

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
УХА, ГОРЛА, НОСА И РЕЧИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Танасчишина Виктория Андреевна

**Профилактика стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных
имплантов**

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Кузовков Владислав Евгеньевич

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1. КОХЛЕАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	13
1.1. Строение электродной решетки кохлеарного импланта	14
1.2. Параметры стимуляции	15
1.3. Электростатический эффект	16
2. АНАТОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	17
3. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	20
3.1. Аномалии развития внутреннего уха	20
3.2. Менингит с оссификацией улитки	22
3.3. Травма височной кости	23
3.4. Кохлеарная форма отосклероза	24
4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГОРМОНАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НА МЕТАБОЛИЗМ И ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ	26
5. ЛУЧЕВЫЕ И НЕЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	30
5.1. Компьютерная томография	30
5.1.2 Возможности индивидуального 3D моделирования внутреннего уха	31
5.2. Магнитно-резонансная томография	32
5.3. Визуализационные возможности методов диагностики	33
6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КАК ПРЕДИКТОРА ОТОСПОНГИОЗА	36
7.1 Использование программных настроек речевого процессора	38
7.2. Реимплантация с использованием другого устройства	43
7.3. Медикаментозная терапия	44
Выводы по главе 1	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49

2.1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ	49
2.2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	50
2.2.1 Возрастной и половой состав.....	50
2.2.2 Критерии отбора пациентов в исследование.....	51
2.2.3 Обследование по программе «Кохлеарная имплантация»	53
2.3. ДИЗАЙН ПРОВОДИМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
2.3.1. Исследования влияния этиологических факторов врожденной и приобретенной глухоты на возникновение стимуляции лицевого нерва.	55
2.3.2.1 Предоперационный этап.....	57
2.3.2.2 Исследование особенностей оперативного вмешательства	60
2.4 Критерии оценки результатов.....	61
2.5. Экспериментальное исследование на биомоделях	62
2.6. Статистическая обработка полученных результатов	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	68
3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННЫХ ДАННЫХ У КАНДИДАТОВ К ПРОВЕДЕНИЮ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ С РИСКОМ СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА.	68
3.1.1. Исследование влияния этиологических факторов глухоты	68
3.1.2 Результаты исследования влияния профиля пациента на риск возникновения стимуляции лицевого нерва.	73
3.1.3. Результаты исследования компьютерной томографии височных костей.....	74
4.1. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	76
4.1.1. Протокол течения эксперимента с гормон-зависимым отоспонгиозом.....	76
4.1.2. Результаты.....	81
5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ О ПРОФИЛЕ ПАЦИЕНТА И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	82
6. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ СЛН У КАНДИДАТА К ПРОВЕДЕНИЮ КИ.....	86
7. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЛУХОРЕЧЕВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РИСКОМ СТИМУЛЯЦИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА	98

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	104
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112
ПРИЛОЖЕНИЕ	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Тенденция к увеличению числа случаев нарушения слуха за счет сенсоневральной тугоухости (СНТ) наблюдается практически во всех странах, в том числе и в России [5, 7, 11, 13, 17, 41, 43].

В настоящее время в мире насчитывается около 466 миллионов человек с инвалидизирующей тугоухостью (потеря слуха в лучше слышащем ухе, превышающая 40 дБ у взрослых и 30 дБ у детей), среди которых 34 миллиона – дети.

Важно отметить, что 60% случаев потеря слуха у детей вызвана устранимыми факторами, а 1,1 миллиард молодых людей (в возрасте 12-35 лет) имеют повышенный риск потери слуха вследствие высокой шумовой нагрузки в местах отдыха и досуга [1, 4, 30, 45].

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2050 г. почти 2,5 миллиарда человек будут страдать тугоухостью различной этиологии и степени выраженности. Примерно 700 миллионов человек будут нуждаться в реабилитации по причине развития инвалидизирующей тугоухости и глухоты.

Такие данные позволили экспертам ВОЗ отнести СНТ к числу социально значимых заболеваний [6].

Согласно статистическим данным о заболеваемости тугоухостью в России лиц с такой патологией превышает 13 миллионов человек, среди которых более 1 миллиона детей. В трудоспособном возрасте снижение слуха различной степени наблюдается у 20% населения. Приведенные данные подтверждают социальную значимость заболевания [41, 45].

Лечебные мероприятия в случае СНТ малоэффективны, снижение слуха приобретает необратимый характер, дальнейшая тактика оказания помощи пациентам сводится к слухопротезированию [35, 40, 42, 43, 74], а при его

неэффективности проводится операция по установке имплантируемых устройств, позволяющих восстановить слуховую функцию.

Кохлеарная имплантация (КИ) - основной метод реабилитации пациентов с глухотой, СНТ IV степени при неэффективности слухопротезирования [11, 17, 33, 40].

Разработка новых хирургических подходов к КИ, развитие технологий и совершенствование систем КИ позволяют постоянно расширять показания к применению такого метода хирургической реабилитации, в том числе при тяжелых формах врожденной и приобретенной патологии внутреннего уха [26, 27, 28].

Проведение КИ у пациентов может сопровождаться трудностями из-за особенностей строения улитки и ее топографической анатомии, что может приводить к развитию осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, включая этап подключения речевого процессора (РП) системы КИ и слухоречевой реабилитации [15, 17, 18, 20, 29, 41].

Стимуляция лицевого нерва (СЛН) является достаточно распространенным осложнением после КИ [57]. При активации РП кохлеарный имплантат (Ки) генерируют электрическое поле, которые может привести к утечке тока за пределы улитки к близлежащим структурам и стимулировать лицевой нерв (ЛН), вызывая спазм мимической мускулатуры [58].

СЛН может быть отсроченным (в период до 10 лет с момента подключения) и характеризоваться разнообразной клинической картиной, варьирующей от субъективного ощущения движения мимических мышц до сильного спазма и развития болевого синдрома [31, 57, 58].

По данным литературы встречаемость СЛН после КИ варьирует от 1% до 14,9% [112]. В некоторых исследованиях сообщалось, что у пациентов с кохлеарной формой отосклероза частота СЛН после КИ достигает 75% [23, 24, 108, 112].

Было предложено несколько теорий развития СЛН после КИ: снижение электрического сопротивления костной ткани при аномалиях развития улитки, отосклерозе, после менингита, отосифилисе, после переломов височной кости;

высокая электропроводность у основания модиолуса; необходимость высоких уровней электрической стимуляции при гипоплазии слуховых нервов, аномалиях развития и оксификации улитки [57, 107].

Степень разработанности темы исследования

Изучение СЛН у пользователей Ки является одним из самых актуальных, поскольку ее развитие может значительно уменьшить время ношения РП пользователем системы КИ, ухудшая достигнутые результаты слухоречевой реабилитации.

Данные изученной нами отечественной и зарубежной литературы в основном охватывают аудиологические аспекты изучения, минимизации или устранения неслуховых ощущений. Таковыми являются использование различных подходов к настройке РП, применение различных стратегий кодирования акустического сигнала в РП при возникновении неслуховых ощущений в любой период эксплуатации системы КИ.

Некоторые авторы, также считающие СЛН осложнением, научились применять эту побочную реакцию для контроля положения активного электрода в улитке [26, 34, 42, 61, 75, 86, 93, 94, 111].

Количество работ, посвященных изучению особенностей хирургического этапа КИ в зависимости от вероятности возникновения СЛН, носит ограниченный характер [15, 16, 21, 22, 23, 24, 26, 30, 31, 32], что предопределило актуальность настоящего исследования и позволило сформулировать цель и задачи исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва.

Гипотеза исследования

Анатомические и рентгенологические (по данным КТ) особенности улитки и костного канала ЛН в виде изменения конфигурации, толщины и плотности костной капсулы улитки и костной стенки ЛН в результате врожденной и приобретенной патологии внутреннего уха, вследствие изменения состояния эндокринной системы, наличия системного заболевания у пациента, влияют на возникновение СЛН, и, как следствие, на результаты слухоречевой реабилитации.

Задачи исследования

1. На основе ретроспективного и проспективного анализа историй болезни, амбулаторных карт и данных специальной литературы проанализировать и выявить факторы риска развития стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов.
2. В эксперименте сравнить плотность нормальной и ремоделированной кости лабиринтной стенки.
3. На основании данных компьютерной томографии выявить участки спирального канала улитки, где располагаются электроды кохлеарного импланта, электрическая стимуляция которых чаще всего приводит к стимуляции лицевого нерва.
4. Разработать балльно-рейтинговую систему прогнозирования риска стимуляции лицевого нерва, которая позволит оценить развития осложнения на предоперационном этапе.
5. Предложить хирургический способ профилактики стимуляции лицевого нерва у пациентов групп риска и оценить его эффективность.

Научная новизна исследования

На основании данных ретроспективного анализа выявлены наиболее подверженные к СЛН пациенты и разделены на группы риска.

С помощью программного обеспечения для анализа КТ произведено сравнение пространственных взаимоотношений между отключаемыми во время слухоречевой реабилитации электродами системы КИ и расположением завитков улитки и костного канала ЛН.

На основании данных КТ были выделены факторы, влияющие на возникновение СЛН.

Разработана балльно-рейтинговая шкала прогнозирования риска СЛН, которая позволяет на предоперационном этапе рассчитать вероятность развития осложнения и перспективность реабилитации.

В ходе эксперимента произведено сравнение плотности нормальной и ремоделированной костной лабиринтной стенки.

Предложен хирургический способ профилактики СЛН у пациентов групп риска, проведена его оценка, а также алгоритм действий хирурга и аудиолога на этапах КИ.

Проведена оценка эффективности предложенных методик хирургического лечения пациентов с риском СЛН на основе результатов послеоперационной реабилитации.

Предложена классификация степени тяжести СЛН у пользователей КИ.

Практическая значимость исследования

На основании данных соматического статуса, этиологии глухоты, анализа, по данным проведенной КТ височных костей, толщины и плотности костной капсулы улитки и кости канала тимпанального отдела ЛН, а также кости вблизи спирального ганглия, предложена балльно-рейтинговая шкала прогнозирования риска развития СЛН у кандидатов к проведению КИ.

Разработан алгоритм взаимодействия хирурга и сурдолога-аудиолога в зависимости от риска развития неслухового ощущения у потенциального и фактического пользователя системы КИ.

Разработан оригинальный способ проведения КИ у пациентов с риском СЛН (патент на изобретение №2795951, приоритет изобретения от 20 февраля 2023 г.) (приложение).

Впервые предложена классификация СЛН по степени тяжести у пользователей Ки.

Методология и методы исследования

Дизайн выполненной работы представлен ретроспективным и проспективным исследованиями. Применялись следующие методы исследования: физикальные, лабораторные, аудиологические, рентгенологические, интраоперационные, экспериментальные. Для обработки полученных результатов использовались статистические методы анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Этиологический спектр врождённой и приобретенной глухоты имеет высокую значимость в риске развития стимуляции лицевого нерва, поскольку оказывает прямое влияние на изменение анатомических и топоморфологических особенностей структуры и взаиморасположения улитки и костного канала лицевого нерва.

2. Пациенты с гормональными особенностями, а также пациенты с системными заболеваниями имеют характерные особенности возникновения стимуляции лицевого нерва при эксплуатации речевого процессора системы кохлеарного импланта.

3. Использование рентгенологических методов предоперационного отбора кандидатов к проведению кохлеарной имплантации, главным образом, компьютерная томография височных костей позволяет спрогнозировать предрасположенность пациента к стимуляции лицевого нерва после хирургического этапа кохлеарной имплантации.

4. Применение способа хирургической профилактики стимуляции лицевого нерва во время проведения при установке кохлеарного импланта уменьшает риск развития данного осложнения.

Личный вклад автора в результаты исследования

Автор работы принимал непосредственное участие в организации и проведении исследования по всем разделам диссертации, формулировании цели, задач и дизайна исследования, определении методов обследования, сборе и анализе полученных данных. Диссертант проводил обследование всех больных, принимал участие на всех этапах кохлеарной имплантации: хирургических вмешательствах, слухоречевой реабилитации на этапе проспективного исследования. Полностью выполнял экспериментальную часть исследования.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ из них – 10 статьи – в журналах, рецензируемых ВАК РФ; 3 статьи - в журналах, рецензируемых SCOPUS. Получен 1 патент на изобретение №2795951 «Способ проведения кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва» (приоритет изобретения от 20 февраля 2023 г.).

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность наблюдений подтверждается достаточным объемом наблюдений. Обследовано и прооперировано 86 пациентов с риском СЛН.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на X, XI, XII, XIII Петербургских форумах оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2021, 2022, 2023, 2024 год), 68 и 69 научно-практических конференциях молодых ученых оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2023

год), XI международным междисциплинарном конгрессе по заболеваниям головы и шеи (2023 год), VII Всероссийском форуме с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (Москва, 2023 год), ESPCI2023 (Роттердам, Нидерланды, 2023 год), 6th World Meeting on ENT-Otolaryngology (Дубай, ОАЭ, 2024 год)

Апробация диссертации была проведена на заседании ученого совета ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ (протокол №9 от 18.11.2021).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающие материалы и методы исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка литературы. Иллюстрации представлены 5 таблицами, 34 рисунками. Библиографический указатель включает 127 источников, из которых 47 отечественных и 80 зарубежных.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России. Материалы исследования используются в учебном процессе с врачами-оториноларингологами, врачами-сурдологами-оториноларингологами циклов усовершенствования, а также аспирантами и клиническими ординаторами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кохлеарная имплантация: определение и технические особенности, предрасполагающие к стимуляции лицевого нерва

КИ представляет собой комплекс мероприятий по реабилитации лиц, страдающих тугоухостью высокой степени и глухотой, которая состоит из трех основных этапов: отбора кандидатов, хирургического этапа КИ и послеоперационной долговременной слухоречевой реабилитации [11, 17, 41].

Система КИ состоит из двух частей. Имплантируемая часть (собственно Ки) – это приемник с индукционной катушкой, заключенные в корпус из биоинертных материалов (титан, керамика, медицинский силикон) и электродами – активным и референтными. Наружная часть включает микрофон и РП, размещенный в корпусе, напоминающем заушный слуховой аппарат, а также антенну передатчика, доставляющую электропитание в имплантируемую часть. В заушном корпусе размещаются миниатюрные цинк-воздушные батареи или современный литий-ионный аккумулятор [17, 44].

СЛН — это разновидность неслухового ощущения у пользователя КИ с различной природой возникновения, дебютирующее как при активации, так и при последующей эксплуатации РП и характеризующееся движением мимической мышц на стороне операции, интенсивностью от субъективного ощущения сокращения мускулатуры до выраженного спазма с формированием болевого синдрома в ответ на звуковой стимул.

СЛН может причинять значительный физический и психоэмоциональный дискомфорт пациенту, уменьшая время пользования системой КИ, вплоть до полного отказа от нее [3, 12, 15, 16, 26, 58, 61].

1.1. Строение электродной решетки кохлеарного импланта.

В процессе развития метода кохлеарной имплантации важным аспектом являлся баланс между эффективностью электрической стимуляции и и возможной травмой внутреннего уха. Электродные решетки Ки (в литературе также применяются термины «активный электрод», «цепь электродов» и «электродная матрица», общепринятого термина нет) разрабатывались с учетом особенностей введения электрода в барабанную лестницу улитки, а также его возможной эксплантации.

Различают следующие виды электродных матриц:

- прямые, при котором цепь активных электродов располагается вдоль латеральной стенки улитки;
- перимодиоларные, при которых цепь активных электродов фиксируется к модиолусу;
- срединные (mid-scala), которые располагаются по центру барабанной лестницы. Однако данный тип строения в литературе рассматривается как вариант перимодиоларной электродной цепи [71].

Каждый тип электродной решетки обладает рядом преимуществ. Прямые электроды имеют разную длину, которая может быть оптимально подобрана для улиток разной конфигурации, в том числе при гипоплазиях. Также данный тип электродной матрицы является предпочтительным в случаях обширных участков оксификации/ремоделирования за счет возможности дополнительного «бужирования» измененных участков улитки [91].

В ретроспективном анализе базы данных MAUDE (Manufacturer and User Facility Device Experience) Управления по контролю продуктов и лекарств в США оценили риск развития осложнений в зависимости от строения электродной решетки Ки. Было проанализировано 31857 случаев осложнений после КИ, зарегистрированные в период с 2010 по 2020 год. Было установлено, что СЛН

развивалась в 0,11% случаев, чаще всего СЛН отмечалась в случаях использования электродных решеток срединного типа (Mid-scala) [91].

А. Van Horn с соавт. провел систематический анализ литературы для оценки частоты развития СЛН. Поиск проводился в базах в PubMed, библиотеки Кокрана, и Web of Science. Три исследователя независимо представили данные из выбранных статей. Предвзятость оценивалась инструментом оценки качества исследований Национального института здравоохранения США. Было изучено 37 статей суммарно с 5694 случаями СЛН.

Частота развития СЛН составила 5,6% (диапазон 0,68-43%), при этом была выявлена связь между развитием СЛН и типом применяемой электродной решетки.

Риск развития СЛН был выше в случаях применения прямых электродов (отношение шансов [OR] = 3,92, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,46-10,47, $p = 0,01$).[126].

1.2. Параметры стимуляции

Стандартной методикой устранения нежелательных неслуховых ощущений, в том числе и СЛН, является изменение настройки параметров стимуляции сурдологом-аудиологом [10, 16, 27, 43, 45]. Обычный тип стимуляции для Ки состоит из двухфазных импульсов с ведущей катодной фазой. Данный тип стимуляции модулируется по амплитуде, на основе изменяющейся во времени огибающей выходного сигнала фильтра, подключенного к соответствующему электроду. Большинство производителей Ки используют эту стратегию кодирования сигнала. Чтобы предотвратить СЛН, аудиологи снижают импульсный ток (и увеличивают длительность импульса) или отключают электроды, вызывающие побочную реакцию. Однако эти методы не всегда эффективны, и в ряде случаев могут снизить производительность РП Ки даже при устранении СЛН [12, 14, 27, 43, 48, 62, 75].

Некоторые производители Ки предлагают трехфазный режим стимуляции. В этом режиме существует 3 фазы импульса: начальная катодная фаза импульса;

промежуточная анодная фаза, продолжительность которой в два раза превышает продолжительность фазы; и заключительная повторяющаяся катодная фаза. Данная методика приводит к снижению интенсивности СЛН вплоть до полного устранения, но не в 100% случаев и имеет технические ограничения, из-за которых качество слухоречевой реабилитации может стать неудовлетворительным [16, 40, 60, 76].

1.3. Электростатический эффект

Среди технических особенностей, которые могут вызвать СЛН, был рассмотрен электростатический разряд. Уровни электростатического разряда в окружающей среде трудно поддаются прогнозу, существует вариабельность в разное время в зависимости от влажности окружающей среды и используемых материалов. Данный феномен может привести к незначительному повреждению программ РП, требующему переназначения, повреждению интегральных схем или, в редких случаях, к выходу из строя внутренней части системы КИ, требующей реимплантации.

В работе S. Rath с соавт. был рассмотрен случай персистирующей СЛН у 3-летней девочки с нормальной анатомией улитки. Учитывая возможность неисправности устройства из-за электростатического разряда, было выдвинуто предположение, что частый электростатический разряд из окружающей среды, вероятно, приводил к стойкой стимуляции мимических мышц, ввиду отсутствия других факторов риска.

Несмотря на то, что Ки относятся к медицинским устройствам III класса, испытанным на устойчивость к напряжению 6000 вольт при прямом или непрямом контакте и 8000 вольт при разряде в воздухе; трудно предсказать силу электростатического разряда, генерируемого в окружающей среде. Данный феномен следует рассматривать, как возможную причину СЛН у пациентов без факторов риска развития данного осложнения [110].

2. Анатомические факторы стимуляции лицевого нерва

I. Safien с соавт. было выдвинуто несколько предположений относительно этиологии СЛН после КИ, среди которых ведущей причиной была определена топографическое расположения структур улитки и ЛН относительно друг друга (близкое взаиморасположения лабиринтного сегмента ЛН по отношению к латеральной стенки базального завитка улитки, вследствие чего увеличивается вероятность утечки тока из спирального канала и возникновение неслухового ощущения в виде движения мимических мышц). Данная теория подтверждается тем, что срединные каналы электродной решетки ближе всего прилегают к лабиринтному сегменту ЛН. Впоследствии была выдвинута гипотеза о разрушении костной стенки между ЛН и тимпанальной лестницей улитки вследствие оказываемого давления электродной решеткой. Описанная особенность могла бы также стать объяснением феномена пареза ЛН с отсроченным дебютом. В эксперименте на животных было выяснено, что основание модиолуса обладает более низким сопротивлением, что также обуславливает утечку тока к близлежащим структурам. Позднее было доказано, что в ремоделированной из-за отосклероза костной ткани наблюдается повышение проводимости электрического тока, что способствует увеличению числа случаев СЛН. В связи с этим было предложено использовать препараты фтора для того, чтобы вызвать созревание отосклероза и уменьшить выраженность данного осложнения [116].

D.C. Kelshall с соавт. в ходе ретроспективного исследования КТ височных костей у 14 пациентов с СЛН выдвинул предположение, что относительно низкое сопротивление в области основания модиолуса предрасполагает к СЛН при применении перимодиоларных электродов. [93].

Нейромониторинг ЛН во время роботизированной КИ является одним из методов повышения безопасности оперативного вмешательства [86]. Процедура с участием робота-ассистента заменяет более инвазивную мастоидотомию роботизированным сверлением небольшого прямого туннеля (1,8 мм) во внутреннее ухо с визуализацией микроструктур. Во время процедуры бор проходит

в непосредственной близости от ЛН ($<1,0$ мм), сохраняя целостность костных структур канала. Нейромониторинг используется для определения опасной близости бор к ЛН в случае непредвиденной навигационной ошибки. Однако непосредственная близость ЛН и критичность применения предъявляют беспрецедентные требования к точности и надежности применяемого подхода нейромониторинговых методик визуализации.

Сообщалось о системе нейромониторинга, способной обнаруживать близость ЛН на расстояниях менее 0,1 мм и более 0,4 мм с помощью комбинации различных конфигураций стимулирующих электродов (биполярных и монополярных) [86]. В результате исследования возможностей нейромониторинга были выявлены следующие закономерности: одинаковое уменьшение величины сопротивления наблюдалось на всех траекториях, при которых ось бора пересекала проекцию ЛН. Средняя плотность тканей, пересекающихся с ЛН (971-1161 НУ), отличалась ($p < 0,01$) от таковых вдоль безопасных траекторий прохождения нерва (1194-1449 НУ). Однако средние значения удельного сопротивления траекторий, пересекающих ЛН (14-24 Ом), были аналогичны значениям безопасного прохождения траекторий (17-23 Ом). Таким образом была определена взаимосвязь между плотностью ткани и электрическим импедансом во время нейромониторинга ЛН [51].

Анатомические особенности нормальной анатомии улитки были рассмотрены в ретроспективном когортном исследовании Y. Chan Rah с соавт. В качестве предрасполагающего фактора к возникновению СЛН после КИ была рассмотрена костная капсула улитки в месте сужения. Статистическая обработка полученных данных была сделана посредством корреляции между параметрами анатомических структур и возникновением СЛН. Целью исследования было выявление патогенеза осложнения для дальнейшего прогнозирования риска у кандидатов к проведению КИ.

В исследование вошли случаи СЛН, зафиксированные в период с 1998 по 2013 год в клинике Сеульского национального университета.

В экспериментальную группу были отобраны 32 ребенка в возрасте от 0 до 12 лет с признаками СЛН после КИ. Критериями включения в исследование было: идиопатическая потеря слуха с нормальной анатомией среднего и внутреннего уха, использование Ки фирмы Cochlear (Лейн-Коув, Австралия).

Контрольная группа (32 ребенка) была отобрана методом стратифицированной случайной выборки по возрасту и полу из общей когорты детей (817 пациентов) с аналогичными критериями включения в исследование и без признаков СЛН соответственно.

На основании КТ височных костей, авторы пришли к выводу, что узкая костная капсула улитки предрасполагает к СЛН при эксплуатации РП системы КИ. При этом, ширина костной капсулы могла быть асимметричной, в следствие чего авторы пришли к выводу, что выбор стороны для проведения КИ требует более тщательного отбора.

Особенностью исследования в том, что авторы дали определение СЛН как «реакции со стороны ЛН, варьирующей от субъективных ощущений движения мимических мышц или ощущения покалывания до видимого спазма мышц лица» [109].

На основании ретроспективного исследования I. Ali Aljazeera с соавт., включающее анализ 1700 предоперационных КТ височных костей кандидатов к проведению КИ, проходящих реабилитацию в период с января 2010 по январь 2020 год. было произведено сравнение толщины и плотности костной ткани на границе латеральной стенки базального завитка улитки и костного канала ЛН у пациентов с СЛН после КИ и без данного осложнения. В экспериментальную группу было отобрано 29 случаев СЛН. Контрольная группа состояла из того же числа случайно отобранных пациентов.

Методика измерений состояла в оценке толщины и плотности костной ткани в аксиальной и коронарной проекции на соответствующем участке исследования. В результате было обнаружено, что пользователи КИ с СЛН имели значительно меньшую толщину (в коронарной проекции $0,43 \pm 0,24$ мм против $0,63 \pm 0,2$ мм и аксиальной - $(0,42 \pm 0,25$ мм против $0,6 \pm 0,18$ мм) и плотность костной ткани (1038

± 821 HU против 1409 ± 519 HU) в пространстве между улиткой и костным каналом ЛН. Полученные данные являлись статистически значимыми при $p=0,01$. [49].

Некоторыми авторами было выдвинуто предположение о непосредственной деструкции костной стенки между барабанной лестницей и ЛН за счет давления электродной решетки Ки [58].

3. Этиологические факторы развития стимуляции лицевого нерва

3.1. Аномалии развития внутреннего уха

В исследовании В.С. Papsin, проведенно у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха, СЛН была обнаружена в 80% случаев [105].

Также в исследованиях было подчеркнuto, что СЛН у пациентов с аномалиями развития улитки является фактором, препятствующим обнаружению оптимальных уровней стимуляции. Неслуховое ощущение осложняет реабилитационные мероприятия по сравнению с детьми с нормальной улиткой [106].

Аналогичный результат был зафиксирован в результате ретроспективного и проспективного исследования S.L. Cushing с соавт. Было установлено, что СЛН возникала в 78% случаев у пациентов с аномалиями улитки (7 из 9 случаев). Было подчеркнута важность топографо-анатомического взаиморасположения и особенностей улитки, нюансов аномального хода канала ЛН, влияющих на программирование РП системы КИ. Авторы пришли к выводу, что в случаях СЛН у пациентов с аномалиями развития улитки и ЛН необходимо находить тонкий баланс между слуховыми ощущениями и возникновением неслуховых реакций [69].

S. Berettini с соавт. был проведен ретроспективный обзор клинических особенностей 11 пациентов (из 119 пациентов, последовательно имплантированных с 1999 по 2007 год в ЛОР-клинике Пизанского университета), у которых развилась постимплантационная СЛН. Было обнаружено, что аномальный ход канала ЛН вблизи круглого окна улитки или области навеса ниши является не только фактором, осложняющим хирургический этап КИ из-за

повышения риска повреждения ЛН, но также влияет на положение цепи активных электродов и, как следствие, повышает риск аберрантной СЛН [57].

В ретроспективном исследовании Т. Kamogashira было отобрано 375 пациентов (включая 54 с аномалиями развития внутреннего уха), перенесших кохлеарную имплантацию. Целью исследования было определить параметры КТ височной кости, которые могли бы стать критериями для прогнозирования интраоперационной ликвореи при КИ одновременно с вероятностью послеоперационной СЛН у пациентов с аномалиями развития улитки.

С помощью КТ оценивали диаметры основания модиолуса, целостность и длину ВСП, диаметр водопровода преддверия, а также наличие или отсутствие аномалии улитки.

В результате, фонтанирующая ликворея произошла в 12 (22%) случаях, при которых диаметр основания модиолуса ($2,7 \pm 0,6$ мм, $p < 0,01$) и ширина ВСП ($1,5 \pm 1,0$ мм, $p < 0,05$), что было значительно больше по сравнению с пациентами без интраоперационной ликвореи. Модиолус был значительно уже (8%) в случаях с ликвореей по сравнению со случаями без данного осложнения ($p < 0,01$). СЛН была зафиксирована в 10 (19%) случаях: ширина водопровода преддверия и длина ВСП были значительно короче в этих случаях по сравнению с пациентами без СЛН ($p < 0,05$).

Авторы пришли к выводу, что отсутствие аномалий, расширенное основание модиолуса, и более широкий водопровод преддверия по данным КТ были важными предикторами фонтанирующей ликвореи во время КИ. Ширина водопровода преддверия была важным прогностическим фактором послеоперационной СЛН [92].

В исследовании J. Chen продемонстрирован случай СЛН при нормальной анатомии улитки в сочетании с кохлео-лицевой дегисценцией, что классифицировалось как аномалия ЛН, в результате которой ЛН напрямую стимулировалась Ки. Авторы подчеркивают важность предоперационной КТ височных костей для оценки положения ЛН и улитки [68, 92].

J.M. Graham с соавт. обратил внимание, что при аномалиях внутреннего уха атипичный ход канала ЛН встречается чаще. В таких случаях электродная решетка Ки вводилась через сформированную переднюю кохлеостому. При этом СЛН встречалась чаще при аномалии улитки по типу общей полости [78].

3.2. Менингит с оссификацией улитки

D.C. Kelsall с соавт. на основании базы данных Cochlear Corporation отметил, что у всех детей, перенесших менингит, была обнаружена СЛН после Ки [93].

В аналогичных исследованиях H.G. Kempf с соавт. обнаружил, что у большинства детей с СЛН основной причиной потери слуха был менингит [94].

S. L. Cushing с соавт. изучал феномен распространения электрического тока за пределы СН у детей после Ки, определил характеристики и частоту встречаемости СЛН.

В исследовании были определены 3 основные причины глухоты: 1) менингит; 2) наличие аномалии развития внутреннего уха; 3) идиопатическая.

В послеоперационном периоде были выявлены реакции ЛН у 59% (26 из 44) пользователей имплантатов: 31% детей с менингитом в анамнезе (4 из 13), 80% детей с аномалиями улитки (8 из 10) и 66% у группы контроля (14 из 21). Для оценки реакции использовалась электромиография.

Автор определил, что электромиография может регистрировать СЛН почти у всех пациентов; следует различать реакции ЛН от вызванных слуховых потенциалов при проведении электромиографии [69].

W. Baddenhost с соавт. изучил механизм СЛН, возникающей после перенесенного менингита с помощью компьютерного моделирования. Основным показателем в исследовании служило удельное сопротивление кости. Дополнительными факторами были: оссификация спирального канала и дегенерация волокон СН. Был дан прогноз вероятности СЛН по сравнению с опытом пользователя Ки; и взаимосвязь между расстоянием от электрода до канала ЛН и риском возникновения СЛН. Была изучена вероятность СЛН у пользователей

в зависимости от срока использования системы КИ, а также взаимосвязь между расстоянием от электрода до ЛН [51].

I. Burck с соавт. с помощью КТ исследовал следующие показатели: диаметр и толщина канала ЛН, расстояние между электродной решеткой и каналом ЛН, и угол между мастоидальным сегментом ЛН и барабанной струной. Также оценивался угол введения электрода в улитку. Дополнительно учитывался тип электродной решетки и этиология глухоты. Статистическую обработку данных проводилась с использованием метода логистической регрессии.

Было выявлено отсутствие корреляции между СЛН и диаметром костного канала ЛН ($p=0,09$), толщиной стенки ($p=27$), расстоянием до электродной решетки ($p=0,44$) и углом между ЛН и барабанной струной ($p=0,75$).

Основными факторами возникновения СЛН, по мнению авторов, были: перенесенный менингит, неполное введение активного электрода в спиральный канал улитки [62].

3.3. Травма височной кости

Andrew E. Camilleri с соавт. считает, что у пациентов, перенесших перелом височной кости с повреждением костной капсулы лабиринта, остеогенез может формироваться в зоне кровоизлияния в просвет улитки или может быть результатом расположения линии перелома [63]. При этом остеогенез чаще наблюдается в базальном завитке улитки, как и после перенесенного менингита. Эту гипотезу подтверждают работы St. Maas с соавт. [97]. Считается, что остеогенез в процессе заживления капсулы лабиринта после перелома височной кости может способствовать развитию СЛН. Костный метаболизм лабиринтной капсулы регулируется с участием остеопротегерина. Данный гликопротеин экспрессируется в перилимфу и снижает активность остеокластов. Такой механизм является защитной функцией, однако незавершенный остеогенез приводит к повышению электропроводимости в месте бывшего перелома. Медленный процесс минерализации костной капсулы улитки может приводить к формированию

участка с низким сопротивлением, что, как считают некоторые авторы, может приводить к СЛН, однако данная гипотеза не была доказана.

М. Espahbodi с соавт. рассмотрел клинический случай пациента с переломом височной кости линией перелома, проходящей через базальный завиток улитки и костный канал ЛН менее 6 месяцев с момента травмы. Интраоперационно была определена СЛН при стимуляции базальной и срединной частей электродной решетки. При подключении РП СЛН не было, однако периодически СЛН возникала при последующих настройках РП [73].

3.4. Кохлеарная форма отосклероза

S. Broomfield с соавт. провел ретроспективный анализ 163 пациентов, которые были прооперированы в 1998 году для определения вариантов неслуховых ощущений, которые встретились у пользователей КИ в зависимости от этиологии глухоты. СЛН была обнаружена в 12,3% (20 пациентов) случаев, среди которых 6 — это пациенты с кохлеарной формой отосклероза. Автором были отмечены случаи частичного удаления костной стенки канала ЛН, однако СЛН отмечалась в 1 из 8 таких случаев. Авторы пришли к выводу, что повреждение костной капсулы канала ЛН в мастоидальном сегменте не влияет на развитие СЛН [61].

В исследовании М. Seyyedi с соавт. была выдвинута гипотеза, что СЛН у пользователей системы КИ возникает при распространении ремоделирования не только на базальный завиток улитки, но и канал ЛН, и пространство между ними. [119].

При кохлеарной форме отосклероза наблюдаются процессы очаговой резорбции костной ткани и остеогенез с пролиферативными изменениями в сосудах и соединительнотканной строме, что предрасполагает к снижению сопротивляемости тканей и утечки тока к близлежащим структурам, в частности, к ЛН.

Дополнительно были освещены закономерности между техническими характеристиками цепи активных электродов системы КИ и возникновением СЛН

при помощи гистологического исследования 13 височных костей после КИ (11 пациентов), которые ранее были поражены кохлеарной формой отосклероза. У 10 пациентов (11 ушей) была проведена КИ с использованием импланта со стандартной электродной решеткой, 2 пациентам (3 уха) - с использованием импланта с перимодиолярным типом электродной решетки.

Было выявлено, что у пациентов, у которых участки ремоделирования были обнаружены в базальном завитке улитки и костном канале ЛН, и которым при жизни была проведена КИ с использованием стандартного типа цепи активных электродов, в течение жизни наблюдалась СЛН, а задействованные в осложнении каналы располагались в области ремоделирования.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью точного критерия Фишера.

Авторы пришли к выводу, что кохлеарная форма отосклероза является ведущим фактором развития СЛН, при введении в улитку стандартной цепи активных электродов. Однако эти данные подвергаются сомнению ввиду малоколичества височных костей с предустановленными имплантами с перимодиолярным типом электродной решетки.

В ряде исследований было высказано предположение, что пониженное сопротивление костной капсулы улитки является наиболее вероятной причиной СЛН, поскольку увеличивает вероятность утечки электрического тока из улитки к близлежащим структурам [18, 22, 23, 24, 46, 47, 55, 61, 69, 75, 93, 95, 97, 102, 119].

Данное утверждение подтверждается в клиническом случае, который был описан S. Iwasaki с соавт. СЛН при эксплуатации РП Ки была отмечена у 56-летнего пациента, которому в 1996 году (2 годами ранее) была проведена кохлеарная имплантация с перимодиолярным электродом после перенесенного менингита. Анамнез был отягощен тяжелой почечной недостаточностью, по поводу которой в течение последних 13 лет требовался гемодиализ. СЛН возникла через 5 месяцев после операции при активации базальных электродов (каналы 13, 15 из 22). Осложнение было устранено путем перепрограммирования этих электродов. КТ височных костей с высоким разрешением не смогла

продемонстрировать четкость костной капсулы улитки и оссификацию улитки, но базальные электроды имплантата можно было идентифицировать вблизи лабиринтного сегмента ЛН. Для дальнейшей оценки изменений костной ткани у пациента была измерена общая и регионарная минеральная плотность костной ткани (МПКТ) головки и лучевой кости с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Все показатели МПКТ у пациента были заметно низкими по сравнению с показателями у 62 других пациентов, находящихся на гемодиализе. Эти результаты демонстрируют, что СЛН может происходить при наличии низкого сопротивления из-за отоспонгиозных изменений костной капсулы улитки, вызванных длительным гемодиализом [88].

4. Патогенетические основы гормонального влияния на метаболизм и плотность костной ткани

В основе гормонального контроля метаболизм костной ткани лежит остеокласт-ингибирующая система контроля. Для обеспечения созревания и последующей активации остеокластов необходимо соединение лиганда (RANKL) с рецепторами RANK на остеокластах по типу «ключ-замок».

RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) — это мембранный белок из супер-семейства фактора некроза опухоли 11), который является рецепторным активатором ядерного фактора- κ B (NF- κ B). Данный цитокин вырабатывается остеобластами и регулирует процесс ремоделирования/резорбции костной ткани.

Для препятствия активации остеокластов необходимо предотвратить рецепторного соединения по типу «ключ-замок» за счет создания конкурентной связи.

Резорбция костной ткани контролируется рецептором-приманкой остеопротегерином, который конкурентно связывается с RANKL и блокирует взаимодействие RANKL-RANK.

Гормональный контроль, осуществляемый эстрогеном, обладает, в первую очередь, остеопротективной активностью: способствует снижению активности остеокластов по отношению к рецепторам, стимулирует апоптоз. Описанный феномен изображен на рисунке 1.

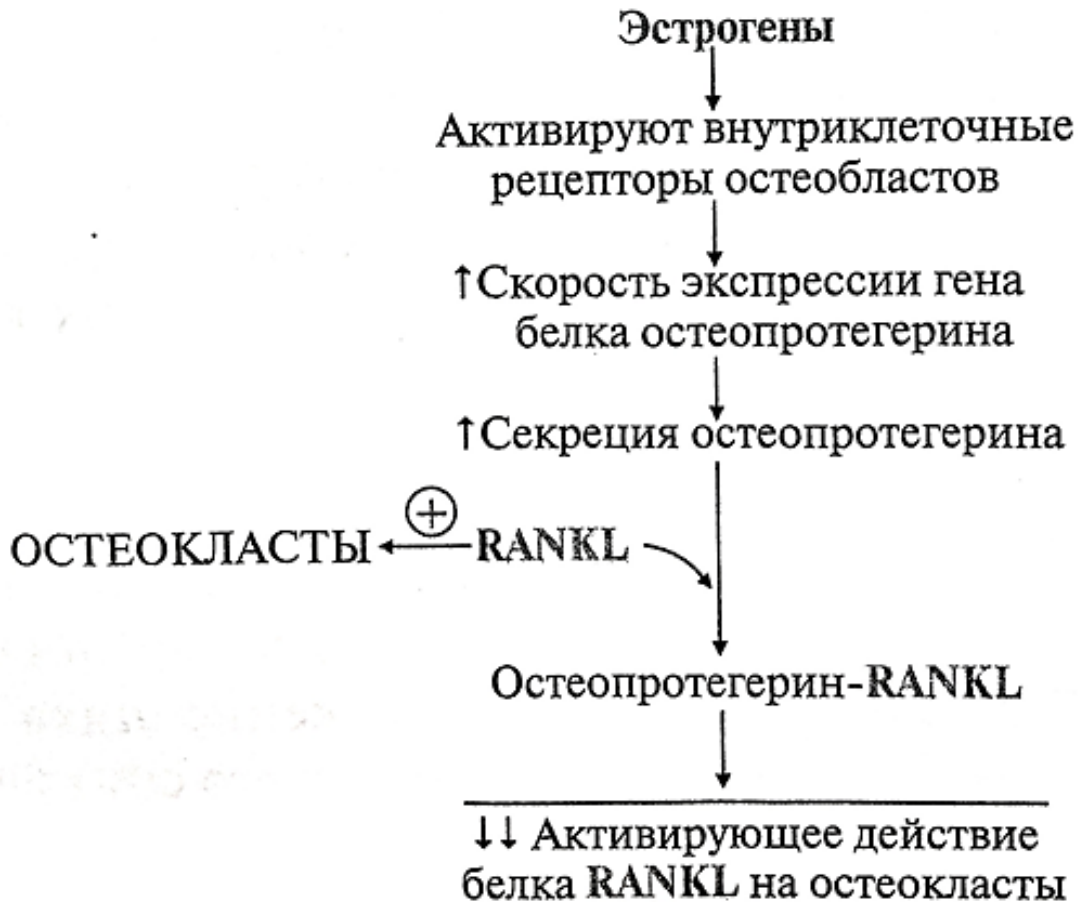


Рисунок 1 - влияние эстрогена на метаболизм костной ткани.

Дополнительно эстроген влияет на синтез 1- α -гидроксилазы в почках и, как следствие стимулирует выработку кальцитриола и повышает чувствительность рецепторов к гормону в энтероцитах.

В остеобластах эстрогены стимулируют синтез osteocolлагена, остеоонектина, щелочной фосфатазы, способствуя ранней минерализации.

Однако эстроген в синергии с прогестероном обладает положительной прямой связью по отношению к пролактину и стимулирует его высвобождение из гипофиза.

Эстроген обладает остеопротективной активностью, поскольку снижает реакцию остеокластов на рецепторы и приводит к их апоптозу.

Однако эстроген, особенно в синергии с прогестероном, является мощным стимулятором секреции пролактина. Поскольку пролактин активирует высвобождение кальция из костной ткани, то гиперпролактинемия приводит к снижению минеральной плотности. Повышение уровня гормона наблюдается при беременности, лактации, в климактерическом периоде и в старческом возрасте, при лечении антидепрессантами, нейролептиками, опиатами. Патогенетический каскад влияния пролактина на метаболизм костной ткани продемонстрирован на рисунке 2.

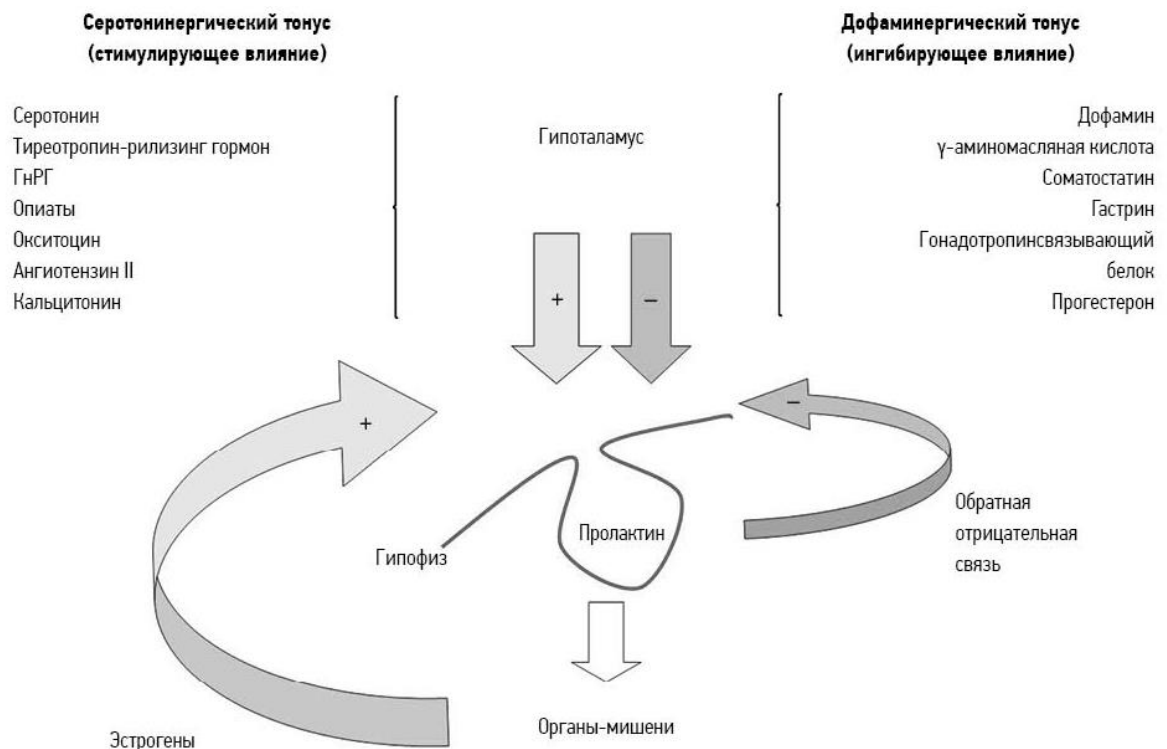


Рисунок 2 - механизм активации пролактина.

В эксперименте было доказано, что длительное применение препарата эстрогена на морских свинках приводит к гиперпролактинемии, что провоцировало снижение слуха, возникновение дисморфологических изменений в костной капсуле внутреннего уха.

В контексте структур внутреннего уха метаболизм костной ткани внутреннего уха опосредован от осевого скелета, скорость ремоделирования в норме составляет 0,13% в год (10% у остальной костной ткани).

Было доказано, что остеопротегин экспрессируется в высоких дозах в структурах внутреннего уха, что профилактирует остеопорозные изменения. Гликопротеин продуцируется в спиральной связке, секретируется в перелимфу и диффундирует в костную капсулу улитки, за счет чего осуществляет свое протективное действие.

Данная гипотеза доказывается и тем фактом, что у генетически-модифицированных мышей с нокаутом остеопротегерина наблюдается аномальное ремоделирование костной капсулы лабиринта и резорбция слуховых косточек, что приводит к развитию глухоты.

Однако пролактин снижает уровень остеопротегерина и повышает RANKL, из-за чего данные о защитных функциях эстрогена в литературе противоречивы [66, 67, 71].

Эстрогениндукцированная гиперпролактинемия обладает ингибирующим действием на остеопротективное действие эстрогена за счет блокирования выработки остеопротегерина. Данный феномен объясняет повышенные риски развития отосклероза и вестибулярных нарушений у пациентов на фоне приема заместительной гормональной терапии, в том числе оральных контрацептивов. Аналогично объясняется патогенетический механизм дебюта сенсоневральной тугоухости и формирования очагов отосклероза после беременности и лактации, однако на сегодняшний день отсутствует объяснение избирательного возникновения заболевания. В связи с этим, дополнительно рассматривается отягощённый наследственный анамнез у пациенток.

Дополнительно рассматривалась взаимосвязь между перенесенной корью и наличие в анамнезе отосклероза. Было доказано снижение экспрессии остеопротегерина, что подтверждает теорию о том, что вирус кори может способствовать возникновению отосклероза [83].

5. Лучевые и нелучевые методы визуализации

5.1. Компьютерная томография

В отборе ведущими методами предоперационной диагностики, при которых оценивается анатомическое строение височной кости, фиксируются отличия от нормальной анатомии в структурах внутреннего уха [9, 13, 17, 58].

В настоящее время рентгенография не используется [8] за исключением рентгена височных костей по Стенверсу после операции КИ для подтверждения, что электрод Ки находится в спиральном канале улитки.

Для визуализации внутреннего уха применяется КТ височных костей. На его основании производится оценка структур внутреннего уха: наличие аномалии развития, облитерации спирального канала улитки с оценкой протяженности. КТ применяется для реконструкции изображения в 3-х плоскостях с возможностью применения других методов реконструкции в зависимости от ориентации в пространстве короткой и длинной оси пирамиды.

КТ височных костей позволяет обнаружить очаги ремоделирования в области овального, круглого окна и в костной капсуле лабиринта. Этот симптом в англоязычной литературе получил название «симптом ореола» (halosign).

КТ височных костей позволяет верифицировать этиологию глухоты, поскольку позволяет определить наличие аномалии развития улитки и характеристику ВСП: ширину и длину, наличие дефекта. Данные параметры являются определяющими на этапе подбора кандидата к проведению КИ, поскольку отвечает на вопрос о возможности проведения оперативного вмешательства, о выборе типа и длины цепи активных электродов и о потенциальных трудностях и осложнениях на всех этапах реабилитации.

На сегодняшний день активно обсуждается вопрос интраоперационного использования конусно-лучевой КТ. Согласно данным мировой литературы, данный метод является перспективным для интраоперационной визуализации [53].

На основании данных КТ внутреннего уха L. Sennaroglu предложил классификацию аномалий развития внутреннего уха [20, 23, 25, 117].

5.1.2 Возможности индивидуального 3D моделирования внутреннего уха

В последние годы область применения персонифицированных 3D моделей Ки расширилось из области исследования физиологических и научных основ функционирования КИ в клиническую область в качестве диагностического инструмента для поддержки производительности Ки для отдельных пользователей. Инструменты диагностики на основе данных моделей позволили проводить неинвазивный анализ проблем, возникающих между работой Ки и улиткой [80, 81, 99, 100]. Аналогичные технологии легли в основу исследования W. Badenhorst с соавт., где была использована 3D-модель объемной проводимости в сочетании с вычислительной нейронной моделью. Полученная составная модель использовалась для прогнозирования влияния распространения тока стимуляции внутри улитки на характеристики нервного возбуждения [80].

В исследовании J.H. Frijns с соавт. была спроектирована общая 3D-модель путей проведения электрического тока из ремоделированной в результате кохлеарной формы отосклероза улитки к ЛН для изучения влияния проводимости височной кости и размещения электродов на СЛН в пораженном отосклерозом ухе с КИ. [75]

W. Baddenhost с соавт. изучил механизм, лежащий в основе проявления СЛН при оссификации улитки у пользователя КИ с помощью компьютерного моделирования. Для оценки сниженного удельного сопротивления височной кости использовалась оценка плотности кости. Дополнительными факторами, включенными в модель, были оссификация спирального канала и дегенерация волокон СН. Были предопределены пороги ответа слуховых нервных волокон и ЛН, которые использовались для исследования влияния изменения сопротивляемости костной ткани и их соответствие порогам восприятия. Была прогнозирована вероятность ЛН по сравнению с опытом пользователя КИ; и взаимосвязь между расстоянием от электрода до канала ЛН и риском возникновения ЛН. Результаты показывают, что разработанная модель может

облегчить анализ СЛН для конкретного пользователя, который, в свою очередь, может проинформировать о возникновении данной проблемы и других текущих проблем таких, как низкая разборчивость речи [51].

Применяя инструменты моделирования для оценки основных механизмов прогрессирования СЛН для конкретного пользователя Ки, можно получить клиническую информацию, которая имеет отношение к конкретному человеку. Основной вывод результатов этого исследования заключается в том, что процесс имеет тенденцию к прогрессированию, поскольку процессы в улитке будут продолжаться. Эта информация может повлиять и в конечном итоге определить тактику ведения пациента.

Итоги исследования: 1) денситометрия кости эффективно использовалась для оценки и моделирования снижения сопротивления кости внутри капсулы лабиринта, 2) предсказанные пороговые уровни для нервных волокон ЛН более точно соответствовали порогам восприятия, в то время как прогнозируемая вероятность СЛН была подтверждена эмпирически, 3) оссификация спиральных каналов улитки вызывала увеличение порогов, вызванное уменьшением сопротивления капсулы улитки, 4) моделирование показало корреляцию между расстоянием электрода от ЛН и вероятностью возникновения стимуляции.

Наконец, данное исследование демонстрирует ценность компьютерного моделирования как клинического инструмента при оценке и лечении осложнений после кохлеарной имплантации.

5.2. Магнитно-резонансная томография

МРТ внутреннего уха, которая применяется при исследовании мягкотканых структур уха (перепончатый лабиринт) и ретрокохлеарного пространства [8, 9, 52, 72].

Благодаря широкому применению МРТ были существенно расширены возможности диагностики ряда заболеваний, как в отиатрии, так и в других областях медицины. По данным авторов, преимуществом является большее

контрастное разрешение, которое превосходит возможности КТ при детальной оценке мягкотканых структур. Однако недостаточный сигнал от воздуха и кости также ограничивают диагностические возможности [8, 60, 64].

КТ и МРТ также применяются интраоперационно и послеоперационном обследовании. Точность интраоперационной навигации на основе предоперационных изображений обычно ограничена 2 мм, даже при условии использования современных возможностей иммобилизации и геометрической регистрации. Кроме того, изображения не позволяют определить точное положение просвета в спиральном канале при приобретенной патологии внутреннего уха. Предоперационные изображения не позволяют визуализировать динамического изменение интраоперационной анатомической картины, определить положение каналов цепи активных электродов, что не позволяет прогнозировать риск возникновения СЛН [29, 53, 60].

5.3. Визуализационные возможности методов диагностики

Для упрощения процесса подготовки необходимо обобщить и выделить факторы, влияющие на послеоперационную реабилитацию, разработать балльную-рейтинговую систему прогнозирования риска развития СЛН, которая позволит на предоперационном этапе рассчитать вероятность возможного осложнения и перспективы реабилитации пациента на ранних и поздних этапах.

В ретроспективном когортном исследовании F. Alzhrani с соавт. сравнил результаты КТ височных костей и МРТ перепончатого лабиринта после КИ, особенности положения электрода в улитке у пациентов с СЛН у взрослых и детей.

Была выявлена значительная корреляция между количеством задействованных электродов и степенью СЛН (ρ Спирмена: $r = 0,561$, $P = 0,001$). Корреляция между этими двумя переменными также была значительной при рассмотрении взрослых и детей отдельно (взрослые: $r = 0,481$, $P = 0,051$; дети: $r = 0,638$, $P = 0,001$). Результаты корреляции Спирмена не показали существенной взаимосвязи между рентгенологическими данными и количеством электродов,

стимулирующих ЛН ($r = 0,279$, $P = 0,122$). Однако при анализе данных отдельно для каждой группы была обнаружена значимая корреляция для взрослых ($r = 0,538$, $P = 0,039$), но не для детей ($r = 0,030$, $P = 0,909$).

Основываясь на корреляции Спирмена, не было обнаружено существенной взаимосвязи между степенью стимуляции и положением контактов электродов, что было подтверждено с помощью послеоперационного анализа ($r = 0,077$, $P = 0,675$), или между степенью СЛН и расстоянием между ЛН и базальным завитком улитки ($r = 0,300$, $P = 0,096$).

На основании полученных данных, не было выявлено существенной разницы между временем начала СЛН и находками на КТ височных костей или МРТ внутреннего уха у взрослых и детей. Аналогичным образом, не было обнаружено взаимосвязи между началом СЛН, расстоянием между костным каналом ЛН, базальным завитком улитки и этиологии потери слуха у двух групп пациентов.

На основании полученных данных и результатов статистического анализа, авторы пришли к выводу об отсутствии влияния топографо-анатомического взаиморасположения костного канала ЛН и базального завитка улитки, положения контактных участков цепи активных электродов на возникновение СЛН [50].

Анатомические особенности нормальной анатомии улитки, которые могут быть проанализированы на КТ височных костей, были рассмотрены в ретроспективном когортном исследовании Y. Chan Rah с соавт. В качестве предрасполагающего фактора к возникновению СЛН после КИ была рассмотрена «узкая» костная капсула улитки.

В исследование вошли случаи СЛН, зафиксированные в период с 1998 по 2013 год в больнице Сеульского национального университета.

В экспериментальную группу были отобраны 32 ребенка в возрасте от 0 до 12 лет с признаками СЛН после КИ. Критериями включения в исследование было: идиопатическая потеря слуха с нормальной анатомией среднего и внутреннего уха, использование Ки фирмы Cochlear (Лейн-Коув, Австралия).

Контрольная группа (32 ребенка) была отобрана методом стратифицированной случайной выборки по возрасту и полу из общей когорты

детей (817 пациентов) с аналогичными критериями включения в исследование и без признаков СЛН соответственно.

В результате исследования группа, в которой была диагностирована СЛН, анатомически имела более узкую костную капсулу улитки ($1,09 \pm 0,52$ мм), чем контрольная группа ($1,99 \pm 0,61$ мм; $P < 0,01$), более низкое соотношение СН / ЛН ($0,32 \pm 0,36$), чем в контрольной группе ($1,34 \pm 0,76$; $P < 0,01$), и более узкий диаметр ВСП ($4,06 \pm 1,71$ мм), чем в контрольной группе ($5,66 \pm 1,36$ мм; $P < 0,01$). Группа, в которой была диагностирована СЛН, также показала более высокий Т-уровень ($165,7 \pm 28,3$ μ А), чем контрольная группа ($142,2 \pm 21,2$ μ А; $P < 0,01$). Для устранения СЛН была предпринята попытка регулировки С-уровней и/или длительности импульса и отключения стимулирующих электродов с вероятностью успеха 75,0%. Группа исследования демонстрировала худшие показатели результата слуха ($3,00 \pm 1,90$) по сравнению с контрольной группой ($5,94 \pm 1,41$, $P < 0,01$) после корректировки.

На основании КТ височных костей, авторы пришли к выводу, что узкая костная капсула улитки предрасполагает к СЛН при эксплуатации РП системы КИ. При этом, ширина костной капсулы могла быть асимметричной, в следствие чего авторы пришли к выводу, что выбор стороны для проведения КИ требует более тщательного отбора.

На основании ретроспективного исследования I. Ali Aljazeera с соавт., включающее анализ 1700 предоперационных КТ височных костей кандидатов к проведению КИ, проходящих реабилитацию в период с января 2010 по январь 2020 год.

Было произведено сравнение толщины и плотности костной ткани на границе латеральной стенки базального завитка улитки и костного канала ЛН у пациентов с СЛН после КИ и без данного осложнения. В экспериментальную группу было отобрано 29 случаев СЛН. Контрольная группа состояла из того же числа случайно отобранных пациентов.

Методика измерений состояла в оценке толщины и плотности костной ткани в аксиальной и коронарной проекции на соответствующем участке исследования.

В результате было обнаружено, что пользователи КИ с СЛН имели значительно меньшую толщину (в коронарной проекции $0,43 \pm 0,24$ мм против $0,63 \pm 0,2$ мм и аксиальной - $(0,42 \pm 0,25$ мм против $0,6 \pm 0,18$ мм) и плотность костной ткани (1038 ± 821 HU против 1409 ± 519 HU) в пространстве между улиткой и костным каналом ЛН. Полученные данные являлись статистически значимыми при $p=0,01$ [49].

6. Экспериментальная модель гормональных нарушений как предиктора отоспонгиоза

Изначально в качестве экспериментальной модели гормональных нарушений (гиперэстрогемия, гиперпролактинемия) была опробована на крысах, однако не было обнаружено каких-либо аудиологических или гистологических изменений.

Было выдвинуто предположение, что причиной тому является особенности расположения рецепторов b-эстрогена на костной капсуле улитки.

В связи с этим, последующей экспериментальной биомоделью были избраны морские свинки. В основе исследования лежит предположение о том, что за резорбцию костной ткани влияет не само изменение уровня эстрогена, поскольку его повышение может вызывать и обратный эффект и выступает в качестве базисной терапии остеопороза в период менопаузы, но каскад реакций с фолликулостимулирующим гормоном, сочетание повышение прогестерона и эстрогена и, как следствие, повышение уровня пролактина.

Таким образом объясняется феномен противоречивого действия эстрогена и описывается механизм снижения минерализации костной ткани на фоне изменения баланса гормонов за счет доминирования гиперпролактинемии.

Такой каскад действия половых гормонов проявляется на фоне беременности, лактации и применения различных лекарственных препаратов: гормон-заместительной терапии, применения антипсихотиков и. нейролептиков, что доказывается экспериментально на морских свинках, которые длительно получали препараты эстрогена.

Было доказано, что остеопротегерин активно экспрессируется в улитке, что подтверждается тем, что у генетически-модифицированных мышей с нокаутом остеопротегерина наблюдается аномальное ремоделирование костной капсулы улитки и резорбция слуховых косточек.

В связи с данными открытиями, эксперимент был основан на вызванной гиперпролактинемии за счет повышения уровня эстрогена. Для этого были изготовлены силиконовые имплантируемые системы, содержащие внутри 20 мг препарата эстрогена, который вводился подкожно в область лопатки. Авторы аргументировали данную методику необходимостью постоянного и равномерного распределения эстрогена на период наблюдения. Гиперпролактинемия привела через 2 месяца к потере слуха приблизительно на 30-40 дБ на всех частотах, о чем свидетельствовала аудиометрия с регистрацией слуховых вызванных потенциалов ствола мозга. В течение 3-го месяца потеря слуха продолжала прогрессировать. При препарировании была обнаружена патология костей тимпанальной буллы и костной капсулы улитки. Наблюдения с помощью световой микроскопии срезов, полученных в криостате, подтвердили связанную с костями патологию костной буллы улитки и стенки улитки и выявили патологию сосудистой полоски и спиральной связки. Сканирующая электронная микроскопия выявила потерю волосковых клеток и повреждение стереоцилий, в частности, двух крайних рядах волосковых клеток [83, 84, 121].

7. Методы коррекции стимуляции лицевого нерва у пользователей КИ

СЛН может рассматриваться как одно из потенциальных осложнений кохлеарной имплантации [89]. Существует ряд причин (анатомические и патоморфологические особенности улитки и ЛН, а также особенности в моделях кохлеарных имплантов), которые предрасполагают к возникновению данного осложнения у пользователей КИ [57]. Порой для устранения СЛН достаточно минимальных изменений в настройке РП, но это может привести к снижению результата слухоречевой реабилитации, а также не гарантирует рецидива в ходе

эксплуатации системы КИ. Поэтому коррекция данного осложнения остается актуальной задачей и по сей день. Существуют как консервативные, так и хирургические методы устранения. Однако в некоторых случаях их оказывается недостаточно, что может привести к отказу пациента от использования КИ [3].

7.1 Использование программных настроек речевого процессора

В ретроспективном обзоре I.Safien и S. Hamada был произведен разбор клинических особенностей 2 пациентов из 175 детей младше 17 лет, которым последовательно установлены имплантаты с апреля 2014 года по декабрь 2017 года (в Оториноларингологическом отделении Национального института слуха и речи, Египет) [116]. У этих 2 пациентов развилась постимплантационная СЛН. Изменение стратегий с применением трехфазных настроек программирования позволили устранить это осложнение. Авторы подчеркнули значимость предоперационного консультирования пациента и планирования операции в целях предупреждения данного осложнения. Отдельное внимание исследователи уделили КИ у детей, поскольку это оказывает прямое влияние на дальнейшее психоневрологическое развитие и социализацию пациентов, поскольку дискомфорт при данном осложнении может привести к существенному ограничению использования Ки, вплоть до необходимости реимплантации или же полного отказа от использования с последующей эксплантацией. Такой исход может оказать значимый экономический ущерб как для учреждения, так и для общества.

Для решения проблемы СЛН у пользователей КИ могут быть использованы различные методы программирования. Основными из них являются – отключение провоцирующих СЛН электродов, установка уровней стимула или тока ниже порогового значения для раздражения ЛН, использование комбинации более широких режимов стимуляции для электродов и сохранение не защищающих электродов в стандартных режимах.

СЛН определялась как наличие любого движения лица на уровне или ниже максимально комфортного уровня (C-level) на одном или нескольких электродах. Коррекция осложнения осуществлялась путем изменения параметров настройки РП: уменьшение уровней стимуляции, увеличение длительности импульса и/или стратегий кодирования. Использовались тональный всплеск стимула и голосовой стимул. Успеваемость детей оценивалась с помощью теста на распознавание речи и теста WIPI (разборчивость слов с помощью идентификации изображений) в соответствии с их возрастом. Продолжительность наблюдения составляет 13 месяцев для всех пациентов. Авторы описали 2 случая, когда возможна коррекция СЛН.

11-летнему ребенку с потерей слуха в результате менингита была проведена КИ слева без осложнений с использованием КИ со срединным типом (mid-scala) электродной решетки КИ Advance Bionics (электрод средней шкалы HiFocus) при начальной стимуляции тест на имплантацию выявил, что все электроды соответствуют требованиям.

На КТ височных костей были признаки двусторонней дегисценции между каналом ЛН и улиткой общей длиной 2,0 мм. Также, при оценке компьютерной томографии не было разделения между ЛН и базальным завитком улитки с двух сторон. У пациента определялись подергивания мимической мускулатуры через 4 месяца после имплантации. Снижение уровня стимула задействованных электродов приводило к снижению показателя разборчивости речи до 68%. Программирование с помощью HiRes Optima P с шириной импульса 21 ls привело к СЛН на электродах № 15 и 16. С увеличением ширины импульса до 26,0 ls подергивания мышц лица возникали при стимуляции электродами с 7 по 11. Спазмы мышц лица были обнаружены при речи в обоих условиях. Уровень разборчивости речи улучшилась до 80% за счет увеличения уровней стимуляции. Изменение стратегии на HiRes Optima S (текущая стратегия кодирования) приводит к исчезновению подергиваний на всех частотах с при тональной посылке и речи.

Также описан ребенок 6 лет с неполным разделением улитки II типа (IP-II, аномалия Мондини) и гипоплазией латерального полукружного канала, которому был установлен имплант со стандартной электродной решеткой фирмы Med-El (Sonata TI100 +flex24). При первом подключении телеметрия импланта показала, что все электроды соответствуют требованиям эксплуатации, а сопротивление было повышенным и равномерным. На КТ височных костей были признаки двусторонней дегисценции между каналом ЛН и улиткой протяженностью 2,0 мм. Осложнение было представлено подергиваниями мимической мускулатуры на стороне операции через 5 месяцев после имплантации с длительностью стимула 25,42 секунды с использованием стратегии Fs4. Подергивания мышц лица появлялись на всех частотах с тональной посылкой и голосовым стимулом. Увеличение продолжительности стимула до 50,42 секунды привело к отсутствию подергиваний. Оценка распознавания речи с помощью теста WIPi показала одинаковые результаты в обоих условиях 52%.

Авторы пришли к выводу, что аналогичная частота встречаемости стимуляции среди различных типов электродных решеток может указывать на то, что осложнение связано с характеристиками улитки, а не только с параметрами устройства. Однако если бы за частоту СЛН отвечала исключительно анатомия улитки, то дебют возникал бы во время первичного подключения, что происходит не всегда. Авторы подчеркнули высокую значимость правильного предоперационного консультирования и планирования операции, включая оптимальный выбор электродной решетки. Однако среди 175 детей данное осложнение встретилось только у 2 детей, что лишило исследователей возможности более детальной оценки коррекции данного осложнения и корреляции между частотой СЛН и выбором устройства.

В целях устранения или уменьшения интенсивности СЛН настройка КИ может быть использована для уменьшения тока стимуляции за счет прямого уменьшения амплитуд. Однако Muller-Deile и S. Noth предложили более выгодный метод за счет увеличения ширины импульса. Предполагая, что одинаковое количество вводимого заряда вызывает одинаковое восприятие громкости, большая ширина

импульса приведет к меньшей амплитуде тока. Однако этот эффект применим не во всех случаях из-за нелинейностей. В любом случае, уменьшение потока тока означает частичное уменьшение восприятия громкости, что влияет на понимание речи. Это имеет особую значимость при гибели спирального ганглия и волосковых клеток. Выраженность проявлений СЛН из-за прогрессирования отосклероза зачастую усиливается. Следовательно, порог СЛН снижается, и, в конце концов, отключение электродов является вынужденной мерой. При нарастающей необходимости в отключении электродов, восприятие речи ухудшается, и использование Ки становится все менее эффективным [85].

В исследовании А. Van Horn и соавт. также были обозначены методы коррекции СЛН. В основе устранения данного осложнения лежали перепрограммирование Ки с деактивацией электродов, что чаще было достаточным для устранения осложнения. Однако четырем пациентам из 3015 потребовалась эксплантация устройства [124].

М. Espahbodi с соавт. фиксировал частоту и методы коррекции СЛН у пациентов с двусторонней хронической СНТ. Этиология глухоты у изучаемой группы был перелом височной кости. В основе исследования было предположение о снижении сопротивления костной ткани, приводящая к развитию данного осложнения. Поскольку при повреждениях височных костей происходят разрывы внутри лабиринтной капсулы, ток может распространяться за пределы костных границ улитки. В литературе высказывалось предположение, что изменения настроек РП могут быть неэффективными при попытке устранения СЛН, в случаях, когда у пользователя системы Ки в анамнезе была предшествующая глухоте травма височной кости. В исследовании описывался пациент, у которого наблюдалась СЛН во время интраоперационной телеметрии нейронного ответа и последующего использования Ки. С целью коррекции, использовались программные модификации для обеспечения длительного предотвращения этой стимуляции [73].

Описан клинический случай, в котором осложнение возникло у 30-летнего мужчины примерно через 17 месяцев после падения с крыши. Пациент отметил

двустороннюю субъективную потерю слуха сразу после травмы, а также головокружение, правостороннюю слабость мимики справа и двусторонний шум в ушах. При осмотре на дооперационном этапе была выявлена сниженная функция ЛН (House-Brakmann III) с правой стороны и нормальная функция слева. Аудиометрическое тестирование выявило двустороннюю глухоту. Компьютерная томография (КТ) выявила двусторонние переломы височной кости с признаками очаговых склеротических изменений в латеральных полукружных каналах. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выявила снижение сигнала T2 в пределах латеральных полукружных каналов и отсутствие изменений со стороны мосто-мозжечковых углов. Пациенту была выполнена двусторонняя КИ с использованием перимодиоларных электродов. Во время операции было достигнуто полное введение с двух сторон с использованием электродных решеток стандартной длины. Дегисценций ЛН отмечено не было. Электрофизиологическое тестирование после установки выявило СЛН от электродов 13-22 слева. На правой стороне не было признаков СЛН. Во время подключения РП, примерно через три недели после операции, СЛН отсутствовала. Однако впоследствии пациент сообщил о спазме мимических мышц во время использования левого Ки. Повторное тестирование подтвердило СЛН 15-19 электродами на левом. Уровни С снижались до тех пор, пока не было отмечено никакой стимуляции. Впоследствии пациент отметил рецидив осложнения слева, тестирование подтвердило стимуляцию 19 электродом на левом ухе. Электрод был деактивирован, что обеспечило длительный эффект. Примерно через 5 месяцев наблюдения аудиометрическое тестирование выявило чувствительность слуха в диапазоне от нормального слуха до легкого снижения, а оценка разборчивости речи (тихая речь, испанский язык) составила 97% на правом ухе, 98% на левом ухе и 99% при двустороннем использовании Ки [73].

С учетом описанного случая сообщалось в общей сложности о 50 КИ при предшествующем переломе височной кости. Из этой группы у 5 пациентов (10,0%) была выявлена СЛН. Кроме того, в трех из пяти случаев настройка не смогла

устранить данное осложнение, что привело к последующей эксплантации устройства на пораженной стороне и имплантации в контралатеральное ухо.

7.2. Реимплантация с использованием другого устройства

R. Battmer с соавт. выдвинули гипотезу, что перимодиолярные интракохлеарные электродные решетки с контактами, обращенными к модиолусу, имеют ограниченный поток тока к внешней стенке улитки и, следовательно, могут уменьшить частоту возникновения СЛН у пользователя Ки [55]. В представленном исследовании были описаны 4 пациента, которым было имплантировано устройство Nucleus Mini22 с прямым электродом Nucleus от 9 до 12 лет назад, которые страдали от сильной СЛН. Контактные электроды были отключены, остались включенными только 4, 11, 13 и 15 электродов из 22. Отключение стимулирующих ЛН электродов привело к ухудшению разборчивости речи с течением времени. Поэтому всем испытуемым была выполнена реимплантация устройством Nucleus 24R с контурным электродом. Перед операцией порог СЛН был получен на всех электродах субъективно. Интраоперационно пороги были сравнены как со старым, так и с новым устройством и сопоставлены.

Во всех четырех случаях при подключении РП отсутствовала СЛН на всех электродах до максимально комфортного уровня. Полное введение электрода в улитку было достигнуто в 3 случаях, в 1 случае решетка могла быть введена частично, аналогично как при первом хирургическом вмешательстве. Тесты на разборчивость речи показали значительное улучшение у всех испытуемых после реимплантации.

Авторы пришли к выводу, что в основе СЛН был непосредственный контакт электродов, обращенных к модиолусу, в том числе с перимодиолярным типом электродной решетки. Данная гипотеза противоречит данным I. Safien, однако в данном исследовании было описано больше клинических случаев [116].

7.3. Медикаментозная терапия

A.W. Langman с соавт. описали опыт использования препаратов на основе ботулотоксина. Ботулинический токсин вызывает временную нервно-мышечную блокаду и эффективен в снижении или устранении СЛН. В исследовании подробно описывается применение ботулинического токсина у пациента с Ки, у которого развилась чрезмерная СЛН, что потребовало деактивации 15 из 22 активных электродов системы КИ. После лечения ботулиническим токсином можно было с комфортом активировать вдвое больше электродов, не вызывая СЛН. Динамический диапазон был увеличен в 4 из оставшихся 6 электродов, которые были активированы до лечения. По субъективным ощущениям пациентки было получено заметное улучшение качества звука и разборчивости речи без чтения по губам по сравнению с показателями до лечения. Таким образом, лечение ботулиническим токсином эффективно для пациентов с чрезмерной СЛН при эксплуатации РП системы КИ [96].

Однако использование ботулотоксина несет за собой ряд особенностей: необходимость постоянного применения, поскольку блокада мимической мускулатуры носит временный характер; необходимость неоднократного введения препарата для достижения оптимального результата при сохранении симметричности мимики; повышенную чувствительность к препаратам ботокса, которая может повлечь аллергические реакции. Относительным преимуществом применения ботулотоксина является разрешение использования у детей, поскольку имеется клинический опыт использования у детей с неврологическими заболеваниями (ДЦП, нейроинфекции). Таким образом, применение данного метода коррекции предпочтителен при абсолютных противопоказаниях к реимплантации из-за высоких анестезиологических рисков и отсутствия возможности применения местной анестезии.

S.R. Gold с соавт. описали о два случая СЛН, в которых все программные стратегии для проведения коррекции побочной реакции также привели к неприемлемому снижению качества звука. Во избежание дальнейшего

хирургического лечения эти пациенты прошли эмпирическое лечение препаратами фтора и добились значительного снижения стимуляции мимической мускулатуры, что позволило продолжить успешную эксплуатацию Ки [78].

В первом случае у 73-летней женщины с прогрессирующим снижением слуха с подросткового возраста. Впервые она была слухопротезирована в возрасте 29 лет. В возрасте 43 лет пациентка отказалась от слуховых аппаратов из-за отсутствия эффекта. К тому времени она уже обладала навыком чтения с губ. В анамнезе у нее был менингит в возрасте 18 лет, но это не являлось первопричиной потери слуха. Семейный анамнез не был отягощен, операций на ухе не было. В возрасте 69 лет ей была выполнена КИ на правом ухе устройством Nucleus-22 (Cochlear Corp., Энглвуд, Колорадо). Примерно через 2 года после установки импланта, у нее наблюдалось подергивание лица в ответ на слуховые стимулы, которое были устранены путем отключения 4 апикальных электродов. СЛН рецидивировала, и в течение 6 недель требовалось еженедельное перепрограммирование РП для устранения неслуховых ощущений. Представитель корпорации Cochlear провел ряд диагностических тестов на предмет корректности работы внутренней части импланта, однако никаких нарушений работы выявлено не было. Согласно результатам КТ височных костей было подтверждено, внутренняя часть системы КИ находилась в правильном положении. Было отмечено сниженная плотность капсулы улитки, что указывало на кохлеарную форму отосклероза. Было начато клиническое испытание перорального Флуорокала (Mericon Industries, Пеория, Иллинойс) дозировкой 25 мг три раза в день. В течение 3 месяцев СЛН была полностью устранена, части цепи активных электродов были снова введены в эксплуатацию.

Затем пациентка прекратила прием Флуорокала, и в течение 2 недель реакция со стороны мимических мышц снова появилась. Терапия Флуороколом была возобновлена, но СЛН не была устранена до конца. Пороги восприятия пациентки в настоящее время составляют от 45 до 50 дБ в звуковом поле, а разборчивость речи составляет 56% при 55 дБ. Настройки апикальных электродов остаются на уровнях ниже тех, которые были до появления симптомов.

Во 2 случае 51-летний мужчина перенес стапедопластику на правом ухе в возрасте 23 лет. В течение последующих 7 лет у него постепенно развилась глубокая сенсоневральная тугоухость на правом ухе с тяжелой смешанной тугоухостью на левом ухе. Он был эффективно слухопротезирован BICROS до 45 лет. В последствии слуховые аппараты перестали помогать пациенту, было принято решение о проведении КИ на правом ухе с помощью устройства Nucleus-22. Из-за ремоделирования улитки было введено только 11 электродов из 22. Тем не менее результат слухоречевой реабилитации был удовлетворительным, пациент РП в сочетании с обычным слухопротезированием на левом ухе. Затем в возрасте 49 лет была произведена КИ на левом ухе с аналогичным устройством Nucleus-22. Ему предложили попробовать реимплантацию на правом ухе (из-за неполного введения электрода при первой операции), но пациент отказался. Слева было достигнуто полное введение электрода.

Примерно через 2 недели после подключения РП слева пациент испытал сильное подергивание мимических мышц в ответ на слуховые стимулы. 6 апикальных электродов были постепенно перепрограммированы в течение нескольких недель, но это привело к значительному ухудшению разборчивости речи. На основании предыдущего клинического опыта, наблюдаемого в первом случае, был дан пероральный флуорокал в дозировке 50 мг три раза в день, и в течение последующих 3 месяцев апикальные электроды были активированы без СЛН с положительной динамикой слухоречевой реабилитации. Теперь пациент распознает тоны на уровне 30-35 дБ в звуковом поле, имеет различение только на слух 78% при 50 дБ и набирает 88% баллов по предложениям CID при 45 дБ (только на слух).

Препараты фтора используются много лет для профилактики остеопороза позвонков у женщин в постменопаузе, его побочные эффекты хорошо описаны в литературе по ревматологии. Основной побочный эффект фтора проявляется на трабекулярной кости [79]. Хотя кость может стать более плотной при терапии фтором, она может парадоксальным образом ослабнуть в результате снижения минерализации кальцием. Вопрос о том, приводит ли это к увеличению частоты

переломов, является дискуссионным. Желудочно-кишечные побочные эффекты (тошнота, диарея, потеря аппетита и рвота), как правило, незначительны и приводят к прекращению терапии только у 2-5% пациентов. Фторид противопоказан при наличии почечной недостаточности, остеомалиции и относительно противопоказан пациентам старше 75 лет. Также, сомнительно применение данных препаратов у детей ввиду высокой токсичности и незавершенных процессов роста развития.

Выводы по главе 1

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что не существует единого взгляда на этиологию и патогенез СЛН. Теория развития СЛН не имеет единой концепции, поскольку данные литературы носят разрозненный характер, имеют противоречия, а также отсутствует единый подход к коррекции.

Данные мировой научной литературы в основном посвящены аудиологическим аспектам минимизации и устранения неслуховых ощущений.

В отечественной литературе не представлены данные об изучении причин СЛН у пользователей КИ в зависимости от соматического статуса пациента, не было предложено экспериментальной концепции моделирования СЛН при изменениях гормональной системы.

Разработанные на данный момент методики коррекции СЛН не всегда эффективны и могут носить временный характер. Более того, отсутствует единый алгоритм ведения пациентов с высоким риском СЛН при проведении КИ, в зависимости от особенностей соматического статуса пациента и этиологии глухоты.

Количество научных работ, посвященных изучению особенностей хирургического этапа КИ в зависимости от предрасположенности кандидата к возникновению СЛН во время эксплуатации РП носит ограниченный характер.

Вышесказанное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований причин СЛН, необходимость создания алгоритма ведения пациентов при высоком риске развития СЛН.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая информация об исследовании

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава Российской Федерации в период с ноября 2021 по май 2024 года.

В соответствии с целью и задачами исследования было произведено ретроспективное исследование с 2017 по 2021 год, которое включало изучение данных пациентов, прошедших оперативное лечение, подключение РП и повторную реабилитацию через 3-6 месяцев в рамках реабилитационной программы «Кохлеарная имплантация». Для анализа использовались следующие данные пациентов: этиология глухоты, соматический статус пациента, КТ височных костей, интраоперационные находки, записи сурдолога-аудиолога и сурдопедагога о побочных неслуховых ощущениях, стратегии настройки РП КИ и степень коррекции СЛН.

На ретроспективном этапе с 2017 по 2021 год было зафиксировано 40 случаев СЛН (2% среди всех прооперированных за этот период), из них 22 (55%) - женщины и 18 (45%) - мужчины. Средний возраст пациентов на момент исследования составлял 17 ± 15 лет, возрастная мода - 10 лет.

На проспективном этапе с 2021 по 2024 год было обследовано 46 человек (2,4% среди всех прооперированных за этот период) в возрасте от 0 до 68 лет (средний возраст — 24 ± 20 лет, возрастная мода — 5 лет. Самый возрастной пациент - 75 лет, самый младший пациент - 4 года), из них 26 (56%) - женщины и 20 (44%) - мужчины.

Все пациенты являлись участниками реабилитационной программы «Кохлеарная имплантация». Программа включала в себя 3 этапа реабилитации на базе стационара.

Все кандидаты к проведению КИ проходили предварительный этап отбора на проведение хирургического этапа с обязательным выполнением КТ височных костей с толщиной среза не более 0,6 мм.

Первая госпитализация для выполнения оперативного вмешательства, целью которого являлась установка имплантируемой части КИ проходила на базе взрослого и детского хирургических отделений института.

Вторая госпитализация назначалась через 1 месяц и проводилась на отделении патологии голоса и речи (в последствии из-за реорганизации - отделениях сурдологический и слухоречевой реабилитации) для подключения и настройки РП, проведения занятий со специалистами: сурдопедагогами, логопедами, дефектологами под контролем врачей-неврологов.

Третья госпитализация назначалась через 3-6 месяцев, цель которой являлась коррекция настроек РП системы КИ и последующие занятия со специалистами.

Для выполнения экспериментальной части исследования были отобраны биомодели - лабораторные аутбредные морские свинки-агути.

Протокол проведения клинико-лабораторных и экспериментальных исследований был одобрен Этическим Комитетом СПб НИИ ЛОР (протокол №7 от 10.11.2021).

2.2. Общая характеристика обследованных больных

2.2.1 Возрастной и половой состав.

Обследовано 86 пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени, у которых на различных этапах реабилитации была выявлена СЛН. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту,

	До 9 лет	10-17 лет	От 18 лет
М	11	2	21
Ж	7	14	31

Как видно из таблицы, среди обследованных преобладали женщины. Распределение по возрасту находилось в диапазоне 4 до 75 лет.

2.2.2 Критерии отбора пациентов в исследование

Критерии включения в ретроспективное исследование:

- Пользователи КИ с врожденной глухотой (по результатам скрининга новорожденных, отрицательному результату отоакустической эмиссии с обеих сторон, который подтвержден данными КСВП и отсутствии изменения конфигурации улитки по данным КТ височных костей);

- Пользователи КИ с врожденной глухотой (по результатам скрининга новорожденных, отрицательному результату отоакустической эмиссии с обеих сторон, который подтвержден данными КСВП и КТ-признаками аномалии развития улитки или наличия кохлео-лицевой дигенеза при нормальной конфигурации структур внутреннего уха);

- Пользователи КИ с приобретенной глухотой (по данным анамнеза заболевания: этиологии глухоты (предшествующая потере слуха травма височных костей; перенесенный менингит, идиопатическая прогрессирующая сенсоневральная тугоухость, внезапная потеря слуха), которая подтверждается результатами КТ височных костей (признаки оссификации/ремоделирования улитки, линии перелома сосцевидных отростков); подтверждение сенсоневральной тугоухости IV степени по данным тональной пороговой аудиометрии, импедансометрии КСВП, ASSR, ОАЭ):

Критерии включения в проспективное исследование:

- Доказанные случаи врожденной глухоты (по результатам скрининга новорожденных, отрицательному результату отоакустической эмиссии с обеих сторон, который подтвержден данными КСВП и отсутствии изменения конфигурации улитки по данным КТ височных костей);

- Доказанные случаи врожденной глухоты (по результатам скрининга новорожденных, отрицательному результату отоакустической эмиссии с обеих сторон, который подтвержден данными КСВП и КТ-признаками аномалии

развития улитки или наличия кохлео-лицевой дигесценции при нормальной конфигурации структур внутреннего уха);

-Доказанные случаи приобретенной глухоты (по данным анамнеза заболевания: этиологии глухоты (предшествующая потере слуха травма височных костей; перенесенный менингит, идиопатическая прогрессирующая сенсоневральная тугоухость, внезапная потеря слуха), которая подтверждается результатами КТ височных костей (признаки оссификации/ремоделирования улитки, линии перелома сосцевидных отростков); подтверждение сенсоневральной тугоухости IV степени по данным тональной пороговой аудиометрии, импедансометрии КСВП, ASSR, ОАЭ);

-Техническая возможность осуществления оперативного вмешательства по результатам обследования по программе «Кохлеарная имплантация»;

-Наличие реабилитационного потенциала пациента со стороны слухоречевого развития по результатам предоперационного обследования по программе «Кохлеарная имплантация»;

-Отсутствие противопоказаний к проведению оперативного вмешательства в условиях монопрофильного стационара;

-Возможность подписания родителем или опекуном информированного согласия на участие в исследовании в случаях врожденной глухоты;

-Подписание добровольного информированного согласия для участия в настоящем исследовании;

Критерии исключения:

- отказ от участия в настоящем исследовании;
- пациенты с поражением лицевого нерва до операции;
- хронический гнойный средний отит в анамнезе;
- сопутствующая патология, являющаяся противопоказанием для проведения оперативного вмешательства в условиях монопрофильного стационара;
- отсутствие реабилитационного потенциала пациента со стороны слухоречевого развития по результатам предоперационного обследования по программе «Кохлеарная имплантация»;

-техническая невыполнимость оперативного вмешательства по результатам обследования по программе «Кохлеарная имплантация»

2.2.3 Обследование по программе «Кохлеарная имплантация»

Обследование по программе «Кохлеарная имплантация» проводилась всем пациентам, включенным в исследование по общим правилам, которое включает в себя: базовое клиническое со сбором анамнеза с подробным изучением этиологии глухоты, данных ранее проводимых обследованиях и диспансерном наблюдении в условиях амбулаторного и стационарного звеньев, оториноларингологическое обследование.

Специальные методы обследования пациентов, участвующих в исследовании, включали в себя:

-Сурдологическое обследование: регистрация КСВП, ССВП, ASSR, ЗВОАЭ, акустической тимпанометрии и рефлексометрии. При слухопротезировании - поведенческая аудиометрия с визуальным подкреплением, речевая аудиометрия.

-Рентгенологическое обследование: КТ височных костей, МРТ головного мозга, мостомозжечковых углов и перепончатого лабиринта внутреннего уха;

-Инструментальное обследование: ЭЭГ, УЗДГ сосудов шеи;

-Консультация специалистов: сурдолог, отохирург, сурдопедагог, невролог;

-Предоперационная консультация специалистов: терапевт, педиатр, анестезиолог;

На основе полученных данных, проводилось прогнозирование риска развития СЛН с присвоением степени риска развития осложнения.

Таким образом, пациенты с низким риском развития СЛН на этапе подключения и реабилитации - 43, со средним риском - 31, с высоким риском - 12.

Важным для определения отсутствия противопоказаний к имплантации и определения слухоречевого потенциала у кандидата к проведению КИ на основании данных обследований является консультация специалистов.

Консультация невролога проводится с целью исключения неврологических заболеваний, которые могут повлиять на перспективность, безопасность КИ: аномалии развития головного мозга, декомпенсированные изменения посттравматического, сосудистого, гипоксического инфекционно-воспалительного и смешанного генезов;

Дополнительно важным является консультация эпилептолога в случаях наличия изменений на ЭЭГ или же диагностированной эпилепсии.

Консультация сурдопедагога проводится для оценки реабилитационного потенциала ребенка и определения возможных перспектив слухоречевой реабилитации и развития речи после подключения РП системы КИ.

Консультация отохирурга проводится с целью определения возможности проведения оперативного вмешательства и определения хирургической тактики с учетом находок на КТ височных костей и МРТ перепончатого лабиринта и области мостомозжечковых углов.

Консультация сурдолога проводится с целью оценки всех результатов исследований и заключений смежных специалистов. Главная цель - определение способа компенсации потери слуха (принятие решение о проведении КИ) с определением стороны операции или же планируются альтернативные способы реабилитации слуха.

Принятие итогового заключения о выполнении КИ пациенту осуществлялась на основании решения врачебной комиссии по отбору больных на высокотехнологичные виды медицинской помощи.

2.3. Дизайн проводимого исследования

Исследование включает 5 последовательных этапов.

I этап: ретроспективный анализ. Исследование медицинской документации пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени, во время хирургического этапа КИ, подключения РП и реабилитации с наличием дебюта, транзиторной или рефрактерной СЛН.

II этап: проспективное исследование. Исследование общесоматического обследования пациентов; консультации сурдолога, аудиолога, невролога, сурдопедагога; аудиологического обследования (субъективных и объективных методов), КТ височных костей, МРТ внутреннего уха и мостомозжечкового угла. Исследование интраоперационных находок (оссификации/ремоделирование спирального канала улитки, отсутствие/наличие ликвореи, реакции со стороны ЛН на стимуляцию стапедияльного рефлекса/AutoART(AutoNRT)); эксперимент на биомоделях; мониторинг прооперированных пациентов на этапе подключения и реабилитации с целью выявления случаев СЛН и методов коррекции; статистическая обработка полученных результатов исследования;

III этап: апробация разработанной методики у лиц с высоким риском СЛН. Проведение хирургического этапа лечения с применением разработанной методики профилактики СЛН. Составление базы данных по этому этапу с записью интраоперационного видео на цифровые носители.

IV этап: оценка эффективности методик хирургической профилактики СЛН при проведении КИ на основании оценки клинических, функциональных, лучевых методов исследований. (Контрольные явки пациентов после оперативного вмешательства 1 месяц (подключение), 3-6 месяцев (реабилитация), 1 год (повторная реабилитация)).

V этап. Разработка лечебно-диагностический алгоритма ведения пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени с предрасположенностью к СЛН.

2.3.1. Исследования влияния этиологических факторов врожденной и приобретенной глухоты на возникновение стимуляции лицевого нерва.

У всех включенных в настоящее исследование пациентов была выявлена этиология врожденной или приобретенной глухоты. На основании полученных данных о причинах потери слуха пациенты были распределены по 5 основным группы исследования:

1 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне кохлеарной формы отосклероза и признаками ремоделирования улитки по данным компьютерной томографии височных костей;

2 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне травмы височной кости и признаками оксификации улитки по данным компьютерной томографии височной кости;

3 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне менингита и признаками оксификации улитки по данным компьютерной томографии височной кости;

4 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени с имплантированной системой КИ с аномалиями развития внутреннего уха.

5 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени с имплантированной системой КИ с нормальной анатомией улитки

Итоговое распределение пациентов по группам исследования рассмотрено в рисунке 3.

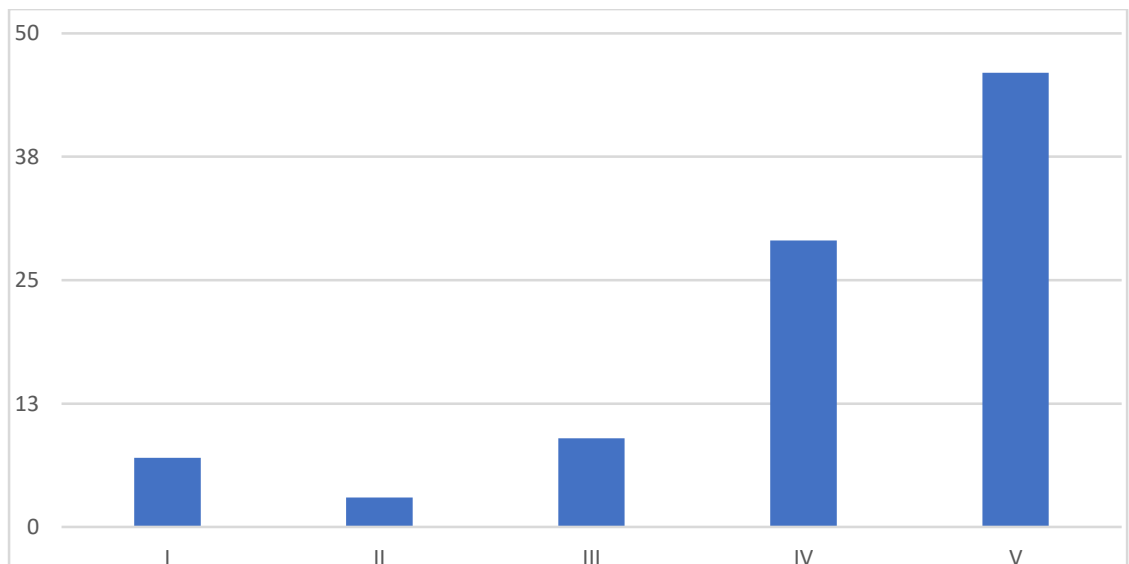


Рисунок 3 - Распределение пациентов по группам.

2.3.2 Изучение особенностей хирургического этапа кохлеарной имплантации

Изучение особенностей хирургического этапа КИ у пациентов осуществлялось в несколько этапов: на предоперационном (диагностическом), интраоперационно и в послеоперационным периоде.

2.3.2.1 Предоперационный этап

На этапе предоперационной подготовки выполнялось тщательное изучения анамнеза и результатов обследования пациента по данным предоставленным в медицинской документации^ проводилось базовое клиническое и оториноларингологическое обследование, консультация терапевта/педиатра и анестезиолога. Особенное внимание в контексте исследование уделялось наличию сопутствующей патологии со стороны внутренних органов (гормональные и системные заболевания), поскольку наличие у пациента ревматологического, эндокринологического или гинекологического заболевания предрасполагало к изменению минерализации костной капсулы улитки.

2.3.2.1.1 Обследование оториноларинголога

Обследование оториноларинголога осуществлялась каждому пациенту и включала в себя: отоскопию, переднюю и заднюю риноскопию, мезофарингоскопию и непрямую ларингоскопию. В ходе осмотра ЛОР-органов производилась диагностика сопутствующих патологических изменений со стороны ЛОР-органов.

Большое внимание уделялось исследованию результатов проводимой лучевой диагностики. Всем пациентам перед оперативным вмешательством выполнялась КТ височных костей, МРТ головного мозга, мостомозжечковых углов и внутреннего уха.

2.3.2.1.2 Компьютерная томография височных костей

Всем пациентам проводили КТ височных костей на спиральном компьютерном томографе «Siemens Somatom Emotion 16», с получением срезов толщиной до 0,6 мм, с соблюдением стандартов методики проведения – положения пациента лежа на спине. С учетом возрастных особенностей части исследуемых пациентов томография выполнялась в условиях внутривенной общей анестезии или естественного сна для исключения двигательных артефактов и обеспечения правильной укладки.

Интерпретация и оценка полученных результатов проходила совместно со специалистами-рентгенологами. При изучении полученного изображения прицельно оценивались особенности и строение структур височных костей: наличие деструкции, конфигурация улитки (расположение, наличие кохлеолитической дигесценции, аномалия развития, длина и диаметр спирального канала), наличие признаков приобретенной патологии, повлекшей за собой глухоту (наличие линии перелома, признаков оссификации/ремоделирования костной капсулы улитки и спирального канала улитки), особенности положения, размера и наличие дефектов ВСП, а также расположение структур уха, влияющих на тактику оперативного лечения (положение крупных сосудов: интратимпальной части внутренней сонной артерии и луковицы яремной вены, венозных синусов; взаимоотношение структур височной кости и полости черепа)

Оценивалась средняя плотность костной капсулы улитки на границе с костным каналом ЛН по 5 произвольным точкам, чтобы определить предрасположенность пациентка к СЛН. Единицей измерения было представлено в единицах Хаунсфилда (HU) (рисунок 4)

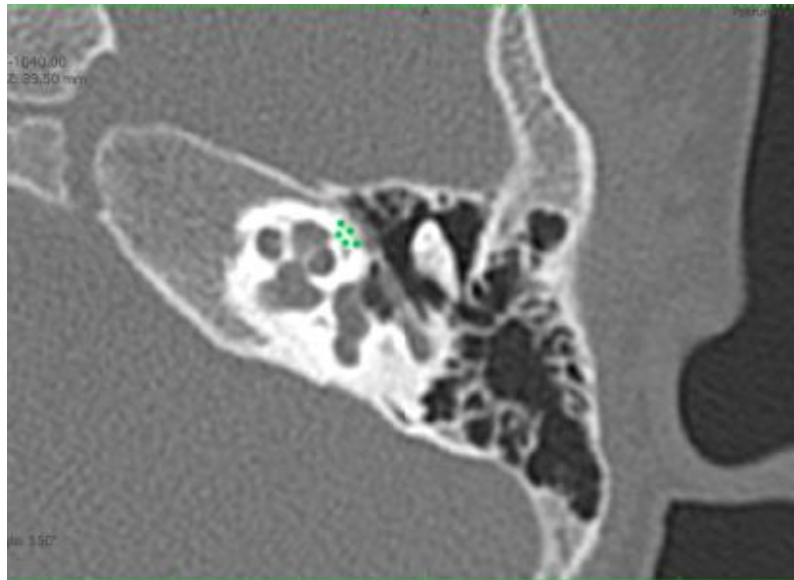


Рисунок 4 - Измерение средней плотности костной капсулы улитки на границе с каналом ЛН.

Измерялась толщина костной капсулы улитки на границе с каналом ЛН по 3 кратчайшим расстояниям в миллиметрах (мм). Данное измерение проводилось в целях фиксации расстояния между костными образованиями и возможных причин утечки электрического тока с цепи активных электродов КИ. (рисунок 5).

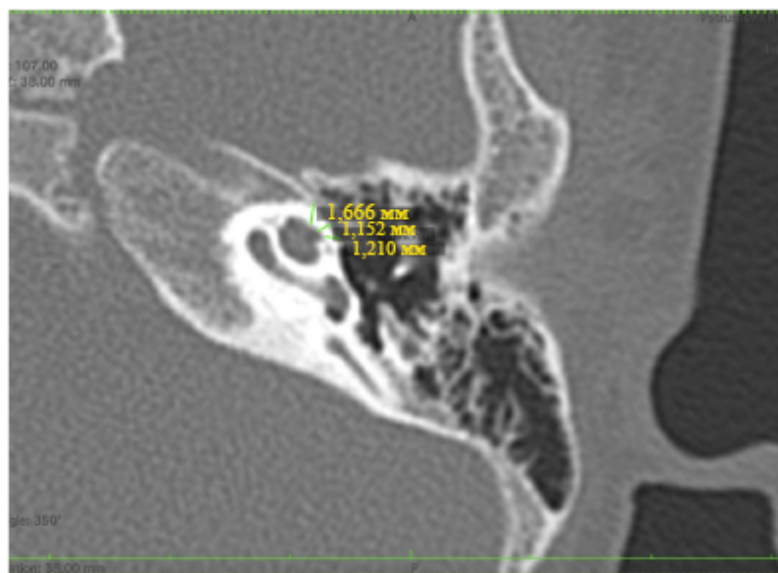


Рисунок 5 - Измерение средней толщины костной капсулы улитки на границе с каналом ЛН по 3 отрезкам.

Полученные данные оказывали непосредственное и ведущее влияние на определение хирургической тактики и планирования оперативного вмешательства.

На основании рентгенологических методов исследования осуществлялся подбор оптимального типа электродной решетки Ки индивидуально для каждого пациента.

2.3.2.1.3 Магнитно-резонансная томография головного мозга и мостомозжечковых углов.

Исследование МРТ выполнялась при соблюдении определенных требований: напряженность поля 3 Тл по стандартной методике. С учетом возрастных и психологических особенностей (наличие клаустрофобии) исследуемых части пациентов томография проводилась в условиях внутривенной общей анестезии для исключения двигательных артефактов.

Интерпретация результатов проходила совместно со специалистом МРТ-диагностики. Выявлялись особенности структуры головного мозга: наличие воспалительных, деструктивных изменений, в особенности структур ствола, мостомозжечковой области и височных долей полушарий головного мозга. Внимательное изучение мостомозжечковых углов было связано с оценкой строения вестибуло-кохлеарного и ЛН.

Отдельное внимание было уделено зоне внутреннего уха: для выявления подтверждения ремоделирования или фиброзных изменений в улитке.

2.3.2.2 Исследование особенностей оперативного вмешательства

Во время выполнения оперативного вмешательства для каждого пациента производился учёт выявленных интраоперационных находок. Учитывались следующие особенности:

- особенности хода канала ЛН (тимпанального и мастоидального сегментов);
- конфигурация внутреннего уха (форма и размер улитки, преддверия, полукружных каналов);
- наличие ремоделирования спирального канала, протяженность измененного участка;

- наличие оссификации спирального канала улитки, протяженность измененного участка;
- наличие интраоперационных осложнений в виде ликвореи (в т. ч. Gusher-синдрома);
- интраоперационное измерение стапедиального рефлекса и наличия СЛН;
- в ряде случаев результаты интраоперационной миографии.

2.3.2.2.2 Исследование особенностей послеоперационного периода

В послеоперационном периоде проводилась регистрация возникших ранних послеоперационных осложнений, которые могли оказывать влияние на общее состояние пациента, так и на риск СЛН:

- послеоперационная гематома заушной области (в проекции корпуса Ки);
- послеоперационная лихорадка (повышение температуры тела выше 38 °С);
- отоликворея;
- парез лицевого нерва;

С целью контроля положения цепи активных электродов обязательным для всех пациентов является рентгенологическое исследование височной кости при помощи рентгенографии в трансорбитальной проекции и по Стенверсу. В сложных случаях выполнялась КТ височных костей. Оценке подтверждались следующие особенности: положение и локализация цепи активных электродов в улитке и относительно ее латеральной стенки базального завитка, количество введенных участков цепи активных электродов, наличие признаков ликвореи.

Все полученные сведения о выявленных особенностях хирургического этапа КИ (или их отсутствии) были внесены в единую базу данных пациентов.

2.4 Критерии оценки результатов

В клинической части работы оценивалось время ношения РП пациентом, степень компенсации СЛН.

Критерии приверженности ношения РП пациентом:

- Постоянное ношение РП пациентом (пациент использует систему КИ ежедневно в период бодрствования);
- Эпизодическое ношение РП пациентом (пациент использует систему КИ в период необходимости);
- Отказ от ношения РП (пациент не использует систему КИ)
- Степень компенсации СЛН:
- Полное устранение СЛН (отсутствие признаков подергивания мимической мускулатуры и/или субъективного ощущения пациента на всем частотном диапазоне и при разных уровнях громкости);
- Неполное устранение СЛН (сохранность минимальной мимической активности и/или субъективных ощущений пациента с возможностью комфортного использования РП в обычной жизни)
- Декомпенсированная СЛН (невозможность ношения РП или отсутствие должного результата разборчивости речи из-за неустранимости выраженной мимической активности и/или нетерпимости субъективных ощущений пациента)

2.5. Экспериментальное исследование на биомоделях

1. Общие сведения об экспериментальной части исследования

Выполнение экспериментальной части исследования было одобрено Этическим Комитетом СПб НИИ ЛОР (протокол №7 от 10.11.2021).

Согласно нормам национального законодательства, поставщиками животных для испытательных лабораторий, находящихся на территории РФ, с целью использования их в качестве биологических тест-систем являются специализированные питомники. Каждая партия животных, принимаемая испытательной лабораторией и которая в дальнейшем была использована для доклинических испытаний, имела соответствующее ветеринарное свидетельство об отсутствии заболеваний, опасных для человека и животных.

Животное из специализированного питомника, поступающее непосредственно в испытательную лабораторию, в первую очередь, подвергалась тщательному осмотру ветеринарным врачом из штата испытательной лаборатории и размещалась в помещение для карантина. Обязательным являлся строгий контроль над ним, чтобы к началу проведения доклинического исследования, данное животное было абсолютно здоровым по всем соответствующим показателям и не представляло опасность для работников вивария.

Обеспечение правильной среды обитания для каждого животного: соблюдение требований к содержанию животных согласно Главному нормативно-правовым акту, содержащему требования к размещению и устройству вивариев (Санитарно-эпидемиологические правила СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29 августа 2014 года № 51):

1) помещение для содержания экспериментальных животных с соблюдением температурных норм, графика светового дня, шумовой нагрузки (для крыс и морских свинок не допускается наличие высокочастотного шума),

2) помещение для карантина: все животные, поступившие в виварий, проходят обязательный двухнедельный карантин с ежедневным наблюдением до поступления в клетки общего содержания;

3) изолятор: предназначен для содержания подозрительных по инфекционным заболеваниям животных или больных животных; для животных прошедших I и II этап исследования с целью исключения травматизации животных в клетках общего содержания;

4) манипуляционная: для выполнения инъекции препаратов животных экспериментальных групп в рамках I этапа исследования;

5) операционная: для выполнения II оперативного этапа исследования;

6) помещение для эвтаназии: для животных, прошедших оба этапа исследования;

7) помещение (отделение) для мойки и дезинфекции оборудования и инвентаря.

Рациональный выбор размера экспериментальной группы: для проведения эксперимента отдано предпочтение использованию малых групп (10 особей для экспериментальной группы и 10 особей для группы контроля);

Правильный выбор экспериментальной модели: использование здоровых, генетически однородных животных 2 видов для снижения вариабельности;

Использование статистического анализа для получения максимальных данных из полученных результатов: были применены методы вариационной статистики с применением параметрических (Критерий Стьюдента для зависимых выборок) и непараметрических (Критерий χ^2 Пирсона, Критерий ϕ , Критерий V Крамера, Критерий K Чупрова), относительный риск при помощи программы Statistica 10.0 и персонального компьютера.

2. Выбор экспериментальной модели

Ототологические исследования часто требуют использования экспериментальных моделей. Основными биомоделями традиционно являются морские свинки и крысы, потому что с ними легко обращаться, а их анатомия височной кости похожа на человеческую.

Согласно Schanaider с соавт., большая часть исследований в области медицины проводится с животными небольшого размера (мышами, крысами, хомяками, морскими свинками или песчанками) и охватывает почти 90% всех видов животных, используемых в лаборатории [115].

Согласно исследованию лабиринтитов J.A.A. Oliveira с соавт. морская свинка была выбрана потому, что ее слуховая и вестибулярная системы очень похожи на человеческие, и данный вид животного очень хорошо подходит для экспериментов с лабиринтом [103].

Чтобы облегчить исследования в области лабиринтологии, использующих морских свинок в качестве экспериментальных животных, J.A.A. Oliveira описал

анатомию височных костей этих животных, с анатомическим разрезом анатомических образцов в стереоскопическом режиме и микрофотографиями подготовки поверхности из улиткового и вестибулярного эпителия. Такие знания необходимы, особенно при изучении структурных изменений, вызванных лекарствами, которые токсичны для лабиринта, и акустической травмой [103].

М. Pinilla с соавт. описал простой доступ к среднему уху крысы, вызывающий минимальную заболеваемость и смертность животных. По сравнению с морской свинкой анатомические структуры среднего уха крысы больше похожи на структуры человеческого уха. Единственным исключением является более поверхностное и смещенное впереди расположение ЛН у крысы по сравнению с морскими свинками и людьми. Однако улитка морской свинки больше, и цепочка косточек срастается на уровне наковальни-молоточка, в то время как у крысы она проецируется внутрь уха, косточки четко очерчены и могут быть удалены отдельно, как у человека. Крысы не подходят в качестве модели для операции на стремени или выполнения оссикюлопластики из-за сонной артерии, которая проходит вдоль основания улитки и через головку стремени, в этом случае обнажение овального окна может привести к кровотечению, поражению улитки и гибели животного. С другой стороны, легкий доступ к круглому окну и боковой стенке может быть альтернативой кохлеостоме без повреждения барабанной перепонки или косточек [106, 115].

Для проведения экспериментальной части исследования использовались лабораторные аутбредные морские свинки-агути для моделирования отоспонгиоза на фоне гормональных сдвигов (гиперэстрогения, гиперпролактинемия).

Морские свинки и крысы являются общепринятыми экспериментальными моделями в отологии, поскольку анатомическое строение и топография уха максимально соответствует человеческому уху.

Перед началом эксперимента все животные прошли обязательный карантин сроком 2 недели.

Биомодели были разделены на 2 основные группы: группа контроля и группа исследования.

3. Методика проведения эксперимента

За основу моделирования отоспонгиоза были взяты исследования на морских свиньях [84].

Цель эксперимента: определить влияние гормонального сдвига и наличие системной воспалительной реакции на проводимость костной ткани улитки на костный канал ЛН.

Задачи эксперимента:

1. выявить рентгенологические изменения в костной ткани улитки под воздействием препарата эстрогена (гексэстера);
2. определить разницу в уровнях СЛН при измененной (отоспонгиозной) костной ткани улитки при неизменной костной ткани улитки в контрольной группе.

4. Порядок проведения эксперимента

Эксперимент был разделен на 2 основных этапа:

I этап: подготовительный. На первом этапе эксперимента в качестве изначального контроля слуха лабораторных животных была выбрана ЗОАЭ, поскольку данный метод исследования является быстрым, хорошо переносится животным и обладает точностью.

Для лабораторных аутбредных морских свинок-агути использовалась отличная от оригинальной статьи методика: введение подкожно 4 мг гексэстера с интервалом 1 раз в неделю (в сумме 20 мг). Данный метод не требует дополнительного оперативного вмешательства по внедрению подкожного импланта с гормонами и, как следствие, лучше переносится. Животные наблюдались на протяжении 3 месяцев с интервалом раз в неделю с момента введения 1 дозы препарата. Для отбора на следующий этап экспериментальной группе проводилась повторная ЗОАЭ. Животным, не прошедшим исследование, была проведена КТ головы с целью оценки отоспонгиозных изменений. Данные

показатели сравнивались с группой контроля. При фиксации изменений, морские свинки проходили II этап исследования.

II этап: при наличии отоспонгиозных изменений морские свинки отбирались для проведения в условиях общего наркоза КИ моноурально. При оценке стапедиального рефлекса и телеметрии нервного ответа оценивалась реакция со стороны ЛН.

2.6. Статистическая обработка полученных результатов

Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики с применением параметрических (Критерий Стьюдента для зависимых выборок) и непараметрических (Критерий χ^2 Пирсона, Критерий ϕ , Критерий V Крамера, Критерий K Чупрова), относительный риск при помощи программы Statistica 10.0 и персонального компьютера.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты исследования предоперационных данных у кандидатов к проведению кохлеарной имплантации с риском стимуляции лицевого нерва.

3.1.1. Исследование влияния этиологических факторов глухоты

За период с 2017 по 2024 год в ходе проведения ретроспективного и проспективного исследований было зарегистрировано 86 пациентов с СЛН (прооперировано 116 ушей, из них 94 - СЛН), из них 48 (56%) - женщины и 38 (44%) мужчины.

На этапе подключения СЛН встретилась в 52 случаях, на этапе повторной реабилитации - 42 случая. Все пациенты были разделены по группам согласно этиологии глухоты:

1 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне кохлеарной формы отосклероза и признаками ремоделирования улитки по данным компьютерной томографии височных костей;

2 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне травмы височной кости и признаками оксификации улитки по данным компьютерной томографии височной кости;

3 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени на фоне менингита и признаками оксификации улитки по данным компьютерной томографии височной кости;

4 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени с имплантированной системой КИ с аномалиями развития внутреннего уха.

5 группа пациентов с двусторонней хронической сенсоневральной тугоухостью IV степени с имплантированной системой КИ с нормальной анатомией улитки.

При подключении у пациентов с дебютом СЛН наиболее частой причиной потери слуха являлись идиопатическая (29 из 2496 пациентов без врожденной или приобретенной патологии внутреннего уха), аномалия развития внутреннего уха

(неполное разделения улитки II типа (IP-II)– (4 из 35, среди которых 2 девушки 13 и 17 лет – родные сестры), неполное разделение улитки I типа (IP-I) – (3 из 25, 3 уха), общая полость – (2 из 15, 2 уха), неполное разделение III типа (IP-III) – (2 из 10, 2 уха)), менингит с оссификацией лабиринта (2 из 34, 2 уха), перелом височной кости (2 из 14, 2 уха) и кохлеарная форма отосклероза (6 из 14 пациентов. 6 ушей). Распределение СЛН на этапе подключения по группам на рисунке 6.

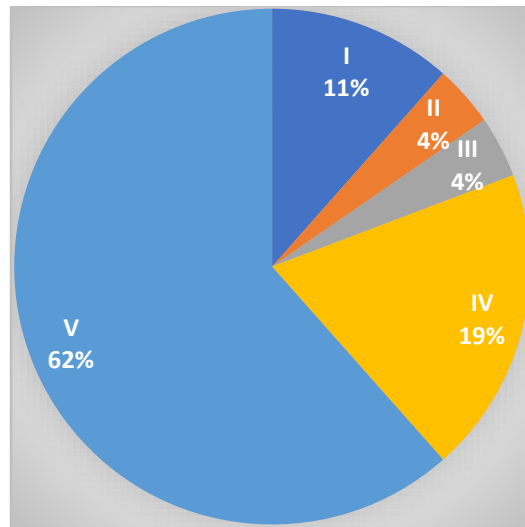


Рисунок 6 - Распределение СЛН на этапе подключения по группам.

На повторной реабилитации наиболее часто СЛН возникала со средним сроком дебюта 6+/-3,5 года, при этом минимальный период с момента подключения составил 6 месяцев, а максимальный 12 лет.

На этапах реабилитации наиболее часто встречалась СЛН у пациентов с нормальной анатомией улитки (29 из 2496 случаев), с аномалиями развития внутреннего уха (неполное разделение I типа - 2 из 25, неполное разделения улитки II типа – 8 из 35, в том числе и девушки 10-16 лет - 5, с наличием менингита в анамнезе (7 из 34), с кохлеарной формой отосклероза (1 из 14), у пациентов с травмой височной кости (1 из 14).

У одной пациентки в возрасте 9 лет, с аномалией развития внутреннего уха (неполное разделение II типа) возникла неподдающаяся коррекции СЛН после перенесенного менингита через 4 года после операции.

Распределение СЛН на этапе повторной реабилитации по группам на рисунке 7.

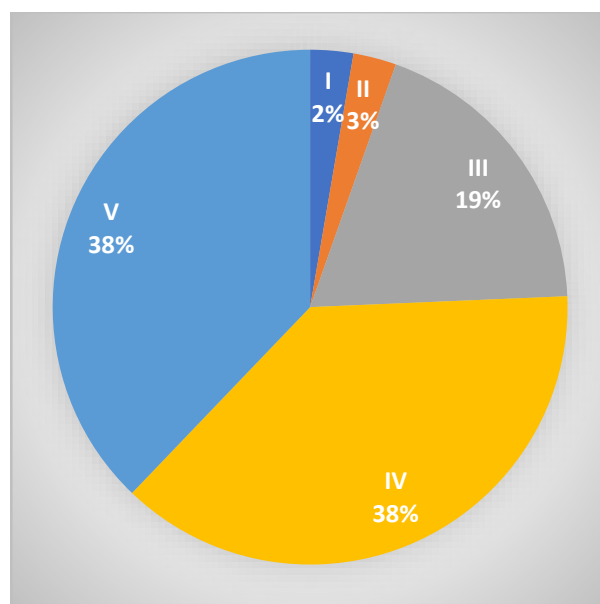


Рисунок 7 - Распределение СЛН на этапе повторной реабилитации по группам.

Отдельное внимание было уделено пациентам с отдаленной СЛН, у которых осложнение было выявлено на этапе плановой замены РП (через 5 лет после операции). У 12 пациентов СЛН возникла в течение 5 лет использования системы КИ, среди них 9 – это пациенты с нормальной анатомией улитки, 1 – пациент с травмой височной кости в анамнезе, 2 – пациента с аномалией развития улитки (общая полость, 1 из пациентов – девушка 16 лет). У двоих пациенток СЛН возникла в течение 10 лет использования системы КИ. Итоговое распределение СЛН согласно времени дебюта указано в таблице 2.

Таблица 2 - Дебют СЛН в зависимости от этиологии и этапа реабилитации.

94 СЛН		
	Подключение	Повторная реабилитация
Нормальная анатомия	32/2593 (1%)	14/2593 (0,5%)
Оссификация улитки	2/34 (6%)	7/34 (20%)

Продолжение таблицы 2

Травма височных костей	2/14 (14%)	1/14 (7%)
Кохлеарная форма отосклероза	6/14 (43%)	1/14 (7%)
Общая полость	1/15 (7%)	2/15 (13%)
IP-1	3/25 (12%)	2/25 (8%)
IP-2	4/35 (11%)	13/35 (37%)
IP-2+менингит	0	1 (100%)
IP-3	2/10 (20%)	1/10 (10%)

Была отмечена закономерность возникновения СЛН при повторной реабилитации у девочек в возрасте с 10-16 лет (7 из 43 в группе с идиопатической потерей слуха, 6 из 12 у группы с аномалией развития внутреннего уха по типу неполного разделением улитки II типа, 1 у группы с аномалией развития внутреннего уха по типу общей полости на этапе замены). Выдвинуто предположение, что данный феномен связан со скачками уровня эстрогена и индивидуальной особенностью расположения рецепторов b-эстрогена на поверхности костной капсулы улитки.

Наиболее часто СЛН у пациентов с нормальной анатомии улитки была обнаружена на этапе подключения, при этом у 1 пациентки СЛН (11 лет) так и не компенсировалась на повторных реабилитациях. В связи с этим было принято решение о реоперации.

Наиболее часто СЛН у пациентов с приобретенной патологии внутреннего уха встречалась при кохлеарной форме отосклероза (43%), при этом возникновение неслухового ощущения не зависело от давности заболевания и наличия вестибулярной симптоматики. В процентном соотношении это наиболее частая причина возникновения данного осложнения.

Наиболее часто СЛН у пациентов с врожденной патологией внутреннего уха встречалась при неполном разделении II типа (аномалия Мондини), что было связано с наибольшим числом прооперированных пациентов среди всех аномалий развития, наибольшим количеством прооперированных девочек в данной группе.

Среди пациентов 3 (3%) имели аплазию улитки на противоположном ухе (2 пациента с аномалией по типу общей полости, 1 с аномалией Мондини), что лишает возможности потенциального выполнения оперативного вмешательства на втором ухе и увеличивает риски реоперации или отказа от системы КИ.

За время настоящего исследования была обнаружена 1 пациентка с аномалией Мондини и перенесенным в последствии менингитом на фоне коронавирусной инфекции. Особенностью данной пациентки является также аплазия улитки на противоположном ухе, что делает ее случай наиболее показательным в контексте необходимости выполнения профилактики у данной категории пациентов.

Также, был обнаружен 1 пациент с гипоплазией СН и преобладанием ЛН, у которого СЛН возникла при повышении уровней стимуляции, даже при условии использования перимодиолярного типа электродной решетки. Данный феномен свидетельствует о необходимости применения интраоперационной профилактики у пациентов с гипоплазией.

Приобретенная патология внутреннего уха оказывает влияние на возникновение СЛН, в связи со структурными изменениями костной капсулы улитки, как это происходит при кохлеарной форме отосклероза и травме височных костей, а также последующим прогрессирующим течением заболевания, приводящем к гибели клеток спирального ганглия и необходимости применения более высоких уровней.

Аномалии внутреннего уха, в свою очередь, приводят к возникновению СЛН в результате утечки тока через дефект ВСП или же при аномальном ходе канала ЛН. В данной ситуации возникновение СЛН было связано с транзиторным изменением проницаемости костной капсулы при гормональных изменениях у девочек 10-16 лет, а также из-за необходимости применения более высоких порогов при настройке РП.

3.1.2 Результаты исследования влияния профиля пациента на риск возникновения стимуляции лицевого нерва.

Под профилем пациента понимается совокупность таких факторов, как пол, возраст пациента, наличие сопутствующей патологии, которое может потенциально оказывать влияние на ионный обмен в улитке внутреннего уха.

С учетом того, что в процентном соотношении СЛН чаще встречается у женщин (56%), а в ряде случаев был обнаружен дебют СЛН в возрасте 10-16 лет (14 из 86, что соответствует 16%), то следует рассматривать данные показатели как неспецифические факторы, предрасполагающие к развитию данного осложнения.

За время исследования не встретились пользователи системы КИ в период беременности и лактации, поскольку в период беременности наблюдается физиологическая гиперэстрогемия, которая может привести к транзиторной гиперпролактинемии.

Среди сопутствующей патологии были рассмотрены системные заболевания такие как ревматоидный артрит, системные васкулиты и аутоиммунные заболевания щитовидной железы, остеопороз.

Стимуляция СЛН у пациентов с сопутствующим ревматоидным артритом был выявлен у 2 пациенток (2% среди всех СЛН), синдром Токаясу у 1 пациентки (1% среди всех СЛН), аутоиммунный тиреоидит у 2 пациенток (2% среди всех СЛН), остеопороз у 2 пациенток (2% среди всех СЛН), нарушение менструального цикла был выявлен у 3 пациенток (3% среди всех СЛН, при этом у 1 - выявлен в дооперационном этапе синдром поликистозных яичников, в связи с которым она принимает контрацептивный комбинированный препарат (эстроген+гестаген), 2 - не были обследованы, специфической гормональной терапии на момент исследования не получали). Распределение пациентов согласно наличию сопутствующего системного/гормонального заболевания на рисунке 8.

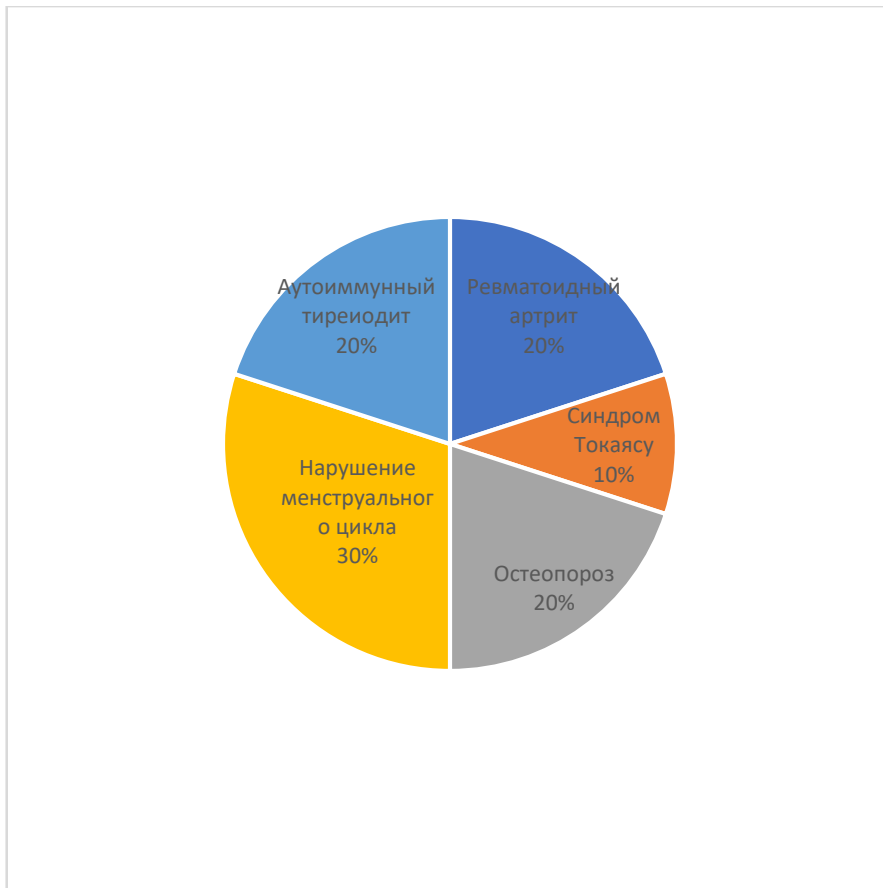


Рисунок 8 - Количество пациентов с системным/гормональным заболеванием с СЛН.

С учетом того, что суммарное количество случаев наличия системного/гормонального заболевания составляет 10 (12%), то данную особенность соматического статуса следует рассматривать как фактор риска СЛН, при этом соотношение пациентов с системным/гормональным нарушением составляет равноценно.

3.1.3. Результаты исследования компьютерной томографии височных костей.

Оценка КТ височных костей, включающее измерение средней плотности костной капсулы улитки на границе с костным каналом ЛН по 5 произвольным точкам и толщины на аналогичном участке по 3 кратчайшим расстояниям в миллиметрах, позволяет оценить предрасположенность пациента к СЛН, ввиду

возможной утечки тока из-за снижение локального сопротивления костной ткани или же снижения линейного расстояния к близлежащим структурам.

За время ретроспективного и проспективного исследования были оценены 100 КТ височных костей пациентов с СЛН, при этом 86 - представляли КТ височных костей до операции, а 14 были выполнены в послеоперационном периоде.

Для сравнительного анализа были случайно отобраны 86 КТ височных костей пациентов без СЛН, которые также были обследованы и проходили реабилитацию по программе «Кохлеарная имплантация».

Средние значения плотности костной ткани у пациентов без СЛН 1703 ± 341 HU.

При соотнесении результатов измерений с клиническими данными о СЛН конкретных пациентов было установлено, что средние значения плотности костной ткани базального завитка улитки менее 1096 ± 192 HU приводит к повышенному риску СЛН в послеоперационном периоде.

По результатам проведенных измерений минимальная плотность костной ткани базального завитка улитки составила 389 HU (абсолютное минимальное значение у данного пациента 202 HU, максимальное – 897 HU), что соответствует плотности губчатой кости (HU - единица измерения плотности органов по шкале Хаунсфилда). Данные показатели были выявлены у пациента с кохлеарной формой отосклероза и ремоделированием спирального канала улитки.

Максимальная плотность костной ткани базального завитка улитки составила 2918 HU (минимальное абсолютное значение у данного пациента 2626 HU, максимальное – 3315 HU) и была выявлена у пациента с нормальной анатомией улитки.

При проведении измерений проблематичным было измерение толщины стенки базального завитка улитки при КТ-признаках ремоделирования капсулы лабиринта из-за разряжения костной ткани и сложности разграничения канала ЛН и улитки, что свидетельствует о возможном вовлечении в процесс отоспонгиоза фаллопиева канала.

Аналогичные трудности наблюдались при проведении измерений у пациентов с оссификацией базального завитка улитки ввиду сложности определения четких контуров спирального канала улитки, заполненного вновь образованной костной тканью.

Средняя толщина стенки базального завитка улитки у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составила $1,7 \text{ мм} \pm 0,04$, а минимальная толщина – 0,8 мм. При значении толщины костной капсулы улитки 0,9 мм и меньше наблюдались клинические проявления СЛН в 17 случаях из 46 (37%), таким образом, величина 0,9 мм является пороговым значением.

4.1. Результаты экспериментальной части исследования

4.1.1. Протокол течения эксперимента с гормон-зависимым отоспонгиозом

14 октября 2023 г. - была выполнена ЗОАЭ для 20 морских свинок массой 450 г (10 - группа контроля, 5 самцов и 5 самок; 10 - экспериментальная группа, 5 самцов и 5 самок). Все животные прошли скрининг. Выполнена первое введение 4 мг гексэстера экспериментальной группе, группе контроля было введено 0,3 мл физиологического раствора.

21 октября 2023 г. - никаких изменений в поведении животных, внешнем виде зафиксировано не было. Животные хорошо переносят введение препарата. Было выполнено повторное введение 4 мг гексэстера экспериментальной группе, группе контроля было введено 0,3 мл физиологического раствора.

28 октября 2023 г. была зафиксирована потеря массы у 8 из 10 морских свинок экспериментальной группы на 25 ± 10 грамм, гиперпигментация шерсти и ее поредение. Изменений в поведении животных зафиксировано не было. Животные хорошо переносят введение препарата. Было выполнено повторное введение 4 мг гексэстера экспериментальной группе, группе контроля было введено 0,3 мл физиологического раствора.

4 ноября 2023 г. - была зафиксирована потеря массы у 7 из 10 морских свинок экспериментальной группы. Средняя масса животных экспериментальной группы

410+/-35 грамм, отмечена усиленная интенсивность потери шерсти. Изменений в поведении животных зафиксировано не было. Животные хорошо переносят введение препарата. Было выполнено повторное введение 4 мг гексэстерала экспериментальной группе, группе контроля было введено 0,3 мл физиологического раствора

С 4 ноября 2023 г. - 2 февраля 2024 г. Были зафиксированы формирование локальных алопеции у морских свинок экспериментальной группы. (рисунок 9)

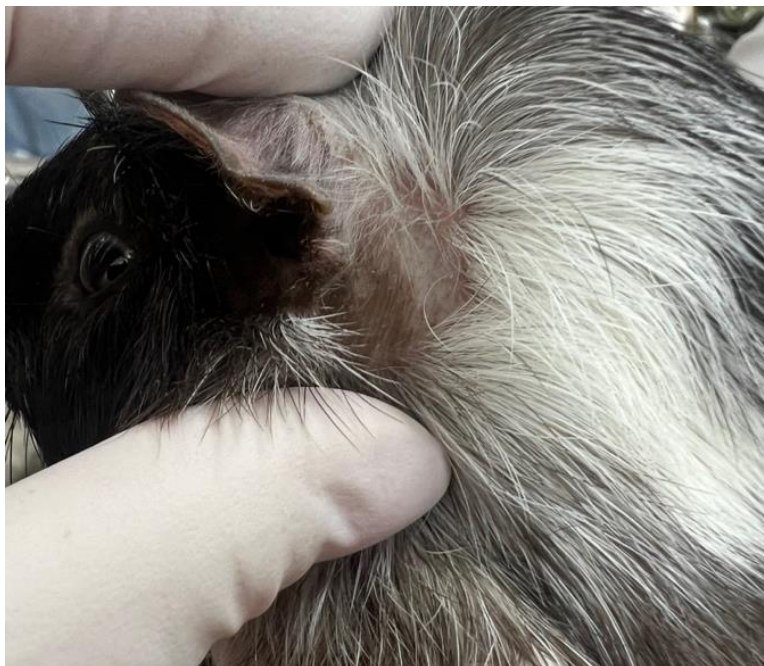


Рисунок 9 - Алопеции у морской свинки экспериментальной группы.

2 февраля 2024 г. При проведении ЗОАЭ было зафиксировано, что 8 из 10 животных экспериментальной группы не прошли скрининг. Была выполнена КТ животного с максимально зафиксированной потерей массы тела (45 грамм) и формировании наиболее визуально выраженной потери шерсти (рисунок 10) и животного из группы контроля, которое не имело каких-либо визуальных изменений и прошло скрининговое исследование слуха (рис. 6). Были отмечены единичные очаги ремоделирования в области тимпанальной булы и улитки внутреннего уха у экспериментального животного в сравнении с группой контроля. Средняя плотность улитки у экспериментальной группы составила 1120+/-150 НУ, группа контроля 1534+/-375 НУ (рисунок 11).



Рисунок 10 - Морская свинка экспериментальной группы с максимально зафиксированной потерей шерсти.

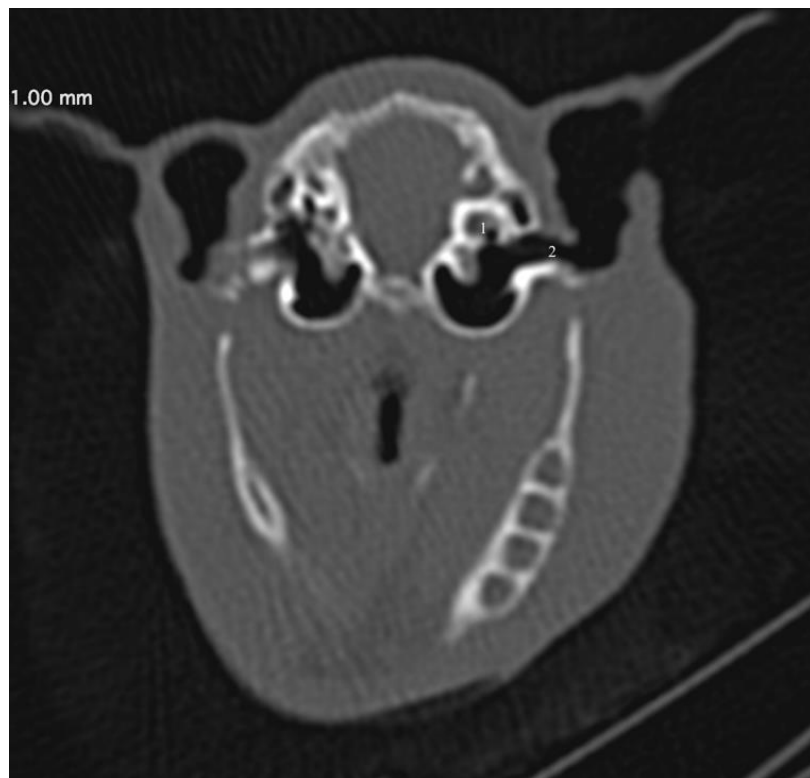


Рисунок 11 - КТ-картина среднего и внутреннего уха морской свинки, 1 - улитка; 2 - НСП.

После предварительной премедикации 0,1 мг атропина, а условиях общей анестезии с использованием 8 мг золетила+2,5 мг ксилазина был выполнен разрез

в заушной области. Отсепарованы мягкие ткани для визуализации области наружного слухового прохода и тимпанальной буллы. Борами было выполнено расширение доступа к барабанной полости с визуализации области барабанной перепонки, которая была в последствии удалена. Было произведено распиливание области круглого окна, введение электрода (рисунок 12) с последующим КТ-контролем (рисунок 13).

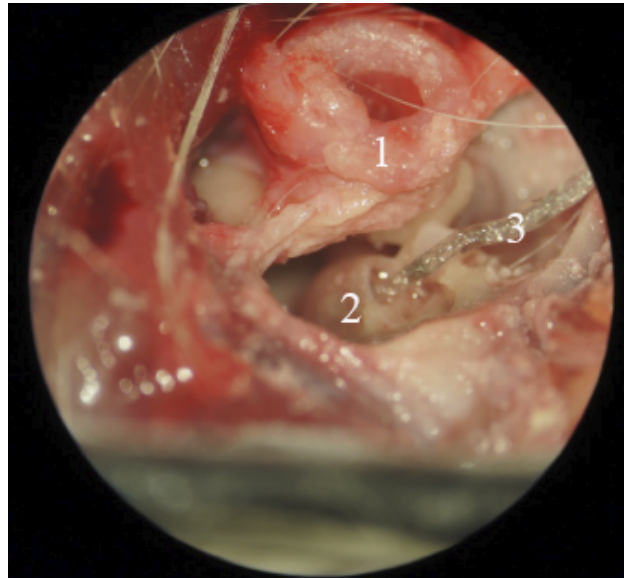


Рисунок 12 - Среднее ухо морской свинки после удаления костной буллы. 1 - хрящевой отдел наружного слухового прохода, 2 - улитка, 3 - введенный электрод в улитку

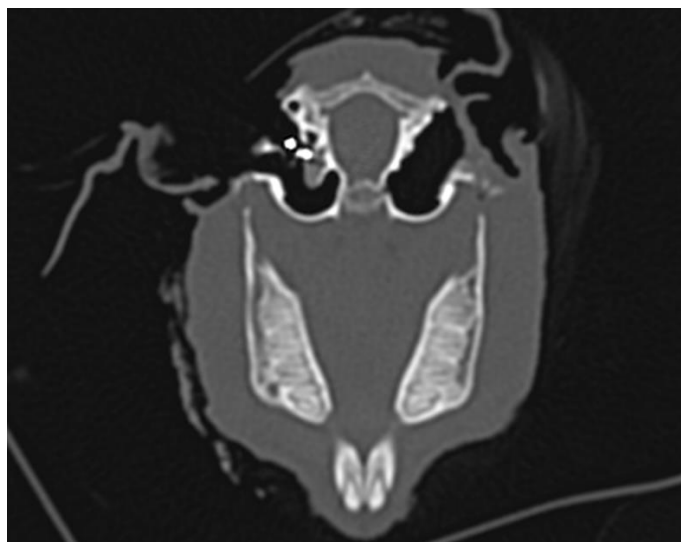


Рисунок 13 - Среднее ухо морской свинки после удаления костной буллы. 1 - хрящевой отдел наружного слухового прохода, 2 - улитка, 3 - введенный электрод в улитку.

Была произведена телеметрия электродов, получение стапедиальных рефлексов на уровне $1,39 \pm 0,14$ qu, СЛН была зафиксирована при повышении уровня до $1,59 \pm 0,24$ qu (рисунок 14).

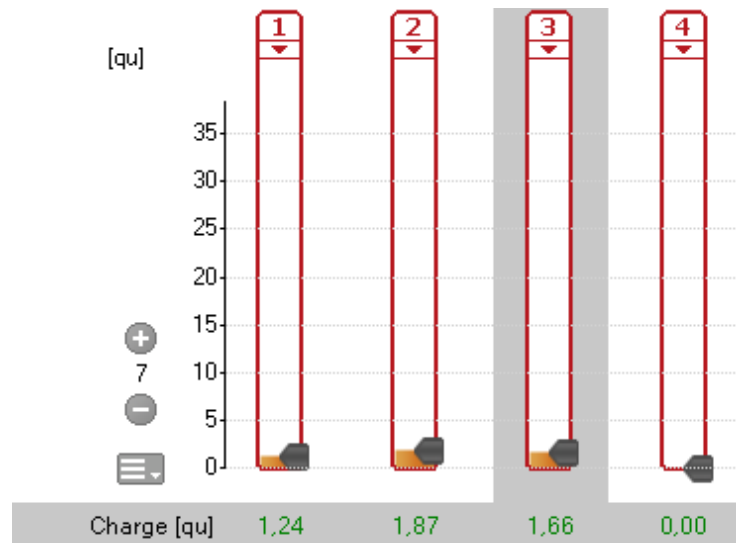


Рисунок 14 - Значения уровней заряда для возникновения СЛН у морской свинки экспериментальной группы.

При аналогичном оперативном вмешательстве с морской свинкой из группы контроля было обнаружено получение стапедиальных рефлексов на уровне $1,12 \pm 0,15$ q, СЛН была зафиксирована при повышении уровня стимуляции до $2,69 \pm 0,34$ q (рисунок 15).

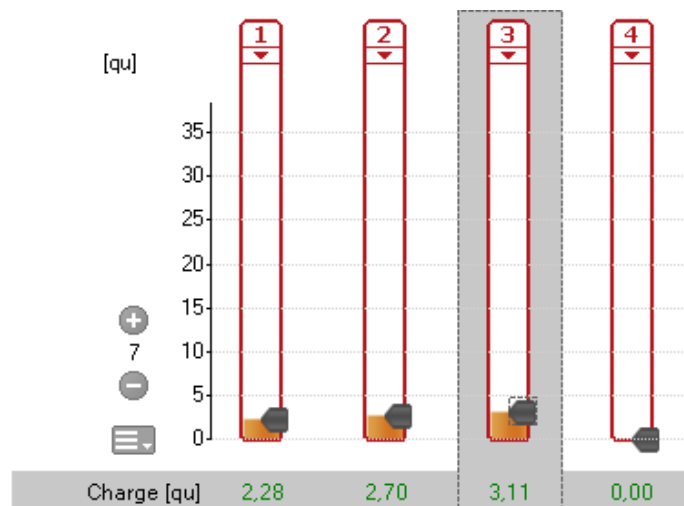


Рисунок 15 - Значения уровней заряда для возникновения СЛН у морской свинки контрольной группы.

4.1.2. Результаты.

На основании полученных данных была выявлена достоверная статистическая значимость влияния гормональных изменений на костную капсулу улитки при уровне $p < 0,01$ (значение критерия 15,278), сильная сила связи согласно коэффициенту сопряженности Пирсона (значение критерия 0,64) и очень сильная сила связи согласно критериям ϕ , V Крамера и K Чупрова (в случае четырехпольных таблиц данные критерии имеют одинаковые значения, равные 0,833).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гормональные изменения в организме под воздействием эстрогена оказывают прямое влияние на плотность костной капсулы улитки.

На основании полученных данных интраоперационной картины была выявлена статистическая значимость влияния плотности костной ткани на электропроводимость улитки при уровне $p < 0,01$ (значение критерия 10,769), относительно сильная сила связи согласно коэффициенту сопряженности Пирсона (значение критерия 0,64) и сильная сила связи согласно критериям ϕ , V Крамера и K Чупрова (в случае четырехпольных таблиц данные критерии имеют одинаковые значения, равные 0,734).

Полученные результаты на интраоперационном этапе исследования свидетельствуют о том, что сниженная плотность костной капсулы улитки обладает лучшей электропроводимостью и способствует утечке тока к ЛН.

5. Прогнозирование риска стимуляции лицевого нерва на основе данных о профиле пациента и компьютерной томографии

В качестве метода обработки данных был произведен ROC-анализ прогнозирования (рисунок 16). Для количественной оценки предложенной модели оценки была высчитана AUC (площадь под кривой). Данный показатель равен 0,6 ($>0,5$), что говорит о возможности применения данной классификации в формате «риск СЛН повышенный» и «риск СЛН низкий».

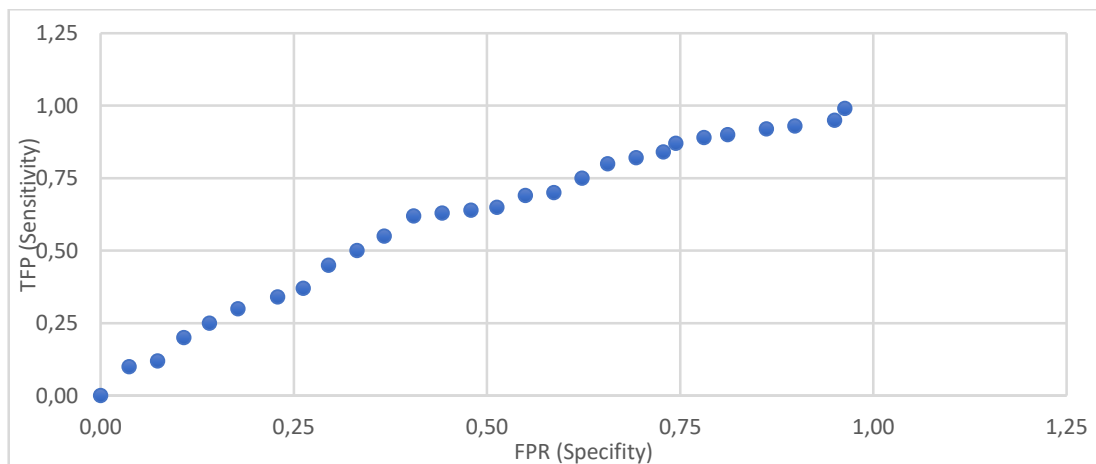


Рисунок 16 - ROC-кривая прогноза развития СЛН на основе измерения средней плотности костной ткани по данным КТ височных костей, AUC (площадь под кривой) = 0,6. Синими точками указаны значения, полученные в результате отношения частоты истинно-положительного результата (ТТР) (эпизода стимуляции СЛН с пороговой плотностью по КТ височных костей) к частоте ложноположительных результатов (FPR) (отсутствие СЛН при пороговой плотности или наличие СЛН и высокой плотности костной ткани).

Для определения риска СЛН отдельно была проведена оценка значимости двух показателей: наличие измененной анатомии улитки и плотности ее костной капсулы при помощи критерия χ^2 Пирсона. Была определена достоверная

статистическая значимость при уровне $p < 0,01$ (значение критерия 463,451), относительно сильная сила связи согласно критериям ϕ , V Крамера и K Чупрова, средняя сила связи согласно коэффициенту сопряженности Пирсона (значение критерия 0,39) и доказана прямая связь при доверительном интервале 95%.

При проведении измерений проблематичным было измерение толщины стенки базального завитка улитки при КТ-признаках ремоделирования капсулы лабиринта из-за разряжения костной ткани и сложности разграничения канала ЛН и улитки (рисунок 17).

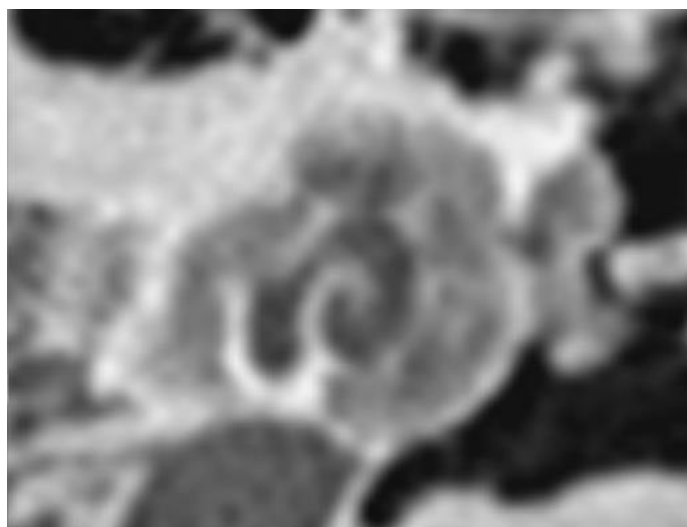


Рисунок 17 - Пример КТ-картины признаков ремоделирования улитки с симптомами «Гало».

Аналогичные трудности наблюдались при проведении измерений у пациентов с оссификацией базального завитка улитки ввиду сложности определения четких контуров спирального канала улитки, заполненного вновь образованной костной тканью.

Средняя толщина стенки базального завитка улитки у пациентов с врожденной и прогрессирующей идиопатической потерей слуха составила $1,7 \text{ мм} \pm 0,04$, а минимальная толщина – 0,8 мм. При значении толщины костной капсулы улитки 0,9 мм и меньше наблюдались клинические проявления СЛН в 17 случаях из 43 (39%), таким образом, величина 0,9 мм является пороговым значением. Данный показатель является статистически значимым при $p < 0,01$ (значение критерия χ^2 Пирсона 874,915), обладает относительно сильной силой связи согласно

коэффициенту сопряженности Пирсона (значение критерия 0,499) и относительно сильной сила связи согласно критериям ϕ , V Крамера и K Чупрова (в случае четырехпольных таблиц данные критерии имеют одинаковые значения, равные 0,575). Полученные результаты статистической обработки данных подтверждают влияние толщины базального завитка улитки на риск возникновения СЛН.

Прогнозирование вероятности СЛН у кандидатов к проведению КИ на основе топографо-анатомических особенностей височных костей по данным КТ актуально как для пациентов с нормальной анатомией внутреннего уха, так и для больных с приобретенной патологией внутреннего уха и позволяет определить характеристики костного вещества капсулы улитки (степень его компактности). Знание структуры кости позволяет предположить возможности проводимости электрического тока в близлежащие структуры, в частности канал ЛН.

Несмотря на то, что данные разных авторов о влиянии толщины стенки костной капсулы улитки на частоту развития СЛН противоречивы [49, 50, 62, 109]., по полученным нами данным, толщина лабиринтной капсулы в области, максимально приближенной к ЛН (менее 0,9 мм), приводит к увеличению риска СЛН в послеоперационном периоде.

Плотность костной капсулы базального завитка улитки, по данным КТ височных костей, также может являться фактором, определяющим вероятность СЛН. Полученные данные говорят о том, что уменьшение плотности кости до 1096 НУ и ниже в месте максимального приближения лицевого нерва к базальному завитку улитки существенно повышает вероятность СЛН у пользователей КИ.

У пациентов с приобретенной патологией внутреннего уха и оссификацией улитки на фоне менингита или травмы височной кости не было выявлено нарастания плотности костной ткани базального завитка улитки относительно нормальных значений, однако выраженность процесса неоостеогенеза в спиральном канале может косвенно говорить о степени вовлеченности микроструктур внутреннего уха и, как следствие, о необходимости использования более высоких порогов при настройке РП КИ [49, 58, 124, 116]. Поэтому СЛН у

данной категории пациентов может являться следствием вынужденно выбранных параметров.

Несмотря на то, что за время исследования не был зафиксирован ни один случай кохлео-лицевой дегисценции, этот фактор риска остается наиболее опасным с точки зрения возникновения СЛН из-за прямой СЛН цепочкой активных электродов при активации РП.

При использовании систем планирования на основании КТ височных костей с использованием возможности 3D реконструкции особое внимание было уделено наиболее близко расположенным электродам и их расстоянию относительно костного канала ЛН. Данная технология позволяет произвести оценку предрасположенности пациента к СЛН с учетом его индивидуальных особенностей (рисунок 19).

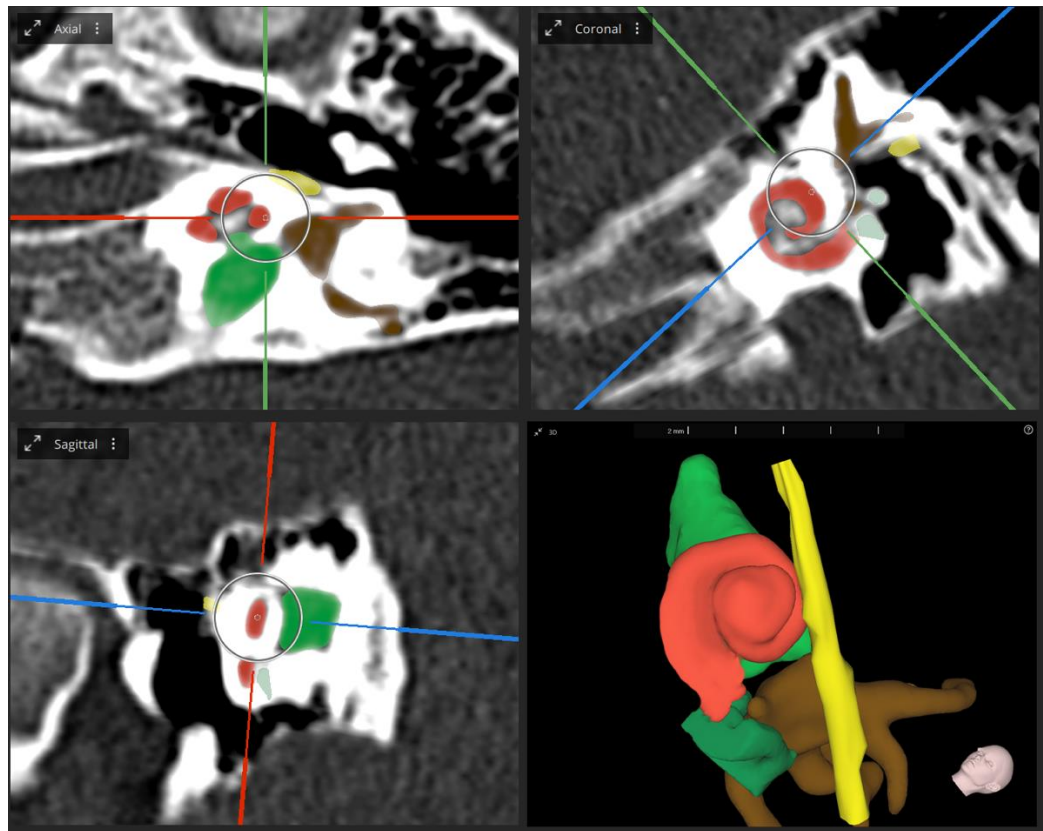


Рисунок 19 - 3D-реконструкция внутреннего уха и ЛН на основании оценки КТ височных костей в 3 проекциях, где желтым цветом обозначен ЛН, красным - улитка, коричневым - система полукружных каналов, зеленым - ВСП.

Помимо этого, программное обеспечение позволяет произвести подборку наиболее оптимальной длины и типа электродной решетки, а также спрогнозировать положение электродной решетки внутри спирального канала (рисунок 20).

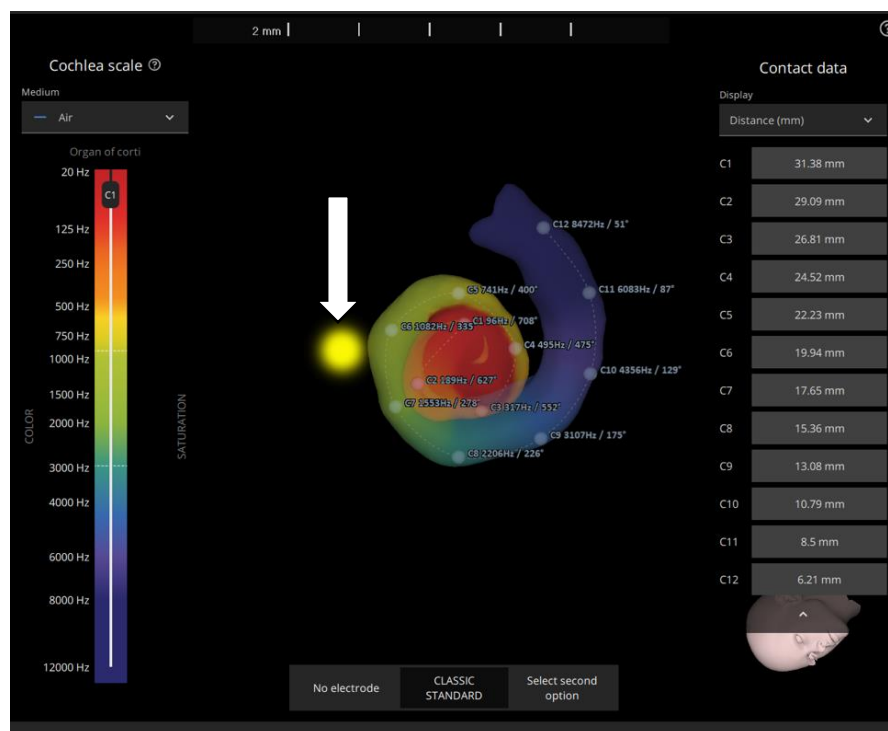


Рисунок 20 - Реконструкция улитки с подборкой электрода, его распределением внутри спирального канала. Стрелкой указан фрагмент ЛН в максимальной близости от латеральной стенки улитки.

С учетом особенностей положения, наиболее опасными с точки зрения СЛН электроды являются 1, 3, 6, 7, 8, что соответствует нашим данным. При этом наблюдалась тенденция к отключению группы электродов (1-3, 6-8, 10-12).

6. Прогнозирование риска развития СЛН у кандидата к проведению КИ

На основании полученных данных в ходе исследования, были выявлены следующие риск-факторы развития СЛН: пол, возраст, наличие системных и гормональных заболеваний, этиология глухоты, находки на КТ височных костей (измерение толщины и плотности костной капсулы улитки, кохлео-лицевой дегисценции), с учетом статистической обработки полученных данных была

разработана балльная-рейтинговая система оценки предрасположенности пациента к СЛН:

- Женский пол – 1 балл;
- Подростковый возраст у девушек 10—16 лет – 1 балл;
- Системные заболевания/гормональные нарушения – 1 балл;
- Этиология глухоты (аномалия развития улитки IP – III, CC – 3 балла; IP I, IP II–2 балла); оссификация - 2 балла; травма височных костей – 3 балла; кохлеарная форма отосклероза – 3 балла);
- Плотность костной капсулы улитки <1096 HU – 2 балла;
- Толщина костной капсулы улитки <0,9 мм – 2 балла;
- Наличие кохлео-лицевой дегисценции – 5 баллов;

На основании подсчета риск-баллов для каждого пациента можно прогнозировать риск развития СЛН (таблица 3)

Таблица 3 - Прогнозирование риска СЛН

0-2 балла (низкий риск)	3-4 балла (средний риск)	>5 баллов (высокий риск)
Не требует дополнительных мер профилактики	Информирование врача- сурдолога-аудиолога о возможных рисках СЛН	Информирование сурдолога- аудиолога о возможных рисках СЛН+применение интраоперационных методов профилактики

В зависимости от того, сколько риск-баллов имеет пациент, разрабатывается дальнейшая тактика ведения реабилитации после КИ совместно отохирургом и сурдологом-аудиологом.

Если пациент имеет низкий риск (0-2 балла), то настройка РП будет происходить по стандартным условиям, не требуя специфических мер профилактики.

Если пациент имеет средний риск (3-4 балла), то рекомендуется информировать сурдолога-аудиолога о возможных рисках СЛН, чтобы специалист уже на этапе подключения РП имел полное представление об анамнезе пациента и учитывал это при настройках.

Если пациент имеет высокий риск (от 5 баллов), то рекомендуется дополнительное применение хирургической профилактики СЛН, выполняемая одновременно с КИ.

7. Результаты исследования хирургического этапа кохлеарной имплантации

Всем 86 пациентам (116 ушей) была выполнена КИ. У 85 пациентов было достигнуто полное введение электродной решетки.

У 1 пациентки было зафиксировано неполное введение, ввиду выраженной оксификации улитки (использована укороченная электродная решетка 24 мм, введение 9 из 12 активных электродов цепи).

Оперативное вмешательство проводилось в условиях ЭТН. Для всех пациентов кроме одного КИ проводилась по стандартной методике с доступом через антромастотомию и заднюю тимпанотомию. 1 пациент с аномалией развитием внутреннего уха по типу IP-I имел аномалию хода канала ЛН близ круглого окна улитки (рисунок 21), из-за чего было принято решение о выполнении комбинированного доступа с передней тимпанотомией для улучшения обзора.

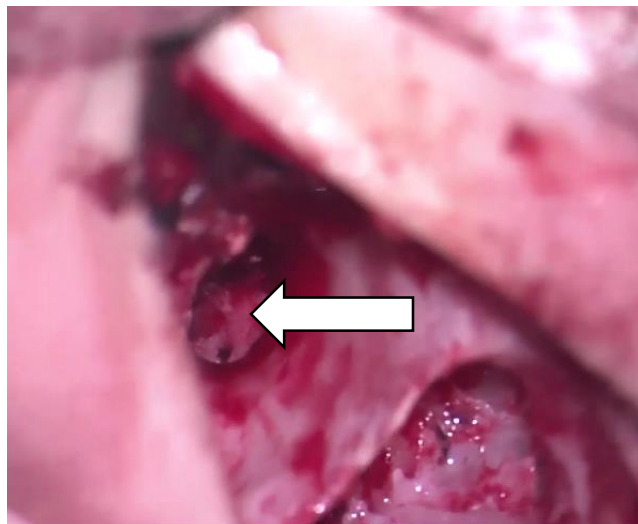


Рисунок 21 - Интраоперационная картина аномального расположения канала ЛН относительно круглого окна улитки. Стрелкой указан ЛН.

Во время интраоперационного аудиологического тестирования, включавшего исследование стапедального рефлекса и мониторинг СЛН отмечались следующие особенности:

- выраженность участка оксификации/ремоделирования улитки и ее соответствие КТ-картине изменений в спиральном канале:

По данным предоперационных измерений и при проведении интраоперационной оценки длины оксификации/ремоделирования спирального канала улитки протяженность участка оксификации варьировала в пределах от 1 мм до 10 мм.

При проведении интраоперационных измерений длина оксификации спирального канала улитки составляла от 1 мм до 10 мм. Среднее значение при измерении с помощью специального гибкого измерителя соответствовало 3,83 мм $\pm$ 0,01 мм. В контексте СЛН выраженность оксификации спирального канала улитки является фактором, предрасполагающим к необходимости применения более высоких порогов стимуляции.

При повышении протяженности оксификации базального завитка улитки от 3 мм у 10 пациентов из 11 наблюдались признаки СЛН. Была выявлена статистическая значимость при $p < 0,01$ (значение критерия χ^2 Пирсона 874,915), относительно сильная сила связи согласно коэффициенту сопряженности Пирсона (значение критерия 0,461) и относительно сильной сила связи согласно критериям ϕ , V Крамера и K Чупрова (в случае четырехпольных таблиц данные критерии имеют одинаковые значения, равные 0,519). Полученные результаты статистической обработки свидетельствуют о влиянии оксификации базального завитка улитки на риск развития СЛН.

1 пациент с аномалией развитием внутреннего уха по типу IP-I имел аномалию хода канала ЛН, 20 пациентов имели видимую деформацию промоториума в связи с аномалией развития, аномалия цепи слуховых косточек встретилась в 3 случаях.

-наличие интраоперационных осложнений в виде ликвореи (в т. ч. Gusher-синдрома)

Интраоперационная ликворея была самым частым осложнением среди пациентов с СЛН, поскольку большую часть из них составляют пациенты с кохлеарной формой отосклероза и аномалиями развития внутреннего уха. Gusher-синдром встретился в 19 случаях, а ликворея наполнения была в 7 случаях.

Дополнительно пациентам с применением интраоперационной профилактики СЛН выполнялась контрольная интраоперационная миография (10 пациентов), согласно которым у всех 10 пациентов была определена СЛН. На фоне применения интраоперационных мер профилактики у 9 из 10 наблюдалось повышение порогов СЛН на $12 \pm 3,4$ μ В, а у 1 пациента с аномалией развития улитки по типу неполного разделения III типа наблюдалась рефрактерность СЛН даже при применении специфических мер.

Схема установки электродов миографа представлена на рисунке 22.

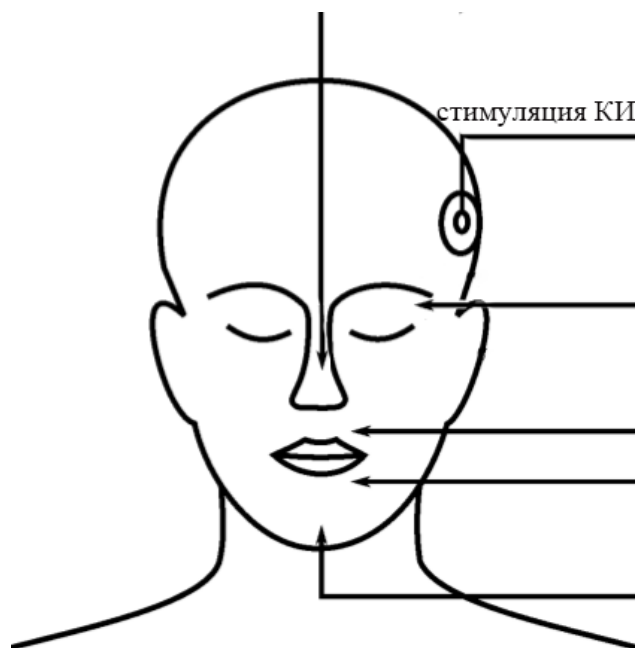


Рисунок 22 - установка электродов нейромиографа для фиксации интраоперационной СЛН. Стрелками указано положение электродов.

8. Хирургическая профилактика стимуляции лицевого нерва у кандидата к проведению кохлеарной имплантации

У пациентов с риском СЛН наблюдается разнообразие интраоперационной картины и, как следствие, хирургический этап КИ может иметь ряд трудностей, из-за чего необходимо тщательное планирование этапов операции и быстрое реагирование в случае непредвиденных находок.

Необходимость распиливания участка оксификации/ремоделирования, возникновение интраоперационной ликвореи могут привести к потере вынужденному неполному введению электрода, а также к повреждению сенсорных остатков.

Понимание в дальнейшем прогрессирования патологического процесса после операции внутри улитки является фактором для создания изоляции между латеральной стенкой костной капсулы улитки и костным каналом ЛН в ходе выполнения хирургического этапа КИ с целью профилактики СЛН на последующих этапах реабилитации.

На основании интраоперационных находок (интраоперационной СЛН, выраженности оксификации улитки, интраоперационной ликвореи), с учетом данных о топографо-анатомическом взаиморасположении латеральной стенки базального завитка улитки и костного канала ЛН, полученных в результате 3D-реконструкций, а также наблюдений за пациентами с СЛН и гормональными/системными заболеваниями было выдвинуто предположение о необходимости создания изоляции между латеральной стенкой улитки и костным каналом ЛН в месте максимально близкого расположения относительно друг друга.

На базе института сотрудниками отдела диагностики и реабилитации слуха и речи был разработан оригинальный способ КИ с одномоментным выполнением профилактических мер, направленных против СЛН, у пациентов с высоким риском развития данного осложнения, учитывающие необходимые требования в безопасности и отсутствия негативного влияния на качество слухоречевой реабилитации.

В основе метода лежит выполнение КИ по стандартной методике с доступом через антромастотомию с последующей задней тимпанотомией (рисунок 23).

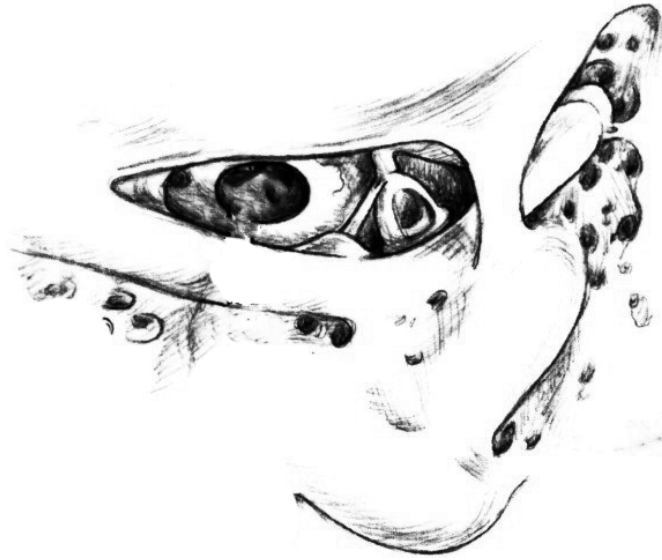


Рисунок 23 - Фигура патента с изображением антромастоидальной полости с выполненной задней тимпанотомией.

В основе методики профилактики лежит предотвращение утечки генерируемого в результате работы РП генерируемого системой КИ электрического тока в области латеральной стенки базального завитка улитки в непосредственной близости к костному каналу ЛН посредством повышения сопротивления в данной анатомической области за счет использования материала с диэлектрическими свойствами (рисунок 24).

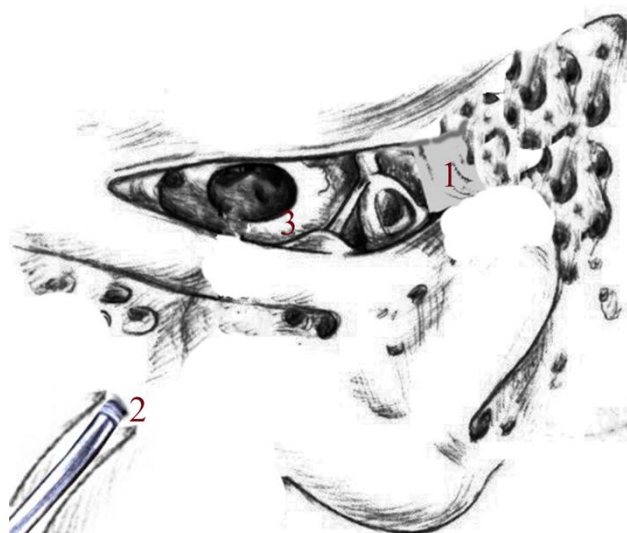


Рисунок 24 - Фигура патента с установкой силиконового протектора, где 1 - силиконовый протектор, 2 - цепь активных электродов, проходящих через сформированную борозду, 3 - вскрытая область ниши окна улитки.

Технический результат заявленного решения заключается в повышении качества слухоречевой реабилитации за счет снижения риска СЛН при эксплуатации РП.

Для выполнения интраоперационной профилактики, предварительно перед выполнением оперативного вмешательства осуществляется подготовка силиконового протектора из фрагмента стерильного каучукового латекса-диэлектрика. На этапе отслаивания и формирования кожных и мышечно-надкостничных лоскутов производится забор фрагментов аутожира из краев раны (рисунок 25).

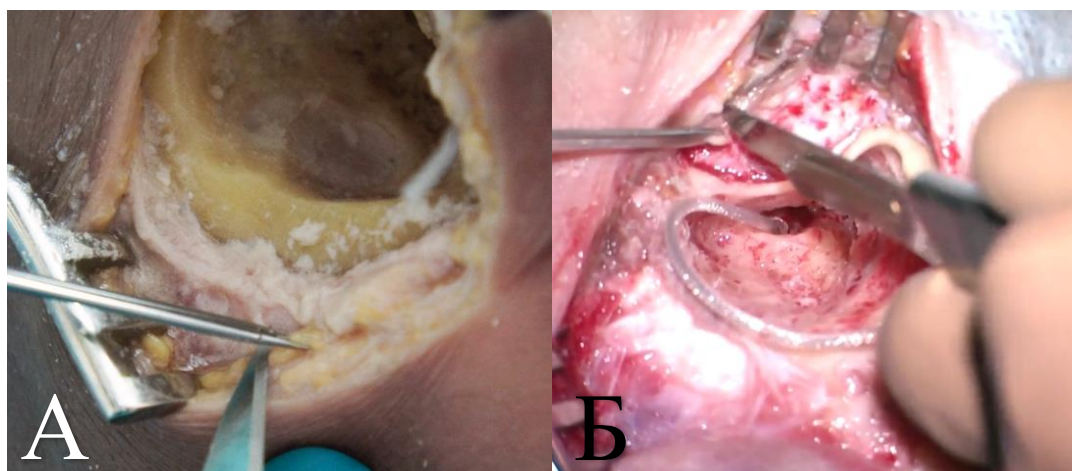


Рисунок 25 - А. Взятие фрагмента аутожира на кадаверном материале; Б. Взятие фрагмента аутожира во время операции.

Для достижения указанного технического результата в предложенном способе КИ пациентов с риском СЛН необходимо выполнить стандартный доступ к области круглого окна улитки.

Выполняется S-образный разрез в заушной области с последующим формированием и отслаиванием кожных и мышечно-надкостничных лоскутов.

Затем производится подготовка костного ложе для корпуса КИ путем стачивания кортикального слоя и формирования борозды для укладки цепи активных электродов.

Затем выполняется антромастотомия с визуализацией области задней тимпанотомии для последующего вскрытия барабанной полости. После выполнения доступа производится идентификация длинного отростка наковальни, головки и задней ножки стремени, наковальне-стременного сочленения, пирамидального отростка и сухожилия стремени мышцы, навеса окна улитки. (рисунок 26)

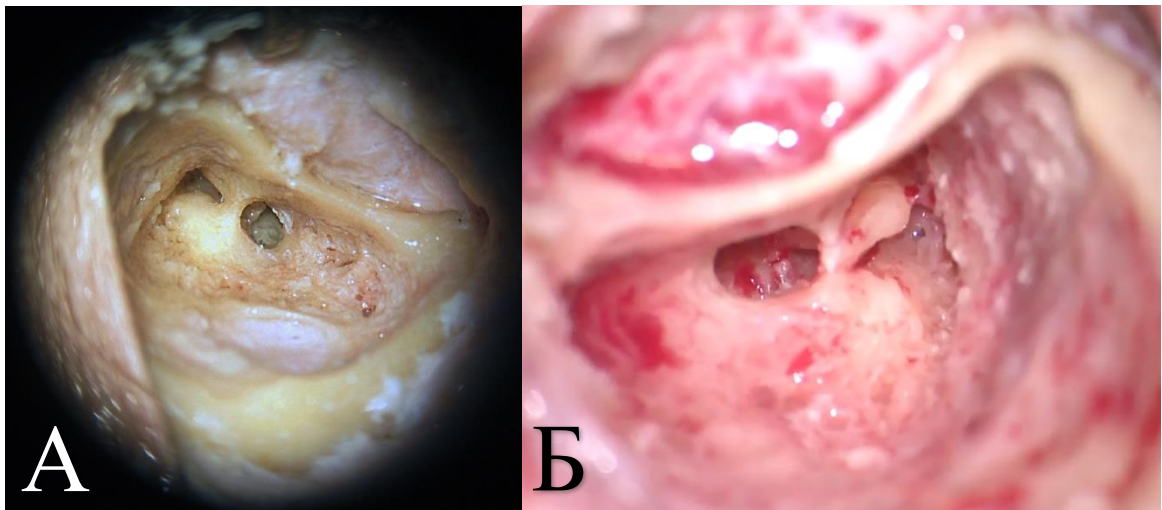


Рисунок 26 - А. Выполненная антромастотомия с задней тимпанотомией на кадаверном материале. Б. Выполненная антромастотомия с задней тимпанотомией во время операции.

Далее осуществляется разъединение наковальне-стременного сочленения (рисунок 27), выполняется удаление наковальни, расширяя доступ к тимпанальному отделу ЛН, при этом частично удаляется задняя стенка аттика над проекцией наковальни и костный мостик в проекции наковальни (рисунок 28), обеспечивая визуализацию и возможность выполнения манипуляции в области тимпанального отдела ЛН (рисунок 29).

Затем производится вскрытие вторичной барабанной перепонки и введение активного электрода в улитку (рисунок 30). После этого сурдологом-аудиологом производится телеметрия Ки, телеметрия нервного ответа и фиксация стапедального рефлекса с СЛН. Затем производят укладку протектора с углом

раскрытия 120 градусов в пространстве между тимпанальным отделом ЛН и базальным завитком улитки в месте пересечения анатомических структур друг с другом под указанным углом, при этом в процессе укладки протектора наносят аутожир с двух его сторон. (Рисунок 31, рисунок 32). После этого сурдолог-аудиолог повторно производит измерение стапедиального рефлекса с СЛН. В случае получения улучшения в виде возможности возрастания порогов стимуляции без включения ЛН или же полного устранения, рана послойно ушивается.

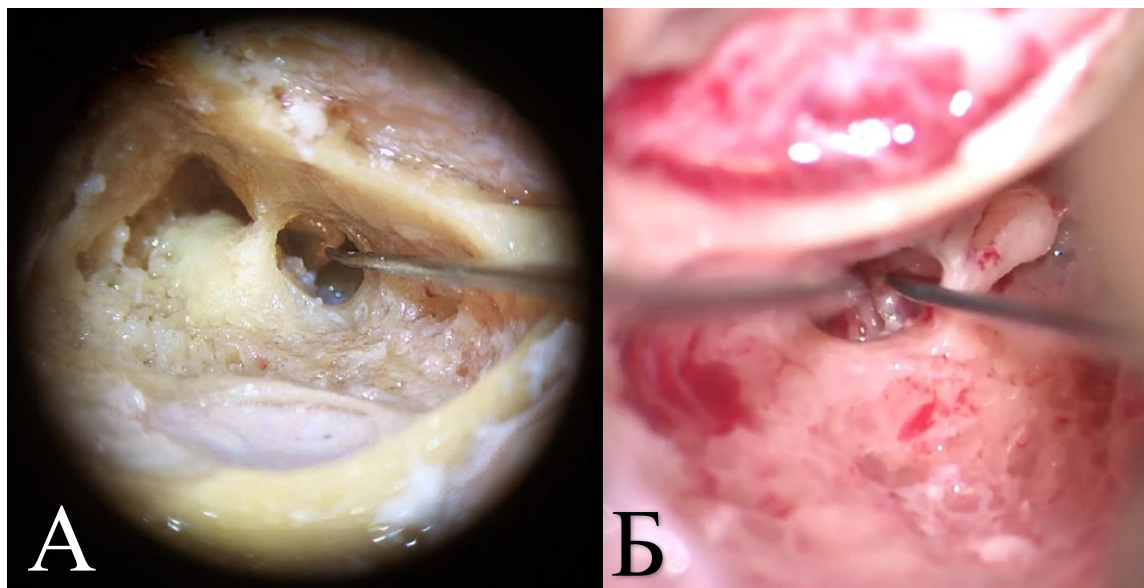


Рисунок 27 - А. Разъединение наковально-стремянного сочленения на кадаверном материале. Б. Разъединение наковально-стремянного сочленения во время операции.

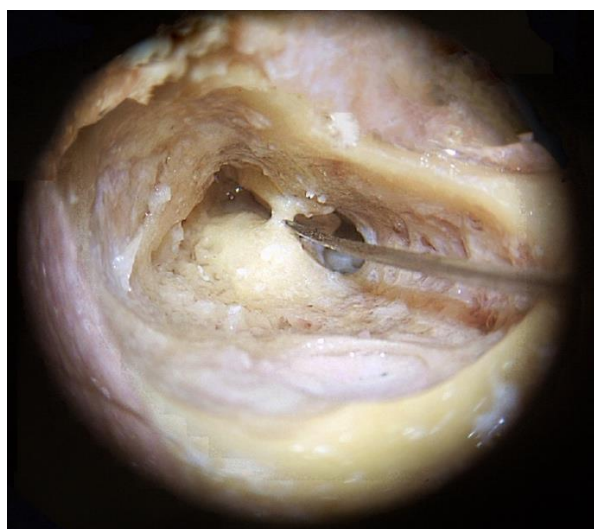


Рисунок 28 - Проекция костного мостика, который необходимо удалить для расширения доступа.

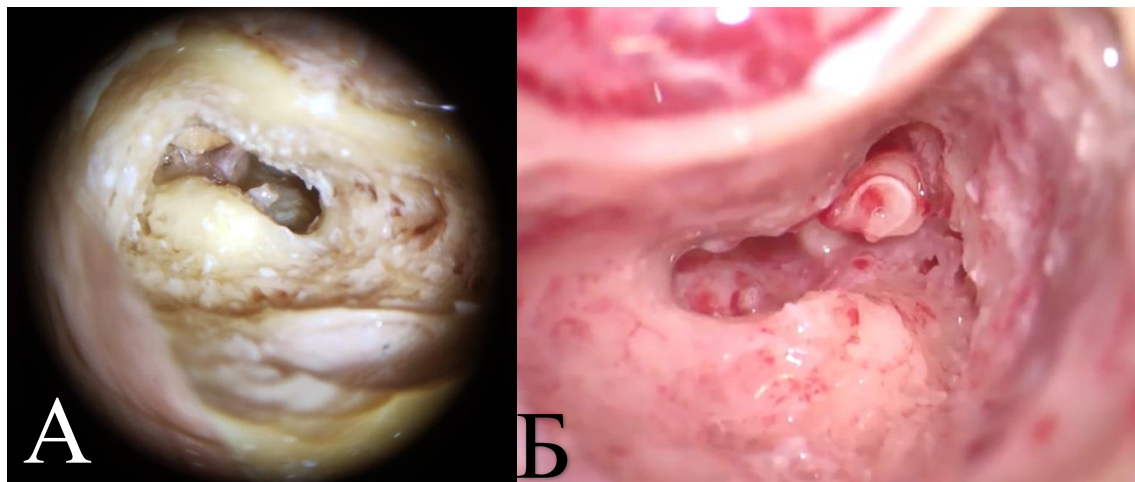


Рисунок 29 - А. Формирование доступа для манипуляции на тимпанальном отделе ЛН близ коленчатого ганглия на кадаверном материале. Б. Формирование доступа для манипуляции на тимпанальном отделе ЛН близ коленчатого ганглия во время операции.

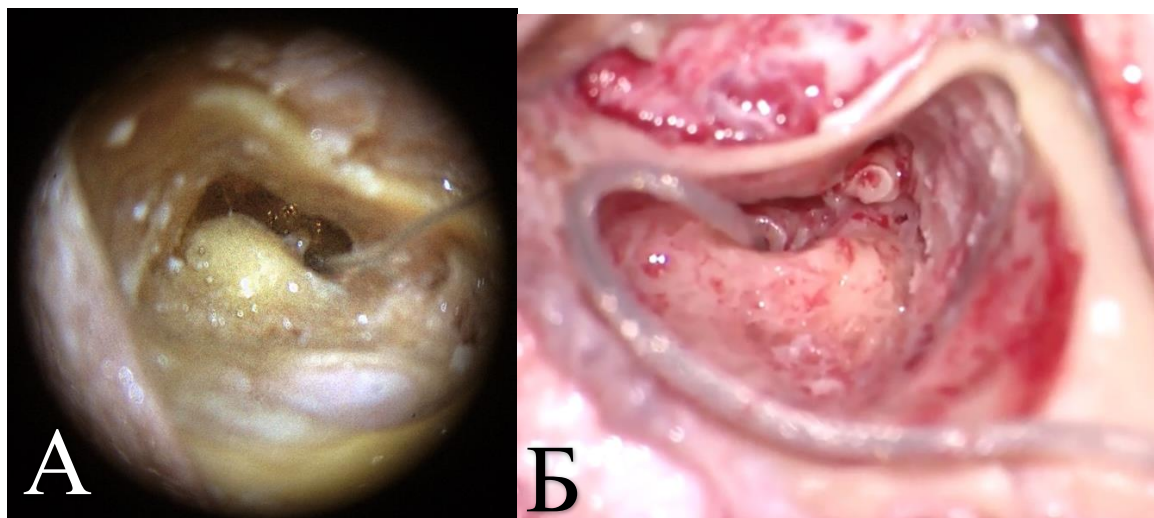


Рисунок 30 - А. Введение активного электрода в улитку на кадаверном материале. Б. Введение активного электрода в улитку во время операции.

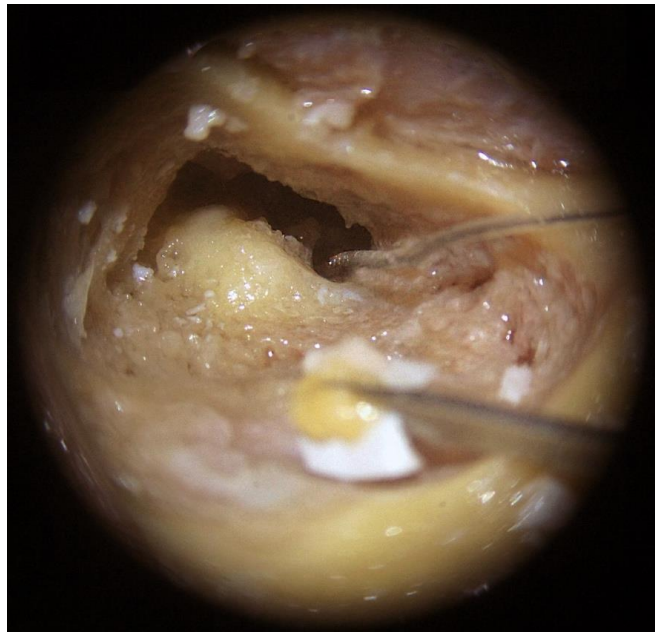


Рисунок 31 - Формирование протектора с фрагментами аутожира на кадаверном материале.

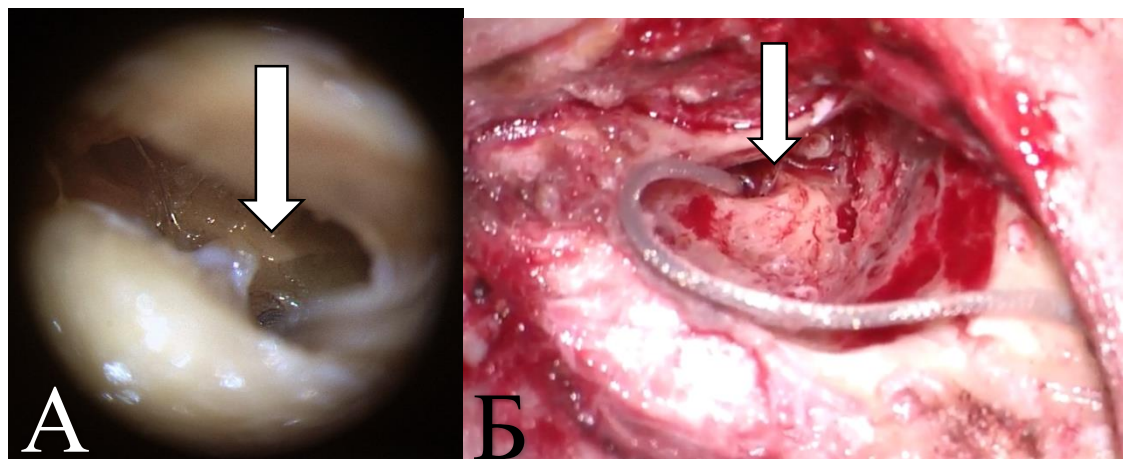


Рисунок 32 - А. Установка протектора с фрагментами аутожира в области латеральной стенки базального завитка улитки на границе с костным каналом ЛН (положение протектора указано стрелкой) на кадаверном материале. Б. Установка протектора с фрагментами аутожира в области латеральной стенки базального завитка улитки на границе с костным каналом ЛН (положение протектора указано стрелкой) во время операции.

Таким образом, интраоперационная профилактика была выполнена у 10 пациентов, при этом у 4 пациентов из-за декомпенсированной СЛН (у 1 пациентки с аномалией Мондини с перенесенным в постимплантационном периоде менингитом была выполнена реоперация, поскольку на противоположном ухе

аплазия улитки; у 2 пациентки кохлеарная форма отосклероза и было принято решение о проведении оперативного вмешательства на втором ухе для компенсации вынужденных настроек РП КИ, у 3 пациента с неполным разделением III типа было принято решение о проведении реоперации; у 4 пациентки в возрасте 12 лет была выявлена декомпенсированная СЛН при нормальной анатомией улитки), у 6 пациентов был выявлен высокий риск СЛН на дооперационном этапе (4 - кохлеарная форма отосклероза с плотностью костной ткани менее 900 +/- 250 HU (5 баллов согласно прогнозированию риска), у 1 пациента с посттравматической глухотой и линией перелома в области базального завитка и костного канала ЛН с локальным снижением плотности костной капсулы до 1050 HU (5 баллов согласно прогнозированию риска) и у 1 пациентов с нормальной анатомией улитки, но относительно низкой плотностью костной капсулы улитки (1100 HU) и толщиной костной капсулы улитки до 0,7 мм в области костного канала ЛН.

При интраоперационном контроле уровней стимуляции, при которых возникал стапедиальный рефлекс и последующая СЛН с применением пальпаторного контроля сокращений мимической мускулатуры на стороне стимуляции была выявлена возможность превышения порогов на $12 \pm 4,3$ qu у 3 пациентов. У 2 пациентов при применении интраоперационной миографии была выявлена возможность повышения уровней на $9 \pm 3,2$ qu.

7. Послеоперационные результаты слухоречевой реабилитации пациентов с риском стимуляции лицевого нерва

В практической деятельности сурдологов-оториноларингологов института тактика ведения пациентов с СЛН соответствует мировой и заключается в следующем: уменьшение уровней стимуляции, отключение задействованных в неслуховом ощущении участком цепи активных электродов. В зависимости от фирмы-производителя существует возможность применения трехфазной стимуляции.

Однако при реабилитации данной категории пациентов важно соблюдать тонкий баланс между качеством слухоречевой реабилитации и наличии СЛН.

Безусловно, отключение задействованных в стимуляции участков цепи активных электродов может нести за собой ухудшение разборчивость неречевых и речевых стимулов. Так существенной является выведение из строя более 4 электродов из 12 при стандартном строении электродной решетки. А при отключении 7 и более электродов из 12 увеличивается риск неэффективности слухоречевой реабилитации и необходимость реоперации.

В связи с невозможностью полноценной коррекции, 6 пациентов лишены возможности полноценного использования РП. Среди них – 1 пациентка 10 лет с нормальной анатомией улитки, 1 пациентка с кохлеарной формой отосклероза, 4 пациента с аномалией развития внутреннего уха по типу IP III – 1 пациент, по типу общей полости - 2 пациента (среди них девушка 16 лет), по типу IP II после перенесенного менингита – 1 пациентка.

За время наблюдения 2 пациента отказались от использования системы КИ, 1 пациентке с кохлеарной формой отосклероза было принято решение о проведении КИ на противоположном ухе, 2 пациентам была произведена реоперация.

Наиболее часто СЛН возникала при повторной реабилитации. Данное осложнение удавалось компенсировать посредством консервативных методик коррекции путем изменений параметров настроек РП системы КИ. Методы коррекции и компенсация СЛН у пациентов указаны в таблице 4.

Таблица 4 - Методы коррекции и компенсации СЛН у пациентов.

Этиология	Изменение MCL	Применение трехфазной стимуляции	Отключение электродов	Результат

Продолжение таблицы 4

Идиопатическая	43/43	35/43	5, 6, 7, 8 эл. из 12 (1 пациент) 7 электрод из 12 (1 пациент) 7, 8 эл. из 12 (2 пациента) 3, 6 эл. из 12 (1 пациент) 1, 2, 3, 12 эл, из 12 (1 пациент)	1 – декомпенсированная СЛН, реоперация в 2024) 2 – неполное устранение СЛН 40 – полное устранение СЛН
Кохлеарная форма отосклероза	6/14	2/14	3, 6, 7 эл. из 12 (1 пациент)	1 - декомпенсация СЛН, операция на противоположном ухе 2 – неполное устранение СЛН 3 – полное устранение СЛН
Травма	4/14	1/14	6, 7 эл. из 12 (1 пациент)	1 - неполное устранение СЛН 3 - полное устранение СЛН
Менингит	9/34	3/34	3, 6 эл. из 12 (1 пациент)	1 - неполное устранение СЛН 8 - полное устранение СЛН
IP-I	5/25	1/25	11, 12 эл. из 12 (1 пациент)	5 - полное устранение СЛН

Продолжение таблицы 4

IP-II	12/12	5/12	4, 5, 6 эл. из 12 (1 пациент) 3 эл. из 12 (1 пациент)	2 - неполное устранение СЛН 10 - полное устранение СЛН
IP-III	2/10	1/10	1, 2, 3, 4, 5, 6 эл. из 12 (1 пациент)	1 - декомпенсиро ванная СЛН - реоперация 1 - неполное устранение СЛН

После коррекции СЛН постоянно носили РП 84 пациентов. У 1 пациента с кохлеарной формой отосклероза зафиксировано эпизодическое ношение РП из-за невозможности компенсировать СЛН. Отказ от ношения РП был зафиксирован в 1 случае.

Как видно из таблицы, 1 пациенту показана реоперация с установкой протектора в области латеральной стенки базального завитка улитки и костного канала ЛН, 1 пациентке показано проведение операции на втором ухе с одномоментной профилактикой СЛН, 2 пациентам показана реоперация с применением перимодиолярного электрода и выполнением профилактических мероприятий.

С целью объективизации данных и подбора более оптимальных настроек РП системы КИ и, в случае неэффективности, принятие решения о реоперации был использован 4-канальный электронейромиограф Нейро-МВП-4, при помощи которого можно было зафиксировать минимальные движения мимической мускулатуры. Ввиду проведения исследования с использованием игольчатых

электродов для фиксации двигательной активности, данное исследование проводилось у взрослых пациентов и у детей при условии наличия признаков декомпенсации СЛН, возраста старше 15 лет и их согласия и их представителей. Обследование базируется на измерении и регистрации скорости передачи импульсов и мышечного ответа на них.

Во время исследования использовалась как объективная фиксация мышечного ответа на звуковой стимул, так и субъективное ощущение пациента.

15 пациентам была проведена нейромиография ЛН: 12 взрослым и 3 детям. Мы соотнесли жалобы на СЛН и времени ношения РП и предложили шкалу степени тяжести СЛН, согласно которой под легкой степенью тяжести мы понимаем минимальный уровень субъективного дискомфорта, при котором пациент готов носить РП постоянно. Под средней степенью тяжести мы понимаем уровень субъективного дискомфорта от видимого глазом спазма мимических мышц, при котором пациент готов носить РП эпизодически. Под тяжелой степенью тяжести мы понимаем субъективный уровень дискомфорта, при котором пациент сокращает время использования РП до минимального или полностью отказывается от использования системы КИ.

Таким образом, тяжелая степень была диагностирована у 3 пациентов. Средняя степень была зафиксирована в 4 случаях. Минимальная степень была зафиксирована в 5 случаях, при этом субъективное ощущение подвижности мимических мышц без видимого движения в сочетании с ответом на ЭМГ было зарегистрировано в 2 случаях.

На основании исследования с использованием нейромиографии у пользователей КИ была разработана классификация степени тяжести СЛН, которая отображена в таблице 5.

Таблица 5 - Классификация степени тяжести СЛН

Классификационный номер	Степень тяжести	Особенности
----------------------------	-----------------	-------------

Продолжение таблицы 5

I	Легкая	Субъективное ощущение пациентом подвижности мимической мускулатуры/минимально заметное субъективно движение мимической мускулатуры от 1 из ветвей
II	Средняя	Видимый спазм мимической мускулатуры по 1-2 ветвям ЛН без болевого синдрома
III	Тяжелая	Спазм мышечной мускулатуры от 1 ветви вплоть до болевого синдрома/одновременный спазм мимической мускулатуры от всех групп ветвей

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стремительный рост числа нарушений слуха на фоне общего старения населения, в основном за счет СНТ, делает КИ достаточно распространенным методом коррекции у лиц с тяжелой потерей слуха [1, 7, 10, 11, 30, 33, 34, 42, 43, 44, 85, 86].

При тугоухости высокой степени и глухоте, слухопротезирование эффективно далеко не во всех случаях.

В связи с расширением показаний к проведению КИ и увеличение числа имплантированных пациентов, возрастает риск неслуховых ощущений, в том числе СЛН [15, 19, 22, 23, 24, 26, 31, 32, 57, 61, 69, 70, 89].

Кохлеарная имплантация представляет собой комплекс мероприятий, разделенный на 3 основных этапа: отбора кандидатов к проведению КИ, хирургического вмешательства и послеоперационной долговременной слухоречевой реабилитации [14, 17, 41].

Возникновение СЛН у пользователя КИ может произойти как в момент активации РП, так и в течение долгого времени эксплуатации системы КИ.[57, 70, 85, 88, 89].

СЛН характеризуется движением мимической мышц на стороне операции, интенсивностью от субъективного ощущения сокращения мускулатуры до выраженного спазма с формированием болевого синдрома в ответ на звуковой стимул.

СЛН может быть причиной отказа от использования системы КИ [3, 12, 15, 16, 26, 58, 61].

На основании изученной литературы, представленной, как правило, несистематизированными исследованиями причин и характеристик СЛН важным представляется создание системы прогнозирования риск СЛН на этапе отбора кандидатов к проведению КИ. [47, 49, 51, 57, 58, 69, 70, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 97].

Следовательно, важным представляется создание обобщенной модели прогнозирования риска СЛН на этапе отбора кандидатов к проведению КИ и

создание четкого алгоритма взаимодействия специалистов на всех этапах слухоречевой реабилитации.

По данным литературы СЛН часто устранима изменениями параметров настройки РП, применения трехфазной стимуляции или же отключением стимулирующих электродов [97, 100].

Многие авторы считают реимплантацию методом коррекции СЛН, что по мнению других исследователей экономически нецелесообразно [96].

Применение препаратов фтора и ботулотоксина не нашли широкого применения у специалистов из-за обратимости эффекта [79].

Изменение проницаемости и плотности костной капсулы улитки вследствие приобретенной патологии внутреннего уха (ремоделирования/оссификации), или изменения гормонального баланса, применения гормональных препаратов или возникновения системного заболевания приводит к распространению электрической стимуляции на ЛН. [83, 84, 87, 99, 100, 101, 104, 105, 110].

Вышесказанное определило цель исследования - повышение эффективности КИ у пациентов с риском СЛН.

Исследование состояло из трех частей: ретроспективная, экспериментальная и проспективная.

Было изучено влияние данных факторов на возникновение СНТ и ремоделирования улитки, которое было подтверждено посредством КТ височных костей животных и гистологического исследования. Интраоперационно была выявлена разница между проницаемостью костной капсулы улитки при нормальной анатомии и измененной.

Для моделирования отоспонгиоза и изучения разности проводимости электрического тока на ЛН были рассмотрены варианты его индуцирования при помощи препаратов эстрогена [83, 87, 125].

По нашим данным гормональные изменения и системные заболевания провоцируют отоспонгиоз в костной капсуле улитки в 80% случаев.

Полученные нами данные совпадают с результатами ряда зарубежных авторов, исследовавших пациентов с кохлеарной формой отосклероза к СЛН [57,

58, 85, 88, 91, 92, 112]. Полученные данные о плотности костной капсулы улитки на основании изучения КТ височных костей отличаются от результатов, полученных другими авторами [62].

Также была сделана попытка выявить взаимосвязь между толщиной костной капсулы улитки и частотой встречаемости СЛН [63, 91].

В ходе ретроспективного исследования были обработаны 100 КТ височных костей пациентов, перенесших КИ.

В результате были получены следующие показатели, влияющие на риск возникновения СЛН: плотность костной капсулы улитки 1096 ± 192 НУ, толщина костной капсулы улитки $\leq 0,9$ мм, что, в целом, сопоставимо с данными других авторов, выполнивших подобные исследования применительно к КИ.

У пациентов с перенесенным менингитом и наличием СЛН мы не нашли корреляции между этиологическим фактором и показателями плотности и толщины костной капсулы улитки.

При травме височной кости с линией перелома, проходящей через базальный завиток улитки, СЛН имеет двойственную причину возникновения, в зависимости от времени от момента перелома до КИ, поскольку в области костного дефекта наблюдается транзиторный отоспонгиоз, а в последствии формируются изменения, схожие с оссификацией при менингите [57, 58, 63, 75, 94, 112, 116, 119, 124, 125].

При аномалиях развития улитки не было выявлено взаимосвязи между развитием СЛН и толщиной костной капсулы улитки, однако была выявлена связь между развитием СЛН и шириной ВСП, и наличием сообщения между ВСП и улиткой.

Согласно полученным нами данным СЛН в большинстве случаев компенсируется посредством изменения уровней стимуляции; отключения электродов и применения трехфазной стимуляции. Из 86 пациентов с СЛН у 71 (82%) наблюдалось полное устранение признаков СЛН, в 11 случаях (13%) имелось неполное устранение признаков СЛН с возможностью постоянного ношения РП, у 4 пациентов (4%) СЛН было невозможно компенсировать.

В результате проведенного нами исследования был запатентован метод хирургической профилактики развития данного осложнения, который позволяет использовать более высокие уровни стимуляции, исключая СЛН. (заявка на изобретение №2023103911, приоритет от 20.02.2023 г.).

Предложенная нами классификация степени тяжести СЛН показала высокую практическую значимость, позволяя определить последующую тактику ведения таких пациентов.

ВЫВОДЫ

1. На основе ретроспективного и проспективного анализа выявлено, что наибольший риск стимуляции лицевого нерва при подключении речевого процессора наблюдается у пациентов с кохлеарной формой отосклероза (43%), у пациентов, перенесших травму височных костей с повреждением костной капсулы улитки, у лиц с аномалиями развития улитки по типу неполного разделения I и III типа.

В время повторных курсов реабилитации наибольший риск стимуляции лицевого нерва наблюдается у пациентов с имевшейся частичной оссификацией улитки, с аномалиями развития улитки по типу неполного разделения II типа (37%) и общей полости (13%), что связано с более высокими уровнями стимуляции.

2. В эксперименте гормональные изменения (после введения синтетического аналога эстрогена - гексэстерола) приводили к формированию отоспонгиоза в костной капсуле улитки: плотность капсулы в исследованной группе составила 1120 ± 150 НУ, в группе контроля – 1534 ± 375 НУ.

В исследованной группе стапедияльные рефлексy появлялись на уровне стимуляции на электродах импланта $1,39 \pm 0,14$ qu, сокращение мышц вследствие стимуляции лицевого нерва фиксировалась при уровне $1,59 \pm 0,24$ qu, в группе контроля - при уровне стимуляции $2,69 \pm 0,34$ qu.

3. На основании данных послеоперационной компьютерной томографии чаще отключают электроды 1, 3, 6, 7, 8, расположенные в области апикального завитка и латеральной стенки базального завитка улитки, где расстояние до костного канала лицевого нерва является наименьшим. Средняя толщина латеральной стенки базального завитка на границе с костным каналом лицевого нерва составляет $\leq 0,9$ мм, плотность кости в этой зоне – $\leq 1096 \pm 192$ НУ, что является одним из факторов стимуляции лицевого нерва.

4. В соответствии с предложенной балльно-рейтинговой системой оценки риска стимуляции лицевого нерва суммарное число баллов менее 2 соответствует

низкому риску; 3-4 балла соответствуют среднему риску; оценка в 5 баллов и выше соответствует высокому риску развития стимуляции лицевого нерва.

5. Способ хирургической профилактики стимуляции лицевого нерва с использованием силиконового протектора в области латеральной стенки базального завитка улитки на границе с костным каналом лицевого нерва в 72% случаев позволяет достоверно увеличить пороги стимуляции лицевого нерва на $12 \pm 4,3$ μ и при пальпаторной оценке; на $9 \pm 3,2$ μ и при миографической оценке.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прогнозирование риска развития стимуляции лицевого нерва на основании балльной-рейтинговой системы является эффективным и удобным методом, позволяющим определить вероятность развития данного осложнения. Разработанная шкала может быть рекомендована как отохирургам, так и врачам-сурдологам на этапе отбора кандидатов для проведения кохлеарной имплантации, непосредственно перед оперативным лечением, а также в процессе реабилитации для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

2. При выявлении высокого риска развития стимуляции лицевого нерва у кандидата к проведению кохлеарной имплантации рекомендуется одномоментное проведение хирургической профилактики с использованием силиконового протектора и аутожира в области латеральной стенки базального завитка и костного канала лицевого нерва в области коленчатого ганглия.

3. Комплексный подход в оценке риска развития стимуляции лицевого нерва у пациента включает: изучение профиля пациента, соматического статуса, прием лекарственных препаратов, этиологию глухоты и данных компьютерной томографии о состоянии улитки (имеется ли аномалия или признаки приобретенной патологии внутреннего уха (травма височных костей, оссификация или ремоделирование)), затрагивающие костную капсулу лабиринта, данные о плотности и толщине костной капсулы улитки на границе с костным каналом лицевого нерва вблизи коленчатого ганглия.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВСП - внутренний слуховой проход

ДИ - доверительный интервал

КИ - кохлеарная имплантация

Ки - кохлеарный имплант

КТ - компьютерная томография

ЛН - лицевой нерв

МПКТ - минеральная плотность костной капсулы

МРТ - магнитно-резонансная томография

НСП - наружный слуховой проход

СЛН - стимуляция лицевого нерва

СН - слуховой нерв

соавт. - соавторы

РП - речевой процессор

ЭМГ - электромиография

IP-I - неполное разделение улитки I типа

IP-II - неполное разделение улитки II типа

IP-III - неполное разделение улитки III типа

HU - единица измерения плотности тканей по шкале Хаунсфилда

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкеримов Х. Т. Опыт изучения вопросов влияния длительной акустической нагрузки на функциональное состояние слухового анализатора молодых людей / Х. Т. Абдулкеримов, К. И. Карташова, З. Х. Абдулкеримов // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - Т. 20, №3. - С. 13- 16.
2. Астащенко С.В. Кохлеарная форма отосклероза: диагностика и тактика хирургического лечения. / Астащенко С.В., Кузовков В.Е., Ильин С.Н., Сапоговская А.С., Павлова С.С // Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2019. - №9. - С. 52-55.
3. Бабияк В.И. Некоторые психологические аспекты проблемы «качество жизни человека» / В.И. Бабияк, М.И. Говорун, В.В. Митрофанов // Российская Оториноларингология- 2004. - №1 (8). - С. 3-6.
4. Базаров В.Г. Основные принципы и методика определения потребности населения в слуховых аппаратах / В.Г. Базаров, Г.Я. Россикова, Б.С. Мороз // Журнал ушных, носовых и горловых болезней - 1982. - №6. - С. 23-28.
5. Васильева Е. Н. Совершенствование комплексного подхода в реабилитации пациентов после кохлеарной имплантации / Е. Н. Васильева, И. А. Тюрина, Е. Г. Кондакова // Медицинская наука и образование Урала. - 2019. - Т. 20. №2 (98). - С. 75-78.
6. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss> (дата обращения 06.01.2020).
7. Золотова Т. В. Прогнозирование течения сенсоневральной тугоухости / Т. В. Золотова, А. Г. Волков, Н. В. Дубинская // Клиническая больница. - 2017. - №4 (22). - С. 26-28.
8. Иванова И.В. Лучевая диагностика при кохлеарной имплантации: современное состояние проблемы и перспективы развития (обзор литературы). Радиология-практика. 2014. №48(6). - С. 50–58

9. Ильин С.Н. Компьютерная томография в диагностике заболеваний височных костей: рук. для врачей / С.Н. Ильин, О.В. Ноздреватых - СПб: ПСП - Принт, 2010. - 115 с.
10. Королева И. В. Введение в аудиологию и слухопротезирование: методическое пособие / И. В. Королева; - СПб: Каро, 2012. - 400 с.
11. Королева И. В. Кохлеарная имплантация – высокотехнологичный метод восстановления слуха у глухих детей / И. В. Королева, В. Е. Кузовков // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - №2. - С. 46- 50.
12. Королева И. В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. / И. В. Королева; — Санкт-Петербург: КАРО, 2016. — 873 с.
13. Костевич И.В. Оптимизация хирургических доступов к спиральному каналу улитки при проведении кохлеарной имплантации: автореф. дис. ...к-та мед. наук: 14.01.03 / Костевич Игорь Васильевич; СПб., 2021. - 36 с.
14. Костевич И.В. Оптимизация хирургических доступов к спиральному каналу улитки при проведении кохлеарной имплантации: автореф. дис. ...к-та мед. наук: 14.01.03 / Костевич Игорь Васильевич; СПб., 2021. - 169 с.
15. Косяков С.Я., Курлова А.В. Осложнения кохлеарной имплантации. Обзор международного опыта. / С.Я. Косяков, А.В. Курлова // Вестн. Оториноларингологии. - 2013. - №2. - С.73-77.
16. Кохлеарная имплантация с использованием трехфазной стимуляции слухового нерва / С. Левин, В. Кузовков, И. Королева [и др.]. // Материалы IX Международного Петербургского форума оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 05–07 октября 2020 года / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Комитет здравоохранения Санкт-Петербург, ФГБУ "Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи" Минздрава РФ и др. – Санкт-Петербург: Полифорум групп, 2020. – С. 161.
17. Кузовков В. Е. Современные хирургические подходы к проведению кохлеарной имплантации: автореф. дис. . д-ра. мед. наук: 14.01.03 / Кузовков Владислав Евгеньевич; СПб., 2011. - 48 с.

18. Кузовков В. Е. Современные хирургические подходы к проведению кохлеарной имплантации: дис. . д-ра мед. наук : 14.01.03 / Кузовков Владислав Евгеньевич ; науч. консультант Ю. К. Янов ; ФГБУ «СПБ НИИ ЛОР», Санкт-Петербург, 2011. – 204 с.
19. Кузовков В. Е. Хирургические особенности при проведении кохлеарной имплантации у пациентов с аномалией Мондини / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова / Российская оториноларингология. - 2015. - №3(76). - С. 74-77.
20. Кузовков В.Е. Алгоритм стратификации риска стимуляции лицевого нерва у кандидатов к проведению кохлеарной имплантации / Кузовков В.Е., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А. // XII форум оториноларингологов России. Материалы научной конференции. - 2023. - С. 94.
21. Кузовков В.Е. Хирургическая тактика при кохлеарной имплантации у пациентов с интраоперационной ликвореей / Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Сугарова С. Б., Танасчишина В.А., Корнева Ю.С. // Вестник оториноларингологии. – 2023. – Т. 88, №4. – С. 4-8.
22. Кузовков В.Е., Левин С.В., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А., Корнева Ю.С. Кохлеарная форма отосклероза: диагностика и тактика хирургического лечения. / Кузовков В.Е., Левин С.В., Лиленко А.С., Сугарова С.Б., Танасчишина В.А., Корнева Ю.С. // Concilium medium. - 2023. - №25. - С. 168-172.
23. Кузовков, В. Е., Лиленко, А. С., Сугарова, С. Б., Лиленко, С. В., Чернушевич, И. И., Клячко, Д. С., Танасчишина, В. А., Костевич, И. В. Кохлеарная имплантация при кохлеарной форме отосклероза [Текст]. / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, С. В. Лиленко, И. И. Чернушевич, Д. С. Клячко, В. А. Танасчишина, И. В. Костевич // Российская оториноларингология. — 2021. — № 6. — С. 84-92.
24. Кузовков, В. Е., Лиленко, А. С., Сугарова, С. Б., Танасчишина, В. А. Прогнозирование вероятности стимуляции лицевого нерва у кандидатов на проведение кохлеарной имплантации на основе анализа топографо-анатомических особенностей височных костей по данным компьютерной

- томографии [Текст]. / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина // РМЖ. — 2023. — № 1. — С. 22-26.
25. Кузовков, В. Е., Лиленко, А. С., Сугарова, С. Б., Танасчишина, В. А., Каляпин, Д. Д., Луппов, Д. С. факторы риска стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарный имплантов: наш опыт / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина, Д. Д. Каляпин, Д. С. Луппов // Российская оториноларингологии. — 2022. — № 5. — С. 116-121.
26. Кузовков, В. Е., Сугарова, С. Б., Королева, И. В., Корнева, Ю. С., Лиленко, А. С., Танасчишина, В. А. Перспективы кохлеарной имплантации у пациентов с дисплазией слухового нерва. / В. Е. Кузовков, С. Б. Сугарова, И. В. Королева, Ю. С. Корнева, А. С. Лиленко, В. А. Танасчишина // Вестник оториноларингологии. — 2023. — № 4. — С. 66-72.
27. Настройка процессора кохлеарного импланта у особых групп пациентов / И. В. Королева, В. И. Пудов, Д. С. Клячко [и др.]; Пособие для врачей под редакцией И.В. Королевой. – СПб.: Полифорум Групп, 2019. – 66 с.
28. Пальчун В. Т. Отоларингология / В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Л. А. Лучихин; – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 656 с.
29. Патент № 2795951 С1 Российская Федерация, МПК А61F 2/00, А61F 11/04, А61F 11/20. Способ кохлеарной имплантации пациентов с риском стимуляции лицевого нерва: № 2023103911: заявл. 20.02.2023: опубл. 15.05.2023 / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
30. Пашинина О.А. Особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у лиц, перенесших менингит / О. А. Пашинина, В. Е. Кузовков, Х. Диаб, С. Н. Ильин // Российская оториноларингология. - 2010. - № 1(44). - С. 100-106.
31. Преображенская Ю. С. Этиопатогенетические основы лечения сенсоневральной тугоухости / Ю. С. Преображенская / Медицинский совет. - 2018. - № 20. - С. 96-99.

32. Причины стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова [и др.]. // XI Петербургский форум оториноларингологов России: материалы научной конференции, Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2022 года. – Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2022. – С. 106-107.
33. Причины стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова [и др.]. // XI Петербургский форум оториноларингологов России: материалы научной конференции, Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2022 года. – Санкт-Петербург: Полифорум Групп, 2022. – С. 106-107.
34. Реабилитация больных нейросенсорной тугоухостью / О.В. Федорова [и др.]. // Современные проблемы физиологии и патологии слуха. Тез. докл. 4-го Междунар. симп. - М., 2001. - С. 189-191.
35. Реабилитация детей после кохлеарной имплантации / Р. Б. Жумабаев, Г. Б. Жумабаева, Г. Ж. Капанова, Д. Д. Оразбекова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2019. - № 1. - С. 172-175.
36. Солдатов И.Б. Некоторые вопросы патологии внутреннего уха / И.Б. Солдатов // Патология внутреннего уха: Сб. Науч.тр. - Куйбышев. мед. ин-т. -Куйбышев, 1983. - С. 12-20.
37. Состояние слухового анализатора у младенцев с врожденными пороками сердца / А. Нномзоо, П. В. Павлов, Е. С. Гарбарук [и др.]. // Педиатр. - 2017. - Т. 8, № 3. - С. 81-87.
38. Способ проведения кохлеарной имплантации у пациентов с риском стимуляции лицевого нерва / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова [и др.]. // Российская оториноларингология. – 2023. – Т. 22, № 4(125). – С. 32-37.
39. Сравнительная оценка результатов эпидемиологических исследований внутреннего уха/ Н.С. Храппо, Н.В. Бремина, М. И. Седых [и др.]. // Новости оторинолар. и логопатол. - 1999. - №4 (20). - С. 28-33.
40. Стефанович, М. А. Кохлеарный имплант: зависимость качества восприятия речи от количества электродов / М. А. Стефанович, С. В. Левин // Материалы VII

- Петербургского международного форума оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2018 года. – Санкт-Петербург: ООО Полифорум, 2018. – С. 198-199.
41. Сугарова С.Б. Имплантируемые слуховые системы в реабилитации пациентов с тугоухостью высокой степени: автореф. дис. ...к-та мед. наук: 14.01.03 / Сугарова Серафима Борисовна; СПб., 2013. - 25 с.
42. Сугарова С.Б. Имплантируемые слуховые системы в реабилитации пациентов с тугоухостью высокой степени: дис. ...к-та мед. наук: 14.01.03 / Сугарова Серафима Борисовна; СПб., 2013. - 138 с.
43. Таварткиладзе Г.А. Реабилитационная аудиология: основы, принципы, перспективы / Г.А. Таварткиладзе // Российская Оториноларингология - 2003. - №6. - С. 132-135.
44. Таварткиладзе Г.А. Тенденция развития современной аудиологии // Новости оторинолар. и логопат. – 1995. – №3(4). – С.80.
45. Таварткиладзе Г.А. Современные имплантационные технологии в реабилитации больных с различными формами тугоухости // Российская Оториноларингология- 2008. - №1. - С. 387-391.
46. Токман А.С. Заболеваемость болезнями уха, горла и носа и задачи организации оториноларингологической помощи населению / А.С. Токман - М., 1957. - 17 с.
47. Хирургические аспекты стимуляции лицевого нерва у пользователей кохлеарных имплантов / В. Е. Кузовков, А. С. Лиленко, С. Б. Сугарова, В. А. Танасчишина // Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи: Тезисы VII Всероссийского форума оториноларингологов с международным участием, Москва, 12–13 октября 2023 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства", 2023. – С. 103.
48. Ahn, J.H., Oh, S.H., Chung, J.W., Lee, K.S. Facial nerve stimulation after cochlear implantation according to types of Nucleus 24-channel electrode arrays / Ahn, J.H.,

- Oh, S.H., Chung, J.W., Lee, K.S. // . *Acta Oto-laryngologica*. — 2009. — Vol. 6. — P. 558-591.
49. Albuquerque A. A., Rossato M., Oliveira J. A., Hyppolito M. A. Understanding the anatomy of ears from guinea pigs and rats and its use in basic otologic research. / A.A. Albuquerque, M. Rossato, J.A. Oliveira, M.A. Hyppolito // *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. - 2009. - Vol. 75. - P.43–49.
50. Aljazeera I.A., Khurayzi T., Al-Amro M., Alzhrani F., Alsanosi A. Evaluation of computed tomography parameters in patients with facial nerve stimulation post-cochlear implantation. / I.A. Aljazeera, T. Khurayzi, M. Al-Amro, F. Alzhrani, A. Alsanosi // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* - 2021. - Vol.10. - P. 3789-3794.
51. Alzhrani F, Halawani R, Basodan S, Hudeib R. Investigating Facial Nerve Stimulation After Cochlear Implantation in Adult and Pediatric Recipients / Alzhrani F, Halawani R, Basodan S, Hudeib R. // *Laryngoscope*. — 2021. — Vol.2. — P. 374-379.
52. Badenhorst W, Hanekom T, Gross L, Hanekom JJ. Facial nerve stimulation in a post-meningitic cochlear implant user: using computational modelling as a tool to probe mechanisms and progression of complications on a case-by-case basis. / Badenhorst W, Hanekom T, Gross L, Hanekom JJ. // . *Cochlear Implants Int.* — 2021. — Vol. 2. — P. 68-79.
53. Bae J.S., Lim H.W., An Y.S. et al. Acquired superior semicircular canal dehiscence confirmed by sequential CT scans. / Bae J.S., Lim H.W., An Y.S. et al. // *OtolNeurotol*. — 2013. — Vol. 6. — P. 45-46.
54. Barker E., Trimble K., Chan H. et al. Intraoperative use of cone-beam computed tomography in a cadaveric ossified cochlea model. / Barker E., Trimble K., Chan H. et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2009. — Vol. 5. — P. 697-702.
55. Barros B. B., Andrade J. S., Garcia L. B., Pifaia G. R., Cruz O. L., Onishi E. T., Penido N. Micro-endoscopic ear anatomy of guinea pig applied to experimental surgery. / B.B. Barros, J.S. Andrade, L.B. Garcia, G.R. Pifaia, O.L. Cruz, E.T. Onishi, N. Penido // *Acta cirurgica brasileira*. - 2014. - Vol. 29. - P. 7–11.

56. Battmer R, Pesch J, Stöver T, Lesinski-Schiedat A, Lenarz M, Lenarz T. Elimination of facial nerve stimulation by reimplantation in cochlear implant subjects / Battmer R, Pesch J, Stöver T, Lesinski-Schiedat A, Lenarz M, Lenarz T. // *Otol Neurotol.* — 2006. — Vol. 7. — P. 918-922.
57. Barros B.B., Andrade J.S., Garcia L.B., Pifaia G.R., Cruz O.L., Onishi E.T., Penido Nde O. Micro-endoscopic ear anatomy of guinea pig applied to experimental surgery. / B.B. Barros, J.S. Andrade, L.B. Garcia, G.R. Pifaia, O.L. Cruz, E.T. Onishi, O. Penido Nde // *Acta Cir Bras.* - 2014. - Vol. 29. - P.7-11.
58. Berrettini S, Vito de A, Bruschini L, Passetti S, Forli F. Facial nerve stimulation after cochlear implantation: our experience / S. Berrettini, A. de Vito, L. Bruschini, S. Passetti, F. Forli // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* - 2011. - Vol. 1.-P. 11-16.
59. Bigelow D.C., Kay D.J., Rafter K.O. et al. Facial nerve stimulation from cochlear implants. / D.C. Bigelow, D.J. Kay, K.O. Rafter et al. // *Am J Otol.* - 1998. - Vol.19. - P. 163–169.
60. Braun K, Walker K, Sürth W, Löwenheim H, Tropitzsch A. Triphasic Pulses in Cochlear Implant Patients with Facial Nerve Stimulation. / K. Braun, K. Walker, W. Sürth, H. Löwenheim, A. Tropitzsch // *Otol Neurotol.* - 2019 - Vol.10. - P.1268-1277.
61. Brea B., RoldánFidalgo A. Imaging diagnosis of benign lesions of the external auditory canal. / B. Brea, A. RoldánFidalgo // *Acta Otorrinolaringol Esp.* - 2013 - Vol.1.- P. 6–11.
62. Broomfield S., Mawman, D., Woolford T.J., O'Driscoll M., Luff D., Ramsden R.T. Non-auditory stimulation in adult cochlear implant users. / S. Broomfield, D. Mawman, T.J. Woolford, M. O'Driscoll, D. Luff, R.T. Ramsden. // *Cochlear Implants International.* - 2000. - Vol.1. - P. 55–66.
63. Burck I., Helal R.A., Naguib N.N.N, Nour-Eldin N. A. , Scholtz J.E. , Martin S., Leinung M., Helbig S., Stöver T., Lehn A., Vogl T.J. Postoperative radiological assessment of the mastoid facial canal in cochlear implant patients in correlation with facial nerve stimulation. / I. Burck, R.A. Helal, N.N.N. Naguib, N. A. Nour-Eldin, J.E. Scholtz, S. Martin, M. Leinung, S. Helbig, T. Stöver, A. Lehn, T.J. Vogl. // *Eur Radiol.* - 2022. - Vol.1. - P.234-242.

64. Camilleri A.E., Toner J.G., Howarth K.L. et al. Cochlear implantation following temporal bone fracture. / A.E. Camilleri, J.G. Toner, K.L. Howarth et al. // *J Laryngol Otol* - 1999. - Vol. 113. - P. 454–457.
65. Cavaliere M., Di Lullo A.M., Caruso A. et al. Diffusion-weighted intensity magnetic resonance in the preoperative diagnosis of cholesteatoma. / M. Cavaliere, A.M. Di Lullo, A. Caruso et al. // *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2014. - Vol. 4.- P.212–221.
66. Causse J.R., Chevance L.G., Bretlau P. Enzymatic concept of otospongiosis and cochlear otospongiosis. - *Clin Otolaryngol*. - 1977 - Vol.2. - P. 23-32.
67. Charoenphandhu N., Krishnamra N. Prolactin is an important regulator of intestinal calcium transport. / N. Charoenphandhu, N. Krishnamra // *Can J Physiol Pharmacol*. - 2007. - Vol.6.- P. 569-581.
68. Charoenphandhu, N., Teerapornpuntakit, J., Methawasin, M., Wongdee, K., Thongchote, K., Krishnamra, N. Prolactin decreases expression of Runx2, osteoprotegerin, and RANKL in primary osteoblasts derived from tibiae of adult female rats. / N. Charoenphandhu,, J. Teerapornpuntakit, M. Methawasin, K. Wongdee, K. Thongchote, N. Krishnamra // *Can. J. Physiol. Pharmacol*. - 2008. - Vol.86. - P. 240–248.
69. Chen J., Chen B., Zhang L., Li Y. Severe and persistent facial nerve stimulation after cochlear implantation in a patient with cochlear-facial dehiscence: a case report. / J. Chen, B. Chen, L. Zhang, Y. Li. *J. Int. Med. Res*. - 2021. - Vol.11. - P. 300.
70. Cushing S.L., Papsin B.C., Gordon K.A. Incidence and characteristics of facial nerve stimulation in children with cochlear implants. / S.L. Cushing, B.C. Papsin, K.A. Gordon // *Laryngoscope*. - 2006. - Vol.10. - P. 1787-1791.
71. Dhanasingh A., Jolly C. An overview of cochlear implant electrode array designs. / A. Dhanasingh, C. Jolly // *Hear Res*. - 2017. - Vol.356. - P. 93-103.
72. E Srivastava, S., Toraldo, G., Weitzmann, M. N., Cenci S., Ross F. P., R. Pacifici,. Estrogen decreases osteoclast formation by down-regulating receptor activator of NF-kappa B ligand (RANKL)-induced JNK activation. / S. Srivastava, G. Toraldo,, M. N.

- Weitzmann, S. Cenci, F.P. Ross, R. Pacifici, // J. Biol. Chem. - 2001. - Vol.276. - P.8836-8840.
- 73.Elmalı M., Polat A.V., Kucuk H. et al. Semicircular canal dehiscence: frequency and distribution on temporal bone CT and its relationship with the clinical outcomes. / M. Elmalı, A.V. Polat, H. Kucuk et al. // Eur J Radiol. - 2013. - Vol.10. - P. 606–609.
- 74.Espahbodi M., Sweeney A.D., Lennon K.J., Wana G.B. Facial nerve stimulation associated with cochlear implant use following temporal bone fractures. / M. Espahbodi, A.D. Sweeney, K.J. Lennon, G.B. Wana. // Am J Otolaryngol. - 2015. - Vol.4. - P.578-582.
- 75.F. Brucker-Davis. Prevalence and mechanism of hearing loss in patients with resistance to thyroid hormone / F. Brucker-Davis [et al.]. // F. Clin. Endocrinol. Metab. - 1996. - Vol.8. - P. 2768-2772.
- 76.Frijns, J.H., Kalkman, R.K., Briare, J.J. Stimulation of the facial nerve by intracochlear electrodes in otosclerosis: a computer modeling study. / J.H. Frijns, R.K. Kalkman, J.J. Briare, // Otolology & Neurotology. - 2009. - Vol.8. - P.1168–1174.
- 77.Gärtner L, Backus B.C., Le Goff N., Morgenstern A, Lenarz T., Büchner A. Cochlear Implant Stimulation Parameters Play a Key Role in Reducing Facial Nerve Stimulation. / L. Gärtner, B.C. Backus, N. Le Goff, A. Morgenstern, T. Lenarz, A. Büchner // J Clin Med.- 2023. - Vol.19. - P. 6194.
- 78.Goksu N., Haziroglu R., Kemaloglu Y., Karademir N., Bayramoglu I., Akyildiz N. Anatomy of the guinea pig temporal bone. / N. Goksu, R. Haziroglu, Y. Kemaloglu, N. Karademir, I. Bayramoglu, N. Akyildiz // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. - 1992. - Vol.101. - P.699–704.
- 79.Gold S.R., Vicki M., Kameron D.B.m Kocois C.A. / Fluoride treatment for facial nerve stimulation caused by cochlear implants in otosclerosis // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. - 1998. - Vol.119. - P. 521-523.
- 80.Graham J.M., Phelps P.D., Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity. /J.M. Graham, P.D. Phelps, L. Michaels // J Laryngol Otol Suppl. - 2000. - Vol.25. - P.1-14.

81. Guise J. M., McCormack A., Anderson P. A., Tencer A. F. Effect of controlled local release of sodium fluoride on trabecular bone. / J.M. Guise, A. McCormack, P.A. Anderson, A.F. Tencer // Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. - 1992. - Vol.10. - P. 588–595.
82. Hanekom, T. Modelling encapsulation tissue around cochlear implant electrodes. / T. Hanekom // Medical and Biological Engineering and Computing. - 2005. - Vol.1. - P. 47–55.
83. Hanekom, T., Hanekom, J. J. Three-dimensional models of cochlear implants: A review of their development and how they could support management and maintenance of cochlear implant performance. / T. Hanekom, J. J. Hanekom. // Network. - 2016. - Vol.23. - P. 67–106.
84. Hofbauer, L.C., Khosla, S., Dunstan, C.R., Lacey, D.L., Spelsberg, T.C., Riggs, B.L. Estrogen stimulates gene expression and protein production of osteoprotegerin in human osteoblastic cells. / L.C. Hofbauer, S. Khosla, C.R. Dunstan, D.L. Lacey, T.C. Spelsberg, B.L. Riggs // Endocrinology. - 1999. - Vol.140. - P.4367–4370.
85. Horner K.C. The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule--an overview. / K.C. Horner. // Hear Res. - 2009. - Vol.252. - P.56-60.
86. Horner K.C., Cazals Y., Guieu R., Lenoir M., Sauze N. Experimental estrogen-induced hyperprolactinemia results in bone-related hearing loss in the guinea pig. / K.C. Horner K.C., Y. Cazals, R. Guieu, M. Lenoir, N. Sauze // Am J Physiol Endocrinol Metab. - 2007. - Vol.293. - P.1224-1232.
87. Hoth, S., Müller-Deile, J. Audiologic rehabilitation of patients with cochlear implants. - *HNO*. -2009. - Vol.57. - P. 635–648.
88. Herrmann D.P., Müller-Graff F.T., Kaulitz S., Cebulla M., Kurz A., Hagen R., Neun T., Rak K. Application of intentional facial nerve stimulation during cochlear implantation as an electrophysiological tool to estimate the intracochlear electrode position. / D.P. Herrmann, F.T Müller-Graff., S. Kaulitz, M. Cebulla, A. Kurz., R. Hagen, T. Neun, K. Rak // Sci Rep. - 2022. - Vol.12 - P.13-42.

- 89.Huang C.C., Yi Z.X, Abramson M. Type II collagen-induced otospongiosis-like lesions in rats. / C.C. Huang, Z.X. Yi, M. Abramson // Am J Otolaryngol. - 1986. - Vol.4. - P. 258-266.
- 90.Iwasaki S., Atsumi K., Ocho S., Mizuta K. Facial nerve stimulation by a cochlear implant in a hemodialysis patient with bone of low mineral density. / S. Iwasaki, K. Atsumi, S. Ocho, K. Mizuta// Eur Arch Otorhinolaryngol. - 1998. - Vol.255. -P. 352-354.
- 91.Jinka S., Wase S., Jeyakumar A. Complications of cochlear implants: a MAUDE database study. / S. Jinka, S. Wase, A. Jeyakumar // The Journal of Laryngology & Otology. - 2023. - Vol.137.- P.1267-1271.
- 92.Jwair S., Prins A., Wegner I., Stokroos R.J., Versnel H., Thomeer H.G.X.M. Scalar Translocation Comparison Between Lateral Wall and Perimodiolar Cochlear Implant Arrays - A Meta-Analysis. / S. Jwair, A. Prins, I. Wegner, R.J. Stokroos, H. Versnel, H.G.X.M, Thomeer. // Laryngoscope. - 2021. - Vol. 6. - P.1358-1368.
- 93.Kameda T., Mano H., Yuasa T., Mori Y., Miyazawa K., Shiokawa M., Nakamaru Y., Hiroi, E., Hiura K., Kameda A., Yang N.N., Hakeda Y., Kumegawa M. Estrogen inhibits bone resorption by directly inducing apoptosis of the bone- resorbing osteoclasts. / T. Kameda, H. Mano, T. Yuasa, Y. Mori, K. Miyazawa, M. Shiokawa, Y. Nakamaru, E. Hiroi, K. Hiura, A. Kameda, N.N. Yang, Y. Hakeda, M. Kumegawa // J. Exp. Med. - 1997. - Vol.186. - P.489–495.
- 94.Kamogashira T, Iwasaki S, Kashio A, Kakigi A, Karino S, Matsumoto Y, Yamasoba T. Prediction of Intraoperative CSF Gusher and Postoperative Facial Nerve Stimulation in Patients With Cochleovestibular Malformations Undergoing Cochlear Implantation Surgery. / T. Kamogashira, S. Iwasaki, A. Kashio, A. Kakigi, S. Karino, Y. Matsumoto, T. Yamasoba // Otol Neurotol. - 2017. - Vol.6. - P.114-119.
- 95.Kelsall D.C., Shallop J.K., Brammeier T.G., Prenger E.C. Facial nerve stimulation after nucleus 22-channel cochlear implantation. / D.C. Kelsall, J.K. Shallop, T.G. Brammeier, E.C. Prenger // Am J Otol. - 1997 - Vol.18. - P. 336–341.

- 96.Kempf H.G., Johann K., Lenarz T. Complication in pediatric cochlear implant. / H.G. Kempf, K. Johann, T. Lenarz // Head and Neck surgery. - 1999. - Vol.256. - P.128–132
- 97.Kruschinski C., Weber B.P., Pabst R. Clinical relevance of the distance between the cochlea and the facial nerve in cochlear implantation. / C. Kruschinski, B.P. Weber, R. Pabst //Otology & Neurotology. - 2003. - Vol.5. - P. 823–827.
- 98.Langman A.W., Quigley S.M., Heffernan J.T., Brazil C. Use of botulinum toxin to prevent facial nerve stimulation following cochlear implantation. / A.W. Langman, S.M. Quigley, J.T.Heffernan, C. Brazil //Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. - 1995. - Vol.166. - P. 426-428.
- 99.Maas S., Bance M., O’Driscoll M., et al. Explantation of a nucleus multichannel cochlear implant and re-implantation into the contralateral ear. A case report of a new strategy. / S. Maas, M. Bance, M. O’Driscoll, et al. // J Laryngol Otol. - 1996. - Vol.110. - P. 881–883.
100. Makizumi Y., Kashio A., Sakamoto T., Karino S., Kakigi A., Iwasaki S., Yamasoba T. 2013 Cochlear implantation in a patient with osteogenesis imperfecta. / Y. Makizumi, A. Kashio, T. Sakamoto, S. Karino, A. Kakigi, S. Iwasaki, T. Yamasoba, // Auris, Nasus, Larynx. - 2013. - Vol.40. - P. 510–513.
101. Malherbe T.K., Hanekom T., Hanekom J.J. Can subject-specific single-fibre electrically evoked auditory brainstem response data be predicted from a model? / T.K. Malherbe, T. Hanekom, J.J. Hanekom // Medical Engineering & Physics. - 2013. - Vol.35. - P. 926–936.
102. Malherbe, T.K., Hanekom, T., Hanekom, J.J. The effect of the resistive properties of bone on neural excitation and electric fields in cochlear implant models. / T.K. Malherbe, T. Hanekom, J.J. Hanekom // Hearing Research. - 2015. - Vol.327. - P. 126–135.
103. Mann W., Jonas .I, Riede U.N. A contribution to the pathogenesis of otosclerosis. / W. Mann, I. Jonas, U.N. Riede // Arch Oto Rhino Laryngol. - 1980 - Vol.226. - P.161-176.

104. Marshall A.H., Fanning N., Symons S., Shipp D., Chen J.M., Nedzelski J.M. Cochlear implantation in cochlear otosclerosis. / A.H. Marshall, N. Fanning, S. Symons, D. Shipp, J.M. Chen, J.M. Nedzelski // *The Laryngoscope*. - 2005. - Vol.115. - P.1728–1733.
105. Oliveira J.A.A. Audio-Vestibular toxicity of drugs. / J.A.A. Oliveira // Florida: CRC Press. - 1989 - Vol.1. - P.560.
106. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. / R. Pacifici // *J. Bone Miner. Res.* - 1996. - Vol.11. - P.1043–1051.
107. Papsin B.C. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. / B.C. Papsin // *Laryngoscope*. - 2005. - Vol.115. - P.1-26.
108. Pinilla M., Ramírez-Camacho R., Jorge E., Trinidad A., Vergara J. Ventral approach to the rat middle ear for otologic research. / M. Pinilla, R. Ramirez-Camacho, E. Jorge, A. Trinidad, J. Vergara // *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001- Vol.124(5) - P.515-517.
109. Pires J.S., Melo A.S., Caiado R., Martins J.H., Elói Moura J., Silva L.F. Facial nerve stimulation after cochlear implantation: Our experience in 448 adult patients. / J.S. Pires, A.S. Melo, R. Caiado, J.H. Martins, J. Elói Moura, L.F. Silva // *Cochlear Implants Int.* 2018. - Vol.19. - P.193-197.
110. Postelmans J.T., Tange R.A., Stokroos R.J., Grolman W. The suprameatal approach: a safe alternative surgical technique for cochlear implantation. / J.T. Postelmans, R.A. Tange, R.J. Stokroos, W. Grolman // *Otol Neurotol.* - 2010. - Vol.31. - P.196-203.
111. Rah Y.C., Yoon Y.S., Chang M.Y., Lee J.Y., Suh M.W., Lee J.H., Oh S.H., Chang S.O., Park M.K. Facial nerve stimulation in the narrow bony cochlear nerve canal after cochlear implantation. / Y.C. Rah, Y.S. Yoon, M.Y. Chang, J.Y. Lee, M.W. Suh, J.H. Lee, S.H. Oh, S.O. Chang, M.K. Park // *Laryngoscope*. - 2016. - Vol.126. - P.1433-1439.
112. Rath S., Glaun M., Emery C., Liu Y.C. Electrostatic Discharge (ESD) as a Cause of Facial Nerve Stimulation After Cochlear Implantation: A Case Report. / S. Rath, M. Glaun, C. Emery, Y.C. Liu // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* - 2022. - Vol.131 - P.1043-1047.

113. Raymond V., Beaulieu M., Labrie F., Boissier J. Potent antidopaminergic activity of estradiol at the pituitary level on prolactin release. / V. Raymond, M. Beaulieu, F. Labrie, J. Boissier // Science. - 1978. - Vol.200. - P.1173–1175;
114. Rayner M.G., King T., Djalilian H.R. Resolution of facial stimulation in otosclerotic cochlear implants. / M.G. Rayner, T. King, H.R. Djalilian et al // Otolaryngol. - 2003. - Vol.129. - P. 475-480.
115. Rotteveel J.C., Proop D.W., Ramsden R.T. et al. Cochlear implantation in 53 patients with otosclerosis: demographics, computed tomographic scanning, surgery, and complications. / J.C. Rotteveel, D.W. Proop, R.T. Ramsden et al. // Otol Neurotol. - 2004. - Vol.25. - P.943–952.
116. Santos P.F. Achados otomicroscópicos e histológicos da miringoesclerose induzida em ratos: estudo crítico de um modelo experimental. / P.F. Santos // Rev Bras Otorrinolaringol. - 2005. - Vol.71. - P. 668-674.
117. Schanaider A., Silva P.C. Uso de animais em cirurgia experimental. / A. Schanaider, P.C. Silva // Acta Cir Bras - 2004. - Vol.19. - P. 441-447.
118. Sefien I., Hamada S. Facial Nerve Stimulation as a Complication of Cochlear Implantation. / I. Sefien, S. Hamada // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. - 2019. - Vol.71. - P. 474-479.
119. Sennaroğlu L, Bajin M. D. Classification and Current Management of Inner Ear Malformations. / L. Sennaroğlu, M.D. Bajin // Balkan Med J. - 2017. - Vol.34. - P. 397-411.
120. Seriwatanachai D., Thongchote K., Charoenphandhu N., Pandaranandaka J., Tudpor K., Teerapornpuntakit J., Suthiphongchai T., Krishnamra N. Prolactin directly enhances bone turnover by raising osteoblast-expressed receptor activator of nuclear factor kappaB ligand/osteoprotegerin ratio. / D. Seriwatanachai, K. Thongchote, N. Charoenphandhu, J. Pandaranandaka, K. Tudpor, J. Teerapornpuntakit, T. Suthiphongchai, N. Krishnamra // Bone. - 2008. - Vol.42. - P. 535–546.
121. Seyyedi M., Herrmann B.S., Eddington D.K., Nadol J.B. The pathologic basis of facial nerve stimulation in otosclerosis and multi-channel cochlear implantation. / M.

- Seyyedi, B.S. Herrmann, D.K. Eddington, J.B. Nadol // *Otology & Neurotology*. - 2013. - Vol.34. - P.1603-1609.
122. Smullen J.L., Polak M., Hodges A.V., Payne S.B., King J.E. 3rd, Telischi F.F., Balkany T.J. Facial nerve stimulation after cochlear implantation. / J.L. Smullen, M. Polak, A.V. Hodges, S.B. Payne, J.E. 3rd King J.E., F.F. Telischi, T.J. Balkany // *Laryngoscope*. - 2005. - Vol.115. - P. 977-982.
 123. Stenberg A.E., Wang H., Sahlin L., Hultcrantz M. Mapping of estrogen receptors alpha and beta in the inner ear of mouse and rat. / A.E. Stenberg, H. Wang, Sahlin L., M. Hultcrantz // *Hear Res*. - 1999 - Vol.136. - P.29-34.
 124. Tanaschishina V., Kuzovkov V., Lilenko A., Sugarova S. Facial nerve stimulation risk factors in Cochlear Implant users: our experience. / Tanaschishina V., Kuzovkov V., Lilenko A., Sugarova S. // *ESPCI 2023*. — Rotterdam: 2023. — C. 101.
 125. Tavakoli M., Jalilevand N., Kamali M., Modarresi Y., Zarandy M.M. Language sampling for children with and without cochlear implant: MLU, NDW, and NTW. / M. Tavakoli, N. Jalilevand, M. Kamali, Y. Modarresi, M.M. Zarandy // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. - 2015. - 79. - P.2191-2195.
 126. Van Horn A., Hayden C., Mahairas A.D., Leader P., Bush M.L. Factors Influencing Aberrant Facial Nerve Stimulation Following Cochlear Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. / A. Van Horn, C. Hayden, A.D. Mahairas, P. Leader, M.L. Bush // *Otol Neurotol*. - 2020. - 41. - P.1050-1059
 127. Yoo T.J., Tomoda K., Stuart J.M., Kang A.H, Townes A.S. Type II collagen-induced autoimmune otospongiosis. A preliminary report. / T.J. Yoo, K. Tomoda, J.M. Stuart, A.H. Kang, A.S. Townes // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. - 1983. - 92. P.103-108.

ПРИЛОЖЕНИЕ

