

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РИНОСИНУСОХИРУРГИИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННЫХ СФЕНОИДИТАХ У ДЕТЕЙ.

Алексеев С.И.^{1,3}, Карпищенко С.А.², Станчева О.А.², Корнеев А.А.¹

¹Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, 191015.

²Кафедра оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия, 197022.

³СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий» им. К.А.Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия, Лиговский проспект 8, 193036.

Для корреспонденции: Алексеев Светлана Иосифовна, svolga-lor@mail.ru

Резюме: Изолированное поражение клиновидной пазухи (изолированный сфеноидит, ИС) у пациентов детского возраста встречается редко, не более 3% случаев среди всей воспалительной патологии околоносовых пазух. Клинические проявления заболевания носят неспецифический характер. Самой распространенной жалобой пациентов является головная боль без четкой локализации, что зачастую имитирует астено-невротические состояния. Поэтому первым специалистом, к кому обращаются больные с ИС, является невролог. Специфических признаков и симптомов изолированные сфеноидиты, как правило, не имеют. В неосложненном случае, первым этапом лечения является системная противоотечная терапия, системная антибактериальная терапия, топические кортикостероиды, ирригационные мероприятия. Отсутствие эффекта от неоднократного курса консервативной терапии служит показанием для хирургического подхода в лечении. Методом выбора при вскрытии клиновидной пазухи остается эндоскопический эндоназальный подход с расширением естественного соустья клиновидной пазухи. Для проведения статистического анализа эффективности эндоскопических риносинусохирургических вмешательств сравнивались факторные признаки и параметры двух группы детей из числа лечившихся в СПб ГБУЗ «Детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий им. К.А.Раухфуса»: с хроническими изолированными сфеноидитами (12 детей) и сфеноидитами в структуре полисинусита (16 детей). В качестве статистических методов использовались стандартные методы описательной статистики и проверки статистических гипотез на основе непараметрических критериев, реализованные в программной среде R. Показаны статистически значимые различия между группами в долях сопутствующих вазомоторных ринитов. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) оценок показателей SNOT20 (GAV) до и после операции наблюдались по показателям «Чихание» и «Вставания по ночам». Эффективность эндоскопических риносинусохирургических вмешательств показана как в группе детей с изолированными сфеноидитами, так и в группе детей со сфеноидитами в структуре полисинусита.

Ключевые слова: изолированный сфеноидит, эндоскопическая, сфеноотомия, детский возраст.

Библиография: 14 источников.

THE EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC SINUS SURGERY IN CASE OF ISOLATED SPHENOID SINUSITIS IN CHILDREN.

Alekseenko S.^{1,3}, Karpishchenko S.², Stancheva O.², Korneenkov A¹.

¹North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, St. Petersburg, Russia, 191015.

²First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg, Russia, Lev Tolstoy st. 6-8, 197022.

³SPb GBUZ "Children's multidisciplinary clinical center of high medical technologies" named after. K.A.Rauhfus,

St. Petersburg, Russia, Ligovsky Prospect 8, 193036.

For correspondence: Alekseenko S.I., svolga-lor@mail.ru

Abstract.

Isolated lesion of the sphenoid sinus (isolated sphenoiditis) in pediatric patients is rare, no more than 3% of cases among the entire inflammatory pathology of the paranasal sinuses. Clinical manifestations of the disease are nonspecific. The most common complaint of patients is a headache without a clear localization, which often simulates asthenic-neurotic conditions. Therefore, the first specialist who are treated is a neurologist. Isolated sphenoiditis usually has no specific signs and symptoms. In the uncomplicated case, the first stage of treatment is systemic decongestant therapy, systemic antibiotic therapy, topical corticosteroids, irrigation measures. The absence of the effect of a repeated course of conservative therapy is an indication for a surgical approach in treatment. The method of choice in the opening of the sphenoid sinus remains the endoscopic endonasal approach with the expansion of the natural anastomosis of the sphenoid sinus. To carry out a statistical analysis of the effectiveness of endoscopic rhinosinusosurgical interventions, the authors compared the factor characteristics and parameters of two groups of children treated in St. Petersburg "Childrens city multidisciplinary clinical center of high medical technologies named by K. A. Rauchfuss": chronic isolated sphenoiditis (12 children) and sphenoiditis in the structure of polysinusitis (16 children). As statistical methods, standard methods of descriptive statistics and statistical hypothesis testing based on nonparametric criteria implemented in the software environment R. statistically significant differences between groups in the shares of accompanying vasomotor rhinitis are shown. Statistically significant differences ($p < 0.05$) in estimates of SNOT20 (GAV) before and after surgery were observed in terms of Sneezing and Getting up at night. The effectiveness of endoscopic rhinosinus surgery is shown both in the group of children with isolated sphenoiditis and in the group of children with sphenoiditis with polysinusitis structure.

Keywords: *isolated sphenoid sinusitis, computed tomography, sphenoidotomy, children.*

Bibliography: 14 sources

Дата поступления статьи 28.02.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019

28.02.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019.

Эффективность эндоскопической риносинусхирургии при изолированных сфеноидитах у детей./ С.И. Алексеевко, С.А. Карпищенко, О.А. Станчева и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – 4-14 С.

Alekseenko S., Karpishchenko S., Stancheva O, et al.: The effectiveness of endoscopic sinus surgery in case of isolated sphenoid sinusitis in children. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp.4-14.

Изолированный сфеноидит относится к числу редкой патологии и составляет 2-3% от числа всех воспалительных заболеваний околоносовых пазух у взрослых пациентов. В детском возрасте частота встречаемости изолированного поражения сфеноидальной пазухи еще реже и не превышает 1-2.7% случаев [1].

Основная пазуха начинает развиваться уже с 3 месяцев жизни ребенка за счет постепенной резорбции губчатой кости и завершает свое развитие к подростковому возрасту [2]. Данная околоносовая пазуха является самой труднодоступной для диагностики и лечения ее патологии, особенно у детей.

Причин развития изолированных сфеноидитов, по данным литературы, несколько. Важная роль отводится инфекционным агентам. Микробиологический анализ отделяемого из клиновидной пазухи показал, что основным возбудителем изолированного сфеноидита является *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [3].

Некоторые исследователи указывают как причину развития изолированного сфеноидита занятия детей плаванием или дайвингом. В других исследованиях основополагающая роль отводилась затяжным аллергическим ринитам [4].

Стертая клиническая картина изолированного поражения сфеноидальной пазухи, а также неспецифические жалобы обуславливают длительное пребывание пациентов без диагноза. По данным ряда авторов, в детском возрасте клиническими проявлениями сфеноидита являются: головная боль ретроорбитальной локализации, тошнота, лихорадка, а также снижение или полное отсутствие зрения на стороне поражения [5].

Поражение сфеноидальной пазухи может быстро привести к развитию орбитальных осложнений, которые требуют немедленного хирургического вмешательства для дренирования очага инфекции.

При лечении сфеноидитов, в том числе изолированных, в детском возрасте предпочтение отдается консервативной терапии. При неосложненном течении применяют массивную противоотечную и системную антибактериальную терапию с использованием местного лечения для дренирования сфеноидального кармана. Длительность лечения должна составлять не менее 3-х или 4-х недель. Если же консервативная терапия оказалась не эффективной, либо в процессе лечения появились внутричерепные или офтальмологические осложнения, то следует немедленно прибегать к хирургическому лечению.

В настоящее время функциональная эндоскопическая синусохирургия (Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)) является активно применяемым малоинвазивным методом санации и дренирования очага воспаления, особенно в глубоко расположенной области. FESS в педиатрии сопряжена с рядом особенностей, таких как: узость полости носа, тонкость костных структур, отделяющих клиновидную пазуху от ствола зрительного нерва, недоразвитие клиновидной пазухи. Перечисленные анатомические особенности могут приводить к серьезным осложнениям, например, повреждению основания черепа с последующим развитием ликвореи.

Хирургические подходы в детском возрасте заключаются в использовании максимально щадящих, но в то же время, эффективных оперативных подходов, обеспечивающих положительный результат. Такие особенности детского возраста послужили основанием использовать термин PESS [5] вместо FESS.

Для хирургического лечения изолированных сфеноидитов, среди всех хирургических подходов в детском возрасте также предпочтение отдается эндоскопическому эндоназальному доступу. Существует ряд хирургических доступов к клиновидной пазухе: посредством резекции заднего отдела средней носовой раковины, путем вскрытия задних клеток решетчатого лабиринта, транссептальный доступ, а также за счет расширения естественного соустья [1].

В педиатрической практике наиболее эффективным и безопасным считается последний. В случае сформированной девиации перегородки носа на стороне заболевания клиновидной пазухи первым этапом выполняется коррекция искривления перегородки носа. Объем вмешательства у детей может варьировать от кристотомии, до полноценной септум-операции с инверсией в транссептальный доступ к основному синусу [6,7].

Таким образом, несмотря на то, что данные литературы указывают на безопасность эндоскопических риносинусохирургических вмешательств на клиновидной пазухе у детей разных возрастных категорий, оценка эффективности применительно к изолированным сфеноидитам продолжает оставаться актуальной.

Цель настоящего исследования: оценить эффективность эндоскопических риносинусохирургических вмешательств в лечении детей с изолированными сфеноидитами с применением SNOT20 (GAV).

Материалы и методы: Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами Декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (принятыми в Хельсинки) и Правилами клинической

практики (Приказ Минздрава РФ № 266 от 2003 г.). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И. И. Мечникова (г. Санкт-Петербург).

В обследование включено 28 детей в возрасте от 3-х до 17 лет с диагнозом: хронический сфеноидальный синусит, получивших оперативное лечение в СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А.Раухфуса» за период с 2012-2017 годы.

Пациенты в исследовании были разделены на две группы в зависимости от степени вовлечения в процесс околоносовых пазух. В первую вошли дети с изолированным поражением сфеноидальной пазухи - 12 детей (42,9 %). Во вторую – дети с хроническим сфеноидитом в структуре полисинусита - 16 детей (57,1%). У всех детей на сфеноидальной пазухе было выполнено оперативное вмешательство. Показаниями для синусохирургии явилась резистентность к консервативной терапии.

В случае острого воспалительного процесса при изолированном сфеноидите хирургическое лечение в качестве терапии первой линии не проводилось.

В предоперационном периоде всем детям выполнялось комплексное предоперационное обследование в соответствии с протоколом лечебного учреждения.

Оперативное пособие во всех случаях осуществлялось под эндотрахеальным наркозом с управляемой гипотонией. В большинстве случаев оперативное вмешательство проводилось с интраоперационным навигационным контролем. Применялась оториноларингологическая навигационная станция «Fusion». (Medtronic, США).

Перед проведением операции проводился тщательный эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки. Для диагностики и в процессе самой операции применялось эндоскопическое оборудование Karl Storz (Германия), включающее жесткие эндоскопы 2.7, 3 и 4-мм (0°, 30°, 45°), длиной 18 см, источник света Xenon 300, видеокамера Telecam SLII (Karl Storz, GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Germany). Интраоперационное удаление патологических тканей проводилось с использованием Tri cut Blade 4.0 mm, Silver Bullet Blade 4.0, RAD12 Blade 4.0, and RAD 40 Blade 3.5 blades of a Straightshot® M4 Microdebrider силовой консоли (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) с 45° режущей частью. Техническое выполнение оперативного вмешательства в большинстве случаев у 19 детей (79%) из 24 (100%) проводилось за счет расширения естественного соустья книзу и медиально. При этом в группе детей с изолированными сфеноидитами вышеуказанный доступ применялся у 10 (83%) из 12 (100%) пациентов. В зоне естественного соустья на передней стенке формировалось операционное отверстие. В случае имеющейся девиации перегородки носа на стороне заболевания клиновидной пазухи первым этапом выполнялась коррекция искривления перегородки носа.

У оставшихся пациентов был использован трансептальный доступ. Первоначально выполнялся этап септопластики. Доступ к передней стенке сфеноидальной пазухи выполнен через частичное удаление межсептальной перегородки.

Оценка результатов хирургического вмешательства проходила на основе анализа жалоб пациентов по шкале SNOT20 (GAV) до и после операции. Средняя длительность наблюдения для 1 группы (ИС) составила $36,9 \pm 13$ месяцев (95% доверительный интервал (95% ДИ), для 2 группы – $33,7 \pm 11,9$ месяцев. Минимальное и максимальное значение времени наблюдения в 1 группе составило 16 и 71 месяцев, во второй группе 6 и 65 месяцев, соответственно. На рис.1 представлена гистограмма времени наблюдения для всех пациентов, которым была проведена операция.

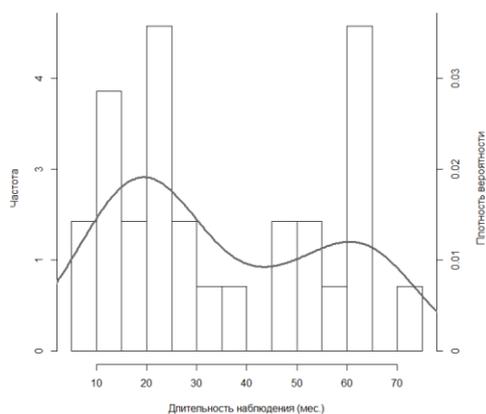


Рис.1. Гистограмма времени наблюдения для всех пациентов, которым была проведена операция сфеноотомия.

Статистический анализ полученных данных проводился в свободно распространяемой программной среде R, которая позволяет гибко настроить различные виды анализа и визуализации результатов исследования под специфические задачи исследователя [8]. Для статистического оценивания переменных использовались стандартные методы описательной статистики. При проверке статистических гипотез для количественных и порядковых переменных использовались методы непараметрической статистики (критерий Вилкоксона (Wilcoxon), для категориальных переменных использовался критерий Хи-квадрат (Chi-square).

Результаты и обсуждение:

Сравнительный анализ дооперационного состояния двух групп пациентов, не выявил достоверных различий, что позволяет адекватно проводить оценку эффективности лечения.

При анализе аллергических фоновых заболеваний: аллергический ринит, бронхиальная астма, аллергодерматит статистически значимого различия между двумя группами выявлено не было ($p > 0,05$).

При оценке частоты встречаемости сопутствующих заболеваний: хронического аденоидита, вазомоторного ринита, гипертрофии раковин, искривления носовой перегородки выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение доли пациентов с вазомоторным ринитом в группе больных с изолированными сфеноидитами (Хи-квадрат=6.6, $p = 0,02$) (рис.2).

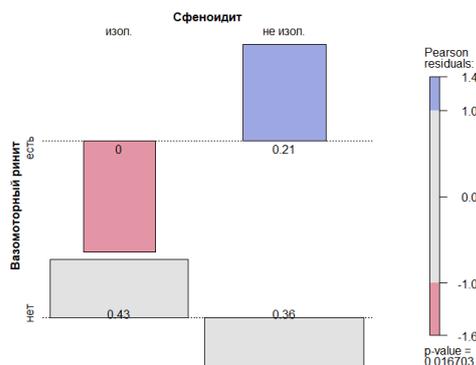


Рис 2. Мозаичная диаграмма ассоциации вазомоторного ринита и разных форм сфеноидита (цифровыми метками обозначены доли каждого значения переменной среди всех наблюдений)

Выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) долей пациентов с рецидивирующим полисинуситом в анамнезе и без него при различных формах сфеноидита (Хи-квадрат=5,1, $p = 0,02$). В группе детей с изолированными синуситами частота перенесенных ранее синуситов составила 41,67% (рис.3).

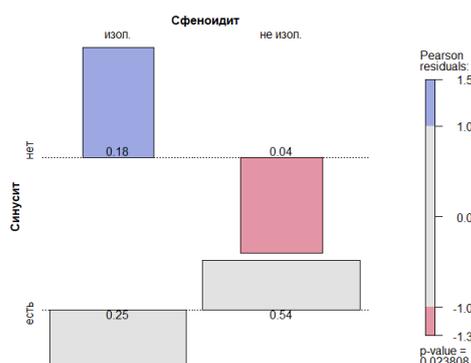


Рис.3. Мозаичная диаграмма ассоциации вазомоторного ринита и разных форм сфеноидита (цифровыми метками обозначены доли каждого значения переменной среди всех наблюдений, например, 0,25 – доля пациентов с синуситом в группе изолированных сфеноидитов среди всех пациентов)

При оценке длительности жалоб статистически значимых различий в обеих группах обнаружено не было ($p < 0,05$). Сравнительный анализ показал, что в случае изолированных хронических сфеноидитов преимущественно имело место кистозное поражение сфеноидальной пазухи – в 7 случаях (58,33%), гнойная форма была у 3 детей (25,00%), полипозная у 2 пациентов (16,67%). Статистически значимых различий долей разных форм хронического синусита по сравнению со второй группой выявлено не было ($p > 0,05$).

В нашей работе мы провели оценку показателей SNOT20 (GAV) до и после операции (таб.1).

Таблица 1. Значения тестовых статистик (W Вилкоксона и уровня значимости) при сравнении показателей SNOT20 (GAV) до и после операции (символом «*» обозначены показатели, имеющие статистически значимые различия, $p < 0,05$)

№	Показатель SNOT20	Статистика Вилкоксона W (Wilcoxon rank sum test)	Уровень значимости p (p-level)
1.	Носовая обструкция	73	0,2258
2.	Постназальные выделения	81	0,4578
3.	Кашель	114	0,2233
4.	Гипосмия	86	0,609
5.	Нарушение сна	80	0,4212
6.	Раздражительность	64	0,0991
7.	Чихание	41	0,0046
8.	Отек слизистой оболочки носа	71	0,2197
9.	Секреторный отит	88	0,279
10.	Головокружения	102	0,7443
11.	Вставания по ночам	56,5	0,0307
12.	Снижение концентрации	62,5	0,0805
13.	Ринорея	66	0,1229
14.	Сухость в горле	87	0,6494
15.	Боль в ухе	94,5	0,9172
16.	Головная боль	83	0,5331
17.	Усталость	66	0,1388
18.	Эмоциональная подавленность	71	0,2173
19.	Смущение	80	0,4202
20.	Грусть печаль	67,5	0,1129

Как следует из представленной выше таблицы, статистически значимые различия ($p < 0,05$) оценок показателей SNOT20 (GAV) до и после операции наблюдались по показателям «Чихание» и «Вставания по ночам». Медиана (Mn) изменения оценки по показателю «Чихание» составила минус 1 балл (-1;0) (в скобках указаны 1 (1st Qu) и 3

квартили (3st Qu)), по показателю «Вставания по ночам» – минус 1 балл (-1;0). Таким образом, наибольшее снижение выраженности проявлений болезни по SNOT20 (GAV) наблюдалось по показателю «Чихание», менее выраженное снижение наблюдалось по показателю «Вставания по ночам».

Рисунок 4 представляет собой диаграмму размаха (Box Plot), на котором отображены квартили изменения оценок показателей SNOT20 (GAV) после операции при разных формах сфеноидита. Числовое значение изменения оценки показателя SNOT20 (GAV) указывает количество уровней, на которое происходит изменение оценки до и после операции, его отрицательное значение означает уменьшение выраженности симптомов, нулевое – отсутствие изменений (например, «-1» означает уменьшение выраженности показателя на один уровень).

С помощью критерия Вилкоксона статистически значимых различий изменений оценок по SNOT20 (GAV) между разными формами сфеноидита не обнаружено ($p > 0,05$).

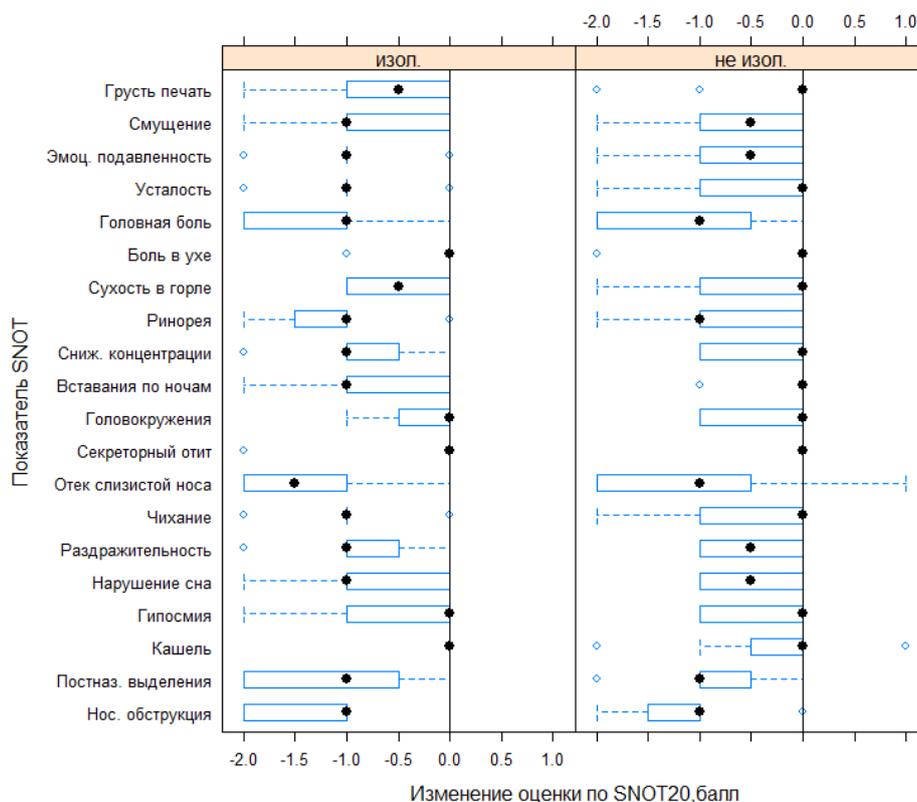


Рис.4. Изменение оценок показателей SNOT20 после операции при разных формах сфеноидита (изолированном – «изол.», неизолированном – «не изол.» Крупные точки – медианы показателей, вертикальными границами прямоугольников «боксов» обозначены 1 и 3 квартили)

При сравнении разных форм сфеноидита обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) изменений показателей «Чихание» и «Вставание по ночам» после операции. Например, по показателю «Чихание» для пациентов с изолированными сфеноидитами медиана изменений составила -1 балл (-1;-1), для пациентов с не изолированными сфеноидитами она составила 0 баллов (-1;0). Это говорит о том, что для изолированных сфеноидитов характерно снижение оценки по этому показателю на 1 уровень по сравнению с его значением до операции. По показателю «Вставание по ночам» для пациентов с изолированными сфеноидитами медиана изменений составила -1 балл (-1;0), с не изолированными сфеноидитами 0 баллов (0;0). То есть, что для изолированных сфеноидитов характерно снижение оценки по этому показателю на 1 уровень по сравнению с его значением до операции.

Длительность госпитализации между двумя группами статистически значимо ($p < 0,05$) не различалась. В группе пациентов с изолированными сфеноидитами средний

срок госпитализации составил $11,5 \pm 2,6$ сут., в группе пациентов с неизолитрованными сфеноидитами – $11,9 \pm 2,6$ сут.

Серьезных послеоперационных осложнений ни у одного пациента не наблюдалось. Частота таких патологических состояний, как: развитие рецидивов, синехий в полости носа между двумя группами статистически значимо также не различалась ($p > 0,05$).

Оценка результатов лечения проводилась как самим пациентом в возрасте старше 15 лет, так и законными представителями у детей младше 14 лет. Статистически значимых различий в оценке между двумя группами с с помощью критерия Хи-квадрат выявлено не было (для 1 группы – Хи-квадрат = 0.22, $p = 0.8975$, для 2 группы – Хи-квадрат = 0.0972, $p = 0.9526$)

В группе детей с изолированными сфеноидитами результат как «отличный» и «хороший» отмечен у 10 детей (83,3%), у двух- (16,7%) удовлетворительный. Во второй группе результат как «отличный» и «хороший» отмечен у 14 детей (87,5%), у двух - (12,5%) удовлетворительный. Ухудшение ни в одном случае не отмечено. В целом по всем группам пациентами результат операции был оценен следующим образом: «отлично» - 39,3%, «хорошо» – 46,4%, «удовлетворительно» – 14,3%. Родителями пациентов вне зависимости от формы сфеноидита результат операции был оценен на «отлично» - 42,9%, «хорошо» – 42,9%, «удовлетворительно» – 14,3%.

Полученные результаты коррелируют с данными мировой и отечественной литературы и подтверждают редкую встречаемость изолированных сфеноидитов в популяции. В частности, в результатах некоторых авторов [1] было показано, что сфеноидиты составляют около 2,7% от всех поражений околоносовых пазух в популяции. Из них педиатрическая частота занимает 0,4% от всех синуситов. Отмечены случаи изолированного сфеноидита у 72 пациентов, из них 11 (15%) были детского возраста. Повышение доступности таких методов диагностики, как компьютерно-томографическое и магнитно-резонансное исследования околоносовых пазух улучшает качество и своевременность постановки диагноза.

В диагностике сфеноидитов большое значение уделяется изучению специфических симптомов. Оценка жалоб на догоспитальном этапе и в послеоперационном периоде в педиатрии представляет значительные трудности. Нами выбрана анкета – опросник SNOT-20 (GAV) как адаптированная версия американского опросника SNOT-20, оценивающего состояние здоровья, качество жизни в отношении заболеваний околоносовых пазух. Полученные результаты согласуются с данными исследователей [10], показывающих эффективность применения данного опросника для оценки результатов оперативного лечения у 90 детей с хроническим риносинуситом подвергшихся FESS. Применение SNOT-20 (GAV) показало значительный эффект в виде улучшения качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Полученные нами данные о многообразии симптомов и проявлений хронических сфеноидитов у детей, соотносятся с данными других авторов. Есть публикации, в которых основным и главным симптомом в случае изолированных синуситов считается головная боль [11]. В представленном обзоре головная боль встречается у 63,9% из 1442 пациентов. По нашим данным, головная боль в большинстве случаев также сопровождала хронические сфеноидиты. В то же время, мы не установили ее особой специфичности в случае изолированных форм у детей. Можно предположить, что полученные данные о достоверном увеличении количества симптомов, проявляющихся в вставании по ночам у пациентов с изолированными сфеноидитами могут быть связаны с различной степенью головной боли у детей.

При изучении форм проявлений хронического синусита имеются сведения, что из 38 пациентов с изолированным поражением сфеноидальной пазухи, 57% имели признаки хронического воспаления, 13% кистозного поражения, 10% полипозного, 8% мукоцеле и 3% другие [12]. Наши полученные результаты также показывают неоднородность

проявлений хронических изолированных синуситов с преобладанием форм хронического воспаления.

Большое значение в развитии сфеноидитов некоторые исследователи уделяют фактору аллергического и инфекционного воспаления [4,11]. Наши данные с этим коррелируют, так, при изолированных сфеноидитах дети в анамнезе статистически значимо чаще имели рецидивы синуситов, причинами которых часто являются именно инфекционные агенты и персистирующее аллергическое воспаление.

Кроме того, в полученных нами результатах исследования выявлено, что в случаях изолированных сфеноидитов частым сопутствующим заболеванием был вазомоторный ринит. Можно предположить, что в случаях изолированных сфеноидитов хронизация патологического процесса связана с нарушением адаптационно-трофических функций вегетативной нервной системы и изменений характера местных защитных реакций и нормальной работы мукоцилиарной системы [14].

В хирургическом лечении сфеноидитов наши полученные данные также соотносятся с данными других авторов об эффективности эндоскопической риносинусохирургии. Эффективность FESS в педиатрии показывает мета-анализ, который включал в себя результаты исследования 832 детей и показал положительные результаты от 88% до 92% через 3,7 лет наблюдения [13]. В литературе имеются работы, показывающие также отличные результаты эндоскопического риносинусохирургического вмешательства путем расширения естественного соустья у 38 пациентов, в том числе подросткового возраста [11]. Оценка наших результатов оперативного лечения также указывают на эффективность эндоскопического риносинусохирургического вмешательства как при изолированных формах, так и при сфеноидитах, протекающих в структуре полисинусита при применении вышеуказанных доступов.

Заключение. Изолированный сфеноидит является редко встречающейся формой хронического сфеноидита в детском возрасте. В диагностике изолированных сфеноидитов отсутствуют патогномичные симптомы. Выявлено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение доли пациентов с вазомоторным ринитом в группе больных с изолированными сфеноидитами (Хи-квадрат=6,6, $p=0,02$), а также статистически значимое увеличение ($p<0,05$) рецидивирующих полисинуситов в анамнезе в группе детей с изолированными сфеноидитами (Хи-квадрат=5,1, $p=0,02$) с частотой перенесенных ранее синуситов 41,67%.

Статистически значимые различия ($p<0,05$) оценок показателей SNOT20 (GAV) до и после операции наблюдались в группе детей с изолированными сфеноидитами по показателям «Чихание» и «Вставания по ночам».

В группе детей с изолированными сфеноидитами результат эндоскопической сфенотомии как «отличный» и «хороший» отмечен у 10 детей (83,3%), у двух- (16,7%) удовлетворительный. Ухудшение ни в одном случае не отмечено.

Таким образом, можно сделать вывод об эффективности эндоскопической риносинусохирургии при изолированных сфеноидитах у детей.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова за предоставленные материалы.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

- | Список литературы | Referenses |
|--|--|
| 1 McKay-Davies, Iain, Malcolm A. Buchanan, and Peter R. Prinsley. "An unusual headache: sphenoiditis in children and adolescents." | McKay-Davies, Iain, Malcolm A. Buchanan, and Peter R. Prinsley. "An unusual headache: sphenoiditis in children and adolescents." |

- International journal of pediatric otorhinolaryngology 75.12 (2011): 1486-1491.
- 2 Liao, D. H. "Computer-assisted anatomical evaluation of the nasal sinuses in 2-3 years old children." *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery* 31.17 (2017): 1355
 - 3 Zhao, Yin, Kangbing Chen, and Zonggui Wang. "Sinus balloon dilation as treatment for acute sphenoid sinusitis with impaired vision for a child." *Case reports in medicine* 2016 (2016).
 - 4 Marseglia GL, Pagella F, Licari A, Scaramuzza C, Marseglia A, Leone M, et al. Acute isolated sphenoid sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:2027-31.
 - 5 Makary, Chadi A., and Hassan H. Ramadan. "Pediatric sinus surgery for chronic rhinosinusitis." *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 29.2 (2018): 89-93
 - 6 Карпищенко С.А., Долгов О.И., Станчева О.А. Опыт эндоскопического хирургического лечения изолированных сфеноидитов. *Российская ринология*. 2014; 22(2): 16-17.
 - 7 Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Станчева О.А. Опыт диагностики и лечения изолированных сфеноидитов. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae*. 2015; 21(3):19-23.
 - 8 Корнеев А.А. Визуализация результатов мета-анализа клинических исследований. *Российская риноларингология*. 2019;18(1):10-17. doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-10-17
 - 9 Gilony Y., Talmi P., Bedrin L., Ben-Shosan Y., Kronenberg J., The clinical behavior of isolated sphenoid sinusitis. *Otolaryngol.-Head and Neck Surgery*. 2007; 136(4): 610-615
Doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.11.019>
 - 10 Elsis, Hossam. "Safety and efficacy of pediatric functional endoscopic sinus surgery for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis." *The Egyptian Journal of Otolaryngology* 33.4 (2017): 616-616.
 - 11 Fooanant, Supranee, et al. "Sphenoid Sinus Diseases: A Review of 1,442 Patients." *International journal of otolaryngology* 2017(8):1-7
<https://doi.org/10.1155/2017/9650910>
 - 12 T. Hadar et al. The endoscopic approach to isolated sphenoid sinus disease," *Harefuah*, (2002).vol. 141, no. 8, pp. 670-672,764
 - 13 Hebert RL, Bent JP Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998;108: 797-799
 - 14 Науменко Н.Н. Нейровегетативный дистрофический процесс у больных с патологией верхних дыхательных путей. *Diss. НН Науменко-СПб., 2006.-33 с, 2006.*
- International journal of pediatric otorhinolaryngology 75.12 (2011): 1486-1491.
- Liao, D. H. "Computer-assisted anatomical evaluation of the nasal sinuses in 2-3 years old children." *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi= Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery* 31.17 (2017): 1355
 - Zhao, Yin, Kangbing Chen, and Zonggui Wang. "Sinus balloon dilation as treatment for acute sphenoid sinusitis with impaired vision for a child." *Case reports in medicine* 2016 (2016).
 - Marseglia GL, Pagella F, Licari A, Scaramuzza C, Marseglia A, Leone M, et al. Acute isolated sphenoid sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:2027-31.
 - Makary, Chadi A., and Hassan H. Ramadan. "Pediatric sinus surgery for chronic rhinosinusitis." *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 29.2 (2018): 89-93
 - Karpishhenko S.A., Dolgov O.I., Stancheva O.A. Opyt jendoskopicheskogo hirurgicheskogo lechenija izolirovannyh sfenoiditov. *Rossijskaja rinologija*. 2014; 22(2): 16-17. (In Russ)
 - Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Stancheva O.A. Our experience in diagnosis and treatment of isolated sphenoid sinus diseases. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae*. 2015; 21(3):19-23.
 - Korneenkov A.A. Visualization of the results of a meta-analysis of clinical studies. *Ros. otorinolaringologiya*. 2019;18(1):10-17. doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-10-17
 - Gilony Y., Talmi P., Bedrin L., Ben-Shosan Y., Kronenberg J., The clinical behavior of isolated sphenoid sinusitis. *Otolaryngol.-Head and Neck Surgery*. 2007; 136(4): 610-615
Doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.11.019>
 - Elsisi, Hossam. "Safety and efficacy of pediatric functional endoscopic sinus surgery for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis." *The Egyptian Journal of Otolaryngology* 33.4 (2017): 616-616.
 - Fooanant, Supranee, et al. "Sphenoid Sinus Diseases: A Review of 1,442 Patients." *International journal of otolaryngology* 2017(8):1-7
<https://doi.org/10.1155/2017/9650910>
 - T. Hadar et al. The endoscopic approach to isolated sphenoid sinus disease," *Harefuah*, (2002).vol. 141, no. 8, pp. 670-672,764
 - H. Bent 1998 et al, Metaanalysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery *Laryngoscope* 1998;108: 797-799
 - Naumenko N.N.. Neurovegetative distrophic process in a patients with upper respiratory tract pathology. *Diss* 2006.-33 с, 2006.

Информация об авторах:

Алексеевко Светлана Иосифовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д.41; тел. 8-921-310-91-55, e-mail: svolga-lor@mail.ru ORCID 0000-0002-3377-8711

Карпищенко Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 89117176226, e-mail: karpischenkos@mail.ru

Станчева Ольга Андреевна, аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, тел.: 89516807427, e-mail: olga.stancheva@yandex.ru.

Корнеев Алексей Александрович - д.м.н, профессор, зав. лабораторией информатики и медицинской статистики ФГБУ «СПб НИИ» МЗ РФ, 1990013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул. 9, тел. +7(812)595-74-48; korneyevkov@gmail.com ORCID 0000-003-4482-6157

ДИАГНОСТИКА И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ МЕНИНГО- И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА. СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.

Зинкевич Д.Н.¹, Капитанов Д.Н.¹, Шелеско Е.В.¹, Нерсесян М.В.¹,

Черникова Н.А.¹, Кравчук А.Д.², Данилов Г.В.², Шульц Е.И.³

¹оториноларингологическая группа.

²9-е нейрохирургическое отделение (черепно мозговая травма).

³отделение рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики.

*Федеральное Государственное Автономное Учреждение «Национальный
Медицинский Исследовательский Центр Нейрохирургии имени академика Н.Н.
Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

ФГАУ НМИЦН ИМ АК Н.Н. БУРДЕНКО

4-я Тверская-Ямская улица, 16, Москва, Россия, 125047

Для корреспонденции: Зинкевич Д.Н., E-mail: dzinkevich@nsi.ru

Резюме.

Менингоцеле – это редкая патология, которая представляет собой грыжевое выпячивание измененных мягкой и паутинной оболочек через костный дефект основания черепа в полость носа, если в грыжевой мешок проникает ткань головного мозга, такое образование называется менингоэнцефалоцеле. Менинго- менингоэнцефалоцеле часто сопровождаются назальной ликвореей.

Эндоскопическая эндоназальная хирургия у пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле на сегодняшний день является методом выбора для лечения данной группы больных, являясь безопасным, эффективным и минимально инвазивным методом лечения.

Цель исследования заключалась в анализе литературы для определения тактики диагностики пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле используя современные методы эндоскопического исследования, лабораторной и рентгенологической диагностики. Вторая цель – определение показаний к хирургическому лечению, выбор хирургического доступа, анализ успешных исходов эндоскопической эндоназальной пластики ликворных фистул основания черепа с удалением менинго-менингоэнцефалоцеле, а также анализ рецидивов заболевания. *Изучив данные зарубежной и отечественной литературы мы обнаружили 158 научных работ посвященных теме диагностики лечения пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле.* Обобщив эти данные, мы представляем вашему вниманию подробное описание патогенеза и этиологии при различных формах заболевания (врожденная, спонтанная, травматическая, ятрогенная). Во время проведения исследования учитывались: пол, возраст на момент операции, период послеоперационного наблюдения, сопутствующие заболевания, использование люмбального дренажа, этиология дефекта, локализация, тип пластического материала, характер осложнений, а также рецидивы заболевания по данным мировой литературы.

Эффективность метода эндоскопического эндоназального удаления менинго-менингоэнцефалоцеле с пластикой фистулы мы определяли как отсутствие признаков назальной ликвореи и грыжевого мешка по данным методов рентгенологической диагностики и эндоскопии, выполненной в отдаленном периоде хирургического вмешательства.

Ключевые слова: *эндоскопия полости носа, менинго- менингоэнцефалоцеле, ликворея, эндоскопическая эндоназальная хирургия менингоцеле, эндоскопическая эндоназальная хирургия менингоэнцефалоцеле, эндоскопическая эндоназальная пластика дефекта основания черепа, КТ-цистернаграфия, МРТ-цистернаграфия, этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика менинго- и менингоэнцефалоцеле с назальной ликвореей.*

DIAGNOSTICS AND ENDOSCOPIC ENDONASAL MANAGEMENT OF MENINGO- AND MENINGOENCEPHALOCELE. THE SITUATION OF THE PROBLEM NOWDAYS.

Zinkevich D.N.¹, Kapitanov D.N.¹, Shelesko E.V.¹, Nersesyan M.V.¹,
Chernikova N.A.¹, Kravchuk A.D.², Danilov G.V.², Shults E.I.³

¹Otorhinolaryngological group

²Department of traumatic brain injury

³Department of X-ray and radioisotope diagnostic

For correspondence: Zinkevich D.N., E-mail: dzinkevich@nsi.ru

Federal State Autonomous Institution N.N. Burdenko National Medical Research Center
of Neurosurgery of Ministry of Health of the Russian Federation.
Moscow 125047, Russia, 4-aya Tverskaya-Yamskaya street, 16.

Abstract.

Meningocele is a rare pathology of herniation of the arachnoid and pia mater through the skull base bone defect into the nasal cavity or paranasal sinuses. In cases of brain herniation, it is named meningoencephalocele. It often associated with CSF leak rhinorrhea.

The method of choice for treatment of meningo- and meningoencephalocele associated with CSF leak rhinorrhea is endoscopic endonasal management as it is an effective, safe and minimally invasive.

The purpose of this paper is the literature review of definition of tactics of modern diagnostics by endoscopy, laboratory tests, CT and MRI, as well as to reveal the indications and tactics for endoscopic endonasal management, analysis of the surgical outcomes. Therefore, we analyzed 158 Russian and English written publications in PubMed about meningo- and meningoencephalocele. We also provide the summarized data of failed of the surgeries in association with CSF leak etiology, regarding the pathogenesis of different origin of the mentioned pathology (congenital, spontaneous, traumatic, iatrogenic), the site of the defect, surgical technique and materials used for grafting as well as the patients gender, age and associating pathology.

Key words: nasal endoscopy, meningo- and meningoencephalocele, CSF leak rhinorrhea, endoscopic endonasal surgery of meningocele, endoscopic endonasal surgery of meningoencephalocele, endoscopic endonasal plastics of CSF leakage, CT cisternography, MRI cisternography, CSF leak rhinorrhea etiology, diagnostics of meningocele, diagnostics of meningoencephalocele, pathogenesis of CSF leak rhinorrhea, symptoms of meningo- and meningoencephalocele associated with CSF leak rhinorrhea

Дата поступления статьи 27.01.19/ Дата публикации статьи 15.02.2019

27.01.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Диагностика и эндоскопическая эндоназальная хирургия менинго- и менингоэнцефалоцеле основания черепа. Состояние вопроса на современном этапе. / Д.Н.Зинкевич, Д.Н. Капитанов, Е.В. Шелеско и др. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С. 15-34.

Zinkevich D.N., Kapitanov D.N., Shelesko E.V. et al.: Diagnostics and endoscopic endonasal management of meningo- and meningoencephalocele. The situation of the problem nowadays. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2019; 25 (1): pp. 15-34.

Эпидемиология, этиология, патогенез.

Менингоцеле и менингоэнцефалоцеле – редкая патология, которая входит в сферу интересов трех специальностей, таких как оториноларингология, нейрохирургия и неврология.

Менингоцеле представляет собой грыжевой мешок, образующийся за счет пролабирования измененных мягкой и паутинной оболочек мозга через костный дефект основания черепа[1]. Если в грыжевой мешок проникает ткань головного мозга, такое образование называется менингоэнцефалоцеле.

Частота встречаемости менинго- и менингоэнцефалоцеле по данным литературы варьируется от 0,8 до 4 на 10000 больных[2, 3].

По этиологии данное заболевание может быть врожденным или приобретенным. Принято считать, что в детстве наиболее распространенной причиной менингоцеле

основания черепа является врожденный дефект, у взрослых данная патология имеет травматическое или ятрогенное происхождение.

В настоящее время существует много теорий возникновения спонтанных менинго- и менингоэнцефалоцеле полости носа и околоносовых пазух.

Одной из причин возникновения данной патологии является дефекты нервной трубки в результате нарушения нейруляции на 3-й или 4-й неделе развития, и таким образом представляет собой раннее проявление мальформации органов. Дефекты нервной трубки классифицируются на черепной дизрафизм, приводящий к энцефалоцеле и менингоэнцефалоцеле, и спинальный дизрафизм с или без менингомиелоцеле. Распространенность дефектов нервной трубки во всем мире составляет 1-2 на 1000 новорожденных[4]. Как ассоциированные пороки развития они имеют тенденцию проходить спорадически.

По мнению I.M.Irger врожденные черепно-мозговые грыжи у детей являются пороком развития, в основе патогенеза которого лежит нарушение развития нервной трубки эмбриона, обусловленное воздействием генетических, инфекционных факторов и эндокринных расстройств у матери в конце первого месяца беременности[5]. В 20-30% случаев врожденные грыжи сочетаются с другими аномалиями развития, такими как расщелины лица, полости носа, верхней губы, мягкого и твердого неба, аномалиями развития скелета и мышц, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем[6-8].

Менинго- менингоэнцефалоцеле основной пазухи также связывается рядом авторов с особенностями эмбрионального развития. Формирование клиновидной кости является сложным процессом и предполагает слияние нескольких хрящевых предшественников. По мнению P.Tomazic и H.Stammberger [3] в период эмбрионального развития происходит формирование клиновидной кости из двух ее предшественников пресфеноида (тело клиновидной кости, малые крылья, бугорок турецкого седла) и постсфеноида (большие крылья, спинку седла, крыловидные отростки) путем хрящевой оссификации и эндесмального окостенения. Неполное соединение между большими крыльями и передней и задней частями клиновидной кости приводит к образованию костной щели – латерального краниофарингеального канала – канала Штернберга. В последующем этот канал закрывается соединительной тканью, являясь «слабым» местом в основании черепа. И в том случае, когда пневматизация клиновидной пазухи доходит до большого крыла клиновидной кости (латеральный карман клиновидной пазухи) может возникнуть сообщение между клиновидной пазухой и каналом Штернберга.

По мнению А.С.Лопатина с соавторами причиной возникновения спонтанной назальной ликвореи и менинго- менингоэнцефалоцеле в области латерального кармана клиновидной пазухи является повышенная пневматизация клиновидной пазухи и истончение костных структур основания черепа из-за вдавления паутинной оболочки вследствие внутричерепной гипертензии [9, 10].

Таким образом, спонтанное или идиопатическое менинго- менингоэнцефалоцеле связаны с повышением внутричерепного давления (идиопатической внутричерепной гипертензии). В своей работе O.Y.Bialer et al. проанализировали частоту встречаемости менинго- менингоэнцефалоцеле у пациентов с идиопатической интракраниальной гипертензии (79 пациентов) в сравнении с контрольной здоровой группой (76 пациентов). Менинго- менингоэнцефалоцеле были обнаружены у 11% пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензии и не встречались в контрольной группе[11]. Объясняется это тем, что хроническое повышение внутричерепного давления вызывает эрозию костей основания черепа из-за повторяющихся пульсаций твердой мозговой оболочки, которая приводит к образованию менинго- менингоэнцефалоцеле и назальной ликвореи [12].

Частота встречаемости травматических менинго- менингоэнцефалоцеле в среднем 12% среди всех этиологических групп (спонтанные, ятрогенные, травматические, врожденные) [13].

Приобретенные менинго- менингоэнцефалоцеле могут образоваться в результате черепно-мозговой травмы при обширных повреждениях костных структур основания черепа. Мозговые оболочки и мозговая ткань пролабируют в образовавшийся костный дефект, препятствуя его самостоятельной консолидации [14]. В том случае, когда переломы костей основания черепа сопровождается разрывом мозговых оболочек менинго- и менингоэнцефалоцеле сопровождается назальной ликворей [15].

Повреждения арахноидальной оболочки могут возникать даже при незначительных черепно-мозговых травмах, приводящих к дислокации внутричерепного содержимого к основанию. Это обусловлено тем, что образование черепа состоит из костей неоднородного строения (наличие воздухоносных полостей, каналов для прохождения черепно-мозговых нервов и сосудов), разной упругости и эластичности в парабазальных и базальных отделах черепа и плотного прилегания твердой мозговой оболочки [14].

Также менинго- и менингоэнцефалоцеле может носить ятрогенный характер при оперативных вмешательствах на структурах основания черепа при эндоскопической хирургии патологии носа и околоносовых пазух, транскраниальной нейрохирургии, при опухолях головного мозга и основания черепа. По данным авторов J.A.Stankiewicz повреждение структур основания черепа произошло в 1 случае на 90 операций [16], M.E.Wigand et al. сообщают об 2 случаях ликвореи на 220 операций [17]. H.Stammberger et al. из 6000 эндоскопических эндоназальных операций сообщают только о 3 случаях назальной ликвореи [18]. В Соединённых Штатах выполняется более 500 000 процедур функциональной эндоскопической хирургии носа и околоносовых пазух [19].

Наиболее частой причиной ятрогенных менинго- и менингоэнцефалоцеле является повреждение хирургических зон риска в структурах носа и околоносовых пазухах. К таким зонам риска относится крыша решетчатого лабиринта в области между передней и задней решетчатых артерии, ситовидная пластинка (особенно в латеральной ее части) и костная стенка между клиновидной пазухой и задними клетками решетчатого лабиринта [20].

Результаты после функциональной эндоскопической хирургии носа и околоносовых пазух с каждым годом становятся лучше, это связано с технологическим прогрессом, улучшением хирургического навыка и лучшим пониманием патофизиологии болезни. Но несмотря на это, остается процент осложнений, таких как ликворея, менингоцеле, менингит, кровоизлияния, орбитальные травмы [21]. По данным автора V.R.Ramakrishnan et al. частота осложнений после функциональной эндоскопической хирургии в среднем 1,0 % [22].

Классификация.

В 1972 году C.Suwanwela, N.Suwanwela предложили классификацию энцефалоцеле в зависимости от анатомического расположения, охватывающую все виды данной патологии в нейрохирургии и оториноларингологии [23]. Данная классификация имеет широкое практическое применение в настоящее время.

I. Затылочное: часто включает сосудистые структуры.

II. Свода черепа:

- а) межлобное,
- б) переднего родничка,
- в) межтеменное,
- г) височное,
- д) заднего родничка.

III. Лобно-этмоидальное (синципитальное):

- а) носо-лобное: наружный дефект в области назиона,
- б) носо-решетчатое: дефект находится между носовой костью и носовым хрящом,
- в) носо-орбитальное: дефект в передне-нижней части медиальной стенки орбиты.

IV. Базальное:

- а) трансэтмоидальное: выпячивание в носовую полость через дефект продырявленной пластинки,
- б) сфено-этмоидальное: выпячивание в задней части носовой полости,
- в) транссфеноидальное: выпячивание в основную пазуху или носоглотку через сохраненный кранио-фарингеальный канал (слепое отверстие),
- г) фронто-сфеноидальное или сфено-орбитальное: выпячивание в орбиту через верхнюю орбитальную щель.

В 2003 году N.Rojvachiranonda et al. предложили новую классификацию врожденных фронтоэтмоидальных менингоэнцефалоцеле у детей (FEEM - Frontoethmoidal encephalomeningocele), которая представляет собой буквенно-цифровую систему, основанную на деформациях лица, наружном костном дефекте, локализации выхода грыжи и мальформации головного мозга [24].

Клинические проявления.

Первый случай трансэтмоидального интраназального менингоцеле опубликовал Richter в 1813 г. Среди клинических проявления он указал наличие образования в полости носа, нарушение носового дыхания, храп. Также он провел взаимосвязь данной патологии с такими аномалиями развития как гипертелоризм, расщелина мягкого и твердого неба, верхней губы, колобома [25].

В зависимости от этиологии заболевания первые клинические проявления могут быть различны. При врожденных менинго- менингоэнцефалоцеле заболевание начинается как правило с нарушения носового дыхания, назальной ликвореей, либо диагностируется при обследовании у больных с аномалиями развития (расщелины лица, неба) [26].

У взрослых первыми клиническими проявлениями могут быть назальная ликворея (при повреждении стенок грыжевого мешка), рецидивирующие менингиты, эпилептические приступы, неврологические дефициты [27].

Назальная ликворея является самым частым симптомом у пациентов с менинго-менингоэнцефалоцеле[28]. По данным классификации посттравматической базальной ликвореи по интенсивности истечения ликвора из носа выделяют три варианта – скудный, умеренный, профузный[14]. В большинстве случаев этот симптом носит постоянный или интермиттирующий характер. Сопутствующим симптомом является ночной кашель у пациентов. В горизонтальном положении происходит раздражение ликвором слизистой оболочки верхних дыхательных путей [29].

Также частым симптомом у пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле является головная боль, наиболее выраженной в вертикальном положении тела и менее в горизонтальном. Наиболее частой причиной ее является гипотензионный синдром. Пациентов беспокоит постоянная, сжимающего характера, несильная головная боль совместно с головокружением, сердцебиением, чувства заложенности в ушах, общей слабостью[30].

Данные по клиническим проявлениям среди пациентов с менинго-менингоэнцефалоцеле приведены в таблице №1.

Таблица №1. Клинические проявления при менинго- менингоэнцефалоцеле.

Авторы, год	Количество пациентов	Ликворея	Головная боль	Менингит
		Количество пациентов (%)	Количество пациентов (%)	Количество пациентов (%)
Banks С.А. et al. 2009	193	89 (46%)	20 (10%)	62 (32%)
Wise S.K. et al. 2009	89	82 (92%)	нет данных	8 (9%)
Nyquist G.G. et al. 2010	28	28 (100%)	3 (11%)	7 (25%)
Tabaee A. Et al. 2010	13	11 (85%)	10 (77%)	3 (23%)
Campbell R.G. et al. 2016	32	32 (100%)	нет данных	9 (28%)
Ziade G. et al. 2016	10	10 (100%)	нет данных	3 (30%)
Loftus P.A. et al. 2017	8	8 (100%)	3 (38%)	0 (0%)

Наиболее частым симптомом у пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле является назальная ликворея и в среднем встречается у 89% пациентов. Перенесенный менингит, весьма специфичный симптом, который может помочь в диагностике спонтанной назальной ликвореи встречается в 21% случаев.

Диагностика.

Эндоскопия полости носа.

Эндоскопия полости носа хорошо применима в случае явной и профузной назальной ликвореи, и позволяет определить топику патологического процесса. В случае же скрытой или периодической назальной ликвореи информативность данного метода резко снижается [31]. Диагностическая эндоскопия позволяет обнаружить повышение влажности слизистой оболочки одного из носовых ходов, жидкие прозрачные выделения с пульсацией или ликворную дорожку из естественного соустья околоносовых пазух [32].

В случае с менинго- менингоэнцефалоцеле эндоскопическое исследование является информативным методом и позволяет обнаружить грыжевое выпячивание в проекции общего и верхнего носового хода, либо при осмотре околоносовой пазухи через предварительно расширенное естественное соустье. Для менинго- менингоэнцефалоцеле характера следующая эндоскопическая картина – объемное образование с ровными краями, плотно-эластичной консистенции, имеет характерную перламутровую окраску с цианотичным оттенком и тесно связан с основанием черепа. Как правило, в большинстве случаев они единичные, но возможны и множественные менинго- менингоэнцефалоцеле, например при черепно-мозговой травме[33].



Рисунок №1.
Менингоцеле в клиновидной пазухе.

При эндоскопическом исследовании возможно дифференцировать пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле от других опухолевых и псевдоопухолевых образований полости носа и околоносовых пазух. При полипах выявляются образования желтовато цвета, гладкой поверхностью, напоминающие полупрозрачную, студнеобразную массу. У больных с множественными полипами полости носа и околоносовых пазух диагностика при эндоскопии полости носа не представляет сложностей, в отличие от единичных полипов, которые могут напоминать менинго- менингоэнцефалоцеле. Отличительными признаками является отсутствие пульсации, сосудистого рисунка и признаков назальной ликвореи.

У пациентов с опухолями полости носа и околоносовых пазух эндоскопическая картина всегда различна. Необходимо обращать внимание на локализацию, цвет, консистенцию, наличие некрозов, воспаления, распространение в соседние ткани и органы, что может натолкнуть на мысль о природе образования.

Ключевым моментом при дифференциальной диагностике с другими образования полости носа обычно служат назальная ликворея и выявляемый костный дефект по рентгенологическим данным. При выполнении биопсии с подозрением на опухолевый процесс необходимо исключить менинго- менингоэнцефалоцеле, чтобы не получить осложнений.

Лабораторная диагностика.

Так как у больных с менинго- менингоэнцефалоцеле очень частым симптомом является назальная ликворея, необходимо так же указать на возможности диагностики назальной ликвореи используя методы лабораторной диагностики.

Исследование глюкозы в назальном секрете.

Биохимический анализ на определение уровня глюкозы в отделяемом из носа был предложен Н.С. Благовещенской в 1948 году [34]. В норме концентрация глюкозы в цереброспинальной жидкости в 2 раза ниже, чем в крови и составляет 2,2-3,9 ммоль/л, что значительно выше, чем в нормальном носовом секрете или слезной жидкости. По данным авторов В.Л. Philips et al. глюкоза определяется у 90% пациентов с сахарным диабетом, в 50% у пациентов с острым вирусным ринитом и в 52% у пациентов на аппарате искусственной вентиляции легких [35]. Вывод этого исследования в том, что глюкоза не определяется в нормальном назальном секрете, но обнаруживается в условиях острого воспаления и гипергликемии. Также в случаях с ятрогенной или посттравматической назальной ликвореи возможно содержание сыворотки крови в назальном секрете, что может привести к ложноположительному результату [36]. Чувствительность и специфичность данного метода 80-100% и 0-45% [37].

Бета-2-трансферин и бета-trace-протеиновые тесты.

Бета-2-трансферин и бета-trace-протеин являются специфическими белками, которые вырабатываются клетками мягкой мозговой оболочки и сосудистыми сплетениями. Определение этих фракций белков в назальном секрете позволяет быстро и неинвазивно диагностировать назальную ликворею. По данным авторов чувствительность и специфичность при бета-2-трансферинном тесте составляет 87-100% и 71-100% [38-43].

В 1987 году впервые был использован бета-trace-протеин, как специфический маркер ликвореи, поскольку его концентрация в цереброспинальной жидкости в 35 раз больше, чем в крови. Чувствительность и специфичность данного метода составляет 91-100% и 86-100% [38, 44-47]. Месо et al. указывают на увеличение концентрации бета-trace-протеина в назальном секрете у пациентов с почечной недостаточностью и уменьшение его содержание у пациентов с бактериальным менингитом [44]. В других исследования авторы отмечают его большую чувствительность и специфичность по сравнению с бета-2-трансферинном [46].

Методы рентгенологической диагностики.

На дооперационном этапе наличие менинго- менингоэнцефалоцеле можно подтвердить только при помощи рентгенологических методов исследований, таких как КТ, КТ-цг, МРТ и МРТ-цг.

Компьютерная томография.

На догоспитальном этапе КТ широко используется для диагностики пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле и назальной ликворей. Компьютерная томография позволяет подробно изучить анатомию носа, околоносовых пазух и основания черепа. Для более точного исследования и локализации мелких дефектов используется спиральная компьютерная томография. Этот метод диагностики обладает чувствительностью 70-93,3% и точностью 92%. Главным недостатком данного метода является невозможность подтвердить сопровождается ли наличие костного дефекта с пролабированием оболочек и тканей мозга [14].

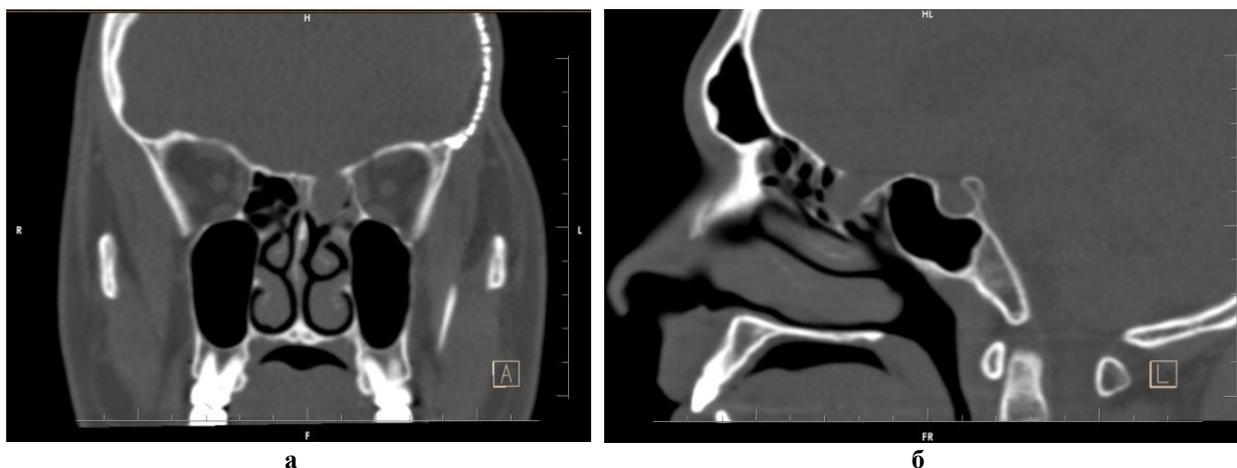


Рисунок №2. Травматическое менингоцеле с назальной ликвореей.

а – КТ, фронтальная проекция; б – КТ, сагиттальная проекция. Костный дефект и менингоцеле в области задних решетчатых клеток.

КТ-цистернография.

Данная методика была предложена для диагностики пациентов с назальной ликворей. КТ-цистернографию выполняют с эндолюмбальным введением рентгеноконтрастных препаратов, и далее выполняется сканирование, при котором визуализируется выход контрастного вещества с ликвором в месте дефекта костной структуры и мозговых оболочек экстракраниально [48]. Использование КТ-цистернографии позволяет дифференцировать менинго- менингоэнцефалоце от других образований носа и околоносовых пазух, за счет того, что контрастное вещество введенное интратекально, смешиваясь с ликвором, проникает через костный дефект и накапливается в оболочках менинго- менингоэнцефалоцеле. Так как КТ-цистернография применялась для диагностики исключительно пациентов с назальной ликвореей, данных о точности, чувствительности и специфичности у больных с менинго- менингоэнцефалоцеле до сегодняшнего дня получено не было.

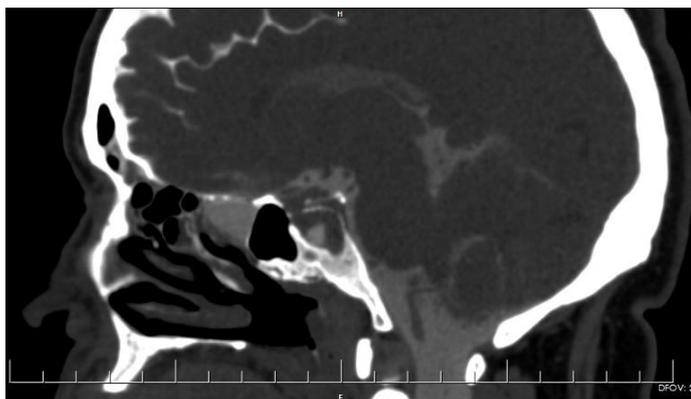
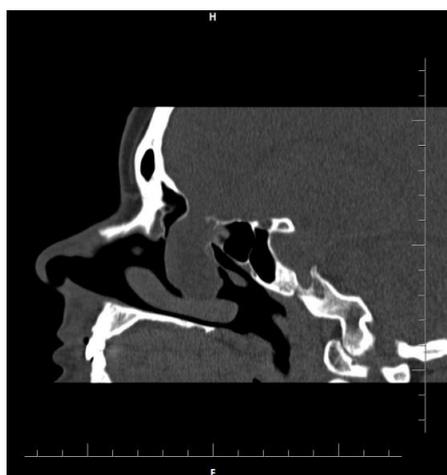


Рисунок №3. Спонтанное менингоцеле с назальной ликвореей. КТ-цистернография, сагиттальная проекция. Контрастное вещество, введенное эндолумбально, выполнило цистерны основания мозга и, проникая через дефект в области задних решетчатых клеток, окрашивает оболочки менингоцеле.

Магниторезонансная томография.

Использование 3D режимов с минимальным шагом сканирования (1-3 мм) позволяет получить гетерогенный сигнал, характерный для мозговой ткани и ликвора. Учитывая, что менинго- менингоэнцефалоцеле это выход нормальных анатомических структур экстракраниально, соответственно все магниторезонансные характеристики для этих структур будут аналогичны. Но отсутствие при исследовании сигнала от костных структур не дает возможности использовать этот метод для диагностики повреждений основания черепа.



а



б

Рисунок №4. Спонтанное менингоэнцефалоцеле с назальной ликвореей. а – КТ, сагиттальная проекция; б – МРТ, сагиттальная проекция. Костный дефект в проекции крыши передних решетчатых клеток и пролабирующее менингоэнцефалоцеле в полости носа.

Магниторезонансная цистернография.

МРТ-цистернография это исследование, которое обладает хорошей визуализацией анатомических структур, позволяет диагностировать множественные ликворные фистулы и костные дефекты размером менее 2 мм без введения контрастного препарата. Еще одним преимуществом МРТ-цистернографии является то, что пациент не подвергается рентгеновскому облучению, и данное исследование не зависит от активности назальной ликвореи.

КТ ангиография и МРТ венография.

КТ ангиография и МРТ венография позволяет получить анатомию венозных сосудов головного мозга и связь их с менинго- менингоэнцефалоцеле.

В работе P.A.Loftus., et All. описан алгоритм обследования 8 пациентов с менинго-менингоэнцефалоцеле. Всем пациентам был проведен бета-2-трансферинный тест. У 4 пациентов был положительный бета-2-трансферинный тест, у 4 пациентов тест был отрицательный ввиду периодической назальной ликвореи. Всем пациентам была выполнена КТ тонкими срезами, в результате которой удалось обнаружить дефект в 1 случае. 3 пациента с постоянной назальной ликвореей и подтвержденным бета-2-трансферинным тестом дефект нашли при помощи КТ-цистренографии. 4 пациентам с неподтвержденным бета-2-трансферинным тестом (периодическая назальная ликворея) выполнили МР-цистренографию и обнаружили дефект [12].

По данным G.Ziade et all. 10 пациентам с менингоцеле и менингоэнцефалоцеле был выполнен бета-2-трансферинный тест, подтвердивший наличие назальной ликвореи у всех пациентов. Вторым этапом была выполнена визуализация в соответствии с предпочтениями оперирующих хирургов. У 6 пациентов обнаружили дефект при помощи КТ, среди которых у 4 было менингоцеле, у 2 пациентов подозрение на менингоцеле, подтвердившееся интраоперационно. 3 пациентам выполнена КТ-цистренография и МРТ при которой был найден дефект и менингоцеле было очевидным [49].

Рекомендации по использованию методов рентгенологического обследования для пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле заключаются в использовании МРТ (исследование в разных проекциях позволяет дифференцировать ткань головного мозга и объемного образования полости носа) и КТ (тонко срезное КТ позволяющее получить подробную анатомию носа, околоносовых пазух и основания черепа) [50].

Лечение.

Консервативная терапия.

Принято считать, что консервативное лечение возможно у пациентов с менинго-менингоэнцефалоцеле травматического происхождения, в том случае, если нет показаний для срочного оперативного вмешательства [51]. Данная терапия направлена на снижение ликворного давления, уменьшение продукции цереброспинальной жидкости, создание условия для рубцово-спаечного процесса и профилактика воспалительных осложнений [36]. Пациентам назначают постельный режим с приподнятым головным концом кровати, проводится дегидратационная терапия. Больным выполняют серию люмбальных пункций, при этом проводится контроль ликворного давления. Рекомендуется поддерживать ликворное давление в пределах 90-100 мм. водного столба [15]. В случаях профузной назальной ликвореи возможно использования наружного люмбального дренажа и постоянного дренирования ликвора на люмбальном уровне [52]. Также пациентам назначается антибиотикотерапия широко спектра действия. По данным авторов консервативная терапия успешна в 85% случаях у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы [14].

Тем не менее, исследования показали возникновение до 29 % случаев менингита при консервативном ведении пациентов с закрытой черепно-мозговой травмой, поставив вопрос – следует ли расширить показания для эндоскопического лечения [53].

Хирургическое лечение.

Показанием для оперативного вмешательства является постоянная или интермиттирующая форма назальной ликвореи и рецидивирующие менингиты. В тех случаях, когда менинго- менингоэнцефалоцеле является случайной находкой и не имеет клинических проявлений, возможно динамическое наблюдение. В таких случаях можно наблюдать герметичное покрытие грыжевого мешка слизистой оболочкой со стороны полости носа (по данным эндоскопического исследования).

В настоящее время существует два хирургических подхода к лечению пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле – транскраниальный и трансназальный.

Краниотомия является традиционной методикой лечения, и ее поддерживают несколько авторов, утверждая, что этот метод обеспечивает лучшее поле зрения для хирурга, позволяет использовать пластические материалы с широкой зоной перекрытия дефекта и снижает риск инфекции [54]. Kubo et al. опубликовал работу, в которой он оценивал эффективность краниотомии для пациентов с трансэтноидальными интраназальными менинго-менингоэнцефалоцеле. Из серии 19 больных, операция была успешной у 17 пациентов, в 2 случаях пациенты скончались [27].

Исследования С. Martín-Martín et al., показало, что эффективность после транскраниальной пластики составила 70% и сопровождалась высокой частотой послеоперационных осложнений, смертностью и частотой рецидивов [55].

Эндоскопический доступ все чаще используется как метод выбора для пациентов с интраназальными менинго-менингоэнцефалоцеле. Это объясняется меньшей послеоперационной частотой осложнений, смертности и высокой эффективностью.

В зависимости от локализации менинго-менингоэнцефалоцеле возможно применение следующих эндоскопических доступов.

При расположении менингоцеле в области ситовидной пластинки средняя носовая раковина надламывается и смещалась латерально. Этого было достаточно для хорошей визуализации обонятельной щели и ситовидной пластинки на всем протяжении.

Для доступа к крыше решетчатого лабиринта средняя носовая раковина смещается к носовой перегородке, резецируется крючковидный отросток, вскрываются передние и задние решетчатые клетки.

Для доступа к клиновидной пазухе среднюю и верхнюю носовые раковины смещают латерально, визуализируется и расширяется естественное соустье пазухи.

У пациентов с локализацией менинго-менингоэнцефалоцеле в глубоких латеральных карманах клиновидной пазухи возможно применение транскрылонебного доступа. Операцию начинают с резекции крючковидного отростка, максимального расширения соустья верхнечелюстной пазухи кзади, затем перфорируется базальная пластинка средней носовой раковины, широко вскрываются задние клетки решетчатого лабиринта. После этого расширяется естественное соустье клиновидной пазухи и удаляется задняя стенка верхнечелюстной пазухи, клипируя или коагулируя при этом ветви основной небной артерии. На заключительном этапе постепенно удаляется передняя стенка клиновидной пазухи максимально возможно по ходу бокового кармана.

Эндоскопический доступ к лобной пазухе включал в себя смещение средней носовой раковины к носовой перегородке, резекцию крючковидного отростка, вскрытие передних клеток решетчатого лабиринта, удаление переднего костного навеса лобного кармана.

По данным авторов Nyquist G.G. et al. и Campbell R.G. et al. менинго-менингоэнцефалоцеле во время операции всегда удалялось при помощи моно- или биполярной коагуляции, либо уменьшалось в объеме и заправлялось интракраниально с целью визуализировать края костного дефекта [56, 57]. Резецированные ткани отправляются на гистологическое исследование. Для закрытия дефекта основания черепа используются аутологичные материалы: жир, бедренная фасция, слизистая оболочка, хрящ носовой перегородки. Для закрытия больших дефектов используется трехслойный метод (фасция, хрящ, жир), для малых – двухслойный метод. Трансплантаты укладываются как интракраниально (за костные края дефекта), так и поверх ликворного свища со стороны полости вскрытой пазухи или со стороны полости носа (в случаях дефекта в ситовидной пластинке). Для фиксации слоев пластики используются фибрин-тромбиновые клеевые препараты. Сравнительных исследований по эффективности эндоскопического удаления менинго-менингоэнцефалоцеле и пластики дефекта основания черепа в зависимости от выбора пластических материалов и способов их размещения в литературе нами найдено не было.

Изучив данные зарубежной и отечественной литературы, мы обнаружили 78 научных работ, посвященных теме эндоскопического эндоназального лечения менинго- и

менингоэнцефалоцеле основания черепа. Исключив из этой группы единичные клинические случаи, мы сгруппировали публикации в таблицу.

Таблица №2. Эффективность, осложнения, пластические материалы, применение наружного люмбального дренажа при эндоскопическом удалении менингоцеле и пластики ликворных фистул.

Авторы, год	Количество пациентов	Катамнез	Эффективность	Осложнения	Использование наружного люмбального дренажа	Пластические материалы
Banks C.A. et al. 2009	193	1 мес. - 9 лет	98 %	менингит	113	слизистая носовых раковин, лобная, решетчатая кость костный фрагмент и хрящ с перегородки носа, мукопериостальный лоскут, височная мышца и фасция, жир с живота
Wise S.K. et al. 2009	89	1-46 мес.	93 %	нет данных	59	нет данных
Nyquist G.G. et al. 2010	28	2-47 мес.	93,8 %	синусит	24	широкая фасция бедра, хрящ с перегородки носа, мукопериостальный лоскут
Tabaee A. Et al. 2010	13	8 мес. – 12 лет	85 %	менингит, парестезия на лице	8	височная фасция, широкая фасция бедра, жир, хрящ с перегородки носа
Campbell R.G. et al. 2016	32	5-17,4 лет	78 %	нет данных	30	фасция, слизистая средней носовой раковины, мукопериостальный лоскут
Ziade G. et al. 2016	10	6-38 мес.	100 %	временная гипосмия	0	височная фасция
Loftus P.A. et al. 2017	8	No data	37,5 %	нет данных	2	collagen matrix

По данным авторов Ziade G et al. эффективность после эндоскопического удаления менинго- менингоэнцефалоцеле и пластики дефекта основания черепа составила 100% [49]. Patricia A. Loftus et al. опубликовали серию из 8 пациентов с интраназальным менингоэнцефалоцеле которым была выполнена эндоскопическая операция. Эффективность после первой операции составила 90%, при повторном закрытии 96,6% [12]. Но серия наблюдений в том и другом исследовании невелика 10 и 8 пациентов.

На большом клиническом материале – 193 пациентов, по данным автором Banks C.A., et al. оценивали эффективность эндоскопического лечения пациентов с назальной ликвореей и менинго- менингоэнцефалоцеле различной этиологии и локализации [53]. Как сообщают авторы, частота рецидивов была напрямую связана с нахождением дефекта основания черепа интраоперационно, и возрастала в тех случаях, когда выполняли пластику предположительного местонахождения ликворной фистулы. В заключении авторы указывают, что наибольшую роль в поиске дефекта основания черепа играет интратекальное введение флюоресцеина. В связи с этим, люмбальная пункция была

выполнена 140 пациентам из 193 от общего числа больных (73%). У пациентов с повышением внутричерепного давления в 18 случаях был установлен вентрикулоперитонеальный шунт, в остальных случаях был назначен Ацетазоламид. Начальная эффективность составила 176 пациентов (91%) и окончательная эффективность 190 пациентов (98%).

Wise S.K. et al. провели анализ эндоскопического лечения 89 пациентов с дефектами основания черепа [13]. Менинго- менингоэнцефалоцеле наблюдались у 17 пациентов (19% от общего количества пациентов). Длительность катамнеза составила от 1 до 46 месяцев. Эффективность при первичной эндоскопической пластики дефекта основания черепа и удаления менинго- менингоэнцефалоцеле составила 63 пациента (71%) и при повторных операциях 83 пациента (93%). Трём пациентам (3%) была выполнена транскраниальная пластика дефекта основания черепа и двоим пациентам (2%) установлены шунтирующие системы.

Nyquist G.G. et al. провели проспективное исследование с 2004 по 2009 г.г. по эндоскопической эндоназальной пластики дефектов основания черепа и менинго- менингоэнцефалоцеле нетравматического происхождения у 28 пациентов [56]. Авторы выявили статистически значимую тенденцию к женскому полу $P < 0,05$, с средним значением индекса массы тела 33,9, что характерно для ожирения.

Campbell R.G. et al. сообщают о результатах эндоскопической пластики 32 пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле. На сегодняшний день, эта самая длительная серия пациентов после эндоскопического лечения с длительностью катамнеза от 5 до 17 лет. Несмотря на максимально полное обследование перед операцией, включающее в себя использование тестов на бета-2-трансферин и совмещение КТ и МРТ, использование флюоресцеина во всех случаях - эффективность составила 78 %. В заключении авторы проводят прямую взаимосвязь между повышением внутричерепного давления и рецидивом назальной ликвореи и предлагают алгоритм ведения этой группы больных (применение Ацетазоламида, выполнение люмбальных пункций, программа по снижению веса и вентрикулоперитонеальное шунтирование).

Tabaee A. et al. провели исследование, в котором анализировали эффективность эндоскопической пластики 13 пациентов с менинго- менингоэнцефалоцеле локализованным в глубоком латеральном кармане клиновидной пазухи. Для хирургического доступа авторы использовали трансназальный, трансэтмоидальный и крылонебный доступы. Эффективность составила 85% после первой операции. В одном случае пришлось прибегнуть к ревизии и повторной пластики, в другом случае ликворея прекратилась при консервативном лечении.

В настоящее время нет однозначного мнения на предмет использования наружного люмбального дренажа после эндоскопического удаления менинго- менингоэнцефалоцеле и пластики основания черепа. Так как одной из причин возникновения спонтанных менингоцеле лежит повышение внутричерепного давления, были предложены методики для его снижения (наружный люмбальный дренаж, ВПШ, ацетазоламид). Использование наружного люмбального дренажа после пластического закрытия дефекта основания черепа основано на теории обеспечения сброса ликвора при любом возможном повышении внутричерепного давления с целью уменьшить давление на пластику [58]. С другой стороны использование наружного люмбального дренажа может увеличивать риск возникновения менингита, гипердренирования и также может вызвать корешковый синдром [59]. В последние годы опубликованы серии наблюдений пациентов после удаления менингоэнцефалоцеле и эндоскопической пластики дефекта основания черепа без использования наружного люмбального дренажа с эффективностью до 100% [49].

Заключение.

Эндоскопическое эндоназальное лечение и обследование пациентов с дефектом основания черепа и менинго- менингоэнцефалоцеле имеют свои особенности.

Эндоскопическое исследование полости носа может помочь обнаружить грыжевое выпячивание и признаки назальной ликвореи. Методы лабораторной диагностики способны подтвердить или исключить назальную ликворею у пациента. Рентгенологическое обследование рекомендуется проводить совмещая МРТ в разных проекциях и КТ тонкими срезами для определения локализации ликворной фистулы и подтверждения пролабирования оболочек и тканей мозга через дефект основания черепа.

Хирургическая тактика эндоскопической эндоназальной пластики дефекта основания черепа с менинго-менингоэнцефалоцеле заключается в следующем. Грыжевой мешок необходимо выделить от окружающих тканей и аккуратно удалить его, с целью визуализировать костного края дефекта для последующей пластики. При этом необходимо помнить о возможном пролабировании в грыжевой мешок ветвей внутренней сонной артерии и лобно-базиллярных артерий [60]. Их повреждение может повлечь за собой развитие таких грозных осложнений, как формирование ложной аневризмы, внутрижелудочковое кровоизлияние.

Эндоскопическая эндоназальная хирургия у пациентов с менинго-менингоэнцефалоцеле на сегодняшний день является методом выбора для лечения данной группы больных, являясь безопасным, эффективным и минимально инвазивным методом лечения.

Конфликт интересов отсутствует

No conflicts of interest

Благодарность. Директору НМИЦ нейрохирургии им Н.Н.Бурденко, академику РАН Александру Александровичу Потапову и профессору Александру Кравчуку за их одобрение и поддержку, с самого начала этого проекта по эндоскопической пластике ликворных фистул передних отделов основания черепа.

Профессору Андрею Станиславовичу Лопатину и профессору Дмитрию Николаевичу Капитанову, кто первыми в России сделали эндоназально эндоскопически операции по пластике ликворных фистул.

Фонду «Подари жизнь» за помощь нашим детям.

Acknowledgment. We cordially gratitude Academic Alexander Potapov, the Director of National Medical research Center of Neurosurgery of N.N.Burdenko and professor Alexander Kravchuk for their constant cheer support from the very beginning of endoscopic endonasal project of management of CSF leak rhinorrhea, Professor Andrey Lopatin and professor Dmitry Kapitanov, who were the first in Russia who performed endonasal endoscopic plastic of CSF leakage;

The Cheritable foundation “Podari Gizn” for helping our children.

Список литературы

- 1 Ростовцева Т.Ф. Дифференциальная диагностика патологического и анатомического вариантов развития костей основания черепа. Журнал Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 1983 Май-Июнь; (3): 33-7
- 2 David D.J. *Cephaloceles: classification, pathology, and management--a review// J Craniofac Surg.* 1993 Oct;4(4):192-202.
- 3 Lo B.W., Kulkarni A.V., Rutka J.T., Jea A., Drake J.M., Lamberti-Pasculli M., Dirks P.B., Thabane L. Clinical predictors of developmental outcome in patients with cephaloceles// *J Neurosurg Pediatr.* 2008 Oct;2(4):254-7 DOI 10.3171/PED.2008.2.10.254
- 4 Schoner K., Axt-Flidner R., Bald R., Fritz B., Kohlhase J., Kohl T., Rehder H. Fetal Pathology of Neural Tube Defects – An Overview of 68 Cases// *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017 May;77(5):495-507. DOI 10.1055/s-0043-103459
- 5 Irger I.M. Fundamentals of neurosurgery of children's age// *M* 1968; 245
- 6 Hayashi T., Hashimoto T., Anegawa S., Utsunomiya H. Transethmoidal encephalomeningocele in neonate--report of two cases and review of literatures. No To Shinkei. 1990 Feb;42(2):175-82 DOI PMID: 2357419
- 7 Rathore Y.S., Sinha S., Mahapatra A.K. Transsellar transsphenoidal encephalocele: a series of four cases// *Neurol India.* 2011 Mar-Apr;59(2):289-92. DOI 10.4103/0028-3886.79157
- 8 Stoll C., Dott B., Alembik Y., Roth M.P. Associated malformations among infants with neural tube defects// *Am J Med Genet A.* 2011 Mar;155A(3):565-8. DOI 10.1002/ajmg.a.33886
- 9 Лопатин А.С., Сахокия Н.З., Гасымов Р.М. Спонтанная назальная ликворрея и канал Штернберга: научные гипотезы и собственный опыт//*Вестник Оториноларингологии.* 2014; (1) 70-4. (in Russ)
- 10 Tabaee A., Anand V. K., Cappabianca P., Stamm A., Esposito F., Schwartz T. H. Endoscopic management of spontaneous meningoencephalocele of the lateral sphenoid sinus// *J Neurosurg.* 2010 May;112(5):1070-7. DOI 10.3171/2009.7.JNS0842
- 11 Bialer O. Y., Rueda M. P., Bruce B. B., Newman N. J., Biousse V., Saindane A. M. Meningoceles in idiopathic intracranial hypertension// *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 202(3): 608-13. DOI 10.2214/AJR.13.10874
- 12 Loftus P. A., Wise S. K., Daraei P., Baugnon K., DelGaudio J. M. Excavating meningoencephaloceles: A newly recognized entity// *Am J Rhinol Allergy.* 2017; 31(2): 127-134. DOI 10.2500/ajra.2017.31.4413
- 13 Sarah K. Wise, Richard J. Harvey, Jeffrey G. Neal, Sunil J. Patel, Bruce M. Frankel, Rodney J. Schlosser. Factors contributing to failure in endoscopic skull base defect repair// *Am J Rhinol Allergy* 23, 185–191, 2009. DOI 10.2500/ajra.2009.23.3293.

References

- Rostovtseva T.F. Differential diagnosis of pathological and anatomical variations of growth of the skull bones. [Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko](#). 1983 May-Jun;(3):33-7
- David D.J. *Cephaloceles: classification, pathology, and management--a review// J Craniofac Surg.* 1993 Oct;4(4):192-202.
- Lo B.W., Kulkarni A.V., Rutka J.T., Jea A., Drake J.M., Lamberti-Pasculli M., Dirks P.B., Thabane L. Clinical predictors of developmental outcome in patients with cephaloceles// *J Neurosurg Pediatr.* 2008 Oct;2(4):254-7 DOI 10.3171/PED.2008.2.10.254
- Schoner K., Axt-Flidner R., Bald R., Fritz B., Kohlhase J., Kohl T., Rehder H. Fetal Pathology of Neural Tube Defects – An Overview of 68 Cases// *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017 May;77(5):495-507. DOI 10.1055/s-0043-103459
- Irger I.M. Fundamentals of neurosurgery of children's age// *M* 1968; 245
- Hayashi T., Hashimoto T., Anegawa S., Utsunomiya H. Transethmoidal encephalomeningocele in neonate--report of two cases and review of literatures. No To Shinkei. 1990 Feb;42(2):175-82 DOI PMID: 2357419
- Rathore Y.S., Sinha S., Mahapatra A.K. Transsellar transsphenoidal encephalocele: a series of four cases// *Neurol India.* 2011 Mar-Apr;59(2):289-92. DOI 10.4103/0028-3886.79157
- Stoll C., Dott B., Alembik Y., Roth M.P. Associated malformations among infants with neural tube defects// *Am J Med Genet A.* 2011 Mar;155A(3):565-8. DOI 10.1002/ajmg.a.33886
- Lopatin A.S., Sakhokia N.Z., Gasymov R.M. Spontaneous nasal liquorrhea and the Sternberg canal: scientific hypothesis and personal experience// *Vestn Otorinolaringol.* 2014;(1):70-4. (in Russ)
- Tabaee A., Anand V. K., Cappabianca P., Stamm A., Esposito F., Schwartz T. H. Endoscopic management of spontaneous meningoencephalocele of the lateral sphenoid sinus// *J Neurosurg.* 2010 May;112(5):1070-7. DOI 10.3171/2009.7.JNS0842
- Bialer O. Y., Rueda M. P., Bruce B. B., Newman N. J., Biousse V., Saindane A. M. Meningoceles in idiopathic intracranial hypertension// *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 202(3): 608-13. DOI 10.2214/AJR.13.10874
- Loftus P. A., Wise S. K., Daraei P., Baugnon K., DelGaudio J. M. Excavating meningoencephaloceles: A newly recognized entity// *Am J Rhinol Allergy.* 2017; 31(2): 127-134. DOI 10.2500/ajra.2017.31.4413
- Sarah K. Wise, Richard J. Harvey, Jeffrey G. Neal, Sunil J. Patel, Bruce M. Frankel, Rodney J. Schlosser. Factors contributing to failure in endoscopic skull base defect repair// *Am J Rhinol Allergy* 23, 185–191, 2009. DOI 10.2500/ajra.2009.23.3293.

- 14 Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Диагностика и лечение. М. : GEOTAR-Mедиа, 2014. – 488 с. (in Russ) ISBN 978-5-9704-3104-7
- 15 Коновалов А.Н., Потанов А.А. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. Москва 2006. (in Russ) ISBN 5-94982-029-0. 352 с.
- 16 Stankiewicz J.A. Complications in endoscopic intranasal ethmoidectomy: an update. *Laryngoscope*. 1989 Jul;99(7 Pt 1):686-90.
- 17 Waitz G., Wigand M.E. Endoscopic, endonasal removal of inverted papillomas of the nose and paranasal sinuses// [HNO](#). 1990 Jul;38(7):242-6.
- 18 Kainz J., Stammberger H. Danger areas of the posterior nasal base: anatomical, histological and endoscopic findings// *Laryngorhinootologie*. 1991 Sep;70(9):479-86.
- 19 Soler Z.M., Mace J., Smith T.L. Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery// *Am J Rhinol*. 2008 May-Jun;22(3):297-301. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3172.
- 20 Ohnishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells// *Rhinology*. 1981 Dec;19(4):195-202.
- 21 Krings J.G., Kallogjeri D., Wineland A., Nepple K.G., Piccirillo J.F., Getz A.E. Complications of primary and revision functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis// *Laryngoscope*. 2014 Apr;124(4):838-45 DOI 10.1002/lary.24401
- 22 Ramakrishnan V.R., Kingdom T.T., Nayak J.V., Hwang P.H., Orlandi R.R. Nationwide incidence of major complications in endoscopic sinus surgery// *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012 Jan-Feb;2(1):34-9. DOI 10.1002/alr.20101
- 23 Suwanwela C., Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles// *J Neurosurg*. 1972 Feb;36(2):201-11.
- 24 Rojvachiranonda N., David D.J., Moore M.H., Cole J. Frontoethmoidal encephalomeningocele: new morphological findings and a new classification// *J Craniofac Surg*. 2003 Nov;14(6):847-58. DOI PMID: 14600626
- 25 Gisselson L. Intranasal forms of encephalomeningocele// *Acta Otolaryngol* 35: 519-531, 1947.
- 26 El-Tarabishi M.N., Fawaz S.A., Sabri S.M., El-Sharnobi M.M., Sweed A. A modification of endoscopic endonasal approach for management of encephaloceles in sphenoid sinus lateral recess// *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;273(12):4305-4314. DOI 10.1007/s00405-016-4125-z
- 27 Kubo A., Sakata K., Maegawa J., Yamamoto I. Transethmoidal meningoencephalocele in an elderly woman. Case report// *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005 Jun;45(6):322-6 DOI PMID: 15973068
- 28 Tomazic P. V. Stammberger H. Spontaneous
- Likhterman L.B. Cherepno-mozgovaya travma. Diagnostika i lecheniye. M. : GEOTAR-Media, 2014. - 488 с. (in Russ) ISBN 978-5-9704-3104-7 (in Russ)
- Konovalev A.N., Potapov A.A. Khirurgiya posledstviy cherepno-mozgovoy travmy. Moskva 2006. (in Russ) ISBN 5-94982-029-0. 352 с.
- Stankiewicz J.A. Complications in endoscopic intranasal ethmoidectomy: an update. *Laryngoscope*. 1989 Jul;99(7 Pt 1):686-90.
- Waitz G., Wigand M.E. Endoscopic, endonasal removal of inverted papillomas of the nose and paranasal sinuses// [HNO](#). 1990 Jul;38(7):242-6.
- Kainz J., Stammberger H. Danger areas of the posterior nasal base: anatomical, histological and endoscopic findings// *Laryngorhinootologie*. 1991 Sep;70(9):479-86.
- Soler Z.M., Mace J., Smith T.L. Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery// *Am J Rhinol*. 2008 May-Jun;22(3):297-301. doi: 10.2500/ajr.2008.22.3172.
- Ohnishi T. Bony defects and dehiscences of the roof of the ethmoid cells// *Rhinology*. 1981 Dec;19(4):195-202.
- Krings J.G., Kallogjeri D., Wineland A., Nepple K.G., Piccirillo J.F., Getz A.E. Complications of primary and revision functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis// *Laryngoscope*. 2014 Apr;124(4):838-45 DOI 10.1002/lary.24401
- Ramakrishnan V.R., Kingdom T.T., Nayak J.V., Hwang P.H., Orlandi R.R. Nationwide incidence of major complications in endoscopic sinus surgery// *Int Forum Allergy Rhinol*. 2012 Jan-Feb;2(1):34-9. DOI 10.1002/alr.20101
- Suwanwela C., Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles// *J Neurosurg*. 1972 Feb;36(2):201-11.
- Rojvachiranonda N., David D.J., Moore M.H., Cole J. Frontoethmoidal encephalomeningocele: new morphological findings and a new classification// *J Craniofac Surg*. 2003 Nov;14(6):847-58. DOI PMID: 14600626
- Gisselson L. Intranasal forms of encephalomeningocele// *Acta Otolaryngol* 35: 519-531, 1947.
- El-Tarabishi M.N., Fawaz S.A., Sabri S.M., El-Sharnobi M.M., Sweed A. A modification of endoscopic endonasal approach for management of encephaloceles in sphenoid sinus lateral recess// *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;273(12):4305-4314. DOI 10.1007/s00405-016-4125-z
- Kubo A., Sakata K., Maegawa J., Yamamoto I. Transethmoidal meningoencephalocele in an elderly woman. Case report// *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005 Jun;45(6):322-6 DOI PMID: 15973068
- Tomazic P. V. Stammberger H. Spontaneous

- CSF-leaks and meningoencephaloceles in sphenoid sinus by persisting Sternberg's canal// *Rhinology*, Dec 2009; 47(4): 369-74. DOI 10.4193/Rhin08.236
- 29 Mishra S.K., Mathew G.A., Paul R.R., Asif S.K., John M., Varghese A.M., Kurien M. Endoscopic Repair of CSF Rhinorrhea: An Institutional Experience// *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016 Jan;28(84):39-43. DOI PMID: 26878002 PMID: PMC4735615
- 30 Bakouche, P. Intracranial hypotension// *Presse Med*, sep 1998; 27 (15): 1296-301.
- 31 Капитанов Д.Н., Шелеско Е.В., Потапов А.А., Кравчук А.Д., Зинкевич Д.Н., Нерсесян М.В., Сатанин Л.А., Сахаров А.В., Данилов Г.В. Эндоскопическая диагностика и лечение менингоэнцефалоцеле основания черепа. Журнал Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2017, 81 (2): 38-47.
- 32 McMains K. C., Gross C. W., Kountakis S. E. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea// *Laryngoscope* Oct 2004. 114(10): 1833-7. DOI 10.1097/00005537-200410000-00029
- 33 Ibrahim A. A., Magdy E. A., Eid M. Endoscopic endonasal multilayer repair of traumatic ethmoidal roof cerebrospinal fluid rhinorrhea in children// *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Apr 2012, 76 (4): 523-9. DOI 10.1016/j.ijporl.2012.01.009
- 34 Благовещенская Н.С. Ринологические и отоневрологические тесты в диагностике назальной ликвореи и их значение в выборе хирургического лечения// Вестник Оториноларингологии. Март-апрель 1995; (2): 14-9. (in Russ)
- 35 Philips B.J., Meguer J.X., Redman J., Baker E.H. Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. *Intensive Care Med*. 2003 Dec;29(12):2204-2210. DOI 10.1007/s00134-003-1961-2
- 36 Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потапов А.А. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи// Практическая медицина. М 2015. ISBN 978-5-98811-314-0. 216 с.
- 37 Шелеско Е.В., Кравчук А.Д., Капитанов Д.Н., Черникова Н.А., Зинкевич Д.Н. Современный подход к диагностике назальной ликвореи. Журнал Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2018;82(3):103-111.
- 38 T. Görögh, P. Rudolph, J.E. Meyer, J.A. Werner, B.M. Lippert, S. Maune. Separation of beta2-transferrin by denaturing gel electrophoresis to detect cerebrospinal fluid in ear and nasal fluids//*Clin Chem*. 2005 Sep;51(9):1704-10. Epub 2005 Jul 14. DOI 10.1373/clinchem.2005.054916
- 39 C.R. McCudden, B.A. Senior, S. Hainsworth, W. Oliveira, L.M. Silverman, D.E. Bruns, C.A. Hammett-Stabler. Evaluation of high resolution gel $\beta(2)$ -transferrin for detection of CSF-leaks and meningoencephaloceles in sphenoid sinus by persisting Sternberg's canal// *Rhinology*, Dec 2009; 47(4): 369-74. DOI 10.4193/Rhin08.236
- Mishra S.K., Mathew G.A., Paul R.R., Asif S.K., John M., Varghese A.M., Kurien M. Endoscopic Repair of CSF Rhinorrhea: An Institutional Experience// *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016 Jan;28(84):39-43. DOI PMID: 26878002 PMID: PMC4735615
- Bakouche, P. Intracranial hypotension// *Presse Med*, sep 1998; 27 (15): 1296-301.
- Kapitanov D. N., Shelesko E. V., Potapov A. A., Kravchuk A. D., Zinkevich D. N., Nersesyan M. V., Satanin L. A., Sakharov A. V., Danilov G. V. Endoscopic endonasal diagnosis and treatment of skull base meningoencephalocele. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2017, 81 (2): 38-47.
- McMains K. C., Gross C. W., Kountakis S. E. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea// *Laryngoscope* Oct 2004. 114(10): 1833-7. DOI 10.1097/00005537-200410000-00029
- Ibrahim A. A., Magdy E. A., Eid M. Endoscopic endonasal multilayer repair of traumatic ethmoidal roof cerebrospinal fluid rhinorrhea in children// *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Apr 2012, 76 (4): 523-9. DOI 10.1016/j.ijporl.2012.01.009
- Blagoveshchenskaia N.S. Rinologicheskiye i otonevrologicheskiye testy v diagnostike nazal'noy likvorei i ikh znachenije v vybore khirurgicheskogo lecheniya// *Vestnik Otorinolaringologii*. Mart-aprel' 1995; (2): 14-9. (in Russ)
- Philips B.J., Meguer J.X., Redman J., Baker E.H. Factors determining the appearance of glucose in upper and lower respiratory tract secretions. *Intensive Care Med*. 2003 Dec;29(12):2204-2210. DOI 10.1007/s00134-003-1961-2
- Kapitanov D.N., Lopatin A.S., Potapov A.A. Endoscopic diagnosis and treatment of nasal liquorrhea// *Practical medicine*. M 2015. ISBN 978-5-98811-314-0. 216 с.
- Shelesko E.V., Kravchuk A.D., Kapitanov D.N., Chernikova N.A., Zinkevich D.N. A modern approach to the diagnosis of nasal liquorrhea// *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2018;82(3):103-111
- T. Görögh, P. Rudolph, J.E. Meyer, J.A. Werner, B.M. Lippert, S. Maune. Separation of beta2-transferrin by denaturing gel electrophoresis to detect cerebrospinal fluid in ear and nasal fluids//*Clin Chem*. 2005 Sep;51(9):1704-10. Epub 2005 Jul 14. DOI 10.1373/clinchem.2005.054916
- C.R. McCudden, B.A. Senior, S. Hainsworth, W. Oliveira, L.M. Silverman, D.E. Bruns, C.A. Hammett-Stabler. Evaluation of high resolution gel $\beta(2)$ -transferrin for detection of

- cerebrospinal fluid leak// Clin Chem Lab Med. 2013 Feb;51(2):311-5. DOI 10.1515/cclm-2012-0408
- 40 A.H. Marshall, N.S. Jones, I.J. Robertson. An algorithm for the management of CSF rhinorrhoea illustrated by 36 cases. Rhinology. 1999 Dec;37(4):182-5.
- 41 J.S. Zapalac, B.F. Marple, N.D. Schwade. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm// Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jun;126(6):669-76. DOI 10.1067/mhn.2002.125755
- 42 B.S. Bleier, I. Debnath, B.P. O'Connell, W.A. Vandergrift, J.N. Palmer, R.J. Schlosser. Preliminary study on the stability of beta-2 transferrin in extracorporeal cerebrospinal fluid// Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Jan;144(1):101-3. DOI 10.1177/0194599810390887
- 43 N. Bateman, N.S. Jones. Rhinorrhoea feigning cerebrospinal fluid leak: nine illustrative cases// J Laryngol Otol. 2000 Jun;114(6):462-4. DOI PMID: 10962683
- 44 C. Meco, G. Oberascher, E. Arrer, G. Moser, K. Albegger. Beta-trace protein test: new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula// Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Nov;129(5):508-17. DOI 10.1016/S0194-59980301448-7
- 45 E. Arrer, C. Meco, G. Oberascher, W. Piotrowski, K. Albegger, W. Patsch. beta-Trace protein as a marker for cerebrospinal fluid rhinorrhea// Clin Chem. 2002 Jun;48(6 Pt 1):939-41. DOI PMID: 12029013
- 46 C. Schnabel, E. D. Martino, J.M. Gilsbach, D. Riediger, A.M. Gressner, D. Kunz. Comparison of beta2-transferrin and beta-trace protein for detection of cerebrospinal fluid in nasal and ear fluids// Clin Chem. 2004 Mar;50(3):661-3. DOI 10.1373/clinchem.2003.024158
- 47 G. Bachmann, H. Petereit, U. Djenabi, O. Michel. Predictive values of beta-trace protein (prostaglandin D synthase) by use of laser-nephelometry assay for the identification of cerebrospinal fluid// Neurosurgery. 2002 Mar;50(3):571-6; discussion 576-7. DOI PMID: 11841726
- 48 В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. Диагностическая нейрорадиология. М-2009. ISBN 978-5-94982-040-х. Т 3. 11-102. (in Russ)
- 49 Ziade, G. Hamdan, A. L. Homsy, M. T. Kazan, I. Hadi, U. Spontaneous Transthemoidal Meningoceles in Adults: Case Series with Emphasis on Surgical Management// ScientificWorldJournal. 2016;2016:3238297. DOI 10.1155/2016/3238297
- 50 Anne G Osborn, Karen L. Salzman, Miral D Jhaveri, A. James Barkovich. Diagnostic Imaging: Brain, 3rd Edition//Amirsys Elsevier 2016. 1300. DOI ISBN: 978-0-323-37754-6
- 51 Komatsu, F. Komatsu, M. Ohmura, T. Tsugu, H. Oshiro, S.Fukushima, T. Inoue, T. Endoscopic cerebrospinal fluid leak// Clin Chem Lab Med. 2013 Feb;51(2):311-5. DOI 10.1515/cclm-2012-0408
- A.H. Marshall, N.S. Jones, I.J. Robertson. An algorithm for the management of CSF rhinorrhoea illustrated by 36 cases. Rhinology. 1999 Dec;37(4):182-5.
- J.S. Zapalac, B.F. Marple, N.D. Schwade. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm// Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jun;126(6):669-76. DOI 10.1067/mhn.2002.125755
- B.S. Bleier, I. Debnath, B.P. O'Connell, W.A. Vandergrift, J.N. Palmer, R.J. Schlosser. Preliminary study on the stability of beta-2 transferrin in extracorporeal cerebrospinal fluid// Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Jan;144(1):101-3. DOI 10.1177/0194599810390887
- N. Bateman, N.S. Jones. Rhinorrhoea feigning cerebrospinal fluid leak: nine illustrative cases// J Laryngol Otol. 2000 Jun;114(6):462-4. DOI PMID: 10962683
- C. Meco, G. Oberascher, E. Arrer, G. Moser, K. Albegger. Beta-trace protein test: new guidelines for the reliable diagnosis of cerebrospinal fluid fistula// Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Nov;129(5):508-17. DOI 10.1016/S0194-59980301448-7
- E. Arrer, C. Meco, G. Oberascher, W. Piotrowski, K. Albegger, W. Patsch. beta-Trace protein as a marker for cerebrospinal fluid rhinorrhea// Clin Chem. 2002 Jun;48(6 Pt 1):939-41. DOI PMID: 12029013
- C. Schnabel, E. D. Martino, J.M. Gilsbach, D. Riediger, A.M. Gressner, D. Kunz. Comparison of beta2-transferrin and beta-trace protein for detection of cerebrospinal fluid in nasal and ear fluids// Clin Chem. 2004 Mar;50(3):661-3. DOI 10.1373/clinchem.2003.024158
- G. Bachmann, H. Petereit, U. Djenabi, O. Michel. Predictive values of beta-trace protein (prostaglandin D synthase) by use of laser-nephelometry assay for the identification of cerebrospinal fluid// Neurosurgery. 2002 Mar;50(3):571-6; discussion 576-7. DOI PMID: 11841726
- V.N. Kornienko, I.N. Pronin. Diagnostic Neuroradiology. М-2009. ISBN 978-5-94982-040-х. V 3. 11-102. (in Russ)
- Ziade, G. Hamdan, A. L. Homsy, M. T. Kazan, I. Hadi, U. Spontaneous Transthemoidal Meningoceles in Adults: Case Series with Emphasis on Surgical Management// ScientificWorldJournal. 2016;2016:3238297. DOI 10.1155/2016/3238297
- Anne G Osborn, Karen L. Salzman, Miral D Jhaveri, A. James Barkovich. Diagnostic Imaging: Brain, 3rd Edition//Amirsys Elsevier 2016. 1300. DOI ISBN: 978-0-323-37754-6
- Komatsu, F. Komatsu, M. Ohmura, T. Tsugu, H. Oshiro, S.Fukushima, T. Inoue, T. Endoscopic

- management of a traumatic meningoencephalocele through a planum sphenoidale defect: case report// *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010; 50(10): 949-52. DOI PMID: 21030815
- 52 A. Dalgic, H.O. Okay, A.R. Gezici, E. Daglioglu, R. Akdag, M.F. Ergungor. An effective and less invasive treatment of post-traumatic cerebrospinal fluid fistula: closed lumbar drainage system// *Minim Invasive Neurosurg*. 2008 Jun;51(3):154-7. DOI 10.1055/s-2008-1042437
- 53 Caroline A. Banks, James N. Palmer, Alexander G. Chiu, Bert W. O'Malley, Jr., Bradford A. Woodworth, David W. Kennedy. Endoscopic closure of CSF rhinorrhea: 193 cases over 21 years// *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2009) 140, 826-833. DOI 10.1016/j.otohns.2008.12.060
- 54 Nager GT. Cephaloceles// *Laryngoscope*. 1987 Jan;97(1):77-84. DOI PMID: 3540492
- 55 Martín-Martín C, Martínez-Capoccioni G, Serramito-García R, Espinosa-Restrepo F. Surgical challenge: endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak// *BMC Res Notes*. 2012 Aug 27;5:459. DOI 10.1186/1756-0500-5-459
- 56 Nyquist, G. G. Anand, V. K. Mehra, S. Kacker, A. Schwartz, T. H. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles// *J Neurosurg*, 2010; 113(5): 961-6. DOI 10.3171/2009.10.JNS08986
- 57 Raewynn G. Campbell, M.D., Douglas Farquhar, M.D., Nina Zhao, M.D., Alexander G. Chiu, M.D., Nithin D. Adappa, M.D., and James N. Palmer, M.D. Cerebrospinal fluid rhinorrhea secondary to idiopathic intracranial hypertension: Long-term outcomes of endoscopic repairs// *Am J Rhinol Allergy* 30, 294-300, 2016. DOI 10.2500/ajra.2016.30.4319
- 58 Lee, T. J. Huang, C. C. Chuang, C. C. Huang, S. F. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defect: ten-year experience// *Laryngoscope*, aug 2004; 114 (8): 1475-81. DOI 10.1097/00005537-200408000-00029
- 59 А.Н. Коновалов. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. Москва 2012. ISBN: 978-5-90-5221-11-8. 319. (in Russ)
- 60 E.R. Ransom, J.N. Palmer, D.W. Kennedy, A.G. Chiu. Assessing risk/benefit of lumbar drain use for endoscopic skull-base surgery// *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011 May-Jun;1(3):173-7. DOI 10.1002/alr.20026
- management of a traumatic meningoencephalocele through a planum sphenoidale defect: case report// *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010; 50(10): 949-52. DOI PMID: 21030815
- A. Dalgic, H.O. Okay, A.R. Gezici, E. Daglioglu, R. Akdag, M.F. Ergungor. An effective and less invasive treatment of post-traumatic cerebrospinal fluid fistula: closed lumbar drainage system// *Minim Invasive Neurosurg*. 2008 Jun;51(3):154-7. . DOI 10.1055/s-2008-1042437
- Caroline A. Banks, James N. Palmer, Alexander G. Chiu, Bert W. O'Malley, Jr., Bradford A. Woodworth, David W. Kennedy. Endoscopic closure of CSF rhinorrhea: 193 cases over 21 years// *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2009) 140, 826-833. DOI 10.1016/j.otohns.2008.12.060
- Nager GT. Cephaloceles// *Laryngoscope*. 1987 Jan;97(1):77-84. PMID: 3540492
- Martín-Martín C, Martínez-Capoccioni G, Serramito-García R, Espinosa-Restrepo F. Surgical challenge: endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak// *BMC Res Notes*. 2012 Aug 27;5:459. DOI 10.1186/1756-0500-5-459
- Nyquist, G. G. Anand, V. K. Mehra, S. Kacker, A. Schwartz, T. H. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles// *J Neurosurg*, 2010; 113(5): 961-6. DOI 10.3171/2009.10.JNS08986
- Raewynn G. Campbell, M.D., Douglas Farquhar, M.D., Nina Zhao, M.D., Alexander G. Chiu, M.D., Nithin D. Adappa, M.D., and James N. Palmer, M.D. Cerebrospinal fluid rhinorrhea secondary to idiopathic intracranial hypertension: Long-term outcomes of endoscopic repairs// *Am J Rhinol Allergy* 30, 294-300, 2016. DOI 10.2500/ajra.2016.30.4319
- Lee, T. J. Huang, C. C. Chuang, C. C. Huang, S. F. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defect: ten-year experience// *Laryngoscope*, aug 2004; 114 (8): 1475-81. DOI 10.1097/00005537-200408000-00029
- A.N. Konovalov. Rekonstruktivnaya i minimal'no-invazivnaya khirurgiya posledstviy cherepno-mozgovoy travmy. Moscow 2012. ISBN: 978-5-90-5221-11-8. 319. (in Russ)
- E.R. Ransom, J.N. Palmer, D.W. Kennedy, A.G. Chiu. Assessing risk/benefit of lumbar drain use for endoscopic skull-base surgery// *Int Forum Allergy Rhinol*. 2011 May-Jun;1(3):173-7. 10.1002/alr.20026

Сведения об авторах:

Зинкевич Д.Н. - врач оториноларингологической группы;
 Капитанов Д.Н. - профессор, заведующий оториноларингологической группой;
 Шелеско Е.В. - к.м.н., врач оториноларингологической группы;
 Нерсесян М.В. - к.м.н., врач оториноларингологической группы;
 Черникова Н.А. - врач оториноларингологической группы;
 Кравчук А.Д. - профессор, заведующий отделением черепно мозговая травма;

Данилов Г.В. - к.м.н.;

Шульц Е.И. - к.м.н. врач-нейрорентгенолог.

ОСОБЕННОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В НАВИГАЦИОННОМ ОБОРУДОВАНИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*Карпищенко С.А., Ярёмченко А.И., Болознева Е.В., Бибик П.Р., Карпищенко Е.С.,
Байкалова П.М.*

*ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. ак. И.П.Павлова
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург*

Для корреспонденции: Карпищенко Елена Сергеевна, e-mail: eskstom@gmail.com

Резюме.

Компьютерная томография бесспорно является одним из самых современных и информативных методов лучевого исследования. Принцип работы любого компьютерного томографа заключается в синхронном вращении вокруг исследуемого объекта источника рентгеновских лучей и улавливающего их датчика, а также в измерении коэффициентов линейного ослабления луча, прошедшего через сканируемый объект и воссоздании при помощи компьютерной программы по этим данным послойного изображения объекта. В оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии чаще всего используются мультиспиральная и конусно-лучевая компьютерные томографии.

Мультиспиральная компьютерная томография как один из подвидов многосрезовой компьютерной томографии позволяет оценить качество тканей в единицах Хаунсфилда, однако обладает высокой лучевой нагрузкой. Конусно-лучевая компьютерная томография обладает более мелким пространственным разрешением, но большим количеством шумов.

Однозначно говорить в пользу одного из методов нельзя. Указанные методы в сочетании с навигационным оборудованием могут стать полезной и незаменимой композицией в руках практикующего хирурга. Метод хирургии с использованием навигационного оборудования принято называть "Image guided surgery" или хирургия с использованием изображения.

Приведён клинический эксперимент использования конусно-лучевой компьютерной томографии в электромагнитной навигационной станции. Исследование проведено на однойцевых близнецах, обладающих сходным фенотипом. Девушкам были выполнены конусно-лучевые компьютерные томографии околоносовых пазух. Данные компьютерных томографий были загружены в электромагнитную навигационную станцию. Близнецы были перекрёстно зарегистрированы в системе.

Доказано, что применение компьютерной томографии в сочетании с навигационным оборудованием должно контролироваться оперирующим хирургом.

Ключевые слова: компьютерная томография, навигационная станция

FEATURES OF USAGE COMPUTED TOMOGRAPHY IN NAVIGATION SYSTEMS ON MAXILLO-FACIAL REGION

*Karpishchenko S.A., Yaremenko A.I., Bolozneva E.V., Bibik P.R., Karpishchenko E.S.,
Baikalova P.M.*

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
197022, Russian Federation, Saint Petersburg*

For correspondence: Karpishchenko Elena Sergeevna, e-mail: eskstom@gmail.com

Summary.

Computed tomography is one of the most informative and modern methods of beam diagnostics. The working principle of any kind of computed tomography is confined in synchronous rotation of emitter and X-ray catching device around the object of investigation and in counting of coefficients of linear attenuation of beam, that crossed the object. The layerwise image of scanned object based upon received information is formed by the computer program. Multispiral and cone beam tomography are kinds of computed tomography methods that are usually used in otorhinolaryngology and maxillo-facial surgery.

Multispiral tomography provides an opportunity to measure quality of tissues in Hounsfield Units, but the radiation exposure is higher. Cone beam tomography has smaller space resolution, but quantity of digital noise is higher. Both methods have many advantages and disadvantages. Such methods can be combined with

navigation systems and become very helpful and irreplaceable union for practicing surgeon. Surgery with usage of navigation systems is called "Image guided surgery".

We represent a clinical experiment of using cone beam computed tomography in electromagnetic navigation system. The research is made on twins with similar phenotype. Cone beam computed tomographies of paranasal sinus were made for twins. Data was loaded into electromagnetic navigation system. Twins were registered in the system crosswise.

Usage of computed tomography in combination with navigation system must be controlled by the operating surgeon.

Key words: computed tomography, navigation system, image guided surgery.

Дата поступления статьи 17.01.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019

17.01.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Особенности компьютерной томографии для применения в навигационном оборудовании при операциях в челюстно-лицевой области./ С.А. Карпищенко, А.И. Ярёмченко, Е.В. Болознева и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С. 35-40.

Karpishchenko S.A., Yaremenko A.I., Bolozneva E.V. et al.: Features of usage computed tomography in navigation systems on maxillo-facial region. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 35-40.

На сегодняшний день практику врача невозможно представить без современных методов диагностики и лечения. С появлением лучевых методов исследования удалось детально визуализировать анатомические структуры живого человека. Наиболее современным видом лучевой диагностики является компьютерная томография (КТ).

Компьютерная томография является важной составной частью амбулаторной и стационарной медицинской помощи [1], одним из наиболее информативных и современных методов лучевого исследования пациентов с патологией челюстно-лицевой области. В основном для исследования структур лицевого скелета черепа применяют два вида компьютерной томографии (КТ): конусно-лучевую и мультиспиральную.

Первые компьютерные томографы были выпущены в 1973 году [2]. Значимость рентгеновской компьютерной томографии была подчеркнута вручением в 1979 году Нобелевской премии в области медицины авторам метода Алану Мак-Кормаку и Годфри Хаунсфилду. Принцип работы любого компьютерного томографа заключается в синхронном вращении вокруг исследуемого объекта источника рентгеновских лучей и улавливающего их датчика, а также в измерении коэффициентов линейного ослабления луча, прошедшего через сканируемый объект и воссоздании при помощи компьютерной программы по этим данным послойного изображения объекта.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является разновидностью многосрезовой КТ, ставшей очередной ступенью в развитии нового метода исследования. Методика мультисрезовой КТ заключается в том, что воспринимающий прибор содержит не один улавливающий детектор, а несколько, что позволяет ускорить процесс исследования, повысить разрешающую способность, уменьшить лучевую нагрузку.

Данные, получаемые при использовании мультиспирального компьютерного томографа, имеют спиральный вид. Это обусловлено тем, что в момент исследования, стол с пациентом непрерывно поступательно движется через окно гентри, в то время как источник рентгеновского излучения, производящий веерообразный пучок лучей, и воспринимающий датчик непрерывно вращаются вокруг исследуемого объекта. Кроме того скорость поступательного движения стола регулируется, при этом не происходит существенное снижение пространственного разрешения аппарата. Методика позволяет ещё больше уменьшить время сканирования. Однако в сравнении с конусно-лучевой томографией мультиспиральная, обладает существенным недостатком – высокой лучевой нагрузкой (около 1000 мкЗв).

МСКТ применяется для исследования не только костных структур организма человека, но и мягкотканых компонентов. Основываясь на коэффициентах ослабления рентгеновских лучей, выраженных в единицах Хаунсфилда, система позволяет различать структуры, отличающиеся друг от друга по плотности до 0.5%.

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) широко применяется в диагностике заболеваний головы. В иностранной литературе обозначается как cone beam computed tomography (CBCT) или digital volume tomography (DVT). Впервые сканер КЛКТ был разработан и описан в 1982 году [3]. Первый коммерческий аппарат стал доступен в 2001 году. Метод заключается во вращении вокруг объекта рамы с излучателем и воспринимающим плоскостным датчиком. Пучок лучей, воспроизводимый излучателем, имеет форму конуса. Во время исследования рама совершает лишь 1 оборот вокруг исследуемого объекта. Полученные проекции данных реконструируются компьютерной программой и воссоздают объёмную модель обследуемой зоны.

Увеличивая зону сканирования на аппарате КЛКТ, оператор рискует снизить качество получаемого снимка, так как чем больше угол расхождения рентгеновских лучей в конусе, тем больше артефактов будет получено в исследовании. Кроме того при выполнении КЛКТ рассеянных лучей больше в сравнении с МСКТ. Пространственное разрешение МСКТ составляет до 0.24 мм, в то время как КЛКТ – до 0.08 мм [4]. Однако маленькое разрешение становится причиной возникновения шумов в исследовании, что ведёт к снижению качества. Маленькое разрешение конусно-лучевых томографов наиболее необходимо в исследовании костных структур и зубо-челюстного аппарата. С другой стороны, низкое контрастирование мягких тканей может стать существенным недостатком конусно-лучевого томографа. Измерение плотности структур в единицах Хаунсфилда в КЛКТ невозможно в связи с недостаточной жёсткостью рентгеновского луча и наличием большого количества шумов.

В то же время, лучевая нагрузка на пациента при проведении конусно-лучевого исследования в 15 раз ниже таковой при МСКТ.

Хирургию с использованием навигационной станции в зарубежной литературе обозначают как “Image Guided Surgery” (IGS) или хирургия с использованием изображения. Также, некоторые манипуляции под контролем УЗИ (к примеру, тонкоигольная биопсия под контролем ультразвуковых датчиков) относятся к указанному виду хирургии. В свою очередь IGS относится к компьютер-ассоциированной хирургии или “Computer-Assisted Surgery” (CAS). CAS является более широким понятием, включающим в себя: IGS, роботизированную хирургию, планирование операций, диагностику, симуляцию оперативного вмешательства.

Навигационная станция - система, позволяющая в режиме реального времени интраоперационно отслеживать позицию инструмента в операционном поле [5]. Принцип работы любой навигационной системы заключается в том, что пациент и инструменты снабжаются особыми датчиками, которые распознаются излучателем волн. Положение датчиков совмещается с данными преоперационной компьютерной томографии (КТ).

Отличие навигационных станций заключается в типе волн, формируемых излучателем: электромагнитные и оптические (инфракрасные волны). Менее распространены видео-опосредованные навигационные системы (Video-based navigation systems). Перед оперативным вмешательством производится видеозапись пациента на операционном столе. Полученные видео система совмещает с данными преоперационного КТ или МРТ.

Навигационная станция в том виде, в котором мы знаем её сейчас, была изобретена в середине 1980-х годов [6]. И уже в апреле 2002 года The American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery официально заявляет, что хирургия с помощью компьютерной техники (в том числе навигационной системы) помогает внести ясность в интраоперационную картину уникальной анатомии пациента. Навигационную систему следует использовать при:

1. Ревизии пазух
2. Искажённой анатомии пазух в результате развития, проведённых ранее хирургических вмешательств, травмах, образованиях.
3. Обширных полипозных риносинуситах

4. Патологии, вовлекающей лобную пазуху, заднюю часть решетчатого лабиринта и клиновидную пазуху
5. Патологиях, вовлекающих основание черепа, глазницу, зрительный нерв и сонную артерию
6. Ликворее, дефектах основания черепа
7. Доброкачественных и злокачественных опухолях околоносовых пазух, носа, носоглотки
8. Травматических повреждениях челюстно-лицевой области
9. Хирургическом лечении шило-подъязычного синдрома (синдром Игла)
10. Оперативных вмешательствах на гортани

Использовать навигаторы следует при наличии относительно стабильного, т.е. костного операционного поля, так как операционная картина при помощи навигационной системы совмещается со снимком КТ или МРТ выполненным до операции.

Факторы, влияющие на точность интраоперационного навигирования:

1. Изменение угла или высоты положения операционного стола (для оптических станций) [7]
2. Бестеневые лампы могут уменьшить точность оптических станций
3. Уменьшение расстояния между операционным полем и излучателем также повышают точность работы оптической станции

Качество преоперационного КТ или МРТ, пожалуй, является самым важным критерием качества навигирования

Требования, предъявляемые к КТ, используемому в навигационных станциях:

1. Исследование должно быть записано на USB флеш-накопитель или CD диск в формате DICOM
2. Необходимо, чтобы толщина КТ-срезов была от 0,4 до 1 мм
3. Поле исследования, необходимое для функциональной эндоскопической синусо-хирургии – 190-210 мм, при этом нижней границей поля является твердое небо во избежание артефактов от зубов, верхняя граница устанавливается на 35 мм выше назиона.

При операциях, проводимых в ЧЛЮ минимальная верхняя граница поля исследования устанавливается на 35 мм выше назиона. Это обуславливается необходимостью фиксации датчика пациента и совмещения его с данными КТ. В поле исследования необходимо включать не только лицевой череп, но и мозговой. Нижняя граница исследования ограничивается локализацией патологического процесса.

При необходимости оперативных вмешательств на нижней челюсти необходимо изготовление особых маркеров-фиксаторов, которые будут использованы во время выполнения КТ и во время оперативного вмешательства, чтобы обеспечить максимально идентичную укладку пациента во время исследования и на операционном столе.

Операции на гортани так же требуют выполнения особой укладки при КТ исследовании, напоминающую по виду прямую опорную ларингоскопию.

Наклон оси исследуемой зоны относительно системы гентри аппарата КТ должен совпадать с наклоном исследуемой зоны относительно операционного стола в прямоугольной системе координат.

Отсутствие наложения срезов КТ для однородности пространственного разрешения формируемых данных пациента.

Несмотря на то, что навигационная станция повышает уровень безопасности оперативного лечения, она не предохраняет от человеческого фактора. В крупных многопрофильных стационарах с большим потоком пациентов есть риск, что пациент и данные его КТ или МРТ могут быть перепутаны (наличие однофамильца, загруженность клиники, большой операционный поток, отсутствие закрепления пациента за лечащим врачом и т.д.).

В клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова проведён эксперимент по совмещению анатомических структур одного пациента с данными компьютерной томографии другого. Эксперимент был проведён на однойцевых близнецах. В исследовании участвовали П.Б. и А.Б. 1996 года рождения. Близнецы имеют схожий фенотип, так как постоянно проживают в одинаковых социально-бытовых, климатических, природных условиях. Добровольное информированное согласие на участие в эксперименте и публикацию полученных данных было получено.

15.11.2018 г. девушкам было выполнены конусно-лучевые КТ околоносовых пазух. Нижняя граница области исследования – коронки зубов верхней челюсти, верхняя – свод черепа. Все необходимые требования, предъявляемые к КТ были соблюдены. Исследуемые не имеют металлических конструкций в челюстно-лицевой области, что обеспечило минимальное наличие шумов и артефактов в исследовании. Близнецы отрицают травматические повреждения головы, оперативные вмешательства на костях черепа, воспалительные процессы костной ткани черепа.

Данные КТ были переведены в формат DICOM и загружены в электромагнитную навигационную станцию. Близнецы были перекрёстно зарегистрированы в системе. В итоге, система не только позволила зарегистрировать испытуемых, но и погрешность индикации инструмента была в пределах допустимой (около 0.5 мм [8]). В таком случае шанс пациентов быть перепутанными увеличивается. Сложно обнаружить ошибку при отсутствии погрешности машины.

Кроме того, в инструкции и описании навигационной станции не прописана возможность регистрации в системе пациента по данным лучевого исследования другого.

Таким образом, экспериментальным путём в нашей клинике было доказано, что навигационная система позволяет зарегистрировать в системе одного пациента по данным КТ другого. Однако в этом случае высока погрешность обнаружения инструмента, следовательно, ошибка может быть обнаружена хирургом.

Выводы

В навигационных станциях возможно использование как МСКТ, так и КЛКТ, адаптированного к использованию в навигационной станции

Требуется сверять данные лучевого исследования челюстно-лицевой области с анатомическими структурами пациента.

Несмотря на наличие вспомогательного оборудования, главным методом контроля является оперирующий хирург.

При выборе диагностического метода нельзя однозначно говорить в пользу МСКТ или КЛКТ. Оба метода обладают определёнными преимуществами и недостатками и могут быть информативными и достаточными.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова за предоставленные материалы.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. All authors don't have any conflict of interest.

Список литературы

- 1 Хофер М. Компьютерная томография. Базовое руководство. 2-е издание, переработанное и дополненное: — М.: Медлит., 2008. — 224 с.: ил.
- 2 Лучевая диагностика: учебник / Труфанов Г. Е. [и др.]; под ред. Труфанова Г. Е. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 496 с. : ил.

References

- 1 Hofer M. CT teaching manual. A systematic approach to CT reading. 3rd english edition: — Stuttgart.: Thieme, 2007. — 224 p.
- 2 Luchevaya diagnostica: textbook / Trufanov G.E. [et al]; ed. by Trufanov G.E. – M.: GEOTAR-Media, 2015. – 446 p.: with ill. (In Russ.)

- 3 Наумович С.С., Наумович С.А. Конусно-лучевая компьютерная томография: современные возможности и перспективы применения в стоматологии.// Современная стоматология. – 2012. – 55 (№2): С. 31-36
- 4 Применение конусно-лучевой компьютерной томографии в стоматологии: учеб.-метод. пособие для курса по выбору студ. / Саврасова Н. А. [и др.]. – Минск : БГМУ, 2016. – 44 с
- 5 Использование компьютер-ассоциированных навигационных систем при эндоскопической эндоназальной хирургии у пациентов с муковисцидозом / Карпищенко С. [и др.]. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2017. – 23(№3): С. 103-109
- 6 Blume E. Surgical navigation systems: Safely guiding the scalpel./ Medica magazine. – 2018. Available at: https://www.medica-tradefair.com/cgi-bin/md_medica/lib/pub/tt.cgi/Surgical_navigation_systems_Safely_guiding_the_scalpel.html?oid=88433&lang=2&ticket=g_u_e_s_t. Accessed February 1, 2019
- 7 Clinical factors affecting the accuracy of a CT-based active infrared navigation system / Liu Y. [et al]. // The international journal of medical robotic and computer assisted surgery. – 2016. – Volume 12 (Issue 3): PP. 568-571
DOI: 10.1002/rcs.1693
- 8 The accuracy of an electromagnetic navigation system in lateral skull base approaches / Komune N [et al]. // Laryngoscope. – 2017. – Volume 127 (Issue 2): PP. 450-459
DOI: 10.1002/lary.25998
- Naumovich S.S., Naumovich S.A. Cone beam computed tomography: contemporary possibilities and perspectives of application in dentistry.// *Sovremennaya stomatologiya*. – 2012. – 55 (№2): PP. 31-36. (In Russ.)
- Primmrmie konusno-luchevoi kompiuterno tomografii v stomatologii: uceb-metod. posobie dlya kursa po vaboru stud. / Savrasova N.A. [et al]. – Minsk: BGMU, 2016. – 44 P. (In Russ.)
- Computer-assisted navigation systems and FESS in patients with cystic fibrosis / Karpishchenko S.A. [et al.]. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2017. – №3.: PP. 103-109 (In Russ.)
- Blume E. Surgical navigation systems: Safely guiding the scalpel./ *Medica magazine*. – 2018. Available at: https://www.medica-tradefair.com/cgi-bin/md_medica/lib/pub/tt.cgi/Surgical_navigation_systems_Safely_guiding_the_scalpel.html?oid=88433&lang=2&ticket=g_u_e_s_t. Accessed February 1, 2019
- Clinical factors affecting the accuracy of a CT-based active infrared navigation system / Liu Y. [et al]. // *The international journal of medical robotic and computer assisted surgery*. – 2016. – Volume 12 (Issue 3): PP. 568-571
DOI: 10.1002/rcs.1693
- The accuracy of an electromagnetic navigation system in lateral skull base approaches / Komune N [et al]. // *Laryngoscope*. – 2017. – Volume 127 (Issue 2): PP. 450-459
DOI: 10.1002/lary.25998

Сведения об авторах:

Карпищенко Сергей Анатольевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Ярёменко Андрей Ильич – д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Болознева Елизавета Викторовна – к.м.н. к.м.н, врач-оториноларинголог., ассистент кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Бибик Павел Родионович – клинический ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Карпищенко Елена Сергеевна – клинический ординатор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Байкалова Полина Михайловна - клинический ординатор кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

КОНЦЕНТРАЦИЯ ТОКСИЧНЫХ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТИСОМ.

Алексеевко С. И.^{1,2}, Тиньков А. А.^{3,4}, Скальный А. В.^{3,4}, Мельник Б. О.²

¹ ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, 195067, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса Минздрава России, 193036, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова Минздрава России, 150003, Ярославль, Россия

⁴ ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, Россия
Для корреспонденции: Алексеевко Светлана Иосифовна svolga-lor@mail.ru

Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови 60 детей в возрасте от 5 до 15 лет с хроническим риносинуситом (ХРС) и 60 здоровых сверстников. ХРС характеризуется сложным патогенезом и клинической картиной. В связи с значимой ролью микроэлементов в регуляции иммунной системы справедливо предположить, что нарушение обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов может иметь существенное влияние на развитие ХРС. Анализ содержания макро- и микроэлементов в образцах сыворотки крови осуществлялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с использованием спектрометра NexION 300D (PerkinElmer Inc., USA). Установлено, что сывороточная концентрация мышьяка у пациентов с хроническим риносинуситом достоверно превышала контрольные значения более чем в 2 раза ($p=0,015$). Среди исследуемых токсичных элементов у детей с хроническим риносинуситом также было отмечено 24% увеличение уровня циркулирующего никеля ($p=0,055$). Также было установлено 8% снижение сывороточной концентрации меди у пациентов относительно контрольных значений ($p=0,017$). Корреляционный анализ выявил прямую взаимосвязь между уровнем селена и возрастом у здоровых детей ($r=0,282$), которая не наблюдалась у пациентов с ХРС ($r=0,077$). Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на формирование избытка мышьяка и никеля на фоне нарушений обмена меди и селена у детей с хроническим риносинуситом. Несмотря на то, что непосредственные механизмы выявленных взаимосвязей не установлены, предполагается, что нарушение обмена микроэлементов может по крайней мере частично обуславливать формирование воспалительной реакции и мукоцилиарной дисфункции при ХРС.

Ключевые слова: хронический риносинусит, мышьяк, медь, селен

Библиография: 24 источника

CONCENTRATION OF TOXIC AND ESSENTIAL ELEMENTS IN SERUM OF CHILDREN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

Alekseenko S. I.^{1,2}, Tinkov A. A.^{3,4}, Skalny A. V.^{3,4}, Melnik B. O.²

¹ FSBEI North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 195067, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Children's city multidisciplinary clinical center of high medical technologies named after K. A. Rauchfuss, 193036, Saint-Petersburg, Russian Federation

³ FSBEI Yaroslavl State University named after P. G. Demidov, 150003, Yaroslavl, Russian Federation

⁴ FSAEI Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Russian Federation

For correspondence: Alekseenko Svetlana, e-mail: svolga-lor@mail.ru

Abstract

The objective of the present study was to assess serum levels of macro- and trace elements in 60 children with chronic rhinosinusitis aged 5-15 y.o. and 60 healthy controls. Chronic rhinosinusitis is characterized by complex pathogenesis and clinical presentation. In connection with the significant role of microelements in the regulation of the immune system, it is fair to assume that a metabolic disorder of essential and toxic microelements can have a significant impact on the development of chronic rhinosinusitis. Serum

levels of macro- and trace elements were studied using inductively-coupled plasma mass-spectrometry at NexION 300D (PerkinElmer Inc., USA). It has been estimated that serum arsenic levels in children with chronic rhinosinusitis is more than 2-fold higher as compared to the control values ($p=0.015$). A 24% increase in serum nickel levels was also revealed, although being border-line significant ($p=0.055$). At the same time, serum copper levels were 8% lower as compared to the respective control values ($p=0.017$). Correlation analysis revealed a direct association between age and serum selenium levels in healthy children ($r=0.282$) but not with chronic rhinosinusitis ($r=0.077$). Therefore, the obtained data demonstrate increased body burden of arsenic and nickel, as well as altered metabolism of copper and selenium in children with chronic rhinosinusitis. Although the intimate mechanisms of the observed associations are unclear, it is proposed that altered trace element status may at least partially mediate inflammatory response and impaired mucociliary clearance in chronic rhinosinusitis.

Key words: *chronic rhinosinusitis, arsenic, copper, selenium*

Bibliography: 24 sources

Дата поступления статьи 28.02.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019

28.02.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Концентрация токсичных и эссенциальных элементов в сыворотке детей с хроническим риносинуситом./ С.И. Алексеевко, А.А. Тиньков, А.В. Скальный и др.// *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae*. – 2019. – 25 (1). – С.41-48.

Alekseenko S. I., Tinkov A. A., Skalny A. V. et al.: Concentration of toxic and essential elements in serum of children with chronic rhinosinusitis. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae* 2019; 25 (1): pp. 41-48.

Введение

Хронический риносинусит оказывает значительное отрицательное влияние на здоровье детей [1]. В дополнение к локальным эффектам, хронический риносинусит имеет значительные системные эффекты, включая ухудшение течения бронхиальной астмы [2]. ХРС характеризуется сложным патогенезом и клинической картиной. Нарушение иммунной системы рассматривается в качестве одного из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию ХРС [3]. Непосредственные механизмы патогенеза включают в том числе нарушение мукоцилиарного клиренса и барьерной функции [4]. В связи с значимой ролью микроэлементов в регуляции иммунной системы [5] справедливо предположить, что нарушение обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов может иметь существенное влияние на развитие ХРС.

Ряд исследований продемонстрировал взаимосвязь между метаболизмом микро- и макроэлементов и оториноларингологической патологией в целом и хроническом риносинусите в частности. Так, установлено, что пациенты с ХРС характеризуются достоверным снижением уровня меди [6,7] и цинка [7] в сыворотке крови. Полипоз, тесно связанный с ХРС, также сопровождается нарушением обмена микроэлементов. В частности, полипозная ткань содержит меньшее количество селена, цинка и меди [8] наряду с повышенным уровнем кадмия, хрома, никеля и мышьяка [9] по сравнению с здоровыми тканями. В то же время, данные о возможной взаимосвязи между хроническим риносинуситом у детей и нарушением обмена микроэлементов недостаточны.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови детей с хроническим риносинуситом.

Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия). Исследование было выполнено в соответствии с этическими стандартами, установленными в Хельсинкской декларации (1964 г.), и ее последними поправками (2013). Перед включением в настоящее исследование было получено письменное информированное согласие родителей.

Обследовано 120 детей в возрасте от 5 до 15 лет, включая 60 пациентов с хроническим риносинуситом, а также 60 здоровых детей, формирующих контрольную группу по принципу соответствия по половозрастному признаку. Установлено отсутствие достоверных различий в возрасте обследуемых ($11,0\pm 3,4$ лет vs $10,2\pm 2,9$ лет, $p = 0.231$). При

этом в исследовании участвовали только дети, проживающие в Санкт-Петербурге и области в течение последних 3 и более лет. Обследование и сбор образцов проводился на базе Детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса (Санкт-Петербург, Россия).

Забор венозной крови производился натощак с последующим центрифугированием при 1 600 об/мин в течение 10 минут для получения сыворотки крови. Пробоподготовка сыворотки к анализу включала разведение (1:15 об.) подкисленным дилуэнтном (pH = 2.0), содержащим 1-бутанол, 0.1% тритон X-100, и 0,07 % HNO₃ в дистиллированной деионизированной воде (18 MΩ·cm) (Labconco Corp., Kansas City, MO USA).

Анализ содержания макро- и микроэлементов в образцах сыворотки крови осуществлялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с использованием спектрометра NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, USA), оснащенный автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE, USA). Калибровка производилась с использованием стандартных растворов элементов Universal Data Acquisition Standards Kits от производителя (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, USA). Внутренняя онлайн стандартизация осуществлялась с использованием стандартов иттрия (Yttrium) и родия (Rhodium) Pure Single-Element Standard (PerkinElmer Inc., Shelton, CT 06484, USA). Контроль качества проводился ежедневно посредством анализа сертифицированных референтных образцов ClinCheck Plasma Controls (lot 129, levels 1 and 2, RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Germany).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (Statsoft, Tulsa, OK, USA). Данные представлены в виде средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения (Mean±SD). Непараметрический U-критерий Манна-Уитни использован для оценки достоверности групповых различий. Корреляционный анализ производился с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты

Полученные данные свидетельствуют о достоверном различии в содержании металлов в сыворотке крови детей с хроническим риносинуситом и здоровых обследуемых. В частности, сывороточная концентрация мышьяка у пациентов с хроническим риносинуситом достоверно превышала контрольные значения более чем в 2 раза. Среди исследуемых токсичных элементов у детей с хроническим риносинуситом также было отмечено 24% увеличение уровня циркулирующего никеля, которое, тем не менее, лишь приближалось по значимости к статистически достоверному. В то же время, 8% снижение сывороточной концентрации меди у пациентов относительно контрольных значений являлось достоверным. Также обращает на себя внимание 19% увеличение концентрации марганца в сыворотке крови детей с ХРС, тем не менее не являющееся достоверным. При этом концентрация кадмия в обеих группах находилась на нижней границе чувствительности прибора и достоверными различиями не характеризовалась (данные не представлены).

Корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь между изменением концентрации микроэлементов в сыворотке крови и возрастом в зависимости от наличия ХРС. Установлено, что как в общей когорте обследуемых, так и в отдельных группах, сывороточная концентрация меди характеризовалась отрицательной взаимосвязью с возрастом.

Таблица 1. Концентрация эссенциальных и токсичных микроэлементов в сыворотке крови детей (мкг/мл)

Элемент	Контроль (n = 60)	ХРС (n = 60)	MWU p
As	0,0025±0,0043	0,0056±0,0084	0,015 *
Ca	106,9±7,9	104,1±15,9	0,422
Cu	1,136±0,192	1,044±0,224	0,017 *
Fe	1,492±0,498	1,468±0,681	0,585
Mg	22,75±1,65	22,23±1,78	0,114
Mn	0,0021±0,0006	0,0025±0,0011	0,094
Ni	0,0029±0,0012	0,0036±0,0019	0,055
Se	0,084±0,013	0,091±0,025	0,206
Zn	0,974±0,159	0,995±0,308	0,404

Данные представлены в виде средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения, * - достоверность отличий при $p < 0,05$

При этом положительная корреляция между уровнем селена и возрастом отмечалась лишь в контрольной группе, но не у пациентов с ХРС.

Таблица 2. Корреляция между концентрацией микроэлементов в сыворотке крови и возрастом детей в зависимости от наличия хронического риносинусита

Элемент	Общая группа (n = 120)	Контроль (n = 60)	ХРС (n = 60)
As	0,137	0,031	0,137
Ca	-0,073	0,007	-0,081
Cd	0,052	-0,077	0,197
Cu	-0,405 *	-0,390 *	-0,383 *
Fe	-0,013	0,006	-0,018
Mg	-0,115	-0,132	-0,068
Mn	0,011	-0,143	0,029
Ni	0,037	-0,193	0,089
Se	0,154	0,282 *	0,077
Zn	0,109	0,183	0,078

Данные представлены в виде коэффициента корреляции (r); * - корреляция достоверна при $p < 0,05$

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о достоверном повышении уровня мышьяка и тенденции к увеличению уровня никеля на фоне снижения концентрации меди в сыворотке крови детей с хроническим риносинуситом. При этом также имеет место нарушение обмена селена у детей с ХРС.

В целом, наблюдаемые различия в концентрации мышьяка согласуются с данными о токсичности мышьяка в отношении слизистой оболочки носа [10]. В частности, концентрация мышьяка в крови пациентов с полипозом полости носа превышала контрольные значения на 75% [11]. Более того, увеличение уровня мышьяка, равно как и кадмия, хрома и никеля, было выявлено при анализе полипозной ткани по сравнению с здоровыми тканями [9].

Ряд работ продемонстрировал токсическое действие мышьяка в отношении респираторного эпителия [12]. Пренатальное воздействие мышьяка приводит к нарушению экспрессии генов, связанных с мукоцилиарным клиренсом и неспецифическим

иммунитетом в тканях легких [13]. К механизмам мышьяк-индуцированной дисфункции эпителиоцитов может относиться нарушение Ca^{2+} сигналинга, участвующего в восстановлении поврежденной ткани и реакциях неспецифического иммунитета [14]. Воздействие мышьяка также сопровождается нарушением барьерной функции верхних дыхательных путей посредством нарушения белков клаудина и окклюдина как у мышей, так и в культуре клеток человека [15]. Перинатальное воздействие мышьяка может предрасполагать к развитию хронического риносинусита посредством нарушения мукоцилиарного клиренса, неспецифического иммунитета и других механизмов [16].

Выявленная тенденция к повышению уровня никеля в крови детей с ХРС в целом согласуется с ранее обнаруженной взаимосвязью между высокой концентрацией никеля и полипозом носовой полости [17], а также дистрофическими изменениями слизистой оболочки [18].

Среди изученных эссенциальных элементов только уровень меди характеризовался достоверным снижением, в целом согласуясь с полученными ранее данными [6,7]. Полипоз полости носа также связан со снижением тканевого уровня меди по сравнению с контрольной тканью здоровых доноров [8]. Данные наблюдения также согласуются с выявленным в ходе секреторного анализа слизи снижением уровня медь-связывающего церулоплазмينا при ХРС [19]. Предполагается, что взаимосвязь между хроническим риносинуситом и нарушением метаболизма меди может быть обусловлена как ролью самого металла, так и церулоплазмينا в иммунном ответе [20].

Стоит отметить, что у детей с хроническим риносинуситом не отмечалось положительной взаимосвязи между уровнем селена и возрастом в отличие от здоровых сверстников. Данное наблюдение может свидетельствовать о нарушении метаболизма селена при ХРС. Селен может играть протективную роль в связи с его ролью в функционировании иммунной системы [21]. Экспериментальные исследования показали, что орошение селеном слизистой оболочки сопровождается снижением проницаемости капилляров, отека слизистой оболочки, а также экспрессии Мис5ас в экспериментальной модели липополисахарид-индуцированного риносинусита [22]. Таким образом, селен рассматривается в качестве дополнительного компонента терапии хронического синусита у детей [23]. Предположительно, наблюдаемое нарушение обмена селена может быть обусловлено его ролью в детоксикации мышьяка и, как следствие, повышенной потребностью в условиях избытка токсиканта [24].

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на формирование избытка мышьяка и никеля на фоне нарушений обмена меди и селена у детей с хроническим риносинуситом. Несмотря на то, что непосредственные механизмы выявленных взаимосвязей не установлены, предполагается, что нарушение обмена микроэлементов может по крайней мере частично обуславливать формирование воспалительной реакции и мукоцилиарной дисфункции при ХРС. Дальнейшие клинические и экспериментальные исследования необходимы для изучения механизмов и возможностей модуляции обмена микроэлементов у детей с хроническим риносинуситом.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Благодарности:

Авторы благодарят коллектив СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» за оказанную помощь.

Acknowledgements:

Authors are grateful to the staff of Children's city multidisciplinary clinical center of high medical technologies named after K. A. Rauchfuss for the help.

Список литературы

- 1 H. H. Ramadan. Chronic rhinosinusitis in children. *International Journal of Pediatrics*. 2012;2012:5 pages. <https://doi.org/10.1155/2012/573942>
- 2 Brietzke S. E., Shin J. J., Choi S., Lee J. T., Parikh S. R., Pena M. et al. Clinical Consensus Statement: Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;151(4):542–553. <https://doi.org/10.1177/0194599814549302>.
- 3 L.A. Donatelli, A.P. Lane. Sinonasal innate immunity in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Otorinolaringologia*. 2016;66(x):107-119.
- 4 N.R. London Jr, A.P. Lane. Innate immunity and chronic rhinosinusitis: what we have learned from animal models. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2016;1:49-56. <https://doi.org/10.1002/lio2.21>.
- 5 Lukác, N., & Massányi, P. Effects of trace elements on the immune system. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii. Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne*. 2007;56(1):3-9
- 6 M. Önerci, S. Kus. Trace elements in chronic sinusitis. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 1995;252:374-375. <https://doi.org/10.1007/BF00178281>.
- 7 M. Ünal, L. Tamer, Y.S. Pata, S. Kilic, U. Deg'irmenci, Y. Akbaş et al. Serum levels of antioxidant vitamins, copper, zinc and magnesium in children with chronic rhinosinusitis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2004;18(2):189-192. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.07.005>.
- 8 B. Rostkowska-Nadolska, M. Borawska, K. Hukalowicz. Trace elements in nasal polyps. *Biological Trace Element Reserch*. 2005;106:117-121. <https://doi.org/10.1385/BTER:106:2:117>.
- 9 R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, A. Chakroun, B. Hammami, A. Hamza-Chaffai. Heavy metals in normal mucosa and nasal polyp tissues from Tunisian patients. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22:463-471. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3251-7>.
- 10 C.J. Chen. Health hazards of arsenic in drinking water from J.-S. Jean, J. Bundschun, P. Bhattacharya. *Arsenic, Geosphere and Human Diseases*. London: Taylor & Francis Group, 2010: 251-253.
- 11 R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, A. Chakroun, A. Hamza-Chaffai. Association between blood arsenic levels and nasal polyposis disease risk in the Tunisian population. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22:14136-14143. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4666-5>.
- 12 D. Shusterman. The effects of air pollutants and irritants on the upper airway. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2011;Soc.8.:101-105. <https://doi.org/10.1513/pats.201003-027RN>.
- 13 K.A. Ramsey, A. Bosco, K.L. McKenna, K.W. Carter, J.G. Elliot, L.J. Berry et al. In utero

References

- 1 H. H. Ramadan. Chronic rhinosinusitis in children. *International Journal of Pediatrics*. 2012;2012:5 pages. <https://doi.org/10.1155/2012/573942>
- 2 Brietzke S. E., Shin J. J., Choi S., Lee J. T., Parikh S. R., Pena M. et al. Clinical Consensus Statement: Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014;151(4):542–553. <https://doi.org/10.1177/0194599814549302>.
- 3 L.A. Donatelli, A.P. Lane. Sinonasal innate immunity in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Otorinolaringologia*. 2016;66(x):107-119.
- 4 N.R. London Jr, A.P. Lane. Innate immunity and chronic rhinosinusitis: what we have learned from animal models. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2016;1:49-56. <https://doi.org/10.1002/lio2.21>.
- 5 Lukác, N., & Massányi, P. Effects of trace elements on the immune system. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii. Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne*. 2007;56(1):3-9
- 6 M. Önerci, S. Kus. Trace elements in chronic sinusitis. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 1995;252:374-375. <https://doi.org/10.1007/BF00178281>.
- 7 M. Ünal, L. Tamer, Y.S. Pata, S. Kilic, U. Deg'irmenci, Y. Akbaş et al. Serum levels of antioxidant vitamins, copper, zinc and magnesium in children with chronic rhinosinusitis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2004;18(2):189-192. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.07.005>.
- 8 B. Rostkowska-Nadolska, M. Borawska, K. Hukalowicz. Trace elements in nasal polyps. *Biological Trace Element Reserch*. 2005;106:117-121. <https://doi.org/10.1385/BTER:106:2:117>.
- 9 R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, A. Chakroun, B. Hammami, A. Hamza-Chaffai. Heavy metals in normal mucosa and nasal polyp tissues from Tunisian patients. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22:463-471. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3251-7>.
- 10 C.J. Chen. Health hazards of arsenic in drinking water from J.-S. Jean, J. Bundschun, P. Bhattacharya. *Arsenic, Geosphere and Human Diseases*. London: Taylor & Francis Group, 2010:251-253.
- 11 R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, A. Chakroun, A. Hamza-Chaffai. Association between blood arsenic levels and nasal polyposis disease risk in the Tunisian population. *Environmental Science and Pollution Research*. 2015;22:14136-14143. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4666-5>.
- 12 D. Shusterman. The effects of air pollutants and irritants on the upper airway. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2011;Soc.8.:101-105. <https://doi.org/10.1513/pats.201003-027RN>.
- 13 K.A. Ramsey, A. Bosco, K.L. McKenna, K.W. Carter, J.G. Elliot, L.J. Berry et al. In utero

- exposure to arsenic alters lung development and genes related to immune and mucociliary function in mice. *Environmental Health Perspectives*. 2012;121:244-250.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1205590>.
- 14 C.L. Sherwood, R.C. Lantz, J.L. Burgess, S. Boitano. Arsenic Alters P2 Receptor Ca²⁺ Signaling Associated with Innate Immunity in Human Airway Epithelial Cells. *The FASEB Journal*. 2011;25:659-4.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1205590>.
- 15 C.L. Sherwood, A.E. Liguori, C.E. Olsen, R.C. Lantz, J.L. Burgess, S. Boitano. Arsenic compromises conducting airway epithelial barrier properties in primary mouse and immortalized human cell cultures. *PLoS One*. 2013;8:e82970.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082970>.
- 16 S.F. Farzan, M.R. Karagas, Y. Chen. In utero and early life arsenic exposure in relation to long-term health and disease. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2013;272:384-390.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.030>.
- 17 R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, B. Hammami, A. Hamza-Chaffai. Cadmium and nickel in blood of Tunisian population and risk of nasosinusal polyposis disease. *Environmental and Science Pollution Research*. 2015;22:3586-3593.
<https://doi.org/10.1007/s11356-014-3619-8>.
- 18 F.W. Sunderman. Nasal toxicity, carcinogenicity, and olfactory uptake of metals. *Annals of Clinical and Laboratory Science*. 2001;31:3-24.
- 19 Casado B., Pannell L. K., Iadarola P., Baraniuk J. N. Identification of human nasal mucous proteins using proteomics. *Proteomics*. 2005;5(11):2949-2959.
- 20 V. Hodgkinson, M.J. Petris. Copper homeostasis at the host-pathogen interface. *Journal of Biological Chemistry*. 2012;287:13549-13555.
<https://doi.org/10.1074/jbc.R111.316406>.
- 21 P.R. Hoffmann, M.J. Berry. The influence of selenium on immune responses. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2008;52:1273-1280.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.200700330>.
- 22 D.H. Kim, S.W. Yeo. Effects of normal saline and selenium-enriched hot spring water on experimentally induced rhinosinusitis in rats. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77:117-122.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.10.008>.
- 23 L.A. Lindsay, J.N. Dolitsky, R.D. Shindledecker. Nutritional supplements as adjunctive therapy for children with chronic/recurrent sinusitis: pilot research. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2004;68:785-793.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.01.009>.
- 24 H.J. Sun, B. Rathinasabapathi, B. Wu, J. Luo, L.P. Pu, L.Q. Ma. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. *Environment International*. 2014;69:148-158.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.019>.
- exposure to arsenic alters lung development and genes related to immune and mucociliary function in mice. *Environmental Health Perspectives*. 2012;121:244-250.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1205590>.
- C.L. Sherwood, R.C. Lantz, J.L. Burgess, S. Boitano. Arsenic Alters P2 Receptor Ca²⁺ Signaling Associated with Innate Immunity in Human Airway Epithelial Cells. *The FASEB Journal*. 2011;25:659-4.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1205590>.
- C.L. Sherwood, A.E. Liguori, C.E. Olsen, R.C. Lantz, J.L. Burgess, S. Boitano. Arsenic compromises conducting airway epithelial barrier properties in primary mouse and immortalized human cell cultures. *PLoS One*. 2013;8:e82970.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082970>.
- S.F. Farzan, M.R. Karagas, Y. Chen. In utero and early life arsenic exposure in relation to long-term health and disease. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2013;272:384-390.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.06.030>.
- R. Khelifi, P. Olmedo, F. Gil, B. Hammami, A. Hamza-Chaffai. Cadmium and nickel in blood of Tunisian population and risk of nasosinusal polyposis disease. *Environmental and Science Pollution Research*. 2015;22:3586-3593.
<https://doi.org/10.1007/s11356-014-3619-8>.
- F.W. Sunderman. Nasal toxicity, carcinogenicity, and olfactory uptake of metals. *Annals of Clinical and Laboratory Science*. 2001;31:3-24.
- Casado B., Pannell L. K., Iadarola P., Baraniuk J. N. Identification of human nasal mucous proteins using proteomics. *Proteomics*. 2005;5(11):2949-2959.
- V. Hodgkinson, M.J. Petris. Copper homeostasis at the host-pathogen interface. *Journal of Biological Chemistry*. 2012;287:13549-13555.
<https://doi.org/10.1074/jbc.R111.316406>.
- P.R. Hoffmann, M.J. Berry. The influence of selenium on immune responses. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2008;52:1273-1280.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.200700330>.
- D.H. Kim, S.W. Yeo. Effects of normal saline and selenium-enriched hot spring water on experimentally induced rhinosinusitis in rats. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77:117-122.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.10.008>.
- L.A. Lindsay, J.N. Dolitsky, R.D. Shindledecker. Nutritional supplements as adjunctive therapy for children with chronic/recurrent sinusitis: pilot research. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2004;68:785-793.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.01.009>.
- H.J. Sun, B. Rathinasabapathi, B. Wu, J. Luo, L.P. Pu, L.Q. Ma. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. *Environment International*. 2014;69:148-158.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.019>.

Сведения об авторах.

Алексеев Светлана Иосифовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заведующая оториноларингологическим отделением СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», 193036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д.8, тел. +79213109155, email: svolga-lor@mail.ru

Тиньков Алексей Алексеевич, к.м.н, научный сотрудник лаборатории прикладной биотехнологии и биоэлементологии ЯрГУ им. П. Г. Демидова, ул. Советская, 14, 150000, Ярославль, Россия, тел. +79619378198, email: tinkov.a.a@gmail.com

Скальный Анатолий Викторович, д.м.н, проф., зав. кафедрой медицинской элементологии РУДН, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, Москва, Россия, тел.+79168127601, email: skalny3@microelements.ru

Мельник Бауржан Олегович - врач-оториноларинголог СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», 193036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д.8, тел. +79312440603, email: baurzhan.melnik@yandex.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ РИНОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ МИГРЕНОЗНОГО ХАРАКТЕРА И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЭПИЛЕПТИФОРМНЫМ СОСТОЯНИЯМ

Филимонов С.В.¹, Ефимцев А.Ю.², Левчук А.Г.²

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава РФ, 197341, Санкт-Петербург, Россия.

Для корреспонденции: Филимонов Сергей Владимирович, e-mail: opvspb@mail.ru

Резюме.

По данным литературы и нашим предварительным исследованием выявлено, что часть пациентов, испытывающих мигренозные и другие головные боли, имеют источником раздражение в точках контакта медиальной и латеральной стенок носа, то есть различных форм искривлений перегородки носа в виде шипов и гребней, тесно соприкасающихся чаще всего с нижней и средней носовыми раковинами. При этом воспалительные изменения носа и околоносовых пазух отсутствуют.

Целью работы было изучение возникновения риноцеребрального рефлекса, начинающегося из точки контакта медиальной и латеральной стенок носа и поиск зон головного мозга, являющихся его конечным звеном.

Статья посвящена проблеме особых форм цефалгий, связанных с ринологической патологией невоспалительного характера. Приведен метод моделирования патологического риноцеребрального рефлекса и определение его конечного звена в структурах головного мозга с помощью ФМРТ. Доказывается обоснованность хирургических вмешательств при выявлении данных патологических состояний.

Ключевые слова: риноцеребральный рефлекс, головные боли, мигрень, эпилептиформные состояния, ФМРТ.

RHINOCEREBRAL REACTION MODELING FOR DIAGNOSING MIGRAINE HEADACHES AND PREDISPOSITION TO EPILEPTIFORM STATES

Filimonov S.V.¹, Ephimtsev A.Y.², Levchuk A.G.²

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

²Almazov National Medical Research Center
Saint Petersburg, Russia

For correspondence: Filimonov S.V., e-mail: opvspb@mail.ru

Abstract.

Based on the following works and our preliminary studies, it was revealed that migraine and other headaches experienced by some number of patients are caused by the irritation at the contact points of the medial and lateral nasal walls, i.e. various forms of curvatures of the nasal septum in the forms of spikes and ridges, that are closely in contact mostly with the lower and middle nasal turbinates. However, no inflammatory changes in the nose and paranasal sinuses are observed.

The aim of the work was to study the origin of the rhinocerebral reflex, starting from the contact point of the medial and lateral nasal walls and determination of its response areas in the brain.

The article is devoted to the problem of special forms of cephalalgias associated with rhinological pathology of non-inflammatory nature. The method of the pathological rhinocerebral reflex modeling and determination of its response area in the brain using fMRI are presented. The validity of surgical interventions in case of the mentioned pathology is proved.

Key words: rhinocerebral reflex, headaches, migraine, epileptiform states, fMRI.

Дата поступления статьи 15.02.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019.

15.02.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019.

Моделирование риноцеребральной реакции для диагностики головных болей мигренозного характера и предрасположенности к эпилептиформным состояниям. / С.В.Филимонов, А.Ю. Ефимцев, А.Г. Левчук// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С.49-56.

Filimonov S.V., Ephimtsev A.Y., Levchuk A.G.: Rhinocerebral reaction modeling for diagnosing migraine headaches and predisposition to epileptiform states. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 49-56.

По данным литературы [1-3] и результатов наших предварительных исследований [4-6] выявлено, что часть пациентов, испытывающих мигренозные и другие головные боли, имеют источником раздражение в точках контакта медиальной и латеральной стенок носа, то есть различных форм искривлений перегородки носа в виде шипов и гребней, тесно соприкасающихся чаще всего с нижней и средней носовыми раковинами. При этом воспалительные изменения носа и околоносовых пазух отсутствуют.

Целью работы было изучение возникновения риноцеребрального рефлекса, начинающегося из точки контакта медиальной и латеральной стенок носа и поиск зон головного мозга, являющихся его конечным звеном.

Материалы и методы.

Было обследовано 10 здоровых добровольцев (5 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 29 до 45 лет.

Всем больным была выполнена фМРТп. Магнитно-резонансная томография выполнялась на МР-томографе с силой индукции магнитного поля 3.0 Тесла (Siemens Trio). Использовалась импульсная последовательность BOLD (blood oxygenation level-dependent) со следующими параметрами: время повторения (TR) – 3000 мс, время эхо (TE) – 30 мс, угол поворота спинов (FA) – 90°, FOV – 192 мм, матрица – 64×64, толщина среза – 4,5 мм, количество срезов – 29, количество повторений – 120, время сканирования – 6 минут. Пациенты были проинструктированы лежать с открытыми глазами (не спать), без фиксации взора. Таким образом, для всех были одинаковые условия состояния покоя и это оказывало минимальное влияние на зрительную и слуховую рабочие сети головного мозга [7].

Функциональная коннективность состояния покоя отражает внутренние сети, которые составляют функциональную архитектуру человеческого мозга. Однако корректный статистический анализ, используемый для идентификации таких сетей, должен учитывать источники шума (на изображениях), чтобы избежать возможной путаницы, например ложных функциональных связей.

Была выполнена фМРТп с предъявлением стимула: перед началом программы в нижний носовой ход добровольцами самостоятельно вводилась ватная палочка, смоченная вазелиновым маслом на глубину 1,5 см до ощущения тесного соприкосновения с перегородкой носа с одной стороны и медиальной поверхностью нижней носовой раковины с другой до появления эффекта плотного «вклинения». Таким образом моделировалась точка контакта и провоцировалась риноцеребральная реакция.

Также всем больным выполнялась структурная МРТ с получением T1 и T2 взвешенных изображений и FLAIR (Fluid attenuated inversion-recovery – инверсия-восстановление с подавлением сигнала от «свободной» жидкости) для исключения новообразований головного мозга и других выраженных патологических морфологических изменений. Кроме этого, использовалась импульсная последовательность T1-взвешенного градиентного эхо MR-RAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquired Gradient Echoes – градиентное эхо с подготовкой магнетизации и быстрым сбором) для совмещения изображений фМРТ с анатомическими структурами головного мозга. Основной особенностью этой последовательности является ее высокая разрешающая способность и изотропный воксель объемом 0,8 мм³.

Параметры импульсной последовательности MP-RAGE: время повторения (TR) – 2300 мс, время эхо (TE) – 3 мс, угол поворота спинов (FA) – 9°, FOV – 240×256 мм, матрица – 256×240, толщина среза – 1,2 мм, количество срезов – 160, количество повторений – 1, время сканирования – 9 минут.

Таблица 1. Протокол МРТ-исследования.

№	Импульсная последовательность	Время сканирования	Характеристики ИП
1	t2_tse_tra_320_p2	2 мин. 30 сек.	FOV – 220×220 мм, толщина среза – 4.0 мм, TR – 6000 мс, TE – 93 мс, матрица – 320×320, количество срезов – 27
2	t2_tirm_tra_dark-fluid	4 мин. 30 сек.	FOV – 199×220 мм, толщина среза – 4.0 мм, TR – 9000 мс, TE – 93 мс, матрица – 256×232, количество срезов – 27
3	MPRAGE	9 минут	FOV – 240×256 мм, толщина среза – 1.2 мм, TR – 2300 мс, TE – 3 мс, матрица – 256×240, количество срезов – 160
4	gre_field_mapping	1 мин. 30 сек.	FOV – 192×192 мм, толщина среза – 1.2 мм, TR – 400 мс, TE – 7.4 мс, матрица – 64×64, количество срезов – 36
5	ep2_120_bold_Rest	6 минут	FOV – 192×192 мм, толщина среза – 4.5 мм, TR – 3000 мс, TE – 30 мс, матрица – 64×64, количество срезов – 36
6	ep2_120_bold_Onegin		
7	ep2_120_bold_Psaltiri		
8	ep2_120_bold_Prav		
9	ep2_120_bold_Evangeliye		
10	ep2_120_bold_Podmoskovn		
11	ep2_120_bold_Izhe		
12	ep2_120_bold_Questions		
13	ep2_120_bold_Ispoved'		
14	ep2_120_bold_Pokayanie		
15	ep2_120_bold_Stick		

Статистическая обработка и оценка результатов нейровизуализационных исследований как каждого пациента в отдельности, так и их групповой совокупности (данных фМРТ покоя) осуществлялись с помощью программного пакета CONN v.18 (Functional connectivity toolbox), предназначенного для определения взаимосвязей между различными отделами головного мозга, в том числе в динамическом режиме, статистического картирования зон активации, определения структуры различных сетей покоя и рабочих функциональных сетей головного мозга. Этот инструмент позволяет проводить повоксельный корреляционный анализ (связь между группами вокселей) путём построения карт временной зависимости между BOLD-сигналом от заданного вокселя/группы вокселей и каждым вокселем в зоне сканирования. Возможна обработка и анализ фМРТ в покое и с предъявлением различных стимулов (блоковый дизайн). Используется несколько видов обработки данных (в т.ч. статистической): ROI-to-ROI (отношение выбранной области интереса к другой области интереса), Seed-to-Voxel.

Seed-Based Correlation (SBC) (корреляция данных субъекта): SBC карты отображают уровень функционального взаимодействия между данными субъекта/областью интереса и каждой анатомической областью головного мозга. SBC определяются как рассчитанные по формуле двумерного преобразования Фишера коэффициенты корреляции между ROI временных серий BOLD-последовательности (средним значением всех вокселей, включая ROI) и индивидуальным вокселем временных серий BOLD-последовательности.

ROI-to-ROI Correlation (RRC) (Корреляция областей интереса): Матрицы RRC отображают уровень функционального взаимодействия каждой пары ROI. RRC определяются как рассчитанные по формуле двумерного преобразования Фишера коэффициенты корреляции двух областей интереса (ROI) временных серий BOLD-последовательности (область интереса временной серии BOLD-последовательности рассчитывается посредством усреднения всех вокселей временных серий, включая все области интереса).

Мы использовали анализ на основе выбора зоны интереса (ROI-to-ROI и Seed-to-Voxel), поскольку они соответствуют поставленной задаче, подходят для выполнения индивидуального анализа и позволяют получить наглядное графическое (и количественное) представление в виде карт функциональных связей (рис. 1). Выделены области, имеющие положительные и отрицательные связи с медиально-префронтальной корой головного мозга.

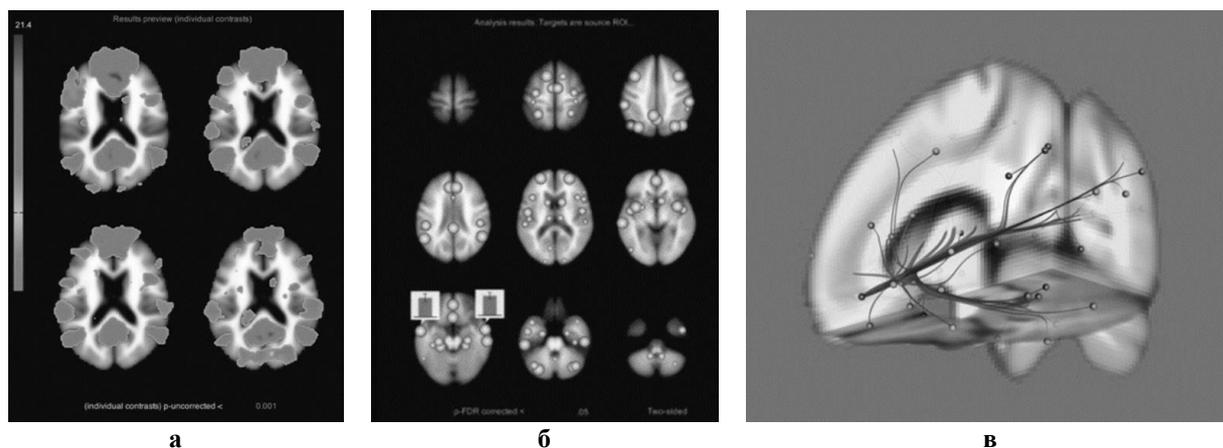


Рис. 1. Графическое представление результатов межгруппового статистического анализа, основанного на выборе зоны интереса (ROI-to-ROI):
а – карты, отображающие истинные зоны активаций, совмещенные с анатомическим атласом головного мозга; **б** – карты со схематическим представлением, совмещенные с анатомическим атласом головного мозга; **в** – 3D реконструкция карты положительных и отрицательных функциональных связей, совмещенных с анатомическим атласом головного мозга.

Результаты исследования.

При выполнении внутригруппового статистического анализа (one-sample t-test, Stick-стимул) с выбором МПФК (медиальная префронтальная кора) в качестве зоны интереса, определены положительные функциональные связи МПФК с передней медиальной корой, передними отделами поясной извилины, задними отделами поясной извилины, угловой извилиной справа (PCП), средними височными извилинами билатерально (передними и задними отделами), с гиппокампами, а также отрицательные функциональные связи с верхней теменной долькой билатерально, левой островковой долькой (salience network), супрамаргинальной извилиной (dorsal attention network) ($p < 0,005$). То есть, активации в проекции гиппокампов на фоне PCП, связей с salience и dorsal attention (рис. 2). У этих же испытуемых в состоянии покоя (без предъявления Stick-стимула) определялись положительные ФС МПФК с передним и задним цингуломом, передней медиальной корой, средними височными извилинами билатерально, полюсом правой височной доли, гиппокампами, а также оФС с dorsal attention network, супрамаргинальными извилинами билатерально, нижней лобной извилиной, левой островковой долькой (salience network) (рис. 3).

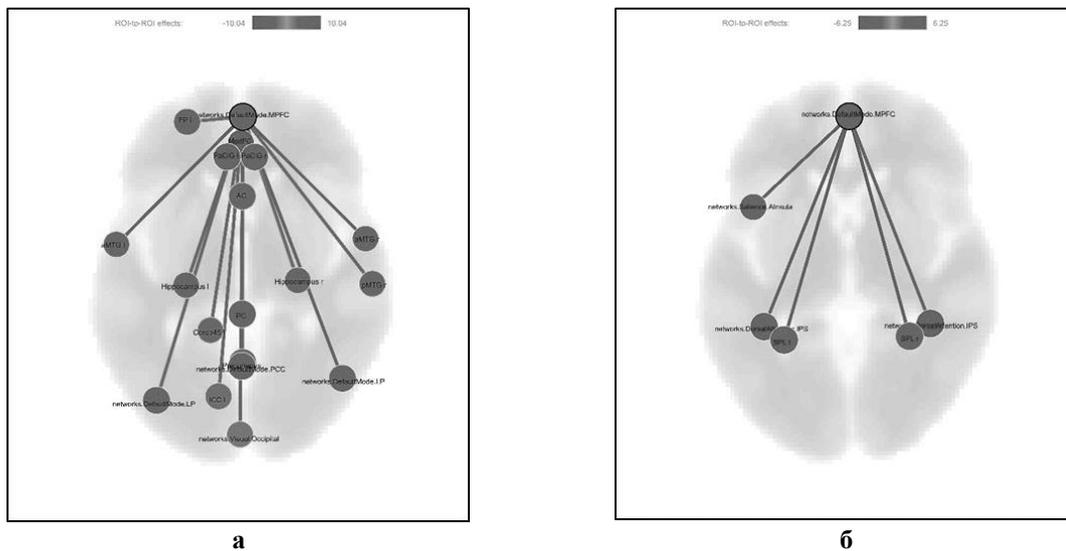


Рис. 2. Иллюстрация внутригруппового статистического анализа состояния с предъявлением stick-стимула. Показаны положительные функциональные связи (а) и отрицательные функциональные связи (б).

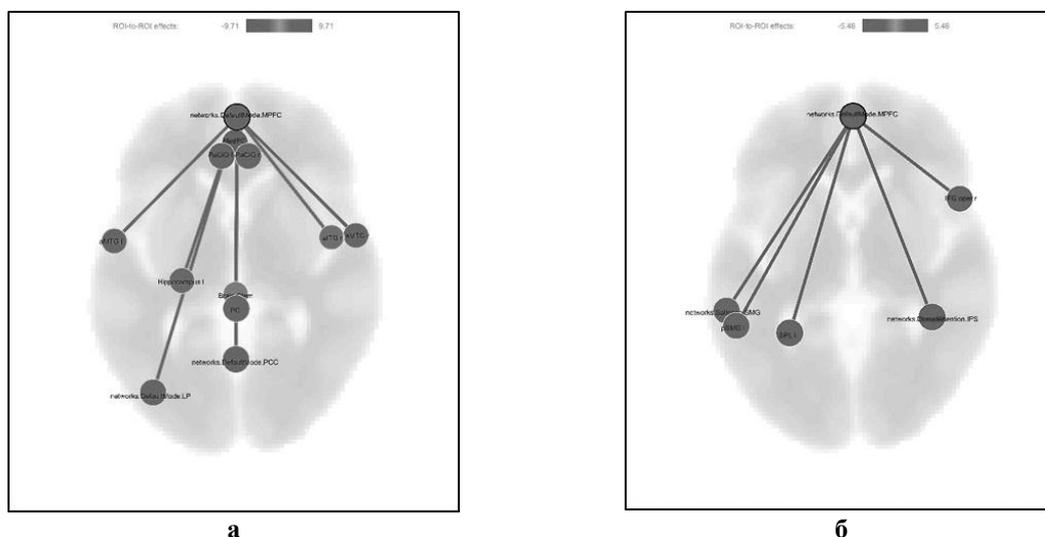


Рис. 3. Иллюстрация внутригруппового статистического анализа состояния покоя. Показаны положительные функциональные связи (а) и отрицательные функциональные связи (б).

Однако все ФС в состоянии покоя были менее выраженные, чем в состоянии покоя со Stick-стимулом. Так, при выполнении внутригруппового статистического анализа – сравнения состояния покоя и Stick-парадигмы (two-sample t-test) – отмечалось усиление пФС МПФК с гиппокампами, с правыми верхней и средней височными извилинами, передними отделами окололобной извилины, шпорной бороздой справа, с также ослабление пФС МПФК с бледным шаром справа (рис. 4 а, б). Следует обратить внимание, что при сравнительном анализе с выбором в качестве зоны интереса гиппокампов – при Stick-парадигме отмечалось снижение оФС гиппокампов с salience network и dorsal attention network. Также установлено снижение пФС МПФК со структурами ствола мозга при предъявлении Stick-стимула ($p\text{-FDR corr} < 0,04$) (рис. 4 б, г).

При выполнении индивидуального анализа уровень статистической значимости не превышал порог ($p\text{-FDR corr} < 0,05$).

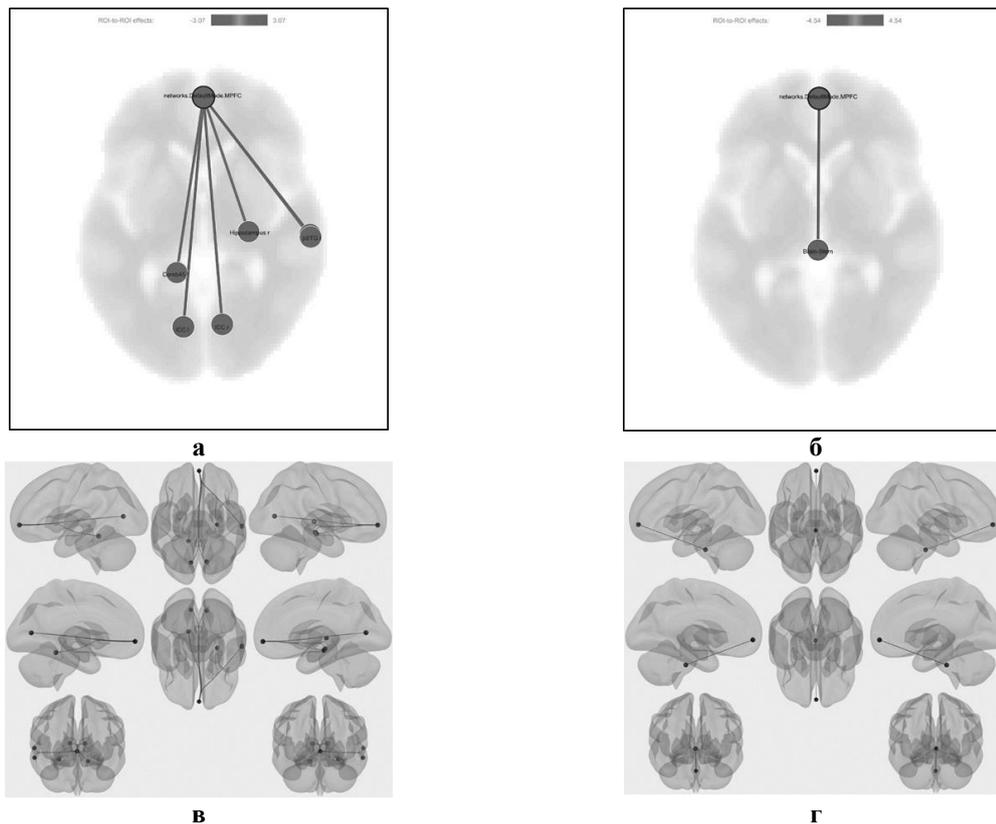


Рис. 4. Иллюстрация внутригруппового статистического анализа двух состояний – в покое и с предъявлением стимула. Схематическое представление (а, б) и совмещение с трехмерной моделью (в, г). Показаны различия: усиление (а, в) и снижение (б, г) степени выраженности положительных и отрицательных функциональных связей.

Результаты сравнительного анализа данных фМРТ в покое (количественные показатели) представлены в таблице 2.

Таблица 2. Количественные данные внутригруппового сравнения данных фМРТ состояния покоя и stick-парадигмы.

Зона ГМ	Полу-шарие	T	Воксели	% of atlas	Объем, мм3	MNI координаты (x,y,z) мм
atlas.Brain-Stem		-4.54	991	24	7928	0,-31,67
atlas.ICC 1 (Intracalcarine Cor left)	Лев.	3.07	370	58	2960	-10,-75,8
atlas.ICC r (Intracalcarine Cor right)	Прав.	3.01	490	65	3920	12,-74,8
atlas.pMTG r (Middle Temporal G right)	Прав.	2.93	281	21	2248	61,-23,-12
atlas.Cereb45 1 (Cerebellum 4 5 Left)	Лев.	2.60	151	17	1208	-14,-44,-17
atlas.pSTG r (Superior Temporal right)	Прав.	2.48	186	45	1488	61,-24,2
atlas.Hippocampus right	Прав.	2.27	192	28	1536	26,-21,-14

Гиппокампальная рабочая сеть (hippocampal network) по данным литературы практически всегда участвует в возникновении приступов при различных эпилептических синдромах [8]. При этом определяется усиление её активности в состоянии покоя у пациентов с височной эпилепсией, медиальной височной эпилепсией, идиопатическими генерализованными эпилепсиями [9, 10]. В связи с этим, стоит отдельно отметить усиление положительных функциональных связей МПФК с гиппокампами (преимущественно справа) в ответ на ринальную стимуляцию в нашем исследовании, что по сути является

активацией гиппокампальной сети и объясняет/подтверждает развитие эпилептиформных состояний у пациентов с искривлениями перегородки носа.

Выводы

1. При моделировании точки контакта медиальной и латеральной стенок носа возникает риноцеребральная реакция, конечным звеном которой является гиппокампальная рабочая сеть.

2. Хирургическое вмешательство на структурах внутреннего носа при отсутствии воспалительной патологии носа и околоносовых пазух и наличии патологического риноцеребрального рефлекса можно считать обоснованным.

3. Раздражение слизистой оболочки носа в виде искусственной точки контакта методом «вклинения» может быть использовано у коматозных больных для стимуляции мозга.

Благодарности

Авторы статьи выражают благодарность ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, предоставившему возможность проведения исследования. Выражаем также благодарность всем добровольцам, принимавшим участие в исследовании.

Acknowledgements

The authors are pleased to thank the Almazov National Medical Research Center within the Health Ministry of Russian Federation for offering the research opportunity. We also thank all the volunteers who took part in the research.

Конфликт интересов отсутствует.

Conflicts of interest are absent.

Список литературы

- 1 Behin F., Lipton R.B., Bigal M. Migraine and intranasal contact point headache: Is there any connection? // *Curr Pain Headache Rep.* 2006; 10: 312–315.
- 2 Wang J, Yin J, Li J, Yang I, Duan Y. Clinical observation on relation between nasal mucosa contact point and headache // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012; 47: 317–320.
- 3 Wang J, Yin JS, Peng H. Investigation of diagnosis and surgical treatment of mucosal contact point headache // *Ear Nose Throat J.* 2016; 95: E39–E44.
- 4 Филимонов С.В., Кривошеин В.Е. Патологические риноцеребральные рефлексы в патогенезе головных болей и их хирургическое лечение // Юбилейный конгресс Российского общества ринологов, Ярославль, 2017.
- 5 Филимонов С.В., Кривошеин В.Е., Балабушко М.Я. Патологическая риноцеребральная реакция при нарушении структур полости носа // *Клиническая больница.* 2018. № 1 (23). С. 27–30.

References

- 1 Behin F., Lipton R.B., Bigal M. Migraine and intranasal contact point headache: Is there any connection? // *Curr Pain Headache Rep.* 2006; 10: 312–315.
- 2 Wang J, Yin J, Li J, Yang I, Duan Y. Clinical observation on relation between nasal mucosa contact point and headache // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012; 47: 317–320.
- 3 Wang J, Yin JS, Peng H. Investigation of diagnosis and surgical treatment of mucosal contact point headache // *Ear Nose Throat J.* 2016; 95: E39–E44.
- 4 Filimonov S.V., Krivoshein V.E. Patologicheskie rinoserebral'nye refleksy v patogeneze golovnykh bolei i ikh khirurgicheskoe lechenie [Pathological rhinocerebral reflexes in pathogenesis and surgical treatment of headaches]. Yubileinyi kongress Rossiiskogo obshchestva rinologov, Yaroslavl', 2017. (In Russ.). The anniversary congress of Russian Rhinologic Society, Yaroslavl', 2017.
- 5 Filimonov S.V., Krivoshein V.E., Balabushko M.Ya. Patologicheskaya rinoserebral'naya reaktsiya pri narushenii struktur polosti nosa [Pathological rhinocerebral reaction in case of violation of the nasal cavity structures] // *Klinicheskaya bol'nitsa.* 2018. № 1 (23). P. 27–30. (In Russ.).

- 6 **Филимонов С.В., Кривошеин В.Е. Цефалгия при нарушении структур полости носа. // Врач. 2018. Т. 29. № 3. С. 57–60.** Filimonov S.V., Krivoshein V.E. Tsefalgiya pri narushenii struktur polosti nosa [Cephalalgia in the impaired structures of the nasal cavity] // Vrach. 2018. T. 29. № 3. P. 57–60. (In Russ.).
- 7 **[Patriat R.](#), [Molloy E.K.](#), [Meier T.B.](#), [Kirk G.R.](#), [Nair V.A.](#) [et al.] The effect of resting condition on resting-state fMRI reliability and consistency: a comparison between resting with eyes open, closed, and fixated. [Neuroimage](#). 2013;78:463-73. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.013.** **[Patriat R.](#), [Molloy E.K.](#), [Meier T.B.](#), [Kirk G.R.](#), [Nair V.A.](#) [et al.] The effect of resting condition on resting-state fMRI reliability and consistency: a comparison between resting with eyes open, closed, and fixated. [Neuroimage](#). 2013;78:463-73.**
- 8 Szabo K, Hennerici MG (eds): The Hippocampus in Clinical Neuroscience // Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2014. 34: 121–14. <https://doi.org/10.1159/000356435> Szabo K, Hennerici MG (eds): The Hippocampus in Clinical Neuroscience // Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2014. 34: 121–14. <https://doi.org/10.1159/000356435>
- 9 Centeno M., Carmichael David W. Network connectivity in epilepsy: resting state fMRI and EEG–fMRI contributions // Front. Neurol. 2014. 5: 93. at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00093> Centeno M., Carmichael David W. Network connectivity in epilepsy: resting state fMRI and EEG–fMRI contributions // Front. Neurol. 2014. 5: 93. at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00093>
- 10 Ewell L.A., Liang L. et al. Brain state is a major factor in pre-seizure hippocampal network activity and influences success of seizure intervention // J. Neuroscience. 2015. 35 (47): 15635–15648. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5112-14.2015> Ewell L.A., Liang L. et al. Brain state is a major factor in pre-seizure hippocampal network activity and influences success of seizure intervention // J. Neuroscience. 2015. 35 (47): 15635–15648. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5112-14.2015>

Информация об авторах:

Филимонов С.В. - доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Ефимцев А.Ю. - ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Лучевой Визуализации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

Левчук А.Г. - младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Лучевой Визуализации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛАЗЕРОВ С ДЛИНАМИ ВОЛН 532, 980 И 1470 НМ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Рябова М.А., Улупов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В., Тихомирова Е.К.,
Березкина Е. В.*

*Кафедра оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.
И.П.Павлова 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва
Толстого 6-8*

*Для корреспонденции: Тихомирова Екатерина Константиновна,
e-mail: kt-92@mail.ru*

Резюме.

В работе представлены результаты экспериментального воздействия лазерного излучения с длиной волны 532 нм в сравнении с воздействием лазеров с длиной волны 980 нм и 1470 нм на биологические ткани с различными оптическими свойствами (печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы, полип полости носа, удаленная небная миндалина). Выполняли линейные разрезы ткани со скоростью 2 мм/с и точечные лазерные воздействия с различной длительностью импульса с последующим измерением ширины зон абляции и коагуляции. Для оценки вапоризационных свойств проводилось взвешивание образцов ткани до и после нанесения точечного лазерного воздействия мощностью 5 Вт с экспозицией 2 секунды. Лазер с длиной волны 980 нм можно успешно использовать как для рассечения, так и для вапоризации тканей, а излучение с длинами волн 1470 и 532 нм в большей степени подходит для коагуляции тканей с разными оптическими свойствами: 1470 нм для тканей с большим содержанием воды, 532 нм – для хорошо кровоснабжаемых тканей. Однако выраженное налипание к волокну ткани с большим содержанием целевых хромофоров при воздействии лазером 532 нм на мощности от 1 до 5 Вт ограничивает его применение в клинической практике в связи с высоким риском кровотечения при отсоединении волокна от ткани. Необходимость работы в очках со специальными цветowymi фильтрами затрудняет визуализацию операционного поля и оценку степени термического повреждения тканей. Выявленная цветовая зависимость делает лазер с длиной волны 532 нм перспективным для удаления сосудистых образований, при остановке носовых кровотечений.

Ключевые слова: абляция, коагуляция, вапоризация.

Библиография: 15 источников

BIOLOGICAL EFFECTS OF LASERS WITH WAVE LENGTHS 532, 980 AND 1470 NM: EXPERIMENTAL STUDY

*Ryabova M.A., Ulupov M. Yu., Shumilova N.A., Portnov G.V., Tikhomirova E.K.,
Berezkina E.V.*

*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Department of
Otorhinolaryngology 197022, Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy st. 6-8.*

For correspondence: Tikhomirova Ekaterina, e-mail: kt-92@mail.ru

Abstract.

The study presents the results of the experimental effects of laser radiation with a wavelength of 532 nm in comparison with the effects of lasers with a wavelength of 980 nm and 1470 nm on biological tissues with different optical properties (cattle liver, chicken muscle, polypus of the nasal cavity, removed tonsil). Linear tissue incisions were made at a speed of 2 mm / s and point laser irradiations were applied with different pulse durations followed by measuring the width of the ablation and coagulation zones. To assess the vaporization properties, weighed the tissue samples before and after applying a 5 W point laser effect with an exposure time of 2 seconds. A laser with a wavelength of 980 nm can be successfully used both for dissection and for tissue vaporization, and radiation with wavelengths of 1470 and 532 nm is more suitable for coagulation of tissues that are opposite in optical properties: 1470 nm for tissues with high water content, 532 nm - for well-supplied blood. However, the pronounced adhesion of tissue with a high content of target chromophores to the fiber when exposed to a laser of 532 nm at a power of 1 to 5 W limits its use in clinical practice due to the high risk of bleeding when the fiber is detached. Working in glasses with special color filters makes it difficult to visualize the operating field and the degree of thermal damage to tissues. A pronounced color dependence makes the

laser with a wavelength of 532 nm promising for the removal of vascular formations and for stopping nasal bleeding.

Key words: *ablation, coagulation, vaporization.*

Bibliography: 15 references

Дата поступления статьи 10.12.18 / Дата публикации статьи 15.02.2019

10.12.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Биологические эффекты лазеров с длинами волн 532, 980 и 1470 нм: экспериментальное исследование./ М.А.Рябова, М.Ю.Улупов, Н.А. Шумилова и др.// *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae*. – 2019. – 25 (1). – С. 57-66.

Ryabova M.A., Ulupov M. Yu., Shumilova N.A. et al.: Biological effects of lasers with wave lengths 532, 980 and 1470 nm: experimental study. *Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae* 2019; 25 (1): pp. 57-66.

Актуальность. Выбор конкретного типа лазера зависит от многих факторов: оптимальной длины волны, мощности и режима воздействия, оптических свойств биологической ткани. Сложный процесс взаимодействия лазерного излучения с тканями требует тщательного подбора режима и параметров работы лазера. Внедрение новых лазерных аппаратов с различными длинами волн открывает большие возможности в области ЛОР хирургии, где зачастую врачу во время операции приходится сталкиваться с тканями, обладающими различными оптическими и механическими свойствами (слизистые оболочки, хрящ перегородки носа, мышечная ткань). Большинство авторов дают сугубо практические рекомендации по выбору режима воздействия того или иного типа лазера, а достоинства или недостатки лазера описываются на основании эмпирических знаний о его свойствах без экспериментального подтверждения. Применение новых аппаратов в клинической практике недопустимо без предварительного изучения свойств лазерного излучения в эксперименте с биологическими тканями. Эмпирический подбор режимов лазерного воздействия приводит к нежелательным результатам, а неудачный опыт лазерного вмешательства с эмпирически выбранным режимом влечет за собой отказ от дальнейшей апробации лазера и простую дорогостоящей аппаратуры. Разработка оптимальных режимов воздействия на различные биологические ткани в эксперименте и сравнение их с другими типами медицинских лазеров позволяет подобрать наиболее щадящие и безопасные параметры лазерного воздействия на ЛОР органы.

Обзор литературы. Специфическое действие лазерного излучения на биологическую ткань обусловлено взаимодействием фотонов с молекулами ткани. За счет резонанса лазерная энергия при определенной длине волны в большей степени поглощается той или иной пигментной молекулой (целевым хромофором). Целевыми хромофорами для лазеров видимого и ближнего к ИК спектра с длиной волны от 400 до 1060 нм являются меланин и гемоглобин. К подобным лазерам относятся аргонный (488 нм), калийтитанил фосфатный (532 нм) и диодные лазеры с длиной волны 810 и 970 нм. Лазеры с длиной волны от 1300 нм и выше обладают противоположным свойством – цветонезависимостью. К ним относятся гольмиевый и эрбиевый лазеры на алюмоиттриевом гранате, СО₂ лазер [1], для которых, в отличие от излучения видимого спектра, основной максимум поглощения приходится на молекулы воды, благодаря которому лазеры получили название «водоспецифичных» или «водопоглощаемых». При взаимодействии с тканью, молекулы воды интенсивно поглощают лазерную энергию, излучение проникает на глубину всего 10-20 мкм и имеет низкий коэффициент рассеивания в окружающих тканях. Поэтому лазеры с длиной волны от 1300 нм и выше обладают хорошими коагулирующими свойствами и, в меньшей степени, режущими [2].

В последние годы в России и за рубежом для лечения хирургической ЛОР патологии успешно применяются диодные полупроводниковые лазеры. На кафедре оториноларингологии с клиникой совместно с ЦНИЛ и Центром лазерной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова проведена серия экспериментальных исследований биологических эффектов диодных лазерных аппаратов с различными длинами волн -

гемоглобинпоглощаемыми (810, 980) и водопоглощаемыми (1470 нм) [3,4,5], подобраны оптимальные параметры лазерного воздействия на ткани с различными оптическими свойствами. Экспериментально доказано, что, несмотря на небольшую разницу в длине волны, лазер 980 нм по сравнению с лазером длиной волны 810 нм отличается более выраженными коагуляционными способностями. Излучение лазера с длиной волны 1470 нм поглощается преимущественно тканями с большим содержанием воды, в связи с чем имеет преимущества при удалении полипов полости носа. Накоплен большой опыт применения лазеров с длинами волн 810, 980, 1470 нм, что делает перспективным их включение в сравнительные исследования по изучению биологических эффектов лазерных аппаратов с новыми длинами волн.

В последнее время расширяется область применения лазера с длиной волны 532 нм в различных сферах хирургии, в том числе, в оториноларингологии. Луч лазера излучает свет в зеленом спектре, который активно поглощается гемоглобином и меланином, причем, чем темнее пигмент, тем больше степень его поглощения [1]. Следовательно, структуры, содержащие кровь, преимущественно денатурируются или испаряются данным типом лазера. Считается, что хорошие гемостатические свойства лазера с длиной волны 532 нм имеют преимущества при работе с хорошо кровоснабжаемыми анатомическими структурами, например, сосудистыми новообразованиями, а также во время операций с высоким риском кровотечения, например, у пациентов с коагулопатиями [6]. В доступной отечественной и зарубежной литературе не проводилось сравнительных исследований по изучению биологических эффектов зеленого лазера с лазерными аппаратами другого спектра. Грачев Н.С. (2011) проводил сравнение процессов заживления лазерной раны после одиночных импульсных воздействий лазерами с длиной волны 10,6 мкм, 2,09 мкм и 0,53 мкм на петушиных гребнях, однако для каждого лазера были использованы свои режимы (2 Гц/3 Дж для лазера 0,53 мкм), что затрудняет сравнительную оценку полученных результатов. Кроме того, зеленый лазер в различных режимах воздействия в рамках данного исследования не изучался, что не позволяет произвести подбор оптимальных параметров воздействия на ткани.

В доступной зарубежной литературе описываются преимущественно клинические результаты применения лазера с длиной волны 532 нм в оториноларингологии в режимах, подобранных эмпирически. Описано использование лазера с длиной волны 532 нм на мощности 6-8 Вт в контактном режиме на мягкое небо и нижнюю носовую раковину [7,8]. Авторы отмечают минимальную интраоперационную кровоточивость, быстрое отторжение струпа. Gerlinger L. et al. (2003), применяли зеленый лазер при эндоскопических операциях на околоносовых пазухах. Было установлено, что в дистантном режиме лазер способен коагулировать сосуды слизистой оболочки носа на мощности 3-6 Вт, в околоконтактном режиме вапоризация тканей наблюдается при воздействии на мощности 5-8 Вт. Несмотря на гемоглобинпоглощающие свойства данной длины волны, авторы указывают, что лазер с длиной волны 532 нм на мощности 20-30 Вт способен эффективно воздействовать на костную ткань решетчатых клеток и крючковидного отростка в постоянном режиме и на костную ткань медиальной стенки верхнечелюстной и лобной пазух в импульсном режиме (10 импульсов в секунду). Однако при воздействии на кость отмечено быстрое образование карбонизата, который затрудняет обзор операционной зоны и требует регулярного удаления [9]. Таким образом, реальная экспериментальная оценка эффектов лазерного излучения на ткани с различными оптическими свойствами в разных режимах воздействия не проводилась, а рекомендуемые зарубежными авторами на основании их клинического опыта параметры воздействия лазером с длиной волны 532 нм на слизистую оболочку полости носа колеблются в широком диапазоне, что не позволяет спрогнозировать результат действия лазера на ткани.

Также имеется опыт применения лазера с длиной волны 532 нм в отохирургии. Тонкий наконечник подходит для работы совместно с эндоскопической техникой, что расширяет возможности хирурга манипулировать в узких анатомических пространствах.

Считается, что в отличие от лазеров с более высокой длиной волны, лазер с длиной волны 532 нм не генерирует акустическую энергию при vaporизации тканей, которая потенциально может привести к интраоперационной акустической травме структур внутреннего уха [10]. Stuken E.Z. et al. (2012) выполняли ревизионную стапедэктомию у пациентов с отосклерозом с помощью лазера с длиной волны 532 нм на мощности от 0,2 до 2 Вт в контактном режиме [11]. Авторы отмечают минимальное повреждение окружающих тканей в ходе лазерного воздействия по сравнению с углекислотным лазером. В послеоперационном периоде не отмечено ни одного случая сенсоневральной тугоухости. Лазер с длиной волны 532 нм используется в отохирургии также для удаления холестеатомы, операций на внутреннем ухе. Однако экспериментальных работ по подбору оптимальных режимов действия для данного типа лазера на структуры среднего уха в доступной литературе нет.

В России область применения лазера с длиной волны 532 нм в основном ограничивается дерматологией, урологией и сосудистой хирургией. Зарубежом имеется небольшой опыт применения лазера с длиной волны 532 нм в хирургии новообразований гортани, коагуляции нижних носовых раковин, увулопалатоластики, тонзиллэктомии, дакриоцисториностомии в широком диапазоне мощности (от 3 до 8 Вт), что не позволяет составить представление о преимуществах лазера с длиной волны 532 нм по сравнению с действием лазеров инфракрасного диапазона при воздействии на ткани с различными оптическими свойствами [12,13,14].

Недостатками лазера с длиной волны 532 нм считается низкая способность к резке тканей, выраженное их обугливание, что приводит к резкому усилению поглощения лазерной энергии и увеличению объема термических повреждений [2]. Стоит отметить, что излучаемый лазером видимый зеленый свет затрудняет обзор облучаемой зоны и может привести к ожогу сетчатки глаза, поэтому при использовании лазера все манипуляции необходимо выполнять в специальных очках.

Таким образом, режимы воздействия лазера с длиной волны 532 нм подбираются эмпирически, что увеличивает вероятность непрогнозируемых воздействий. Широкому внедрению в практику лазерного аппарата с новой длиной волны должно предшествовать экспериментальное изучение его биологических эффектов на тканях с различными оптическими и механическими свойствами и подбор оптимальных параметров воздействия.

Цель исследования – изучить биологические эффекты лазера с длиной волны 532 нм в сравнении с диодными лазерами длиной волны 980 и 1470 нм при воздействии на ткани с различными оптическими и механическими свойствами.

Материалы и методы.

Проведено экспериментальное исследование биологических эффектов лазеров с длинами волн 532 нм («АЛЮД-01», АЛКОМ медика, Санкт-Петербург, выходная мощность до 5 Вт), 980 нм («Латус», Полупроводниковые приборы, Санкт-Петербург, выходная мощность до 30 Вт) и 1470 нм («Лакта-Милон», Милон-лазер, Санкт-Петербург, выходная мощность до 5 Вт) на биологические ткани с различными оптическими и механическими свойствами: печень крупного рогатого скота, мышечная ткань курицы, полип полости носа, удаленная небная миндалина. Выбранные объекты позволяют спрогнозировать влияние лазерного излучения на ткани организма человека – слизистые оболочки, мышечную и полипозную ткань.

Для оценки формируемых лазерами ширины зон абляции и коагуляции было выполнено 2 серии экспериментов, в каждом производилось по 5 измерений.

В первой серии опытов свойства лазеров изучались при нанесении линейных разрезов на мышечную ткань курицы и печень крупного рогатого скота в контактном постоянном режиме. Всего было выполнено по 5 разрезов на каждом виде биологической ткани на мощности от 1 до 5 Вт с шагом в 1 Вт для каждого типа лазера. Нанесение разрезов

производилось с помощью тонкого кварц-полимерного волокна диаметром 400 мкм с предварительно обожженным торцом.

Во второй серии опытов изучались ширина зон абляции и коагуляции при точечном воздействии лазеров на мышечную ткань курицы и печень крупного рогатого скота при мощности 5 Вт с длительностью импульса от 10 до 100 мс (шаг 10 мс) и от 100 до 300 мс (шаг 50 мс) в контактном режиме. Точечные воздействия наносились предварительно обожженным торцом волокна, расположенным под углом 90 градусов к плоскости воздействия без погружения его кончика в толщу ткани.

Измерение ширины кратера и зоны боковой коагуляции выполнено с помощью операционного микроскопа с увеличением 15х с использованием предметного стекла с ценой деления 10 мкм.

Для оценки вапоризационных свойств на ткани печени крупного рогатого скота, мышечную ткань курицы, полипы полости носа и удаленную небную миндалину наносили точечное лазерное воздействие путем погружения торца обожженного волокна в толщу ткани под углом 90 градусов к ее поверхности. Исследование проводили в постоянном контактном режиме при мощности 5 Вт с экспозицией 2 секунды. Образцы тканей взвешивались до и после лазерного воздействия на весах с диапазоном измерений 0-1000 мг, затем вычиталась разница в весе.

Все манипуляции лазером с длиной волны 532 нм выполнялись в защитных очках со светоотражающими фильтрами.

Для демонстрации выраженного влияния цветовой зависимости биологических эффектов лазера с длиной волны 532 нм выполнен опыт с дистантным лазерным воздействием на ткань печени крупного скота через установленную на образец ткани стеклянную чашку Петри, наполненную прозрачным нативным яичным белком. Расстояние от торца волокна до поверхности белка составило 1-2 мм. Дистантное воздействие выполнялось в постоянном режиме сколотым торцом оптоволокна при мощности 5 Вт с экспозицией 2 секунды.

Результаты и обсуждение.

При выполнении линейных разрезов и точечных импульсных воздействий прирост мощности всех типов лазерного излучения приводит к увеличению ширины зоны абляции и коагуляции на ткани печени крупного рогатого скота и мышечной ткани курицы (табл. 1).

Таблица 1. Зависимость ширины кратера и боковой зоны коагуляции от длины волны (532 нм, 980 нм и 1470 нм) и мощности лазерного воздействия при выполнении линейных разрезов в постоянном режиме

Показатель / мощность, Вт		Мышечная ткань курицы			Печень крупного рогатого скота		
		532 нм	980 нм	1470 нм	532 нм	980 нм	1470 нм
Абляция /10 ² мм	1	78±23	18±5	24±8	48±15	52±20	42±16
	2	76±22	62±17	62±7	42±19	42±16	42±13
	3	118±16°	88±24	80±7	46±16 °	108±34	68±14
	4	106±9	90±24	66±10 °	74±16	74±21	88±10 °
	5	102±13*	102±14	76±10	80±19	92±30	90±11
Коагуляция /10 ² мм	1	84±15	59±12	78±7	44±10	46±14	50±16
	2	72±15	90±10	86±20	52±9	66±9	68±12
	3	64±5	84±12	70±5	48±10	68±9	72±7
	4	90±27	86±10 °	56±10	64±8	52±6 °	54±11
	5	72±14	70±7	82±6	78±10	50±7*	78±19

* - значимые различия с лазером 1470 нм той же мощности, ° - значимые различия с мышечной тканью / тканью печени с той же мощностью и длиной волны (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего; Абляция – ширина кратера, Коагуляция – ширина боковой зоны коагуляции

Зоны абляции и коагуляции при воздействии лазером длиной волны 532 нм на мышечную ткань курицы превышали аналогичные показатели при действии на печень крупного рогатого скота (достоверными оказались различия только при мощности 3 Вт, $p < 0,05$). Являясь цветозависимым, излучение длиной волны 532 нм в большей степени поглощается тканью печени, что, вероятно, приводит к выраженному прилипанию ткани к торцу лазерного волокна, деформации ткани, формированию неравномерного по ширине кратера и сужению зоны абляции в диапазоне мощности 1-5 Вт и отражается в значительных показателях ошибки средних значений в статистических расчетах (рис. 1).

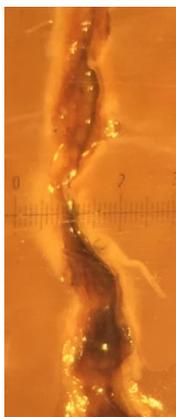


Рис. 1. Микрофотография – линейный лазерный разрез ткани печени крупного рогатого скота (лазер 532 нм, мощность 5 Вт) с накладным измерительным стеклом (x14)

При воздействии лазера длиной волны 532 нм на мышечную ткань, прилипание ткани к торцу волокна наиболее выражено при мощности воздействия 1-2 Вт. В ходе клинического применения лазера длиной волны 532 нм для рассечения тканей в контактном постоянном режиме можно ожидать образование очагов кровоточивости при прилипании ткани к волокну и последующем отсоединении волокна от ткани.

Точечные импульсные воздействия лазером длиной волны 532 нм при небольшой длительности импульса (в диапазоне от 10 до 100 нс) приводили к формированию более значимых зон абляции и коагуляции на мышечной ткани в сравнении с тканью печени, вероятно, за счет выраженного прилипания последней к торцу оптоволокна (табл.2). При более высокой длительности импульса (150-300 мс) показатели ширины абляционной и коагуляционной зон, наоборот, оказались выше при воздействии на ткань печени, содержащей большее количество целевых хромофоров для излучения длиной волны 532 нм.

В ходе сравнения биологических эффектов двух гемоглобинпоглощаемых лазеров с длиной волны 532 нм и 980 нм и водопоглощаемым (1470 нм) лазером с теми же параметрами воздействия (мощностью в контактном режиме, мощностью и длительностью импульса – в импульсном) выявлены следующие особенности. Действие лазеров длинами волн 1470 нм и 980 нм в сравнении с лазером длиной волны 532 нм характеризовалось сопоставимыми абляционными и коагуляционными свойствами на ткани печени и мышечной ткани. Однако, в отличие от лазера длиной волны 532 нм, водопоглощаемый лазер значимое прилипание ткани вызывает только при мощности 1 Вт, что позволяет использовать его в диапазоне от 2 до 5 Вт для рассечения ткани. Лазер 980 нм так же, как и лазер с длиной волны 532 нм, приводил к образованию неравномерного по ширине кратера в диапазоне мощности от 1 до 5 Вт за счет налипания ткани к торцу волокна, наиболее выраженного на ткани печени крупного рогатого скота, содержащей большее количество целевых хромофоров для данных длин волн. Большая степень прилипания ограничивает применение лазера длиной волны 980 нм в клинической практике для разрезов ткани при мощности до 5 Вт. Ранее экспериментально и клинически подтверждено, что оптимальной является мощность 7 Вт при выполнении разрезов ткани в контактном постоянном режиме лазером длиной волны 980 нм [8, 9, 10]. В ходе точечных лазерных воздействий установлено, что при небольшой длительности импульса (до 100 мс) излучение лазера

длиной волны 532 нм приводит к образованию более значимой зоны абляции по сравнению с лазером с длиной волны 980 нм, с приростом мощности импульса эти различия нивелируются.

Таблица 2. Зависимость ширины кратера и боковой зоны коагуляции от длины волны (532 нм, 980 нм и 1470 нм) и длительности импульса при выполнении точечных воздействий

Показатель / длительность импульса, мс		Мышечная ткань курицы			Печень крупного рогатого скота		
		532 нм	980 нм	1470 нм	532 нм	980 нм	1470 нм
Абляция / 10 ² мм	10	14±4 [^]	0*	20±6 [^]	24±5* [^]	0±0,000*	10±3 [^]
	20	28±4	10±6	24±5	38±4*	22±5	20±4
	30	52±4 [^]	26±4	40±11	64±6	40±7	44±10
	40	50±10	44±5	34±7 [°]	62±5 [^]	38±8*	62±7 [^]
	50	70±4	56±7	48±9	50±7	38±7	56±7
	60	84±13	56±5	54±5	60±9	52±9	64±6
	70	124±13* [^] [°]	66±9 [°]	68±10	78±8* [^]	36±7	52±5
	80	130±10* [^] [°]	74±5	68±10	82±12	74±9	68±9
	90	106±5* [^] [°]	60±8	66±12	84±7	92±11	90±10
	100	92±14	82±13	72±7 [°]	94±5	94±0,11	124±16
	150	92±10	84±9	86±6	128±14	104±9	122±19
	200	92±7	102±8	104±10	118±15	126±17	152±35
	250	126±8*	124±14	86±7 [°]	176±17	168±27	188±21
300	142±12	146±9 [°]	96±25	192±24	196±14	164±22	
Коагуляция / 10 ² мм	10	26±5* [°]	46±10	44±5	12±2* [^]	70±11	60±8
	20	38±4 [°]	50±7	36±7	26±2 [^]	60±10*	32±6 [^]
	30	42±9	60±10*	32±4 [^]	54±14	40±8	50±7
	40	70±9* [°]	48±11	46±5	30±3* [^]	66±11	50±9
	50	80±15 [°]	76±9	62±14	42±4	50±7	56±6
	60	100±7* [°]	66±13	68±9	36±8	56±9	58±9
	70	86±13* [°]	50±9	46±9	26±6*	66±19	62±9
	80	76±15	58±7	52±7	62±9	60±15	72±11
	90	82±9	98±13* [°]	58±9 [^]	54±10	52±15	62±13
	100	56±10	74±22	66±8	40±8* [^]	98±16	82±15
	150	92±14	62±16	72±9	52±7	52±11	70±16
	200	100±11	70±13	80±6	78±10	62±12	66±9
	250	102±15	108±10 [°]	90±9	88±26	64±16	90±021
300	80±8 [^] [°]	118±14	104±9	132±17	92±9	104±11	

* - значимые различия с лазером 1470 нм той же мощности, [^] - значимые различия с лазером 980 нм той же мощности, [°] - значимые различия с мышечной тканью / тканью печени с той же мощностью и длиной волны (критерий Манна-Уитни, p<0,05); данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего; Абляция – ширина кратера, Коагуляция – ширина боковой зоны коагуляции

Наибольшая степень вапоризации по результатам взвешивания образцов ткани до и после точечного лазерного воздействия с длиной волны 532 нм отмечена на мышечной ткани курицы, в меньшей – на небной миндалине, ткани печени крупного рогатого скота, и минимальная – на полипе, характеризующимся наименьшим содержанием хромофоров для данного вида лазерного излучения (табл. 3). Небольшой показатель потери веса на ткани печени, в наибольшей степени поглощающей лазерное излучение длиной волны 532 нм, вероятно, получен в связи с выраженным налипанием ткани к торцу волокна и связанной с этим потерей ее участков при отсоединении волокна от ткани. Закономерно, что наибольшие коагуляционные свойства водопоглощаемого лазера реализованы на ткани полипа, отличающейся большим содержанием воды, гемоглобинпоглощаемых – на обильно окрашенных тканях печени и небной миндалины.

Таблица 3. Потеря веса образцом биологической ткани при контактном воздействии лазерами с длинами волн 532 нм, 980 нм и 1470 нм (мощность 5 Вт, экспозиция 2 секунды)

Длина волны лазера	Разница в весе, мг			
	Мышечная ткань курицы	Печень крупного рогатого скота	Небная миндалина	Полип полости носа
532 нм	5,0±0,6 °	3,0±0,3 °	4,0±0,6 °	1,7±0,3
980 нм	1,5±0,3	3,0±0,3	3,0±0,3	1,3±0,2*
1470 нм	1,8±0,2	3,0±0,3	3,0±0,3	2,3±0,2^

* - значимые различия с лазером 1470 нм, ^ - значимые различия с лазером 980 нм ° - значимые различия с тканью полипа с той же длиной волны (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$); данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего

Работа с лазером длиной волны 532 нм проводилась в специальных очках со светоотражающими фильтрами, затрудняющих визуальную интраоперационную оценку степени термических повреждений тканей, что является существенным недостатком, ограничивающим возможности применения лазера для рассечения и вапоризации массивов тканей в клинической практике. Однако выраженная цветовая зависимость биологических эффектов лазера длиной волны 532 нм делает перспективным его применение для удаления сосудистых образований, при остановке носовых кровотечений.



Рис. 2. Макрофотография – дистантная коагуляция ткани печени крупного рогатого скота через чашку Петри, наполненную сырым яичным белком (лазер 532 нм, мощность 5 Вт, экспозиция 2 секунды)

Уникальность реализуемых при этом биологических эффектов продемонстрирована в опыте с дистантным лазерным воздействием на ткань печени через прозрачную стеклянную чашку Петри, наполненную сырым яичным белком. Прозрачная среда белка свободно пропускает излучение длиной волны 532 нм, не подвергаясь денатурации (рис. 2). На практике это позволит коагулировать сосуды с минимальным повреждением прилегающей сверху слизистой оболочки. Широкое применение лазера с длиной волны 532 нм ограничено в связи с необходимостью тщательного выбора подходящих по оптическим свойствам биологических объектов. Например, использование лазера с длиной волны 532 нм для удаления полипов будет неэффективно, а кроме того, вызовет значительное термическое повреждение участков интактной слизистой оболочки, находящихся за полипами.

Применение лазера длиной волны 532 нм мощностью до 5 Вт для рассечения тканей теоретически возможно, но сопряжено с риском налипания ткани к торцу волокна, однако хорошие коагуляционные свойства позволяют рекомендовать его для вапоризации.

Заключение.

Лазер с длиной волны 980 нм можно успешно использовать как для рассечения, так и для вапоризации тканей, а излучение с длинами волн 1470 и 532 нм в большей степени подходит для коагуляции тканей с различными оптическими свойствами. Излучение лазера с длиной волны 1470 нм коагулирует ткани, содержащие в большом количестве воду, излучение лазера длиной волны 532 нм – обильно пигментированные ткани, например, сосудистые. В перспективе выраженная цветовая зависимость лазера с длиной волны 532 нм может быть использована для селективной вапоризации тканей, предварительно окрашенных цветным красителем.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова за предоставленные материалы.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Список литературы

1. Kane S.A. Introduction to physics in modern medicine. – 2nd ed. CRC Press. 2009. ISBN 9781584889434
2. Merseburger A.S., Herrmann T.R., Liatsikos E., Nagele U., Traxer O. Лазеры и лазерные технологии. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов; 2011. Доступно по: https://uroweb.org/wp-content/uploads/21_Lazer.pdf. Ссылка активна на: 12 января 2019.
3. Рябова М.А., Улунов М.Ю., Шумилова Н.А., Портнов Г.В. Отработка практических навыков по лазерной хирургии в оториноларингологии: метод. пособие. СПб.: Изд-во ПСПбГМУ; 2015.
4. Рябова М.А., Улунов М.Ю., Шумилова Н.А. Особенности лазерного воздействия на ткани с длиной волны 1470 нм. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;3(22):36-42.
5. Шумилова Н.А. Опыт применения высокоэнергетических лазеров в оториноларингологии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;1(22):75-83.
6. Ossoff R.H., Coleman J.A., Courey M.S., Duncavage J.A., Werkhaven J.A., Reinisch L. Clinical Applications of Lasers in Otolaryngology - Head and Neck Surgery. [Lasers in Surgery and Medicine](#). 1994;15(3):217-248. PMID:7830468
7. Levine H.L. The potassium-titanyl phosphate laser for treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngology Head and Neck*. 1991;104(2):247-251 doi: [10.1177/019459989110400215](https://doi.org/10.1177/019459989110400215)
8. Ikeda K., Oshima T., Tanno N., Ogura M., Shimomura A., Suzuki H., Takasaka T. Laser-Assisted Uvulopalatoplasty for Habitual Snoring without Sleep Apnea: Outcome and Complications. *Journal of Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties (Basel)*. 1997;59(1):45-49. doi:10.1159/000276904
9. Gerlinger L., Lujber T., Jarai J., Pytel J. KTP-532 laser-assisted endoscopic nasal sinus surgery. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*. 2003;28(4):67-71. PMID: 12680820

References

1. Kane S.A. Introduction to physics in modern medicine. – 2nd ed. CRC Press. 2009. ISBN 9781584889434
2. Merseburger A.S., Herrmann T.R., Liatsikos E., Nagele U., Traxer O. Lazery i lazernye tehnologii. Klinicheskie rekomendacii Evropejskoj asociacii urologov [Lasers and laser technologies. Clinical guidelines of the European Association of urologists]; 2011. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/21_Lazer.pdf. Accessed: January 12, 2019.
3. Ryabova M.A., Ulupov M. YU., Schumilova N.A., Portnov G.V., Otrabotka prakticheskikh navykov po lazernoj hirurgii v otorinolaringologii: metod. posobie. [Practicing skills in laser surgery in otorhinolaryngology method. benefit]. SPb.: Izd-vo PSPbGMU; 2015. (In Russ.)
4. Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Shumilova N.A. Osobennosti lazernogo vozdejstviya na tkani s dlinoj volny 1470 nm. [Features of laser exposure to tissue with a wavelength of 1470 nm]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;3(22):36-42. (In Russ.)
5. Shumilova N.A. Opyt primeneniya vysokoenergeticheskikh lazerov v otorinolaringologii [Experience of using high-energy lasers in otorhinolaryngology]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;1(22):75-83. (In Russ.)
6. Ossoff R.H., Coleman J.A., Courey M.S., Duncavage J.A., Werkhaven J.A., Reinisch L. Clinical Applications of Lasers in Otolaryngology - Head and Neck Surgery. [Lasers in Surgery and Medicine](#). 1994;15(3):217-248. PMID:7830468
7. Levine H.L. The potassium-titanyl phosphate laser for treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngology Head and Neck*. 1991;104(2):247-251 doi: [10.1177/019459989110400215](https://doi.org/10.1177/019459989110400215)
8. Ikeda K., Oshima T., Tanno N., Ogura M., Shimomura A., Suzuki H., Takasaka T. Laser-Assisted Uvulopalatoplasty for Habitual Snoring without Sleep Apnea: Outcome and Complications. *Journal of Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties (Basel)*. 1997;59(1):45-49. doi:10.1159/000276904
9. Gerlinger L., Lujber T., Jarai J., Pytel J. KTP-532 laser-assisted endoscopic nasal sinus surgery. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*. 2003;28(4):67-71. PMID: 12680820

- 10 Nobel G.J., James A.L. Recommendations for Potassium-Titanyl-Phosphate Laser in the Treatment of Cholesteatoma. The Journal of international Advanced Otolaryngology. 2016;12(3):332-336. doi: 10.5152/iao.2016.2838
- 11 Stucken E.Z., Brown K.D., Selesnick S.H. The Use of KTP Laser in Revision Stapedectomy. Otolaryngology & Neurotology. 2012;33(7):1297-1299. PMID 22825323
- 12 Burns J.A., Zeitels S.M., Akst L.M., Broadhurst M.S., Hillman R.E., Anderson R. 532 nm Pulsed Potassium-Titanyl-Phosphate Laser Treatment of Laryngeal Papillomatosis under General Anesthesia. Laryngoscope. 2007;117(8):1500-1504. doi: 10.1097/MLG.0b013e318064e869
13. Hess M., Fleischer S. KTP laser in the office. ENT and audiology news. 2016;25(1):106-109. Доступно по: <https://www.entandaudiologynews.com/development/how-i-do-it/post/ktp-laser-in-the-office>. Ссылка активна на 12 января, 2019.
- 14 Ressiniotis T., Voros G. M., Kostakis V. T., Carrie S., Neoh C. Clinical outcome of endonasal KTP laser assisted dacryocystorhinostomy. BMC Ophthalmology. 2005;5:2. doi:10.1186/1471-2415-5-2
- 15 Н.С. Грачев. Лазерная хирургия хронического вазомоторного ринита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2011. Доступно по: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004845175#?page=1>. Ссылка активна на 12 января, 2019.
- Nobel G.J., James A.L. Recommendations for Potassium-Titanyl-Phosphate Laser in the Treatment of Cholesteatoma. The Journal of international Advanced Otolaryngology. 2016;12(3):332-336. doi: 10.5152/iao.2016.2838
- Stucken E.Z., Brown K.D., Selesnick S.H. The Use of KTP Laser in Revision Stapedectomy. Otolaryngology & Neurotology. 2012;33(7):1297-1299. PMID 22825323
- Burns J.A., Zeitels S.M., Akst L.M., Broadhurst M.S., Hillman R.E., Anderson R. 532 nm Pulsed Potassium-Titanyl-Phosphate Laser Treatment of Laryngeal Papillomatosis under General Anesthesia. Laryngoscope. 2007;117(8):1500-1504. doi: 10.1097/MLG.0b013e318064e869
- Hess M., Fleischer S. KTP laser in the office. ENT and audiology news. 2016;25(1):106-109. Available at: <https://www.entandaudiologynews.com/development/how-i-do-it/post/ktp-laser-in-the-office>. Accessed: January 12, 2019.
- Ressiniotis T., Voros G. M., Kostakis V. T., Carrie S., Neoh C. Clinical outcome of endonasal KTP laser assisted dacryocystorhinostomy. BMC Ophthalmology. 2005;5:2. doi:10.1186/1471-2415-5-2
- N.S. Grachev. Lazernaya hirurgiya hronicheskogo vazomotornogo rinita [Laser surgery for chronic vasomotor rhinitis]: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moskva; 2011. (In Russ.). Available at: <https://dlib.rsl.ru/viewer/01004845175#?page=1>. Accessed: January 12, 2019.

Сведения об авторах.

Рябова Марина Андреевна – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: marinaryabova@mail.ru

Улупов Михаил Юрьевич – к.м.н., доц. кафедры отоларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: mike.ulupov@gmail.com

Шумилова Наталья Александровна – к.м.н., асс. кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: schumilov211@yandex.ru

Портнов Глеб Валерьевич – к.м.н., врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: gleb_portnov@mail.ru

Тихомирова Екатерина Константиновна – клинический ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: kt-92@mail.ru

Березкина Елена Вадимовна – инженер по медицинскому оборудованию кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. 338-71-76.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФЕНОМЕНОМ ХРАПА И НАРУШЕНИЕМ ДЫХАНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО ХАРАКТЕРА ВО ВРЕМЯ СНА

Блоцкий А.А., Антипенко В.В.

*ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава РФ,
675000, Амурская область, г. Благовещенск, Россия*

Для корреспонденции: Блоцкий Александр Антонович, E-mail: blotskiy@gmail.com

Резюме.

В 95% случаев синдром обструктивного сонного апноэ (СОСА) сопровождается храпом, который является его объективным симптомом, а пациенты с храпом рассматриваются как группа больных с высоким риском по развитию апноэ. Остановки дыхания во время сна приводят к развитию стойкой лёгочной и системной гипертензии, нарушению электрической стабильности сердца, развитию бради- и тахикардии, атриовентрикулярных блокад, желудочковой экстрасистолии, возникновению ишемического и геморрагического инсульта. Смертность от СОСА может достигать от 6 до 11%.

Данная статья посвящена применению в диагностике обструктивного апноэ в сочетании с храпом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и холтеровского кардиореспираторного мониторинга (ХКРМ), определению показаний к хирургическому лечению и прогнозированию его результатов на основе полученных данных.

По данным МРТ у пациентов с феноменом храпа и СОСА выявлено выраженное, во многих случаях асимметричное, накопление жира в окружающей глотку жировой клетчатке, сужение воздухопроводящих путей и увеличение в объеме мягкотканых структур орофарингеальной области особенно у пациентов с высокой массой тела.

Проведено 188 исследований с применением ХКРМ у храпящих пациентов с подозрением на остановки дыхания во сне. Было выяснено, что большая часть пациентов с тяжелой формой СОСА, а именно 68% приходилась на возраст 40-49 лет и только 38% на возраст 50-59 лет. Были выявлены различные нарушения ритма и проводимости сердца, причем частота аритмий увеличивалась с нарастанием тяжести СОСА и степени сопутствующей гипоксемии.

В лечении пациентов с СОСА была применена лазерная увулопалатопластика (ЛУПП), которая в период с 2002 по 2017 годы выполнена 1338 пациентам, из них пациентов с СОСА было 298 человек, что составило 22,3% от общего числа пациентов с феноменом храпа и СОСА. ЛУПП позволили достигнуть исчезновения феномена храпа и эпизодов апноэ и гипопноэ при легкой степени тяжести апноэ у 98% больных и уменьшение количества эпизодов апноэ и гипопноэ у больных с средней и тяжелой степенью апноэ в 68,7% случаев, что подтверждалось результатами ХКРМ.

Своевременно проведенное хирургическое лечение у пациентов с данной патологией позволит значительно улучшить качество их жизни.

Ключевые слова: храп, синдром обструктивного сонного апноэ, высокоэнергетический лазер.

THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THE SNORE PHENOMENON AND WITH THE DISTURBANCE IN BREATH OF THE OBSTRUCTIVE CHARACTER DURING SLEEP

Blotsky AA, Antipenko VV

*FGBOU VO Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian
Federation,*

675000, Amur Region, Blagoveshchensk, Russia

For correspondence: Blotskiy Alexander, E-mail: blotskiy@gmail.com

Abstract.

In 95% of cases obstructive sleep apnea syndrome (SOSA) is accompanied by snoring. Snoring is its objective symptom of SOSA, and patients with snoring are considered as a group of patients at high risk for

apnea. Respiratory arrest during sleep lead to the development of persistent pulmonary and systemic hypertension, disruption of the electrical stability of the heart, the development of brady- and tachycardia, atrioventricular blockades, ventricular extrasystole, the appearance of ischemic and hemorrhagic stroke. The mortality from SOSA can reach from 6 to 11%.

This article is devoted to the use in the diagnosis of obstructive apnea in combination with snoring magnetic resonance imaging (MRI) and Holter cardiorespiratory monitoring (CKRM), the determination of indications for surgical treatment and prediction of its results on the basis of the data.

According to MRI data in patients with snoring and SOSA phenomenon, expressed, in many cases, asymmetric, fat accumulation in the fat tissue surrounding the pharynx, narrowing of the respiratory tract and an increase in the volume of soft tissue structures of the oropharyngeal region, especially in patients with high body weight.

Conducted 188 investigations with application HCRM from snoring patients with suspected respiratory arrest during sleep. It was found that the majority of patients with severe SOSA, namely 68% were aged 40-49 years and only 38% were aged 50-59 years. Various disturbances of rhythm and conduction of the heart were revealed, and the frequency of arrhythmias increased with the increase in the severity of SOSA and the degree of concomitant hypoxemia.

Laser uvulopalatoplasty (LUPP) was used in the treatment of patients with SOSA, which in the period from 2002 to 2017 years was performed in 1338 patients, including patients with SOSA were 298 people, which amounted to 22.3% of the total number of patients with the phenomenon of snoring and SOSA. LUPP allowed to achieve the disappearance of the phenomenon of snoring and episodes of apnea and hypopnea with mild apnea severity in 98% of patients and a decrease in the number of episodes of apnea and hypopnea in patients with moderate and severe apnea in 68.7% of cases, which was confirmed by the results of HCRM.

Timely surgical treatment in patients with this pathology will significantly improve the quality of their lives.

Key words: snoring, obstructive sleep apnea syndrome, high-energy laser

Дата поступления статьи 24.07.18/ Дата публикации статьи 15.02.2019

24.07.18 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Эффективность диагностики и хирургического лечения больных с феноменом храпа и нарушением дыхания обструктивного характера во время сна./ А.А.Блоцкий, В.В. Антипенко// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С. 67-76.

Blotsky AA, Antipenko VV.: The effectiveness of diagnostics and surgical treatment of patients with the snore phenomenon and with the disturbance in breath of the obstructive character during sleep. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 67-76.

Введение.

Лечение нарушений дыхания во сне сопровождаемых феноменом храпа остается актуальной проблемой в оториноларингологии до настоящего времени. Как правило в 95% случаев синдром обструктивного сонного апноэ (СОСА) сопровождается храпом, который является его объективным симптомом, а пациенты с храпом рассматриваются как группа больных с высоким риском по развитию апноэ. Храп встречается от 20 до 43% взрослого населения, причем мужчины храпят в 1,5 раза чаще, чем женщины. Интенсивность храпа во время сна может достигать 70-80 дБ. Остановки дыхания во сне встречается у 21% храпящих пациентов в возрасте старше 40 лет, у женщин чаще развиваются расстройства дыхания обструктивного характера после климактерического периода. Появление во время сна эпизодов гипопноэ сопровождается уменьшением дыхательного потока более чем на 50%, но не ниже 20% от исходного уровня, а эпизоды апноэ как правило характеризуются полным отсутствием дыхательного потока или его снижением ниже 20% [1-3, 9, 11-19].

У здоровых людей так же во время сна могут наблюдаться расстройства дыхания с появлением единичных эпизодов апноэ и гипопноэ. Принято считать «границей нормы» величину ИА (среднее число апноэ за час сна) меньшую 5 эпизодов/час, причем апноэ должны быть длительностью не менее 10 секунд [1, 3, 6].

Основной причиной расстройств дыхания во сне при СОСА является спадение стенок глотки во время вдоха при том, что дыхательные движения диафрагмы и вспомогательных дыхательных мышц сохраняются. Такое спадение возможно, когда нарушается баланс между силами, которые, во-первых, стремятся сблизить стенки глотки и, во-вторых, силами, препятствующими этому. К первым силам относится, прежде всего, негативное давление в верхних дыхательных путях (ВДП) в момент вдоха, чем оно ниже,

тем больше будет стремление к обструкции. На величину этого давления влияют такие факторы, как сила, развиваемая диафрагмой, способность легких к растяжению и величина просвета дыхательных путей. Наиболее важным является третий фактор, который характеризуется увеличением скорости движения воздушного потока и снижением давления последнего на стенки рото- или гортаноглотки в этом месте, где имеет место сужение. Поэтому состояния, которые вызывают такое сужение на любом уровне, способствуют изменению баланса сил и развитию обструктивных эпизодов. Патологическое число апноэ-гипопноэ отмечается у пациентов с нарушением носового дыхания, гипертрофией глоточных и язычной миндалин, аденоидных вегетациях, параличом голосовых складок, разрастаниями лимфоидной ткани при болезни Ходжкина, ожирением, аномалиями строения лицевого скелета (ретро- и микрогнатия), приобретенных деформациях лицевого скелета и зубочелюстной системы, макроглоссии, эндокринных заболеваниях (акромегалия и гипотиреоз). Среди факторов, которые обеспечивают устойчивость стенок глотки к спадению на первом месте стоит мышечный фактор и состояние эластического компонента стенок глотки, которое ухудшается при ожирении, гипотиреозе и, так называемых дизмезенхимозах, например, болезни Марфана [1, 3].

Остановки дыхания во время сна сопровождаются падением уровня насыщения крови кислородом (сатурации, SaO_2), каждый эпизод гипоксемии посредством хеморецепторных взаимодействий стимулирует активность симпатической нервной системы и приводит с течением времени к развитию стойкой лёгочной и системной гипертензии, нарушению электрической стабильности сердца, развитию бради- и тахикардии, атриовентрикулярных блокад, желудочковой экстрасистолии, возникновению ишемического и геморрагического инсульта. Смертность от остановок дыхания обструктивного характера может достигать по данным разных наблюдений от 6 до 11% [5, 7, 10, 11, 12-20].

Синдром обструктивного сонного апноэ проявляется множеством симптомов, по поводу которых, больной может обращаться к терапевту, кардиологу, неврологу, оториноларингологу, пульмонологу и даже к сексопатологу и психиатру. Широко распространены расстройства дыхания обструктивного характера у пожилых людей, что как правило утяжеляет у них течение ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической обструктивной болезни легких. Часты ошибки врачей общей практики, терапевтов в диагностике остановок дыхания во время сна, которые интерпретируются ими как проявления церебрального атеросклероза, деменции, а назначаемые пожилым пациентам бензодиазепиновые транквилизаторы могут, провоцировать развитие у них гипертонических кризов, геморрагических или ишемических инсультов, внезапную смерть во сне.

Учитывая значимость для здоровья пациента появлений эпизодов апноэ обструктивного характера на фоне храпа предложены различные варианты консервативного и хирургического лечения данной патологии [1, 2, 4, 8, 9].

Диагностика храпа и тяжести обструктивного апноэ является важной задачей при определении показаний к хирургическому лечению и прогнозированию его результатов.

Целью исследования было определение достоверных методов диагностики феномена храпа и синдрома обструктивного апноэ у пациентов различных возрастных групп с последующей оценкой эффективности проводимого им хирургического лечения.

Материал и методы.

В перечень соматических диагнозов, при которых показано углубленное исследование пациента на предмет выявления нарушений дыхания во сне входят:

- Ожирение 2 степени и выше (индекс массы тела >35)
- Артериальная гипертония 2 степени, и выше (особенно ночная, утренняя и рефрактерная к лечению).
- Сердечные брадиаритмии в ночное время.
- Сердечная недостаточность 2 степени и выше.
- ХОБЛ тяжелого течения (ОФВ1 <50%)
- Дыхательная недостаточность 2 степени и выше.
- Легочное сердце.
- Метаболический синдром.
- Пиквикский синдром.
- Гипотиреоз.
- Сахарный диабет 2 типа.

На сегодняшний день для диагностики феномена храпа, СОСА и его степени тяжести применяют:

1. Эндоскопический осмотр ЛОР-органов (полость носа, различные отделы глотки, полость рта и гортани);
2. Специальные методы обследования:
 - исследование функции внешнего дыхания;
 - фиброфарингоскопия с приемом Мюллера на вело- и гипофарингеальном уровне;
 - рентгенография черепа и шеи в боковой проекции с последующей цефалометрией и расчетом площадей различных отделов глотки;
 - КТ и МРТ черепа;
 - полисомнография;
 - акустическое исследование частотных характеристик храпа;
 - холтеровское кардиореспираторное мониторирование (ХКРМ).

Перечисленные методы диагностики не всегда позволяют достоверно выявить анатомо-топографические особенности строения различных отделов глотки, мягкотканых структур орофарингеальной области, провести наиболее точную диагностику между феноменом храпа и СОСА. В связи с этим мы использовали МРТ для определения размеров мягкотканых структур орофарингеальной области и прогнозирования результатов выполняемых лазерных увулопалатопластик (ЛУПП) у пациентов с феноменом храпа и обструктивным апноэ.

Результаты и их обсуждение.

Магнитно-резонансное исследование проведено на томографе "OPART" с напряженностью магнитного поля 0,35 Т1 у 291 пациента с феноменом храпа и СОСА в до- и послеоперационном периоде. Всего обследовано 168 мужчин (57,7%) и 123 женщины (42,3%). Средний возраст пациентов составил $43,5 \pm 14,9$ лет. Пациентов страдающих только феноменом храпа среди мужчин и женщин было 121 (41,6%) и 93 (31,95%) человек соответственно. Пациентов страдающих СОСА с феноменом храпа среди мужчин и женщин было 46 (15,8%) и 31 (10,6%) человек соответственно. 62% обследованных пациентов находилось в возрастных группах от 30 до 50 лет, 38% пациентов находилось в возрастной группе от 50 до 70 лет.

Применяемая методика сканирования с получением изображений взвешенных по T1 обладали высокой чувствительностью к выявлению патологических отклонений со стороны орофарингеальных структур. Толщина среза была от 3,5 до 4 мм с шагом 0,2 мм, разрешение (пиксель) при данных параметрах сканирования составило $1,0 \text{ мм}^2$. Подсчет объема и площади анатомических структур мягкого неба и различных отделов глотки осуществлялся в программе «Ehel», с учетом толщины среза, шага и разрешения.

У пациентов с феноменом храпа и СОСА выявлено выраженное, во многих случаях асимметричное, накопление жира в окружающей глотку жировой клетчатке, сужение воздухопроводящих путей и увеличение в объеме мягкотканых структур орофарингеальной области (таб. 1, 2).

Таблица 1. Характеристика мягкотканых структур орофарингеальной области по данным МРТ у пациентов с феноменом храпа до и после ЛУПП.

Исследуемые образования	Норма (мм ³) (n=70)	Пациенты с храпом до ЛУПП (n=107)	Пациенты с храпом после ЛУПП (n=92)
Объем мягкого неба	5458,5±13,6	8232,3±1,9	5533,2±1,7
Объем языка	51135,7±2,3	63248,8±0,9	53217,1±201,0
Объем носоглотки	8247,1±8,9	6977,1±47,3	7963,5± 1,3
Объем ротоглотки	16695,4±15,04	12873,5±117,9	15864,9±155,2
Объем гортаноглотки	8721,6±15,7	7613,4±1,8	8593,5±1,8
Площадь верхних дыхательных путей в поперечном сечении (мм ²)	110,4±0,11	85,2±0,08	99,7±0,07

Таблица 2. Характеристики мягкотканых структур орофарингеальной области у пациентов страдающих СОСА в сочетании с феноменом храпа до и после ЛУПП.

Исследуемые образования	Норма (мм ³) (n=70)	Пациенты с СОСА в сочетании с храпом до ЛУПП (n=66)	Пациенты с СОСА после ЛУПП (n=56)
Объем мягкого неба	5458,5±13,6	11218,1±13,3	7121,3±1,9
Объем языка	51135,7±2,34	91227,5±1,7	82234,4±1,8
Объем носоглотки	8247,1±8,98	4289,7± 1,7	6531,6±1,8
Объем ротоглотки	16695,4± 15,04	7935,1±57,2	12121,1± 1,9
Объем гортаноглотки	8721,6± 15,7	5433,2±3,3	7513,5±1,5
Площадь верхних дыхательных путей в поперечном сечении (мм ²)	110,4±0,11	51,1±0,2	89,8±0,5

Конечно же самым достоверным методом диагностики синдрома сонного апноэ является полисомнография, однако его высокая стоимость, необходимость ночного пребывания больного в сомнологической лаборатории или вовсе ее отсутствие, не позволяет обследовать всех пациентов нуждающихся в проведении данного исследования.

Учитывая это факт мы использовали для выявления расстройств дыхания во сне холтеровское кардиореспираторное мониторирование (ХКРМ), которое сочетало в себе классическое холтеровское мониторирование ЭКГ, регистрацию положения тела и двигательной активности пациента, стандартное респираторное мониторирование (регистрация пневмограммы, спирограммы, запись храпа) с последующей оценкой эпизодов сонного апноэ, пульсоксиметрии с вычислением содержания кислорода в крови (SaO₂). Использование полифункционального мониторирования позволило объективно подойти к оценке качества сна и его фрагментации, наступающей в результате двигательных активаций, смене положения тела, пробуждений. На тренде частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с сонным апноэ заметен характерный веретенообразный контур ЧСС в ночное время, так называемая дисперсия ЧСС (частые смены эпизодов бради- и тахикардии). По 10 секундному тренду можно рассчитать периоды повышенной дисперсии ритма и оценить степень тяжести сонного апноэ. С учетом высокой частоты нарушений ритма и блокад у пациентов с СОСА выполняется регистрация одновременно 12 каналов ЭКГ и параметров дыхания во сне, что позволяет четко определить связь нарушений ритма на ЭКГ с циклическими апноэ/гипопноэ. На тренде реопневмограммы определяются остановки дыхательных волн, что обеспечивает дифференцировку обструктивных и центральных эпизодов апноэ, а также оцениваются микропробуждения, связанные с нарушением дыхания.

Общепризнанным критерием степени тяжести СОСА является частота апноэ/гипноэ в час - индекс апноэ/гипноэ (ИА): менее 5 - норма, 5-14 - легкая степень, 15-29 - средняя, 30 и более - тяжелая степень. В заключении холтеровского мониторирования приводится статистика апноэ, почасовая таблица апноэ, сводная таблица апноэ, десатурации и храпа, гистограммы.

Компьютерная обработка данных пульсоксиметрии позволяет оценить средние параметры сатурации и пульса, проводить визуальный анализ оксиметрических трендов, выявлять десатурации (кратковременное существенное падение сатурации более 3% с последующим возвращением к исходному уровню), проводить качественный и количественный анализ десатураций, что позволяет с высокой степенью достоверности прогнозировать степень тяжести нарушений дыхания во сне.

За последние 8 лет проведено 188 исследований с применением ХКРМ у храпящих пациентов с подозрением на остановки дыхания во сне, их распределение представлено на рисунке 1.

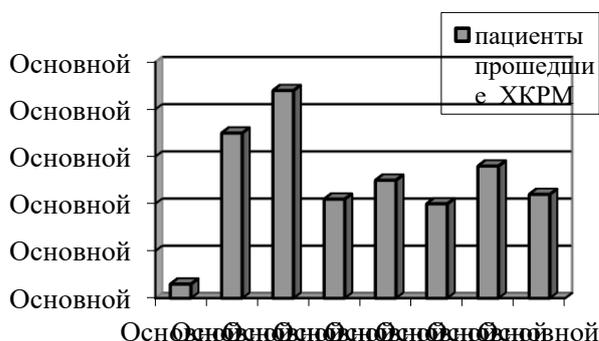


Рис. 1. Распределение пациентов прошедших ХКРМ по годам.

Было проанализировано 62 (32,97%) холтеровских кардиореспираторных мониторирований, которое выполнено у 47 (75,8%) мужчин и 15 (24,2%) женщин. Анализ возрастного состава обследованных пациентов показал, что основную группу составили пациенты в возрасте 30-39 лет - 15 (24,2%) человек, 40-49 лет - 33 (53,2%) и 50-59 лет - 14 (22,6%) человек.

По степени тяжести и возрасту пациенты с СОСА представлены в таблице 3. При анализе распределения пациентов в зависимости от степени тяжести и возраста, оказалось, что большая часть пациентов с тяжелой формой СОСА, а именно 68% приходилась на возраст 40-49 лет, а на возраст 50-59 лет приходилось всего 38% пациентов.

Таблица №3. Степень тяжести СОСА у пациентов прошедших ХКРМ

В норме (ИА: менее-5)	Легкая степень (ИА: 5-14)	Средняя степень (ИА: 15-29)	Тяжелая степень (ИА: 30 и более)
11 (17,7%)	12 (19,4%)	17 (27,4%)	22 (35,5%)

По массе тела пациенты с СОСА распределились следующим образом (рис. 2).

Наиболее частой причиной сужения просвета орофарингеальной зоны являлось ожирение, что находит подтверждение и в нашем исследовании: при средней и тяжелой степени СОСА вес пациентов достигал более 120 кг. Причем уменьшение массы тела на 10% от исходной может улучшить параметры дыхания на 50%. Следует отметить, что при наличии патологических состояний на уровне носа и глотки, средние и тяжелые формы СОСА могут встречаться у молодых пациентов с нормальным весом и даже у детей.

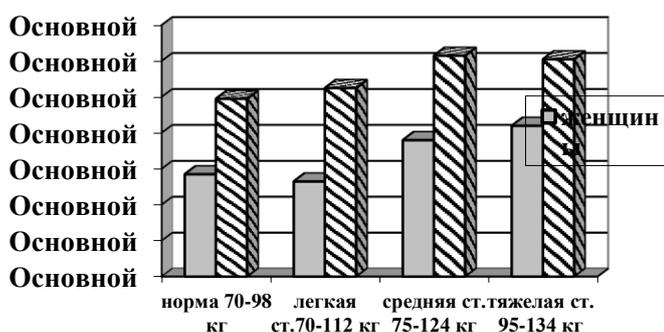


Рис. 2. Распределение пациентов с СОСА по массе тела.

У обследуемых пациентов с СОСА были выявлены различные варианты нарушения ритма (таб. 4).

Таблица №4. Зарегистрированные нарушения ритма у пациентов с СОСА

Нарушение ритма	Норма (n=11)	Легкая степень (n=12)	Средняя степень (n=17)	Тяжелая степень (n=22)
Желудочковые экстрасистолы	2 (18,2%)	3 (25%)	5 (29,4%)	19 (86,4%)
Наджелудочковые экстрасистолы	7 (63,6%)	11 (91,6%)	14 (82,4%)	17 (77,3%)
А/В блокада 2 ст.	-	-	1 (5,9%)	10 (45,5%)
С/А блокада	-	2 (18,9%)	3 (17,6%)	3 (13,6%)
Синусовая аритмия	2 (18,2%)	-	7 (41,2%)	5 (22,7%)
Мигация водителя ритма	-	2(18,9%)	2 (11,8%)	3 (13,6%)
Снижение ВСР	-	1 (8,3%)	2 (11,8%)	7 (31,8%)

Нарушение ритма и проводимости сердца часто отмечается у пациентов с обструктивным апноэ, причем частота аритмий увеличивается с нарастанием тяжести СОСА и степени сопутствующей гипоксемии. Наиболее часто в ночное время выявляется частая желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада второй степени у пациентов со средней и тяжелой степенью апноэ. Наличие сердечных блокад исключительно или преимущественно в ночное время всегда должно настораживать в отношении наличия СОСА. Длительность апноэ и десатурации у пациентов с различной степенью СОСА представлена в таблице 5.

Таблица №5. Длительность апноэ и процент десатурации у пациентов с СОСА

Показатели	Норма	Легкая ст.	Средняя ст.	Тяжелая ст.
Общая длительность апноэ	1-5 мин	20-30 мин	20 мин – 1 час 12 мин	1 час 20 мин – 5 час
% десатурации	82-90% 3 человека (27,3%)	76-90% все (100%)	75-84% все (100%)	68-78% все (100%)

Как видно из таблицы при норме общая длительность апноэ составляла от 1 до 5 минут, а уровень кислорода в эпизодах десатурации достигал 82-90% и был выявлен всего у 3 человек (27,3%), при тяжелой же степени СОСА общая длительность апноэ составила от 1 часа 20 минут до 5 часов, а снижение уровня кислорода достигало 68-78%.

Адекватное обследование пациентов с СОСА в предоперационном периоде позволяло применить наиболее оптимальные методы лечения, к которым можно отнести как оперативные вмешательства в полости носа и глотке (лазерная увулопалатопластика

(ЛУПП)), так и СРАР - терапия посредством создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, снижение массы тела также должно рассматриваться как один из основных методов лечения храпа и апноэ.

Хирургическое лечение пациентов с обструктивным апноэ и феноменом храпа с 2002 по 2017 годы охватило 1338 человек, из них было 754 мужчины (56,4% от общего числа пациентов) и 584 женщины (43,6%). Пациентов с СОСА было 298 человек (22,3% от общего числа пациентов с феноменом храпа и СОСА), из них 163 мужчины (12,2%), 135 женщин (10,1%). Возрастной состав пациентов с феноменом храпа колебался от 18 до 72 лет, а с СОСА от 41 до 72 лет. От 18 до 29 лет было - 127 человек (9,5%), от 30 до 39 лет – 321 человек (24,0%), от 40 до 49 лет - 494 человек (36,9%), от 50 до 59 лет - 214 человек (16,0%), от 60 до 69 лет - 153 человека (11,4%), от 70 до 72 лет – 29 человек (2,2%). Все пациенты с СОСА по степени тяжести распределились следующим образом: с легкой степенью было - 151 человек (50,7% от числа пациентов с СОСА), с средней степенью - 72 (24,1%) и тяжелой степенью – 75 человек (25,2%).

Всем пациентам с феноменом храпа и СОСА выполнены различные варианты ЛУПП под местной аппликационной и инфильтрационной анестезией контактным способом высокоэнергетическим полупроводниковым лазером. ЛУПП позволили достигнуть исчезновения феномена храпа и эпизодов апноэ и гипопноэ при легкой степени тяжести апноэ у 98% больных и уменьшение количества эпизодов апноэ и гипопноэ у больных с средней и тяжелой степенью апноэ в 68,7% случаев, что подтверждалось результатами холтеровского кардиореспираторного мониторинга через 5-8 недель после операции.

Проведенные в послеоперационном периоде МРТ позволила отметить положительные результаты выполненных ЛУПП, которые выражались в уменьшении объема мягкотканых структур орофарингеальной области и увеличения площади дыхательных путей в поперечном сечении (таб. 1, 2).

У 32 пациентов с различной степенью тяжести СОСА было выполнено ХКРМ через 12 месяцев после операции (таб. 6). В 12 случаях отмечено снижение степени тяжести апноэ (средняя и тяжелая степень перешла в легкую), в 5 случаях легкая степень перешла в норму. В 10 случаях у пациентов с разной степенью тяжести обструктивного апноэ сохранялась степень тяжести, но отмечалась положительная динамика в виде уменьшения общей длительности эпизодов апноэ и отсутствия десатурации. Во всех случаях отмечалось снижение представленности нарушений ритма и проводимости.

Таблица 6. Результаты ХКРМ через 12 месяцев у пациентов с СОСА после ЛУПП

Степень тяжести СОСА	Всего	Снижение степени тяжести	Уменьшение длительности апноэ	Уменьшение десатурации	Уменьшение нарушений ритма сердца
тяжелая	12	8	12	12	12
средняя	12	9	14	14	14
легкая	8	5	6	6	6

Отдаленная эффективность хирургического лечения (ЛУПП) феномена храпа и СОСА через 5 лет достигала 91%. Снижение эффективности ЛУПП в отдаленные сроки у ряда больных в основном было обусловлено повышением их массы тела, что требовало выполнения у данной группы пациентов повторных лазерных операций на мягком небе.

Выводы.

1. Синдром обструктивного сонного апноэ является тяжелым заболеванием, приводящим к развитию опасных осложнений, инвалидизации и даже смертельному исходу.

2. Применение МРТ и ХКРМ должно быть неотъемлемой частью комплексного обследования пациента с феноменом храпа и подозрением на СОСА.

3. Ранняя диагностика феномена храпа и синдрома обструктивного сонного апноэ, своевременно проведенное хирургическое лечение позволит в подавляющем большинстве случаев предотвратить развитие у данной группы больных нежелательных последствий и значительно улучшит качество их жизни.

Конфликт интересов – отсутствует.

Conflict of interest – none.

Список литературы

1. Блоцкий А.А., Плужников М.С. Феномен храпа и синдром обструктивного сонного апноэ. -СПб.:Спец. Лит., 2002. 176 с.
2. Блоцкий А.А. Применение Nd:YAG – лазера в контактном режиме для устранения феномена храпа и синдрома обструктивного сонного апноэ / А.А. Блоцкий, М.С. Плужников // Folia otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2002. – Vol. 7. - № 1-2. – С. 35-40.
3. Блоцкий А.А. Синдром обструктивного сонного апноэ / А.А. Блоцкий, М.С. Плужников // Вестник оториноларингологии. – 2008. -№4. – С.78-80.
4. Горбачевский В.Н. Тактика хирургического лечения больных с храпом и обструктивным апноэ во сне / В.Н. Горбачевский, Ю.В. Минин // Журн. ушн., нос. и горл. бол.-1993.-№5-6.-С. 30-34.
5. Зильбер А.П. Синдромы сонного апноэ. - Петрозаводск, 1994. - 183 с.
6. Лешина Л. С. Опыт применения методики радиочастотной термоабляции в лечении храпа и синдрома обструктивного апноэ сна легкой степени тяжести //Л.С. Лешина, А.П. Давыдова // Материалы межрегион. научно-практич. конф. оторинолар. Сибири и Дальнего Востока с международным участием. – Благовещенск, 2017. – С. 66-70.
7. Минин Ю. В. Палатофарингопластика как метод лечения хронической ринохпатии и храпа: Материалы регион. научно-практич. конф. оторинолар. и расширенного пленума РНОЛО. - М.,1990. С. 171-172.
8. Овчинников Ю. М. Варианты хирургического лечения больных с храпом и синдромом сонного апноэ / Ю.М. Овчинников, Д.В. Фишкин // Вестн. оторинолар.- 2000.- № 4. - С. 51-53.
9. Пальчун В. Т. Некоторые аспекты хирургического лечения ринохпатии / В.Т. Пальчун, А.С. Лапченко // Вестн. оторинолар.-1998.-№ 5. - С. 40-42.

References

- Blotsky AA, Pluzhnikov MS The phenomenon of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. - PSP: Spec. Lit., 2002. 176 pp. (In Russ.)
- Blotsky A.A. Application of Nd: YAG - la – zer in the contact mode for elimination of the phenomenon of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. Blotsky, M.S. Pluzhnikov // Folia otorhinolaryngo-logiae et Pathologiae Respiratoriae. 2002; 7 (1-2): 35-40. (In Russ.)
- Blotsky A.A. Obstructive sleep apnea syndrome. Blotsky, M.S. Pluzhnikov // Vestn. of otorhinolaryngology. - 2008.-№4. - P.78-80. (In Russ.)
- Gorbachevsky V.N. Tactics of surgical treatment of patients with snoring and obstructive sleep apnea / VN. Gorbachevsky, Yu.V. Minin // Zhurn. action., nose. and throat. bols.-1993.-No.5-6.-C. 30-34.
- Zilber A.P. Syndromes of sleep apnea. - Petrozavodsk, 1994.- 183 p. (In Russ.)
- Lesina L.S. Experience of applying the technique of radiofrequency thermoablation in the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome of mild severity // L. S. Leshina, A.P. Davydova // Materials of the interregion. scientific and practical. Conf. otorinolar. Siberia and the Far East with international participation. - Blagoveshchensk, 2017. pp. 66-70. (In Russ.)
- Minin Yu. V. Palatofaringoplasty as a method of treatment of chronic rinhopathy and snoring: Materials region. scientific and practical. Conf. otorinolar. and the expanded plenum of RNOLO. - M., 1990. pp. 171-172. (In Russ.)
- Ovchinnikov Yu. M. Variants of surgical treatment of patients with snoring and sleep apnea syndrome / Yu.M. Ovchinnikov, D.V. Fishkin // Vestnik Otorhinolaryngology. -2000.-No. 4. - P. 51-53. (In Russ.)
- Palchun VT Some aspects of surgical treatment of rhonchopathy / V.T. Palchun, A.S. Lapchenko // Vestnik otorhinolaryngology.-1998.-№ 5. - P. 40-42. (In Russ.)

10. Плужников М. С. Эпидемиология хронических заболеваний, встречающихся на фоне храпа и синдрома обструктивного сонного апноэ, и их лазерная коррекция / М.С. Плужников, А.А. Блоцкий // Вестн. оторинолар. -2002.-№3. - С. 12-15. Pluzhnikov M.S. Epidemiology of chronic diseases that occur against the background of snoring and obstructive sleep apnea syndrome, and their laser correction./ M.S. Pluzhnikov, A.A. Blotskiy // Vestnik otorhinolaryngology.-2002.-No.3. - P. 12-15. (In Russ.)
11. Эффективность тонзиллэктомии у взрослых лиц при синдроме обструктивных апноэ сна / М.В. Тардов, А.Б. Туровский, А.Ю. Ивойлов и др. // Folia otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 2016. – 22 (3). - С. 50-55. Efficacy of tonsillectomy in adults with obstructive sleep apnea syndrome. / M.V. Tardov, A.B. Turovsky, A.Yu. Ivoylov and others // Folia otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 2016. - 22 (3). - P. 50-55. (In Russ.)
12. Eisensehr I., Ehrenberg B.L., Noachtar S. et al. Platelet activation, epinephrine, and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurology* 1998; 51 (1): pp. 188-195. Eisensehr I., Ehrenberg B.L., Noachtar S. et al. Platelet activation, epinephrine, and blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurology* 1998; 51 (1): pp. 188-195.
13. Nobili L., Schiavi G., Bozano E. et al. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical Hemorheology & Microcirculation* 2000; 22 (1): pp. 21-27. Nobili L., Schiavi G., Bozano E. et al. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical Hemorheology & Microcirculation* 2000; 22 (1): pp. 21-27.
14. Ohga E., Nagase T., Tomita T. et al. Increased levels of circulation ICAM-1, VCAM-1, and L-selectin in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology* 1999; 87 (1): pp. 10-14. Ohga E., Nagase T., Tomita T. et al. Increased levels of circulation ICAM-1, VCAM-1, and L-selectin in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology* 1999; 87 (1): pp. 10-14.
15. Partinen M., Guilleminault C., Quera-Salva M.A. et al. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. The role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest* 1988; 93: pp. 1199-1205. Partinen M., Guilleminault C., Quera-Salva M.A. et al. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. The role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest* 1988; 93: pp. 1199-1205.
16. Partinen M., and Guilleminault C.: Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year followup in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97 (1). pp. 27-32. Partinen M., and Guilleminault C.: Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year followup in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97 (1). pp. 27-32.
17. Polomaki H., Partinen M., Erkinjuntti T. et al. Snoring, sleep apnea syndrome and stroke *Neurology* 1992; 42 (6) (Suppl): pp. 75-81. Polomaki H., Partinen M., Erkinjuntti T. et al. Snoring, sleep apnea syndrome and stroke *Neurology* 1992; 42 (6) (Suppl): pp. 75-81.
18. Poza J.J., Martinez A., Esparanza J.I. et al. Sleep apnea syndrome and cerebral infarction (see comments). *Neurologia* 2000; 15 (1): pp. 3-7. Poza J.J., Martinez A., Esparanza J.I. et al. Sleep apnea syndrome and cerebral infarction (see comments). *Neurologia* 2000; 15 (1): pp. 3-7.
19. Saito T., Yoshikawa T., Sacamoto Y. et al. Sleep apnea in patients with acute myocardial infarction. *Crit. Care Med* 1991; 19 (7): pp. 938-941. Saito T., Yoshikawa T., Sacamoto Y. et al. Sleep apnea in patients with acute myocardial infarction. *Crit. Care Med* 1991; 19 (7): pp. 938-941.
20. Williams A.J., Houston D., Finberg S. et al. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Amer. J. Cardiol* 1985; 55 (8): pp. 1019-1022. Williams A.J., Houston D., Finberg S. et al. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Amer. J. Cardiol* 1985; 55 (8): pp. 1019-1022.

Сведения об авторах:

Блоцкий Александр Антонович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии ФБГОУ ВО Амурская ГМА МЗ РФ, г. Благовещенск, 675000, ул. Горького 95.

E-mail: blotskiy@gmail.com

Антипенко Виктория Викторовна – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФБГОУ ВО Амурская ГМА МЗ РФ, г. Благовещенск, 675000, ул. Горького 95.

E-mail: antivica4@gmail.com

ЛАЗЕРНАЯ ТОНЗИЛЛЭКТОМИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛУПРОВОДНИКОВОГО ЛАЗЕРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 970 НМ

Е.Е. Козырева

*Кафедра оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия, ул. Льва Толстого 6-8, 197022
Для корреспонденции: Козырева Екатерина Евгеньевна, e-mail: posobilo@mail.ru*

Резюме. В работе представлены результаты проспективного рандомизированного клинического исследования, проведенного на базе клиники оториноларингологии с кафедрой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И. П. Павлова. Целью данного исследования являлось проведение клинической оценки метода лазерной тонзиллэктомии с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм в сравнении с холодной тонзиллэктомией. В исследование были включены 95 пациентов с хроническим тонзиллитом, которым была показана плановая тонзиллэктомия.

По результатам исследования медианное значение длительности тонзиллэктомии составило 46 минут в группе пациентов, которым выполнялась холодная тонзиллэктомия, 35 минут - в группе лазерной тонзиллэктомии ($p<0,01$). По результатам сравнения интраоперационной кровопотери в группе холодной тонзиллэктомии медианное значение составило 53,0 мл, в группе лазерной тонзиллэктомии – 18,5 мл ($p<0,01$). При сравнении количества использования каутера медианное значение использования каутера во время холодной тонзиллэктомии составило 49 раз, а в группе лазерной тонзиллэктомии – 33 раза ($p<0,05$). Распределение баллов по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли показало, что боль после тонзиллэктомии с использованием холодного инструментария выше в день операции по сравнению с болью после лазерной тонзиллэктомии со статистически значимой разницей ($p<0,01$).

Полученные результаты исследования позволяют нам рекомендовать лазерную тонзиллэктомию с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм, как безопасную и эффективную методику.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, тонзиллэктомия, полупроводниковый (диодный) лазер

Библиография: 9 источников

970 NM DIODE LASER TONSILLECTOMY

E.E. Kozyreva

First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Department of Otorhinolaryngology, St. Petersburg, Russia, Lev Tolstoy st. 6-8, 197022

For correspondence: Kozyreva Ekaterina, e-mail: posobilo@mail.ru

Abstract. The paper presents the results of a prospective randomized clinical study in the Otorhinolaryngology Department in the First St. Petersburg Pavlov State Medical University. The aim of this study was to conduct a clinical evaluation of a 970 nm diode laser tonsillectomy in comparison with cold tonsillectomy. The study included 95 patients with chronic tonsillitis who were planned tonsillectomy.

The median time of tonsillectomy were 46 minutes in the group of cold tonsillectomy, 35 minutes in the group of diode laser tonsillectomy ($p<0.01$). According to the results of the comparison of intraoperative blood loss in the cold tonsillectomy group, the median value was 53.0 ml, in the diode laser tonsillectomy group - 18.5 ml ($p<0.01$). The median use of cautery during cold tonsillectomy was 49 times and in the diode laser tonsillectomy group - 33 times ($p<0.05$). The distribution of scores on a visual-analogue scale of pain intensity showed that pain after cold tonsillectomy was higher on the day of surgery compared with pain after diode laser tonsillectomy with a statistically significant difference ($p<0.01$).

The results of the study allow us to recommend 970 nm diode laser tonsillectomy as a safe and effective technique.

Key words: chronic tonsillitis, tonsillectomy, diode laser.

Bibliography: 9 references

Дата поступления статьи 20.01.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019

20.01.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Лазерная тонзиллэктомия с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм./ Е.Е. Козырева. // Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С. 77-84

Kozyreva E.E.: 970 nm diode laser tonsillectomy. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 77-84.

Введение.

С целью разработок щадящих методик, а также повышения эргономичности тонзиллэктомии во всем мире прослеживается тенденция широкого использования лазеров. По данным литературы известно, что для тонзиллэктомии применяются различные лазеры: СО₂ лазер, Nd: YAG (неодимовый лазер), аргоновый лазер, гольмиевый лазер, КТР (неодимовый лазер), полупроводниковый (диодный) лазер [1-7]. Все описанные методики с использованием лазера предлагают выполнять либо интракапсулярную тонзиллэктомию, либо тонзиллотомию, либо осуществлять разрез лазером, а отсепаровку небной миндалины распатором. Предложенная нами методика лазерной экстракапсулярной тонзиллэктомии [8] позволяет осуществить удаление небной миндалины в полном объеме вместе с капсулой при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм.

Цель работы. Провести клиническую оценку метода лазерной тонзиллэктомии с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм в сравнении с тонзиллэктомией с использованием холодного инструментария.

Материалы и методы. На базе клиники оториноларингологии с кафедрой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И. П. Павлова было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором сравнивались длительность хирургического вмешательства, количество кровопотери, количество использования электрокоагулятора, интенсивность боли между лазерной тонзиллэктомией (полупроводниковый лазер с длиной волны 970 нм) и стандартной холодной тонзиллэктомией. В исследование были включены взрослые пациенты (18 - 50 лет), у которых имелись показания к тонзиллэктомии (критерии исключения: беременные, кормящие женщины, больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями). Во всех группах вмешательство проводилось в условиях общей анестезии. В день операции пациенты были рандомизированы в одну из трех групп методом «конвертов». В исследование было включено 95 больных (мощность исследования 90%, уровень значимости 1%): 1 группа – 31 больной, которым была выполнена холодная тонзиллэктомия; 2 группа – 31 больной, которым была выполнена лазерная тонзиллэктомия; 3 группа – 33 больных: 16 больных, которым правая небная миндалина была удалена при помощи холодного инструментария, левая - при помощи полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм + 17 больных, которым левая небная миндалина была удалена холодным инструментарием, правая - лазером.

При удалении небных миндалин холодным способом разрез осуществляли скальпелем, отсепаровку - тупым распатором, отсечение миндалины - петлей Бохона. У пациентов, подвергающихся лазерной тонзиллэктомии, использовался хирургический полупроводниковый лазер Лахта-Милон длиной волны 970 нм (мощность 7,0 Вт). Небные миндалины удалялись в полном объеме в соответствии с разработанной и запатентованной методикой лазерной тонзиллэктомии на базе клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова [8]. В обеих группах гемостаз миндалинковых ниш осуществляли только при помощи биполярного электрокоагулятора.

Время операции рассчитывалось от начала установки роторасширителя до его снятия, количество использования каутера у каждого пациента было подсчитано путем суммирования количества нажатий на педаль коагулятора. Количество интраоперационной кровопотери было рассчитано путем взвешивания марлевых шариков до и после операции и измерения количества крови в аспираторе в случае его использования. Интенсивность

боли в горле контролировалась при помощи визуально-аналоговой шкалы в день операции, в 1-е сутки после операции (утром после пробуждения), в 3-и сутки после операции (утром после пробуждения), на 7-е сутки после операции (утром после пробуждения). У каждого больного производилась оценка фарингоскопической картины на 1-е, 3-и и 7-е сутки после тонзиллэктомии. Мы оценивали фарингоскопическую картину, используя следующую шкалу оценки: 4 балла – гиперемия и отечность обширной области слизистой оболочки глотки, включающий язычок мягкого неба, 3 балла – отечность язычка мягкого неба с гиперемией или без гиперемии и/или отечность слизистой оболочки передних небных дужек; 2 балла – гиперемия и отечность паратонзиллярной области, не затрагивающий язычок мягкого неба, 1 балл – гиперемия передних небных дужек без отечности; 0 баллов – отсутствие покраснение и отечности слизистой оболочки глотки. У каждого больного фиксировались эпизоды тошноты и рвоты.

После операции все больные находились в стационаре в условиях клиники оториноларингологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и получали один тип обезболивающего препарата (Sol. Ketorolaci 2,0 в/м 1 р/сутки), системную антибактериальную терапию (Sol. Ceftriaxononi 1,0 ml в/м 2 р/сутки). Питание у всех пациентов начиналось в 1-е сутки после операции (1Ч стол). На 7-е сутки после тонзиллэктомии больные были выписаны из стационара. На 14-е сутки больные были осмотрены амбулаторно или опрошены по телефону.

Результаты. Между группами не было обнаружено статистически значимых различий в возрасте пациентов ($p=0,834$) и в половом соотношении ($p=0,665$), что позволило нам исключить влияние как половых, так и возрастных факторов на результаты клинического исследования.

У пациентов, прооперированных холодным способом медианное значение длительности хирургического вмешательства составило 46 мин [40; 65] (32 - 87), а в группе пациентов, которым выполнялась тонзиллэктомия с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм – 35 мин [30; 37] (24-55) (рисунок 1). При сравнении между группами было обнаружено статистически значимое различие ($p<0.01$).

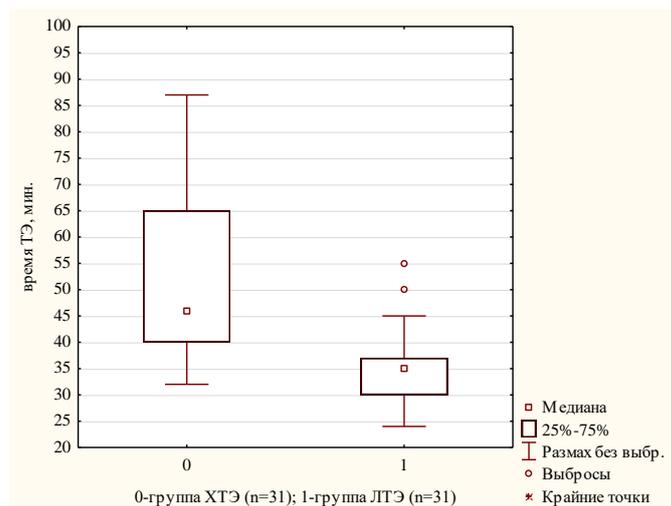


Рисунок 1. Диаграмма размаха времени тонзиллэктомии группе холодной тонзиллэктомии (ХТЭ) (0) и в группе лазерной тонзиллэктомии (ЛТЭ) (1).

При сравнении количества использования биполярного коагулятора было обнаружено, что у пациентов, которым выполнялась тонзиллэктомия с использованием холодного инструментария, медианное значение использования коагулятора во время тонзиллэктомии составило 49 раз [29;84] (12-132), а в группе лазерной тонзиллэктомии – 33 раза [26;38] (12-62) (рисунок 2) со статистически значимым различием ($p<0.05$).

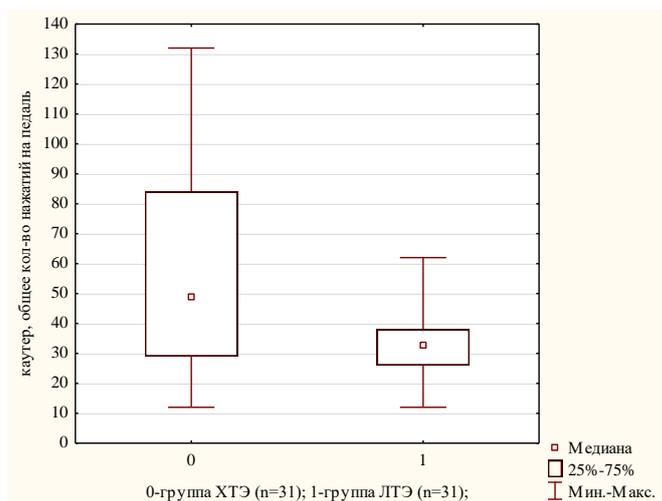


Рисунок 2 - Диаграмма размаха количества использования каутера в группе холодной тонзиллэктомии (ХТЭ) (0) и в группе лазерной тонзиллэктомии (ЛТЭ) (1).

Медианные значения количества кровопотери в аспираторе, в марлевых шариках и общей кровопотери представлены в таблице 1.

Таблица 1. Количество интраоперационной кровопотери в группе холодной тонзиллэктомии (ХТЭ) и в группе лазерной тонзиллэктомии (ЛТЭ)

количество кровопотери, мл	контрольная группа ХТЭ: медиана, [перцентили 25-75], (разброс min-max)	исследуемая группа ЛТЭ: медиана, [перцентили 25-75], (разброс min-max)	U-критерий Манна-Уитни
марлевые шарики, мл	25 [15,5-41] (7-80,5)	18,5 [11,5-25] (1-49)	0,0450
аспиратор, мл	30 [20-40] (5-70)	0 [0-0] (0-10)	0,0000
общее количество, мл	53 [37-75,5] (21,5-120,5)	18,5 [15-25] (1-49)	0,0000

Таким образом, в группе пациентов, которым выполнялась тонзиллэктомия с использованием холодного инструментария, медианное значение составило 53 мл [37;75,5] (21,5-120,5), а в группе лазерной тонзиллэктомии – 18,5 мл [15;25] (1-49), что отображено на диаграмме (рисунок 3). Между группами имелось статистически значимое различие ($p < 0.01$).

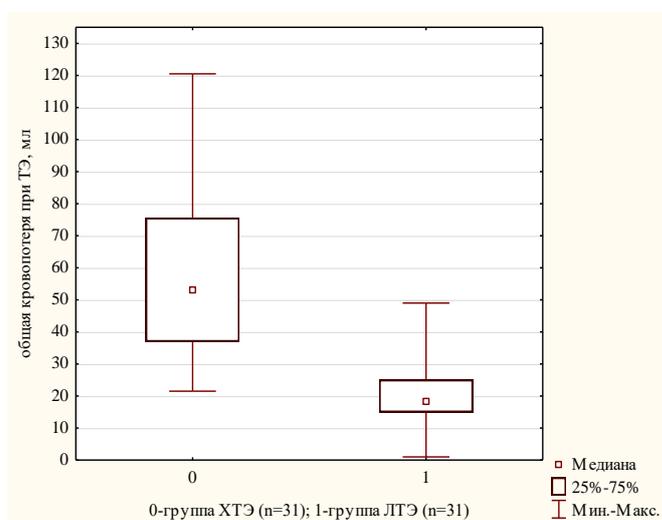


Рисунок 3 - Диаграмма размаха количества кровопотери (мл) в группе холодной тонзиллэктомии (ХТЭ) (0) и в группе лазерной тонзиллэктомии (ЛТЭ) (1).

При сравнении кровопотери между правой и левой небными миндалинами в группе, где правая небная миндалина была удалена холодным инструментарием, а левая лазером и

наоборот, мы получили схожие результаты: меньше кровопотери при лазерной тонзилэктомии с наличием статистически значимых различий ($p < 0.01$).

Распределение баллов по визуально-аналоговой шкале интенсивности боли показало, что боль после тонзиллэктомии с использованием холодного инструментария выше в день операции (8 баллов) по сравнению с болью после тонзиллэктомии с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм (6 баллов) со статистически достоверной разницей ($p < 0,01$). Сравнивая боль в 1-е сутки после операции и на 3-и сутки после операции между группами не было получено статистически значимых различий (таблица 2).

Таблица 2. Боль после тонзиллэктомии в группе ХТЭ и в группе ЛТЭ в день операции, в 1-е сутки после операции, на 3-и сутки после операции

ВАШ баллы: медиана, [перцентили 25-75], (разброс min-max)	контрольная группа ХТЭ	исследуемая группа ЛТЭ	U-критерий Манна-Уитни
день операции	8 [4-8] (2-10)	6 [4-6] (0-10)	$p=0,0114$
1-е сутки после операции	6 [4-8] (2-10)	4 [4-6] (0-10)	$p=0,0808$
3-е сутки после операции	6 [4-8] (2-10)	4 [2-6] (0-10)	$p=0,0759$

Интересно, что на 3-и сутки после лазерной тонзиллэктомии у половины больных интенсивность боли была от 2 до 4 баллов (2 балла – легкая боль, 4 балла – умеренная боль), чего не наблюдалось ни у одного больного после холодной тонзиллэктомии (рисунок 4).

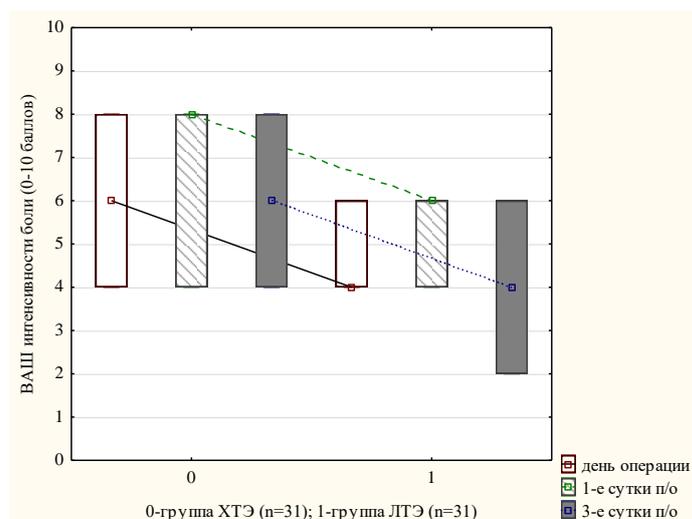


Рисунок 4 - Диаграмма размаха интенсивности боли в группе холодной тонзиллэктомии (ХТЭ) (0) и в группе лазерной тонзиллэктомии (ЛТЭ) (1).

В третьей группе исследования при сравнении интенсивности боли между правой и левой половинами глотки после удаления небных миндалин различными методами (правая миндалина – холодным инструментарием, левая – лазером, и наоборот) боль со стороны удаления небной миндалины холодным инструментарием была выше, чем при удалении небной миндалины полупроводниковым лазером со статистически значимыми различиями в день операции ($p < 0.05$), в 1-е сутки после операции ($p < 0.05$), на 3-и сутки после операции ($p < 0.05$).

По результатам сравнения фарингоскопической картины между группами пациентов после лазерной тонзиллэктомии и после тонзиллэктомии с использованием холодного инструментария нами не было получено статистически значимых различий ($p > 0.05$).

При сравнении частоты встречаемости тошноты и рвоты после тонзиллэктомии у пациентов контрольной и исследуемой групп достоверной разницы получено не было

($p > 0,05$). В двух группах не было интраоперационных или послеоперационных осложнений, в том числе отсроченных послеоперационных кровотечений.

Учитывая наличие фактора доминирующей руки хирурга, в третьей группе больных, в которой правую и левую небные миндалины удаляли разными методами, нами была проведена сравнительная оценка между лазерным удалением правой небной миндалины и лазерным удалением левой небной миндалины. При сравнении не было обнаружено статистически значимых различий в длительности удаления ($p > 0,05$), в частоте использования каутера ($p > 0,05$), по количеству кровопотери ($p > 0,05$) и по интенсивности боли в послеоперационном периоде ($p > 0,05$).

Обсуждение. Исследуемый нами способ лазерной тонзиллэктомии помогает хирургу работать практически в сухом операционном поле, тем самым снижает риски развития осложнений и дает ряд преимуществ по сравнению с холодной тонзиллэктомией. Так одним из преимуществ является сокращение времени хирургического вмешательства. Благодаря коагуляционным свойствам лазера практически нет кровопотери, как при осуществлении аналогичных действий скальпелем и распатором, операционное поле сухое и хорошо обозримое, гемостаз не занимает много времени. Сокращение длительности хирургического вмешательства положительно сказывается на состоянии больного, так как сокращается длительность общей анестезии.

Анализируя частоту использования каутера, нами было доказано, что имеется статистически достоверное снижение частоты использования каутера ($p < 0,05$) при лазерной тонзиллэктомии в отличие от холодной тонзиллэктомии. При проведении холодной тонзиллэктомии сам по себе разрез скальпелем нарушает визуализацию операционного поля за счет кровотечения, которое усиливается при дальнейшей отсепаровке небной миндалины распатором. В результате хирургу приходится прибегать к использованию электрокаутера, что создает зону термического повреждения тканей. Чрезмерное использование каутера зону термического повреждения еще более углубляет. Глубокая зона коагуляции существенно усиливает боль в послеоперационном периоде и повышает риски возникновения кровотечения в отсроченном послеоперационном периоде во время отхождения налетов. На основании полученных нами результатов, мы проследили закономерность: чем больше использовался каутер во время тонзиллэктомии, тем более выраженной была интенсивность боли в послеоперационном периоде.

Использование предложенной нами методики лазерной тонзиллэктомии позволило достоверно снизить количество интраоперационной кровопотери ($p < 0,01$), обеспечив практически бескровное удаление небных миндалин, что клинически значимо в такой обильно кровоснабжаемой области. Полученные нами данные о снижении кровопотери сопоставимы с мировыми данными при использовании других «горячих» методик. Но, несмотря на такое преимущество, основным недостатком всех «горячих» методик считают то, что из-за глубокого термического повреждения повышен риск кровотечений в позднем послеоперационном периоде. В нашем исследовании мы не получили ранних и поздних кровотечений после лазерной тонзиллэктомии, что дает нам право говорить о безопасности данной «горячей» методики.

Обсуждая полученные результаты по интенсивности боли, важно подчеркнуть, что боль после тонзиллэктомии присутствует у всех больных вне зависимости от метода тонзиллэктомии. Боль в горле после холодной тонзиллэктомии менее выражена из-за отсутствия термического повреждения тканей. Интересно, что полученные нами данные несколько противоречат мировым данным, так как в нашем исследовании после лазерной тонзиллэктомии в день операции боль в горле была ниже, чем после холодной тонзиллэктомии со статистически значимым различием. На наш взгляд, это может объясняться тем, что, во-первых, лазерная тонзиллэктомия позволяет хирургу сократить количество использования электрокаутера для гемостаза. Благодаря этому, как говорили выше, зона термического повреждения не глубоко выражена. Данный фактор, несомненно,

снижает интенсивность боли после тонзиллэктомии. Не исключено, что лазер сам по себе может оказывать, как анальгезирующий, так и противовоспалительный эффекты [9].

В третьей группе больных, в которой правую и левую небные миндалины удаляли разными методами не было обнаружено статистически значимых различий в длительности удаления ($p>0.05$), в частоте использования каутера ($p>0.05$), по количеству кровопотери ($p>0.05$) и по интенсивности боли в послеоперационном периоде ($p>0.05$), что может говорить о том, что техника выполнения лазерной тонзиллэктомии не зависит от доминирующей руки хирурга.

Заключение. Полученные результаты исследования позволяют нам рекомендовать лазерную тонзиллэктомию с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм для тонзиллэктомии как безопасную и эффективную методику.

Благодарность. Автор выражает особую благодарность д.м.н., профессору кафедры Марине Андреевне Рябовой, а также сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

Acknowledgements. I would like to thank Ph.D., Professor Marina Ryabova and the staff of the Otorhinolaryngology Department of First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The author report no conflicts of interest.

Список литературы

1. Younis R.T., Rande R.H. History and current practice of tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002; 112: 3–5. doi: 10.1002/lary.5541121403
2. Sajjadian A., Isaccson G. Electrosurgery in the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 254-61. doi: 10.1177/000348949810700312
3. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Горовая Е.В., Селезнева Л.В. Лазерная тонзиллэктомия. *Русский Медицинский Журнал* 2012; 27 :1349-1351.
4. Auf, I., Osborne, J. E., Sparkes, C., Khalil, H. Is the KTP laser effective in tonsillectomy? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997; 22(2): 145-146. PMID: 9160928
5. Oas R.E., Bartels J.P. KTP-532 laser tonsillectomy: a comparison with standard technique. *Laryngoscope.* 1990; 100(4) :385-388. doi: 10.1288/00005537-199004000-00010
6. Блоцкий А.А., Антиенко В.В. Способ лазерной двусторонней тонзиллэктомии. Патент №2364369, опубл. 20.08.2009, бюл. № 23
7. [Morivama I., Nobori T., Nishizano H., Ohgama M.](#) A new instrument for use with Nd:YAG in tonsillectomy. *J Clin Laser Med Surg.* 1992 Feb;10(1):47-50. doi: [10.1089/clm.1992.10.47](#)
8. Пособило Е.Е., Рябова М.А. [Способ лазерной тонзиллэктомии. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.](#) 2018; T. 24 (3): 79-86.
9. Giannelli M., Formigli L., Lorenzini L., Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. A randomized split-

Referenses

1. Younis R.T., Rande R.H. History and current practice of tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002; 112: 3–5. doi: 10.1002/lary.5541121403
2. Sajjadian A., Isaccson G. Electrosurgery in the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 254-61. doi: 10.1177/000348949810700312
3. Kryukov A.I., Carapkin G.YU., Gorovaya E.V., Selezneva L.V. Lazernaya tonzillehktomiya. [Laser tonsillectomy] *Russkij Medicinskij ZHurnal* 2012; 27 :1349-1351. (in russ).
4. Auf, I., Osborne, J. E., Sparkes, C., Khalil, H. Is the KTP laser effective in tonsillectomy? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997; 22(2): 145-146. PMID: 9160928
5. Oas R.E., Bartels J.P. KTP-532 laser tonsillectomy: a comparison with standard technique. *Laryngoscope.* 1990; 100(4) :385-388. doi: 10.1288/00005537-199004000-00010
6. Blockij A.A., Antienko V.V. Sposob lazernoj dvustoronnej tonzillehktomii. [Laser bilateral tonsillectomy technique] Patent №2364369, opubl. 20.08.2009, byul. № 2/3 (in russ).
7. [Morivama I., Nobori T., Nishizano H., Ohgama M.](#) A new instrument for use with Nd:YAG in tonsillectomy. *J Clin Laser Med Surg.* 1992 Feb;10(1):47-50. doi: [10.1089/clm.1992.10.47](#)
8. Posobilo E.E., Ryabova M. A. Method of laser tonsillectomy [Sposob lazernoj tonzillehktomii]. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2018; T. 24 (3): 79-86 (in russ).
9. Giannelli M., Formigli L., Lorenzini L., Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. A randomized split-

mouth clinical trial. Journal of clinical mouth clinical trial. Journal of clinical
periodontology, 2012. 39(10): p. 962-970. doi: periodontology, 2012. 39(10): p. 962-970. doi:
10.1111/j.1600-051X.2012.01925.x. 10.1111/j.1600-051X.2012.01925.x.

Информация об авторах:

Козырева Екатерина Евгеньевна - аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им.
акад. И. П. Павлова, тел.: +7 981 850 51 13, e-mail: posobilo@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СРЕДНЕГО ОТИТА С ХОЛЕСТЕАТОМОЙ

Пчеленок Е.В., Косяков С.Я., Гуненков А.В.

Кафедра оториноларингологии

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

125993, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Пчеленок Екатерина Витальевна, e-mail:

epchelenok@yandex.ru

Резюме

Целью хирургического лечения холестеатомы является создания «сухого» и безопасного уха, а также предотвращение развития резидуальной холестеатомы и рецидива. Открытые типы операции, несмотря на низкий уровень рецидивизма, приводят к изменению анатомии и физиологии уха, что впоследствии формирует значительную проблему для врача и пациента. Результаты закрытых типов операции имеют лучший гигиенический статус и функциональный результат, однако имеют более высокий риск развития рецидива и резидуальной холестеатомы. Недостатки данных типов хирургии холестеатомы привели к разработке «гибридных» методов, сочетающих в себе достоинства открытой и закрытой методик. Одним из таких методов является облитерацией паратимпанальных пространств.

Цель. Оценить результаты хирургического лечения холестеатомы в отношении рецидива и резидуальной холестеатомы, а также оптимизировать алгоритм послеоперационного контроля, включающий метод МРТ в режиме non-EPI DWI.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ (с 2009 по 2014гг.) пациентов после хирургического лечения по поводу хронического среднего отита с холестеатомой с применением метода облитерации паратимпанальных пространств.

Результаты. Санлирующая операция с облитерацией паратимпанальных пространств была проведена 179 пациентам. Пациенты находились под наблюдением в среднем 34 месяца. Через 1,2 и 3 года после операции выполнялись отомикроскопия и МРТ в режиме non-EPI DWI. Из 179 пациентов у 15 (8,4%) была диагностирована резидуальная холестеатома. Рецидива обнаружено не было. Была рассчитана диагностическая эффективность МРТ в режиме non-EPI DWI в послеоперационном контроле. Чувствительность метода составила 93,3%, специфичность – 97,1%.

Заключение. Наш опыт хирургического лечения холестеатомы с применением метода облитерации паратимпанальных пространств показывает, что данный способ позволил снизить частоту рецидивизма, а также получить хороший гигиенический статус. Неинвазивный контроль рецидивизма стал возможен за счет применения метода МРТ в режиме non-EPI DWI, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью.

Ключевые слова: холестеатома, хирургия среднего уха, резидуальная холестеатома, МРТ в режиме non-EPI DWI.

SURGICAL RESULTS OF CHRONIC OTITIS MEDIA WITH CHOLESTEATOMA TREATMENT

Pchelenok E.V., Kosyakov S.Ia., Gunenkov A.V.

Department of otorhinolaryngology

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian

Federation, 125993

For correspondence: Pchelenok Ekaterina, e-mail: epchelenok@yandex.ru

Abstract.

Introduction. The goal of surgical treatment of cholesteatoma is to create a "dry", safe ear and also to prevent the development of residual and recurrent cholesteatoma. On one hand, open types of surgery have the benefit of the low level of recidivism, on the other, they cause anatomy and physiology impairment, which subsequently creates a significant problem for the doctor and patient. Vice versa the results of closed types of surgery have a better hygienic status and functional outcome, but have a high risk of developing recurrent and residual cholesteatoma. Disadvantages of these types of cholesteatoma surgery led to developing methods combining the advantages of open and closed methods. The obliteration of the paratympanic spaces is one of them.

Objective. To assess the results of the surgical treatment for recurrent and residual cholesteatoma and to optimize the algorithm of postoperative control, MRI in non-EPI DWI regime including.

Materials and methods. Retrospective analysis (from 2009 to 2014) of patients after surgical treatment for chronic otitis media with cholesteatoma using the method of obliteration of paratympanic spaces.

Results. 179 patients were operated using the obliteration method. Patients were under observation for 34 months in average. We used the otomicroscopy and MRI in non-EPI DWI regime after 1, 2 and 3 years after surgery. Residual cholesteatoma was discovered in 15 patients (8.4%) from 179 patients. Recurrent cholesteatoma was not observed. The diagnostic effectiveness of MRI in non-EPI DWI regime was calculated in postoperative control. Sensitivity of the method was 93.3%, specificity - 97.1%.

Conclusion. Our experience of paratympanic spaces in cholesteatoma surgery indicates the reduction rate of recidivism and the benefit of hygienic status. Non-invasive control of recidivism became possible due to the use of MRI in non-EPI DWI regime, which has high sensitivity and specificity.

Key words: cholesteatoma, middle ear surgery, residual cholesteatoma, MRI non-echoplanar diffusion weighted

Дата поступления статьи 30.11.18 / Дата публикации статьи 15.02.2019

30.11.18 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Результаты хирургического лечения хронического среднего отита с холестеатомой/ Е.К. Пчеленок, С.Я. Косяков, А.В. Гуненков // Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С.85-94.

Pchelenok E.V., Kosyakov S.Ia., Gunenkov A.V.: Surgical results of chronic otitis media with cholesteatoma treatment. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 85-94.

Введение

Золотым стандартом лечения хронического среднего отита (ХСО) с холестеатомой (ХЛ) является хирургическое вмешательство. В настоящее время отохирурги придерживаются двух основных методов хирургии холестеатомы, каждый из которых обладает как достоинствами, так и недостатками: закрытая техника (canal wall up) и открытая техника (canal wall down) с сохранением и удалением задней стенки наружного слухового прохода, соответственно [1,2].

Особую проблему, снижающую эффективность хирургического лечения, представляет резидуальная холестеатома (РХ) и рецидивирование (ХЛ).

Оценка результатов операций открытого типа показала низкий уровень РХ (от 2 до 13%) и рецидива (от 1 до 10%), однако от 20 до 70% пациентов, перенесших общеполостную операцию на среднем ухе, беспокоит гноетечение из послеоперационной полости [3,4]. При закрытых типах операций, несмотря на лучший гигиенический статус и функциональный результат, вероятность рецидивирования и РХ по данным зарубежных авторов составляет от 3 до 25% и от 7 до 32% соответственно [5,1].

Последние исследования показывают, что снижение уровня РХ и рецидива стало возможным за счет завершения saniрующего этапа операции этапом облитерации паратимпанальных пространств [1,4,6]. Для облитерации используются различные материалы: аутокость (пластины кортикальной кости, костная стружка), аутохрящ, мышечно-фасциального лоскут, аллогенные трансплантаты, биологически инертные синтетические материалы и т.д. [7,8,9,10].

Важным аспектом лечения ХСО с ХЛ является послеоперационный контроль результатов проведенной операции. Метод КТ в диагностике ХЛ, по данным разных авторов, имеет вариабельную чувствительность (от 56% до 89%) и специфичность (от 50 до 81%) [11], что ограничивает его применение в контроле РХ и рецидива.

Последние исследования возможностей МРТ в неэхопланарном диффузно-взвешенном изображении (non-EPI DWI) показывают высокую чувствительность (85,2–90 %) и специфичность (92,6–100 %) данного режима в диагностике ХЛ. Это позволяет эффективно использовать МРТ в диагностике первичной ХЛ, а также рекуррентного и резидуального заболеваний после операций закрытого типа и операций с применением метода облитерации [12,13,14].

Целью данной работы было оценить отдаленные послеоперационные результаты у пациентов, оперированных по поводу хронического среднего отита с ХЛ, в отношении рецидива и резидуального заболевания, а также оптимизировать алгоритм послеоперационного контроля.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ результатов хирургического лечения 179 пациентов с ХСО с ХЛ в период с 2009 по 2014 г. Оперативное лечение проводили на базе оториноларингологического отделения ЦКБ Гражданской авиации. Пациенты были разделены на 2 основные группы. Группа 1 - 129 пациентов с первичной ХЛ - мужчин - 79 (61,2%), женщин – 50 (38,8%). Группа 2 – 50 пациентов с открытой мастоидальной полостью (ранее перенесшие общеполостную операцию). Мужчин было - 28 (56,0%), женщин- 22 (44,0%). Также мы наблюдали 49 пациентов - контрольная группа после общеполостной операции, которых наблюдали амбулаторно, и повторное хирургическое лечение им не проводилось. Средний возраст всех наблюдаемых пациентов составил 32 года (24;46,8). В предоперационном периоде всем пациентам проводили стандартное обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, исследование ЛОР-органов. Обязательным было проведение тональной пороговой аудиометрии и компьютерной томографии височных костей. Анализ компьютерной томографии позволял получить информацию о распространенности процесса, оценить наличие и степень костно-деструктивных изменений структур среднего уха. Для пациентов 2-й группы данные компьютерной томографии позволяли выявить измененную анатомию височной кости, состояние полости, наличие костных навесов и недовскрытых клеток сосцевидного отростка, что являлось основанием для определения показаний к реоперации. Всех пациентов оперировали под эндотрахеальным наркозом.

Вопрос о выборе доступа, заушного или эндаурального, решался в пользу последнего в случае выраженного склеротического процесса в области клеток сосцевидного отростка. В случаях распространенной ХЛ у пациентов 1 группы и большой послеоперационной полости у пациентов 2 группы выполняли заушный подход.

В зависимости от распространенности процесса выполняли аттико/адито/антро/мастоидотомию с тщательным удалением матрикса ХЛ. С помощью бора формировали классическую мастоидальную полость — по линиям твердой мозговой оболочки, сигмовидного синуса, и задней стенки наружного слухового прохода, вскрывали заинтересованные клетки синодурального угла, антральной части. Заднюю стенку наружного слухового прохода понижали до уровня латерального полукружного канала. При расположении ХЛ в аттикоантральной области и склерозированном сосцевидном отростке уровень «шпоры» мог оставаться довольно высоким, а осмотр труднодоступных зон (лицевого кармана, тимпанального синуса) осуществлялся с помощью эндоскопа (30,45°). Латеральную стенку аттика снимали при распространении процесса в данную область. В ходе операции оценивали состояние латерального полукружного канала, канала лицевого нерва, стенки сигмовидного синуса, «крыши» антрума и аттика. Проводили оценку цепи слуховых косточек, в случае ее окутывания матриксом, косточки удаляли. Выполнение слухоулучшающего этапа определялось имеющимися разрушениями. Выполняли оссикулопластику и тимпанопластику, предварительно взяв хондро-перихондральный трансплантата из козелка и/или из задней поверхности ушной раковины. Чаще всего выполнялась тимпаноластика II-III типа. Оссикулопластику проводили у 78% пациентов с использованием протеза из аутонаковальни, головки молоточка, аллохряща или титановых протезов (PORP, TORP фирмы Kurz, Германия).

Вскрытые в ходе операции паратимпанальные пространства облитерировали. Во всех случаях использовался аутохрящ в комбинации с аллохрящем в 16,2% случаев (29 пациентов), костной стружкой - 44,7 % (80 пациентов), с остеокондуктивным биостеклом – 11,2% (20 пациентов), а также аутохрящ и аутокость совместно с Биоситалом – 27,9% случаев (50 пациентов). Соответственно латеральную стенку аттика, адитуса и заднюю стенку наружного слухового прохода восстанавливали с помощью хондро-перихондральных фрагментов. Затем укладывали кожный лоскут, сформированный в

начале операции, наружный слуховой проход выстлали полосками медицинского силикона и тампонировали гемостатической губкой Spongostan или Otopor.

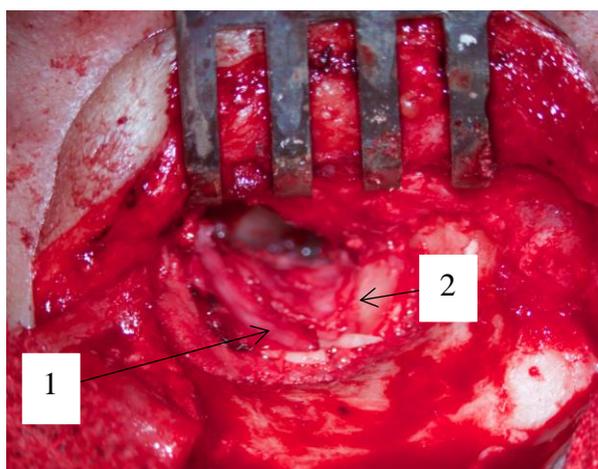


Рисунок 1. Вид операционного поля. Послеоперационная полость заполнена костной стружкой (1), и задняя стенка наружного слухового прохода восстановлена хондро-перихондральным фрагментом (2).

Пациентам 2-й группы производили моделирование мастоидальной полости. Это заключалось в снятии костных навесов, понижении шпору, в полном вскрытии заинтересованных клеток сосцевидного отростка. Также выполнялась частичную или полную облитерацию полости с восстановлением задней стенки и тимпанопластикой.

Контрольное обследование проводили через 1, 2 и 3 года после оперативного лечения, которое заключалось в сборе жалоб, регистрации отомикроскопической картины исследуемого уха, данных МРТ. Из жалоб нас интересовало наличие гноетечения из уха после операции и время его возникновения. При отомикроскопии оценивали состояние и целостность неотимпанальной мембраны, состояние восстановленной задней стенки наружного слухового прохода, наличие ретракций, перфораций и выделений. Для всех пациентов использовали один протокол исследования МРТ, включающий импульсные последовательности T2, T1 и non-EPI DWI (PROPELLER DWI) с b-фактором 1000. Диагноз холестеатомы считался верифицированным при наличии в области среднего уха гиперинтенсивного образования в гипоинтенсивном окружении в режиме non-EPI DWI (PROPELLER DWI), соответствующего относительно гиперинтенсивной области в режиме T2 и гипоинтенсивной в режиме T1.

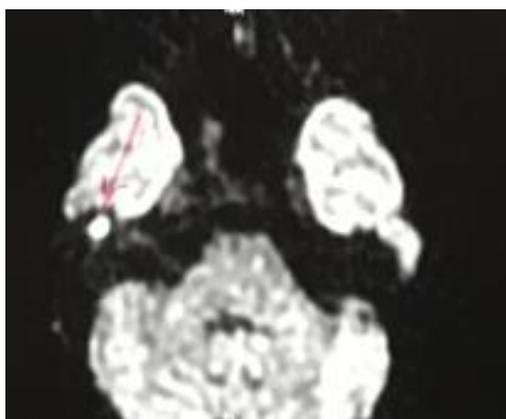


Рисунок 2. МРТ в режиме non-EPI DWI пациента через 1 год после хирургического лечения. В полости среднего уха выявлено образование с ярким сигналом, что свидетельствует о наличии PX.

Результаты и обсуждения

Эффективность проведенной операции оценивали по наличию рецидива воспалительного процесса и резидуальной или рекуррентной ХЛ.

Пациенты после хирургического лечения находились под наблюдением в среднем 34 месяца. Результаты оперативного лечения оценивали по данным жалоб, отомикроскопии и МРТ височных костей.

У 21 пациента (11,7%) были выявлены жалобы на выделения из уха, из них у 15 (8,4%)- были выявлены отоскопические признаки РХ и воспаления и у 16 пациентов (8,9%) данные МРТ свидетельствовали о наличии ХЛ.

19 пациентам была выполнена повторная операция и у 15 пациентов была обнаружена РХ.

В 5 случаях (33,3%) РХ локализовалась только в барабанной полости, в 4 случаях (26,7%) в аттике/адитусе, у 5 пациентов (33,3%) ХЛ была обнаружена в антруме и у 1 пациента (6,7%) РХ имела большой размер и распространялась в сосцевидную часть.

Таблица 1. Количество случаев РХ относительно общего числа операций с 2009 по 2014г.

Год операции	Всего случаев	Количество случаев РХ
2009	34	8 (23%)
2009-2010	57	10 (17%)
2009-2011	84	10 (12%)
2009-2012	113	13 (11,5%)
2009-2013	149	14 (9,4%)
2009-2014	179	15 (8,4%)

Из таблицы 3 видно, что у оперированных пациентов отмечалось достоверное снижение показателя РХ к 2014 году ($p < 0,05$). Это объясняется отработкой техники и накоплением опыта в выполнении операций, что привело к снижению частоты развития РХ и достоверному улучшению результатов хирургического лечения.

С помощью регрессионных моделей Кокса была установлена статистически значимая закономерность между увеличением возраста и снижением риска развития РХ (χ^2 Вальда = 5,585, $p = 0,018$; $\text{Exp}(\beta) = 0,956$). Фактор наличия предшествующего оперативного вмешательства являлся статистически значимым (χ^2 Вальда = 3,662, $p = 0,05$), влияющим на результат операции. При этом риск появления РХ повышался при наличии у пациентов предшествующей операции ($\text{Exp}(\beta) = 2,309$).

Вид материала для облитерации и распространенность ХЛ не влияли на исход хирургического лечения ($p > 0,05$).

Таким образом, из 179 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде у 15 пациентов (8,4%) наблюдался рецидив воспалительного процесса и рост РХ, у 3 пациентов (1,7%) рецидив воспаления без роста РХ, у остальных 161 пациента (89%) наблюдалось прекращение воспалительного процесса и отсутствие резидуальной и рекуррентной ХЛ.

В нашем исследовании не было обнаружено рецидива ХЛ, который является следствием повторного втяжения барабанной перепонки и формирования ретракционного кармана.

По данным разных авторов наибольшая вероятность развития рецидива существует после закрытой техники операции без облитерации (от 3 до 25%) [1,5]. Объясняется это тем, что имеющиеся поствоспалительные изменения в сосцевидном отростке приводят к снижению газообмена, что способствует развитию ретракции [15].

Однако, в последнее время в литературе стал чаще встречаться термин «рецидивизм», объединяющий понятия резидуальной и рекуррентной холестеатомы. Авторы объясняют это сложностью в определении точных причин возникновения данных состояний, особенно в отдаленном периоде после операции [16,17,18].

Полученные нами данные, вкуче с данными литературы, свидетельствуют о том, что вероятность снижения частоты резидуальной и рецидивирующей ХЛ стало возможным за счет завершения saniрующей операции этапом облитерации паратимпанальных пространств [1,4,6].

МРТ явилось важным методом послеоперационного контроля. Из 84 пациентов, которым было выполнено МРТ, у 14 была диагностирована РХ и подтверждена при ревизионной операции. У 1 пациента была обнаружена РХ на операции, при этом диагноз

не был подтвержден по данным МРТ. 2 пациента имели положительный результат в отношении РХ по данным МРТ и не получили подтверждения диагноза при ревизии.

Была рассчитана диагностическая эффективность МРТ в диагностике РХ.

Таблица 2. Показатели диагностической эффективности МРТ у пациентов с РХ.

Показатели	Значение
Ч (чувствительность)	93,3%
С (специфичность)	97,1%
Т (точность)	96,4%

Полученное нами значение чувствительности свидетельствует о том, что независимо от количества пациентов с РХ в исследуемой группе, у 93,3% из них будет выявлено заболевание с помощью МРТ.

Таким образом, полученные данные позволяют оценить методику МРТ для диагностики ХЛ как высокоинформативную и эффективную, с точки зрения доказательной медицины, и обосновывают необходимость её применения в послеоперационном периоде для диагностики РХ в обязательном порядке.

На сегодняшний день нет единого протокола, определяющего время контроля после хирургического лечения холестеатомы. Известно, что развитие резидуальной и рекуррентной ХЛ после первичной операции составляет 12-18 месяцев [12]. Наши данные свидетельствуют о необходимости длительного наблюдения, т.к. у 9 пациентов РХ была диагностирована через 12 месяцев, у 5 пациентов через 24 месяца и у 1- через 36 месяцев.

Нами также был проведен анализ рецидива воспалительного процесса у 179 пациентов основной группы, прошедших оперативное лечение с использованием метода облитерации и 49 пациентов контрольной группы с открытой мастоидальной полостью. Рецидив воспаления оценивали по наличию жалоб на выделения из оперированного уха и данных отомикроскопии.

Отмечается статистически значимая разница между основной и контрольной группами в наличии выделений из уха после оперативного лечения (χ^2 Пирсона равен 91,359, ($p < 0,001$)).

Также была изучена длительность безрецидивного периода пациентов после операции открытого типа и после операции с облитерацией паратимпанальных пространств. Для этого был применен метод анализа дожития по Каплану-Мейеру. Срок наблюдения после операции при отсутствии выделений из оперированного уха, являющихся характерным симптомом рецидива воспалительного процесса, составил 3 года (36 месяцев).

В основной группе в 88,3% случаев отсутствовали признаки рецидива воспаления. В тоже время в контрольной группе только у 20,4% пациентов отсутствовали выделения из оперированного уха на протяжении 36 месяцев, а у 79,6% был выявлен воспалительный процесс в период наблюдения. При этом среднее время дожития без симптомов воспаления для пациентов основной группы составило $34,12 \pm 0,42$ месяца (ДИ 95% 33,29-34,96), что статистически значимо ($p < 0,001$) отличается от аналогичного показателя, рассчитанного для контрольной группы – $16,90 \pm 1,64$ месяцев (ДИ 95% 13,69-20,11).

При проведении анализа неудовлетворительных исходов при открытых типах операции у 49 пациентов 2 группы по данным осмотра, КТ височных костей и интраоперационным находкам были выявлены следующие причины: у большей части пациентов (71,4%) послеоперационная полость была не полностью эпидермизирована с участками грануляционной ткани, в 38 (77,6%) случаях была обнаружена ХЛ, в 2 случаях (4%) холестерол-гранулема. Наличие высокой шпоры выявлено в 38 случаях (77,5%), наличие костных навесов в полости в 39 случаях (79,6%). У 25 пациентов (51%) были сохранены или недовскрыты клетки сосцевидного отростка в области верхушки, синодурального угла и перисинуозные клетки. А также одной из причин продолжающегося

воспаления у 24 пациентов (49%) было наличие сообщения барабанной полости и слуховой трубы с мастоидальной частью полости.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев выявлялось сочетание нескольких причинных факторов рецидива воспалительного процесса после перенесенной общеполостной операции.

Полученные данные свидетельствуют, что около 70% пациентов не избавляется от хронического отита, несмотря на проведение хирургического лечения с использованием открытой техники. Рецидивирующие выделения и инфекции явились причиной неудовлетворенности результатом хирургического вмешательства, что, в свою очередь привело к необходимости реоперации у пациентов с открытой мастоидальной полостью.

Тогда как при облитерации открытой полости уменьшается площадь поверхности, которой требуется эпителизация, сохраняется возможность уха к самоочищению, снижается зависимость прооперированных пациентов от частых визитов к врачу, улучшая тем самым качество их жизни [19].

Заключение

Основная цель проведения облитерации – это поддержание состояния «сухого уха», предупреждение рецидивов ХЛ, повторного формирования ретракционного кармана барабанной перепонки, предупреждение накопления сквамозного эпителия и развития инфекции. А также создание неблагоприятных условий для роста РХ, за счет уменьшения площади поверхности слизистой оболочки, что препятствует формированию трофических условий для кератиноцитов и дальнейшего их развития в РХ [16].

В настоящий момент активно изучаются преимущества открытой и закрытой техник хирургического лечения в сочетании с облитерацией паратимпанальных пространств.

По данным литературы результаты открытых типов операций с облитерацией показывают низкий уровень РХ (от 2 до 4,9%) и отсутствие рецидива [7]. При завершении закрытого типа операции этапом облитерации уровень рецидива холестеатомы составляет от 0 до 5,8%, РХ- от 2,9 до 5,3% [2,6].

Таким образом, предпочтительным методом хирургического лечения ХСО с холестеатомой является saniрующая операция с облитерацией паратимпанальных пространств, с сохранением или восстановлением задней стенки наружного слухового прохода и одновременной тимпанопластикой, что, по сути, является закрытым типом операции.

В качестве альтернативы ревизионной операции стало возможным использование метода МРТ в режиме pop-EPI DWI, который обладает высокой диагностической эффективностью. Использование МРТ изменяет взгляд на закрытые типы операций, позволяет диагностировать РХ и остается при этом неинвазивным, быстрым, эффективным, экономичным и безопасным методом исследования.

Авторы выражают **благодарность** кафедре оториноларингологии РМАНПО и коллегам отделения оториноларингологии и лучевой диагностики ЦКБ Гражданской авиации.

Конфликт интересов: отсутствует.

The authors would like to **thank** the otorhinolaryngology and radiology departments of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education and otorhinolaryngology department of the Central Clinical Hospital of the Commercial Aviation.

There is no **conflict of interest**.

Список литературы

1. Sanna M., Sunose H., Mancini F., Russo A. Middle ear and mastoid microsurgery. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag. - 2003.

References

1. Sanna M., Sunose H., Mancini F., Russo A. Middle ear and mastoid microsurgery. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag. - 2003.

2. Wilson K.F., London N.R., Shelton C. Tympanoplasty with intact canal wall mastoidectomy for cholesteatoma: long-term hearing outcomes.// *Laryngoscope*. - 2013. - Vol. - 123. - № 12. - P. 3168–3171. Doi: 10.1002/lary.24202.
3. Sade J., Weinberg J., Berco E., Brown M., Halvey A. The marsupialised (radical) mastoid.// *J Laryngol. Otol.* – 1982. – Vol. 96. – P. 869–875. Doi: none.
4. Kos M.I, [Castrillon R.](#), [Montandon P.](#), [Guyot J.P.](#) Anatomic and functional long-term results of canal wall-down mastoidectomy.// [Ann Otol Rhinol. Laryngol.](#) – 2004. – Vol. 113 - №11. – P. 872-876. Doi: 10.1177/000348940411301105
5. Karmarkar S., Bhatia S., Saleh E., DeDonato G., Taibah A., Russo A., Sanna M. [Cholesteatoma surgery: the individualized technique.](#)// *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1995. – Vol. 104. - № 8. – P. 591-595. Doi: 10.1177/000348949510400801
6. Mercke U. The cholesteatoma ear one year after surgery with obliteration technique. // *Am j Otol.* – 1987. Vol. 8. - № 6. – P. - 534-536. Doi: none.
7. Yung M, Bennett A. Use of mastoid obliteration techniques in cholesteatoma.// *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 21. №5. – P. 455–460. Doi: 10.1097/MOO.0b013e3283646521.
8. Mehta R.P., Harris J.P. Mastoid obliteration. // *Otolaryngol. Clin. North Am.* - 2006. - Vol. 39. - № 6. P. 1129–1142. Doi: 10.1016/j.otc.2006.08.007.
9. Roberson J.B., Mason T.P., Stidham K.R. Mastoid obliteration: autogenous cranial bone pate reconstruction.// *Otol Neurotol.* – 2003. – Vol. – 24. № 2. P. 132–140. Doi: none.
10. Vercruyse J.-P., van Dinther J.J., De Foer B., Casselman J., Somers T., Zarowski A., Cremers C.C., Offeciers E. Long-term Results of Troublesome CWD Cavity Reconstruction by Mastoid and Epitympanic Bony Obliteration (CWR-BOT) in Adults. // *Otol. Neurotol.* - 2016. - Vol. - 37. - № 6. - P. 698–703. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001006.
11. Rogha M., Hashemi S.M., Mokhtarinejad F., Eshaghian A., Dadgostar A. Comparison of preoperative temporal bone CT with Intraoperative findings in patients with cholesteatoma.// *Iran. J. Otorhinolaryngol.* - 2014. - Vol. 26. - № 74. P. 7–12. Doi: none.
12. De Foer B., Vercruyse J.P., Bernaerts A., Deckers F., Pouillon M., Somers T., Casselman J., Offeciers E. Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging.// *Otol Neurotol.* – 2008. – T. 29. - №4. – Vol. 513-517. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31816c7c3b.
13. Lingam R.K., Khatri P., Hughes J., Singh A. Apparent diffusion coefficients for detection of postoperative middle ear cholesteatoma on non-
2. Wilson K.F., London N.R., Shelton C. Tympanoplasty with intact canal wall mastoidectomy for cholesteatoma: long-term hearing outcomes.// *Laryngoscope*. - 2013. - Vol. - 123. - № 12. - P. 3168–3171. Doi: 10.1002/lary.24202.
3. Sade J., Weinberg J., Berco E., Brown M., Halvey A. The marsupialised (radical) mastoid.// *J Laryngol. Otol.* – 1982. – Vol. 96. – P. 869–875. Doi: none.
4. Kos M.I, [Castrillon R.](#), [Montandon P.](#), [Guyot J.P.](#) Anatomic and functional long-term results of canal wall-down mastoidectomy.// [Ann Otol Rhinol. Laryngol.](#) – 2004. – Vol. 113 - №11. – P. 872-876. Doi: 10.1177/000348940411301105
5. Karmarkar S., Bhatia S., Saleh E., DeDonato G., Taibah A., Russo A., Sanna M. [Cholesteatoma surgery: the individualized technique.](#)// *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1995. – Vol. 104. - № 8. – P. 591-595. Doi: 10.1177/000348949510400801
6. Mercke U. The cholesteatoma ear one year after surgery with obliteration technique. // *Am j Otol.* – 1987. Vol. 8. - № 6. – P. - 534-536. Doi: none.
7. Yung M, Bennett A. Use of mastoid obliteration techniques in cholesteatoma.// *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 21. №5. – P. 455–460. Doi: 10.1097/MOO.0b013e3283646521.
8. Mehta R.P., Harris J.P. Mastoid obliteration. // *Otolaryngol. Clin. North Am.* - 2006. - Vol. 39. - № 6. P. 1129–1142. Doi: 10.1016/j.otc.2006.08.007.
9. Roberson J.B., Mason T.P., Stidham K.R. Mastoid obliteration: autogenous cranial bone pate reconstruction.// *Otol Neurotol.* – 2003. – Vol. – 24. № 2. P. 132–140. Doi: none.
10. Vercruyse J.-P., van Dinther J.J., De Foer B., Casselman J., Somers T., Zarowski A., Cremers C.C., Offeciers E. Long-term Results of Troublesome CWD Cavity Reconstruction by Mastoid and Epitympanic Bony Obliteration (CWR-BOT) in Adults. // *Otol. Neurotol.* - 2016. - Vol. - 37. - № 6. - P. 698–703. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001006.
11. Rogha M., Hashemi S.M., Mokhtarinejad F., Eshaghian A., Dadgostar A. Comparison of preoperative temporal bone CT with Intraoperative findings in patients with cholesteatoma.// *Iran. J. Otorhinolaryngol.* - 2014. - Vol. 26. - № 74. P. 7–12. Doi: none.
12. De Foer B., Vercruyse J.P., Bernaerts A., Deckers F., Pouillon M., Somers T., Casselman J., Offeciers E. Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging.// *Otol Neurotol.* – 2008. – T. 29. - №4. – Vol. 513-517. Doi: 10.1097/MAO.0b013e31816c7c3b.
13. Lingam R.K., Khatri P., Hughes J., Singh A. Apparent diffusion coefficients for detection of postoperative middle ear cholesteatoma on non-

- echo-planar diffusion-weighted images. // Radiology. - 2013. - Vol. 269. - № 2. - P. 504–510. Doi: 10.1148/radiol.13130065.
14. Locketz G.D., Li P.M., Fischbein N.J., Holdsworth S.J., Blevins N.H. Fusion of Computed Tomography and PROPELLER Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Detection and Localization of Middle Ear Cholesteatoma. // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2016. - Vol. 142. - № 10. - P. 947–953. Doi: 10.1001/jamaoto.2016.1663.
15. Neudert M., Lailach S., Lasurashvili N., Kemper M., Beleites T., Zahnert T. Cholesteatoma recidivism: comparison of three different surgical techniques.// Otol. Neurotol. – 2014. – Vol. 35. - №10. – P. 1801-1808. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000484.
16. Alves R.D., Cabral Junior F., Fonseca A.C., Bento R.F. Mastoid Obliteration with Autologous Bone in Mastoidectomy Canal Wall Down Surgery: a Literature Overview. // Int. Arch. Otorhinolaryngol. - 2016. - Vol. 20. - № 1. - P. 76–83. Doi: 10.1055/s-0035-1563382.
17. Yung M., Tono T., Olszewska E., Yamamoto Y., Sudhoff H., Sakagami M., Mulder J., Kojima H., İncesulu A., Trabalzini F., Özgirgin N. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma.// J Int Adv. Otol. – 2017. – Vol.13. - №1. - P.1-8. Doi: 10.5152/iao.2017.3363.
18. Harris AT, Mettias B, Lesser TH. Pooled analysis of the evidence for open cavity, combined approach and reconstruction of the mastoid cavity in primary cholesteatoma surgery.// J Laryngol Otol. – 2016. - Vol. 130. - № 3. – P. 235-241. Doi: 10.1017/S0022215116000013.
19. Deshmukh S., Sharma A., Dabholkar J. Mastoid cavity obliteration: our experience. // Otolaryngol. Pol. Polish Otolaryngol. - 2012.- Vol. 66. - № 6. - P. 379–81. Doi: 10.1016/j.otpol.2012.08.001.
- echo-planar diffusion-weighted images. // Radiology. - 2013. - Vol. 269. - № 2. - P. 504–510. Doi: 10.1148/radiol.13130065.
- Locketz G.D., Li P.M., Fischbein N.J., Holdsworth S.J., Blevins N.H. Fusion of Computed Tomography and PROPELLER Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Detection and Localization of Middle Ear Cholesteatoma. // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2016. - Vol. 142. - № 10. - P. 947–953. Doi: 10.1001/jamaoto.2016.1663.
- Neudert M., Lailach S., Lasurashvili N., Kemper M., Beleites T., Zahnert T. Cholesteatoma recidivism: comparison of three different surgical techniques.// Otol. Neurotol. – 2014. – Vol. 35. - №10. – P. 1801-1808. Doi: 10.1097/MAO.0000000000000484.
- Alves R.D., Cabral Junior F., Fonseca A.C., Bento R.F. Mastoid Obliteration with Autologous Bone in Mastoidectomy Canal Wall Down Surgery: a Literature Overview. // Int. Arch. Otorhinolaryngol. - 2016. - Vol. 20. - № 1. - P. 76–83. Doi: 10.1055/s-0035-1563382.
- Yung M., Tono T., Olszewska E., Yamamoto Y., Sudhoff H., Sakagami M., Mulder J., Kojima H., İncesulu A., Trabalzini F., Özgirgin N. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma.// J Int Adv. Otol. – 2017. – Vol.13. - №1. - P.1-8. Doi: 10.5152/iao.2017.3363.
- Harris AT, Mettias B, Lesser TH. Pooled analysis of the evidence for open cavity, combined approach and reconstruction of the mastoid cavity in primary cholesteatoma surgery.// J Laryngol Otol. – 2016. - Vol. 130. - № 3. – P. 235-241. Doi: 10.1017/S0022215116000013.
- Deshmukh S., Sharma A., Dabholkar J. Mastoid cavity obliteration: our experience. // Otolaryngol. Pol. Polish Otolaryngol. - 2012.- Vol. 66. - № 6. - P. 379–81. Doi: 10.1016/j.otpol.2012.08.001.

Сведения об авторах

Косяков Сергей Яковлевич - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии РМАНПО, e-mail: serkositykov@yandex.ru

Адрес: г. Москва, 109028, Подколокольный пер., д. 16/2, кв. 46.

Тел: +7916 680 88 83

Пчеленок Екатерина Витальевна - старший лаборант кафедры оториноларингологии РМАНПО, e-mail: epchelenok@yandex.ru

Адрес: г. Москва, 245466, ул. Родионовская д.12, кв. 200

Тел: +7909 654 51 46

Гуненков Александр Викторович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии РМАНПО, e-mail: dralexgun@gmail.com

Адрес: г. Москва, 119312, Крымский вал, д. 8, кв. 20.

Тел: +7963 750 62 65

ОБ УЛУЧШЕНИИ ГОЛОСА ПЕДАГОГА

Певцова В.В., Шиленкова В.В.

*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет
Минздрава РФ» 150000, г. Ярославль, Россия, ул. Революционная, д.5.*

Для корреспонденции: Певцова Варвара Витальевна, e-mail: insing90@mail.ru

Резюме

Длительные и ежедневные голосовые нагрузки, неудовлетворительные акустические условия в школе, психоэмоциональное напряжение, отсутствие техники правильного голосоведения способствуют повышенной утомляемости голосового аппарата лиц голосоречевых профессий. Цель исследования. Изучить возможности нейромышечной электрофонопедической стимуляции (НМЭФС) гортани в повышении устойчивости голоса к голосовым нагрузкам у педагогов. Материалы и методы. Обследовано 40 относительно здоровых женщин-педагогов, которые случайным образом были разделены на 2 группы. Проведены оценка жалоб, ларингостробоскопии, данных акустического анализа голоса с записью фонетогаммы, голосового нагрузочного теста (ГНТ). В группе I (клиническая группа) наблюдение осуществлялось в 3 визита: T0 – первичное обследование в период отсутствия голосовой нагрузки, T1 – после 10 сеансов НМЭФС гортани, T2 - через 2 месяца после НМЭФС и начала работы в учебном заведении. В группе II (контрольная группа) наблюдение осуществлялось в 2 визита: T0 – первичное обследование в период отсутствия голосовой нагрузки, T2 - через 2 месяца после НМЭФС и начала работы. Результаты. Все педагоги предъявляли жалобы со стороны голосового аппарата. Проанализировав акустические параметры голоса от визита к визиту в группе I, статистически достоверных отличий мы не наблюдали. Исключением явилось расширение частотного диапазона (Fdelta) и улучшение параметров ГНТ ($p < 0,05$). При сравнении акустических параметров голоса на визите T2 в клинической группе наблюдалось более значимое увеличение интенсивности голоса (SPLmax), расширение динамического диапазона (SPLdelta) и высокие параметры ГНТ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Выводы. Использование НМЭФС гортани в практике оториноларинголога-фонiatра имеет большие перспективы в повышении выносливости голоса и его устойчивости к многочисленным неблагоприятным воздействиям, неизбежно сопровождающим профессиональную деятельность педагога.

Ключевые слова: акустический анализ голоса, голосовой нагрузочный тест, речевые профессии, нейромышечная электрофонопедическая стимуляция гортани.

ABOUT IMPROVING THE VOICE OF THE TEACHER

Pevtsova V.V., Shilenkova V.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

For correspondence: Pevtsova Varvara, e-mail: insing90@mail.ru

Abstract

Introduction. Long and daily voice loads, unsatisfactory acoustic conditions at school, psychoemotional stress, lack of technology of correct voice contribute to increased fatigue of the vocal apparatus of persons of voice-speaking professions.

Objectives. To study the possibilities of neuromuscular electrophonopedic stimulation (NMES) of the larynx in enhancing the sustainability of the voice to vocal loads in teachers.

Materials and methods. 40 relatively healthy female teachers, who were randomly divided into 2 groups, were examined. The evaluation of complaints, laryngostroboscopy, acoustic voice analysis data with phonetogram recording, voice strain test (VST). In Group I (clinical), the observation was carried out in 3 visits: T0 - initial examination during the absence of voice load, T1 - after 10 sessions of the larynx NMES, T2 - 2 months after NMES and the start of work. In Group II (control), the observation was carried out in 2 visits: T0 - the primary survey during the absence of voice load, T2 - 2 months after the NMES and the start of work. **Results.** All teachers of both groups complained from the vocal apparatus. After analyzing the acoustic parameters of the voice from the visit to the visit in Group I, we did not observe statistically significant differences. An exception was the expansion of the frequency range (Fdelta) and the improvement of the parameters of VST ($p < 0.05$). When comparing the acoustic parameters of the voice at the T2 visit, the clinical group showed a more significant increase in voice intensity (SPLmax), expansion of the dynamic range (SPLdelta) and high VST parameters compared to the control group ($p < 0.05$). **Conclusion.** The use of the laryngeal NMES in the practice of an otorhinolaryngologist-phoniatrist has great prospects in improving the

endurance of the voice and its resistance to numerous adverse effects that inevitably accompany the professional activities of the teacher.

Key words: *acoustic voice analysis, voice strain test, speech professions, neuromuscular electrophonopedic stimulation.*

Дата поступления статьи 26.12.18 / Дата публикации статьи 15.02.2019

26.12.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Об улучшении голоса педагога./ В.В.Певцова., В.В. Шиленкова // Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – 95-103.

PevtsovaV.V., ShilenkovaV.V.: About improving the voice of the teacher. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp. 95-103.

Профессия педагога относится к категории тех деятельностей человека, которые чаще всего приводят к расстройствам голоса. Многочисленные исследования показывают, что дисфонии возникают у педагогов вне зависимости от страны проживания. По данным анализа специализированных опросников оценки качества жизни от 50% до 80% учителей испытывают те или иные проблемы с голосом. Поэтому профессия педагога входит в перечень 10 профессий, которые чаще других требуют консультации фониатра. При этом педагоги-женщины страдают в 2 раза чаще, чем их коллеги мужского пола [1,2,3,4,5].

К факторам, провоцирующим нарушение голоса педагога, можно отнести значительные голосовые нагрузки, превышающие установленные нормы, преподавание в сложных акустических условиях (посторонние шумы, большая аудитория), отсутствие правильной техники голосоведения, повышенное эмоциональное перенапряжение [6,7]. Все эти факторы приводят к тому, что преподаватели, по сравнению с лицами не речевых профессий, значительно чаще испытывают дискомфорт в горле, расстройство тембра голоса, страдают утомляемостью голосового аппарата после голосовых нагрузок на работе, при этом изменения качества голоса возможны даже после кратковременного пользования голосом [2].

Дисфония негативно влияет не только на психологический статус и профессиональную активность педагога, но и на способность ученика усваивать разговорную речь учителя. Отмечено, что дети лучше запоминают слова, сказанные учителем с нормальным, звонким голосом, в отличие от педагога с дисфоничным голосом. Поэтому можно утверждать, что голосовые проблемы наносят ущерб не только учителю, но и их ученикам и работодателям [8].

Дисфонии у лиц педагогических профессий вызывают озабоченность во всем мире, поскольку до сих пор существует ограниченная осведомленность преподавателя о возможностях поддержания здорового голоса, потенциальных рисках и специализированных медицинских услугах для решения голосовых проблем [9,10]. Учитывая все перечисленные факты, профессионалам голоса необходимо уделять значительное внимание состоянию своего голосового аппарата и общего здоровья, осваивать технику голосоведения и речи, строго соблюдать правила гигиены и режима голоса [11, 12].

Постановка правильного голосоведения может осуществляться при помощи различных методик. Доказано, что резонансная голосовая терапия снижает количество жалоб со стороны голосового аппарата педагога, расширяет частотный и динамический диапазоны голоса [13]. С этой целью используются различные методы, одним из которых является LaxVox - простейшее приспособление, состоящее из емкости, заполненной жидкостью (чаще всего водой) и эластичной трубки. Для занятий трубка одним концом погружается в емкость с жидкостью, другим устанавливается в рот между зубами. Пациенту предлагается выполнять определенные дыхательные и фонетические упражнения, выдыхая в трубку. Последние исследования показали, что LaxVox не только улучшает качество голоса и его устойчивость к голосовым нагрузкам, но и способен повысить самооценку педагога и существенно повлиять на его качество жизни [14].

Эффективно сократить голосовые нагрузки преподавателя позволяет использование беспроводного электрического усиления голоса (микрофона). Преподаватели, использующие в своей работе микрофон, отмечают снижение утомляемости голоса, а учащиеся - облегчение прослушивания и усвоения информации. Однако электрическое усиление голоса зачастую сопровождается рядом технических трудностей, в частности некомфортный уровень звука, что чаще всего связано с неправильным размещением усилителя [15].

Голос педагога должен быть не только благозвучным, приятным на слух, достаточно громким, но и устойчивым к голосовым нагрузкам. При избытии в литературе различных вариантов фонопедии, которые предназначены для коррекции дисфоний, в том числе и у педагогов, крайне недостаточно представлены работы, содержащие объективные данные, посвященные методикам голосовой терапии, влияющим на выносливость голоса. Учитывая этот факт, важным является поиск методов, повышающих работоспособность и качество голосового аппарата педагога, а также объективизация эффективности данных методик.

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей нейромышечной электрофонopedической стимуляции (НМЭФС) гортани в повышении устойчивости голоса к значительным голосовым нагрузкам у педагогов.

Клинические наблюдения и методы. Нами обследовано 40 относительно здоровых лиц речевых профессий (все – женщины) в возрасте от 23 до 64 года включительно. В исследование включали воспитателей детских дошкольных учреждений (ДДУ), учителей средних образовательных школ (СОШ) и преподавателей высших учебных заведений (ВУЗ). Медиана возраста составила 47,5 лет [31;52], средней голосовой нагрузки педагога в неделю - 24 часа [20;30], стажа работы - 24 года [7;27]. В исследование не включали педагогов с любыми заболеваниями гортани, с наличием бронхиальной астмы, эндокринной патологии (инсулинозависимый сахарный диабет, болезни щитовидной железы, дисменорея), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и прочими заболеваниями желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, курящих, лиц, принимающих глюкокортикостероиды и противозачаточные препараты. Все обследования, которым подвергались педагоги, проводили с учетом менструального цикла женщины (не в дни менструации).

Случайным образом женщины были разделены на две группы. Группу I составили 21 женщина, им проведена НМЭФС гортани. Медиана возраста в этой группе составила 48 лет [28;52], стаж работы – 23 года [4;27], средняя голосовая нагрузка в неделю - 23 часа [20;27]. В группу II вошли 19 женщин, не получавших НМЭФС гортани. Возраст женщин от 31 до 67 лет, медиана возраста – 44 года [41;49], средний стаж работы - 20,0 лет [14;26], голосовая нагрузка в неделю – 24 часа [21;33]. По всем представленным критериям группы были сопоставимы.

Педагоги были опрошены на предмет наличия жалоб. Визуальное и функциональное состояние гортани у них оценивали методом оптической ларингостробоскопии с использованием ригидного ларингоскопа 90° и портативного стробоскопа «Пульсар» (Карл Шторц). Состояние голосовой функции оценивали методом акустического анализа голоса с записью фонетогаммы и голосового нагрузочного теста (ГНТ) при помощи специализированной компьютерной программы «The Ling Waves Phonetogramm Pro» (v.1.0). При записи фонетогаммы анализировали следующие акустические параметры голоса: частота основного тона (ЧОТ) в Гц, нестабильность основного тона по частоте (Jitter, в %), время максимальной фонации (ВМФ) в секундах, индекс дисфонии (DSI), максимальная (SPLmax) и минимальная (SPLmin) интенсивность голоса, частотный (Fdelta) и динамический (SPLdelta) диапазоны голоса. ГНТ использовали с целью оценки устойчивости голоса педагога к голосовым нагрузкам. Тест заключался в регистрации интенсивности голоса при непрерывном чтении текста в течение 30 минут с заданными

режимами громкости в 65 дБ, 80 дБ и вновь 65 дБ по 10 минут в каждом режиме. При этом регистрировались следующие параметры выносливости голоса: процент прохождения теста («attended», в %), средняя интенсивность голоса («volumeaverage», в дБ), процент периодов, когда уровень интенсивности голоса снижался ниже заданных значений («below», в %) и держался на заданной громкости («above», в %).

В группе I наблюдение за педагогами осуществлялось в 3 визита: T0 – первичное обследование в период отсутствия голосовой нагрузки (летний отпуск), T1 – после 10 сеансов НМЭФС гортани, T2 - через 2 месяца после интенсивной голосовой нагрузки (профессиональная деятельность в учебном заведении). В группе II наблюдение осуществлялось в 2 визита: T0 – первичное обследование в период отсутствия голосовой нагрузки, T2 - через 2 месяца после интенсивной голосовой нагрузки.

НМЭФС гортани проводили по методу, предложенному нами ранее (Патент РФ на изобретение №2413547 от 10.03.11), с использованием одноканального прибора Вока Стим (voca STIMMASTER, Физиомед, Германия), работающего в режиме импульсов низких и средних частот. Начинали процедуру в режиме «прогревания» мышц гортани (подготовка к использованию специальных голосовых упражнений, проводится в течение 7 минут), затем приступали непосредственно к фонетическому занятию, длительность которого составляла 20 минут. Во время занятия педагог выполнял голосовые упражнения в определенной последовательности, одновременно подавая импульсные токи заданной интенсивности.

Статистическую обработку полученных в ходе исследования данных осуществляли с помощью программ STATISTICA (версия 10.0). Проверка нормальности распределения количественных данных проводилась с использованием теста Колмогорова - Смирнова. Результаты, не подчиняющиеся нормальному распределению, были представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки достоверности различий нескольких зависимых переменных по количественному признаку использовался критерий Кендалла. Для оценки достоверности различий двухнезависимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. При сравнении групп и переменных достоверными считались различия, если полученное значение p для исследуемого критерия было ниже критического уровня значимости $\alpha=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам опроса педагогов группы I все женщины предъявляли жалобы со стороны голосового аппарата. Чаще всего это были быстрая утомляемость голоса после голосовой нагрузки (80,9%), покашливание при разговоре или после него (61,9%), изменение тембра голоса в виде осиплости или охриплости (66,7%). 7 женщин из 21 (33,3%) отмечали полную потерю звучности голоса, как правило, в первые 2-3 месяца от начала учебного года. В группе II все женщины также страдали дисфониями. Быструю утомляемость голоса отмечали 73,7% из них, покашливание - 57,8%, изменение тембра голоса - 36,8%, потерю звучности голоса в начале учебного года - 52,6%.

При видеоларингостробоскопии на визите T0 только у 2-х из 40 женщин (по одной в каждой группе, что составило 5%) отмечалось снижение вибраторной активности голосовых складок с признаками гипотонуса. В остальных случаях какой-либо патологии в гортани не выявлено. По всей вероятности, это было обусловлено тем, что первичное обследование участников исследования проводилось в период летнего отпуска. Изучение данных акустического анализа голоса на визите T0 показало отсутствие статистически значимых различий между сравниваемыми группами (таблица 1), что свидетельствовало об их сопоставимости и позволило провести качественное сравнение в динамике на визитах T1 и T2.

Анализ акустических параметров голоса в группе I на визитах T0 и T1 не установил статистически значимой динамики большинства показателей, за исключением расширения частотного диапазона. Отмечалось нарастание F_{delta} с 323,4 Гц [268,7; 414,8] до 402,9 Гц

[254,2;504,1] ($p < 0,0155$). Однако по ГНТ продемонстрировал значительное улучшение показателей выносливости голоса на визите Т1 по сравнению с Т0. Параметр, указывающий на частоту периодов времени ГНТ, когда интенсивность голоса обследуемых снижалась ниже заданного уровня громкости (below), уменьшился с 30,2% до 12,3%, средняя интенсивность голоса (volumeaverage) выросла с 73,7дБ до 77,1 дБ, ($p < 0,0005$). На визите Т2 у лиц группы I все акустические параметры голоса оставались стабильными, несмотря на значительные голосовые нагрузки, которые испытывали учителя практически ежедневно в течение 2 месяцев после НМЭФС (таблица 1).

Таблица 1. Акустические параметры голоса женщин–педагогов групп I и II на визитах наблюдения Т0, Т1, Т2

Показатель	Визиты				
	Т0		Т1	Т2	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа I	Группа II
ЧОТ (Гц)	203,5 [184,7;240,8]	210,1 [190,2;254,8]	211,5 [182,3;238,8]	252,8 [236,3;293,7]	235,1 [206,0;265,9]
ВМФ (сек.)	14,7 [12,0;18,8]	12,9 [10,4;19,8]	15,5 [13,0;18,9]	15,7 [10,9;18,0]	13,3 [12,0;15,6]
Jitter (%)	1,9 [0,9;4,3]	3,1 [0,9;6,7]	4,0 [1,8;5,6]	3,7 [2,6;5,9]	2,5 [2,2;5,0]
DSI	-1,5 [-1,5;1,9]	-1,0 [-1,5;1,7]	-3,2 [-6,8;0,1]	-1,2 [-4,17;0,5]	-2,4 [-3,5;3,2]
Fmax (Гц)	501,1 [450,1;554,4]	583,4 [439,8;728,8]	580,3 [480,9;659,3]	689,1 [561,6;811,6]	535,5 [479,4;706,6]
Fmin (Гц)	169,6 [152,0;196,0]	168,3 [139,9;189,7]	177,8 [147,7;189,3]	159,2 [125,3;170,6]	145,1 [118,6;153,1]
Fdelta (Гц)	323,4 [268,7;414,8]**	416,3 [248,1;604,4]	402,9 [254,2;504,1]**	502,9 [413,4;710,1]	356,2 [276,9;591,5]
SPLmax (дБ)	86,6 [82,0;89,1]	81,0 [77,4;87,4]	88,0 [82,0;91,1]	92,4 [87,0;97,1]*	82,0 [78,5;86,7]*
SPLmin (дБ)	57,0 [53,5;63,0]	55,9 [52,6;61,1]	62,5 [54,5;67,0]	60,0 [52,0;65,0]	59,0 [55,8;60,7]
SPLdelta (дБ)	29,0 [22,0;31,5]	24,4 [21,1;33,0]	24,5 [21,9;32,6]	34,0 [27,0;35,8]*	26,0 [17,4;29,0]*
Attended (%)	100 [100,0;100,0]	100 [100,0;100,0]	100 [100,0;100,0]	100 [100,0;100,0]	100 [100,0;100,0]
Above (%)	74,8 [65,4;83,2]**	67,1 [63,3;74,0]	87,7 [77,7;97,7]**	93,1 [87,0;97,1]*	65,2 [63,2;70,9]*
Below (%)	30,2 [21,4;35,2]**	32,9 [23,6;36,7]	12,3 [2,3;22,3]**	6,9 [2,9;12,9]*	34,9 [29,1;36,7]*
Volume average (дБ)	73,7 [71,5;75,7]**	73,4 [71,8;74,2]	77,1 [74,3;81,0]**	77,7 [75,1;80,2]*	71,9 [70,1;73,0]*

* различия между группой I и группой II на визите Т2 достоверны ($p < 0,05$)

** различия между визитами Т0 и Т1 в группе I достоверны ($p < 0,05$)

Рисунки 1, 2 и 3 демонстрируют графики ГНТ одной из женщин группы I на всех трех визитах. В группе II такой динамики исследуемых параметров мы не отмечали. На визитах Т0 и Т2 статистически значимых различий как по данным фонетографии, так и ГНТ, не наблюдалось (таблица 1).

Проанализировав акустические параметры голоса добровольцев на визите Т2, мы отметили ряд преимуществ, касающихся педагогов группы I. ВМФ в группе I в среднем составило 15,7 сек., в группе II показатель был короче – 13,3 сек. ($p = 0,3595$). DSI в обеих группах был снижен до отрицательных значений, однако, группа I демонстрировала более высокие значения параметра: -1,2 и -2,4 соответственно ($p = 0,7463$), хотя различия между показателями статистически недостоверны. SPLdelta и SPLmax в группе

И составили соответственно 34,0 дБ [27,0;35,8] и 92,4 дБ [87,0;97,1], что достоверно было выше, чем в группе II, где данные параметры составили 26,0 дБ [17,4;29,0] и 82,0 дБ [78,5;86,7] соответственно ($p < 0,05$). В целом группа I демонстрировала лучшую фонологическую картину по сравнению с группой II.

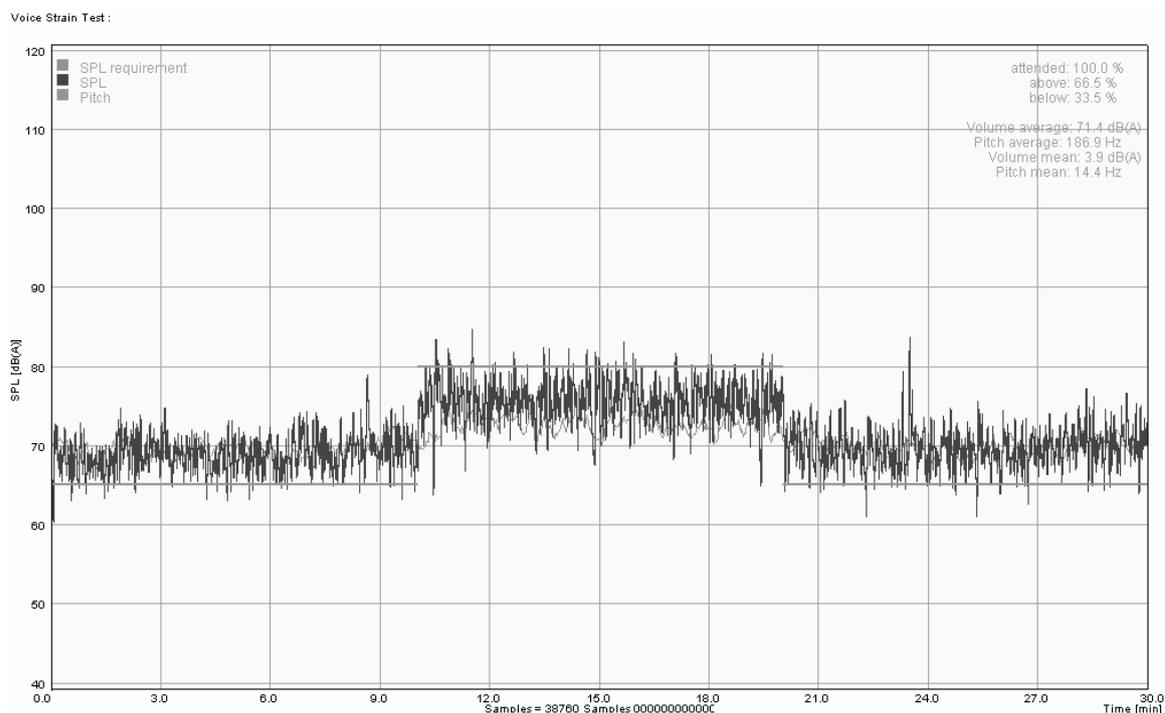


Рис. 1. Голосовой нагрузочный тест учителя средней школы, женщины 48 лет. Группа I. Визит T0. ГНТ пройден успешно, средняя интенсивность голоса - 71,4 дБ, below – 33,5%.

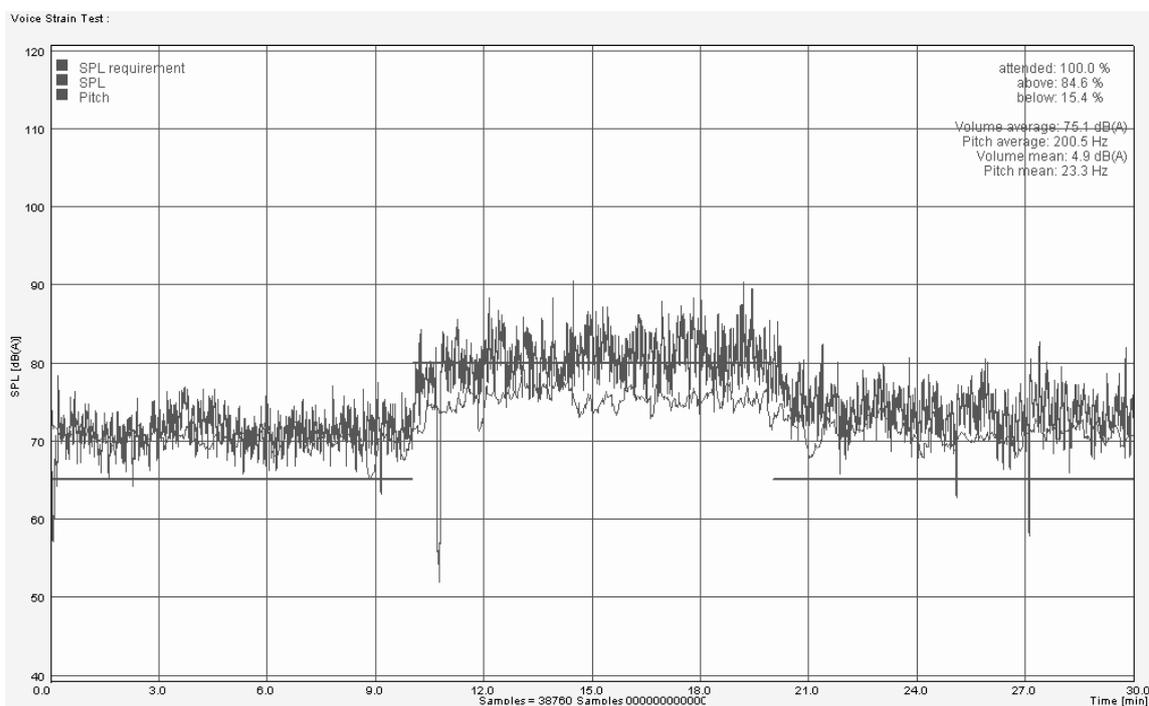


Рис. 2. Голосовой нагрузочный тест учителя средней школы, женщины 48 лет. Группа I. Визит T1. ГНТ пройден успешно, средняя интенсивность голоса - 75,1 дБ, below – 15,4%.

Voice Strain Test :

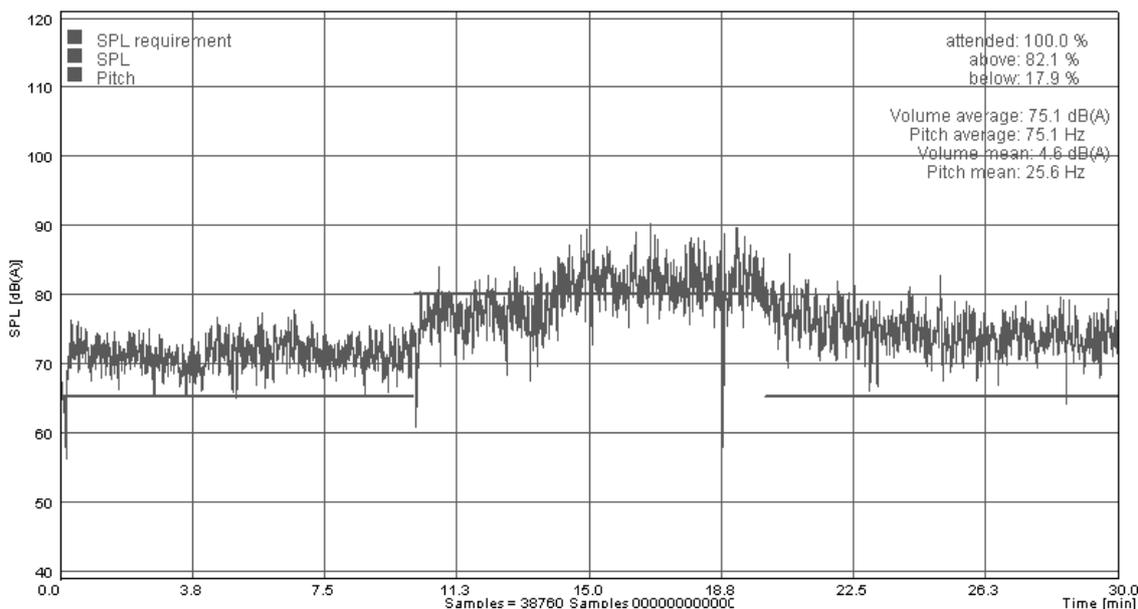


Рис. 3. Голосовой нагрузочный тест учителя средней школы, женщины 48 лет. Группа I. Визит Т2. ГНТ пройден успешно, средняя интенсивность голоса - 75,1 дБ, below – 17,9%.

Все женщины на визите Т2 прошли ГНТ полностью (attended=100% при норме от 96 до 100%). Однако по остальным параметрам теста имелись существенными различия между группами. Показатель above в группе I составил 93,1% [87,0;97,1], в группе II-65,2% [63,2;70,9]. Таким образом, преподаватели группы I имели достоверное преимущество по этому параметру ($p=0,0003$). Параметр below в группе I составил 6,9% [2,9;12,9], группе II-34,9% [29,1;36,7], отличия по этому показателю между группами также статистически достоверны ($p=0,0003$). Средняя интенсивность голоса в течение всего периода ГНТ в группе I была достоверно выше - 77,7дБ [75,1;80,2], чем в группе II, где volume average составил 71,9дБ [70,1;73,0] ($p=0,00003$) (таблица 1). Рисунки 4 и 5 демонстрируют графики ГНТ двух женщин из групп I и II на визите Т2.

Voice Strain Test :

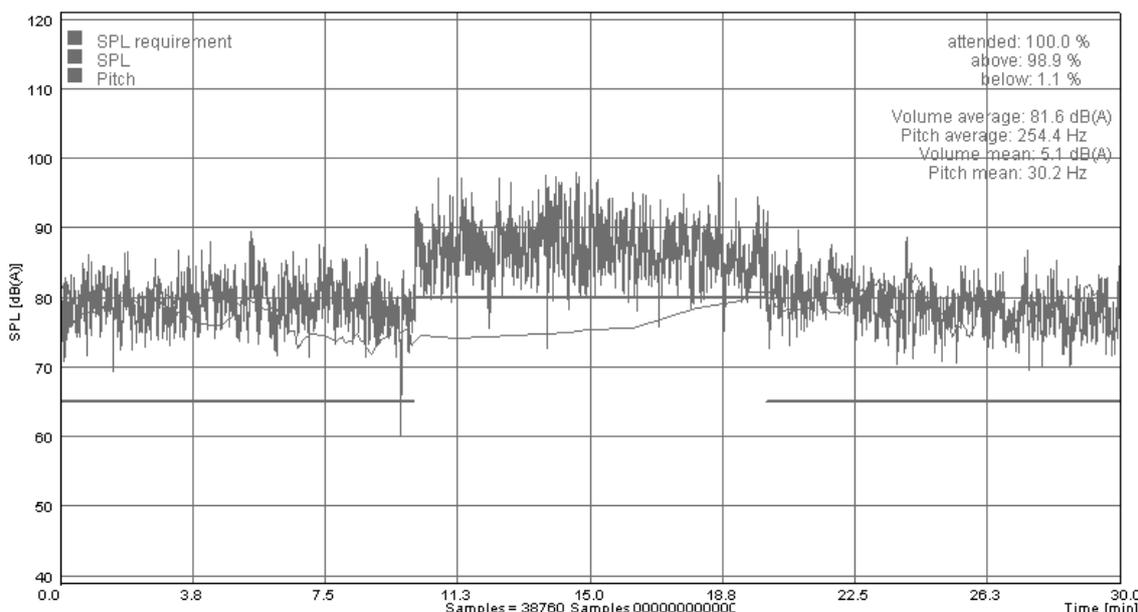


Рис.4. Голосовой нагрузочный тест учителя средней школы, женщины 52 лет. Группа I. Визит Т2. ГНТ пройден успешно, средняя интенсивность голоса - 81,6 дБ, показатель below – 1,1%.

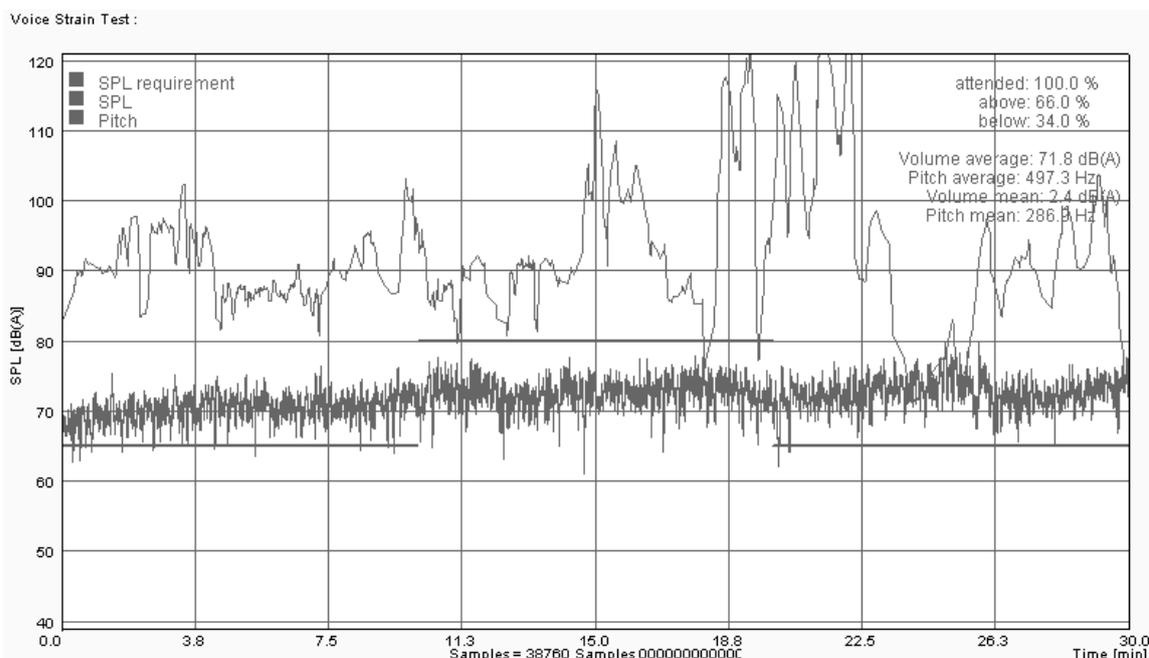


Рис. 5. Голосовой нагрузочный тест учителя средней школы, женщины 49 лет. Группа II. Визит Т2. ГНТ пройден успешно, средняя интенсивность голоса и показатель below значительно слабее относительно группы I - 71,8 дБ и 34,0 % соответственно.

Выводы:

Профессии, связанные с повышенной голосовой нагрузкой, безусловно, оказывают негативное влияние на голос, в том числе и на его выносливость.

Метод голосового нагрузочного теста позволяет объективно оценить динамику параметров выносливости голоса в процессе реабилитации голосовой функции.

Данное исследование подтверждает целесообразность использования НМЭФС гортани как метода, позволяющего сохранить устойчивость голоса педагога к многочисленным неблагоприятным воздействиям, неизбежно сопровождающим его профессиональную деятельность.

Благодарности: отсутствуют

Конфликт интересов: отсутствует

Acknowledgment: Absent

Conflict of Interest: Absent

Список литературы.

1. Abo-Hasseba A., Waaramaa T., Alku P., Geneid A. Difference in voice problems and noise reports between teachers of public and private schools in upper Egypt. *Journal Voice*. 2017; 31(4):11-16. doi: 10.1016 / j.jvoice.2016.10.016.
2. Angelillo M., Di Maio G., Costa G., Angelillo N., Barillari U. Prevalence of occupational voice disorders in teachers. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2009; 50(1):26-32
3. Boltezar L., SeregBahar M. Voice disorders in occupations with vocal load in Slovenia. *Slovenian Journal of Public Health*. 2014; 53(4):304-310. doi 10.2478/sjph-2014-0033
4. Mohseni R., Sandoughdar N. Survey of voice acoustic parameters in Iranian female teachers. *Journal Voice*. 2016; 30(4):1-5. doi:10.1016 / j.jvoice.2015.05.020
5. Pereira E.R., Tavares E.L., Martins R.H. Voice

References

- Abo-Hasseba A., Waaramaa T., Alku P., Geneid A. Difference in voice problems and noise reports between teachers of public and private schools in upper Egypt. *Journal Voice*. 2017; 31(4):11-16. doi: 10.1016 / j.jvoice.2016.10.016.
- Angelillo M., Di Maio G., Costa G., Angelillo N., Barillari U. Prevalence of occupational voice disorders in teachers. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. 2009; 50(1):26-32.
- Boltezar L., SeregBahar M. Voice disorders in occupations with vocal load in Slovenia. *Slovenian Journal of Public Health*. 2014; 53(4):304-310. doi 10.2478/sjph-2014-0033
- Mohseni R., Sandoughdar N. Survey of voice acoustic parameters in Iranian female teachers. *Journal Voice*. 2016; 30(4):1-5. doi:10.1016 / j.jvoice.2015.05.020
- Pereira E.R., Tavares E.L., Martins R.H. Voice

- disorders in teachers: clinical, videolaryngoscopic, and vocal aspects. *Journal Voice*. 2015; 29(5):564-571. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.09.019.
6. Giannini S.P., LatorreMdo R., Ferreira L.P. Factors associated with voice disorders among teachers: a case-control study. *Journal Codas*. 2013; 25(6):566-576. doi: 10.1590 / S2317-17822014000100009
 7. Giannini S.P., LatorreMdo R., Fischer F.M., Ghirardi A.C., Ferreira L.P. Teacher's voice disorders and loss of work ability: a case-control study. *Journal Voice*. 2015; 29(2):209-217. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.06.004.
 8. Morton V., Watson D.R. The impact of impaired vocal quality on children's ability to process spoken language. *Journal LogopedPhoniatrVocol*. 2001; 26(1):17-25.
 9. Leão SH, Oates JM, Purdy SC, Scott D, Morton RP. Voice Problems in New Zealand Teachers: A National Survey. *Journal Voice*. 2015; 29(5):645. doi: 10.1016 / j.jvoice.2014.11.004.
 10. Da Costa V, Prada E, Roberts A, Cohen S. Voice disorders in primary school teachers and barriers to care. *Journal Voice*. 2012; 26(1):69-76. doi: 10.1016 / j.jvoice.2010.09.001.
 11. Орлова О.С., Василенко Ю.С. Коррекционно-педагогическое воздействие при функциональных нарушениях голоса: метод. рекомендации. М., 1990.
 12. Jaluwska M, Woškowiak G, Wiskirska-Woźnica B. Evaluation of the results of the prevention program "Protect your voice" implemented by The Greater Poland Center of Occupational Medicine of Poznan. *JournalMedycynaPracy*. 2017; 68(5):593-603. doi: 10.13075/mp.5893.00545.
 13. Chen SH, Hsiao TY, Hsiao LC, Chung YM, Chiang SC. Outcome of resonant voice therapy for female teachers with voice disorders: perceptual, physiological, acoustic, aerodynamic, and functional measurements. *Journal Voice*. 2007; 21(4):415-425. doi:10.1016 / j.jvoice.2006.02.001
 14. Mailänder E, Mühre L, Barsties B. Lax Vox as a Voice Training Program for Teachers: A Pilot Study. *Journal Voice*. 2017;31(2):262. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.04.011.
 15. Jónsdóttir VI. Cordless amplifying system in classrooms. A descriptive study of teachers' and students' opinions. *Journal Logoped Phoniatr Vocol*. 2002;27(1):29-36.
- disorders in teachers: clinical, videolaryngoscopic, and vocal aspects. *Journal Voice*. 2015; 29(5):564-571. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.09.019.
- Giannini S.P., LatorreMdo R., Ferreira L.P. Factors associated with voice disorders among teachers: a case-control study. *Journal Codas*. 2013; 25(6):566-576. doi: 10.1590 / S2317-17822014000100009
- Giannini S.P., LatorreMdo R., Fischer F.M., Ghirardi A.C., Ferreira L.P. Teacher's voice disorders and loss of work ability: a case-control study. *Journal Voice*. 2015; 29(2):209-217. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.06.004.
- Morton V., Watson D.R. The impact of impaired vocal quality on children's ability to process spoken language. *Journal LogopedPhoniatrVocol*. 2001; 26(1):17-25.
- Leão SH, Oates JM, Purdy SC, Scott D, Morton RP. Voice Problems in New Zealand Teachers: A National Survey. *Journal Voice*. 2015; 29(5):645. doi: 10.1016 / j.jvoice.2014.11.004.
- Da Costa V, Prada E, Roberts A, Cohen S. Voice disorders in primary school teachers and barriers to care. *Journal Voice*. 2012; 26(1):69-76. doi: 10.1016 / j.jvoice.2010.09.001.
- Orlova O.C., Vasilenko Yu.S. Korrektsionno-pedagogicheskoe vozdeistvie pri funktsional'nykh narusheniyakh golosa: metod. rekomendatsii. [Correctional and pedagogical impact with functional disorders of the voice: method. recommendations].M., 1990 (In Russ.)
- Jaluwska M, Woškowiak G, Wiskirska-Woźnica B. Evaluation of the results of the prevention program "Protect your voice" implemented by The Greater Poland Center of Occupational Medicine of Poznan. *JournalMedycynaPracy*. 2017; 68(5):593-603. doi: 0.13075/mp.5893.00545.
- Chen SH, Hsiao TY, Hsiao LC, Chung YM, Chiang SC. Outcome of resonant voice therapy for female teachers with voice disorders: perceptual, physiological, acoustic, aerodynamic, and functional measurements. *Journal Voice*. 2007; 21(4):415-425. doi:10.1016 / j.jvoice.2006.02.001
- Mailänder E, Mühre L, Barsties B. Lax Vox as a Voice Training Program for Teachers: A Pilot Study. *Journal Voice*. 2017;31(2):262. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.04.011.
- Jónsdóttir VI. Cordless amplifying system in classrooms. A descriptive study of teachers' and students' opinions. *Journal Logoped Phoniatr Vocol*. 2002;27(1):29-36.

Сведения об авторах

Певцова Варвара Витальевна – аспирант кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Раб. адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5. Для корреспонденции: моб. тел. 89997994196, адрес электронной почты: insing90@mail.ru

Шилenkova Виктория Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Раб. адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5. Для корреспонденции: моб. тел. 89109703730, адрес электронной почты: vikt@rambler.ru

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УША У ДЕТЕЙ.

Власова Г.В., Александров Т.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Для корреспонденции: Власова Галина Владимировна, E-mail: galinav71@mail.ru*

Резюме. В статье проведена оценка информативности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии височных костей с использованием режима диффузионно-взвешенного изображения в первичной диагностике холестеатомы среднего уха и ее рецидива у детей. Проведен ретроспективный анализ 103 историй болезни детей от 1 года до 17 лет, которые получили хирургическое лечение холестеатомы среднего уха (109 наблюдений, т.к. у 6 детей диагностирована двусторонняя холестеатома). Компьютерная томография височных костей была выполнена всем больным (109 наблюдений), магнитно-резонансная томография височных костей в режиме non-EPI DWI с коэффициентами диффузии b1000 и b0 18 больным (19 наблюдений). Проведено сопоставление данных клинических, инструментальных исследований и операционных находок. КТ-диагностика холестеатомы среднего уха основывалась на наличие на томограммах деструкции костных структур среднего уха в сочетании с мягкотканым затемнением в полостях среднего уха. Однако данный метод не может дифференцировать холестеатому от других тканей (грануляции, фиброзные ткани) из-за низкой специфичности метода. МРТ височных костей в режимах T1, T2 и non-EPI DWI проводилось с целью: 1) диагностики холестеатомы в комплексном обследовании первичного больного; 2) обнаружения рецидива холестеатомы у больных после операции с сохранением задней стенки наружного слухового прохода. Специфичность метода в диагностике холестеатомы в нашем наблюдении составила 100%, чувствительность - 85%. Первое МР обследование в послеоперационном периоде можно проводить через 6-8 месяцев после хирургического вмешательства. Отсутствие лучевой нагрузки дает возможность многократного проведения исследования.

Ключевые слова: *диффузионно-взвешенное изображение; компьютерная томография височных костей; магнитно-резонансная томография височных костей; диагностика холестеатомы.*

MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA IN CHILDREN.

Vlasova G. V., Alexandrov T.A.

1Federal State budgetary Educational Institutional of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Litovskaya st., 2.

For correspondence: Vlasova Galina, E-mail: galinav71@mail.ru

Abstract. The informativeness of computed tomography (CT) and magnetic resonance tomography (MRT) with the DWI regimen of temporal bones in the primary diagnosis of middle ear cholesteatoma and recurrent cholesteatoma was evaluated. A retrospective analysis of 103 medical case reports of children from 1 to 17 years old who received surgical treatment of middle ear cholesteatoma (109 cases, as 6 children were diagnosed with bilateral cholesteatoma) was carried out. Computerized tomography of temporal bones was performed in all patients (109 cases); magnetic resonance tomography of temporal bones in non-EPI DWI mode with diffusion coefficients b1000 and b0 was performed in 18 patients (19 cases). Comparisons of the data of clinical and instrumental studies and intraoperative findings have been done. CT diagnosis of the middle ear cholesteatoma was based on the presence of destruction of bone structures of the middle ear in combination with soft-tissue darkening in the middle ear cavities on tomograms. However, this method cannot differentiate cholesteatoma from other tissues (granulation, fibrous tissue) due to the low specificity of the method. Magnetic resonance tomography of temporal bone in T1, T2, and non-EPI DWI modes was performed to: 1) detect cholesteatoma in a complex examination of the primary patient; 2) detect a recurrent cholesteatoma in patients after «canal wall up» surgery. The specificity of the method in the diagnosis of cholesteatoma in our observation was 100%, sensitivity - 85%. First MRI examination can be carried out 6-8 months after surgery. The absence of radiation exposure makes it possible to conduct multiple studies.

Key words: *diffusion-weighted imaging; computerized tomography of temporal bone; magnetic resonance imaging of temporal bone; detection of cholesteatoma.*

Дата поступления статьи 31.01.19 / Дата публикации статьи 15.02.2019

31.01.19 Date received / Date of publication of the article 15.02.2019

Современный подход к диагностике холестеатомы среднего уха у детей/ Г.В. Власова, Т.А. Александров

// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – С..

Vlasova G. V., Alexandrov T.A.: Modern approach to the diagnosis of middle ear cholesteatoma in children. Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp..

Введение.

Невозможно представить ни одну область медицины, развитие которой не зависело бы от прогресса и совершенствования технологий и методов визуализации. В силу особенностей анатомии и физиологии разных органов, в каждом направлении медицины, в том числе и в оториноларингологии, есть приоритетные методы исследования, обладающие наибольшей информативностью [1].

Современная диагностика холестеатомы среднего уха предполагает использование высокоинформативных методов, позволяющих: детально визуализировать костные структуры уха (компьютерная томография височных костей); провести дифференциальную диагностику холестеатомы от других мягкотканых образований на основании их различного функционального состояния (магнитно-резонансная томография височных костей с использованием режима DWI) [2-6]; выявить активность и характер воспалительного процесса в ухе путем иммунологического исследования выделений из уха [7], молекулярно-генетического анализа ДНК [8] и т.д.

Цель исследования: оценить эффективность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) височных костей в режиме pop-EPI DWI в диагностике холестеатомы среднего уха и ее рецидива у детей.

Материалы и методы: Проведен анализ 103 историй болезни пациентов от 1 года до 17 лет (109 наблюдений, т.к. у 6 больных холестеатома диагностирована с обеих сторон), оперированных по поводу холестеатомы среднего уха в ЛОР-отделении СПбГПМУ с 2000г. по 2018г. Срок наблюдения: от 10 мес. до 10 лет. В дополнении к стандартным клиническим и лабораторным методам обследования 103 больным (109 наблюдений) была выполнена МСКТ височных костей и 18 больным (19 наблюдений) МРТ височных костей.

МСКТ выполнялась на аппарате Philips Ingenuity 128 Slice по стандартной методике с последующим построением многоплоскостных реформаций. МРТ выполнялась на аппарате Philips Ingenia напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Протокол МР исследования височных костей включал стандартный T1 режим, режим T2 3D drive с подавлением жира (протокол толщиной 1 мм.), а также диффузионно-взвешенные изображения (DWI) с коэффициентами диффузии b1000 и b0. Толщина среза – 2 мм.

У всех больных диагноз холестеатомы подтвержден операционными находками (наличие эпидермальных масс в полостях среднего уха) и результатами гистологического исследования.

Результаты работы.

МСКТ височных костей на дооперационном этапе была выполнена всем больным - 103 человека (109 наблюдений). Данное исследование позволило визуализировать особенности анатомии височной кости, состояние ее костных структур и степень пневматизации полостей среднего уха.

Пневматический тип сосцевидного отростка выявлен у 28% больных, диплоэтический – у 35%, склеротический – у 37%; предлежание сигмовидного синуса – у 5%; высокое стояние луковичи яремной вены – у 3%; низкое стояние крыши средней черепной ямки – у 5%.

Основным патоморфологическим проявлением холестеатомы является деструкция костных структур уха, которая детально визуализируется при МСКТ исследовании. Расширение барабанной полости и/или адитуса, свидетельствующие о костной эрозии, выявлено в 100% случаев (109 наблюдений), эрозия латеральной стенки аттика – в 100% (109 наблюдений), резорбция слуховых косточек – в 66% (72 наблюдения), деструкция канала лицевого нерва – в 4% (4 наблюдения); деструкция в области средней и задней черепных ямок – в 15% (16 наблюдений); деструкция задней стенки наружного слухового прохода – в 22% (24 наблюдения).



Рисунок 1. Компьютерная томограмма височных костей девочки М, 4 года. Аксиальная проекция. Слева: расширение барабанной полости, деструкция слуховых косточек, деструктивные изменения межклеточных перегородок сосцевидного отростка, деструктивная полость; тотальное снижение пневматизации барабанной и мастоидальной полостей. Интраоперационно: стелящая холестеатома, заполняющая все полости среднего уха. Анамнез заболевания около 2-х месяцев, впервые возникшее гноетечение из левого уха с запахом, не купирующееся консервативным лечением.

Проведено сопоставление деструктивных изменений костных структур уха, выявленных на МСКТ височных костей, и операционных находок. Выявлено, что эрозия слуховых косточек интраоперационно обнаружена в 74% случаев (81 наблюдение), в то время как по данным МСКТ – в 66%. У одного больного предполагаемая деструкция горизонтальной части канала лицевого нерва во время операции не выявлена. В остальном отмечалось совпадение рентгенологических и операционных находок, что указывает на высокую информативность данного метода визуализации в диагностике костной деструкции среднего уха.

Важным моментом в оценке состояния среднего уха является пневматизация его полостей. Затемнение барабанной полости (частичное или тотальное) выявлено в 100%; затемнение антрума – в 81% (88 наблюдений); затемнение имеющихся клеток сосцевидного отростка – в 82% (89 наблюдений).

Таким образом, по данным МСКТ исследования височных костей наличие холестеатомы можно предполагать по наличию костно-деструктивных изменений (той или иной распространенности) в сочетании с мягкотканым затемнением полостей среднего уха. Однако ни денситометрия, ни другие рентгенологические признаки не могут дифференцировать холестеатому от грануляций, воспалительного отека или гипертрофии слизистой оболочки, гноя, фиброзной ткани. Это особенно актуально при наблюдении больных в послеоперационный период, когда данные о состоянии костных структур уха отходят на второй план, и основной целью исследования является оценка состояния послеоперационной полости, а именно, наличие мягкотканного компонента и его дифференциальная диагностика. Интерпретация мягкотканых затемнений в послеоперационных полостях на компьютерных томограммах (пристеночное снижение пневматизации, локальное или тотальное затемнение) не может быть однозначной вследствие низкой специфичности метода.



Рисунок 2. Компьютерная томограмма правой височной кости больного К., 16 лет. Аксиальная проекция. Мягкотканное затемнение в передневерхнем отделе правой барабанной полости, остальные отделы барабанной полости и послеоперационная полость пневматизированы. Интраоперационно: фиброзные ткани в передних отделах эпитимпанума. Анамнез: раздельная аттико-антромастоидотомия справа 3 года назад, периодические гноетечения из уха в течение последнего года.

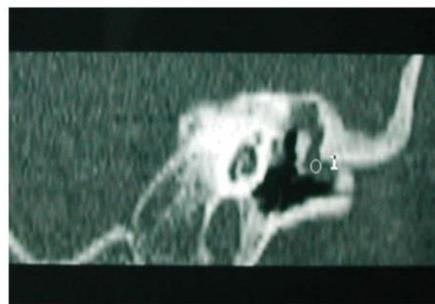


Рисунок 3. Компьютерная томограмма левой височной кости больного П., 15 лет. Коронарная проекция. Мягкотканное затемнение верхних отделов барабанной полости. Интраоперационно: холестеатома и грануляционная ткань в эпитимпануме. Анамнез: кондуктивное снижение слуха, рецидивирующие гноетечения из уха на протяжении 2-х лет.

Необходимость контроля послеоперационных полостей возникает в случаях saniрующих операций с сохранением задней стенки наружного слухового прохода, когда визуализация послеоперационных полостей не представляется возможной, а контроль возможного роста (рецидива) холестеатомы необходим. Существующая общепризнанная тактика ведения детей, оперированных по поводу холестеатомы среднего уха, предполагает проведение ревизии, так называемой «second look» операции, через 6-12 месяцев для выявления рецидива заболевания.

Однако желание избавить пациентов от ненужного вмешательства в случае отсутствия рецидива холестеатомы, заставляет идти на поиск более специфичных методов контроля.

С 2016 года в ЛОР клинике СПбГПМУ применяется МРТ височных костей по протоколу выявления холестеатомы с целью: 1) мониторинга состояния послеоперационной полости у детей, перенесших saniрующую операцию с сохранением задней стенки наружного слухового прохода; 2) диагностики холестеатомы в комплексном обследовании первичных больных.

МРТ височных костей проводилась в режимах T1, T2 и non-EPI DWI. Сигнал высокой интенсивности в режиме T2 и non-EPI DWI и сигнал низкой интенсивности в стандартном режиме T1 свидетельствовали о наличии холестеатомы. На изображениях DWI b 1000 холестеатома визуализировалась в виде гиперинтенсивного МР-сигнала по сравнению с изображением b 0. Холестеатома исключалась при наличии на всех режимах гипоинтенсивного сигнала.

У 4-х человек (5 наблюдений) МР-диагностика холестеатомы проводилась в рамках первичного комплексного обследования совместно с КТ. В 3-х случаях МР-признаки холестеатомы имели интраоперационное и гистологическое подтверждение. В 2-х наблюдениях МР-признаков холестеатомы получено не было, однако во время операции из ретротимпанального синуса в одном случае и из задних отделов аттика в другом, была удалена холестеатома 2-3 мм (гистологически верифицирована).

Клиническое наблюдение: Мальчик В., 14 лет. Диагноз: Двусторонний хронический гнойный средний отит (эпитимпанит). Холестеатома. Анамнез: рецидивирующие гноетечения и кондуктивное снижения слуха справа на протяжении 8 лет; кондуктивное снижение слуха слева, дважды шунтирование левой барабанной полости в анамнезе, без

эффекта улучшения слуха. В ЛОР клинике СПбГПМУ – с 2016 года. При поступлении комплексно обследован. Ниже представлены результаты исследований.

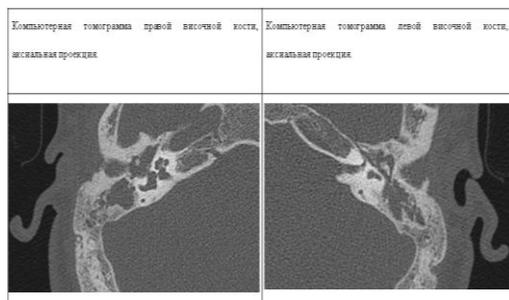


Рисунок 4. Компьютерная томограмма височных костей, аксиальная проекция. Мальчик В., 14 лет. **Справа:** склеротический тип строения сосцевидного отростка; расширение антрума, барабанной полости; деструкция слуховых косточек (визуализируются их фрагменты); тотальное снижение пневматизации полостей среднего уха. **Слева:** склеротический тип строения сосцевидного отростка; расширение антрума, барабанной полости; слуховые косточки визуализируются, однако контуры их нечеткие; тотальное снижение пневматизации полостей среднего уха.

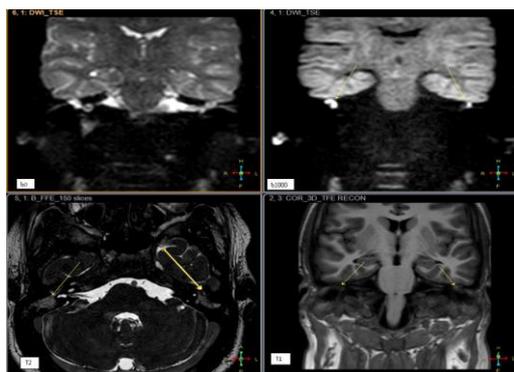


Рисунок 5. Магнитно-резонансная томографи височных костей в режимах T1, T2, non-EPI DWI с коэффициентом диффузии b 0 и b 1000. Мальчик В., 14 лет. Сигнал низкой интенсивности с обеих сторон в стандартном режиме T1. Сигнал высокой интенсивности с обеих сторон в стандартном режиме T2. Сигнал высокой интенсивности с обеих сторон в режиме non-EPI DWI, с большей интенсивностью на изображении с коэффициентом диффузии b 1000.

На основании клинических данных и представленных результатов исследования у пациента диагностирована двусторонняя холестеатома среднего уха. Интраоперационно обнаружено: справа: холестеатома заполняющая всю деструктивную полость сосцевидного отростка, в барабанной полости холестеатома и грануляционная ткань, фрагменты слуховых косточек; слева: антрум расширен, гипертрофия слизистой оболочки антрума, холестеатома в задних отделах аттика, блок адитуса холестеатомой, цепь слуховых косточек сохранена. Диагноз холестеатомы гистологически подтвержден.

14 пациентов (5-15 лет) обследованы с целью диагностики рецидива холестеатомы в сроки от 7 месяцев до 1,5 лет после проведенной раздельной аттико-антромастоидотомии. МР-признаки холестеатомы были выявлены у 8 человек. Эти больные были реоперированы, у всех обнаружена холестеатома. У 6 пациентов МР-признаков холестеатомы выявлено не было. Необходимо отметить, что об отсутствии рецидива холестеатомы свидетельствовали и клинические данные (отсутствие гноетечений и обострений отита), данные отомикроскопии, состояние слуха и т.д. Такое комплексное обследование пациентов в послеоперационный период позволило исключить рецидив холестеатомы на момент обследования, избежать повторных ревизионных операций и продолжить наблюдение. У 1 пациентки обследование проведено дважды, холестеатома в динамике не выявлена.

Заключение.

На сегодняшний день МСКТ височных костей является обязательным методом исследования при любом длительно протекающем воспалительном процессе в среднем ухе. Диагностика холестеатомы при этом исследовании основывается на наличие на томограммах деструктивных изменений костных структур среднего уха в сочетании с мягкотканым затемнением в полостях среднего уха.

Однако применение МСКТ височных костей для оценки состояния среднего уха после операции и выявления рецидива холестеатомы не является целесообразным из-за отсутствия возможности дифференциальной диагностики холестеатомы от других

мягкотканых образований (грануляции, рубцовые, фиброзные ткани), а, следовательно, его низкой специфичности.

Мониторинг послеоперационных полостей после вмешательства на среднем ухе с сохранением задней стенки наружного слухового прохода целесообразно осуществлять с помощью МРТ височных костей в стандартных режимах T1, T2 и non-EPI DWI. Первое обследование в послеоперационном периоде можно проводить через 6-8 месяцев после хирургического вмешательства. Специфичность метода в нашем наблюдении составила 100%, при 85% чувствительности. Отсутствие лучевой нагрузки дает возможность многократного проведения исследования.

Конфликт интересов: Данное исследование не имело финансирования. Конфликт интересов отсутствует.

The authors disclose no conflicts of interest.

Благодарность: Авторы выражают благодарность коллективу отделения лучевой диагностики за предоставленные материалы и сотрудничество.

- 1 Нномзоо А., Павлов П.В., Гарбарук Е.С., Горкина О.К., Олина О.С. Состояние слухового анализатора у младенцев с врожденными пороками сердца. *Педиатр.* 2017; 8 (3): 81 – 87.
- 2 Власова Г.В., Александров Т.А. Методы визуализации в диагностике холестеатомы среднего уха у детей. *Детская медицина Северо-Запада.* 2018; 7 (1): 66-67.
- 3 Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Абраменко А.С., Самбулов В.И. Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для визуализации впервые выявленных, резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха. *Альманах клинической медицины.* 2016; 44 (7): 835–840.
- 4 Степанова Е.А., Самбулов В.И., Вишнякова М.В. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике холестеатом среднего уха. *Омский научный вестник.* 2014; 2 (134): 63-66.
- 5 K.M. Schwartz, J.I. Lane, B.D. Bolster and B.A. Neff. The Utility of Diffusion-Weighted Imaging for Cholesteatoma Evaluation. *American Journal of Neuroradiology.* 2011; 32 (3): 430-436. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2129>
- 6 [Vercruyse JP, De Foer B, Pouillon M, Somers T, Casselman J, Offeciers E.](#) The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients. *Eur Radiol.* 2006; 16 (7): 1461-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0160-2>
- 7 Власова Г.В. Использование показателей местной продукции интерлейкина-8 в диагностике холестеатомно-деструктивных отитов у детей. *Российская оториноларингология.* 2004; 1 (8): 31-34.
- 8 Байке Е.В. Прогнозирование течения хронического гнойного среднего отита методом анализа комбинаций полиморфизма генов провоспалительных и
- Nnomzoo A., Pavlov P.V., Garbaruk E.S., Gorkina O.K., Olina O.S. Sostoyanie slukhovogo analizatora u mladentsev s vrozhdannymi porokami serdtsa. *Pediatr.* 2017; 8 (3): 81 – 87. (In Russ.)
- Vlasova G.V., Aleksandrov T.A. Metody vizualizatsii v diagnostike kholesteatomy srednego ukha u detei. *Detskaya meditsina Severo-Zapada.* 2018; 7 (1): 66-67. (In Russ.)
- Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Abramenko A.S., Sambulov V.I. Sliyaniya izobrazhenii komp'yuternoi tomografii i diffuzionno-vzveshennoi magnitno-rezonansnoi tomografii dlya vizualizatsii vpervye vyyavlennykh, rezidual'nykh i retsidivnykh kholesteatom srednego ukha. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2016; 44 (7): 835–840. (In Russ.)
- Stepanova E.A., Sambulov V.I., Vishnyakova M.V. Diffuzionno-vzveshennaya magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike kholesteatom srednego ukha. *Omskii nauchnyi vestnik.* 2014; 2 (134): 63-66. (In Russ.)
- K.M. Schwartz, J.I. Lane, B.D. Bolster and B.A. Neff. The Utility of Diffusion-Weighted Imaging for Cholesteatoma Evaluation. *American Journal of Neuroradiology.* 2011; 32 (3): 430-436. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2129>
- [Vercruyse JP, De Foer B, Pouillon M, Somers T, Casselman J, Offeciers E.](#) The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients. *Eur Radiol.* 2006; 16 (7): 1461-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0160-2>
- Vlasova G.V. Ispol'zovanie pokazatelei mestnoi produktsii interleikina-8 v diagnostike kholesteatomno-destruktivnykh otitov u detei. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2004; 1 (8): 31-34. (In Russ.)
- Baike E.V. Prognozirovanie techeniya khronicheskogo gnoynogo srednego otita metodom analiza kombinatsii polimorfizma genov provospalitel'nykh i protivovospalitel'nykh

противовоспалительных цитокинов. Acta tsitokinov. Acta Biomedica Scientifica. 2017; T.2.
Biomedica Scientifica. 2017; T.2. 1 (113): 12-15. 1 (113): 12-15 (In Russ.).

РОЛЬ ЛИМФОДРЕНАЖНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

Г.В. Лавренова, С.А. Карпищенко, А.Э. Шахназаров, Е.И. Муратова

*ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, Россия.*

Для корреспонденции: Лавренова Галина Владимировна, E-mail: lavrenovagv@yandex.ru, tel.+7(921) 916-63-82

Резюме.

В патогенезе хронического тонзиллита большую роль играет состояние и функционирование лимфатической системы. Небные миндалины, являясь лимфоидным органом, имеют пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы. При хроническом тонзиллите переполненные антигенами лимфатические узлы, вместе с небными миндалинами являются источником патологической импульсации и свидетельствуют о затяжном патологическом процессе и его хронизации.

Этиология инфекционно-воспалительных заболеваний глотки достаточно разнообразна. Большинство случаев обострения хронического тонзиллита и острого тонзиллофарингита обусловлено вирусными и бактериальными агентами. Часто, несмотря на бактериальную причину воспаления, необоснованная системная антибиотикотерапия не всегда оправдана и может привести к серьезным побочным действиям, в частности, к таким как дисбиоз кишечника.

Нарушение микроэкологии обеих систем сказывается на состоянии специфических и неспецифических, гуморальных и клеточных механизмах иммунитета. Нормальная микрофлора воздухоносных и пищеварительных путей выполняет множество жизненно важных функций. Дисбиоз, возникающий даже в одной из систем, способствует развитию и хронизации локальных воспалительных реакций. Нарушение микробиоты кишечника напрямую связано с нарушениями всасывания и расщеплением продуктов, в частности, молочных.

Лактазная недостаточность является наиболее часто встречающейся патологией тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания, что ведет к дисбиозу кишечника.

Учитывая факт единой закладки эпителиальной выстилки органов пищеварения и дыхания, можно предположить, что эти органы одинаково реагируют на нарушение микробиоценоза.

Нормальная микрофлора небных миндалин и кишечника поддерживает защитные, адаптационные и обменотрофические механизмы для поддержания гомеостаза в целом.

Подход к лечению хронического тонзиллита на основе нормализации функционирования и восстановления микробиоты и лимфодренажной функции миндалин и кишечника может быть эффективным.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, лимфодренаж, дисбиоз.

THE ROLE OF LYMPHATIC DRAINAGE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS

G. V. Lavrenova, S. A. Karpishchenko, A. E. Shahnazarov, E. I. Muratova

Pavlov First State Medical University

For correspondence: Lavrenova Galina,

E-mail: lavrenovagv@yandex.ru, tel.8 (921) 916-63-82

Abstract

In the pathogenesis of chronic tonsillitis, the condition and functioning of the lymphatic system is of great importance. Palatine tonsils are lymphoid organ and have lymph drainage pathways to regional lymph nodes. In chronic tonsillitis, the lymph nodes and tonsils that are full of antigens are the source of the pathological process and indicate that it is chronic. The etiology of infectious and inflammatory diseases

of the pharynx is quite diverse. Most cases of exacerbation of chronic tonsillitis and acute tonsillopharyngitis are due to viral and bacterial agents. Antibiotics prescribed for bacterial causes of inflammation are not always justified and can lead to serious consequences (intestinal dsbiosis, etc.) Violation of the microecology of both systems affects the state of specific and non-specific, humoral and cellular mechanisms of immunity. The normal microflora of the airways and digestive tract performs many vital functions. Dysbiosis that occurs in these systems contributes to the development and chronicity of local inflammatory reactions. Disruption of the intestinal microbiota is associated with impaired absorption and splitting of products, in particular, dairy.

Lactase deficiency is a common pathology of the small intestine. It is characterized by the development of a syndrome of impaired digestion and absorption. This leads to intestinal dysbiosis. Considering the fact of a single laying of epithelial cells of the digestive and respiratory organs, it can be assumed that these organs equally react to the disturbance of the microbiocenosis.

The normal microflora of the palatine tonsils and the intestines supports protective, adaptive, and metabotropic mechanisms to maintain homeostasis as a whole.

An approach to treating chronic tonsillitis based on the normalization of functioning and the restoration of the microbiota and lymphatic drainage function of the tonsils and the intestines can be effective. *Key words: chronic tonsillitis, lymphatic drainage function, dysbiosis, microbiota*

Дата поступления статьи 20.12.18 / Дата публикации статьи 15.02.2019

Роль лимфодренажной терапии в комплексном лечении хронического тонзиллита. / Г.В. Лавренова, С.А. Карпищенко, А.Э. Шахназаров и др.// Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae. – 2019. – 25 (1). – 108-113.

20.12.18 Date received / Date of publication of the article.15.02.2019 Lavrenova G., Karpishchenko S., Shahnazarov A., et al.: The role of lymphatic drainage therapy in complex treatment of chronic tonsillitis.Folia Otorhinolaryngologiae et PathologiaeRespiratoriae 2019; 25 (1): pp.108-113.

В патогенезе хронического тонзиллита большую роль играет состояние и функционирование лимфатической системы. Небные миндалины, являясь лимфоидным органом имеют пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы. По мнению многих авторов, переполненные антигенами регионарные лимфатические узлы, вместе с небными миндалинами являются источником патологической импульсации и свидетельствуют о затяжном патологическом процессе и хронизации его. В связи с этим, комплексное лечение хронического тонзиллита, редко включаются препараты, способствующие устранению застоя лимфы. Наше внимание привлекли современные биорегуляционные препараты, что явилось поводом к настоящему исследованию [1, 2]

Наиболее распространенной причиной тонзиллитов и тонзиллофарингитов является вирусная инфекция. Этому способствует тесный контакт в коллективах, высокая чувствительность к воздействию неспецифических факторов окружающей среды (общее переохлаждение, перегревание, сухой воздух, ухудшение экологической обстановки [3-5].

Этиология инфекционно-воспалительных заболеваний глотки достаточно разнообразна, при этом большинство случаев обострения хронического тонзиллита и острого тонзиллофарингита обусловлено вирусными инфекциями. Так, на долю риновирусной инфекции приходится до 18%, аденовирусной и респираторно-синцитиальной инфекции – до 12%, парагриппозной инфекции – 7% случаев. У 10% больных острыми вирусными инфекциями доказано участие в воспалительном процессе более 3 видов вирусов. Смешанную вирусную инфекцию в разных сочетаниях выявляют в 50,6% случаев. Риновирус, коронавирус, аденовирус составляют 30%, вирусы гриппа и парагриппа – 4%, вирус Эпштейна–Барр – 1% случаев. Бактериальное воспаление составляет в среднем до 40% воспалительных процессов в глотке. В ряде случаев причиной развития острого воспаления в глотке становится так называемая смешанная, или специфическая флора [3, 4].

Если речь идет о бактериальной инфекции, особое внимание следует уделять рискам, связанным с бета-гемолитическим стрептококком группы А – БГСА (15– 30%) – выявление данного возбудителя является тем самым случаем, который требует назначения системной антибиотикотерапии. Реже причиной острого тонзиллофарингита является гемолитический стрептококк группы С и G (5%), *Chlamydophila pneumoniae* (1%), *Mycoplasma pneumoniae* (1%) и анаэробная микрофлора (1%) [5-7].

Несмотря на бактериальную причину воспаления, необоснованная системная антибиотикотерапия не всегда оправдана и может привести к серьезным побочным действиям антимикробных препаратов: развитию токсического поражения органов, аллергическим реакциям, нарушениям биоценоза и микробиоты желудочно-кишечного тракта и слизистой оболочки верхних дыхательных путей, способствует формированию полирезистентной микробной флоры, в том числе с перекрестной устойчивостью бактерий [2, 3, 5].

В ряде случаев, при хроническом тонзиллите эффективным является назначение биорегуляционных препаратов. Они обеспечивают воздействие на многие патогенетические звенья заболевания. Учитывая, что небные миндалины являются источником интоксикации, то логичным будет улучшение лимфодренажной функции этой зоны. Увеличенные лимфатические узлы, длительно (3-6 месяцев) сохраняющиеся у больных хроническим тонзиллитом, свидетельствуют о непрерывно рецидивирующем течении заболевания, а у детей, являются одним из показаний к тонзиллэктомии. В связи с этим, в консервативное лечение хронического тонзиллита логично включать препараты, разгружающие регионарные лимфатические узлы. Таким препаратом является Лимфомиозот - современный биорегуляционный препарат с многокаскадным действием. Препарат неоднократно проходил клиническое использование по данным авторов обеспечивал противовоспалительное, противомикробное (восстанавливает флору небных миндалин и кишечника, способствует регенерации эпителия, снижает проявления интоксикации), предупреждал иммунодисфункциональные реакции. Важным эффектом является феномен улучшения микроциркуляции [8, 9, 10].

Широкий спектр действия Лимфомиозота, активными компонентами которого являются: *Myosotis arvensis* (миозотис арвенсис) D3 5 г, *Veronica officinalis* (Вероника) (вероника официналис (вероника)) D3 5 г, *Teucrium scorodonia* (теукриум скородония) D3 5 г, *Pinus sylvestris* (*Pinus silvestris*) (пинус силвестрис (пинус силвестрис)) D4 5 г, *Gentiana lutea* (гентиана лютеа) D5 5 г, *Equisetum hyemale* (*Equisetum hiemale*) (эквишетум хиemale) D4 5 г, *Sarsaparilla* (*Smilax*) (сарсапарилла (смилакс)) D6 5 г, *Scrophularia nodosa* (скрофулярия нодоза) D3 5 г, *Juglans regia* (*Juglans*) (югланс regia (югланс)) D3 5 г, *Calcium phosphoricum* (кальциум фосфорикум) D12 5 г, *Natrium sulfuricum* (натриум сульфурикум) D4 5 г, *Fumaria officinalis* (фумария официналис) D4 5 г, *Levothyroxinum* (левотироксинум) D12 5 г, *Araneus diadematus* (*Aranea diadema*) (аранеус диадематус (аранеа диадема)) D6 5 г, *Geranium robertianum* (гераниум робертианум) D4 10 г, *Nasturtium officinale* (*Nasturtium aquaticum*) (настурциум официнале (настурциум акватикум)) D4 10 г, *Ferrum iodatum* (*Ferrum iodatum*) (феррум йодатум (феррум иодатум)) D12 10 г; Этанол около 35 % (объемных) обеспечивает восстановление реакций гомеостаза и гомеокинеза лимфоденоидного кольца глотки и кишечника (Официальная инструкция к применению препарата) [9, 10].

Данных о токсикологическом потенциале у препарата не выявлено [9, 10].

Под нашим наблюдением находились 16 больных с хроническим тонзиллитом, лактазной недостаточностью, отягощенной патологией кишечника в возрасте от 18 до 63 лет. У всех больных было выявлено стойкое увеличение поднижнечелюстных

лимфатических узлов. Большинство больных (82%) обращались с жалобами на непрерывно рецидивирующее течение хронического тонзиллита.

Обследование включало:

- клинический анализ крови;
- исследование крови на лактозную непереносимость у взрослых; – антистрептолизин-О;
- С-реактивный белка;
- мазок из глотки на флору и чувствительность;
- определение естественных метаболитов микрофлоры кишечника, микробиоты кишечника (хромато-масс-спектрометрия, фекальный кальротектин); – консультация гастроэнтеролога.

У больных хроническим тонзиллитом, находившихся под наблюдением (они были отобраны предварительно по данным не только осмотра, но и анкетирования), патология кишечника проявлялась дисбиозом. Это обуславливало акцент в проводимом лечении делать на следующие пункты:

- Санация небных миндалин от микроорганизмов при помощи промывания лакун и лазеротерапии.
- Обеспечение полноценной дренажной функции небных миндалин и лимфатических узлов, повышение неспецифических защитных механизмов организма при помощи биорегуляционного препарата Лимфомиозот.
- Восстановление нормальной микробиоты небных миндалин, кишечника.
- Восстановление микрофлоры кишечника назначением про-, пре- и метабиотиков на фоне безлактозной диеты.

Клинический пример:

Больной Ф., 34 года, обратился с жалобами на дискомфорт в горле, неприятный запах изо рта, частое выделения казеозных пробок из лакун небных миндалин, периодически жидкое гнойное отделяемое, увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов в момент обострения, сохраняющееся в течение 2-3 месяцев, чувство дискомфорта в кишечнике (метеоризм, периодические спастические боли). В течение 2-х лет наблюдался у ЛОР врача по поводу хронического тонзиллита. Проводились неоднократные курсы консервативной терапии, которые давали кратковременный эффект.

При фарингоскопическом осмотре выявлены: гипертрофия небных миндалин 2 степени, выраженная застойная гиперемия небных дужек, лакуны расширены, содержат казеозные массы белого цвета, увеличены поднижнечелюстные лимфатические узлы, умеренно болезненные при пальпации.

В клиническом анализе крови обращал на себя внимание повышенный лимфоцитоз. В мазках из глотки преобладал золотистый стафилококк в титре 10^6 .

При исследовании образцов ДНК в гене лактазы обнаружен полиморфизм с.13910 C>T, в гомозиготной форме. Генотип - C/C. Выявленный генотип ассоциирован с развитием лактазной недостаточности.

По результатам хроматомассспектрометрии - дисбиотическое расстройство кишечника (после консультации гастроэнтеролога).

Диагноз: Хронический тонзиллит. Первичная лактазная недостаточность. Дисбиоз кишечника.

Пациенту рекомендована безлактозная диета, промывание лакун небных миндалин, лазеротерапия в режиме биостимуляции - курсом 5 дней, Лимфомиозот по 20 капель 3 раза в день на протяжении 12 дней, про- и метабиотики курсом 3 месяца.

После проведенного курса лечения у пациента отмечалось значительное улучшение самочувствия. Жалобы на дискомфорт в горле, неприятный запах изо рта не беспокоили. Прекратилось образование казеозных пробок в лакунах небных миндалин, лимфатические узлы не пальпировались, восстановилась функция кишечника.

Пациент был осмотрен через 6 месяцев. Жалоб не было. При фарингоскопии выявлены: умеренная застойная гиперемия передних небных дужек. Небные миндалины были 2 степени. Лакуны небных миндалин сужены, не содержали патологического отделяемого, лимфатические узлы без особенностей. Жалоб со стороны кишечника нет.

Выводы.

Хронический тонзиллит может протекать на фоне патологии кишечника и нарушением дренажной функции регионарных лимфатических узлов.

Комплексная оценка состояния здоровья пациента с хроническим тонзиллитом, включающая анкетирование и консультация гастроэнтеролога, позволяет определять индивидуальный клинический подход к назначениям.

Комплексные биорегуляционные препараты представляют собой дополнительные возможности для получения длительного положительного результата лечения хронического тонзиллита.

Благодарность. Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова за предоставленные материалы.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the staff of the otorhinolaryngology department of First Pavlov state medical university of Saint Petersburg for provided materials.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. All authors have not any conflicts of interest.

Список литературы

1. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Малай О.П., Мильчакова А.С. Возможности коррекции халитоза при хроническом тонзиллите растительными средствами и физиотерапией, *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017. Т. 23. (№3). С. 35-40.
2. Мальцева Г. С., Рязанцев С. В. Системная антибактериальная терапия при хроническом тонзиллите // *Рос. оториноларингология*. 2009. № 3. С. 149–156. 17. Национальное руководство: оториноларингология / Под ред. В. Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 960.
3. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: Континент-Пресс, 2008.
4. Worrall G. Acute sore throat. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1961–62.
5. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации. М.: Пре100принт, 2014
6. Мальцева Г. С. Острый фарингит: возможности локальной терапии. *Consilium medicum*. 2012; 14 (11): С. 38–41.
7. Гофман В.В., Дворянчиков В.В. Бактериологические и иммунологические показатели у больных хроническим тонзиллитом в современных условиях // *Российская оториноларингология*. 2014. № 2 (69). С. 19-23
8. Г.В. Санталова, профессор Е.С. Гасилина Опыт лечения хронического аденоидита у детей дошкольного возраста// *РМЖ*, 2016 № 21. С. 1441-1446.
9. О.А. Гушине Теоритические основы применения препарата Лимфомиозот// *Биологическая терапия*, №1, 1999. С. 43-44

Сведения об авторах:

References

- Karpishchenko S.A., Lavrenova G.V., Malaj O.P., Mil'chakova A.S. Vozmozhnosti korrekcii halitoza pri hronicheskom tonzillite rastitel'nymi sredstvami i fizioterapij, *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017. Т. 23. (№3). S. 35-40. Mal'ceva G. S., Ryazancev S. V. Sistemnaya antibakterial'naya terapiya pri hronicheskom tonzillite // *Ros. otorinolaringologiya*. 2009. № 3. S. 149–156. 17. Nacional'noe rukovodstvo:

otorinolaringologiya / Pod red. V. T. Pal'chuna. M.: GEHOTAR-Media, 2009. S. 960. Tatochenko V. K. Antibiotiko- i khimioterapiia infektsii u detei. M.: Kontinent-Press, 2008. [in Russian]

Worrall G. Acute sore throat. Can Fam Physician 2007; 53: 1961–62.

Strategiia i taktika ratsional'nogo primeneniia antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoi praktike: rossiiskie prakticheskie rekomendatsii. M.: Pre100print, 2014. [in Russian]

Mal'ceva G. S. Ostryj faringit: vozmozhnosti lokal'noj terapii. Consilium medicum. 2012; 14 (11): S. 38–41.

Gofman V.V., Dvoryanchikov V.V. Bakteriologicheskie i immunologicheskie pokazateli u bol'nyh hronicheskim tonsillitom v sovremennyh usloviyah //Rossijskaya otorinolaringologiya. 2014. № 2 (69). S. 19-23

G.V. Santalova, professor E.S. Gasilina Opyt lecheniya hronicheskogo adenoidita u detej doshkol'nogo vozrasta// RMZH, 2016 № 21. S. 1441-1446.

O.A. Gushchine Teoritecheskie osnovy primeneniya preparata Limfomiozot// Biologicheskaya terapiya, №1, 1999. S. 43-44

Карпищенко Сергей Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующей кафедрой оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: karpischenkos@mail.ru

Лавренова Галина Владимировна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.
E-mail: lavrenovagv@yandex.ru

Шахназаров Альберт Эдуардович – врач-оториноларинголог кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, зав. Отделением поликлиники №31. E-mail: rhin19@yandex.ru

Муратова Евгения Игоревна – очный аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. E-mail: evgeniamoor@gmail.com