее частых причин неудовлетворительных исходов выполненных операций, позволила определить **оптимальную тактику хирургического лечения больных тимпаносклерозом.**

Алгоритм хирургического лечения больных с открытой формой тимпаносклероза

Подготовка ложа для трансплантата
по технике onlay или underlay



Ревизия барабанной полости

Удаление патологических образований из полости среднего уха, в том числе:
- вросшего эпидермиса (при необходимости – аттикоадитотомия)
- полипа из слуховой трубы



Локализация очагов - Вариант тимпаносклероза - Хирургическая тактика

Очаги мирингосклероза	ограниченный латеральный	распространённый	→ Удаление очагов, ограничивающих подвижность барабанной перепонки и/или рукоятки молоточка, связанных с фиброзным кольцом или находящихся в зоне ложа для трансплантата
Фиксация наковальни и/или молоточка			→ Удаление наковальни, резекция головки молоточка
Фиксация стремени	ограниченный медиальный		→ Мобилизация стремени за счёт удаления очагов тимпаносклероза до круговой связки стремени, пересечение и удаление склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы
Очаги тимпаносклероза в барабанной полости без фиксации слуховых косточек	→ Удаление очагов		



Оссикулопластика

Оссикулярная цепь сохранена	→	Без протеза
Дефект оссикулярной цепи	Стремя сохранено	→ Частичный протез (ЧОП)
	Суперструктуры отсутствуют	→ Полный протез (ПОП)

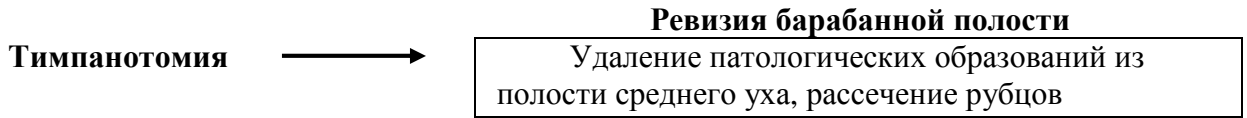


Профилактика рефиксации стремени

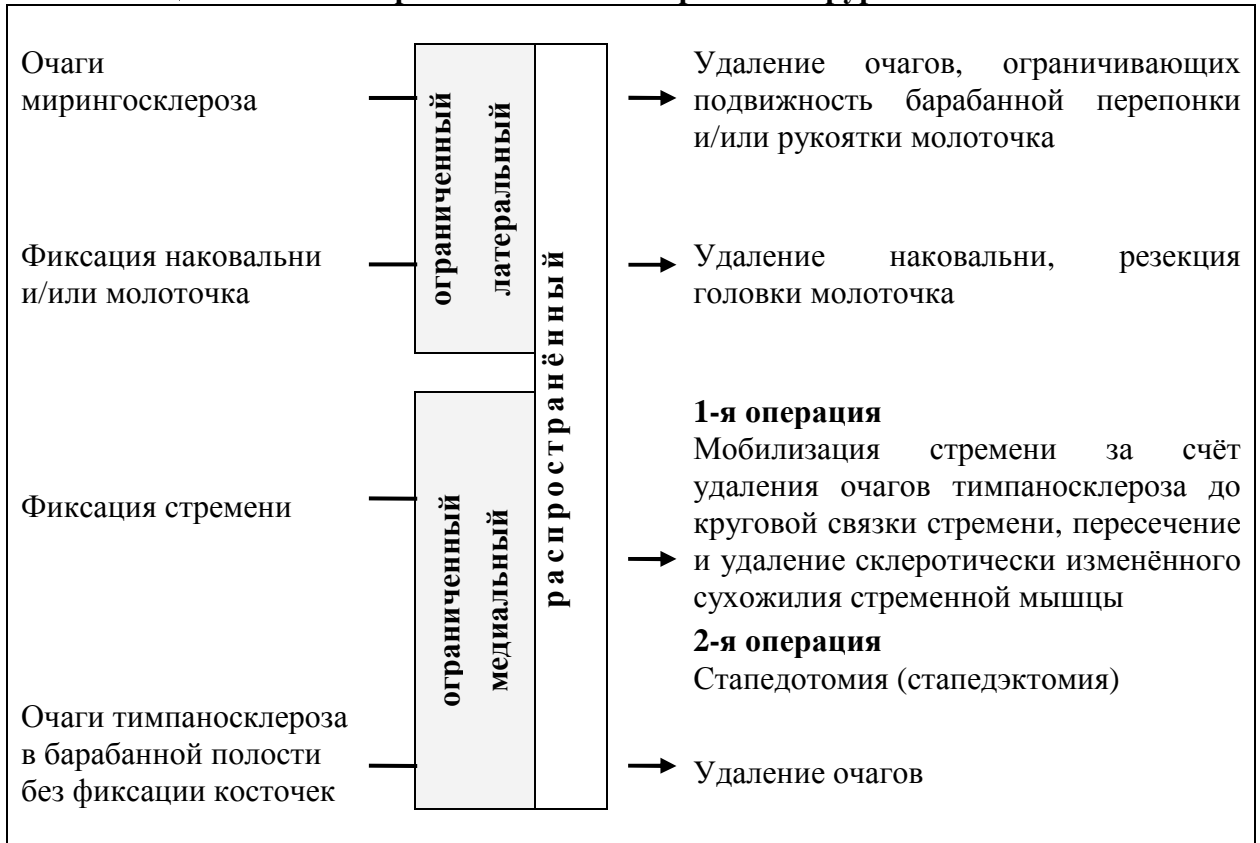
- Использование 2 ультратонких аллохрящевых пластин
- Использование 4% геля Na-КМЦ

→ **Миринопластика**

Алгоритм хирургического лечения больных с закрытой формой тимпаносклероза

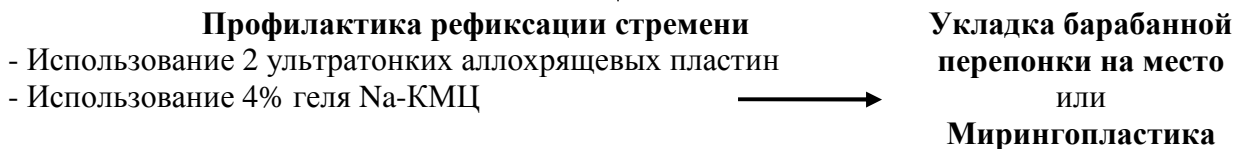


Локализация очагов - Вариант тимпаносклероза - Хирургическая тактика



Оссикулопластика

Оссикулярная цепь сохранена	→ Без протеза
Дефект оссикулярной цепи	Стремя сохранено → Частичный протез (ЧОП)
	Суперструктуры отсутствуют → Полный протез (ПОП)
Стапедотомия	Наковальня сохранена → Пистон за наковальню
	Молоточек сохранён → Пистон за молоточек
	Наковальня и молоточек отсутствуют → ПОП на фасциальный трансплантат



Результаты исследования функционального состояния вегетативной нервной системы у больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза. При анамнестическом опросе большинство больных отмечали признаки нейровегетативной дистонии, которые отличались полисистемностью. При аппаратурном измерении параметров, определяющих состояние ВНС, обнаружено, что между средними значениями ИН1, также, как и между средними значениями соотношения ИН2 / ИН1, у больных тимпаносклерозом (группа наблюдения) и мезотимпанитом без тимпаносклероза (группа сравнения) были выявлены статистически значимые различия (табл.18).

Таблица 18

Средние значения ИН1, индекса ИН2 / ИН1 и прироста ЧСС

Группа	индекс ИН1	ИН2/ИН1	Прирост ЧСС (%)
Тимпаносклероз	91,69 ± 18,69 p<0,05	1,54 ± 0,35 p<0,05	28,9 ± 5,26
Мезотимпанит без тимпаносклероза	61,24 ± 17,68	2,69 ± 0,61	31,8 ± 4,64
Для всех	77,84 ± 13,1	2,07 ± 0,35	30,22 ± 3,52

p<0,05 - статистически достоверное различие по сравнению со значением показателя у больных мезотимпанитом без тимпаносклероза

Для сравнения долей отдельных вариантов показателей функционального состояния ВНС в обеих исследуемых группах был использован критерий Хи-квадрат Пирсона.

При сравнении распределения вариантов вегетативного тонуса между группами больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза обнаружено их статистически значимое различие (Pearson Chi-square = 11,52473; df = 2, p<0,05). При этом у большинства больных обеих групп зафиксирована нейровегетативная дистония – ВТ был сниженным или повышенным (диаг. 3). У пациентов с тимпаносклерозом отмечено преобладание повышенного ВТ (41,7% случаев), а у пациентов с мезотимпанитом без тимпаносклероза – сниженного ВТ (46%).

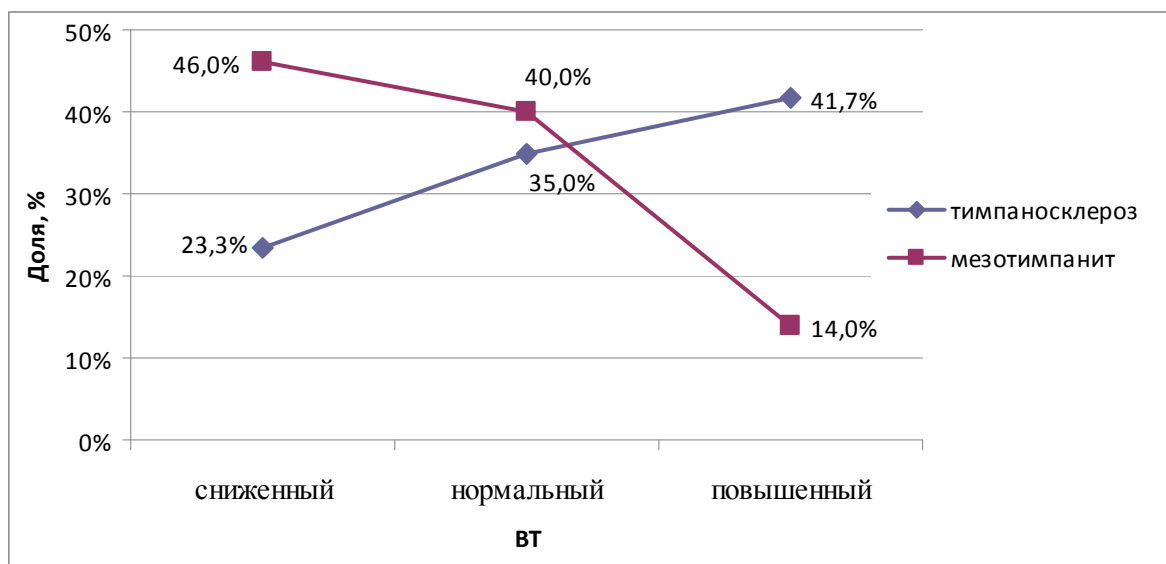


Диаграмма 3. Распределение вариантов ВТ у пациентов с тимпаносклерозом и с мезотимпанитом без тимпаносклероза.

При сравнении распределения вариантов вегетативной реактивности между группами больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза (диаг. 4) также обнаружено их статистически значимое различие (Pearson Chi-square = 6,540926; df = 2, $p < 0,05$). В группе наблюдения ВР была повышена в 41,7% случаев, снижена – в 35%, а в группе сравнения – в 38% и 18% соответственно.

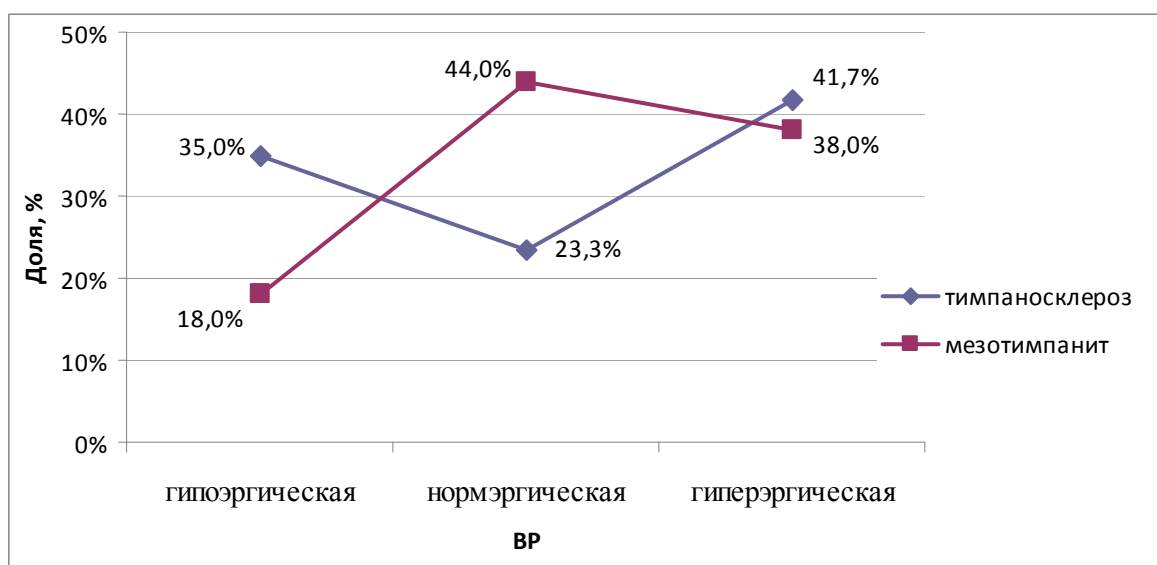


Диаграмма 4. Распределение вариантов ВР у пациентов с тимпаносклерозом и с мезотимпанитом без тимпаносклероза.

При сравнении распределения вариантов вегетативного обеспечения деятельности между группами больных тимпаносклерозом и мезотимпанитом без тимпаносклероза (диаг. 5) статистически значимого различия не обнаружено (Pearson Chi-square = 0,6252137; df = 2, p>0,05). Как в группе наблюдения, так и в группе сравнения зафиксировано недостаточное ВОД почти в половине случаев, несмотря на повышенный ВТ при тимпаносклерозе, и весьма часто отмечаемую гиперреактивность в обеих группах. Адекватное ВОД выявлено лишь в 13,3% случаев в группе наблюдения и в 16% случаев в группе сравнения. У остальных больных ВОД было избыточным. Избыточное ВОД у 40% пациентов с тимпаносклерозом и у 36% пациентов с мезотимпанитом без тимпаносклероза отражает состояние напряжения защитных систем организма, связанное с патологическими процессами, протекающими в среднем ухе. Недостаточное ВОД в обеих обследуемых группах (48% случаев в группе наблюдения и 48,7% - в группе сравнения) указывает на истощение защитных и компенсаторно-приспособительных ресурсов организма, необходимых для противодействия этим процессам (диаг. 5).

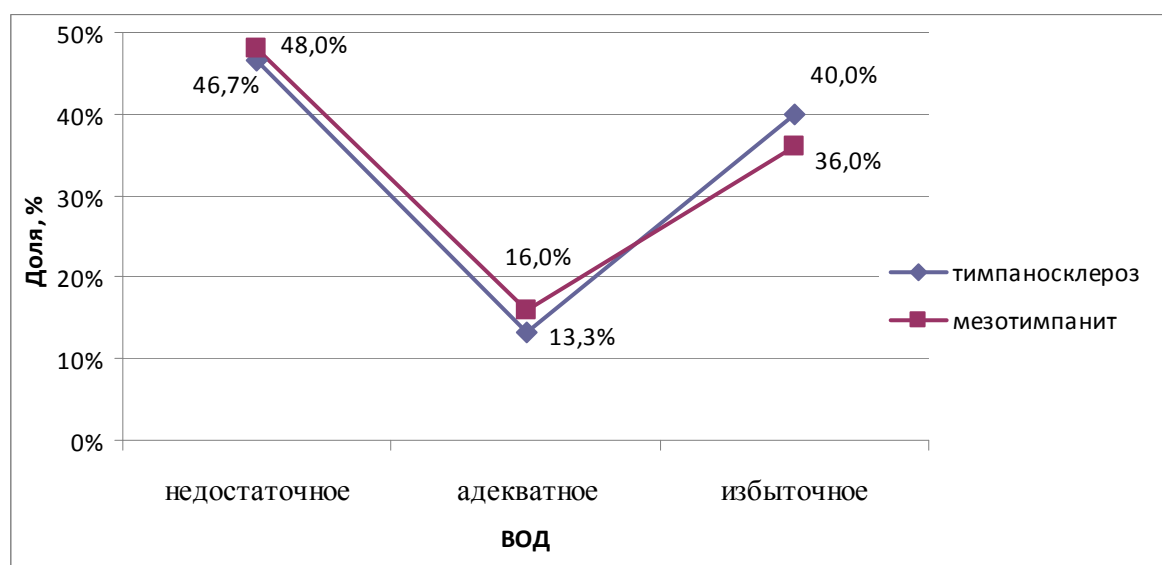
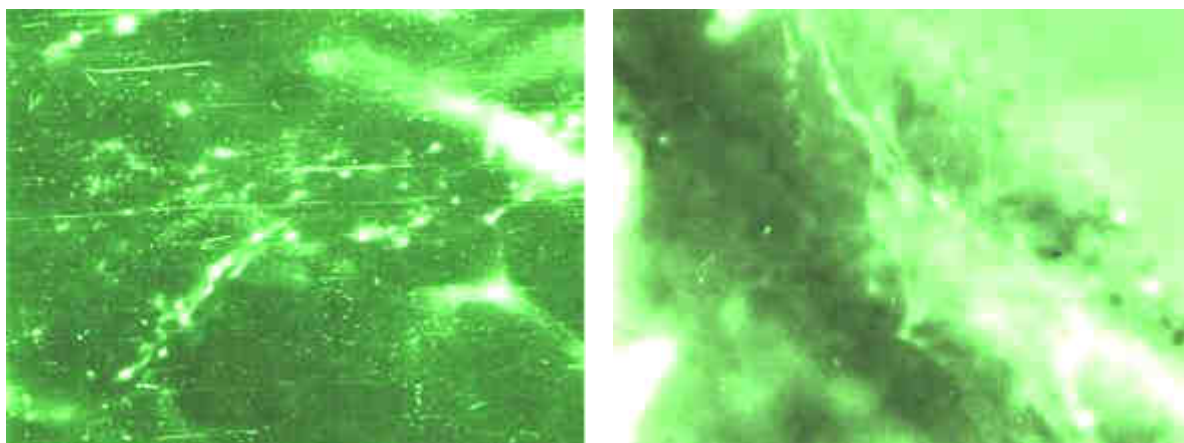


Диаграмма 5. Распределение вариантов ВОД у пациентов с тимпаносклерозом и с мезотимпанитом без тимпаносклероза.

Для уточнения характера влияния функционального состояния ВНС на течение тимпаносклеротического процесса был проведён сравнительный анализ её основных параметров у больных с распространённым и ограниченным тимпаносклерозом. В результате проведённого исследования статистически достоверных различий не выявлено, что свидетельствует об

отсутствии корреляции между распространённостью тимпаносклеротических проявлений и степенью нейровегетативных нарушений на системном уровне у больных тимпаносклерозом. В связи с этим был проведён гистохимический анализ 16 препаратов слизистой оболочки барабанной полости, предпринятый для оценки функциональной активности периферических адренергических вегетативных нервных структур. Он показал, что у больных с недостаточным ВОД, даже при повышенном общем ВТ, адренергические нервные волокна обладали слабой люминесценцией как в области межварикозных пространств, так и в области варикозных расширений, представляющих собой синаптические окончания, из которых выделяется нейромедиатор (рис. 5а). Мелкие варикозные расширения располагались вдоль волокон на большом расстоянии друг от друга, интенсивность люминесценции варикозных расширений и межварикозных пространств практически не различалась, что подтверждает низкую функциональную активность периферических адренергических нервных волокон, локализованных в собственной пластинке слизистой оболочки барабанной полости среднего уха.



а

б

Рис. 5. Адренергические нервные волокна в собственной пластинке слизистой оболочки среднего уха. Метод с глиоксиловой кислотой. Об. X20. Ок. Гомаль 3.

У больных с избыточным ВОД периферические адренергические волокна выглядели иначе (рис. 5б). Крупные, часто расположенные варикозные расширения интенсивно люминесцировали, в то время как межварикозные пространства были почти не видны. Это указывает на возможность усиленного выброса нейромедиатора из синаптических окончаний в ответ на любое, даже малозначительное, возмущающее воздействие и резкое истощение его резервных запасов в гранулах хранения.

Полученные данные об активности периферических адренергических нервных волокон в слизистой оболочке среднего уха соответствуют клинко-физиологическим результатам исследования функционального состояния ВНС и свидетельствуют об участии нейровегетативных регуляторных механизмов в патогенезе тимпаносклероза.

Выводы

1. Основой слуховой реабилитации больных тимпаносклерозом является одноэтапное хирургическое вмешательство, включающее удаление патологических образований из полости среднего уха, мобилизацию сохранных элементов звукопроводящей цепи, реконструкцию оссикулярной цепи и восстановление барабанной перепонки. Выполнение тимпаноластики в два этапа проводится у больных с открытой формой тимпаносклероза при невозможности мобилизации стремени в ходе первого вмешательства.
2. Тактика хирургического лечения больных тимпаносклерозом определяется формой заболевания, распространённостью и локализацией тимпаносклеротических очагов, а также характером интраоперационных находок: сохранностью суперструктур стремени, состоянием сухожилия стременной мышцы, особенностями врастания эпидермиса в барабанную полость, состоянием барабанного отверстия слуховой трубы.
3. Пересечение склеротически изменённого сухожилия стременной мышцы и его удаление вместе с пирамидальным отростком повышает эффективности тимпаноластики (снижение числа рефиксации до 4% против 55,5 – 66,7% в группах сравнения, улучшение отдалённых функциональных результатов).
4. Профилактика рефиксации стремени после мобилизации за счёт отграничения его суперструктур от мыса и канала лицевого нерва двумя ультратонкими аллохрящевыми пластинами обеспечивает повышение эффективности тимпаноластики (снижение числа рефиксации до 10% против 25% в группе сравнения, улучшение отдалённых функциональных результатов).
5. Профилактика рефиксации стремени после мобилизации за счёт использования Ca^{2+} -связывающего препарата Na-КМЦ после удаления тимпаносклеротических очагов повышает эффективность

тимпаноластики у больных тимпаносклерозом (снижение числа рефиксации до 5,5% против 26,5% в группе сравнения, улучшение отдалённых функциональных результатов).

6. При выполнении реоперации в связи с неудовлетворительным функциональным результатом, обусловленным рефиксацией стремени, наиболее рациональной тактикой является стапедотомия с последующей стапедопластикой или оссикулопластикой.
7. Функциональная диагностика состояния ВНС и гистохимический анализ активности вегетативных адренергических окончаний, иннервирующих слизистую оболочку среднего уха, свидетельствуют о наличии нейровегетативного компонента в патогенезе тимпаносклероза. Преобладающими характеристиками состояния ВНС у больных тимпаносклерозом являются нейровегетативный гипертонус и недостаточное вегетативное обеспечение деятельности. Адекватная функция ВНС выявлена лишь в 13,3% случаев.

Практические рекомендации

1. При выполнении тимпаноластики требуется удалять все очаги тимпаносклероза из остатков барабанной перепонки, которые ограничивают подвижность барабанной перепонки и/или рукоятки молоточка, связаны с фиброзным кольцом или находятся в зоне подготавливаемого воспринимающего ложа для фасциального трансплантата.
2. Необходимо стремиться к полному удалению тимпаносклеротических очагов и вросшего эпидермиса, предупреждая тем самым развитие ятрогенной холестеатомы.
3. При фиксации слуховых косточек в аттике следует удалять наковальню и резецировать головку молоточка, пересекая, при необходимости, склеротически измененное сухожилие мышцы, натягивающей барабанную перепонку.
4. В случае фиксации стремени осуществлять его мобилизацию путём удаления всех очагов тимпаносклероза до круговой связки стремени и, при необходимости, пересекать склеротически измененное сухожилие стременной мышцы, удаляя его вместе с пирамидальным отростком.
5. Для профилактики рефиксации стремени после его мобилизации целесообразно отграничивать стремя от мыса и канала лицевого нерва

двумя аллохрящевыми пластинами или вводить в барабанную полость 4% гель Na-КМЦ на заключительном этапе тимпаноластики.

- У больных тимпаносклерозом перед операцией важно определять функциональное состояние ВНС и дополнять хирургическое лечение терапевтическими мероприятиями, направленными на коррекцию имеющихся нейровегетативных расстройств.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Заварзин Б. А., Чернушевич И. И. Мирингопластика двухслойным трансплантатом: морфологические результаты и тимпанометрия. Матер. 8-го Рос. нац. конгр. «Человек и его здоровье». – С.-Петербург. - 2003. - С.222-223.
2. Ситников В. П., Чернушевич И. И., Заварзин Б. А. Парциальная оссикулопластика при тимпаносклерозе. Матер. 8-го Рос. нац. конгр. «Человек и его здоровье». – С.-Петербург. - 2003. - С.237-238.
3. Аникин М. И., Аникин И. А., Чернушевич И. И. Способ подготовки аутокостных протезов для оссикулоластики // Мед. академич. журн. – 2004. - прил.5., т.4. - №3. - С.123.
4. Чернушевич И. И., Заварзин Б. А. Мирингопластика двухслойным трансплантатом: морфологические результаты и тимпанометрия // Мед. академич. журн. – 2004. - прил.5., т.4. - №3. - С.194.
5. Чернушевич И. И., Александров И. Н. Сравнительная характеристика протезов, используемых при оссикулопластике // **Рос. оторинолар.** – 2004. - №1. – С.113-115.
6. Modern Concepts in Myringoplasty / V. P. Sitnikov [et al.] // Pro Otology. – 2004. – N2-3. – P.93-95.
7. Мирингопластика с формированием неотимпанальной мембраны конусовидной формы / В. П. Ситников [и др.] // **Рос. оторинолар.** – 2005. - №4. – С.99–102.
8. Способ оссикулоластики при тимпаносклерозе / И.А.Аникин [и др.] // **Рос. оторинолар.** – 2005. - №4. – С. 66-69.
9. Использование аутоотрансплантатов и имплантатов при оссикулопластике / В. П. Ситников [и др.] // **Вест. оторинолар.** - 2006. - №2. - С.38–42.
10. Аникин И. А., Аникин М. И., Чернушевич И. И. Способ улучшения обзора при мирингопластике у пациентов с изогнутым наружным

- слуховым проходом. XVII съезд оторинолар. России: тез. докл. Н.Новгород, 2006. С.81.
11. Вариант оссикулопластики при тимпаносклерозе / И. А. Аникин [и др.]. XVII съезд оторинолар. России: тез. докл. Н.Новгород, 2006. С.83-84.
 12. Экспериментальное исследование геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при местном применении в среднем ухе: электронно-микроскопическое исследование ототоксичности / Е. В. Ильинская [и др.] // **Рос. оторинолар.** – 2007. - №3. – С.61–67.
 13. Чернушевич И. И., Аникин И. А., Минахметова Р. Р. Тимпаносклероз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // **Рос. оторинолар.** – 2008.- №6. - С.3-8.
 14. Сравнительная оценка способов миринго - и тимпаноластики у больных хроническим перфоративным средним отитом с изогнутым наружным слуховым проходом / М. И. Аникин [и др.] // **Рос. оторинолар.** - Прил.1. - 2009. - С.198-201.
 15. Чернушевич И. И., Аникин И. А. Профилактика повторной фиксации стремени после его мобилизации у больных тимпаносклерозом // **Рос. оторинолар.** - Прил.1. - 2009. - С.281-285.
 16. Чернушевич И. И., Аникин И. А., Полшкова Л. В. Интраоперационные находки и тактика хирургического лечения больных тимпаносклерозом // **Рос. оторинолар.** – 2010. - №2. - С.129-135 .
 17. Чернушевич И. И., Шустова Т. И., Аникин И. А. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных тимпаносклерозом // **Рос. оторинолар.** – 2010. - №5. - С.59-66.
 18. Чернушевич И. И., Шустова Т. И. Клинико-морфологическая характеристика тимпаносклероза у больных с нейровегетативными расстройствами // **Рос. оторинолар.** – 2011. - №2. - С.121-127.
 19. Чернушевич И. И. Улучшение обзора области переднего меатотимпанального угла при выполнении тимпаноластики у больных тимпаносклерозом // **Рос. оторинолар.** – 2011. - №3. - С.146-150.
 20. Чернушевич И. И. Устранение латерализации неотимпанальной мембраны // **Рос. оторинолар.** – 2011. - №3. - С.151-155.
 21. Пат. **2279867** Российская Федерация, МПК8 А 61 F 11/00, Способ профилактики фиксации стремени при тимпанопластике / Аникин И. А. и др., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное

- учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (СПб НИИ ЛОР Росздрава) - № 2005121513/14, заявл. 05.07.2005, опуб. 20.07.2006, Бюл. № 20.
22. **Пат. 2307634** Российская Федерация, МПК А 61 F 11/00, Способ операции на ухе при изогнутом наружном слуховом проходе / Аникин И. А. и др., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (СПб НИИ ЛОР Росздрава) - № 2006109392/14, заявл. 16.03.2006, опуб. 10.10.2007, Бюл. № 28.
23. **Пат. 2354343** Российская Федерация, МПК А 61 F 11/00, Способ лечения адгезивного среднего отита / Аникин И. А. и др., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (СПб НИИ ЛОР Росмедтехнологий), № 2007147864/14, заявл. 17.12.2007, опуб. 10.05.2009, Бюл. № 13.
24. **Пат. 2371155** Российская Федерация, МПК А61F 11/00, Способ устранения латерализации неотимпанальной мембраны / Аникин И. А. и др., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (СПб НИИ ЛОР Росмедтехнологий) - № 2008125701, заявл. 11.06.2008, опуб. 27.10.2009, Бюл. № 30.
25. **Пат. 2394503** Российская Федерация, МПК А61В 17/00, Способ операции при тимпаносклерозе / Аникин И. А. и др., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи" (СПб НИИ ЛОР Росмедтехнологий) - № 2009109102/14, заявл. 05.03.2009, опуб. 20.07.2010 Бюл. № 20.