

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

О. Г. ХОРОВ
В. А. СТРУК
В. А. НОВОСЕЛЕЦКИЙ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПРОТЕЗ ДЛЯ ОССИКУЛОПЛАСТИКИ

Монография

Под редакцией профессора О. Г. Хорова

Гродно
ГрГМУ
2017

УДК 616.284-002-089.844
ББК 56.853
Х 80

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ
(протокол № 10 от 8 сентября 2017 г.).

Авторы: зав. каф. оториноларингологии ГрГМУ,
д-р мед. наук, проф. О. Г. Хоров;
гл. научный сотрудник НИЧ УО «ГрГУ имени Янки Купалы»
д-р техн. наук, проф. В. А. Струк;
начальник кафедры военной и экстремальной медицины
ГрГМУ, канд. мед. наук, доц. В. А. Новоселецкий.

Рецензенты: зав. каф. оториноларингологии УО «ВГМУ»,
канд. мед. наук, доц. В. С. Куницкий;
доц. каф. оториноларингологии ГрГМУ,
канд. мед. наук, доц. И. Ч. Алещик.

Хоров, О. Г.

Х 80 Универсальный протез для оссиклопластики : монография
/ О. Г. Хоров, В. А. Струк, В. А. Новоселецкий ; под ред. проф.
О. Г. Хорова. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 144 с.
ISBN 978-985-558-913-7.

В монографии обобщены и систематизированы данные по оссиклопластике. Приведены результаты собственных исследований биоинтегративных и функциональных свойств оригинальной универсальной конструкции протеза для оссиклопластики и рекомендации по ее применению при хирургическом лечении деструктивных заболеваний среднего уха. Издание будет полезно студентам, врачам-интернам, аспирантам, врачам-оториноларингологам и отоларингам. Монография содержит 54 рисунка, 15 таблиц, библиографию из 240 источников.

УДК 616.284-089.844
ББК 56.853

ISBN 978-985-558-913-7

© Хоров О. Г., Струк В. А., Новоселецкий В. А., 2017
© ГрГМУ, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА	
ОССИКУЛОПЛАСТИКИ	8
1.1 Обоснование значимости оссикулопластики	8
1.2 Современные представления о возможностях реконструктивно-восстановительного лечения деструктивных поражений слуховых косточек	20
1.3 Выводы.....	44
ГЛАВА 2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
БИОИНТЕГРАТИВНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО	
СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА	45
2.1 Объём выполненных исследований и общая характеристика объектов исследования	45
2.2 Методика проведения биохимических исследований.....	50
2.3 Методика проведения иммунологических исследований.....	52
2.4 Методика проведения морфологических исследований.....	54
2.5 Методы статистической обработки.....	55
2.6 Выводы.....	56
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
БИОИНТЕГРАТИВНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО	
СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА	57
3.1 Результаты биохимических исследований	57
3.2 Результаты иммунологических исследований.....	60
3.3 Результаты морфологических исследований	66
3.4 Выводы.....	69
ГЛАВА 4 ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ И	
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЯ	
ИМПЛАНТОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕРАЗРУШАЮЩЕМУ	
ЛАЗЕРНОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ	70
4.1 Цели, материал и методы исследований	70
4.2 Результаты и анализ исследований.....	71
4.3 Выводы.....	75
ГЛАВА 5 ИССЛЕДОВАНИЕ ЗВУКОПРОВОДИМОСТИ	
НЕКОТОРЫХ ПРОТЕЗОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ	
ОССИКУЛОПЛАСТИКИ	76
5.1 Разработка экспериментальной установки для сравнения звукопроводимости протезов для оссикулопластики	76
5.2 Методика исследования звукопроводимости протезов цепи слуховых косточек.....	80
5.3 Результаты сравнения звукопроводимости протезов цепи слуховых косточек из титана, тефлона и СВМПЭ	83
5.4 Выводы.....	85
ГЛАВА 6 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРЕМЕНИ В	
ПРЕПАРАТЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ.....	86

6.1 Методика эксперимента	86
6.2 Экспериментальные модели	91
6.3 Результаты эксперимента и их оценка	93
6.4 Возможность объективизации результата оссикулопластики (стапедопластики) с помощью КСВП во время операции.....	99
ГЛАВА 7 РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ПРОТЕЗА ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СРЕДНЕГО УХА ЧЕЛОВЕКА И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ	
7.1 Объект исследования	103
7.2 Морфометрические исследования некоторых анатомических структур среднего уха	107
7.3 Рекомендации для отохирургов по применению эндопротеза цепи слуховых косточек при заболеваниях среднего уха	112
7.4 Выводы	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	124
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	127

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
АЧХ	– амплитудно-частотная характеристика
СВМПЭ	– сверхвысокомолекулярный полиэтилен
ХГСО	– хронический гнойный средний отит
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
PORP	– partial ossicular replacement prosthesis
TORP	– total ossicular replacement prosthesis

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания уха, приводящие к деструктивным изменениям цепи слуховых косточек, представляют интерес, как для практикующих врачей, так и для исследователей.

Развитие выраженной тугоухости как следствие нарушения функции слуховых косточек – проблема социальная [82, 118, 124]. Хотя в большинстве своём полученные результаты оссикулопластики дают определенные надежды, но они далеко не идеальны в достижении конечного результата [82, 237].

За последние десятилетия существенно пересмотрены взгляды на лечебную тактику, показания и характер хирургических вмешательств при хронических деструктивных заболеваниях, следствием которых является частичное или полное разрушение цепи слуховых косточек. Совершенствование методик реконструктивно-восстановительной хирургии уха привело к тому, что тимпанопластика стала одним из основных направлений в отохирургии. Появилась возможность осуществлять функциональную реабилитацию пациентов путём восстановления максимально приближенных к норме анатомических взаимоотношений в ухе посредством реконструкции отдельных его частей, в том числе и слуховых косточек [82, 88, 124, 237].

Оссикулопластика – это хирургическое вмешательство, основанное на использовании специальных конструкций, которые изготавливаются из биоинертных биологических и синтетических материалов для устранения разного рода дефектов оссикулярной системы [118, 124, 237]. Несмотря на то, что её основные принципы были предложены еще в середине прошлого века, до настоящего времени вопрос реконструкции цепи слуховых косточек актуален по ряду причин [82, 237]. Во-первых, остается до конца не решенной проблема поиска идеального материала для реконструкции цепи слуховых косточек. Во-вторых, направление совершенствования напрямую связано с выбором конструкции используемого протеза.

Основные требования, предъявляемые к материалам для оссикулопластики, – это исключение абсорбции и экструзии протезов, образование в области контакта протеза со слуховыми косточками оссеоинтеграции и, напротив, отсутствие такого

контакта с костными стенками барабанной полости. Большую роль играют параметры механических характеристик протеза, возможность изменения его размеров с учетом индивидуальных особенностей пациента и простота интраоперационной установки в барабанной полости [23, 124]. Если за рубежом выпуск протезов для оссикулопластики налажен [11, 104, 131], то в Республике Беларусь конструкций эндопротезов оссикулярной цепи, разработанных для промышленного производства, до последнего времени не существовало.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОССИКУЛОПЛАСТИКИ

1.1 Обоснование значимости оссикулопластики

Социальный статус человека во многом определяется эффективностью реализации слуховой функции, благодаря которой происходит межличностное общение, познается окружающий мир. Исключительная актуальность проблемы хирургической реабилитации пациентов с заболеваниями, приводящими к деструкции цепи слуховых косточек, большая частота этой патологии побуждают изыскивать новые и совершенствовать известные методы лечения [7, 11, 29, 36, 56, 76, 79, 82, 87, 88, 122, 237]. Наиболее часто с жалобами на снижение слуха к оториноларингологу обращаются пациенты с ХГСО, отосклерозом, травматическими повреждениями среднего уха, аномалиями его развития [107].

Вопросы для исследования проблемы оссикулопластики находятся в следующих наиболее важных направлениях изучения:

Патология, при которой применяется оссикулопластика.

Состояние слуховых косточек.

Микроанатомия среднего уха.

Материалы, используемые для оссикулопластики.

Типы оссикулярной реконструкции.

Подобные вопросы должен решать отохирург в процессе выполнения операции у каждого пациента. Следует отметить, что профессиональные компетенции являются важным фактором достижения результата, но не только они определяют успех реконструктивной операции.

Патология среднего уха – одна из основных проблем, приводящая к тугоухости. Большое количество научных работ, исследующих разные аспекты лечения гнойных средних отитов, следствием которых являются деструктивные изменения, в том числе и в системе цепи слуховых косточек, позволили в настоящий момент более глубоко понять данную сложную проблему. Однако это направление в отологии по-прежнему остается актуальным, а многие вопросы еще окончательно не

решены [127]. Наиболее частой причиной деструктивных патологических процессов слуховых косточек является ХГСО, от которого, по данным разных авторов, страдает от 1,5 до 4% населения в мире [60, 75], из них дети составляют 1,5% [99].

Определение ХГСО, полностью отражающее ведущие черты этого заболевания на современном этапе развития оториноларингологии, было предложено В. Т. Пальчуном, А. И. Крюковым (2001). ХГСО – «это хроническое гнойное воспаление среднего уха, характеризующееся триадой признаков: наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или периодически повторяющимся гноетечением из уха и в разной степени выраженным снижением слуха, постепенно прогрессирующим при длительном течении заболевания» [75].

В структуре всей оториноларингологической патологии ХГСО занимает второе-третье место, составляя 15,7-22,4% от общего числа заболеваний [26, 43, 115]. Среди заболеваний уха на его долю приходится 27,2%, у детей этот показатель составляет 37% [99]. Во всем мире ХГСО страдают от 1 до 4% человек, проживающих в развитых и развивающихся странах. Это примерно 65-330 млн человек, 60% из них имеют значительное снижение слуха [207]. Распространенность ХГСО составляет от 8,4 до 39,2 случаев на 1000 населения. Среди пациентов с патологией уха, горла и носа, которым оказывается помощь в оториноларингологических стационарах, 5,7-7% страдают хроническим гнойным средним отитом. Распространенность в популяции ХГСО с холестеатомой – 0,01%. Пик встречаемости приходится в основном на вторую и третью декаду жизни [229]. По данным ряда российских авторов, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ХГСО среди детского населения. Так, если в 1976 г. этой патологией страдали 0,21% детей [129], то в 2001 г. уже 0,37-1,5% [94, 24], составляя 37% всей патологии уха [94]. В структуре болезней уха, горла, носа детского возраста доля ХГСО составляет 2,1% для жителей города и 7,6% – для жителей села [106]. М. Р. Богомильский, В. Р. Чистякова (2002) отмечают, что данное заболевание встречается примерно у 1% школьников, а у допризывников 14-15 лет этот показатель составляет уже 3-4% [4]. Заболевание в 70% случаев начинается в возрасте до 5 лет [106].

ХГСО является одной из главных причин снижения слуха у лиц трудоспособного возраста. Социальная значимость данного заболевания обусловлена снижением, а иногда и потерей слуха у ребенка, особенно в раннем возрасте. Снижение слуха, возникшее у взрослого, лишь ограничивает возможность общения с окружающими, иногда нарушает трудоспособность. У детей с поражением слуха связано, прежде всего, нарушение формирования речи, психоэмоционального развития «вследствие отсутствия слухового контроля, самоконтроля и побудительных к речи моментов» [85], что приводит к существенному ухудшению качества жизни и результатов обучения [94, 73, 174].

Существует гипотеза, что формирование ХГСО чаще происходит в детстве после перенесенных инфекционных заболеваний: кори, скарлатины, гриппа [14, 50, 59, 109, 132]. На эти причины указывают почти 75-80% пациентов [109]. По данным английских исследователей, ХГСО встречается у детей почти в два раза чаще (в 0,9%), чем у взрослых – в 0,5% [198].

По другим данным, наиболее частой причиной развития хронического гнойного среднего отита являются простудные заболевания, перенесенные в детском возрасте (34% случаев). После кори ХГСО развился в 9%, после скарлатины – в 7,7%, после травмы и других заболеваний в детском возрасте – в 1,7% случаев заболевания [116].

По данным В.Ф. Ундрица, причиной ХГСО является неблагоприятное течение острого среднего отита, который в свою очередь чаще развивается в раннем детстве [5]. Некоторые исследователи указывают, что более 70% людей болеют острым средним отитом именно в детском возрасте [4, 72]. С другой стороны, среди пациентов с ХГСО, нуждающихся в стационарном лечении, взрослые составляют большинство – 82% [109]. Более частое выявление тяжелых форм заболевания у взрослых указывает на его недостаточно эффективное лечение, что со временем приводит к увеличению количества таких пациентов.

Ряд исследователей считают, что механизмы развития хронического гнойного воспаления в среднем ухе изучены недостаточно, и это в свою очередь создает проблемные моменты при лечении пациентов с ХГСО [2, 46, 97, 115].

В результате распространенность ХГСО остается высокой [58], сохраняется высокий риск развития внутричерепных

осложнений, при которых летальность достигает 30% [97].

На этом фоне заболеваемость острым средним отитом после перенесенных простудных заболеваний также продолжает нарастать, что в будущем приведет к увеличению уровня хронической патологии уха [72]. Такая тенденция уже имеет место в отдельных регионах. По данным А. А. Миронова, заболеваемость ХГСО в одном из округов г. Москвы возросла в 2,2 раза [57]. Автор исследования видит причину происходящего в выраженном ухудшении экологической обстановки, что способствует развитию аллергических и воспалительных процессов в верхних дыхательных путях и, как следствие, приводит к формированию хронического гнойного среднего отита.

Развитие ХГСО связано с нарушением механизмов местной иммунной защиты, а также с наличием хронических заболеваний носоглотки и полости носа. Эта патология в свою очередь приводит к стойкому отрицательному давлению в барабанной полости, клетках сосцевидного отростка, а также к затянувшемуся острому процессу в среднем ухе с тенденцией перехода его в секреторную и фиброзирующую формы [34]. Способствующие факторы – дисфункция слуховой трубы, нерациональная антибиотикотерапия, общая сенсibilизация организма и травмы среднего уха. Факторы риска, способствующие возникновению хронического среднего отита, делятся на местные и общие (А. П. Случанко, 1983). К местным факторам риска относятся [110]:

- вирулентность микрофлоры (гемолитический стрептококк, пневмококк, стафилококк и др.);

- несвоевременное и неадекватное лечение острого гнойного среднего отита (несвоевременный парацентез, застой гноя в барабанной полости, поздняя антромастотомия, применение антибиотиков без учета микрофлоры, игнорирование одновременной санации носоглотки с восстановлением дренажной функции слуховой трубы);

- избыточное количество миксоматозной эмбриональной ткани под слизистой оболочкой барабанной полости, пониженная сопротивляемость слизистой оболочки к микробным агентам;

- диплоэический тип строения сосцевидного отростка;

- гипертрофия носовых раковин, наличие аденоидных вегетаций в носоглотке, хронический аденоидит, смещенная

перегородка носа, хронические синуситы, хронический тонзиллит.

К общим факторам риска относятся [110]:

- заболевания, способствующие развитию иммунодефицита (инфекционные болезни, заболевания крови, диабет, авитаминоз, рахит, туберкулез, лучевая болезнь, ВИЧ-инфекция и др.);

- гиперчувствительность организма к определенным видам микрофлоры (пневмококк, стафилококк и др.);

- аллергические заболевания;

- длительное пребывание в неблагоприятных условиях внешней среды (холод, высокая влажность, загазованность и запыленность, перепады атмосферного давления и др.);

- несоблюдение правил личной гигиены, вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркомания).

В детском возрасте важную роль в развитии ХГСО играет такая патология верхних дыхательных путей, как гипертрофия аденоидов, аденоидиты, смещенная носовая перегородка, хронический синусит, вазомоторный и аллергический ринит, очаги инфекции в полости рта и глотки на фоне неспецифического иммунодефицита и сенсibilизации детского организма [84]. Кроме того, большое значение имеют социально-экономические и экологические условия: неудовлетворительные жилищные условия, некачественная медицинская помощь или ее полное отсутствие, неполноценное питание, недостаточный уровень образования [69]. По данным ВОЗ, факторами риска развития ХГСО являются ранний возраст ребенка, отсутствие грудного вскармливания, авитаминоз, высокие показатели колонизации носоглотки условно-патогенными микроорганизмами, дисфункция слуховой трубы, воздействие никотина, в том числе при пассивном курении [24].

ХГСО характеризуется сложным, пролонгированным и не всегда предсказуемым течением патологического процесса, частыми обострениями, большим процентом осложнений, опасных как для здоровья, так и для жизни пациента [9]. На этом фоне происходит снижение как местного, так и общего иммунитета, что в последующем ведет к развитию вторичных иммунодефицитных состояний в организме. Большая социальная значимость ХГСО обусловлена развитием тугоухости, затрудняющей общение, образовательную и трудовую деятельность. Частые обострения заболевания ведут к временной,

а зачастую и стойкой потере трудоспособности. При неблагоприятном течении процесс может распространиться на внутреннее ухо и в полость черепа [47, 144].

Согласно 10-й Международной классификации болезней, различают хронический туботимпанальный гнойный средний отит (мезотимпанит) и хронический эптитимпано-антральный гнойный средний отит (эпитимпанит). В отечественной оториноларингологии, сформировавшейся на принципиальных подходах советской школы, используют классификацию И. И. Потапова (1959), основанную на размере и локализации перфорации барабанной перепонки, а также вариантах течения заболевания. Выделяют клинические формы – мезотимпанит, эпитимпанит и эпимезотимпанит [75]. В структуре ХГСО мезотимпанит занимает ведущее место и составляет 48% [4].

Мезотимпанит (хронический туботимпанальный гнойный средний отит, Н 66.1) – форма ХГСО с локализацией перфорации в натянутом отделе барабанной перепонки, с относительно благоприятным прогнозом, поскольку у данных пациентов чаще всего отсутствуют признаки остеодеструкции. Однако среди интраоперационных находок также могут встречаться кариозные изменения слуховых косточек (длинного отростка наковальни, структур стремени, рукоятки молотка) как последствия ранее перенесенных обострений заболевания. В недалеком прошлом считалось, что холестеатомный процесс для мезотимпанита не характерен, однако в последнее время все чаще во время операции выявляется холестеатома мезотимпанума, распространяющаяся на другие отделы барабанной полости [203].

Эпитимпанит (хронический эптитимпано-антральный гнойный средний отит, Н 66.2) – форма ХГСО, характеризующаяся локализацией перфорации в ненапрянутом отделе барабанной перепонки. При этом часто формируются глубокие ретракционные карманы с деструкцией латеральной стенки аттика, эпидермизацией и образованием холестеатомы. Холестеатома сопровождается хроническим воспалительным процессом, характеризующимся прогрессивным ростом и деструкцией подлежащих эпителиальных и костных структур среднего уха [225]. При этой форме деструктивный процесс наблюдается в аттике, адитусе, антруме и клетках сосцевидного отростка нередко, с прорастанием эпидермиса в подлежащие

анатомические структуры и их разрушением. И чем меньше дефект в натянутом отделе перепонки, тем больше объем разрушений в барабанной полости и антромастоидальном отделе [25, 203]. Вследствие локализации процесса в верхних этажах барабанной полости, где самоочищение затруднено, возникает стойкий и длительный воспалительный процесс, на границе которого образуется грануляционная зона. Эпитимпанит – наиболее полиморфная форма хронического гнойного среднего отита, которая сопровождается значительной деструкцией костных образований среднего уха и выраженной тугоухостью. Именно эта форма чаще всего является причиной опасных внутричерепных осложнений, гнойного лабиринтита и синус-тромбоза, которые до открытия антибиотиков приводили к смерти в 70-80% случаев [198]. Для эпимезотимпанита характерны признаки обеих вышеуказанных форм.

А. П. Случанко (1983) выделяет следующие клинические формы хронического гнойного среднего отита [110]:

1. Мезотимпанит – хроническое гнойное воспаление слизистой оболочки барабанной полости и ячеек среднего уха (доброкачественное).

2. Эпитимпанит – хроническое гнойное воспаление надбарабанного пространства (злокачественное):

– неосложненная форма: воспалительный процесс захватывает только слизистую оболочку (начальная стадия заболевания);

– осложненная форма: воспалительный процесс распространяется на стенки надбарабанного пространства, головку молоточка и ее сочленение с наковальней с формированием остеоита, кариеса и грануляций.

3. Панотит – хроническое воспаление слизистой оболочки и костной ткани всех или большинства полостей и образований среднего уха, в том числе сосцевидного отростка, костных стенок барабанной полости и слуховых косточек:

– остеоит;
– кариес;
– секвестрация костной ткани;
– полипы и грануляционная ткань, псевдохолестеатома;
– деструкция стенок полости черепа с обнажением сигмовидного синуса или твердой мозговой оболочки.

4. Аллергический отит.

Частые обострения ХГСО являются причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% пациентов: у 1,97% наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.), у 1,35% – экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения [198]. Смертность от осложнений при ХГСО в настоящее время составляет 16,1% [198].

Одной из причин развития деструкции в среднем ухе является холестеатома, которая выявляется у 24-63% страдающих ХГСО при любой локализации перфорации барабанной перепонки. Костная резорбция при отите с холестеатомой обнаруживается в 78,8% случаев [75]. Частые рецидивы острого отита у детей младшего возраста способствует склерозированию клеток сосцевидного отростка и развитию в дальнейшем холестеатомы [70]. Морфологически холестеатома среднего уха характеризуется пролиферацией эпителиальных клеток и формированием грануляционной ткани. Многие ученые предполагают связь между развитием холестеатомы и наружным слуховым проходом на основании обнаруженной идентичности эпителиальных маркеров холестеатомы и эпидермиса наружного слухового прохода [203]. Выделяют врожденную и приобретенную холестеатому.

Существует 5 теорий патогенеза приобретенной холестеатомы [203]:

1. Миграционная теория, согласно которой происходит врастание сквамозного эпителия в полость среднего уха через перфорацию барабанной перепонки.

2. Теория инвагинации, в соответствии с которой холестеатома развивается из ретракционного кармана, который образуется в результате хронической дисфункции слуховой трубы и не способен к самоочищению.

3. Теория гиперплазии базальных клеток, по которой холестеатома является следствием инвазивного папиллярного роста кератиноцитов в основном слое.

4. Теория метаплазии, в соответствии с которой происходит метапластическая трансформация эпителия слизистой оболочки среднего уха в холестеатомный матрикс [179].

5. Теория ретракции и пролиферации, соединяющая в себе

положения теорий инвагинации и гиперплазии базальных клеток. Пролиферация эпителиальных клеток ретракционного кармана изменяется под влиянием воспалительного стимула субэпителиального слоя, что приводит к формированию холестеатомы [225].

Определен также один из механизмов развития холестеатомы за интактной барабанной перепонкой за счет инвазии эпителиальных клеток через разрывы в основной мембране в субэпителиальный слой соединительной ткани [224].

Несмотря на большое количество исследований, проведенных в разные годы и направленных на выяснение путей и причин развития холестеатомы, единого механизма для всех ее вариантов не существует [179]. Однако существуют анатомические предпосылки формирования холестеатомы, к числу которых относятся блокада адитуса и выраженная дисфункция слуховой трубы, приводящие к созданию стойкого вакуума в антростоидальном пространстве и формированию ретракционного кармана [34].

Ретракция перепонки формируется спереди и позади головки молоточка, что приводит к образованию холестеатомы в переднем аттике, надтубарном синусе и в карманах наружного аттика (карман Пруссака, карман Кретчмана, карманы Трельча). В последнем случае чаще всего развиваются ее кистовидные варианты. Ретракция перепонки в передних и задних отделах натянутой части барабанной перепонки может стать причиной развития холестеатомы в мезотимпануме. В 60% случаев благоприятное место для ее образования – это синусы ниши окна преддверия [34].

В настоящее время нет единого мнения о причинах рецидивирования и агрессивного роста холестеатомы. По мнению ряда авторов, они обусловлены высвобождением литических энзимов, лимфокинов, цитокинов и факторов роста из окружающих клеток на фоне воспалительного процесса [179, 195].

В некоторых исследованиях были продемонстрированы нарушения пролиферации, дифференциации и миграции кератиноцитов в матриксе холестеатомы наряду с активацией фибробластов периматрикса. Этот процесс поддерживается путем накопления и разрушения клеточных инородных веществ на

эпителиальной стороне сквамозного эпителия, который вторгся в пространство среднего уха [225]. Холестеатома у пациентов с ХГСО при компьютерной томографии (КТ) чаще всего имеет признаки остеодеструкции, сопровождается выраженным кариесом цепи слуховых косточек, деструкцией контуров стенок барабанной полости, расширением входа в антрум, а также увеличением его размеров, разрушением стенки латерального полукружного канала и канала лицевого нерва [25, 226].

В этиологии гнойного воспаления среднего уха важную роль играет микробный фактор [144]. Агрессивное течение холестеатомы многие исследователи также связывают с патогенной микрофлорой, неизменно сопровождающей ХГСО. Как правило, у пациентов с ХГСО и холестеатомой высевается смешанная полиморфная (аэробно-анаэробная) флора, обычно состоящая из 2-3 микроорганизмов [159, 179, 195]. Аэробная флора сопровождает хронический воспалительный процесс в 60,3%, анаэробная – в 38,2% случаев [179]. Основными микроорганизмами, инфицирующими холестеатому, являются *Pseudomonas aeruginosa*, высеваемая изолированно в 31,1% случаев, и *Staphylococcus aureus* (в 19,1%). Во многих случаях обнаруживается коагулазонегативный стафилококк. Среди анаэробов чаще высеиваются анаэробные грамположительные кокки: *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* (в 17,2% случаев), реже – *Bacteroides* (в 12,4%). В 1,4% посевов обнаруживают грибковую флору [195].

Большой проблемой остается антибиотикорезистентность данной флоры. Одной из причин тому – не только ее полиморфность, но и способность к формированию биопленок на поверхности сквамозного эпителия. Биопленки – это сообщества микроорганизмов, заключенные в самопродуцируемый экстрацеллюлярный матрикс и плотно прилегающие к поверхности эпителиальной ткани [200]. При ХГСО, особенно с холестеатомой, формируются смешанные полиморфные биопленки, содержащие колонии аэробов и анаэробов. Микроколонии бактерий в их составе могут формироваться под холестеатомным матриксом [150]. В связи с этим затруднен забор материала для микробиологического исследования, патогенная микрофлора становится недоступной для антибактериальных препаратов в стандартных дозировках. Больное ухо постоянно

подвергается реинфицированию, и только хирургическое лечение является единственным методом лечения в таких случаях. Одной из причин рецидивирования холестеатомного процесса в среднем ухе является формирование биопленок, стойких к комбинированному хирургическому и консервативному лечению [199]. Бактерии внутри биопленок активно метаболизируют, продуцируют эндотоксины и другие продукты жизнедеятельности, что в свою очередь способствует дальнейшему поддержанию воспалительного процесса. За счет адгезии на поверхности кератиноцитов они могут воздействовать непосредственно на сигнальную систему эпителиальных клеток, которая запускает процессы дифференцировки и пролиферации. Данные механизмы в свою очередь ведут к быстрому распространению холестеатомы и костной резорбции [150, 200].

Деструктивные изменения в среднем ухе может вызывать также острый гнойный средний отит, осложненный развитием мастоидита [124].

Еще одним заболеванием, при лечении которого применяют оссикюлопластику, является отосклероз. Это специфическое заболевание, представляющее собой первичное метаболическое поражение костной капсулы ушного лабиринта, выражающееся в особой форме остеодистрофии с преимущественно двусторонним очаговым поражением ее энхондрального слоя. В зависимости от расположения отосклеротических очагов в капсуле ушного лабиринта различают гистологический и клинический отосклероз.

Согласно данным литературы, гистологический отосклероз наблюдается в среднем у 10-12% населения планеты и определяется только по данным аутопсии [86, 204, 215]. Клинический отосклероз выявляется у 0,1-1% населения земного шара [169, 204]. Его эпидемиологическая распространенность, по данным J. Perez-Lazaro (2005), составляет 5,67 пациента на 100 тыс. жителей [204]. Данные статистики о распространенности клинического отосклероза касаются в основном его стапедальной формы, сопровождающейся кондуктивной или смешанной тугоухостью, субъективным ушным шумом и (изредка) нарушением функции вестибулярного аппарата. Наряду с этим накоплено много сведений об отосклеротическом поражении костной капсулы улитки, проявляющемся только

сенсоневральной тугоухостью [78, 142, 147, 215]. Данный вид тугоухости характеризуется расположением отосклеротических очагов вне области окон лабиринта (анте- и ретрофенестрально), что и определяет кохлеарную форму отосклероза. Наличие сенсоневральной тугоухости при этом обусловлено:

- нарушением кальциевого обмена, токсическим влиянием протеолитических ферментов в отосклеротических очагах и продуктов активной костной перестройки, попадающих в эндолимфу, на слуховые волосковые клетки спирального органа;
- снижением кровотока в улитке вследствие вовлечения в процесс эндостального слоя ее капсулы в области сосудистой полоски [151, 190].

По данным ряда авторов, кохлеарная форма отосклероза встречается у 1,5-2,3% пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью, из них у 10% – с прогрессирующим ее течением [48, 204].

Таким образом, на текущий момент выделяют стапедальную, кохлеарную и смешанную формы отосклероза. Приведенная классификация основывается на характере тугоухости, изменений среднего и внутреннего уха (по данным КТ височных костей и при интраоперационных находках). Также выделяют отоспонгиозную и склеротическую стадии заболевания [48, 98, 101]. Процесс резорбции и склерозирования костной ткани имеет волнообразное течение, является единым процессом, продолжающимся всю жизнь, и зависит от степени биологической активности организма. По литературным данным, отоспонгиозная стадия встречается у 10,6% пациентов с отосклерозом, в последние десятилетия наблюдается увеличение смешанных форм данного заболевания [1].

Диагностика отосклероза, его форм и стадий основана на анализе жалоб, анамнеза заболевания, данных отомикроскопии, камертональных тестов, тональной и речевой аудиометрии, исследования порогов чувствительности к ультразвуку, характера тимпанометрии и акустического рефлекса, данных КТ височных костей. Последнее исследование является единственным объективным методом диагностики отосклероза и при толщине среза 0,3-1 мм в 80-95% случаев позволяет определить локализацию, распространенность очагов отосклероза и степень активности процесса. Снижение плотности капсулы лабиринта от

+1500 до +300 ед. Н (в норме +2000 – +2200 ед. Н (единицы Hounsfield)) свидетельствует о начальной или далеко зашедшей ее деминерализации [153]. Многие авторы указывают на зависимость между размером отосклеротического очага, его локализацией (по данным КТ височных костей), порогами костной проводимости и величиной костно-воздушного интервала (по данным тональной аудиометрии) [153, 154, 192, 217, 226, 232, 238].

Кроме того, КТ височных костей играет существенную роль в диагностике аномалий и особенностей строения височной кости, в дифференциальной диагностике отосклероза и остеодистрофий, а также в верификации причин неудачных операций, что может влиять на показания к хирургическому лечению при данной патологии [148, 228].

Таким образом, на основании анализа литературных источников можно сделать вывод, что такие деструктивные заболевания уха, как ХГСО и отосклероз, являются довольно распространенной патологией, нередко приводящей при неадекватном лечении либо его отсутствии к разного рода осложнениям, а также выраженной тугоухости. Проблема реабилитации таких пациентов, в том числе посредством оссикулопластики, все более актуальна.

1.2 Современные представления о возможностях реконструктивно-восстановительного лечения деструктивных поражений слуховых косточек

Вопросы улучшения слуха при тугоухости, обусловленной деструктивными заболеваниями среднего уха и его последствиями, традиционно привлекают внимание врачей. Уже первые описания разного рода манипуляций при тугоухости свидетельствуют о том, что для улучшения слуха применялись как консервативные, так и хирургические методы [88]. Проблема реконструкции анатомических структур среднего уха до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных в современной отиатрии и постоянно находится в центре внимания клиницистов и исследователей [12, 29, 49, 54, 56, 82, 208]. Это связано с большой распространенностью патологии, приводящей к деструкции цепи слуховых косточек [43], которая становится

причиной инвалидизации пациентов вследствие развития выраженной кондуктивной тугоухости и нередко заканчивается возникновением опасных для жизни внутричерепных осложнений [177]. Повышенный интерес также вызван периодически встречающимися неудовлетворительными исходами существующих способов реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств [82]. В последние годы число пациентов с патологией, требующей проведения таких операций, остается стабильно высоким [89].

Отохирургия в своем развитии прошла путь от простой трепанации височной кости до современных слухоулучшающих операций на среднем ухе, включая установку различных электронных аппаратов типа ВАНА, кохлеарных имплантов и имплантов среднего уха [120]. Первоначально широкое распространение получили санирующие операции, которые, соответствуя своей цели, избавляют пациента от воспалительного процесса в ухе и предупреждают развитие внутричерепных осложнений, но не решают проблемы восстановления слуха [19]. Поэтому, начиная с середины прошлого века, отохирургами начали предприниматься попытки реконструкции звукопроводящей системы среднего уха, подвергшейся деструктивному воздействию.

На начальных этапах развития оториноларингологии для замены разрушенных элементов звукопроводящей системы чаще всего использовали комочки ваты, смоченные каким-либо индифферентным веществом (вазелиновым или растительным маслом) [88]. Применение разного рода протезов для замены отсутствующих или частично разрушенных элементов звукопроводящей системы стало своего рода прорывом в развитии научных исследований о лечении тугоухости [36]. На целесообразность использования этого подхода указывали Massara, Zanotti (1962) и многие другие авторы [88]. Однако, несмотря на полученные в ряде случаев удовлетворительные функциональные результаты, часто выявлялись серьезные недостатки. Протезы, введенные в барабанную полость, вызывали раздражение нежных тканей среднего уха, способствовали возобновлению или усилению секреции и возникновению субъективного шума во время жевания [36, 47, 88]. Все это нацеливало на поиски новых путей борьбы с пониженным слухом.

Еще одним направлением, интерес к которому у отохирургов возник еще во второй половине 19-го века, была разработка методик оперативных вмешательств на слуховых косточках, которые в конце концов сыграли важную роль в развитии реконструктивной хирургии уха. Развитию оссикулопластики положили начало работы Kessel (1876) [237]. Первоначально проведенные им эксперименты, а затем и операции на человеке возбудили интерес к операциям на стремени. Kessel считал, что при анкилозе сочленения между слуховыми косточками невозможно добиться восстановления их подвижности исключительно консервативными методами. В такой ситуации он производил рассечение патологически измененных сочленений или мобилизацию стремени. При некоторых оперативных вмешательствах мобилизацию стремени производили после предварительного иссечения барабанной перепонки, удаления молоточка и наковальни [88, 237].

Berthold (1888) описал случай значительного улучшения слуха вследствие случайного удаления стремени [88]. Однако стапедэктомия подверглась критике ряда специалистов (Ludewig, 1890; Betzold, 1893), так как в ряде случаев она становилась причиной глухоты [7, 237]. Lucas (1885) сообщил о 53 операциях удаления барабанной перепонки, молоточка и наковальни. В 9 случаях было отмечено значительное улучшение слуха, в 19 – умеренное. 18 операций не дали ожидаемого эффекта, после 7 операций слух ухудшился [88]. Широко практиковали в то время удаление деструктивно измененных слуховых косточек с целью ликвидации хронических гнойных процессов в среднем ухе (Ludewig, 1890, и др.) [88, 237]. В некоторых случаях после таких операций отмечали улучшение слуха. В разработке комплекса вмешательств на звукопроводящей системе, объединенных термином тимпаноластика, основополагающее значение имели наблюдения Zollner (1951), проведенные на пациентах, у которых радикальная операция на ухе привела к удовлетворительным функциональным результатам [240]. Первые научно обоснованные попытки улучшения слуха при тугоухости, обусловленной деструктивными заболеваниями среднего уха и его последствиями, были произведены почти одновременно несколькими отохирургами [15, 87, 170, 191, 240].

Н. Wullstein (1952) теоретически обосновал комплекс новых функциональных операций, названных им разными типами тимпаноластики, систематизировал имеющиеся данные о тимпаноластике, определил показания, описал хирургическую технику и выделил пять основных типов (рис. 1.1) подобных хирургических вмешательств [15]:

Тимпаноластика I типа, или миринголастика, применяется при сохранности цепи слуховых косточек и наличии небольшого дефекта барабанной перепонки.

Тимпаноластика II типа, применяется при частичной деструкции слуховых косточек и дефекте барабанной перепонки.

При обоих типах сохраняются все отделы барабанной полости, и удается восстановить звукопроводение практически до нормального состояния.

Тимпаноластика III типа выполняется при сохранности одного лишь стремени при подвижном его основании. В таких случаях кожный лоскут укладывают непосредственно на головку стремени, формируя некоторое подобие колюмеллы птиц. При этом виде тимпаноластики сохраняется лишь часть барабанной полости в виде щелевидного пространства, а роль барабанной перепонки играет уложенный на головку стремени кожный лоскут.

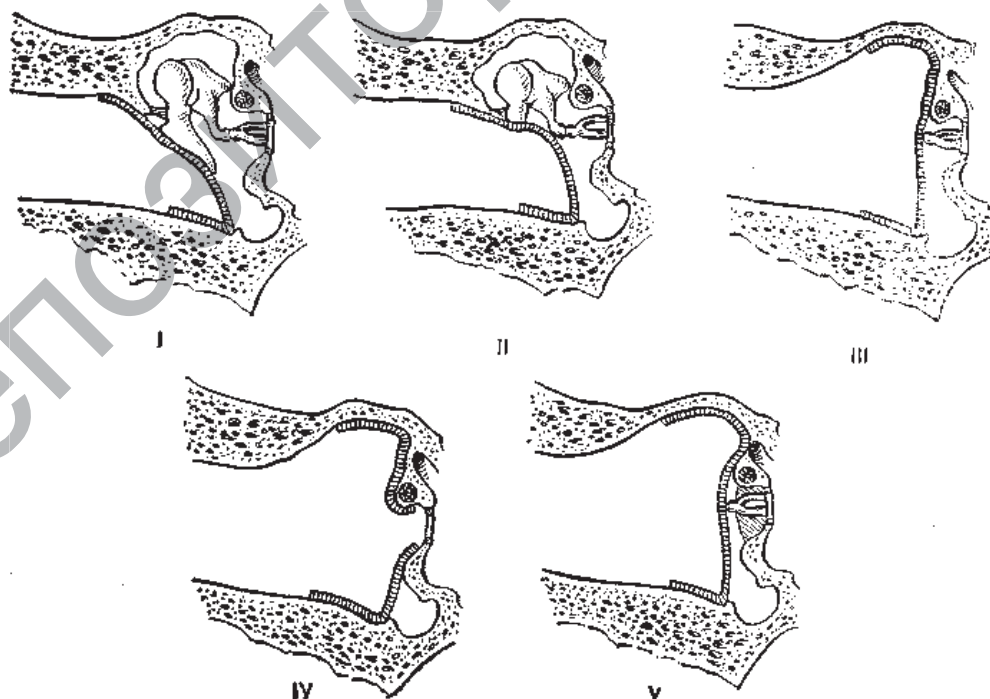


Рисунок 1.1. – Типы тимпаноластики по Х. Вульштейну

Тимпанопластика IV типа выполняется при наличии основания стремени, сохранившего свою подвижность, и при отсутствии его остальной части. При этом типе тимпанопластики кожным лоскутом экранируют окно улитки, защищая его от прямого воздействия звукового давления, и слуховую трубу. В результате над окном улитки образуется ограниченное пространство, в котором возможны свободные компенсаторные колебания ее мембраны. Основание стремени оставляют неприкрытым, чтобы обеспечить более эффективное резонирование последнего в ответ на поступающий звук.

Тимпанопластику V типа выполняют в тех случаях, когда нарушается подвижность основания стремени, но при этом сохранена функция окна улитки. Сущность этого типа тимпанопластики заключается в формировании в боковом полукружном канале отверстия, проникающего в перилимфатическое пространство, и прикрытии его тонким кожным лоскутом, служащим резонирующей мембраной для передачи звуковой энергии перилимфе и далее – звукопроводящей и звуковоспринимающей системам улитки. Этот тип тимпанопластики называют также фенестрацией лабиринта, а образованное отверстие в полукружном канале – «новым овальным» окном (*fenestra novovale*) [74].

В 1953 г. Wullstein впервые стал использовать для замещения полностью или частично разрушенных слуховых косточек, в частности, ножек стремени, головку молоточка или тело наковальни, которые предварительно отшлифовывали алмазной фрезой и помещали в нишу овального окна. Он применял также колюмеллу из искусственных материалов – палавита и паладона, – которая позволяла выполнить тимпанопластику III типа при полном дефекте ножек стремени и тяжелом грануляционном мукоперииостите и предупредить резко выраженное рубцевание, полностью блокирующее нишу овального окна. Ее устанавливали по длине подножной пластинки стремени и образовывали широкую поверхность для наложения на нее трансплантата. При этом она не должна была перфорировать ни основание стремени, ни барабанную перепонку, ни трансплантат. В более поздние сроки, когда развитие хирургической техники позволило добиваться в таких случаях достаточно хорошего результата при использовании

тимпанопластики IV типа, Wullstein отказался от дальнейшего применения «заменителя» стремени [15].

При применении указанных вмешательств нередко удавалось добиться улучшения слуха у пациентов, страдающих тугоухостью, возникшей на фоне перенесенного среднего отита. У пациентов с ХГСО тимпанопластика преследует одновременно две важные цели: ликвидацию воспалительного процесса в среднем ухе и возможное в целом ряде случаев улучшение слуха [88]. В Советском Союзе внедрением и совершенствованием тимпанопластики начали заниматься Д. М. Рутенбург (1956), И. М. Розенфельд (1958) [60, 88].

Велика роль анатомических исследований, а также детального исследования физиологии среднего и внутреннего уха в развитии реконструктивно-восстановительной отохирургии. Функции звукопроводящей системы изучали не только с точки зрения нормы, но и патологии. Такие исследования позволили определить степень влияния нарушений отдельных звеньев звукопроводящей системы для слуховой функции в целом [133]. Наряду с научными изысканиями отохирургов и физиологов в разработке тимпанопластики огромную роль сыграло изобретение и внедрение совершенной оптической техники, позволившей выполнять более тонкие операции на ухе [96, 124]. Не менее важным моментом оказалось открытие и использование эффективных антибактериальных препаратов, которые входят в схему лечения после всех современных микроопераций на органе слуха [99].

По мере накопления достаточного опыта в лечении пациентов и совершенствования способов реконструктивно-функциональных оперативных вмешательств тимпанопластика стала одним из основных направлений в отохирургии. Она позволила успешно решать вопросы функциональной реабилитации путем восстановления максимально приближенных к норме анатомических взаимоотношений в ухе с помощью восстановления отдельных его частей, в первую очередь барабанной перепонки и слуховых косточек. По мнению некоторых авторов, современные технологии позволяют получить довольно хороший анатомический результат [37, 74]. Эти же исследователи указывают на то, что функциональный эффект при таких оперативных вмешательствах ограничен лишь

степенью поражения внутреннего уха, то есть «резервом улитки», определяемым как костно-воздушный интервал (КВИ) при тональной пороговой аудиометрии [74]. Тимпанопластике должно предшествовать тщательное обследование пациента с целью выявления функциональных и анатомических резервов уха, на котором планируется проведение хирургического вмешательства, а также для выбора типа тимпанопластики [15, 39, 96, 103, 110, 124].

Разные варианты тимпанопластики широко используются в отохирургии, однако анализ ее результатов продолжается до сих пор. Основные методики слухоулучшающих операций практически не меняются, но многообразие трансплантатов, отсутствие сравнительных данных по их эффективности в известной степени затрудняет выбор протеза и представляет по этой причине определенные трудности. До сих пор окончательно не закрыт вопрос о выборе материала для реконструкции цепи слуховых косточек и восстановления барабанной перепонки при хроническом процессе в ухе [40].

Оссикулопластика – хирургическое вмешательство, выполняемое с целью улучшения слуха посредством реконструкции цепи слуховых косточек, разрушенной в силу травматических или воспалительно-деструктивных заболеваний уха. Еще в середине прошлого века были получены данные, свидетельствующие о том, что это оперативное вмешательство имеет преимущество перед радикальной операцией в чистом виде и тимпанопластикой четвертого типа по конечным функциональным результатам [107]. Выбор варианта оперативного вмешательства зависит от сохранности элементов звукопроводящей цепи, их подвижности и определяется уровнем деструкции стремени [12, 18, 23, 130].

Дефекты слуховых косточек можно классифицировать следующим образом [107]:

Латеральные (деструкция или отсутствие молоточка).

Промежуточные (повреждение структур наковальни или ее отсутствие).

Медиальные (повреждение структур стремени).

Сочетанные, включающие латерально-промежуточные или медиально-промежуточные дефекты.

Тотальные (отсутствие слуховых косточек).

При сохранности стремени применяется частичный оссикулярный протез, при отсутствии суперструктур стремени и наличии его подвижного основания используют полный оссикулярный протез [130].

Все предлагаемые в настоящий момент эндопротезы среднего уха можно подразделить на 4 группы [23]:

1. Протез для тотальной реконструкции цепи слуховых косточек (рис. 1.2), представляет собой конструкцию ножки протеза в виде стержня и шляпки протеза в виде гриба (TORP).



Рисунок 1.2. – Протез для тотальной реконструкции цепи слуховых косточек (TORP)

2. Протез для частичной реконструкции цепи слуховых косточек (рис. 1.3), представляет собой протез предыдущей конструкции с укороченной ножкой, возмещающий только часть отсутствующей цепи слуховых косточек (PORP).

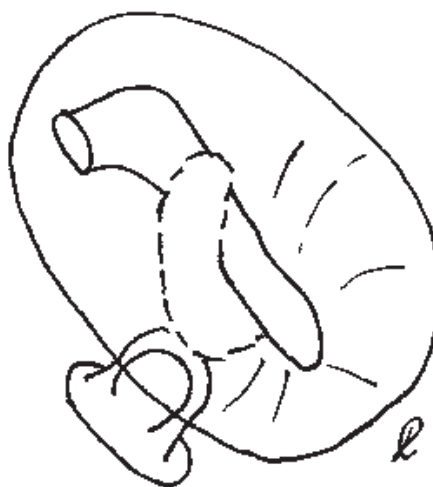


Рисунок 1.3. – Протез для частичной реконструкции цепи слуховых косточек (PORP)

3. Протез в виде ножки, помещаемой в овальное окно, с кольцом для крепления на длинной ножке наковальни при анкилозе стремени (рис. 1.4).

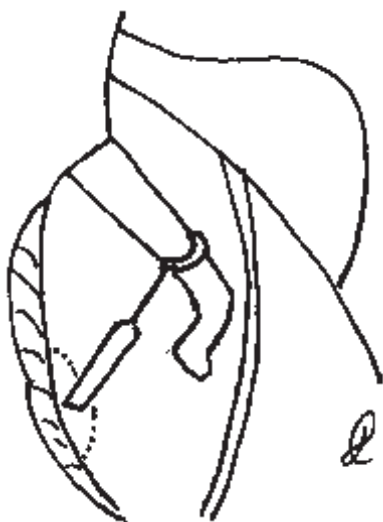


Рисунок 1.4. – Протез в виде ножки, помещаемой в овальное окно

4. Шунт, вставляемый в разрез барабанной перепонки, в виде катушки с отверстием внутри (рис. 1.5).

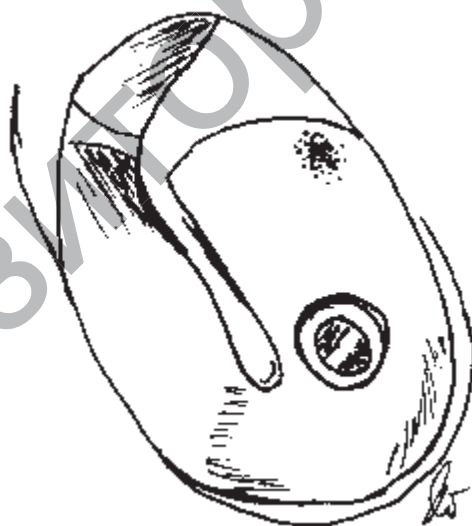


Рисунок 1.5. – Шунт, вставляемый в разрез барабанной перепонки

В настоящее время для восстановления оссикулярной системы среднего уха используют разнообразные материалы. Для замещения одного из звеньев звукопроводения в среднем ухе широко используют как аутопластические ткани (кость, хрящ, соединительная ткань), так и аллогенные материалы (акрил,

полиэтилен, тефлон, керамика, проволока из нержавеющей стали или тантала, титан) [49, 52, 54, 56, 79, 108, 124, 237]. С момента разработки оссикулопластики было предложено также большое количество форм протезов слуховых косточек [107]. Выбор конкретного материала и формы протеза, используемого для реконструкции, зависит от типа дефекта цепи слуховых косточек, опыта и предпочтения хирурга [23, 108]. Форма протеза должна в максимальной степени облегчать возможность его установки в нужном положении в соответствии с анатомическими особенностями конкретного пациента, необходимо обеспечить сохранение этого положения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде для достижения максимального функционального результата [127]. Вопрос выбора материала для протезирования цепи слуховых косточек связан с проблемой его биосовместимости с тканями среднего уха, стабильности параметров характеристик физико-химических свойств при длительном пребывании в барабанной полости и, наконец, весом протеза [107]. Реконструкция цепи слуховых косточек в идеале должна быть достаточно легко выполнима, материал, используемый для реконструкции, должен быть биоинертным, а случаи его экстрезии – чрезвычайно редкими (рис. 1.6). Кроме того, немаловажное значение имеет получение приемлемых функциональных результатов.



Рисунок 1.6. – Протез из титана, удаленный в связи с его протрузией барабанной перепонки и поддержанием воспаления в ухе

Коллюмелизация с использованием хрящевых или костных протезов – один из широко известных способов коррекции деструкции цепи слуховых косточек [88]. На ранних этапах предпочтение отдавалось использованию кости (обычно слуховые косточки). При этом применялись как аутоотрансплантаты, так и гомотрансплантаты. Приготовление таких протезов сопровождалось определенными трудностями, но они хорошо переносились и редко отторгались [7]. Однако недостатком таких конструкций является возможность передачи ряда заболеваний, а также ограниченное количество аутоклет, которые можно использовать для изготовления протезов [103]. Кроме того, костные и хрящевые импланты нередко подвергаются частичной или полной резорбции, плохо фиксируются в барабанной полости, имеют склонность к смещению [107].

Развитие оссикулопластики привело к внедрению протезов из пластипора или керамики. Они были относительно легки в изготовлении, но не обладали достаточной биосовместимостью, и, как следствие, частота экстразии при применении таких эндопротезов была довольно высокой. В процессе установки протеза возникали проблемы, связанные с тем, что толстая верхушка импланта закрывала головку и основание стремени во время манипуляций в барабанной полости, а также часто мешала адекватной установке по длине PORP [12]. Функциональные результаты также были на удовлетворительном уровне.

Внедрение протезов из титана позволило устранить недостатки, присущие протезам предыдущих поколений. Первоначально титан хорошо зарекомендовал себя при изготовлении имплантов в ортопедии и стоматологии [107]. Впервые протезы слуховых косточек из титана стали использовать в отоларингологии в начале 90-х годов прошлого века. Свойства этого материала позволяют разрабатывать протезы с тонкой верхушкой и проводить установку импланта под визуальным контролем. Низкая ферромагнитность, биосовместимость и биостабильность титана делают его хорошим материалом для реконструкции цепи слуховых косточек. Такие свойства, как небольшая масса и ригидность, обеспечивают проведение звука на достаточно хорошем уровне [11, 104, 143, 164, 165]. Однако есть один недостаток,

закрывающийся в необходимости покрывать верхушку титанового протеза хрящом, который неблагоприятно влияет на стабильность конструкции [11]. Хрящевая пластина предназначена для предотвращения чрезмерного давления металлических элементов импланта на неотимпанальную мембрану и развития трофических расстройств [103]. Тем не менее, титановые протезы в настоящий момент являются наиболее простыми в использовании и позволяют достигать лучших функциональных результатов, что, по мнению ряда авторов, связано с их небольшой массой и выраженной жесткостью [20, 49, 103].

В настоящее время для реконструкции среднего уха предлагают значительное количество форм протезов цепи слуховых косточек. Большинство из них в большей или меньшей степени напоминают поршень или пистон (рис. 1.7).

Отдельные конструктивные особенности призваны обеспечить устойчивость протеза в полости и сохранить звукопроводение от барабанной перепонки к овальному окну в максимальной степени. Некоторые вариации по форме приобретают определенное значение при интраоперационной установке импланта в соответствии с индивидуальными анатомическими особенностями барабанной полости пациента. Стабильность нахождения протеза в среднем ухе в течение длительного времени также обеспечивается биосовместимостью материала, из которого изготовлен протез.



Рисунок 1.7. – Варианты конструкций металлических протезов

В научной литературе описан протез слуховых косточек в виде руля автомобиля, разработанный И. И. Гольдманом (рис. 1.8), материалом для которого послужил тефлон [127].

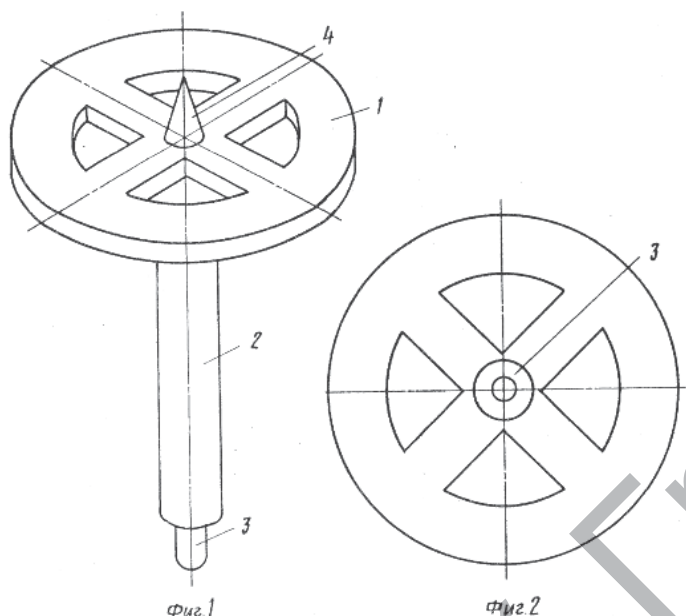


Рисунок 1.8. – Протез Гольдмана

А. Д. Гусаковым для разработки комбинированного протеза (рис. 1.9) использована ногтевая и хрящевая пластинки [18].

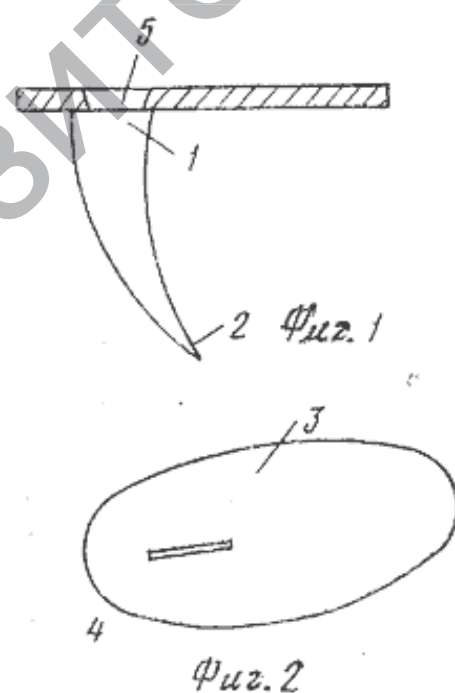


Рисунок 1.9. – Протез Гусакова

А. Д. Stupp указывал на хорошие результаты при применении титановых протезов с прослойкой хряща [7]. В. Ф. Семёнов предложил применение при тимпанопластике комбинированного протеза цепи слуховых косточек собственного изобретения. Сущность конструкции заключалась в интраоперационном формировании широкой части в виде диска из ауто- или гомохряща со щелевидным отверстием в центре для вставления тефлоновой ножки [105]. J. R. Emmett применял протезы из пластипора и также отмечал неплохие функциональные результаты [127].

В. Д. Меланьин и М. Н. Мельников предложили «лафетообразный» протез из тефлона (рис. 1.10), который ножкой устанавливался на основании стремени, а ножки располагались своими кончиками на медиальной стенке барабанной полости. На головку помещался фрагмент хряща или головка подводилась под остающийся молоточек.



Рисунок 1.10. – Лафетообразный протез конструкции В. Д. Меланьина и М. Н. Мельникова

О. Г. Хоров и В. Д. Меланьин предложили оригинальный протез среднего уха, который применяли при полной или практически полной деструкции слуховых косточек (рис. 1.11).

Конструкция позволяла формировать большую неотимпанальную систему среднего уха, легко устанавливалась и не смещалась в послеоперационном периоде при перемещении тела в пространстве или продувании слуховой трубы (рис. 1.12). Кроме того, так называемый «ромашковидный» протез имел хорошие акустические свойства и препятствовал образованию

спаек между медиальной стенкой барабанной полости и неотимпанальным лоскутом [52, 53, 55, 125].



Рисунок 1.11. – «Ромашковидный» тефлоновый протез конструкции В. Д. Меланина и О. Г. Хорова



Рисунок 1.12. – «Ромашковидный» протез установлен в барабанной полости на основании стремени

А. И. Островский предложил протез с изменяемой внутренней геометрией из плоской кости плода человека, позволявший конструктивно адаптировать имплант к увеличенному объему среднего уха [71]. V. Colletti, F. G. Fiorino использовали интерпозицию многокомпонентного протеза на

стремля под молоточек [237]. А. F. Jahn экспериментально обосновал высокую эффективность для оссикулопластики такого материала, как гидроксиапатит [127].

C. Zheng, J. P. Guyot, P. Montandon при наличии подвижного стремени применяли интерпозицию слуховых косточек [7]. J. A. Garzon-Calles на основании результатов своих операций отдавал предпочтение аутогенной кости для оссикулопластики перед пластипором в связи с более частым отторжением последнего [110].

M. Portmann указывал на преимущество костных протезов перед любыми биокерамическими [206]. M. Gjurić, S. Schagerl использовали золотые протезы, однако отметили высокую частоту их экструзии при ретракции неотиманального лоскута [127]. В настоящее время от золота отказались вследствие образования грануляций в области вскрытого окна преддверия с развитием сенсоневральной тугоухости [41]. Сравнительный анализ, проведенный B. Black, показал отсутствие существенной разницы между применением протезов слуховых косточек из пластипора и гидроксиапатита [141]. N. Sakai с соавторами использовал керамические протезы и добился успеха у 90,9% пациентов с применением PORP, у 50% – с применением TORP, в целом – у 69,6% пациентов [7]. Jahnke и Plester применяли корундокерамические протезы сложной формы с относительно большой массой, достигавшей 25-30 мг. Импланты подвергали финишной механической обработке посредством использования алмазных боров непосредственно в операционной [179]. С. Н. Хечинашвили и С. Д. Абрамидзе предложили корундокерамические протезы облегченного типа, масса которых не превышала 6-7 мг. Они позволяли заменять часть стремени, все стремя или стремя в комплексе с наковальней. Механическую обработку протеза осуществляли интраоперационно с использованием хирургических ножниц [121]. S. A. Harvey, S. Y. Lin применяли двойной хрящевой блок для оссикулопластики. После операции костно-воздушный интервал составил 23,8 дБ. Закрытие костно-воздушного интервала в пределах 20 дБ достигнуто у 10 из 20 пациентов [173]. S. B. Ogale и соавторы изучили и представили на основании полученных данных частоту экструзии некоторых протезов: в 1,54% случаев при применении имплантов из мелких аутогенных костей, в 1,43% – из гомологичных мелких костей, в 1,19% – из хряща козелка. Протезы

из человеческого трупного рёберного хряща отторгались в 3,61% наблюдений, из трупной кости – в 5,45%, из дентина и золота – в 7,14 и 8,70% случаев, соответственно [127]. Оригинальный метод восстановления слуховых косточек предложили В. Д. Меланьин и М. Н. Мельников. Они использовали ксенотрансплантаты преформированных слуховых косточек, которые изготавливали по специальной методике (рис. 1.13-1.15) в организме животных [54].

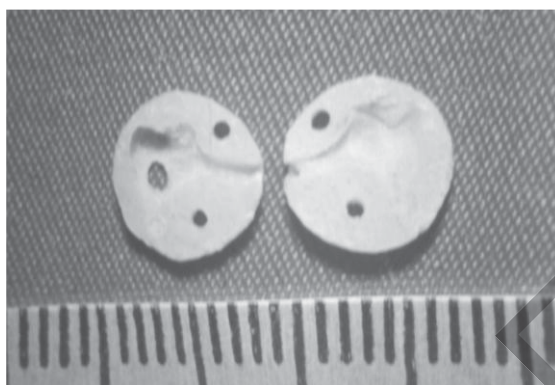


Рисунок 1.13. – Форма для изготовления ксенотрансплантатов преформированных слуховых косточек



Рисунок 1.14. – Натуральная и изготовленная наковальни



Рисунок 1.15. – Преформированная наковальня помещена между молоточком и стремением

В. П. Ситников применял протезы, изготовленные из остатков слуховых косточек, кортикального слоя височной кости, ногтевой пластинки пациентов, а также аутохряща ушной раковины. Методика использования аутоногтевой пластинки для изготовления оссикулярных протезов была впервые предложена В. П. Ситниковым и Н. В. Мишенькиным в 1974 г. При сравнении результатов использования вышеуказанных и титановых протезов ими не установлено достоверной зависимости функциональных результатов оссикулопластики от типа и материала импланта [107, 108, 130]. Г. Н. Шидловская разработала и внедрила оригинальные варианты мирингостапедопексии [127]. Б. Г. Исхаки при разрушенном длинном отростке наковальни использовал протезы из аутогенной кости или же из ауто- либо аллогенного хряща, которые устанавливались между головкой стремени и рукояткой молоточка [31]. Х. Панаги применял для соединения оссикулопротезов ауто-фибриново-клеевую композицию для более прочного соединения протеза с головкой стремени и неотимпанальной мембраной [77].

В настоящее время хирургическая тактика при разных формах ХГСО зависит от формы и стадии заболевания (обострение или ремиссия). В стадии обострения неотложное оперативное вмешательство проводят при риске развития угрожающих жизни патологических состояний, таких как внутричерепные осложнения, лабиринтит, мастоидит, тромбоз сигмовидного синуса, отогенный сепсис. При осложненном течении ХГСО проводятся расширенные санлирующие операции (классическая расширенная радикальная операция с обнажением твердой мозговой оболочки или оболочки синуса), в других случаях – аттикоантромастоидотомия с дренированием антрума или аттикоантротомия с иссечением измененной слизистой оболочки и дренированием барабанной полости [23]. Другие оперативные вмешательства проводятся в плановом порядке под контролем оптики на так называемом «сухом ухе», что позволяет уменьшить объем операции и обеспечивает хорошую визуализацию, сохранение неповрежденных структур, а также уменьшает риск рецидивирования процесса [188]. При мезотимпаните проводят слухоулучшающие операции с использованием различных замещающих тканей [23]. При

эпитимпаните, эпимезотимпаните, особенно при наличии холестеатомы в первую очередь проводят saniрующий этап [136, 179, 183]. Большинство отологов одномоментно выполняют слухоулучшающую операцию [1, 8, 127]. Для санации среднего уха применяют закрытые (когда сохраняется или восстанавливается задняя стенка наружного слухового прохода) и открытые методики с применением разных вариантов хирургического доступа (интрамеатальный, эндауральный с разрезом по Геерману, заушный) [16, 116, 135, 136, 143, 146, 180]. Закрытые методики saniрующих операций показаны при холестеатоме барабанной полости, ограниченном эпитимпаните, ограниченном кариозно-грануляционном процессе в аттико-антральной области, аттикальной ограниченной холестеатоме, пневматическом типе строения сосцевидного отростка, молодом возрасте пациента [23, 143]. Существует множество вариантов закрытых методик с разными хирургическими подходами, способами пластики удаленных стенок, элементов цепи слуховых косточек и барабанной перепонки [96, 161, 227, 230]. При этих операциях выполняются полное иссечение матрикса холестеатомы, восстановление удаленных стенок фрагментом аутокости или аутохряща и с элементами тимпано- и оссикулопластики [179]. В последнее время многие отохирурги сочетают открытые и закрытые методики, что заключается в одновременном выполнении аттикоантромастотомии с облитерацией антрального и мастоидального отделов аутокостью, аутохрящом, мышечно-фасциальным лоскутом, мышечным лоскутом на ножке или каким-либо другим биологически инертным синтетическим материалом. Это позволяет максимально приблизить анатомическую структуру среднего и наружного уха к исходному варианту, что улучшает качество жизни пациента в послеоперационном периоде [82, 96, 146, 179, 183]. По данным ряда авторов, функциональные результаты не имеют существенных различий при применении закрытых и открытых методик, так же как и частота рецидива холестеатомы (при закрытой – 3-13,2%, при открытой – 7-9%) [1, 161, 175, 183, 221, 227].

В настоящее время активно обсуждается вопрос стадийности хирургического лечения пациентов с ХГСО. Так, М. Sanna с соавт. (2003) считают, что оссикулопластика,

проведенная после тимпаноластики, дает лучшие функциональные результаты. Эти же авторы предпочитают открытые техники закрытым, поскольку при последних риск рецидивирующей или резидуальной холестеатомы увеличивается [188]. Другие авторы считают, что выбор доступа и типа оперативного вмешательства, количество стадий зависят от мастерства хирурга и от его предпочтений. Некоторые отохирурги предпочитают исключительно открытые варианты операций [135, 209], проведенные заушным подходом, другие – закрытые, проведенные эндаурально. Однако в связи со складывающимся основным принципом хирургии ХГСО, основанным на выполнении максимально щадящей санации полостей среднего уха с максимальным функциональным результатом для пациента, большинство отохирургов предпочитают одноэтапную хирургию.

Хирургическое лечение пациентов, страдающих отосклерозом, заключается в восстановлении свободного доступа звуковых колебаний через среднее ухо во внутреннее. Ведущим методом в текущий момент является стапедопластика. Принцип стапедэктомии и стапедопластики заключается в полном или почти полном удалении стремени (по частям, реже целиком), закрытии преддверия каким-либо материалом и замещении стремени протезом [168]. Первым провел операцию по удалению неподвижного стремени после вскрытия барабанной полости и пересечения сухожилия стремени мышцы Kessel в 1876 г. [86]. Целью оперативного вмешательства при отосклерозе является ремобилизация жидкостных сред внутреннего уха для наиболее полного использования функционального резерва улитки. Для этого выполняют частичное или полное удаление основания стремени (стапедотомия или стапедэктомия) с последующим введением в окно преддверия импланта, осуществляющего передачу звуковых волн с длинного отростка наковальни на жидкие среды внутреннего уха. Основным критерий успешного выполнения стапедопластики – это уменьшение костно-воздушного интервала до 10 дБ, по данным тональной пороговой аудиометрии (Н. А. Преображенский, О. К. Пятакина) [78, 86].

По литературным данным, стапедэктомия впервые была произведена в конце прошлого века Jack и Blake, а в 1949 г. повторена Cornelli [86]. Однако состояние медицины, в частности

отсутствие оптической техники и антибактериальных средств, привело к тому, что эти операции не получили широкого распространения. Впервые ввел понятие стапедэктомии и предложил технику операции и описал результаты в 1956 г. J. Shea. Он заменил стремя, удаленное целиком, тефлоновым протезом, который установил на венозный трансплантат [218]. Оригинальную методику стапедопластики полиэтиленовым протезом, разработанную Shea, в настоящее время применяют крайне редко из-за опасности возникновения фистулы лабиринта и ампутации длинного отростка наковальни [137]. Когда Shea ввел в практику стапедэктомию, он вначале использовал для замещения стремени искусственный материал в виде полиэтиленовой трубочки. Bablik и Heermann, независимо друг от друга, предложили заполнять вышеуказанную трубочку сверху и снизу соединительной тканью с целью создания прочного тканевого соединения между длинным отростком наковальни и тканевым покрытием овального окна [137]. Goodhill модифицировал модель, предложенную Shea, также преследуя цель получить более прочное соединение с отростком наковальни [137]. В 1960 г. Н. Schuknecht применил для замещения стремени комбинированный проволочно-жировой протез. Он использовал проволоку из тантала или нержавеющей стали [216]. Практически одновременно F. Guilford использовал комбинированный проволочно-тефлоновый протез [171].

В Советском Союзе для протезирования стремени широко использовали тефлон и аутохрящ. Применяли также нержавеющую сталь, тантал, гомохрящ, аутокость, части аутостремени [86]. При использовании протезов из стальной проволоки одновременно производили закрытие преддверия губкой, веной или клетчаткой в виде стержня. Эта операция получила название «поршневой стапедопластики». Хотя под таким протезом затем образуется мембрана и он не функционирует как поршень, название за этим методом утвердилось в литературе [158, 176, 178, 222]. Кроме того, были созданы сложные конструкции [211] и внедрены новые материалы для изготовления имплантов, такие как платина, золото [214] и титан [41, 210].

Зарубежные отоларингологи для замещения стремени применяли также височную мышцу, гомологичное стремя и

гетерогенную кость [86]. В литературе описаны комбинированные конструкции эндопротезов, которые изготавливали из полиэтилена и стали, полиэтилена и платины, тефлона и стали [86].

Из аутоканей наибольшее применение получили неизмененные части стремени. Впервые предложил использовать ножки стремени в качестве протеза Portmann (1958). Такая методика получила название «метод интерпозиции стремени по Портману». Как правило, в данном случае пригодна задняя ножка, которая должна быть плотной и длинной [206]. Кроме того, Portmann и Cerecia (1959) использовали для создания колюмеллы стремени кусочки кости из задней стенки слухового прохода [206]. Hall и Rytzner (1957) в качестве аутоканного материала применяли молоточек или наковальню, И. А. Яшан (1965) и Zollner (1960) – костные столбики [86]. Последний для этих целей использовал кортикальный слой *planum mastoideum*. Костные трансплантаты обладали хорошей звукопередачей, но были определены сложности с формированием протеза и, кроме того, такие импланты могли частично рассасываться [137]. Соединительнотканную колюмеллу применяли при оперативных вмешательствах Zangemeister (1962) и Heermann (1959), Utech для этих же целей использовал аутогенный хрящ. Prades (1965), Pfaltz и Mayer (1966), Pruvot (1966, 1969) при операциях на стремени использовали аутохрящ, взятый из козелка или носовой перегородки [86]. Wullstein совместно с Zehm разработал U-образное стремя из акрилата, в развилку которого помещали длинный отросток наковальни и запирали там поперечной перекладиной; затем, уже в среднем ухе, обе части протеза окончательно и прочно соединяли в результате полимеризации в течение нескольких минут после нанесения капли метиленхлорида [15].

В целях герметизации преддверия внутреннего уха использовали стенку вены, фасцию, периост, перихондрий, жировую ткань мочки уха, желатиновую губку, сгусток крови [137]. С целью предупреждения соскальзывания протеза с длинного отростка наковальни и профилактики его асептического некроза в результате давления совершенствовалась и форма протеза.

С появлением новых технических возможностей совершенствовалась и сама техника операции. Необходимость

улучшения методик была обусловлена частой регистрацией таких осложнений имплантации, как формирование перилимфатических фистул с последующим развитием, соответственно, нейросенсорной тугоухости и глухоты [137]. В 60-х годах прошлого века многие отохирурги пришли к выводу, что полное удаление основания стремени не является обязательным. D. Plester удалял только заднюю часть основания стремени [56], J. Shea и J. Marquet предложили формировать небольшое отверстие в центре основания стремени [219]. С этого момента стала широко внедряться в хирургическую практику стапедотомия. Многие авторы, ссылаясь на собственные данные, а также обобщая накопленный опыт, убедительно доказывают, что стапедотомия в сравнении со стапедэктомией дает лучшие функциональные результаты [137, 186, 216, 233]. Кроме того, осложнения после таких операций встречаются намного реже. Это связано с меньшей травматизацией внутреннего уха и, как следствие, – с более низким риском формирования перилимфатической фистулы [137, 139, 201, 216].

На современном этапе стапедопластика является паллиативным хирургическим методом лечения пациентов с фенестральным отосклерозом. О необходимости операции говорит факт большего прогрессирования нейросенсорной тугоухости в неоперированных ушах в сравнении с оперированными [1, 213]. Хирургическое лечение проводят после затихания активности отосклеротического процесса. В условиях активного процесса проведение стапедопластики чревато развитием кровотечения из очагов отоспонгиоза во время операции и реанкилозом протеза из-за интенсивного роста поврежденных очагов [213]. В настоящее время при хирургическом лечении пациентов с отосклерозом применяют как стапедэктомию, так и стапедотомию [139, 152, 186, 187, 233]. Широкое распространение получила поршневая методика стапедопластики как наименее травмоопасная по отношению к тканям внутреннего уха, при этом достаточно функциональная [137, 158, 165, 176, 238].

В послеоперационном периоде костно-воздушный интервал на уровне не более 10 дБ определяется у 96,8% пациентов при дефекте в основании стремени, равном 0,6 мм [218]. Ряд авторов указывают, что хорошие функциональные результаты поршневой стапедопластики с КВИ не более 10 дБ наблюдаются у 71-88% пациентов через 2-3 месяца после операции [186, 187,

201, 210]. Некоторые авторы (W. Mann et al., 1996; J. Marquet, W. L. Creston, K. J. Van Camp, 1972) отмечают, что процент удовлетворительных результатов операции варьирует от 87 до 96% [137]. По данным других отохирургов (D. Backous et al., 1993; C. Martin et al., 2003), процент успешных вмешательств составляет 68-89% [143].

Функциональная эффективность существенно зависит от величины отверстия в основании стремени, диаметра и типа протеза стремени. При диаметре отверстия в основании стремени от 0,6 до 0,8 мм и, соответственно, аналогичном диаметре протеза отмечается быстрое и лучшее закрытие КВИ в речевом диапазоне частот в сравнении с протезом диаметром 0,4 мм. Такой диаметр является минимальным размером, который может использоваться для успешной хирургии стремени [22, 143, 164, 167]. Полученное заключение исследователи объясняют тем, что при использовании протезов большего диаметра звуковая волна имеет большую скорость и глубину проникновения [167]. В то же время увеличение отверстия в подножной пластинке стремени приводит к повышению порогов костной проводимости (КП) на 4 кГц – с 2,3 до 7,2% [186]. Некоторые авторы представили данные, из которых следует, что после стапедотомии отмечается повышение порогов слуха по КП до 2%, после стапедэктомии – до 8,5% [158, 186, 201].

Для стапедопластики полвека назад наиболее широко использовали тефлоновые протезы, ценными качествами которых были индифферентность и «самоопыляемость» тефлона, благодаря чему протез обладал скользкой поверхностью [41]. Титановые протезы для стапедопластики стали использовать с 1993 г. [41]. По наблюдениям С. Я. Косякова и соавторов (2008), улучшение слуха в отдаленном периоде в равной степени отмечается при использовании как титановых, так и тефлоновых протезов [41].

Неудачные исходы стапедопластики по результатам интраоперационных находок обусловлены следующими обстоятельствами [158]:

- Рубцовыми процессами в задне-верхних отделах барабанной полости.
- Несостоятельностью протеза (короткий протез, дислокация протеза).
- Дефектами сохранившихся структур стремени

(иммобилизованное основание, недостаточный размер перфорации, сохраненные суперструктуры стремени).

– Асептическим некрозом длинной ножки наковальни.

Основными причинами ранних кохлеарных нарушений являются грубые манипуляции в окне преддверия, попадание крови в преддверие и неосторожная аспирация перилимфы [210]. Р. Harkness (1995) проанализировал 185 стапедэктомий, выполненных врачами Королевского хирургического колледжа в Англии. При этом частота осложнений стапедопластики составила 30% [158]. М. Kos (2001) наблюдал значительное понижение слуха в 20 случаях из 1229 после операций на стремени (1,6%) [186]. По данным Н. House (2002), неудовлетворительные морфологические и функциональные результаты стапедопластики составляют от 5 до 20% [178].

Таким образом, на основе анализа литературных источников можно сделать заключение, что реконструктивно-восстановительное направление в отоларингологии в настоящее время является ведущим, однако до сих пор нет однозначного мнения как по выбору конструкции и материала для эндопротезов среднего уха, так и относительно методик их интраоперационной установки.

1.3 Выводы

Деструктивные заболевания уха являются распространенной патологией, следствием которой, помимо внутричерепных осложнений, может быть развитие выраженной тугоухости по причине разрушения элементов цепи слуховых косточек и инвалидизация пациентов.

Наиболее эффективным методом лечения данной патологии в настоящее время являются реконструктивно-восстановительные операции на ухе. Продолжается интенсивный поиск оптимального материала для изготовления протезов цепи слуховых косточек и протезов для стапедопластики. Среди разработчиков конструкций нет однозначного мнения по форме имплантов для реконструкции оссиккулярной системы.

Форма протезов, предлагаемых для реконструкции цепи слуховых косточек, в общем виде представляет собой коллюмелу и в малой степени влияет на формирование объема неотимпанальной полости.

ГЛАВА 2

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОИНТЕГРАТИВНЫХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА

2.1 Объём выполненных исследований и общая характеристика объектов исследования

Экспериментальные исследования проводились на базе ЦНИЛ ГрГМУ, учреждения здравоохранения «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», факультета инновационных технологий машиностроения и кафедры лазерной физики и спектроскопии ГрГУ. Материалом для исследования послужили импланты из СВМПЭ марки «Chirulen» (ISO 5834/2) с модифицированным поверхностным слоем из титана. Выбор первого материала обоснован его широким и успешным использованием в травматологии и ортопедии для эндопротезирования суставов [81, 134, 140, 205], второго – в отохирургии, в том числе и для протезирования цепи слуховых косточек [11, 23, 56, 81, 127].

Синтетические материалы с каждым годом все шире используют для создания эндопротезов и скрепляющих устройств для решения многих проблем в разных областях медицины. С этой целью активно разрабатываются различные материалы, близкие по параметрам физико-механических характеристик к костной и хрящевой ткани [61, 80]. К биостабильным полимерам, применяемым в медицинских исследованиях, относятся полиэтилен, полипропилен, полистирол, тефлон. Они не подвергаются гидролизу при контакте с биологическими тканями [119].

Наиболее широкое применение биосовместимые полимеры нашли в травматологии и ортопедии, где они используются при изготовлении искусственных суставов [81, 134, 140, 205]. Выбирая материал для протезирования цепи слуховых косточек, мы проанализировали свойства различных полимерных термопластичных материалов и отдали предпочтение СВМПЭ [51, 61, 102, 114], который хорошо себя зарекомендовал в некоторых других областях медицины. На сегодняшний день этот материал наиболее полно соответствует требованиям,

предъявляемым к искусственным суставам [81, 205]. Для нужд травматологии и ортопедии применяют СВМПЭ с наименьшим содержанием низкомолекулярных включений (олигомеров, примесей катализаторов и растворителей) [81].

Еще одна область использования СВМПЭ – челюстно-лицевая хирургия [10, 45, 62, 181]. Реалией времени является тенденция роста травматических повреждений, приводящих к деформации лицевого скелета с последующими функциональными и косметическими нарушениями [10]. В связи с этим проблема хирургической реабилитации сохраняет свою актуальность прежде всего в аспекте поиска современных имплантов для замещения деформированной и травматически измененной костной ткани с целью достижения оптимального эстетического и функционального результата. Материалы, используемые с этой целью, должны отвечать определенным требованиям: оптимальной биосовместимостью, инертностью, прочностью при достаточно длительном пребывании в организме пациента. В настоящее время для использования в реконструктивно-пластической хирургии краниофациальной зоны при разных травматических повреждениях предложен ряд материалов, в том числе, и СВМПЭ, как материал, отвечающий вышеуказанным требованиям и лишенный недостатков ауто-, алло- и ксеноматериалов [10, 45, 62, 181]. Изделия из СВМПЭ применяют также в урологической практике [160].

СВМПЭ получают путем полимеризации мономера этилена. При этом рост длины молекулярных цепей сопровождается их ветвлением с образованием боковых звеньев. Полиэтилены низкой плотности имеют много таких звеньев, что способствует формированию значительного свободного объема. В полиэтиленах высокой плотности и СВМПЭ количество боковых звеньев незначительно [102, 140]. Триботехнические характеристики СВМПЭ соответствуют таким антифрикционным полимерам, как фторопласты и полиамиды, но, в отличие от последних, реакция мягких тканей на продукты его изнашивания практически отсутствует [114]. Ценные свойства этого полимера – высокая износостойкость и незначительный коэффициент трения [80]. Не менее значимые качества – это плотность, соответствующая костной ткани, меньшая масса по сравнению с металлами, низкая степень влагопоглощения и незначительное

набухание при погружении в биологическую жидкость [81, 102]. Плотность СВМПЭ составляет $1,90 \pm 0,02$ г/см³, параметр микротвердости – $49 \pm 0,64$ МПа [119]. Хранение образцов материала в течение четырех недель в физиологическом растворе не приводит к отклонению значений их плотности от исходного уровня [119]. Одним из достоинств СВМПЭ, помимо высокой прочности, низких ползучести под нагрузкой и коэффициента трения, является также биологическая инертность и возможность стерилизации выполненных из него деталей ионизирующим излучением с дозой $2,5 \times 10^{-3}$ рад [17]. Кроме того, заслуживает внимания относительно невысокая себестоимость изделий из СВМПЭ, что в итоге приведет к относительно низкой стоимости конечной продукции в сравнении с импортными аналогами. Из материалов данного класса мировое признание получил СВМПЭ марки Chirulen (ISO 5834 T2-M) немецкой фирмы Hoechst AG [80, 205], разрешенный к применению в медицинской практике.

В рамках научной работы по разработке оригинальной конструкции протеза цепи слуховых косточек нами проведено экспериментальное доклиническое исследование на животных по изучению биосовместимости с тканями среднего уха и организма в целом избранного нами для этих целей СВМПЭ марки Chirulen, с поверхностным слоем, модифицированным по особой технологии.

Важными критериями, позволяющими оценить биоинтеграционные свойства аллогенного материала или импланта, являются динамика биохимических и иммунологических показателей крови, а также гистологическое исследование тканей, находившихся в контакте с имплантом, которые характеризуют изменение параметров гомеостаза под воздействием импланта, помещенного в организм реципиента на разных уровнях [93]. Для сравнительного исследования биосовместимости СВМПЭ и титана нами была разработана экспериментальная модель, позволяющая изучить влияние имплантов из вышеуказанных материалов на ткани среднего уха и организм в целом, определены дата проведения оперативных вмешательств и сроки наблюдения.

Для проведения эксперимента использовали здоровых кроликов породы Шиншилла обоего пола массой 2-2,5 кг в количестве 35 особей, полученных в стационарном виварии

ГрГМУ. В зависимости от вида имплантируемых образцов все экспериментальные животные были распределены на 3 группы. Группы 1 и 2 состояли из 15 животных. Группа 3 была контрольной и включала 5 кроликов. В группе 1 материалом для исследования послужили импланты из СВМПЭ с модифицированным поверхностным слоем, в группе 2 для имплантации использовался титан, животные контрольной группы не оперировались. Выбор вида и количества объектов эксперимента основан на рекомендациях, изложенных в «Руководстве по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях» (под ред. Н. Н. Каркищенко и С. В. Грачева; Москва, 2010) и «Методических рекомендациях по изучению общетоксического действия фармакологических средств» (под ред. Б. А. Курляндского; Москва, 1997).

Для имплантации использовали образцы с размерами 1×6 мм. Для модифицирования поверхности имплантов из СВМПЭ применяли лазерную установку «Квант-15» с активным элементом из алюмоиттриевого граната, генерирующим лазерное излучение с длиной волны 1,06 мкм и длительностью импульса $2,0 \times 10^{-6}$ с. Количество импульсов при обработке – 10. Энергия однократного импульса составляла 6 Дж. Напряжение накопителя – 600-900 В. Модифицирование позволяет получить материал с заданными параметрами физико-механических характеристик благодаря созданию некомпенсированного заряда [111].

Операции выполняли в операционной кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии по оригинальной методике.

Все оперативные вмешательства выполнялись в условиях адекватной анестезии в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также требованиями и рекомендациями «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). Под общей анестезией Calipsol 50 mg (внутримышечно) и местной анестезией Sol. Lidocaini 2%-1,0 микрохирургической иглой после обработки операционного поля выполняли миринготомию. В буллу уха кролика под контролем оптики помещали исследуемый образец в качестве свободного импланта, ушной проход рыхло

тампонировали марлевой турундой. Аналогичное вмешательство в большинстве случаев выполняли с другой стороны. Далее под местной инфильтрационной анестезией Sol. Novocaini 2,0-0,5% скальпелем выполняли разрез кожи и подкожной клетчатки длиной 0,7 см по задней поверхности ушной раковины кролика в нескольких местах, под кожу помещали исследуемый материал, рану ушивали кетгутом и обрабатывали раствором бриллиантового зеленого.

После оперативного вмешательства животных содержали в условиях стационарного вивария на стандартном питании. Проводилось визуальное наблюдение за общим состоянием кроликов и местным статусом (состояние послеоперационных ран и отоскопия).

Забор крови для изучения биохимических и иммунологических показателей в опытных группах проводили на 15, 60 и 90-е сутки (1, 2 и 3-я серии) после имплантации из ушной вены, в контрольной группе забор крови осуществляли однократно.

После истечения сроков наблюдения животных выводили из эксперимента путем создания воздушной эмболии и производили забор блока тканей с имплантом с одной или двух сторон для морфологических исследований.

Распределение животных по группам, вариант оперативного вмешательства, перечень регистрируемых показателей и сроки наблюдения представлены в таблицах 2.1, 2.2 и 2.3.

Таблица 2.1. – Регистрируемые показатели и сроки регистрации

<i>Перечень регистрируемых показателей</i>	<i>Сроки регистрации</i>
Общее состояние животных	В течение всего эксперимента
Состояние послеоперационных ран и отоскопия	В течение всего эксперимента
Состояние импланта	На 15, 60, 90-е сутки после операции
Биохимические исследования	На 15, 60, 90-е сутки после операции
Иммунологические исследования	На 15, 60, 90-е сутки после операции
Морфологические исследования	На 15, 60, 90-е сутки после операции

Таблица 2.2. – Распределение животных (кролики) по группам, количеству, полу, дате и варианту операции

<i>Группа</i>	<i>Пол животных</i>	<i>Количество животных</i>	<i>Дата операции</i>	<i>Вариант операции</i>
1	Обоего	5 3 2 5	8.10.2010 21.10.2010 4.11.2010 5.05.2011	Двусторонняя или односторонняя мириготомия с имплантацией образцов из модифицированного СВМПЭ
2	Обоего	5 2 3 5	8.10.2010 21.10.2010 4.11.2010 5.05.2011	Двусторонняя или односторонняя мириготомия с имплантацией образцов из титана
3	Обоего	5	-	Не оперировали

Таблица 2.3. – Распределение животных (кролики) по группам, сериям, дате операции и срокам наблюдения

<i>Группа</i>	<i>Количество животных (группа/серия)</i>		<i>Дата операции</i>	<i>Сроки наблюдения</i>
1 (модифицированный СВМПЭ)	15	5	5.05.2011	15 сут. после операции
		5	21.10.2010 4.11.2010	60 сут. после операции
		5	8.10.2010	90 сут. после операции
2 (титан)	15	5	5.05.2011	15 сут. после операции
		5	21.10.2010 4.11.2010	60 сут. после операции
		5	8.10.2010	90 сут. после операции
3 (контроль)	5		Не оперировали	Не наблюдали

2.2 Методика проведения биохимических исследований

При проведении биохимических исследований использовали методы количественного определения компонентов в сыворотке крови, которую получали путем центрифугирования по стандартной методике [32, 33]. При хранении образцов сыворотки крови избегали бактериального загрязнения и повторного замораживания. Пробы хранили при $t -20^{\circ}\text{C}$. Анализ проводили на автоматизированном фотометре РА-2600 «Solar» с использованием диагностических наборов ООО «Анализ-Плюс», г. Минск. В ходе выполнения работы исследовались следующие показатели: содержание общего белка, общего билирубина, креатинина, глюкозы, активность фермента АсАТ.

Общий белок определяли биуретовым методом (Кингелея-Вейксельбаума). Принцип метода: белки сыворотки крови, реагируя в щелочной среде с сернокислой медью, образуют соединения, окрашенные в фиолетовый цвет. Интенсивность окрашенного комплекса измеряли на фотометре [32].

Креатинин определяли кинетически по цветной реакции Яффе (метод Поппера). Принцип метода: в результате взаимодействия креатинина с пикриновой кислотой в щелочной среде образуется оранжево-красное соединение, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации креатинина в исследуемой пробе [32].

Содержание глюкозы определяли ферментативно. Ферментативное (с колориметрическим завершением) определение содержания глюкозы состоит в том, что она в присутствии фермента глюкозооксидазы окисляется кислородом воздуха с образованием перекиси водорода, при разрушении которой под влиянием пероксидазы происходит конденсация фенола и р-аминоантипирина в окрашенное соединение. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации глюкозы в пробе [33].

Определение активности фермента АсАТ проводили кинетическим методом. Принцип метода: кинетический метод определения каталитической активности АсАТ основан на последовательности ферментативных реакций. Образовавшийся в результате переаминирования оксалацетат, восстанавливается в малат с одновременным окислением восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) при действии малатдегидрогеназы. Скорость уменьшения концентрации НАДН, который имеет максимум поглощения при 340 нм и пропорциональна активности АсАТ, измеряли фотометрическим методом [32].

Общий билирубин определяли наиболее широко используемым в клиничко-лабораторной практике методом Йендрашика-Клеггорна-Грофа. Принцип метода сводится к тому, что в процессе взаимодействия сульфаниловой кислоты с азотистокислым натрием образуется диазофенилсульфоновая кислота, которая, реагируя с конъюгированным билирубином сыворотки, дает красное окрашивание. По интенсивности окрашивания судят о концентрации прямого билирубина. При

добавлении к сыворотке крови кофеинового реактива (акселератора) свободный билирубин переходит в растворимое состояние, благодаря чему он также вступает в реакцию формирования комплекса красного цвета при взаимодействии со смесью диазореактивов. По интенсивности окрашивания определяют концентрацию общего билирубина [33].

2.3 Методика проведения иммунологических исследований

Для иммунологических исследований использовалась цельная кровь и сыворотка. В качестве антикоагулянта применяли гепарин в количестве 0,02 мг/мл. При хранении образцов сыворотки крови избегали бактериального загрязнения и повторного замораживания. Пробы хранили при $t -20^{\circ}\text{C}$. Определяли следующие показатели: концентрацию лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, количество ЦИК, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число, уровень комплемента.

Концентрацию лейкоцитов определяли в камере Горяева. Для исследования использовали 3% раствор уксусной кислоты, подкрашенный несколькими каплями раствора метиленового синего. В пробирку с 0,4 мл уксусной кислоты добавляли 20 мкл гепаринизированной цельной крови (разведение 1:20), затем тщательно перемешивали. Заполненную камеру оставляли в горизонтальном положении на 1 минуту для оседания лейкоцитов. Лейкоциты подсчитывали в 100 больших квадратах с малым увеличением (окуляр 10 $\times$, объектив 8 $\times$). Для большей точности счет лейкоцитов проводили по всей сетке в больших квадратах, начиная с левого верхнего угла. Для расчета числа лейкоцитов использовали стандартную формулу [35].

Подсчет лейкоцитарной формулы выполняли с помощью микроскопии. Предварительно из гепаринизированной цельной крови готовили мазки, фиксировали их этанолом и окрашивали по Романовскому. Считали все визуализированные лейкоциты, дифференцируя их по видам. Всего подсчитывали 200 клеток (по верхнему и по нижнему краю считали по 100 клеток, двигаясь по ломаной линии), определяли число лейкоцитов каждого вида и делили на 2, чтобы получить их количество относительно 100 клеток, т. е. процентное соотношение [44].

ЦИК в сыворотке крови определяли по методу M. Digeon в

модификации Д. К. Новикова, основанному на их физико-химическом осаждении раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ). Необходимые для исследования материалы – борная кислота, бура, полиэтиленгликоль, плоскодонный планшет и дистиллированная вода. Раствор № 1 приготавливали следующим образом: борную кислоту (341 мг) и буру (427 мг) растворяли в 100 мл дистиллированной воды (рН 8,4). Раствор № 2 готовили путем растворения ПЭГ (500 мг) в 12 мл раствора № 1. Испытуемую сыворотку разводили в соотношении 1:3 раствором № 1 (50 мкл сыворотки + 150 мкл раствора № 1). Разведенную сыворотку раскапывали в 2 лунки (1 – контроль, 2 – опыт) плоскодонного планшета по 15 мкл в каждую. В контрольную лунку добавляли 135 мкл раствора № 1, в опытную лунку – 135 мкл раствора № 2. Далее после инкубации на протяжении 18 ч в холодильнике планшет с содержимым центрифугировали в течение 10 мин. в центрифуге МРW-6 на скорости 1500 оборотов в минуту. Регистрацию результатов проводили с помощью прибора мультискан при длине волны 450 нм. Подсчет ЦИК в 100 мл сыворотки проводили путем вычисления разницы между опытом и контролем по стандартной формуле [63].

Оценку фагоцитарной активности нейтрофилов вели по следующей методике. Для постановки реакции использовали гепаринизированную цельную кровь. В качестве объекта фагоцитоза использовали взвесь золотистого стафилококка в концентрации 100×10^6 . Далее смешивали 50 мкл цельной крови и 50 мкл суспензии золотистого стафилококка и инкубировали 1 час при $t + 37^\circ\text{C}$. Затем полученную смесь подвергали центрифугированию в течение 5 мин. на скорости 1000 оборотов в минуту, сливали надосадочную жидкость, из осадка делали мазки. После фиксации в этиловом спирте мазки окрашивали по Романовскому. При микроскопии вычисляли фагоцитарный индекс как процент фагоцитов, имеющих поглощенные частицы, от общего числа нейтрофилов и фагоцитарное число как среднее число фагоцитированных частиц на один нейтрофил [63].

Микрометод титрования комплемента проводили с использованием эритроцитов барана. Материалы, необходимые для исследования: эритроциты барана, гемолитическая сыворотка, физиологический раствор хлорида натрия, U-образный планшет.

Гемолитическую систему готовили по следующей методике. Гемолитическую сыворотку кролика с исходным титром 1:3000 в количестве 20 мкл разводили в 15 мл физиологического раствора. Затем готовили 3% взвесь эритроцитов барана путем разведения 300 мкл эритроцитов в 10 мл физиологического раствора (предварительно эритроциты барана троекратно отмывали физиологическим раствором и осаждали в центрифуге на скорости 1500 об/мин в течение 10 мин.). После этого смешивали равные объемы 3% взвеси эритроцитов барана и гемолитической сыворотки, разведенной по тройному титру, инкубировали полученную смесь при $t +37^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут. Далее в каждую лунку планшета вносили по 50 мкл физиологического раствора. В первую лунку планшета вносили 50 мкл испытуемой сыворотки. В лунках (до 11-й включительно) производили двойное разведение сыворотки; 12-я лунка содержала физиологический раствор и служила контролем. Затем в каждую лунку вносили по 50 мкл гемолитической системы и круговыми движениями планшета производили смешивание компонентов. Пробы инкубировали 45 мин. при $t +37^{\circ}\text{C}$ и после этого центрифугировали 10 мин. при 1000 об/мин. Оценку исследования производили по последней лунке, в которой произошел гемолиз, и выражали в $\log_2$ и CH_{50} [63].

2.4 Методика проведения морфологических исследований

Методика проведения морфологических исследований следующая. Производили забор блока тканей (булла среднего уха) с имплантом с одной стороны или с двух сторон. Имплант извлекали, затем из разных участков мягких тканей, выстилающих полость буллы и контактировавших с изучаемым образцом, для гистологического исследования брали несколько кусочков, которые подвергали фиксации в 10% растворе нейтрального формалина, затем обезживали в спиртах возрастающей концентрации по стандартной методике [100]. После заливки в парафин изготавливали срезы толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, затем изучали под микроскопом.

В соответствии с количеством проведенных имплантаций из тканей буллы среднего уха животных группы 1 было изготовлено

28 препаратов (10 – 1-я серия, 10 – 2-я серия, 8 – 3-я серия), группы 2 – 24 (10, 6 и 8, соответственно). Из контактных тканей кроликов контрольной группы изготовили 10 препаратов.

Рассматривались следующие параметры:

степень лимфоидноклеточной инфильтрации в мягких тканях (выраженность воспаления);

- активность воспаления;
- наличие периваскулярного воспаления;
- наличие фибробластов;
- наличие мелкоточечных кровоизлияний;
- образование новых сосудов.

Активность воспаления, которая характеризуется инфильтрацией полиморфноядерными, преимущественно нейтрофильными лейкоцитами эпителия и подлежащих тканей [100], оценивали по следующим критериям:

- слабо- или малоактивное воспаление ассоциировалось с небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов в эпителии;
- умеренная степень активности – более выраженная лейкоцитарная инфильтрация (соотношение нейтрофилов и лимфоцитов 1:1), которая захватывала эпителий на всю его толщину;
- выраженная активность – наряду с выраженной инфильтрацией эпителия и подлежащих тканей могут наблюдаться микроабсцессы.

Основные морфологические изменения описывали в процентном соотношении и оценивали в баллах по следующим критериям:

- 0 баллов – отсутствие признака;
- 1 балл – слабая выраженность признака;
- 2 балла – умеренная выраженность признака;
- 3 – резкая степень выраженности признака.

2.5 Методы статистической обработки

Математический анализ полученных результатов проводили с использованием программы статистической обработки данных медицинского исследования Statistica 6.0. С целью объективизации оценки полученные результаты в обязательном порядке подвергались следующей процедуре. Проводился анализ

соответствия вида распределения признака закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка W) [95]. В нашем случае распределение признаков было отличным от нормального, поэтому данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ ; UQ). Для сравнения двух групп применялся U -критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Для сравнения трёх и более групп применяли метод Краскела-Уоллиса. При использовании любого теста или критерия рассчитывали вероятность справедливости нулевой гипотезы (отсутствие различий групп) – p . Статистически значимыми различия считали при степени безошибочного прогноза, равной 95% ($p < 0,05$).

2.6 Выводы

Предлагаемый набор методов исследования даёт возможность достоверно судить о влиянии изучаемых образцов на основные параметры как местного, так и общего гомеостаза, позволяет достаточно полно оценить интегративные свойства СВМПЭ с модифицированным поверхностным слоем в разные сроки после его имплантации в среднее ухо экспериментального животного в сравнении с аналогичными характеристиками широко используемого в отоларингологии титана, а также результатами, полученными в интактной контрольной группе.

ГЛАВА 3 **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОИНТЕГРАТИВНЫХ** **СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО** **СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА**

3.1 Результаты биохимических исследований

На 15, 60 и 90-е сутки после имплантации все животные были активны, изменений в поведении, отказа от приема пищи не отмечено. Отоскопическая картина была следующей: барабанная перепонка серая, перфорация и воспалительные явления в виде отёка, инфильтрации, гиперемии барабанной перепонки и стенок наружного слухового прохода не наблюдалось.

Динамика биохимических показателей сыворотки крови, а также вероятность справедливости нулевой гипотезы, рассчитанная при помощи теста Краскела-Уоллиса (p) при сравнении данных, полученных в группах 1 и 2 на 15, 60 и 90-й день после имплантации исследуемых образцов и показателей контрольной группы, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. – Содержание некоторых биохимических показателей в крови кроликов контрольной группы, а также на 15-, 60- и 90-е сутки после имплантации в буллу среднего уха образцов из модифицированного СВМПЭ и титана (Me (LQ; UQ)) в сравнении тестом Краскела-Уоллиса (p)

Показатель	Контроль n=5	СВМПЭ 15-е сутки n=5	СВМПЭ 60-е сутки n=5	СВМПЭ 90-е сутки n=5	Титан 15-е сутки n=5	Титан 60-е сутки n=5	Титан 90-е сутки n=5	p 2-3-6 n=15	p 2-4-7 n=15	p 2-5-8 n=15
Билирубин общий, мкмоль/л	5,20 (5,10; 5,30)	5,2 (5,15; 5,25)	5,20 (5,15; 5,25)	5,40 (4,75; 5,65)	5,20 (4,60; 5,30)	5,90 (5,80; 5,90)	5,10 (4,80; 5,20)	0,54	0,81	0,13
АсАт, Е/л	48,21 (44,12; 56,21)	35,61 (35,48; 40,16)	37,89 (35,05; 40,66)	41,25 (38,34; 52,59)	40,14 (38,32; 40,16)	45,36 (43,61; 60,48)	40,26 (38,41; 41,14)	0,06	0,08	0,40
Глюкоза, ммоль/л	7,12 (6,93; 7,62)	7,61 (7,14; 7,78)	7,38 (6,65; 7,70)	7,97 (6,48; 9,09)	8,14 (7,16; 8,59)	7,05 (6,19; 7,12)	7,05 (6,48; 7,76)	00,97	00,23	00,88
Креатинин, мкмоль/л	121,20 (102,10; 124,30)	105,20 (101,60; 108,20)	103,40 (101,45; 106,70)	119,80 (107,55; 129,65)	106,10 (103,5; 109,60)	106,10 (105,6; 137,50)	112,80 (106,4; 125,30)	0,76	0,65	0,85
Белок общий, г/л	64,48 (59,61; 66,71)	63,32 (62,33; 65,48)	62,83 (61,93; 64,40)	73,03 (64,07; 74,18)	64,92 (62,32; 66,91)	62,51 (61,48; 64,11)	65,48 (65,48; 71,52)	0,36	0,81	0,13

Примечание – Индексы при вероятности справедливости нулевой гипотезы (p) соответствуют номерам колонок с данными, которые подвергались сравнению

Как следует из таблицы, уровень содержания в сыворотке крови общего белка на 15, 60 и 90-е сутки после операции в опытных группах не выходил за пределы физиологических колебаний. Общеизвестно, что подавлению протеосинтетической функции печени способствуют интоксикации, обусловленные длительными нагноительными процессами [32]. Поскольку модифицированный СВМПЭ, так же как и титан, не нарушает метаболизм общего белка, можно предположить, что исследуемый материал является нетоксичным.

Исследование активности аминотрансфераз в сыворотке крови имеет исключительно большое значение для диагностики заболеваний печени. При токсическом гепатите часто выявляются высокие цифры ферментативной активности [32]. Результаты нашего исследования показывают, что уровень АсАт оставался нормальным как на 15-е, так и на 60-е, а также на 90-е сутки после имплантации образцов из модифицированного СВМПЭ в буллу среднего уха, что подтверждает безопасность изучаемого полимера при его контакте с тканями среднего уха.

Причиной гипербилирубинемии могут быть деструктивно-дистрофические изменения в паренхиматозных клетках печени, обусловленные воздействием токсических веществ [33], поэтому нормальные показатели общего билирубина в указанные сроки после операции также говорят о том, что модифицированный СВМПЭ не оказывает токсического влияния на паренхиму печени и на организм в целом.

Креатинин является важным компонентом остаточного азота, в синтезе которого принимают участие аргинин, глицин и метионин. Гиперкреатининемия рассматривается как ранний показатель развивающейся почечной недостаточности. Устойчивое повышение уровня креатинина в крови указывает на нарушение функции почечных канальцев [32]. В нашем исследовании имплантация сверхвысокомолекулярного полиэтилена не оказала какого-либо влияния на содержание креатинина во все сроки наблюдения. Следовательно, образец из модифицированного СВМПЭ не нарушает метаболические процессы в организме и является достаточно биоинертным материалом.

Концентрация глюкозы в крови также находилась в пределах физиологической нормы на 15, 60 и 90-е сутки после операции. Таким образом, модифицированный СВМПЭ не влияет на

углеводный обмен, что подтверждает заключение о биоинертности тестируемого импланта. Статистическое сравнение опытных групп экспериментальных животных и группы контроля между собой посредством теста Краскела-Уоллиса не выявило достоверных различий в содержании общего билирубина, АсАТ, глюкозы, креатинина, общего белка в сыворотке крови в разные сроки после операции (во всех случаях $p > 0,05$).

Сравнительные результаты биохимических исследований крови кроликов контрольной группы, а также на 15, 60, и 90-е сутки после имплантации в буллу среднего уха образцов из модифицированного СВМПЭ и титана представлены на рисунках 3.1; 3.2; 3.3.

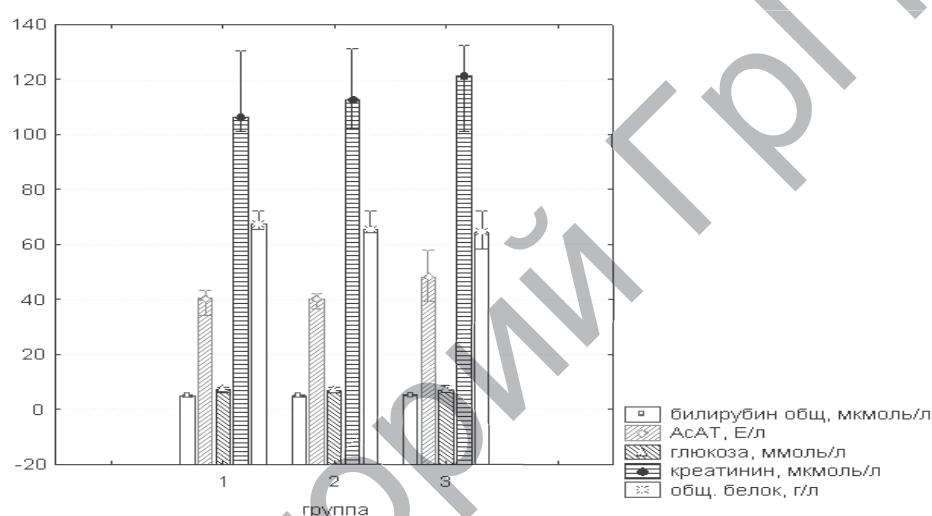


Рисунок 3.1. – Сравнительные результаты исследования содержания некоторых биохимических показателей в крови кроликов на 15-е сутки после операции и в контрольной группе

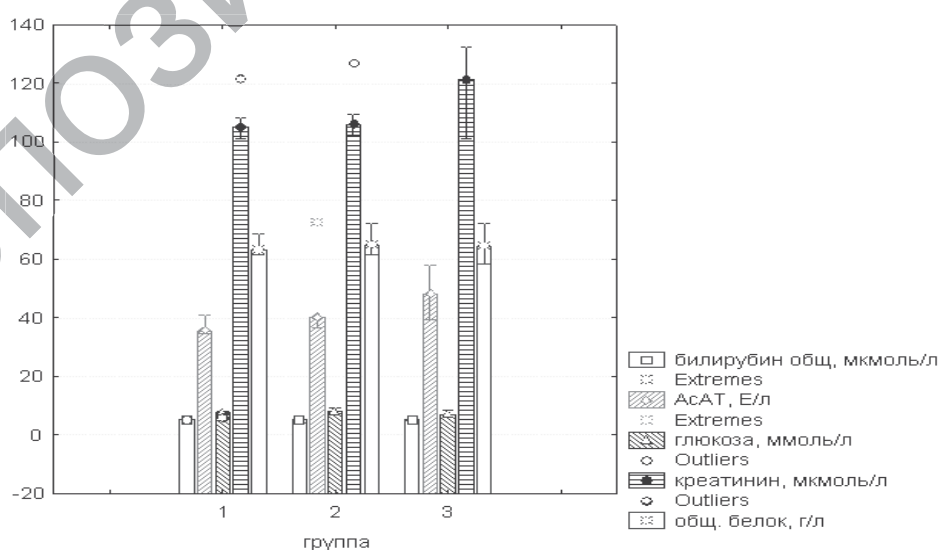


Рисунок 3.2. – Сравнительные результаты исследования содержания некоторых биохимических показателей в крови кроликов на 60-е сутки после операции и в контрольной группе

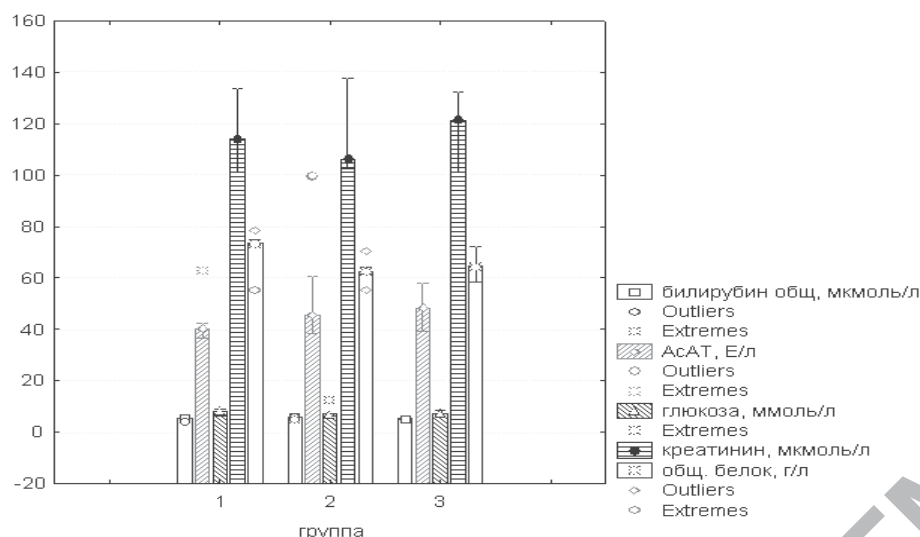


Рисунок 3.3. – Сравнительные результаты исследования содержания некоторых биохимических показателей в крови кроликов на 90-е сутки после операции и в контрольной группе

Анализ полученных результатов показал, что образцы из модифицированного СВМПЭ в равной степени влияют на динамику вышеуказанных биохимических показателей сыворотки крови, непосредственно характеризующих детоксикационную функцию печени и почек, как и импланты из титана, биосовместимость которого используется в качестве стандарта [103, 124]. Отсутствие достоверных различий с данными группы контроля, содержавшей интактных животных, дает основание полагать, что имплант из модифицированного СВМПЭ не оказывает патологического влияния на параметры гомеостаза, что в свою очередь говорит о том, что данный полимер – материал биосовместимый и безопасный при его применении для оссикюлопластики.

3.2 Результаты иммунологических исследований

На 15, 60 и 90-е сутки после имплантации все животные были активны, не отмечено изменений в их поведении, отказа от приема пищи. Отоскопическая картина следующая: барабанная перепонка серая, перфорация и воспалительные явления в виде отёка, не наблюдалось инфильтрации, гиперемии барабанной перепонки и стенок наружного слухового прохода.

Активная фаза борьбы иммунной системы с чужеродными для организма агентами характеризуется определенным сдвигом в количестве и соотношении лейкоцитов разных популяций и

субпопуляций в кровотоке. Это дает возможность по иммунограмме периферической крови определять степень реакции организма, в том числе и на имплантацию аллогенного материала [44].

Основным критерием наличия интоксикации в организме является нейтрофильное звено. В данном случае важна комплексная всесторонняя оценка нейтрофилов, включающая определение их содержания в крови, морфологических особенностей и физиологической активности. Существенное значение имеет относительное количество нейтрофилов как отдельный показатель. Это связано с тем, что все большее количество воспалительных процессов протекает без повышения общего содержания лейкоцитов в крови. В наших исследованиях имплантация модифицированного СВМПЭ в буллу среднего уха кролика не привела к статистически достоверному повышению либо понижению содержания как палочкоядерных, так и сегментоядерных нейтрофилов в сравнении с контрольной группой и группой 2 ($p > 0,05$).

Наряду с нейтрофилами наиболее филогенетически старым элементом клеточного иммунитета являются моноциты (макрофаги разных типов). Макрофаг – основная фагоцитирующая клетка. Следовательно, отсутствие статистически значимых различий по количеству моноцитов во всех исследуемых группах также свидетельствует о том, что изучаемый материал не воспринимается организмом как чужеродный и не провоцирует активацию фагоцитоза ($p > 0,05$).

Иммунограмма периферической крови кроликов групп 1, 2, 3 на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации и результаты теста Краскела-Уоллиса представлены в таблице 3.2.

Эозинофилы являются регуляторами сосудисто-инфильтративной фазы воспаления, контролируя выделение гистамина и других биологически активных веществ базофилами и тучными клетками и нейтрализуя избыточное количество выброшенного активированного гистамина. Они продуцируют ряд ферментов, участвующих в образовании веществ, ограничивающих очаг воспаления. В любом очаге воспаления или аллергической реакции с самых первых этапов до окончания процесса обнаруживается значительное количество эозинофилов.

Таблица 3.2. – Содержание основных показателей лейкоцитарной формулы в крови кроликов контрольной группы, а также на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации в буллу среднего уха образцов из модифицированного СВМПЭ и титана (Me (LQ; UQ)) в сравнении тестом Краскела-Уоллиса (p)

Показатель	Контроль n=5	СВМПЭ 15-е сутки n=5	СВМПЭ 60-е сутки n=5	СВМПЭ 90-е сутки n=5	Титан 15-е сутки n=5	Титан 60-е сутки n=5	Титан 90-е сутки n=5	p 2-3-6 n=15	p 2-4-7 n=15	p 2-5-8 n=15
Лейкоциты ×10 ⁹ /л	2,42 (2,20; 2,81)	2,92 (2,86; 3,85)	3,63 (3,08; 3,74)	3,74 (3,52; 3,80)	3,30 (3,08; 4,40)	3,63 (2,53; 5,15)	4,13 (3,52; 4,68)	0,13	0,33	0,23
Палочко- ядерные нейтрофи- лы, %	0	0	0	0	0	0	0	1,00	0,58	1,00
Сегменто- ядерные Нейтрофи- лы, %	9 (7; 10)	14 (13; 14)	8 (8; 8)	12 (10; 12)	16, (14; 28)	12 (12; 18)	12 (11; 13)	0,21	0,12	0,09
Базофилы, %	0	0	0	0	0 (0; 1)	0	0	1,00	0,31	0,37
Эозинофи- лы, %	3 (2; 4)	2 (0; 2)	4 (2; 4)	2 (2; 3)	2 (1; 2)	2 (0; 2)	4 (3; 4)	0,44	0,09	0,31
Моноциты, %	3 (2; 4)	3 (2; 4)	4 (2; 6)	4 (4; 5)	5 (4; 7)	10 (4; 13)	4 (3; 5)	0,45	0,33	0,10
Лимфо- циты, %	84 (80; 86)	82 (80; 84)	84 (84; 84)	82 (78; 82)	72 (66; 84)	75 (69; 78)	80 (78; 82)	0,27	0,36	0,08

Примечание – Индексы при вероятности справедливости нулевой гипотезы (p) соответствуют номерам колонок с данными, которые подвергались сравнению

Отсутствие достоверных различий по количеству этих клеток в лейкоцитарной формуле в опытных и контрольной группах, говорит в пользу гипоаллергенности имплантов из модифицированного СВМПЭ ($p>0,05$).

Основной функцией базофилов является выброс гистамина, гепарина, серотонина в участке скопления чужеродных тел, что способствует формированию воспалительного очага. Базофилы, приходя к месту внедрения инородного объекта из кровотока, усиливают в данном очаге реакции, начатые тучными клетками. Статистически значимых различий по количеству базофилов также не было во всех сериях опытных групп, подвергавшихся сравнению, и в группе контроля ($p>0,05$).

Лимфоциты – это популяция иммунных клеток, определяющая высокую специфичность ответа иммунной системы. Имеются два основных типа лимфоцитов: Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет, и В-лимфоциты, ответственные за антителообразование. Лимфоциты, циркулирующие с кровью,

являются в основном зрелыми клетками, дифференцированными на субпопуляции. Лимфоциты и молекулярные компоненты их взаимодействия являются элементами патогенеза иммунодефицитных состояний, инфекционных, аллергических, онкологических заболеваний, трансплантационных конфликтов, а также аутоиммунных заболеваний. Результат наших исследований показал, что относительное количество лимфоцитов достоверно не различалось во всех группах экспериментальных животных ($p > 0,05$).

В настоящее время наибольшее практическое распространение получили методы оценки физиологической активности нейтрофилов, основанные на определении активности фагоцитоза на разных его этапах [63]. С этой целью нами определялись фагоцитарный индекс, характеризующий относительное количество нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, а также фагоцитарное число – среднее количество микробов, поглощённое одним нейтрофильным лейкоцитом. Токсичные вещества в свою очередь могут угнетать функцию фагоцитоза. В наших исследованиях оба вышеуказанных показателя не имели статистически значимых различий в группах с имплантатами из исследуемого модифицированного СВМПЭ и эталонного титана в течение всего срока наблюдения и сравнимы с результатами, полученными в контрольной группе (табл. 3.3).

ЦИК – показатель развития разного рода воспалительных процессов в организме и показатель активности течения аутоиммунных заболеваний.

Таблица 3.3. – Показатели физиологической активности нейтрофилов в крови кроликов контрольной группы, а также на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации в буллу среднего уха образцов из модифицированного СВМПЭ и титана (Me (LQ; UQ)) в сравнении методом Краскела-Уоллиса (p)

Показатель	Контроль n=5	СВМПЭ 15-е сутки n=5	СВМПЭ 60-е сутки n=5	СВМПЭ 90-е сутки n=5	Титан 15-е сутки n=5	Титан 60-е сутки n=5	Титан 90-е сутки n=5	p 2-3-6 n=15	p 2-4-7 n=15	p 2-5-8 n=15
Фаго- цитарное число, у.е.	5,50 (4,70; 5,80)	6,00 (5,20; 6,20)	6,40 (5,80; 7,60)	6,60 (4,70; 7,10)	6,10 (5,40; 6,60)	6,20 (6,00; 8,10)	4,90 (4,25; 5,70)	0,35	0,51	0,14
Фаго- цитарный индекс, %	62,00 (60,00; 65,00)	51,00 (50,00; 60,00)	60,00 (60,00; 62,00)	65,00 (55,00; 68,00)	48,00 (40,00; 51,00)	60,00 (55,00; 70,00)	45,00 (43,00; 60,00)	0,11	0,18	0,16

Примечание – Индексы при вероятности справедливости нулевой гипотезы (p) соответствуют номерам колонок с данными, которые подвергались сравнению

Они образуются и циркулируют в кровяном русле в ответ на введение чужеродного агента и представляют собой комплексы, состоящие из антител, антигена и компонентов комплемента. Образование ЦИК – физиологический механизм защиты организма, приводящий к быстрому удалению эндогенных и экзогенных антигенов. При инфицировании, аллергии, аутоиммунных заболеваниях происходит повышенное образование ЦИК, в ряде случаев – откладывание этих комплексов в корковом слое почечной ткани с развитием воспалительной реакции [63]. Комплемент в свою очередь представляет собой группу из ряда плазменных факторов, присутствующих в крови в виде неактивных проферментов, в определенной последовательности активирующих друг друга. Комплемент участвует в реакциях связывания антителами вторгшихся в организм антигенов, способствует лизису, агглютинации и опсонизации чужеродных клеток [63]. В нашем исследовании содержание ЦИК и уровень комплемента в крови животных с имплантом из модифицированного СВМПЭ статистически не отличались от аналогичных показателей в группе 2 на протяжении всего периода наблюдения, а также в контрольной группе (табл. 3.4).

Таблица 3.4. – Содержание ЦИК и уровень комплемента в крови кроликов контрольной группы и на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации в буллу среднего уха образцов из модифицированного СВМПЭ и титана (Me (LQ; UQ)) в сравнении тестом Краскела-Уоллиса (p)

Показатель	Контроль n=5	СВМПЭ 15-е сутки n=5	СВМПЭ 60-е сутки n=5	СВМПЭ 90-е сутки n=5	Титан 15-е сутки n=5	Титан 60-е сутки n=5	Титан 90-е сутки n=5	p 2-3-6 n=15	p 2-4-7 n=15	p 2-5-8 n=15
ЦИК, у.е.	5,00 (5,00; 9,00)	14,00 (11,00; 16,00)	11,00 (11,00; 12,00)	17,00 (15,00; 20,00)	28,00 (20,00; 44,00)	8,00 (6,00; 10,00)	5,00 (4,00; 13,00)	0,10	0,10	0,23
Компле- мент, CH50	25,05 (25,05; 25,05)	16,70 (16,70; 25,05)	16,70 (16,70; 16,70)	25,05 (16,70; 25,05)	25,05 (25,05; 25,05)	33,40 (16,70; 41,75)	16,70 (8,35; 25,05)	0,54	0,50	0,16

Примечание – Индексы при вероятности справедливости нулевой гипотезы (p) соответствуют номерам колонок с данными, которые подвергались сравнению

Сравнительные результаты иммунологических исследований крови кроликов контрольной группы, а также на 15, 60 и 90-е сутки после операции представлены на рисунках 3.4, 3.5 и 3.6.

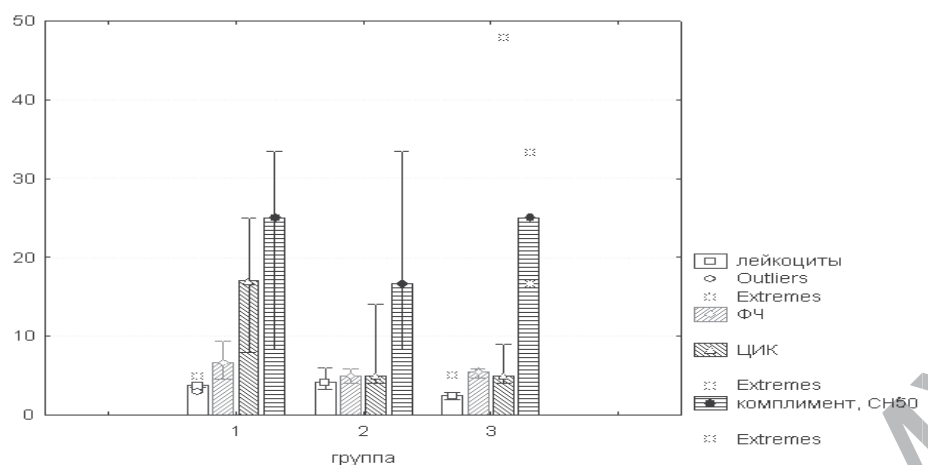


Рисунок 3.4. – Результаты сравнительного исследования содержания некоторых иммунологических показателей в крови кроликов на 15-е сутки после операции и в контрольной группе

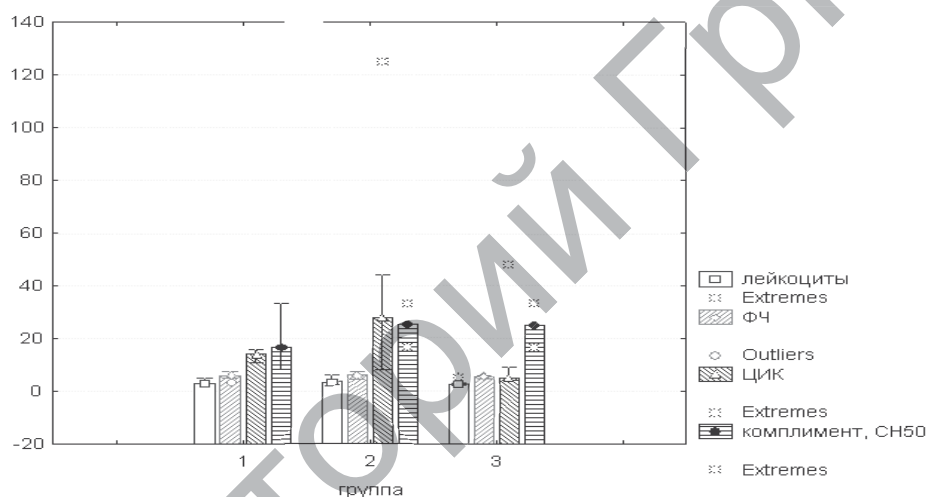


Рисунок 3.5. – Результаты сравнительного исследования содержания некоторых иммунологических показателей в крови кроликов на 60-е сутки после операции и в контрольной группе

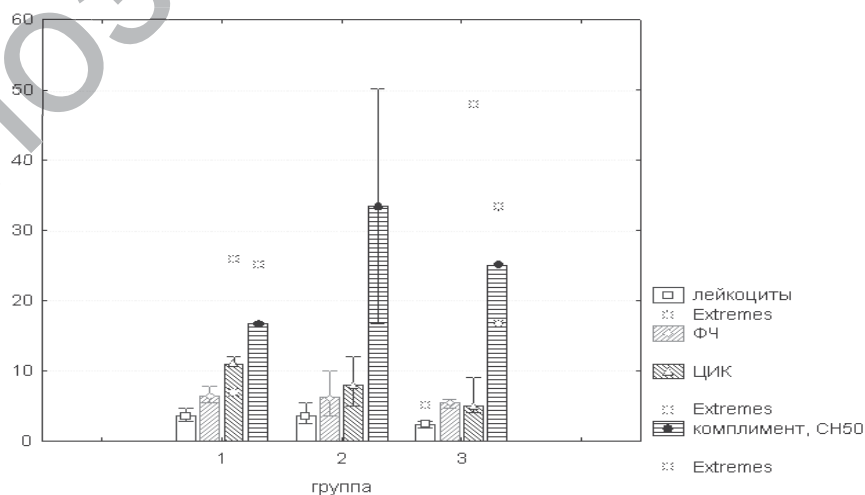


Рисунок 3.6. – Результаты сравнительного исследования содержания некоторых иммунологических показателей в крови кроликов на 90-е сутки после операции и в контрольной группе

Анализ результатов эксперимента показал, что на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации в буллу уха кролика образцов из модифицированного СВМПЭ показатели иммунитета не имеют статистически значимых различий от аналогичных показателей у животных с имплантами из взятого нами за эталон титана, биосовместимость которого при его применении в отохирургии подтверждена многочисленными исследованиями [12, 20, 29, 49].

Отсутствие достоверных различий с данными контрольной группы, содержащей интактных животных, дает основание полагать, что модифицированный СВМПЭ не оказывает патологического влияния на иммунный статус.

3.3 Результаты морфологических исследований

В рамках морфологического исследования были изучены 62 гистологических препарата: из тканей буллы уха животных группы 1 – 28, из контактных тканей кроликов группы 2-24 препарата, из тканей животных контрольной группы – 10.

Основные изменения в тканях среднего уха экспериментальных животных учитывали в баллах по следующим критериям: 0 баллов – отсутствие признака; 1 балл – слабая выраженность признака; 2 балла – умеренная выраженность признака; 3 – резкая степень выраженности признака.

При микроскопии полученных гистологических препаратов резко выраженной лимфоидноклеточной инфильтрации и других признаков воспалительного процесса в тканях не отмечено ни в одном случае, в том числе и в опытных группах. В большинстве препаратов местная реакция тканей на наличие импланта отсутствовала или была незначительной.

В некоторых случаях наблюдались умеренные признаки воспаления, причем эта картина была характерна и для единичных препаратов, изготовленных из тканей среднего уха животных группы 2, в которой в качестве имплантов использовался эталонный титан. На рисунке 3.7 представлена микроскопия препарата, изготовленного из тканей, находившихся в контакте с образцом из модифицированного СВМПЭ на протяжении трех месяцев, где отмечаются умеренные признаки лимфоидноклеточной инфильтрации, преимущественно периваскулярной.

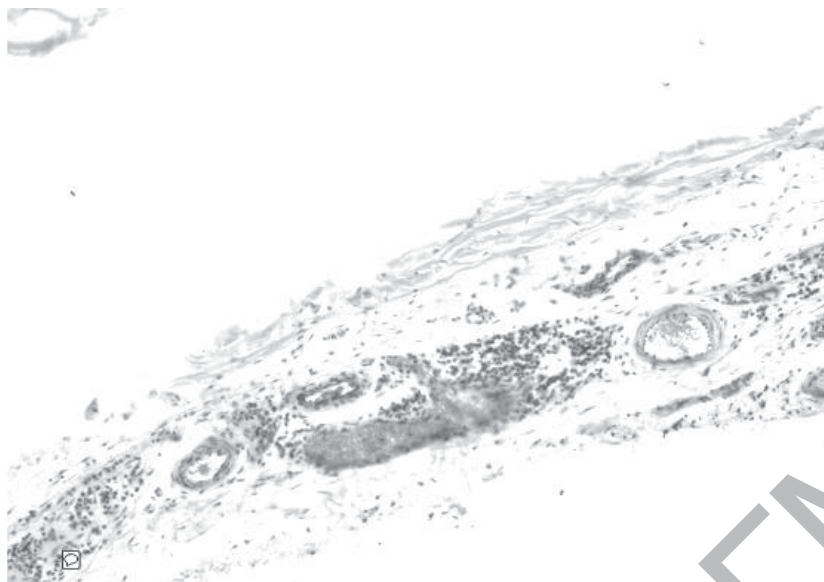


Рисунок 3.7. – Периваскулярная лимфоидноклеточная инфильтрация в тканях буллы уха кролика, находившихся в контакте с имплантом из модифицированного СВМПЭ на 90-е сутки (×400, гематоксилин-эозин)

Для сравнения на рисунке 3.8 можно наблюдать более выраженную лимфоидноклеточную инфильтрацию в тканях среднего уха кролика, находившегося в контакте с имплантом из титана в течение того же времени.

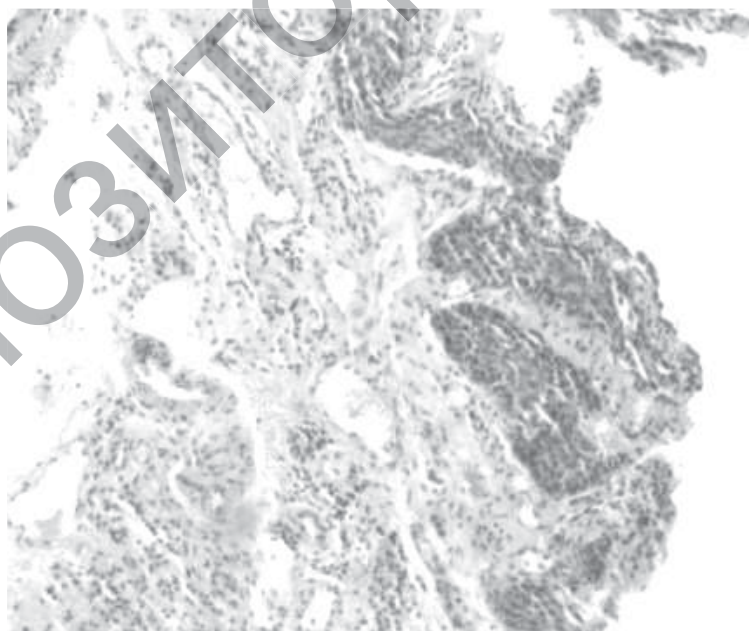


Рисунок 3.8. – Диффузная лимфоидноклеточная инфильтрация в тканях буллы уха кролика, находившихся в контакте с имплантом из титана, на 90-е сутки (×200, гематоксилин-эозин)

Результаты морфологических исследований представлены в таблице 3.3. Полученные данные указаны в процентном соотношении. Результаты U-критерия Манна-Уитни представлены в виде р.

Таблица 3.3. – Результаты морфологических исследований на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации образцов из модифицированного СВМПЭ (группа 1) и титана (группа 2) и в контрольной группе (группа 3)

Показатель	Степень выраженности признака (в баллах)	Контроль (группа 3)	Группа 1, 1-я серия	Группа 1, 2-я серия	Группа 1, 3-я серия	Группа 2, 1-я серия	Группа 2, 2-я серия	Группа 2, 3-я серия	р 4-7	р 5-8	р 6-9	р 3-4	р 3-5	р 3-6
Лимфоидно-клеточная инфильтрация (%)	0	40	50	20	50	20	-	50	0,27	0,74	1,00	0,62	0,32	0,72
	1	30	30	30	25	50	50	25						
	2	30	20	50	25	30	50	25						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
Активность воспаления (%)	0	60	80	50	62,5	60	16,7	100	0,41	0,59	0,21	0,45	0,41	0,79
	1	40	20	20	12,5	30	66,6	-						
	2	-	-	30	25	10	16,7	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
Периваскулярное воспаление (%)	0	40	80	40	50	50	33,3	75	0,41	0,91	0,34	0,13	0,65	0,93
	1	60	20	40	37,5	40	50	25						
	2	-	-	20	12,5	10	16,7	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
Фибробласты (%)	0	60	70	40	62,5	50	50	37,5	0,45	0,74	0,32	0,71	0,45	0,93
	1	40	30	60	37,5	50	16,7	50						
	2	-	-	-	-	-	33,3	12,5						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
Новообразование сосудов (%)	0	70	90	70	50	50	50	37,5	0,13	0,52	0,67	0,45	0,91	0,48
	1	30	10	20	50	50	33,3	62,5						
	2	-	-	10	-	-	16,7	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
Мелкоточечные кровоизлияния (%)	0	50	70	70	75	40	50	75	0,26	0,52	1,00	0,38	0,50	0,33
	1	40	30	20	25	60	33,3	25						
	2	10	-	10	-	-	16,7	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-						
п	-	10	10	10	8	10	6	8						

Оценка результатов эксперимента показала, что на 15, 60 и 90-е сутки после имплантации в буллу уха кролика образцы из модифицированного СВМПЭ оказывают влияние на морфологию мягких тканей, выстилающих буллу уха кролика в месте контакта в той же степени, что и импланты из титана. Не выявлено также статистически значимых различий между разными сериями в опытной группе 1 и контрольной группе, в которой оперативные вмешательства не проводились ($p>0,05$).

3.4 Выводы

1. На 15, 60 и 90-е сутки после имплантации образцов из модифицированного СВМПЭ в буллу среднего уха кролика уровень общего билирубина составил в динамике от 5,20 (5,15; 5,25) до 5,40 (4,75; 5,65) мкмоль/л, глюкозы – от 7,38 (6,65; 7,70) до 7,97 (6,48; 9,09) ммоль/л, АсАТ – от 35,61 (35,48; 40,16) до 41,25 (38,34; 52,59) Е/л, общего белка – от 62,83 (61,93; 64,40) до 73,03 (64,07; 74,18) г/л, креатинина – от 103,40 (101,45; 106,70) до 119,80 (107,55; 129,65) мкмоль/л и не имел статистически значимых различий с аналогичными показателями в группе с имплантатами из титана и в контрольной группе.

2. Динамика уровня лейкоцитов в вышеуказанные сроки наблюдения составила от 2,92 (2,86; 3,85) до 3,74 (3,52; 3,80) $\times 10^9$ /л, фагоцитарного числа – от 6,00 (5,20; 6,20) до 6,60 (4,70; 7,10), фагоцитарного индекса – от 51,00 (50,00; 60,00) до 65,00 (55,00; 68,00)%, ЦИК – от 11,00 (11,00; 12,00) до 17,00 (15,00; 20,00), комплемента – от 16,70 (16,70; 25,05) до 25,05 (16,70; 25,05) и не имела статистически значимых различий с результатами, полученными в эталонных группах.

3. В большинстве гистологических препаратов из тканей среднего уха, находившихся в контакте с имплантатами из исследуемого полимера на протяжении 90 суток, местная реакция была минимальной либо отсутствовала, не имела статистически значимых различий с данными других групп сравнения ($p > 0,05$).

4. Импланты из модифицированного СВМПЭ не оказывают патологического влияния на основные показатели как местного, так и общего гомеостаза организма экспериментальных животных, являются безопасными при их использовании в биологической среде среднего уха.

5. С учётом полученных экспериментальных данных и успешного опыта применения в других областях хирургии модифицированный СВМПЭ может рассматриваться в качестве материала для изготовления конструкции протеза цепи слуховых косточек.

ГЛАВА 4

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЯ ИМПЛАНТОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕРАЗРУШАЮЩЕМУ ЛАЗЕРНОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ

4.1 Цели, материал и методы исследований

Изменения структуры и физико-механических свойств полимерных материалов под воздействием лазерного излучения являются предметом исследования с середины прошлого века [13, 28, 80, 157] и широко используются при создании различных устройств для хранения информации, адгезивных и антифрикционных материалов [42, 98]. Основное внимание в большинстве таких исследований уделено процессам структурирования, изменению оптических свойств и повышению параметров механических характеристик различных полимеров [17, 27, 239]. Известно также, что модифицирование с помощью лазерного излучения приводит к зарядке поверхностных слоев полимерного материала или созданию так называемого электретного состояния в полимерной матрице [111].

В рамках комплексного исследования по разработке протеза слуховых косточек нами проведен анализ влияния модифицирования с помощью лазерного излучения на структуру поверхностного слоя и энергетическое состояние некоторых полимерных материалов, в том числе СВМПЭ.

Для проведения исследований использовали полимеры, которые нашли широкое применение для изготовления изделий медицинского назначения: полиэтилен низкого и высокого давления, полипропилен, тефлон и СВМПЭ.

Формирование заданной морфологии поверхностного слоя полимерных образцов осуществляли воздействием расфокусированного пучка лазерного излучения с использованием твёрдотельного гранатового лазера «Квант-15», генерирующего излучение с длиной волны 1,06 мкм, с длительностью импульса $2,0 \times 10^{-6}$ с. Количество импульсов при обработке – 10. Энергия однократного импульса составляла 6 Дж. Напряжение накопителя – 600-900 В.

Анализ особенностей структуры и морфологии образцов

осуществляли методом атомной силовой микроскопии (АСМ) на установке Nanotop-III.

Энергетические параметры оценивали методом термостимулированной деполяризации с использованием установки ST-1 (ОДО «Микротестмашины»).

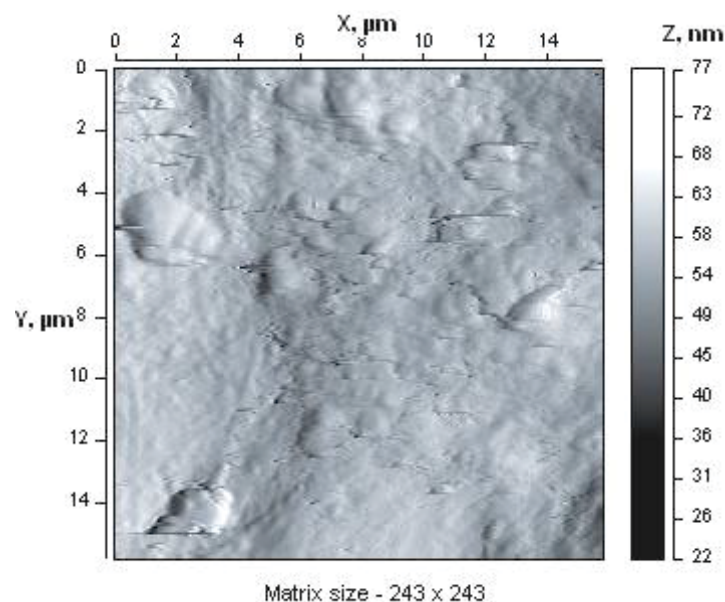
4.2 Результаты и анализ исследований

Важным фактором, обеспечивающим высокую эффективность применения полимерных протезов для оссикулопластики, является формирование морфологии поверхностного слоя, близкой к рельефу анатомических элементов звукопроводящей системы среднего уха.

Анализ особенностей поверхностного слоя натуральных слуховых косточек, осуществлённый методом АСМ, свидетельствует о морфологии, характеризующейся сочетанием глобулярных неровностей с латеральным размером 1,0-2,0 мм и высотой от 20 до 76 нм (рис. 4.1).

Подобный рельеф контактных поверхностей обеспечивает наиболее эффективное взаимодействие всех компонентов слуховой цепи и является физиологически обоснованным. Очевидно, что для того, чтобы протез из полимерного материала при оссикулопластике обеспечивал наилучший функциональный эффект, целесообразно формирование морфологии его поверхностного слоя, наиболее близкой к морфологии натуральных слуховых косточек. Практическая реализация этого важного функционального фактора при традиционной технологии изготовления методом литья под давлением невозможна, так как параметры шероховатости поверхностного слоя оформляющих элементов технологической оснастки значительно превышают наноразмерный диапазон. Этот аспект обусловлен техническими требованиями к качеству поверхностного слоя изделий из полимерных материалов, которые определяются их функциональным назначением.

Для регулирования параметров структуры поверхностного слоя полимерных эндопротезов для оссикулопластики нами использовался метод направленного энергетического воздействия.



15.8 x 15.8 μm
 $A = 1010.3 \text{ nm}$
 $Ra = 155.0 \quad Rq = 183.7$

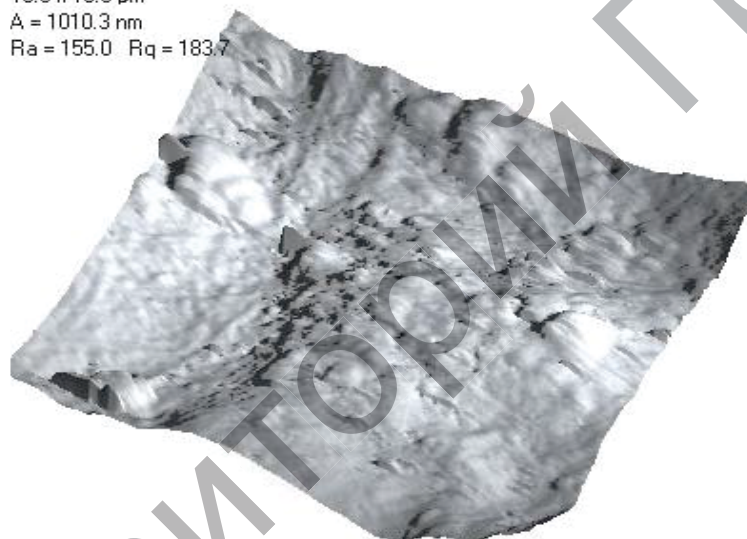


Рисунок 4.1. – Структура поверхностного слоя натуральной слуховой косточки

С учётом разных аспектов модифицирующего действия для этих целей было выбрано лазерное излучение, которое обладает комплексным влиянием на различные структурные параметры высокомолекулярных соединений. Характер и эффективность этого модифицирующего воздействия зависят от энергетических параметров лазерного излучения, которое может обусловить как разрушение и сублимацию поверхностного слоя [27], так и трансформирование его надмолекулярной структуры [80].

Модельные исследования морфологии поверхностного слоя проводили на образцах полимерных материалов толщиной

150-200 мкм, подвергнутых воздействию лазерного излучения с длиной волны 1,06 мкм. Длительность импульса составляла $2,0 \times 10^{-6}$ с, количество было равным 10, энергия однократного импульса – 6 Дж. Образцы размещали на светоотражающих и светопоглощающих подложках.

Анализ особенностей морфологии поверхностного слоя образцов, проведенный методом АСМ, свидетельствует о характерных изменениях, проявляющихся в образовании глобулярных микронеровностей на поверхности образцов из полимерных материалов, подвергнутых воздействию как многократного, так и однократного лазерного излучения (рис. 4.2 и 4.3), что совпадает с данными, полученными другими исследователями [111].

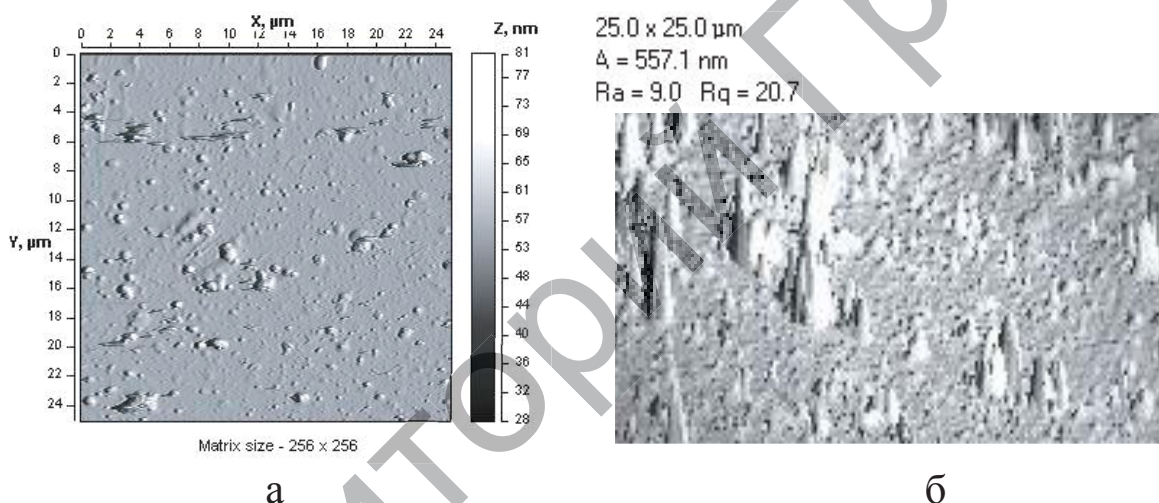
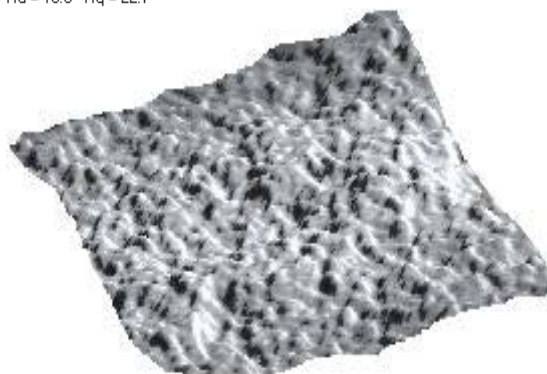


Рисунок 4.2. – Структура поверхностного слоя образца из СВМПЭ, десятикратно обработанного лазерным излучением с длиной волны 1,06 мкм с длительностью импульса $2,0 \times 10^{-6}$ с при напряжении на накопителе 600 В – а; трехмерное изображение – б

Образующаяся после обработки лазером морфология поверхностного слоя близка по характеру к микрорельефу поверхности натуральных слуховых косточек (рис. 4.1) и позволяет приблизить функциональные параметры полимерных протезов к аналогичным характеристикам анатомических элементов слуховой цепи.

Кроме формирования специфической морфологии поверхностного слоя различных полимерных образцов, воздействие лазера приводит к изменению энергетического состояния.

10.2 x 10.2 μm
 $A = 136.0 \text{ nm}$
 $Ra = 18.6 \quad Rq = 22.7$



а

10.2 x 10.0 μm
 $\lambda = 173.9 \text{ nm}$
 $Ra = 14.9 \quad Rq = 19.1$



б

Рисунок 4.3. – Структура поверхностного слоя образца из полиэтилена высокого давления до (а) и после модифицирования с помощью однократного воздействия лазера с энергией импульса 6 Дж (б)

Исследования методами термостимулированной деполяризации энергетического состояния модифицированных образцов из СВМПЭ (рис. 4.4) по значению величины термостимулированных токов свидетельствуют о его существенном увеличении, что также характерно и для других полимеров [111].

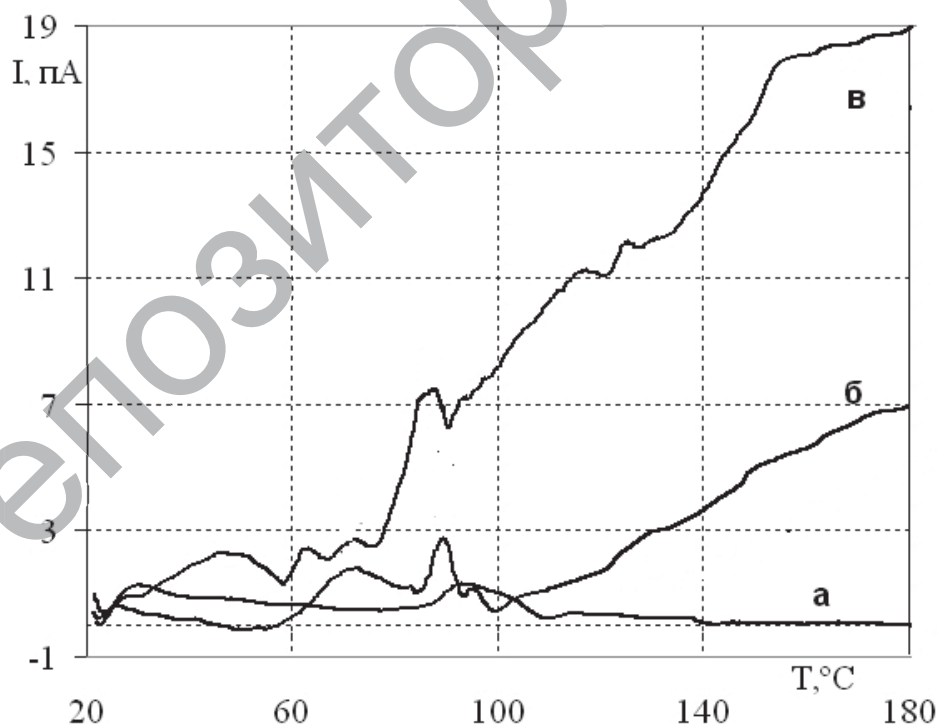


Рисунок 4.4. – Энергетическое состояние образца из СВМПЭ до (а) и после модифицирования с помощью однократного воздействия лазером с энергией импульса 6 Дж на светоотражающей (б) и светопоглощающей подложках (в)

Этот эффект наблюдается как при однократной, так и при многократной обработке лазером образцов из различных полимеров, в том числе СВМПЭ.

Из литературных источников [80] известно, что энергетическое состояние конденсированных сред оказывает существенное влияние на процессы жизнедеятельности микроорганизмов разного типа. Этот аспект является перспективным с точки зрения повышения бактериостатической активности изделий медицинского назначения из разных полимерных материалов.

Учитывая, что формирующееся при помощи лазерного излучения электретное состояние характеризуется большим временем релаксации [111], возможно практическое применение этого вида модифицирования в технологии изготовления протезов цепи слуховых косточек. Кроме того, всестороннее изучение модифицированного СВМПЭ позволило разработать конструкцию протеза для стапедопластики на основе вышеуказанного полимера (патент на полезную модель № 9668 от 27.05.2013).

4.3 Выводы

1. Модифицирование при помощи лазерного излучения позволяет сформировать оптимальную структуру поверхностного слоя имплантов из СВМПЭ, на что указывают данные АСМ, которые свидетельствуют о наличии на поверхности натуральных слуховых косточек глобулярных микронеровностей с латеральным размером 1,0-2,0 мкм и высотой от 20 до 76 нм и формировании близких по характеру изменений на поверхности образцов исследуемого материала, подвергнутых воздействию как однократного, так и многократных импульсов.

2. Модифицирование при помощи лазерного излучения эффективно изменяет энергетическое состояние поверхностного слоя, на что указывает повышение значения величины термостимулированных токов (по сравнению с немодифицированными образцами), определенное методом термостимулированной деполяризации.

ГЛАВА 5

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗВУКОПРОВОДИМОСТИ НЕКОТОРЫХ ПРОТЕЗОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ОССИКУЛОПЛАСТИКИ

5.1 Разработка экспериментальной установки для сравнения звукопроводимости протезов для оссикулопластики

Среднее ухо функционально предназначено для усиления звуковой волны и ее трансформирования в вибрацию эндолимфы. Этот механизм во многом зависит от соотношения площади барабанной перепонки и основания стремени, а также от рычажного механизма цепи слуховых косточек. Первый параметр является определяющим. Диаметр барабанной перепонки составляет в среднем 7-8 мм, но за счет угла наклона в 45° ее площадь увеличивается в 1,4 раза. Площадь основания стремени приблизительно 3 мм^2 , что в результате дает соотношение 20:1. Утверждения о том, что рычажный механизм оссикулярной цепи улучшает звукопроведение от 1,2 до 2 раз, основаны на том предположении, что звуковая волна действует непосредственно на дистальную часть рукоятки молоточка. Однако анатомически рукоятка молоточка контактирует с барабанной перепонкой по ее всей длине, поэтому рычажный механизм вносит значительно меньший вклад в проводимость звука к структурам внутреннего уха [184, 192, 220, 234, 235]. В целом различные эффекты, существующие в системе среднего уха, теоретически могли бы привести к увеличению силы звука приблизительно на 30 дБ, практически же результат напрямую зависит от частоты. В то время как звукопередача главным образом постоянна на низких частотах, то с увеличением частоты сила звука уменьшается на 12-18 дБ в каждой октаве [223]. Исходя из вышесказанного, вся оссикулярная цепь может быть заменена имплантом в виде поршня, который передает звук в соотношении 1:1. Таким образом, нормальная чувствительность среднего уха может быть восстановлена с помощью относительно простого протеза, имеющего соответствующую массу. Это заключение основано на литературных данных о положительных результатах использования имплантов разной формы [82, 194, 212, 220].

В настоящее время для реконструкции слуховых косточек предлагается значительное количество разных протезов. Однако вопрос совершенствования существующих моделей протезов среднего уха по-прежнему вызывает огромный интерес, что связано в первую очередь с отсутствием на отечественном рынке медицинского оборудования универсального импланта, который можно было бы использовать для оссикулопластики при любых индивидуальных анатомических особенностях оперированного уха [23, 127, 237].

Кроме формы и биологической совместимости важной характеристикой протеза является его звукопроводимость. Для оценки параметров акустических характеристик имплантов среднего уха используются разные методы моделирования, основанные как на компьютерных или механических моделях, так и на использовании препаратов височной кости [123, 124, 184, 193, 194, 220, 234]. Компьютерные модели позволяют получить более точные результаты, но требуют применения для анализа большого количества параметров, которые должны быть определены заранее [220]. Эксперимент с использованием трупной височной кости позволяет воспроизвести определенные анатомические характеристики, но на результат измерений может влиять большое количество факторов, препятствующих эффективному сравнению звукопроводимости разных имплантов среднего уха [220]. Механическая модель позволяет получить стандартизированные результаты, независимые от индивидуальных анатомических особенностей или используемого метода хирургического вмешательства [184, 212, 220].

Одной из значимых характеристик среднего уха, с физической точки зрения, является АЧХ его структурных элементов, к изучению которой постоянно возвращаются исследователи. Так, О. Г. Хоров изучал АЧХ стремени при разных вариантах операций на препаратах изолированной височной кости с применением лазерного интерферометра для определения оптимального протеза цепи слуховых косточек [123]. Известны также работы А. Д. Гусакова по оценке передачи звукового давления цепью слуховых косточек при разной степени разрежённости в среднем ухе с помощью ультразвукового метода [18].

О. Н. Борисенко изучал влияние изменения объема полостей среднего уха на передачу звука [7]. Г. Кобрак применял

оптическую регистрацию светового луча [36]. А. И. Островский с помощью экспериментальной установки, созданной на основе ультразвукового доплеровского зонда, оценивал формы протеза слуховых косточек [71]. С. Н. Jang проводил измерение акустического резонанса у пациентов после saniрующей операции на среднем ухе [180]. На целесообразность формирования неотимпанальной полости максимального объема при тимпанопластике указывал В. А. Шкорботун [133]. При изучении импеданса в эксперименте В. В. Березнюк пришел к выводу, что образование большой воздушной антростоидальной полости уменьшает «жесткость» пневматической системы среднего уха и для звуков низкочастотного диапазона делает ее более податливой [3].

Цель нашего эксперимента заключалась в сравнении звукопроводимости широко используемых в отохирургии разновидностей протезов TORP из титана и тефлона с аналогичными свойствами протеза из модифицированного СВМПЭ оригинальной конструкции. Для ее достижения оценивали АЧХ протезов цепи слуховых косточек из вышеперечисленных материалов.

Для исследования звукопроводимости нами собрана установка, которая упрощенно моделировала среднее ухо, однако в то же время позволяла обеспечить постоянные условия для всех проводимых измерений. Схема экспериментальной установки для регистрации АЧХ исследуемых протезов представлена на рисунке 5.1.

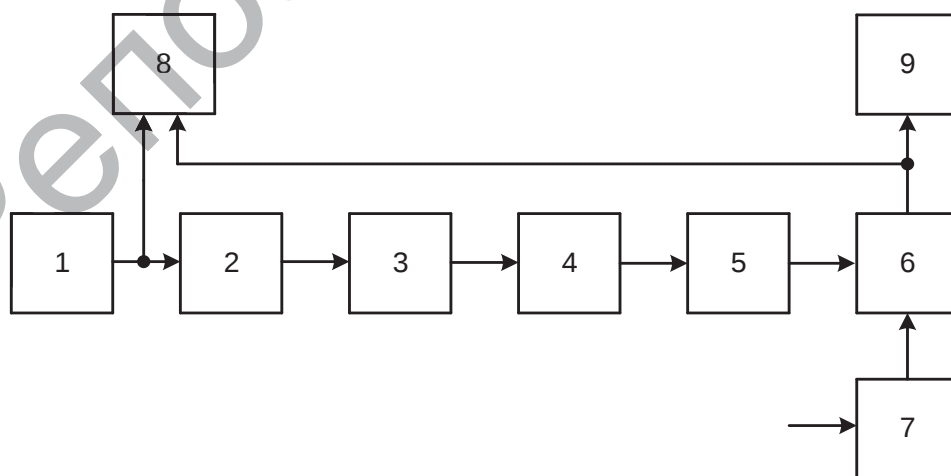


Рисунок 5.1. – Схема экспериментальной установки для записи АЧХ

В структурную схему экспериментальной установки входят:

1 – генератор низкочастотных сигналов ГЗ-118. Диапазон воспроизводимых генератором частот – от 10 Гц до 100 кГц; встроенный аттенуатор позволяет изменять уровень выходного сигнала ступенчато через 10 дБ – от 0 до 60 дБ, и плавно в пределах каждой ступени – от 0 до 10 дБ; генератор предназначен для формирования низкочастотного синусоидального сигнала в заданном частотном и динамическом диапазонах;

2 – звуковой компрессор;

3 – звуковоспроизводящее устройство;

4 – образец исследуемого протеза;

5 – приемное устройство;

6 – линейный усилитель;

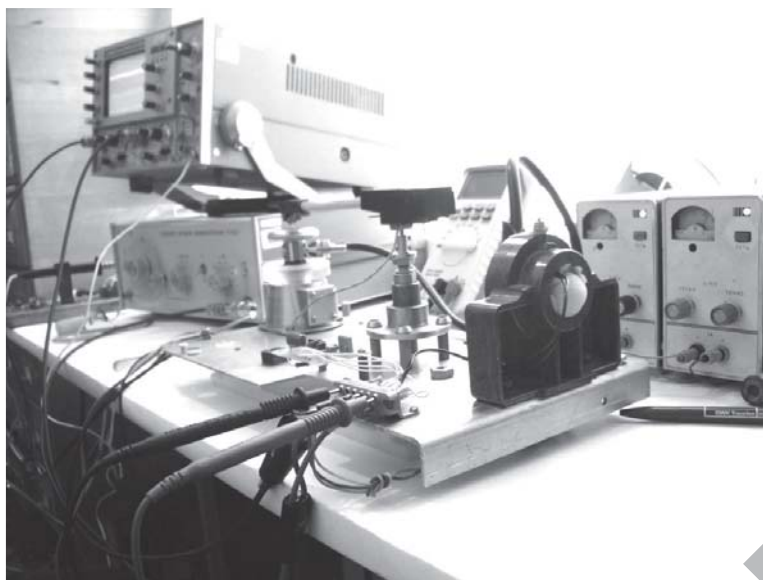
7 – источник питания ± 15 В, с уровнем импульсации не более 15 мВ;

8 – визуализатор – двухлучевой осциллограф С1-117, предназначенный для визуального наблюдения зондирующего сигнала, прошедшего через протез, степени его искажения в пределах заданного динамического диапазона и контроля его амплитуды;

9 – регистрирующее устройство – цифровой мультиметр АРРА 109N, предназначено для измерения амплитуды зондирующего сигнала с целью построения амплитудно-частотной характеристики исследуемого образца протеза.

Общий вид экспериментальной установки для сравнения звукопроводимости разных протезов для оссикулопластики представлен на рисунке 5.2.

Установка состоит из звуковоспроизводящего устройства, представляющего собой воздушную камеру со встроенной плоской подвижной мембраной, на которую в заранее выбранной точке устанавливается исследуемый образец протеза; приемного устройства в виде пьезокерамического звукоснимателя; звукового компрессора, функции которого выполняет динамическая головка, встроенная в воздушную звуковую камеру и соединенная со звуковоспринимающим устройством акустическим каналом; линейного усилителя, предназначенного для усиления сигнала, поступающего с приемного устройства.



**Рисунок 5.2. – Экспериментальная установка
для исследования звукопроводимости**

Коэффициент усиления в заданном диапазоне частот равен 100, что достаточно для регистрации и видеонаблюдения.

5.2 Методика исследования звукопроводимости протезов цепи слуховых косточек

Основной задачей нашего эксперимента было определение принципиальной возможности использования протезов, изготовленных из модифицированного СВМПЭ, для реконструкции цепи слуховых косточек. Частотный диапазон исследований устанавливали в пределах от 0,4 до 5 кГц, несколько превышающих зону частот, имеющую значение для восприятия человеческого голоса [75], динамический – от 5 дБ до 60 дБ.

Методика проведения эксперимента состояла в следующем. Элементы 1, 2, 3, 5, 6, 9 экспериментальной установки (рис. 5.1) составляли так называемую измерительную линию, сквозная АЧХ которой в целом нелинейна. Чтобы избежать ошибок при сравнении звукопроводимости исследуемых протезов цепи слуховых косточек, вызванных собственной АЧХ измерительной линии, в начале эксперимента проводили ее калибровку и линеаризацию.

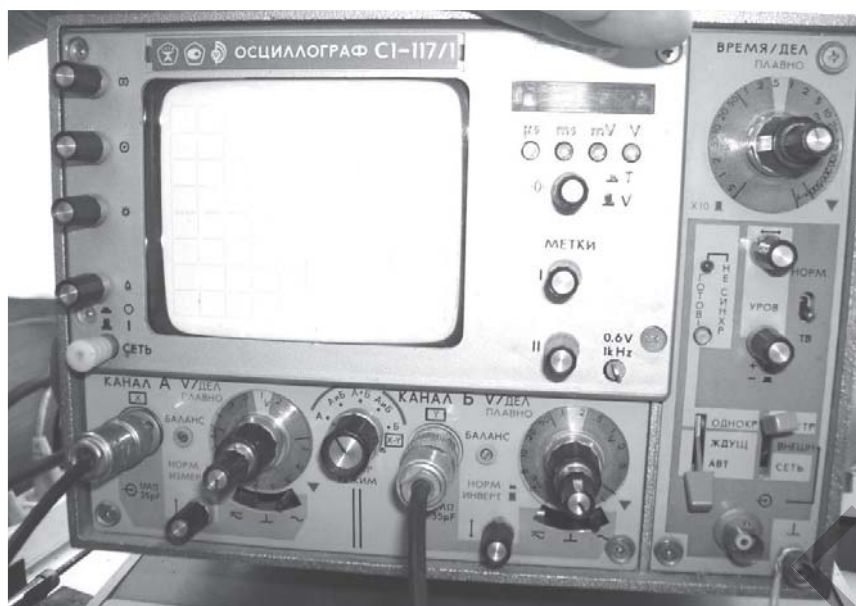
Низкочастотный генератор возбуждал монохроматические звуковые колебания заданной частоты в звуковом компрессоре, которые через акустический канал передавались на

звукоспроизводящее устройство. На упругую мембрану звукоспроизводящего устройства в выбранную на все время исследований точку помещали датчик пьезокерамического звукоснимателя, который преобразовывал механические звуковые колебания в электрический сигнал. Далее полученный сигнал через линейный усилитель с фиксированным коэффициентом усиления, равным 100, поступал на регистрирующее устройство. Уровень выходного сигнала звукового генератора задавался таким образом, чтобы на всех заданных частотах напряжение на регистрирующем устройстве оставалось постоянным. Таким образом, обеспечивалась линейность собственной сквозной АЧХ измерительной линии на заданных фиксированных частотах генератора. Калибровку измерительной линии заканчивали составлением таблицы установочных значений уровней выходного сигнала генератора на каждой из фиксированных точек диапазона (табл. 5.1).

Таблица 5.1. – Калибровочные величины измерительной линии

<i>Частота генератора (Гц)</i>	<i>Уровень сигнала на входе линии (мВ)</i>	<i>Уровень сигнала на выходе линии (мВ)</i>
400	870	400
800	825	400
1000	760	400
1200	910	400
1400	1050	400
1800	1120	400
2200	1240	400
2500	1070	400
3000	940	400
3500	980	400
4000	1200	400
4500	1500	400
5000	1680	400

Одновременно с калибровкой линии проводили оценку ее динамического диапазона путем изменения уровня сигнала генератора в заданных пределах. При этом по осциллограмме (рис. 5.3) оценивали искажение формы синусоидального сигнала на выходе измерительной линии. Считали, что динамический диапазон удовлетворителен, если форма синусоиды существенно не искажается в пределах заданного диапазона изменений уровня сигнала.



**Рисунок 5.3. – Типичная осциллограмма
для оценки динамического диапазона**

На следующем этапе исследовали АЧХ протезов среднего уха. Вначале в пределах динамического диапазона определяли АЧХ титанового протеза типа Duesseldorf Arial как конструкции с доказанной клинико-аудиологической эффективностью [104], которую в дальнейшем принимали в качестве эталона для сравнения с аналогичными характеристиками других исследуемых имплантов. На датчик пьезокерамического звукоснимателя через переходник плотно надевали титановый протез, шляпку которого устанавливали в выбранную на все время исследований точку мембраны (рис. 5.4). Включали питание всех составных элементов измерительной линии. Выходное напряжение генератора ослабляли на -30 дБ, выставляли частоту выходного сигнала, равную 400 Гц, и на экране осциллографа (луч 2) наблюдали синусоидальный сигнал, действующий на входе линии. Луч 1 осциллографа использовали для визуальной оценки качества сигнала генератора. Амплитуду входного сигнала устанавливали в соответствии с таблицей 5.1 для частоты 400 Гц. По цифровой шкале мультиметра оценивали значение напряжения сигнала на выходе линии, данные заносили в таблицу. Аналогичным образом прописывали остальные выбранные опорные точки АЧХ (800, 1000, 1200, 1400, 1800, 2200, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000 Гц). При этом в каждой из исследуемых точек определяли также динамический диапазон

протеза, для чего увеличивали амплитуду сигнала с генератора от -30дб до 0дб и по экрану осциллографа оценивали форму синусоиды до момента начала ее существенного искажения.



Рисунок 5.4. – Протез, установленный между датчиком пьезозвукоснимателя и мембраной звуковоспроизводящего устройства

Аналогичным образом регистрировали АЧХ протезов из тефлона польского производства (TORP) и модифицированного СВМПЭ разработанной конструкции. Данные измерений фиксировали в соответствующих таблицах. Для получения достаточно высокой достоверности результатов регистрацию каждой точки АЧХ производили три раза (в таблицах приведены усредненные значения). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 с помощью теста Краскела-Уоллиса. Статистически значимыми различия считали при степени безошибочного прогноза, равной 95% ($p < 0,05$).

5.3 Результаты сравнения звукопроводимости протезов цепи слуховых косточек из титана, тефлона и СВМПЭ

Результаты исследования представлены в виде таблиц 5.2, 5.3, 5.4 и сводного графика (рис. 5.5). Представленные графические данные позволяют сделать следующее заключение. Несмотря на различия в материале и конструкции протезов цепи слуховых косточек, АЧХ исследуемых конструкций, а, следовательно, и их звукопроводимость различаются незначительно.

Таблица 5.2. – АЧХ протеза цепи слуховых косточек из титана (TORP)

<i>Частота генератора (Гц)</i>	<i>Уровень сигнала на входе линии (мВ)</i>	<i>Уровень сигнала на выходе линии (мВ)</i>
400	870	400
800	825	400
1000	760	400
1200	910	400
1400	1050	400
1800	1120	400
2200	1240	400
2500	1070	400
3000	940	400
3500	980	400
4000	1200	400
4500	1500	400
5000	1680	400

Таблица 5.3. – АЧХ протеза цепи слуховых косточек из модифицированного СВМПЭ разработанной конструкции

<i>Частота генератора (Гц)</i>	<i>Уровень сигнала на входе линии (мВ)</i>	<i>Уровень сигнала на выходе линии (мВ)</i>
400	870	394
800	825	391
1000	760	381
1200	910	380
1400	1050	376
1800	1120	372
2200	1240	368
2500	1070	361
3000	940	364
3500	980	360
4000	1200	367
4500	1500	364
5000	1680	351

Таблица 5.4. – АЧХ протеза цепи слуховых косточек из тефлона (TORP)

<i>Частота генератора (Гц)</i>	<i>Уровень сигнала на входе линии (мВ)</i>	<i>Уровень сигнала на выходе линии (мВ)</i>
400	870	392
800	825	391
1000	760	382
1200	910	380
1400	1050	378
1800	1120	374
2200	1240	366
2500	1070	363
3000	940	365

Частота генератора (Гц)	Уровень сигнала на входе линии (мВ)	Уровень сигнала на выходе линии (мВ)
3500	980	358
4000	1200	366
4500	1500	362
5000	1680	350

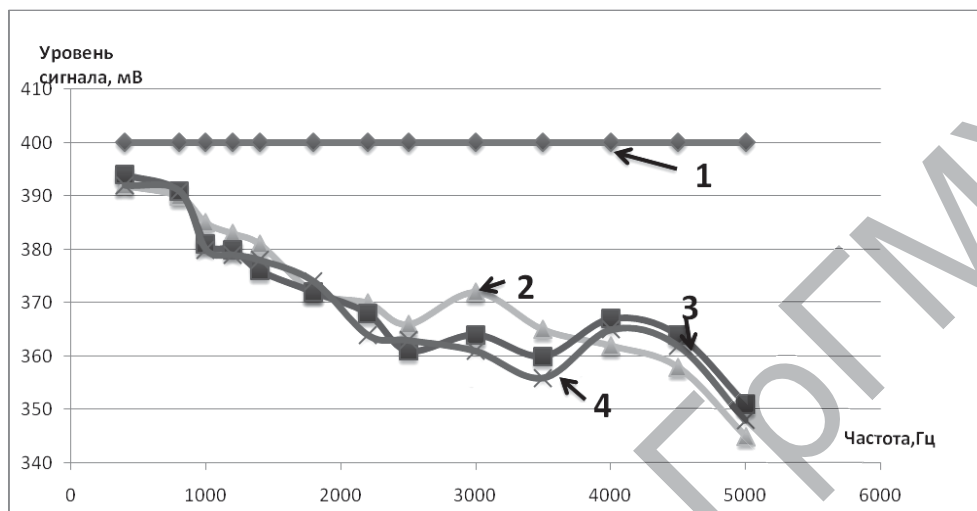


Рисунок 5.5. – Калибровочная линия и АЧХ образцов протезов цепи слуховых косточек из исследуемых материалов:

1 – калибровочная линия; 2 – АЧХ протеза из титана;
3 – АЧХ протеза из модифицированного СВМПЭ; 4 – АЧХ протеза из тефлона

Статистическая обработка полученных результатов с помощью теста Краскела-Уоллиса показала отсутствие значимых различий во всех случаях ($p > 0,05$).

5.4 Выводы

По данным электроакустического эксперимента АЧХ протеза, выполненного из титана, в частотном диапазоне от 400 до 5000 Гц составляет 347-390 мВ, протеза из тефлона – 350-392 мВ.

Звукопроводимость протеза цепи слуховых косточек из модифицированного СВМПЭ в зоне частот от 400 до 5000 Гц составляет 351-394 мВ и не имеет статистически значимых различий с аналогичными характеристиками протезов из титана и тефлона по всем исследуемым частотам.

Учитывая данные проведенного нами электроакустического эксперимента, есть все основания полагать, что конструкция протеза цепи слуховых косточек из модифицированного СВМПЭ может быть предложена по параметрам звукопроводимости к применению в отохирургии для оссикулопластики.

ГЛАВА 6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРЕМЕНИ В ПРЕПАРАТЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

6.1 Методика эксперимента

Общепризнан тот факт, что многие аспекты восстановительной хирургии уха уже нашли своё решение. На наш взгляд, поиск резервов улучшения слухового результата операций в значительной мере лежит в области экспериментального исследования моделей здорового и реконструированного уха. Результаты, полученные в эксперименте, позволяют расширить потенциал реконструкции среднего уха и дают возможность прогнозировать итог тимпанопластики. Вследствие этого разработка систем для изучения подобных задач является актуальной.

Моделирование физиологических процессов, связанных со звукопроводением, возможно путём создания искусственных систем среднего уха. Однако наиболее приближена к реальному функционированию модель, основанная на анатомическом препарате височной кости.

Для оценки в эксперименте амплитудно-частотной характеристики стремени при разных вариантах реконструкции среднего уха нами разработан способ её регистрации, проведено исследование на 20 экземплярах изолированной трупной височной кости человека, которые использовали в качестве опытной среды. Возраст лиц, у которых были изъяты височные кости, от 38 до 60 лет, в среднем составил 42 года. До начала эксперимента объекты находились в 0,9% растворе хлорида натрия при температуре +5°C. Предварительно среднее ухо изучали на предмет отсутствия в нём патоморфологических изменений. Височную кость использовали в эксперименте лишь в тех случаях, когда таких изменений не наблюдалось.

Под контролем микроскопа бором со стороны пирамиды височной кости вскрывали преддверие и обнажали лабиринтную поверхность основания стремени. На неё с помощью цианокрилатного клея фиксировали зеркальную полосу

размером до $1/3$ площади основания стремени. Края распила височной кости закрывали пластилином.

Исследование подвижности основания стремени производили с помощью системы с применением лазерного интерферометра (рис. 6.1, 6.2), который был собран по схеме Майкельсона. Метод лазерной интерферометрии основан на сравнении измеряемого размера с длиной волны излучения от стабилизированного по частоте лазера. Лазерное излучение характеризуется высокой когерентностью, вследствие чего оно является идеальным источником света для получения ярких и чётких интерференционных картин, что позволяет осуществлять автоматический счёт интерференционных полос. Так как размеры основания стремени малы по сравнению с поперечным размером лазерного пучка, то в интерферометр были введены две дополнительные собирающие линзы 3, 4 (рис. 6.3), причем линза 4 позволила уменьшить размер поперечного сечения лазерного пучка до величины, значительно меньшей размера зеркальца 8, наклеенного на основании стремени. Интерферометр был установлен на массивной стальной оптической плите, расположенной на специальной демпфирующей системе, позволяющей устранить паразитные вибрации. Все оптические элементы (зеркала и линзы) крепились в специальных держателях, которые обеспечивали их юстировку. В качестве источника когерентного излучения использовался непрерывный гелий-неоновый лазер ЛГН-215, который работал в одномодовом режиме на длине волны 0,63 мкм. Мощность находилась в пределах 4-20 мВт, преимущественно 4-5 мВт. Для возбуждения звуковых колебаний стремени использовался динамик 2ГД-N17, воронку которого вводили в наружный слуховой проход, герметизируя от внешней среды зону подачи звуковых колебаний к барабанной перепонке. Луч лазера направлялся на зеркальце, фиксированное на лабиринтной поверхности основания стремени.

Для регистрации интенсивности интерференционной картины лазерного излучения, образующейся после прохождения указанной схемы, применялся фотоэлемент ФЭК-22СПУ. Сигнал с регистрирующего устройства подавался на вход двухлучевого осциллографа С-1-74. На другой вход осциллографа подавался сигнал звуковой частоты от генератора 3Г-12 для контроля

периода колебаний звука. Интенсивность светового сигнала на выходе интерферометра имеет вид:

$$I=I_0 \cdot \cos^2 (2\Delta \cdot K + \varphi_0) \quad (1),$$

где I_0 – максимальная интенсивность в интерференционной картине;

Δ – перемещение зеркальца из положения равновесия;

φ_0 – начальная фаза, зависящая от настройки интерферометра;

$K = 2\pi / \lambda$ – волновое число,

где λ – длина волны, $\lambda = 0,63$ мкм.

При колебании зеркала интерференционная картина движется и на экране осциллографа наблюдаются сигналы. Рассмотрим пример, если при $\varphi_0 = 0$ и смещение происходит на $N=4$ полосы, тогда за период колебаний интерференционная картина перемещается на $N=4$ полосы. Общее перемещение зеркальца равно:

$$\Delta = N \cdot \lambda / 4 = 4 \cdot 0,63 / 4 = 0,63 \quad (2).$$

Амплитуда колебаний зеркальца равна:

$$A = \Delta / 4 = 0,1575 \text{ мкм}$$

Выражение (2) следует из выражения (1), так как максимумы интерференционной картины наблюдаются при ($\varphi_0 = 0$)

$$2 \Delta \cdot K = \pi N \quad \text{или} \quad (4 \pi / \lambda) \Delta = \pi N$$

Отсюда
$$\Delta = \pi N / 4$$

Исследование проводили в частотном диапазоне от 500 до 7000 Гц на частотах 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4100, 4200, 4300, 4500, 5000, 5500, 6000, 6500, 7000 Гц. Определяли амплитудно-частотную характеристику стремени на каждой частоте не менее трех раз.

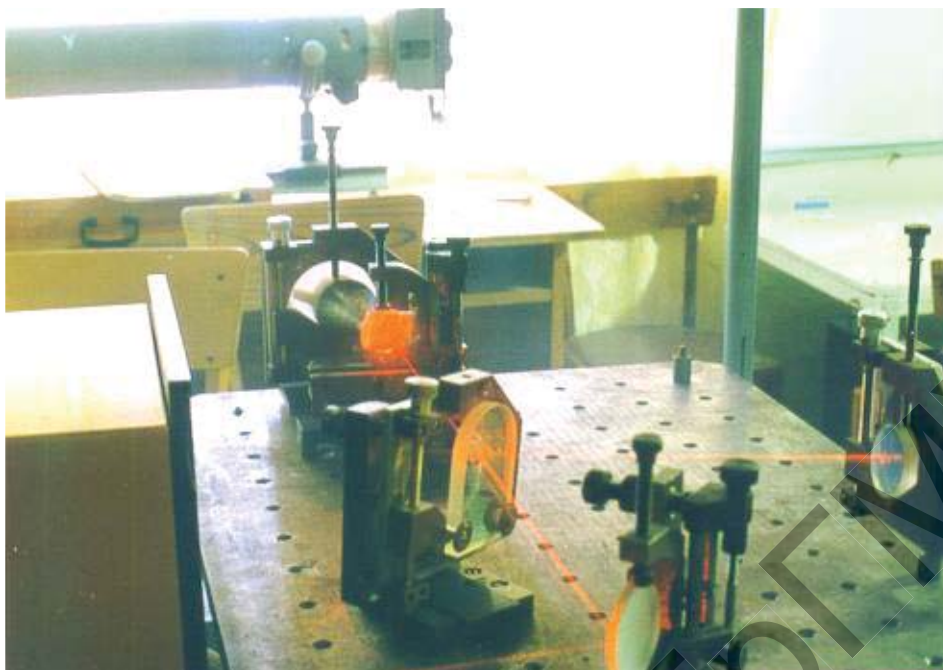


Рисунок 6.1. – Общий вид лазерной установки, собранной по схеме Майкельсона



Рисунок 6.2. – Регистрация интенсивности интерференционной картины фотоэлементом ФЭК-22СПУ

Коэффициент отражения $R=100\%$

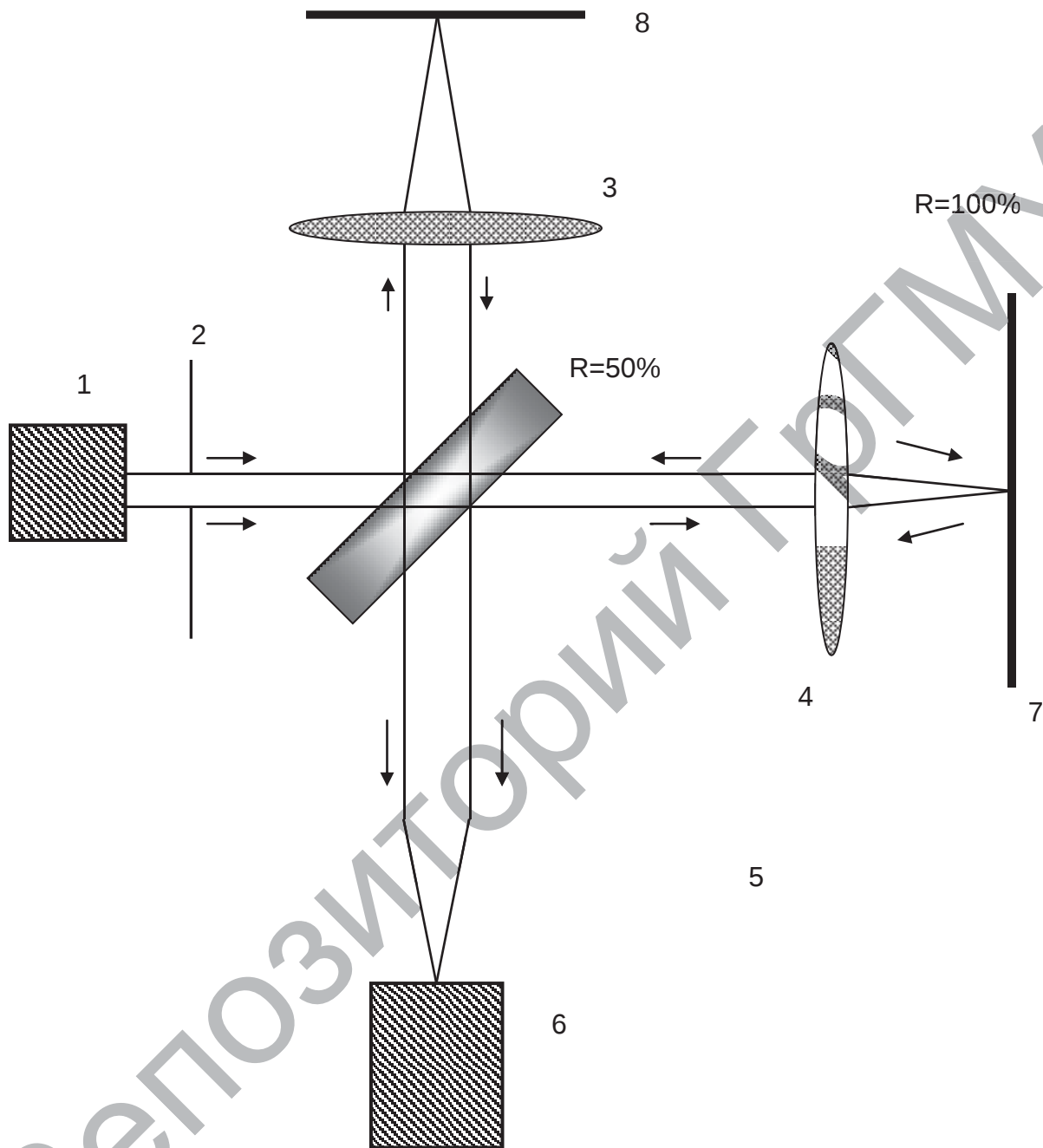


Рисунок 6.3. – Схема модифицированного лазерного интерферометра для определения амплитудно-частотной характеристики стремени:

1 – гелий-неоновый лазер; 2, 5 – экран со щелью; 3, 4 – дополнительные линзы;
6 – ФЭК; 7 – зеркальце на основании стремени; 8 – зеркало

6.2 Экспериментальные модели

С помощью микрохирургической техники выполнены серии опытов с моделью нормального уха и моделями патологии среднего уха, а также варианты реконструкции оссикулярной системы и сосцевидного отростка. Всего использовано 20 экземпляров изолированной височной кости человека, по 4 для каждой из 5 серий опытов.

6.2.1 Серия опытов с изучением модели нормального уха, модели нарушения звукопроведения путём удаления наковальни и моделирования грануляционного процесса в барабанной полости (рис. 6.4):

6.2.1.1 Модель нормального уха. Под контролем микроскопа бором со стороны пирамиды височной кости вскрывали преддверие внутреннего уха. Обнажали лабиринтную поверхность основания стремени и фиксировали на ней зеркальце. Барабанную полость не вскрывали.

6.2.1.2 Моделирование нарушения звукопроведения создавали на модели нормального уха с помощью микрохирургической техники. Выполнялось вскрытие барабанной полости путём отслойки меатотимпанального лоскута, из барабанной полости извлекалась наковальня.

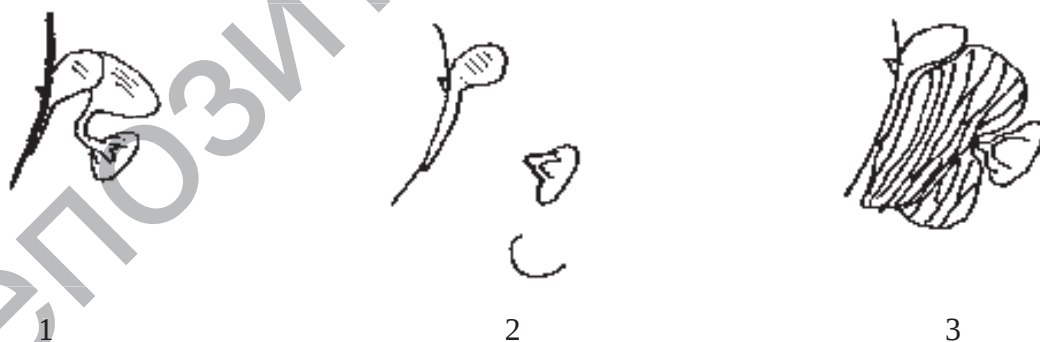


Рисунок 6.4 – Схематичное изображение моделей:

1 – нормальное ухо; 2 – удалена наковальня; 3 – модель грануляционного процесса

6.2.1.3 Моделирование грануляционного процесса в барабанной полости. Моделирование грануляционного процесса в барабанной полости выполнено путём заполнения мышечной тканью барабанной полости, в которой отсутствовала наковальня. Между барабанной перепонкой и медиальной стенкой

барабанной полости помещалась мышечная ткань, которая ликвидировала воздушное пространство указанной анатомической области.

6.2.2 Модели с оссикулопластикой (рис. 6.5):

6.2.2.1 Модель оссикулопластики костным протезом. В препарате височной кости удаляли наковальню. Дефект оссикулярной системы в виде отсутствующей наковальни был замещён костным фрагментом, изготовленным из кости наковальни. Протез по форме представлял собой гриб, имеющий шляпку и ножку. Ножка протеза помещалась на подножную пластинку стремени, шляпка подводилась под молоточек.

6.2.2.2 Модель хрящевого оссикулярного протеза. Производили замену предыдущего протеза. Новый протез для устранения дефекта цепи слуховых косточек при отсутствии наковальни изготавливался из фрагмента хрящевой ткани, консервированного в 0,5% растворе формалина. Протезу придавалась форма в виде квадратного столбика. Дистальный конец протеза подводился под молоточек, проксимальный – помещался на подножную пластинку стремени.

6.2.2.3 Модель с танталовым протезом. Предыдущий протез удалялся. Стержень следующего протеза был изготовлен из танталовой проволоки. Ножка протеза устанавливалась на основание стремени, а головка в виде кольца помещалась под шейку молоточка.

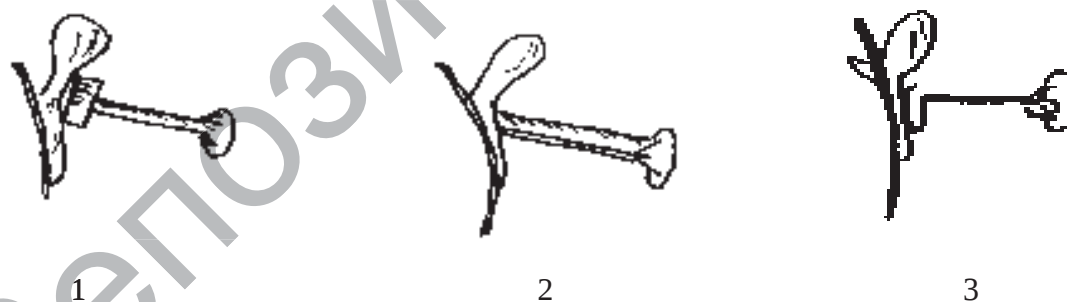


Рисунок 6.5. – Схематичное изображение моделей:

1 – модель с костным протезом; 2 – модель с хрящевым протезом;
3 – модель с танталовым протезом

6.2.3 Модели с тефлоновым оссикулярным протезом (рис. 6.6):

6.2.3.1 Модель с протезом собственной конструкции («ромашковидный» протез О. Г. Хорова, В. Д. Меланьина). Протез изготовлен из тефлонового стержня. На его дистальном конце имелись 3 лепестка, заканчивающиеся тонкими усиками.

Ножкой протез устанавливался на подножную пластинку стремени. Лепестки протеза подводились под барабанную перепонку в направлении слуховой трубы, входа в пещеру и переднего аттика. Протез помещался в барабанную полость после удаления предыдущего протеза.

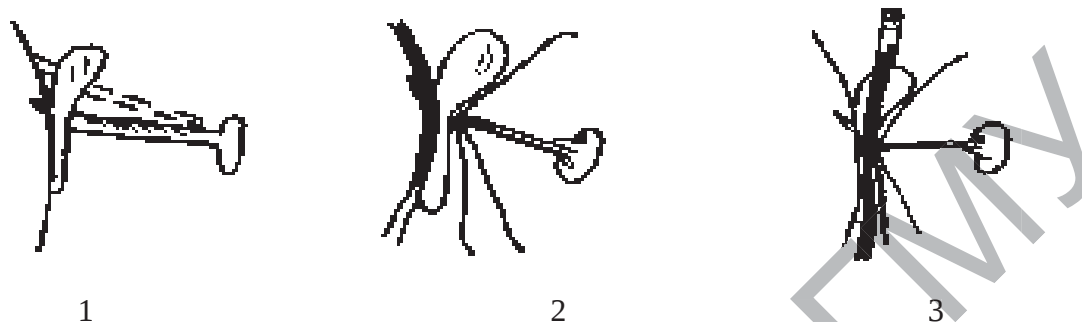


Рисунок 6.6. – Схематичное изображение моделей:

1 – тефлоновый стержень, помещённый под шейку молоточка и основание стремени;
2 – «ромашковидный» протез; 3 – «ромашковидный» протез с хрящевой пластиной

6.2.3.2 В предыдущую модель дополнительно под барабанную перепонку на лепестки протеза была помещена аллогенная хрящевая пластинка толщиной 0,3 мм, которая располагалась на лепестках протеза под барабанной перепонкой.

6.2.3.3 Тефлоновый протез в виде круглого столбика, изготовленного из тефлоновой трубки, устанавливали одним концом на подножную пластинку стремени, а другим – под шейку молоточка. Предварительно из барабанной полости была удалена наковальня.

6.3 Результаты эксперимента и их оценка

6.3.1 Нормальное ухо. Амплитудно-частотная характеристика стремени, зарегистрированная с модели нормального среднего уха на частотах от 0,5 до 7 кГц, представляла собой кривую с максимальным пиком на частоте 700 Гц, равным 2λ ($\lambda=0,63$ мкм). Минимальные колебания стремени наблюдались на частотах 4100-4300 и 7000 Гц и составили $0,5\lambda$. На частотах 500, 900, 1000, 2500, 3000, 4500, 5000, 6000, 6500 Гц амплитуда колебаний стремени составила 1λ , на частотах 600, 800, 2000, 3500, 4100, 5000 Гц колебания стремени были равны $1,5\lambda$. Среднее значение амплитудно-частотной характеристики стремени в диапазоне всех исследуемых частот составило $0,705\pm 0,334$ мкм (рис. 6.7).

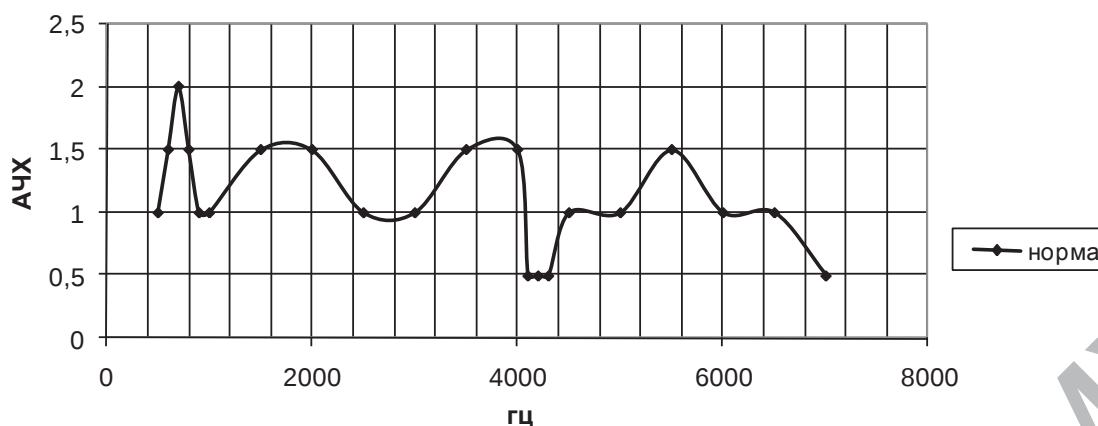


Рисунок 6.7. – Амплитудно-частотная характеристика стремени в модели нормального уха

6.3.2 Моделирование патологических процессов. При разобщении системы звукопроводения среднего уха путём удаления наковальни колебания стремени не регистрировались практически по всем частотам (рис. 6.8). На частоте 700 Гц установлена минимальная амплитуда колебаний, составившая $0,07 \lambda$. Средняя величина колебаний стремени по всем частотам в этом случае фактически не выявлялась ($0,002 \pm 0,004$ мкм).

При моделировании грануляционного процесса в барабанной полости колебания стремени зарегистрированы, однако их амплитуда была низкой (рис. 6.9). По всему частотному диапазону она находилась в пределах $0,12-0,25 \lambda$. Среднее значение колебаний стремени по всему частотному диапазону составило $0,132 \pm 0,064$ мкм и статистически достоверно отличалось от значений, полученных с модели нормального уха ($P < 0,05$).

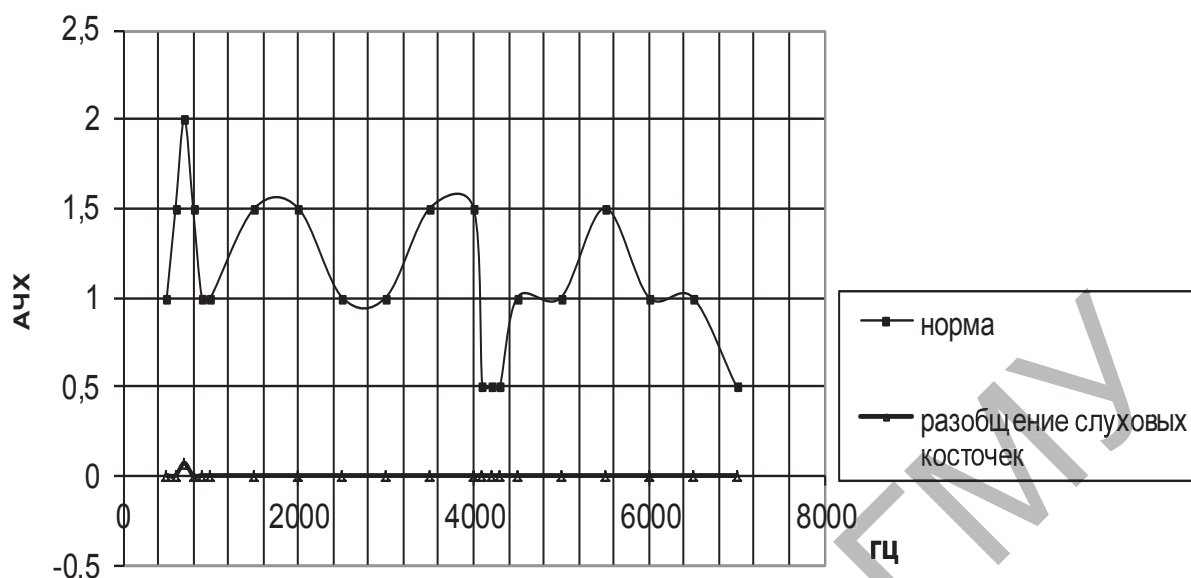


Рисунок 6.8. – Амплитудно-частотная характеристика стремени после удаления наковальни

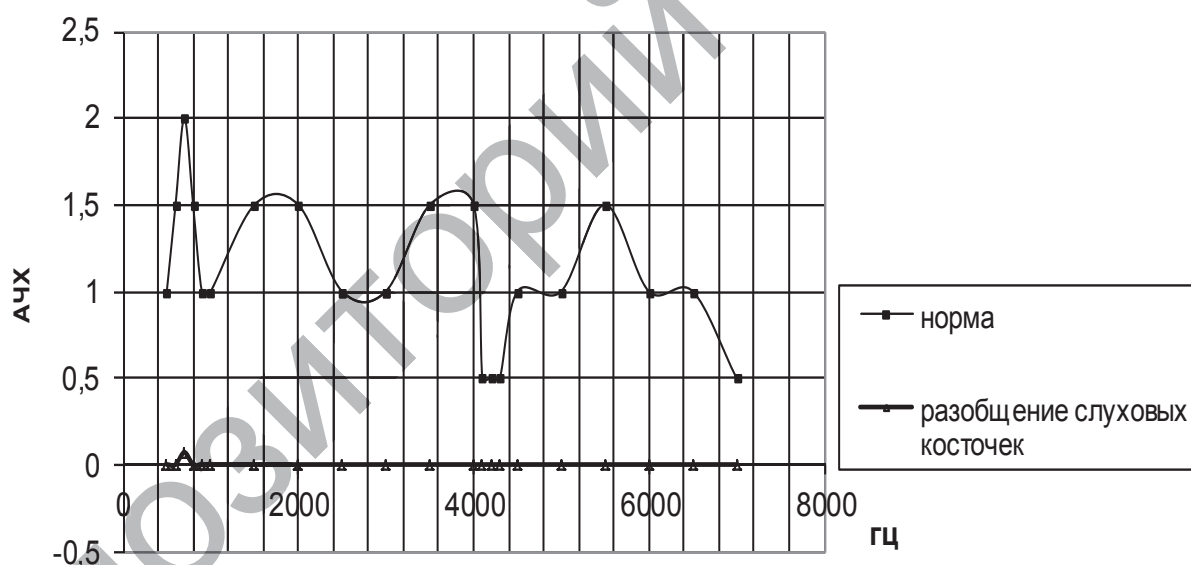


Рисунок 6.9. – Амплитудно-частотная характеристика стремени при моделировании грануляционного процесса

6.3.3 Протезирование среднего уха. Нами изучена амплитудно-частотная характеристика системы среднего уха, восстановленной с помощью протезов.

Костный протез. По сравнению с амплитудой колебаний стремени, полученной с нормального уха, амплитудно-частотная характеристика с этим протезом оказалась меньшей (рис. 6.10).

Колебания, наиболее близкие к амплитудно-частотной характеристике нормального уха, наблюдались в частотном диапазоне от 250 до 1000 Гц. Максимальная разница составила $0,9 \lambda$ на частоте 5500 Гц, $0,7 \lambda$ – на частоте 3500 Гц. По остальным частотам амплитуда колебаний оказалась меньше на $0,3-0,5 \lambda$. Среднее значение колебаний стремени по всему частотному диапазону составило $0,473 \pm 0,087$ мкм. Сравнение значений этого протеза и нормального уха показало статистически достоверно меньшие показатели костного протеза ($P < 0,05$).

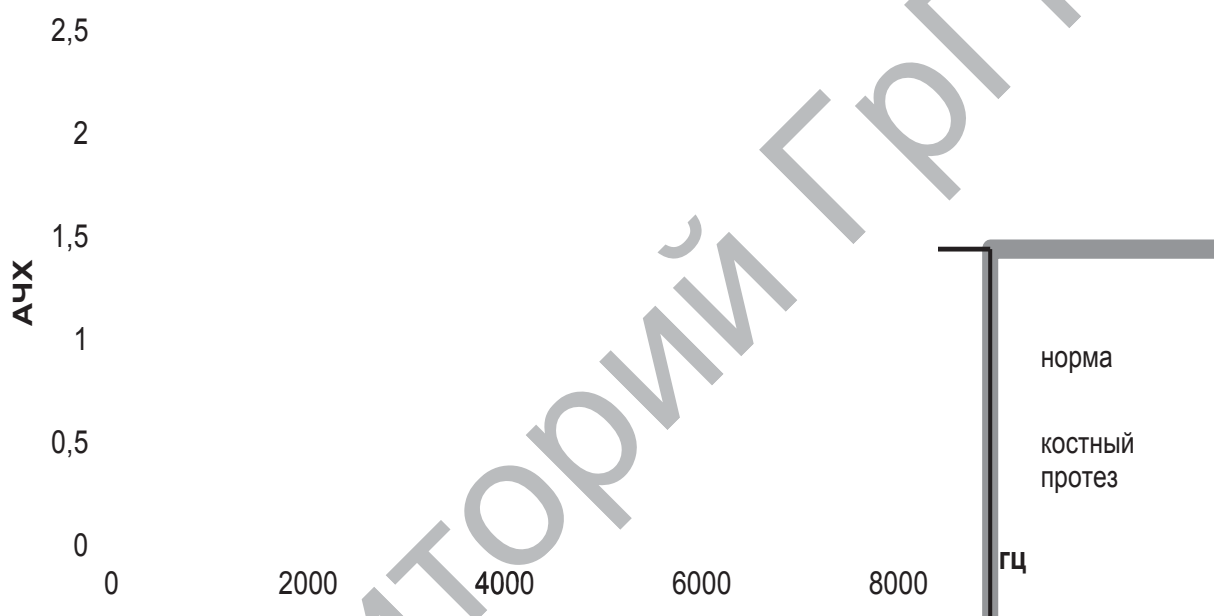


Рисунок 6.10. – Амплитудно-частотная характеристика стремени при использовании костного протеза

При испытании хрящевого протеза, имевшего вид столбика и расположенного между подножной пластинкой стремени и барабанной перепонкой, установлено, что на частотах от 500 до 1000 Гц его амплитудно-частотная характеристика соответствовала параметрам костного протеза. На частоте 1000-1500 Гц она была больше, чем костного. Большая амплитуда хрящевого протеза отмечалась также на частотах 4000 Гц и от 5000 до 7000 Гц, где максимальная разница при исследовании этих протезов составила $0,75 \lambda$. Усреднённое значение по исследуемым частотам составило $0,502 \pm 0,180$ мкм, что достоверно меньше нормы ($P < 0,05$).

Тефлоновый протез собственной конструкции, изготовленный из тефлонового стержня, который имеет на дистальном конце лепестки для надежной устойчивости в барабанной полости, показал следующие характеристики (рис. 6.11). Этот протез без хрящевой пластины вызывал амплитуду колебаний стремени меньшую, чем костный протез по всем частотам исследуемого диапазона. Так, на частоте 600 Гц амплитудно-частотная характеристика костного протеза была больше, чем у ромашковидного, на $1,2 \lambda$, а на частоте 800 Гц – на $0,95 \lambda$. Однако применение хрящевой пластины, которая была помещена между головкой протеза и барабанной перепонкой, значительно увеличило амплитудно-частотную характеристику ромашковидного протеза, у которого показатели по 12 частотам превысили характеристики костного протеза. Среднее значение со всех частот – $0,529 \pm 0,146$ мкм.

Высокую амплитуду колебаний демонстрировала и модель при протезировании дефекта звукопроводящей системы танталовым протезом (рис. 6.11). По семи частотам он незначительно превышал показатели ромашковидного протеза, по двум – совпадал, по 12 – его показатели оказались меньшими. На частоте 700 и 4000 Гц амплитудно-частотная характеристика соответствовала характеристикам нормального уха. Среднее значение со всех частот – $0,513 \pm 0,179$ мкм.



Рисунок 6.11. – Амплитудно-частотная характеристика стремени при использовании танталового протеза и «ромашковидного» протеза с хрящевой пластиной

Изучение частичной реконструкции оссикулярной системы в виде тефлонового стержня, один конец которого был помещен на головку стремени, а другой – под шейку молоточка, показало, что в этом случае амплитудно-частотная характеристика стремени протеза на частотах 500-700, 900, 1000, 4000, 4500, 6000 Гц соответствовала данным, полученным при исследовании нормального уха. На частотах 4100-4300 Гц амплитудно-частотная характеристика стремени была даже выше колебаний стремени в нормальном среднем ухе, на остальных частотах диапазона была ниже нормы с разницей, составившей 0,5 λ . Среднее значение амплитуды по всем частотам соответствовало $0,630 \pm 0,120$ мкм.

Этот же протез, установленный одним концом на головку стремени, а другим – к барабанной перепонке впереди передней молоточковой складки, вызывал небольшую амплитуду колебаний. По сравнению с помещением дистального конца протеза на молоточек амплитудно-частотная характеристика на частотах 700-800 Гц была выше, на частотах 2000, 2500, 3500, 4100, 4200, 4300, 4500 Гц – ниже на 0,5 λ , на частоте 4000 Гц – на 1 λ . На остальных частотах амплитуда при разных положениях протеза была одинаковой. Среднее значение амплитуды по всем частотам составило $0,530 \pm 0,213$ мкм.

При статистической оценке полученных показателей нами установлено достоверное увеличение амплитуды колебаний основания стремени при реконструкции оссикулярной системы по сравнению с моделью, в которой отсутствует наковальня ($P < 0,05$).

Итак, проведенное исследование показывает достаточно высокую точность и широкие возможности лазерной интерферометрии для оценки амплитудно-частотной характеристики тимпанооссикулярной системы и разных вариантов операций на среднем ухе. Причём немаловажное значение имеет тот фактор, что исследование протезов происходит в естественной среде среднего уха, а это значит, что полученный результат максимально отражает состояние функционирующего нормального уха человека. Разумеется, нельзя говорить о полном соответствии между здоровым ухом и препаратом височной кости, однако использование лазерного интерферометра для регистрации колебаний стремени выгодно

отличает предлагаемый нами вариант исследования от аналогичных известных моделей исследования амплитудно-частотной характеристики стремени.

Оценка полученных результатов свидетельствует о том, что после удаления наковальни амплитудно-частотная характеристика стремени практически не определяется. Она значительно страдает и при моделировании грануляционного процесса. Использование протезов для возмещения дефекта оссикулярной цепи позволяет восстановить передачу колебаний барабанной перепонки к основанию стремени. При тотальной реконструкции дефекта отсутствующей наковальни ромашковидный протез собственной конструкции показал хорошую эффективность по сравнению с костным, хрящевым и танталовым протезами. При частичной реконструкции от головки стремени к барабанной перепонке наибольшие колебания основания стремени отмечаются при положении протеза «головка стремени – шейка молоточка». При таком положении протеза достигаются величины амплитуды колебаний стремени, статистически достоверно схожие с колебанием стремени в модели нормального уха.

Таким образом, правомерен следующий вывод:

1. Разработанный нами в эксперименте способ определения амплитудно-частотной характеристики основания стремени в препарате височной кости на основе лазерного интерферометра является высокоэффективным для оценки акустических характеристик оссикулярных протезов и вариантов реконструкции среднего уха, используемых для устранения деструктивных изменений тимпанооссикулярной системы.

6.4 Возможность объективизации результата оссикулопластики (стапедопластики) с помощью КСВП во время операции

Известно, что операции при отосклерозе особо популярны и широко используются во всем мире, так как позволяют получить высокие результаты по улучшению слуха и прекращению ушного шума [197]. Сущность операции заключается в восстановлении проведения звуков через среднее ухо с использованием протеза после создания малого отверстия в основании стремени. Цель

операции при отосклерозе – стойкое улучшение слуха, прекращение или уменьшение ушного шума.

В комплексе обследования пациентов с отосклерозом рекомендуется использование тональной аудиометрии, импедансометрии, акустической отоэмиссии (DPOAE). Некоторые авторы с целью дифференциальной диагностики причины ушного шума и снижения слуха используют коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) [138, 149, 163, 196]. Garcia-Purrinos F. J. и соавт. (1999) использовали КСВП для выявления ранних проявлений поражения улитки у пациентов с отосклерозом. Авторы установили, что выявленные изменения функции улитки после успешной операции не изменились [166]. R. Chisin (1983) и T. Gieriek (2004) обнаружили уменьшение порога слуха и времени латенции V волны при исследовании КСВП после стапедопластики, что считали объективным подтверждением улучшения слуха [149].

Выполнение операции стапедопластики под наркозом исключает контроль слуха во время операции. Многими авторами рекомендуется проводить исследование КСВП детям во время натурального или фармакологического сна. Влияние наркотического сна на результат исследования КСВП невелико, запись потенциалов качественная и удастся зарегистрировать ее у всех детей [185, 202].

6.4.1. Материал и методы. В клинике оториноларингологии Гродненского государственного медицинского университета с 2002 по 2004 г. проведено 8 операций по поводу отосклероза у пациентов в возрасте от 6 до 18 лет.

Пациентам выполняли стапедопластику с созданием малого окошка в основании стремени после удаления ножек стремени. Тефлоновый протез крепили к длинному отростку наковальни.

Операция выполнялась под общим обезболиванием. Премедикация включала атропин (0,01 мг/кг) и диазепам (0,2 мг/кг) внутримышечно за 30 минут до операции. Для вводного наркоза использовали тиопентал 5 – 6 мг/кг, фентанил – 5,0 мкг/кг, павулон – 0,1 мг/кг и диазепам – 0,2 мг/кг внутривенно болюсно. Интубация оротрахеальная. Поддерживающая анестезия – кислород и закись азота (1:2), фентанил – 5,0 мкг/кг /ч. За 3-5 минут до создания отверстия в

подножной пластинке стремени и установления протеза прекращали подачу закиси азота, поддержание анестезии осуществлялось за счет внутривенного введения болюсно реланиума – 0,1 мг/кг и кетамина – 0,7 мг/кг.

Операцию выполняли под общим наркозом. У всех детей проводилось исследование коротколатентных слуховых потенциалов (КСВП) после введения в наркоз, вскрытия барабанной полости, создания отверстия в подножной пластинке стремени, установления протеза и в конце операции – для определения функционального результата.

6.4.2 Результаты лечения. Во время операции под общим наркозом сравнивали длительность латенции I, III и V волн и интервалов между ними при исследовании КСВП на всех этапах операции.

Длительность латенции I волны до операции составила 1,4 мс, III волны – 3,5 мс, V волны – 6,2 мс (табл. 6.1). Интервал латенции между I и III волнами составил 2,1 мс, между III и V волнами – 2,7 мс, между I и V волнами – 4,8 мс. После вскрытия барабанной полости и создания отверстия в подножной пластинке стремечка все показатели оставались на прежнем уровне. После установления протеза в отверстие подножной пластинки стремени и закрепления его на отростке молоточка отмечено уменьшение латенции I волны до 0,8 мс, разница с состоянием до операции является достоверной ($p < 0,05$). Незначительно уменьшилась латенция III волны (3,4 мс) и увеличилась латенция V волны (6,3 мс). Интервал латенций I и III (2,6 мс), I и V (5,5 мс) волн также достоверно увеличился ($p < 0,05$). Величина интервала латенции III и V волн (2,9 мс) практически не изменилась. После укладки барабанной перепонки на место латенция I волны (1,3 мс) вновь поднялась и приблизилась к дооперационному уровню. В то же время латенция III и V волн уменьшилась (соответственно, 3,1 мс и 5,1 мс). Величина латенции V волны снизилась достоверно в сравнении с дооперационным уровнем ($p < 0,05$). Интервалы латенции между всеми волнами после операции уменьшились (I-III волны – 1,8 мс, III-V волны – 2,0 мс, I-V волны – 3,8 мс, причем интервалы III-V и I-V волн снизились достоверно ($p < 0,05$)). Это является объективным подтверждением улучшения слуха после стапедопластики.

Таблица 6.1. – Средние величины латенции волн и интервалов между ними до и после установления протеза

	Латенция, мс			Интервал, мс		
	I волна	III волна	V волна	I-III	II-V	I-V
До операции	1,4	3,5	6,2	2,1	2,7	4,8
После вскрытия барабанной полости	1,4	3,5	6,2	2,1	2,7	4,8
После создания отверстия в стремени	1,4	3,5	6,2	2,1	2,7	4,8
После установки протеза	0,8*	3,4	6,3	2,6*	2,9	5,5*
После операции	1,3	3,1	5,1*	1,8	2,0*	3,8*

Примечание – * – достоверное различие с состоянием до операции ($p < 0,05$)

Эффективность оперативного лечения пациентов с отосклерозом в послеоперационном периоде оценивали на основании субъективного улучшения слуха и уменьшения улиткового резерва (УР) на тональной аудиограмме. Операционным успехом считается уменьшение УР до 10 дБ и меньше на частоты 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

УР до операции составил 40-50 дБ у 5-ти пациентов, 30-40 дБ – у 2-х. После операции через 1 месяц УР сохранялся на уровне до 20 дБ у 7-ми пациентов, у 1 пациента УР составил 30 дБ. Уменьшение или прекращение интенсивности и частоты ушных шумов после операции отметили 7 пациентов, ушной шум остался на прежнем уровне у 1 пациента. Нарастание интенсивности шума не отметил никто из пациентов.

Таким образом:

1. Использование КСВП при стапедопластике под наркозом у детей – информационный метод подтверждения функционального результата операции.
2. Подтверждением улучшения слуха является достоверное снижение уровня латенции V волны и интервала латенции III-V и I-V волн в конце операции.

ГЛАВА 7

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ПРОТЕЗА ЦЕПИ СЛУХОВЫХ КОСТОЧЕК НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СРЕДНЕГО УХА ЧЕЛОВЕКА И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

7.1 Объект исследования

Границами среднего уха (барабанной полости) являются покрышечная стенка (тонкая костная пластинка, которая отделяет среднее ухо от средней черепной ямки), яремная стенка как часть этажа среднего уха, сосцевидная стенка, в которой проходит лицевой нерв, лабиринтная стенка с мысом и барабанным сплетением, овальным и круглым окнами, кохлеарный отросток с сухожилием мышцы, натягивающей барабанную перепонку. Передняя стенка защищает внутреннюю сонную артерию и содержит отверстие слуховой трубы.

Барабанная перепонка, которая формирует боковую стенку среднего уха, натянута в барабанной бороздке, представляющей собой вогнутость барабанного кольца. Барабанное кольцо – это неполный круг. Между его передним и задним рогами имеется барабанная вырезка, также называемая вырезкой Rivini. Барабанная струна отходит от лицевого нерва в лицевом канале, затем поднимается под острым углом в барабанную полость. Хорда пересекает барабанную полость, проходя между длинным отростком наковальни и рукояткой молоточка. Далее через каменисто-тимпанальную щель (щель Glaseri), нерв спускается на нижнюю поверхность барабанной части височной кости (рис. 7.1).

Анатомия слуховых косточек представлена на рисунке 7.2. Самая большая из слуховых косточек называется молоточком (malleus). Имеет форму булавы длиной примерно 9 мм. В нем различают головку (capitulum) грушевидной формы и шейку, представляющую собой сдавленный снаружи внутрь цилиндр. На задней и внутренней поверхности головки находится суставная площадка, которая служит для образования сочленения (истинного сустава) с наковальней. Головка молоточка находится в надтимпанальном кармане.

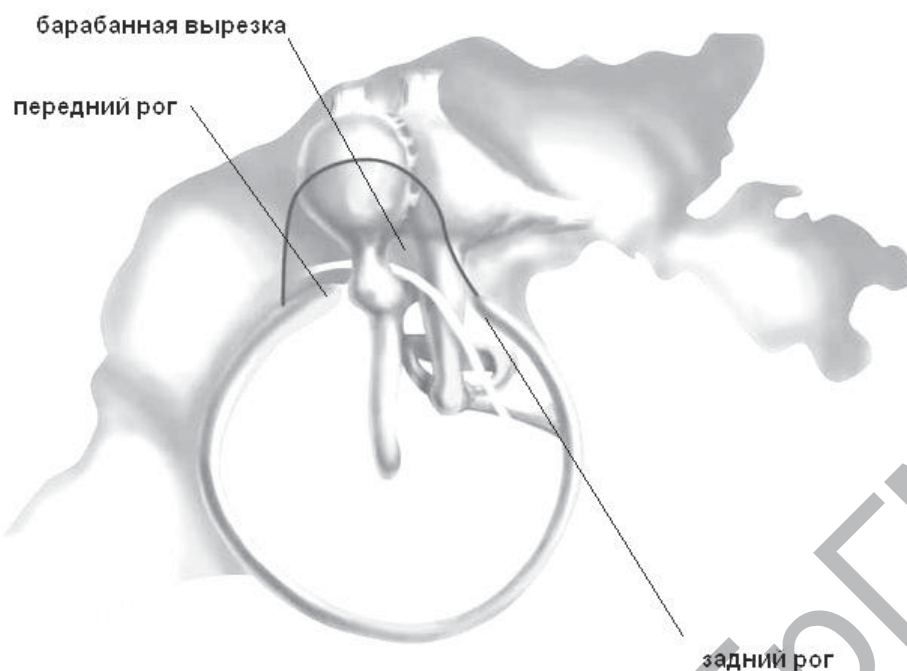


Рисунок 7.1. – Барабанная перепонка

Нижняя половина молоточка образуется его рукояткой, поставленной к оси шейки несколько под углом (она отогнута внутрь барабанной полости сообразно воронкообразной форме барабанной перепонки, с которой рукоятка сращена). Manubrium mallei имеет вид узкого конуса, основание которого соединено с шейкой и обращено кверху, а вершина направлена вниз и несколько изогнута кнаружи (в сторону наружного слухового прохода). При основании от рукоятки отходят два отростка: processus brevis (обращен в наружный слуховой проход) и processus spinosus (направлен вперед, проникая верхушкой в отверстие глассеровой щели). У новорожденных этот отросток равен по длине самой рукоятке и достигает суставной впадины височной кости.

Наковальня (incus), вторая в цепи косточек, представляет неопределенной формы тело, corpus incudis, от которого отходят два отростка, расположенные под прямым углом друг к другу. Длинный отросток (processus longus), отходит от тела вниз, имеет цилиндрическую форму. Он служит для сочленения с головкой стремени. Короткий отросток наковальни (processus brevis), имеет конусообразную форму и направлен назад. Короткий отросток наковальни направлен горизонтально назад и находится в наковальниевой ямке. На передней стороне тела наковальни,

свободной от отростков, находится суставная площадка для сочленения с головкой молоточка.

Размеры наковальни: тело вместе с длинным отростком (вертикальный размер) – около 7 мм; тело вместе с коротким отростком (горизонтальный размер) – 6 мм.

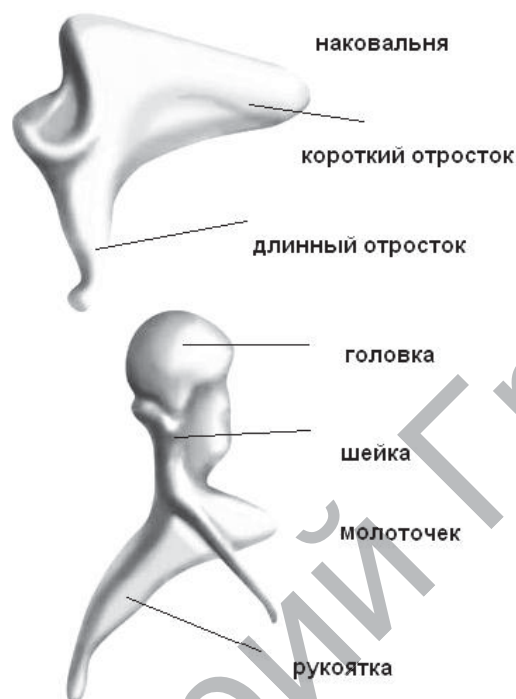


Рисунок 7.2. – Наковальня и молоточек

Стремя (stapes), закрывает овальное окно преддверия. Оно имеет овальную пластинку, основание (basis), с приподнятыми в виде бортика краями; пластинка эта слегка изогнута по нижнему краю; дужку, которую делят на заднюю и переднюю ножки (cras antierius и posterius). Дужка имеет форму желобка, обращенного своей вогнутостью внутрь; ее ножки изогнуты неодинаково: задняя несколько сильнее передней. На вершине дужки помещается неправильно кубической формы головка (capitulum), с суставной впадиной на вершине. В среднем длина основания стремени составляет 2,99 мм; ширина – 1,41 мм. Высота стремени от основания до головки около 4 мм.

Топография области овального окна (рис. 7.3).

Барабанный синус проявляется как глубокая ямка на медиальной стенке барабанной полости, несколько кпереди и ниже пирамидального возвышения.

Основание стремени представляет собой пластинку, закрывающую овальное окно.

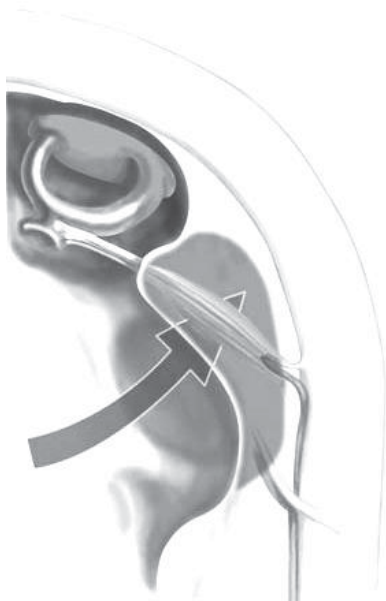


Рисунок 7.3. – Топография области овального окна

Стременная мышца начинается от бороздки в стенке лицевого канала. Ее сухожилие перекидывается через вершину пирамидального возвышения и проходит по задней поверхности шейки стремени.

Взаиморасположение основания стремени и структур внутреннего уха, сферического и эллиптического мешочков имеет большое хирургическое значение (рис. 7.4). Во время операции нужно помнить о критических расстояниях в преддверии.

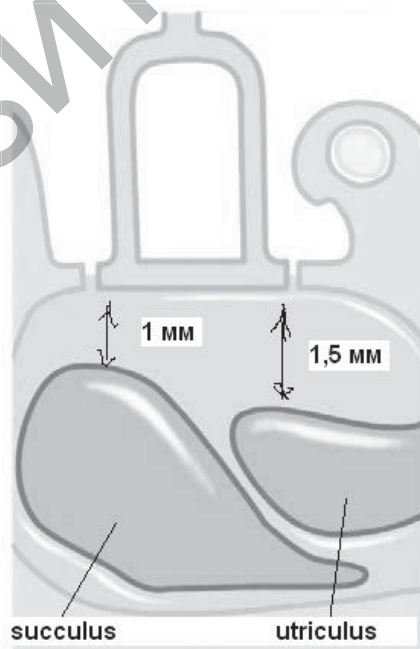


Рисунок 7.4. – Взаиморасположение основания стремени и структур внутреннего уха

7.2 Морфометрические исследования некоторых анатомических структур среднего уха

Высокие функциональные результаты реконструктивных операций на среднем ухе являются одним из самых значимых медицинских достижений, связанных с внедрением современных технологий, оборудования и материалов. Среди разных факторов, обеспечивающих хороший конечный результат хирургического лечения уха, ведущим является совершенствование техники операции на основе общих знаний по клинической анатомии и практического опыта оперирования. Для выполнения микрохирургических манипуляций в ограниченном пространстве барабанной полости отохирург должен быть хорошо знаком с детальным анатомическим строением как среднего уха в целом, так и отдельных его элементов, в частности слуховых косточек. Важнейшее значение в звукопроводящем аппарате занимает стремя, расположенное своим основанием на границе между средним и внутренним ухом. В случаях частичного или полного дефекта слуховых косточек при выполнении оссикулопластики возникает сложная задача: обеспечить надежную связь между барабанной перепонкой и стремением или его частью с целью обеспечения стабильных отдаленных результатов. Подробная информация об архитектуре и морфометрии стремени, а также о размерах барабанной полости имеет большое значение при разработке конструкций протезов цепи слуховых косточек, которые широко используются при хирургическом лечении деструктивных гнойных отитов и пороков развития. Данные о вариабельности размеров среднего уха и его отдельных элементов не так многочисленны. Некоторые из них содержат информацию об анатомических различиях в строении в зависимости от национальной принадлежности человека [162, 236]. В нашем понимании для обоснования формы нового протеза слуховых косточек имеется целесообразность оценки объекта реконструкции.

Цель настоящей части исследования – на основе морфометрии и сравнительного анализа некоторых анатомических параметров стремени и барабанной полости среднего уха человека разработать оригинальную универсальную конструкцию протеза цепи слуховых косточек, а также дать

рекомендации отохирургам по ее практическому применению.

Исследования выполнены на 20 стремени косточках и 5 изолированных трупных височных костях человека. Препараты для эксперимента были получены на кафедрах нормальной и патологической анатомии человека ГрГМУ. Предварительно височные кости и стремени косточки анализировали на предмет отсутствия врожденных пороков развития или изменений, связанных с заболеваниями.

Морфометрия проводилась с помощью цифрового штангенциркуля, угломера и микрометра. Для исключения случайных ошибок каждый показатель измеряли трижды, за основу брали среднее значение.

Определяли следующие параметры (рис. 7.5):

- высоту стремени (H);
- длину и ширину основания стремени (L1 и W);
- длину головки стремени параллельно длинной оси основания (L2);
- ширину барабанной полости в проекции устья слуховой трубы и входа в антрум;
- глубину барабанной полости от окна преддверия до проекции латеральной стенки;
- угол между осями, соединяющими устье слуховой трубы и вход в антрум с овальным окном;
- угол между осями, соединяющими вход в антрум и окно улитки с окном преддверия.

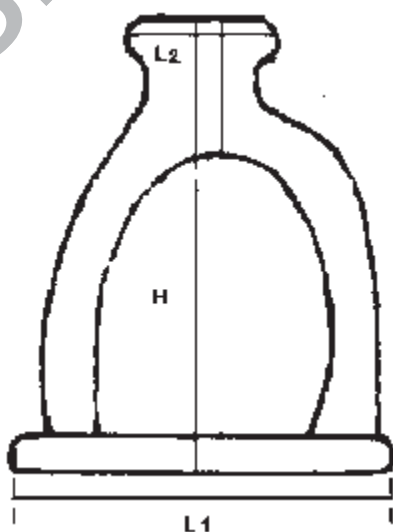


Рисунок 7.5. – Схема стремени с указанием исследуемых параметров

H – высота стремени; L1 – длина основания; L2 – длина головки стремени

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6,0 путем вычисления средней арифметической величины (M), средней ошибки средней арифметической (m) и сравнения с данными других исследователей с помощью t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми различия считали при степени безошибочного прогноза, равной 95% ($p < 0,05$).

В результате исследования стремени визуально было обнаружено большое разнообразие форм отверстия, образованного ножками и основанием стремени. В пяти исследуемых образцах оно была овальным, в семи – круглым, в шести случаях сечение отверстия было треугольным и в двух – полукруглым. В семи косточках задняя часть основания была шире, чем передняя; в пяти – картина была обратной, в остальных случаях передняя и задняя части были примерно одинаковой ширины. В двенадцати исследованных косточках верхняя поверхность основания была выпуклой; в трех – вогнутой, в пяти оставшихся случаях – ровной.

Результаты количественных измерений следующие. Высоту стремени (H) определяли как расстояние от его головки до нижней поверхности основания. В результате нами получены данные, находящиеся в диапазоне от 3,04 до 3,69 мм. Длина основания ($L1$) в нашем исследовании колебалась в диапазоне от 2,62 до 3,53 мм, ширина (W) – от 1,15 до 1,80 мм. Длину головки измеряли параллельно ($L2$) основанию стремени. Этот показатель минимально равнялся 1,02 мм и максимально – 1,62 мм. Полученные результаты представлены в таблице 7.1.

При сравнении полученных нами данных с информацией из других источников (табл. 7.2) статистически значимых различий по определяемым показателям не было ни в одном случае ($p > 0,05$) [155, 156, 172, 189, 199, 231, 236].

Таблица 7.1. – Результаты морфометрии стремени

	Высота стремени H, мм	Длина основания стремени, L1, мм	Ширина основания стремени, W, мм	Длина головки стремени, L2, мм
Стремя 1	3,04	2,62	1,15	1,02
Стремя 2	3,25	3,05	1,75	1,15
Стремя 3	3,48	3,10	1,65	1,53
Стремя 4	3,32	2,75	1,57	1,08
Стремя 5	3,65	3,53	1,78	1,30
Стремя 6	3,08	2,64	1,24	1,13
Стремя 7	3,34	2,90	1,32	1,17
Стремя 8	3,42	2,96	1,34	1,03
Стремя 9	3,69	3,12	1,80	1,62
Стремя 10	3,45	2,95	1,19	1,08
Стремя 11	3,50	3,10	1,67	1,12
Стремя 12	3,24	2,85	1,37	1,10
Стремя 13	3,38	2,80	1,18	1,12
Стремя 14	3,46	3,05	1,65	1,22
Стремя 15	3,52	2,90	1,25	1,08
Стремя 16	3,38	2,95	1,32	1,11
Стремя 17	3,46	3,10	1,46	1,13
Стремя 18	3,58	3,05	1,47	1,17
Стремя 19	3,62	3,35	1,65	1,10
Стремя 20	3,18	2,98	1,39	1,12
M± m, мм	3,40±0,04	2,99±0,05	1,46±0,05	1,17±0,03

Таблица 7.2. – Сравнение полученных результатов с данными других исследователей

	Высота стремени H, мм	Длина основания L1, мм	Ширина основания W, мм	Длина головки стремени, L2, мм
Harneja (1973)	3,12±0,21	2,68±0,27	1,26±0,08	-
Dass (1966)	3,29	2,79	1,43	-
Wengen (1995)	-	-	-	1,14
Rathava (2014)	3,33±0,25	2,78±0,15	1,34±0,13	-
Unur (2002)	3,22±0,31	2,57±0,33	1,29±0,22	-
Wadhwa (2005)	3,41±0,2	2,97±0,39	-	1,24±0,19
Настоящее исследование (2014)	3,40±0,04 (t=0,09; p=0,92)	2,99±0,05 (t=0,13; p=0,89)	1,46±0,05	1,17±0,03 (t=1,12; p=0,27)

Примечание – Сравнение результатов настоящего исследования проводилось с данными Wadhwa (2005)

Глубина барабанной полости от овального окна до проекции латеральной стенки составила $7,0 \pm 1,0$ мм; ширина барабанной полости в проекции устья слуховой трубы и входа в антрум –

12,0±1,0 мм; угол между осями, соединяющими устье слуховой трубы и вход в антрум с окном преддверия, составил 180±10°. Угол между осями, соединяющими вход в антрум и окно улитки с окном преддверия – 60±10°.

В результате исследования нами разработана универсальная конструкция протеза среднего уха, включающая центральный стержень с тремя лепестками и дополнительную опору в нижней части. Лепестки радиально отходят от дистального конца стержня под углом 90° и снабжены окончаниями в виде упругоэластичных усиков (рис. 7.6).



Рисунок 7.6. – Протез цепи слуховых косточек разработанной конструкции

Лепестки, направленные к устью слуховой трубы и к входу в пещеру, располагаются в соответствии с анатомическим строением среднего уха под углом 180° по отношению друг к другу. Лепестки, располагающиеся в направлении гипотимпанума и входа в пещеру – под углом 60° (рис. 7.7). Длина стержня – 6,0 мм, максимально допустимый диаметр – 0,8 мм, длина лепестка с фиксатором – 6,0 мм, ширина усика – 0,25 мм, длина – 1,5 мм. В нижней части опоры выполнено сферическое углубление диаметром 1,0 мм, соответствующее диаметру головки стремени, в верхней части – цилиндрическое углубление, соответствующее диаметру центрального стержня.

Размеры конструкции соответствуют основным анатомическим условиям среднего уха, что позволяет использовать её в качестве тотальных (TORP) или частичных (PORP) оссикулярных протезов и проводить восстановление оссикулярной системы с формированием тимпанальной полости.

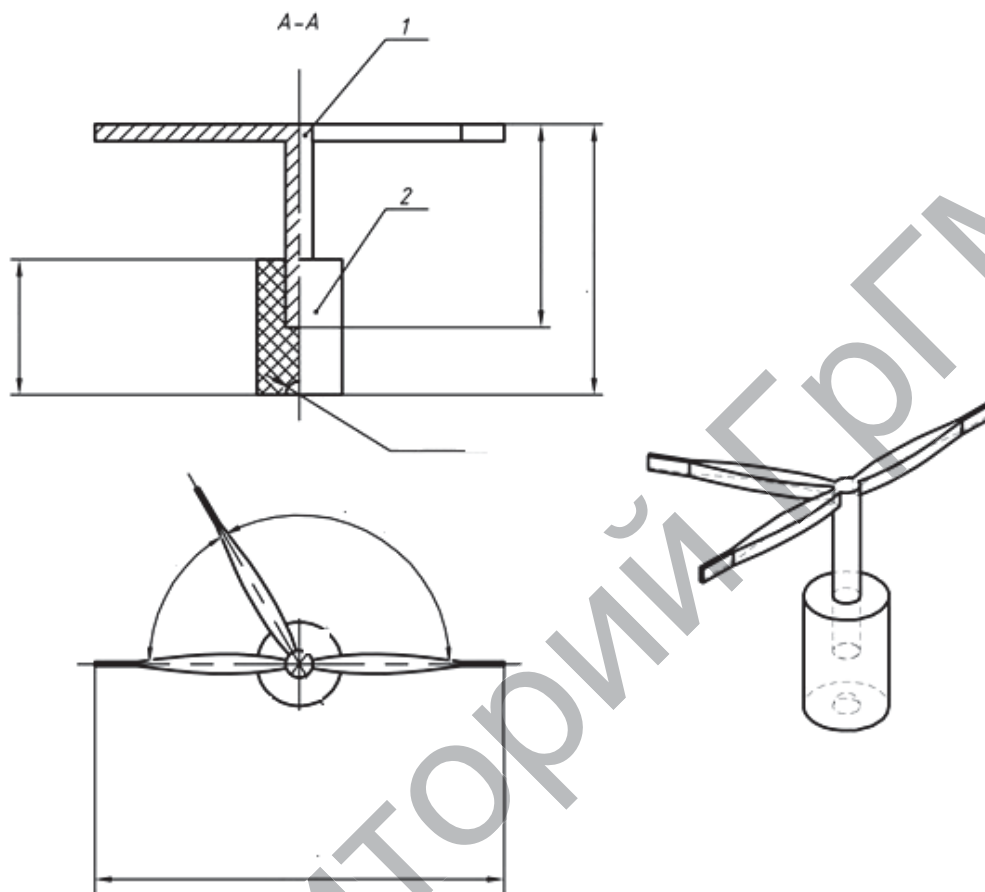


Рисунок 7.7. – Схема протеза цепи слуховых косточек нашей конструкции:

1 – центральный стержень с лепестками; 2 – опора протеза

7.3 Рекомендации для отохирургов по применению эндопротеза цепи слуховых косточек при заболеваниях среднего уха

Показанием к применению протеза разработанной конструкции являются клинические случаи заболеваний хроническим гнойным средним отитом, хроническим адгезивным средним отитом либо врожденные аномалии развития среднего уха, при которых требуется восстановление отсутствующей или нефункционирующей той или иной части цепи слуховых косточек.

Для определения возможности выполнения имплантации

протеза в процессе проведения реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства необходимо дать оценку:

Клинико-анатомическому состоянию уха

Функции уха.

Общему статусу пациента.

Для этого должны быть выполнены следующие исследования:

Акуметрия.

Тональная аудиометрия.

Отомикроскопия.

Риноскопия.

Фарингоскопия.

Исследование вентиляционной и дренажной функций слуховой трубы.

Тимпанометрия.

Общий анализ крови.

Количество тромбоцитов.

Коагулограмма.

Биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, билирубин, мочевины, калий, натрий).

Общий анализ мочи.

Электрокардиограмма.

Должно быть оформлено согласие пациента на операцию.

Оперативное вмешательство обеспечивается операционным микроскопом, операционным оториноларингологическим столом, оборудованием для проведения обезболивания (наркоза), вакуумным аспиратором, набором инструментов для выполнения микрохирургических операции на ухе.

Операцию выполняют под эндотрахеальным наркозом. Пациент располагается на операционном столе в положении лёжа на спине. Голова повернута в сторону, противоположную оперируемому уху. Хирург размещается со стороны оперируемого уха в положении сидя. Используется заушный или внутриушной доступ. При дефектах барабанной перепонки без сохранения её части в передних отделах, экзостозах наружного слухового прохода, «узких» наружных слуховых проходах предпочтение отдаётся заушному доступу, который позволяет получить наилучший обзор операционного поля.

7.3.1 Первый этап – подготовка к имплантации

Заушный разрез выполняется по заушной складке. Предварительно эндаурально под контролем микроскопа рассекается кожа задней стенки наружного слухового прохода с переходом на его верхнюю и нижнюю стенки. От края костного кольца следует отступить 5 мм. Из заушного доступа кожа отслаивается до эндаурального разреза. Через последний проводится марлевая полоска, с помощью которой отсепарованная кожа задней стенки наружного слухового прохода смещается из поля зрения. Заушная рана расширяется ранорасширителем.

В случае экзостоза и особенностей строения передней стенки наружного слухового прохода для достижения достаточного обзора фрезой удаляется избыточная кость. Костное ложе для трансплантата приготовлено.

Внутриушной доступ выполняется после рассечения кожи и мягких тканей по верхней стенке наружного слухового прохода с переходом наружу на 1,5 см. Рана расширяется ранорасширителем.

Осуществляется ревизия барабанной полости. В зависимости от обнаруженной патологии выполняются saniрующие мероприятия. Оцениваются слуховые косточки, слизистая оболочка барабанной полости, барабанное устье слуховой трубы.

7.3.2 Второй этап – установка протеза

Могут быть три основных варианта установки эндопротеза, при которых он используется как:

- тотальный оссикулярный протез (TORP);

- частичный оссикулярный протез (PORP);

- при аномалиях среднего уха.

7.3.2.1 Установка тотального оссикулярного протеза (TORP)

Оценивается состояние анатомических структур среднего уха и производится оценка сохранившихся частей слуховых косточек. Установка тотального протеза производится при сохранении основания стремени. Остальные элементы слуховых косточек отсутствуют. Определяется необходимая длина ножки протеза. Эта длина составляет расстояние от основания стремени до неотимпанальной мембраны, формируемой на необходимом месте. Берётся в расчёт толщина хрящевой пластинки, которая

будет укладываться на лепестки протеза. Длина ножки протеза на эту толщину уменьшается. Формируется необходимая длина ножки путём отсечения её лишней части скальпелем (рис. 7.8).

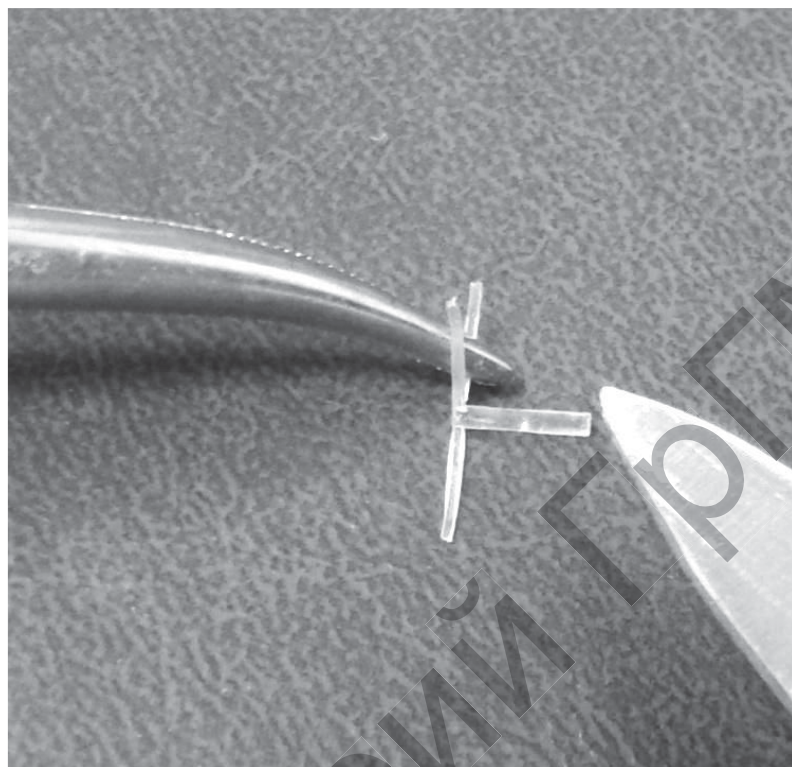


Рисунок 7.8. – Формирование необходимой длины ножки протеза

На ножку одевается опора с цилиндрическим углублением (рис. 7.9).

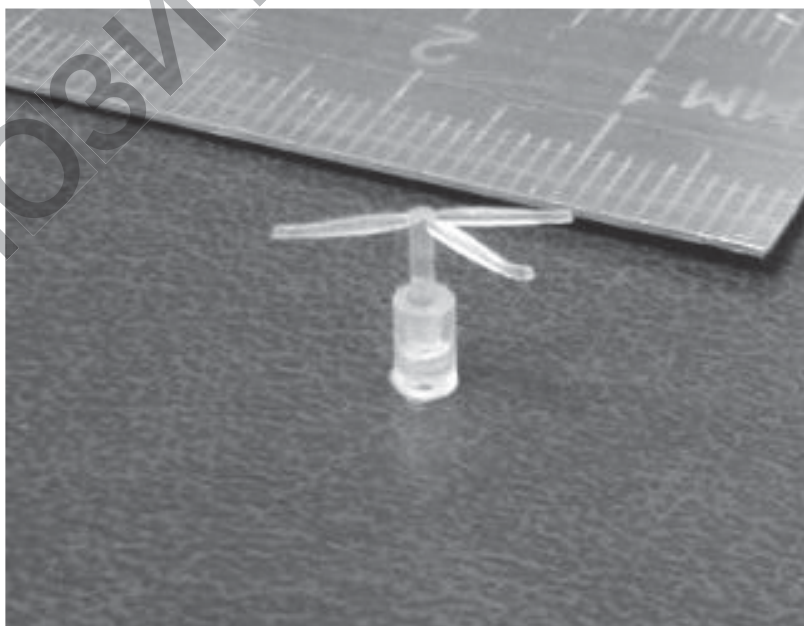


Рисунок 7.9. – Опора с цилиндрическим углублением на ножке протеза

Микрощипцами или с использованием вакуум-отсоса протез помещается в среднее ухо (рис. 7.10).

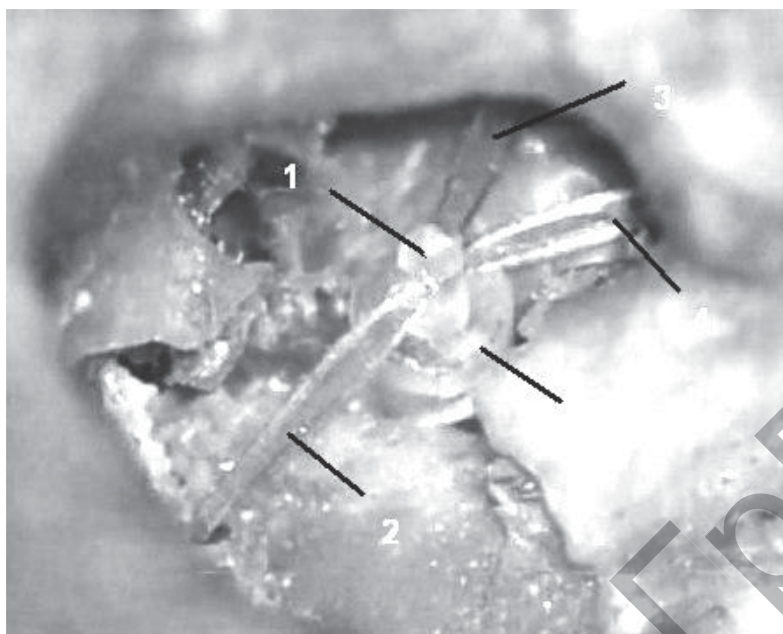


Рисунок 7.10. – Протез в полости среднего уха (правое ухо):

1 – стержень протеза; 2 – лепесток в направлении входа в пещеру; 3 – лепесток в направлении барабанного устья слуховой трубы; 4 – лепесток в направлении гипотимпанума и круглого окна; 5 – опора протеза в области овального окна

Опора протеза должна попасть на середину основания стремени. Головка протеза располагается дистально. Далее путём поворота вокруг оси протеза устанавливают лепестки. Один из лепестков поворачивают в направлении барабанного отверстия слуховой трубы. Другой лепесток получает направление в сторону входа в пещеру. Третий – в направлении круглого окна.

При необходимости, обусловленной особенностями индивидуального строения уха пациента, возможно изменение углов расположения лепестков по отношению к оси центрального стержня благодаря их специфическому профилю и пластичности материала протеза. Длина лепестков протеза может легко изменяться в сторону уменьшения. Излишек длины лепестков отсекается скальпелем. Конечная точка лепестка протеза может касаться стенок неотимпанальной полости, не вызывая ограничения подвижности протеза в направлении основания стремени. В случае анатомических особенностей ниши овального окна, нависания канала лицевого нерва, сужения ниши овального окна, когда требуется более тонкая ножка протеза, последняя может использоваться без опоры (рис. 7.11).

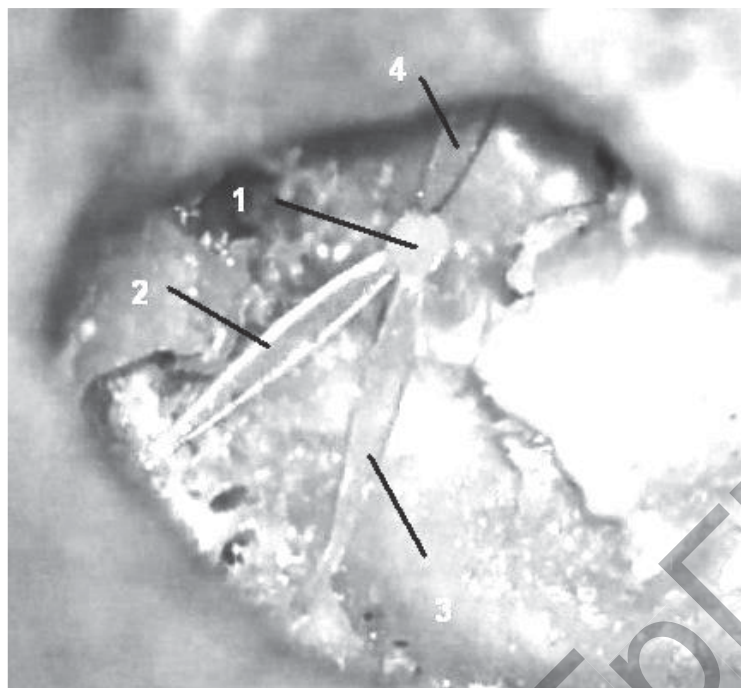


Рисунок 7.11. – Протез без опоры в области ниши овального окна:

- 1 – стержень протеза; 2, 3 – лепестки в направлении входа в пещеру;
4 – лепесток в направлении барабанного устья слуховой трубы

При крайних анатомических вариантах строения ниши овального окна диаметр ножки протеза может быть уменьшен путём отсечения части толщины ножки протеза в косом направлении к срединной оси.

На лепестки укладывается хрящевая пластина, выполненная из хряща необходимой толщины (0,2-0,3 мм). Форма хрящевой пластины учитывает индивидуальные признаки строения среднего уха пациента и дефекты костных стенок барабанной полости, сформировавшиеся в процессе заболевания (рис. 7.12). Она выкраивается острым инструментом (скальпелем или ножницами).

На ней по предложению О. Г. Хорова и соавторов [112] могут быть выполнены насечки (рис. 7.13). В качестве материала может быть использован аллогенный или аутогенный хрящ. Для приготовления аллогенного материала используется аллогенный реберный хрящ, консервированный в растворах альдегидов по методикам В. Ф. Парфентьевой и соавторов, С. И. Болтрукевича и соавторов [6, 38].

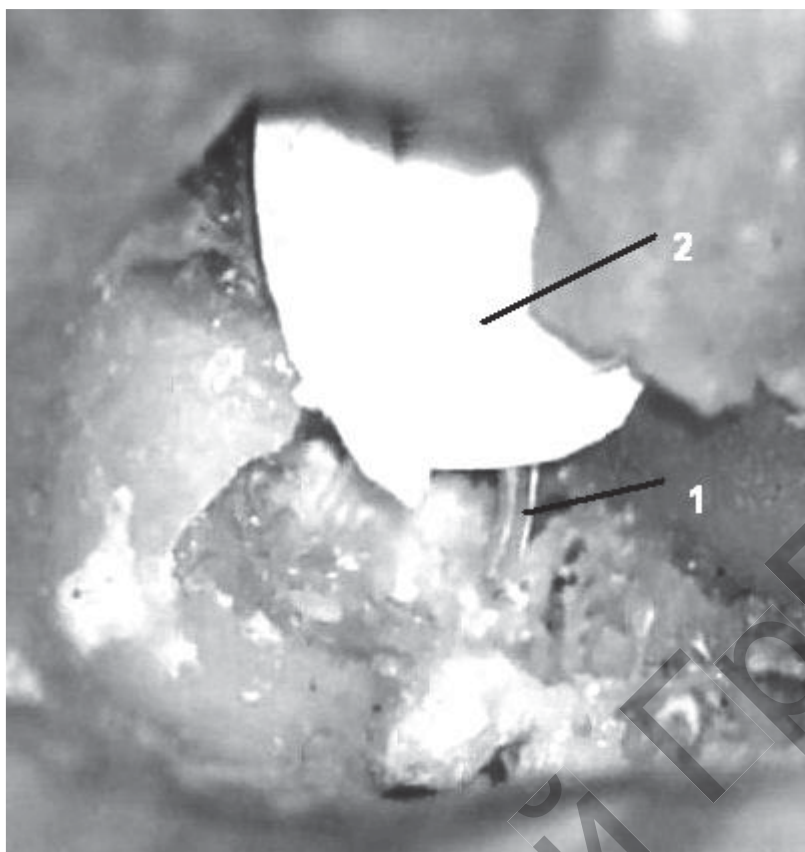


Рисунок 7.12. – Хрящевая пластина, помещенная на лепестки протеза:
1 – протез, установленный в области овального окна; 2 – хрящевая пластина

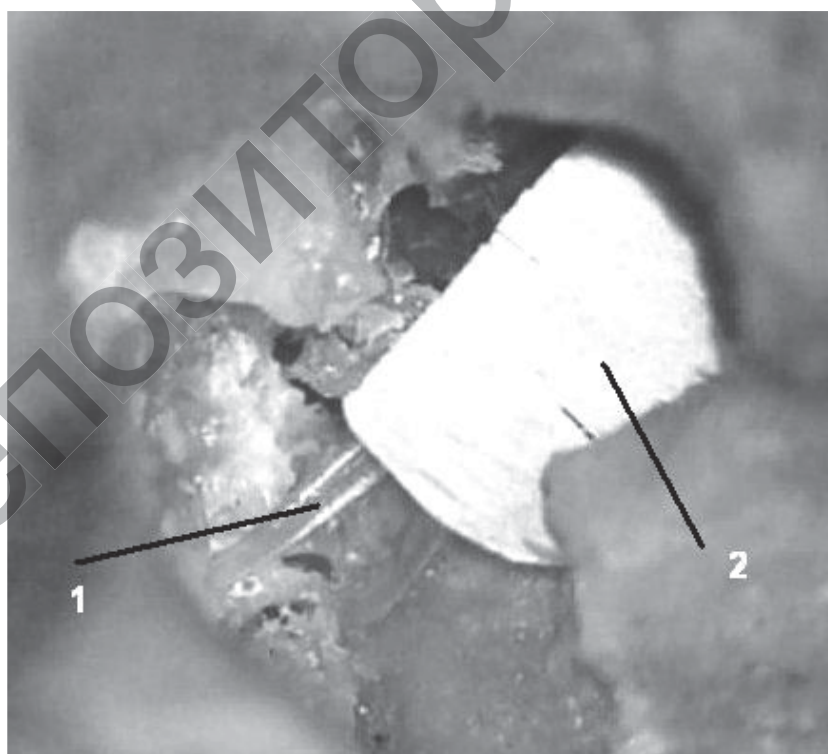


Рисунок 7.13. – Хрящевая пластина на лепестках протеза, формирующая латеральную стенку аттика
1 – протез, установленный в области овального окна; 2 – хрящевая пластина с насечками

На пластину помещается аутологичный фасциальный или перихондральный лоскут. С целью сохранения жизнеспособности трансплантат выкраивается непосредственно перед его перемещением. Сверху на трансплантат укладываются остатки барабанной перепонки и кожа наружного слухового прохода, которые были ранее отсепарованы и перемещены кнаружи. Выполняется тампонада наружного слухового прохода. Операционная рана ушивается. Накладывается антисептическая повязка.

7.3.2.2 Установка частичного оссикулярного протеза (PORP)

В тех случаях, когда стремя с его суперструктурами сохранено, протез используется в качестве частичного. Измеряется расстояние от головки стремени до точки соприкосновения протеза с неотимпанальной мембраной. Отсекается излишек ножки протеза, после чего ножка помещается в опору. При необходимости, связанной с коротким расстоянием между головкой стремени и неотимпанальной мембраной, отсекается часть опоры. Протез собирается и микроинструментом вводится в барабанную полость.

Углубление опоры помещается на головку стремени. Дистальная часть протеза располагается в направлении неотимпанальной мембраны. Между головкой протеза (лепестками) и мембраной помещается хрящевая пластинка. Длина лепестков протеза может регулироваться путём отсечения лишней длины. Расположение лепестков протеза регулируется как в первом случае.

7.3.2.3 Особые случаи при аномалиях и при приобретённых особенностях среднего уха

В таких случаях протез используется в виде его части. При разрушении (отсутствии) наковальне-стремени сустава и наличия дефекта между стремени и наковальней из опоры протеза готовится прокладка, толщина которой соответствует дефекту. Углублением опора одевается на головку стремени. На противоположную поверхность опирается длинная ножка наковальни.

При сохранённом молоточке лепестки протеза могут отсекаются и используется только стержень с опорой.

В случае сохранения суперструктур стремени может быть использована только опора, которая помещается между головкой

стремени и рукояткой молоточка.

В послеоперационном периоде пациентам назначают антибиотики, десенсибилизирующие средства, анальгетики, ежедневно производят вакуумаспирацию раневого отделяемого с поверхности тампонов. Швы снимают на 7-е сутки после операции. Тампоны из наружного слухового прохода удаляют на 14-17-е сутки.

7.3.3 Осложнения и ошибки

При применении способа возможны следующие осложнения и ошибки:

Нарушение проведения звуковой волны может быть связано с неправильной установкой протеза, когда не соблюдены рекомендации по использованию протеза, неправильно выбран угол постановки протеза на стремя.

Протрузия протеза может быть связана с неправильным выбором длины ножки протеза, которая оказалась слишком большой.

Развитие воспаления в ухе после операции может быть связано с некачественной санацией источника воспаления в ухе.

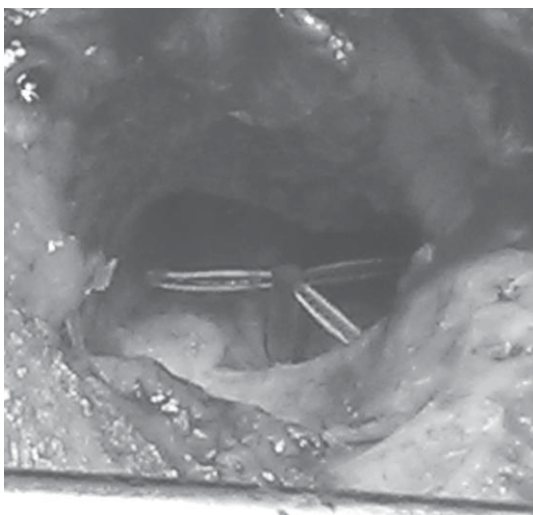
Плохой функциональный или клинико-анатомический результат может быть связан с нарушением общих принципов отохирургии.

7.3.4 Противопоказания

Противопоказания для использования протеза разработанной конструкции можно разделить на абсолютные и относительные. К первым относятся внутричерепные и внутрилабиринтные отогенные осложнения. Противопоказания второй группы: воспалительные процессы в полости носа, околоносовых пазухах, глотке, сопутствующий наружный отит; наличие общесоматических, психических заболеваний, являющихся общепринятыми противопоказаниями к плановым хирургическим вмешательствам.

7.3.5 Клинические результаты

К моменту подготовки материала в печать были прооперированы 17 пациентов с хроническим гнойным средним отитом, которым имплантирован протез «Унислук» (рис. 7.14).



**Рисунок 7.14. – Тотальная реконструкция протезом «Унислух»
(правое ухо)**

Оценка первичного клинического опыта показала хорошие потребительские свойства протеза при установке его в барабанную полость. Во время операции не представляло трудностей придать любой размер стержню протеза, опоре или лепесткам за счет возможности резки материала без дополнительных устройств и механизмов. В то же время конструкция обладает необходимой жёсткостью. Установка осуществлялась с помощью обычных микрохирургических инструментов. Протез проявил завидную устойчивость в положении, приданном хирургом, во всех клинических ситуациях (рис. 7.15; 7.16).

Послеоперационный период после реконструктивной операции протекал без осложнений. Воспалительных или аллергических реакций, повышенной экссудации в наружном слуховом проходе не наблюдалось. Тампоны удаляли на 14-е сутки после операции. Общевоспалительная реакция, повышение температуры тела после операции отсутствовали у всех пациентов. Отоскопия (микроотоскопия) во всех случаях показала образование правильной, ровной неотимпанальной мембраны, подвижной при продувании и пневмомассаже воронкой Зигле, правильно сформированный передний меатотимпанальный угол.

У всех пациентов ввиду наличия дефекта цепи слуховых косточек, вызванного заболеванием и санацией полости среднего уха, потребовалось выполнить оссикулопластику. 10 пациентам

осуществлена тотальная оссикулопластика протезом «Унислук», 7 – частичная оссикулопластика этим же протезом. При ревизии во время операции установлено, что у 7 пациентов, несмотря на сохранённую цепь слуховых косточек, понадобилось для качественной санации удалить наковальню и головку молоточка, чтобы ликвидировать холестеатому, холестеатомный матрикс или эпидермис. У 10 пациентов оссикулярная система была разрушена вследствие заболевания. У 5 пациентов в качестве проводника звуков выступала холестеатома. У лиц с плохим социально-адекватным слухом отмечались дефекты длинной ножки наковальни или отсутствие её более значительной части вплоть до полного разрушения деструктивным процессом.

По данным аудиометрического исследования, в ближайшем послеоперационном периоде (6 месяцев) у 5 (29,4%) пациентов, у которых до операции слух был социально-адекватным, слух сохранён на прежнем уровне. Прирост слуха не менее 15 дБ в речевой зоне отмечен у 8 (47%) пациентов после операции, от 10 до 15 дБ – у 2 (11,8%) пациентов. Социально-адекватный слух после операции имели 13 пациентов (76%).

В послеоперационном периоде у пациентов не было реакций со стороны вестибулярного аппарата, а также аку- и аудиометрических симптомов реакции со стороны рецепторов внутреннего уха.

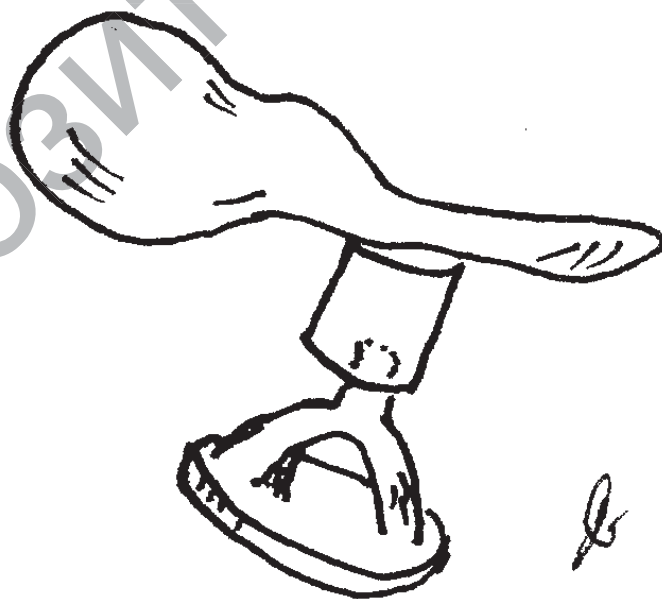


Рисунок 7.16. – Вариант использования оссикулярного протеза «Унислук» для восстановления цепи слуховых косточек при отсутствии наковальни



Рисунок 7.15. – Вариант использования опоры протеза «Унислух» для поддержания хрящевой пластинки при тимпанопластике для сохранения воздушности барабанной полости

7.4 Выводы

Параметры разработанного универсального протеза для оссикулопластики соответствуют основным анатомическим условиям среднего уха и позволяют использовать его как при частичной, так и тотальной деструкции слуховых косточек.

Конструктивные особенности протеза позволяют проводить не только восстановление оссикулярной системы, но и формирование воздушной среды среднего уха, что обеспечивает стабильный клинико-анатомический результат, являющийся основанием для сохранения или улучшения функции среднего уха.

Протез для оссикулопластики нашей конструкции может быть рекомендован для хирургического лечения хронического гнойного среднего отита в тех случаях, когда требуется восстановление отсутствующих или нефункционирующих элементов цепи слуховых косточек в соответствии с анатомическими особенностями конкретного клинического случая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На 15, 60 и 90-е сутки после имплантации образцов из модифицированного СВМПЭ в буллу среднего уха кролика уровень общего билирубина в крови составил в динамике от 5,20 (5,15; 5,25) до 5,40 (4,75; 5,65) мкмоль/л; глюкозы – от 7,38 (6,65; 7,70) до 7,97 (6,48; 9,09) ммоль/л; АсАт – от 35,61 (35,48; 40,16) до 41,25 (38,34; 52,59) Е/л; общего белка – от 62,83 (61,93; 64,40) до 73,03 (64,07; 74,18) г/л; креатинина – от 103,40 (101,45; 106,70) до 119,80 (107,55; 129,65) мкмоль/л, не имея статистически значимых различий с аналогичными показателями группы животных с имплантами из титана и контрольной группы. Динамика уровня лейкоцитов в крови в вышеуказанные сроки наблюдения составила от 2,92 (2,86; 3,85) до 3,74 (3,52; 3,80) $\times 10^9$ /л; фагоцитарного числа – от 6,00 (5,20; 6,20) до 6,60 (4,70; 7,10); фагоцитарного индекса – от 51,00 (50,00; 60,00) до 65,00 (55,00; 68,00)%; ЦИК – от 11,00 (11,00; 12,00) до 17,00 (15,00; 20,00); комплемента – от 16,70 (16,70; 25,05) до 25,05 (16,70; 25,05), не имея статистически значимых различий с результатами, полученными в эталонных группах. В большинстве гистологических препаратов из тканей среднего уха, находившихся в контакте с имплантами из исследуемого полимера на протяжении 90 суток, местная реакция была минимальной либо отсутствовала, не имея статистически значимых различий с данными других групп сравнения ($p > 0,05$). На основании вышеизложенного правомерен вывод, что модифицированный СВМПЭ не оказывает патологического влияния на местный и общий гомеостаз организма экспериментальных животных, является безопасным при его использовании в биологической среде среднего уха, может рассматриваться в качестве материала для изготовления конструкции протеза цепи слуховых косточек [64, 67, 68].

Модифицирование при помощи лазерного излучения с длиной волны 1,06 мкм и длительностью импульса $2,0 \cdot 10^{-6}$ с позволяет сформировать оптимальную структуру поверхностного слоя имплантов из СВМПЭ, на что указывают данные атомной силовой микроскопии, которые свидетельствуют о наличии на поверхности натуральных слуховых косточек глобулярных микронеровностей с латеральным размером 1,0-2,0 мкм и высотой

от 20 до 76 нм и формировании близких по характеру изменений на поверхности образцов исследуемого материала, подвергнутых воздействию как однократного импульса, так и многократных импульсов лазерного излучения [90]. Эффективно изменяется также энергетическое состояние, на что указывает повышение значения величины термостимулированных токов по сравнению с немодифицированными образцами, определенное методом термостимулированной деполяризации [90].

По данным электроакустического эксперимента, АЧХ протеза, изготовленного из титана, в частотном диапазоне от 400 до 5000 Гц составляет 347-390 мВ, протеза из тефлона – 350-392 мВ. Звукопроводимость протеза цепи слуховых косточек из модифицированного СВМПЭ в зоне частот от 400 до 5000 Гц составляет 351-394 мВ и не имеет статистически значимых различий с аналогичными характеристиками протезов из титана и тефлона по всем исследуемым частотам ($p > 0,05$). Учитывая данные проведенного нами электроакустического эксперимента, есть все основания полагать, что конструкция протеза цепи слуховых косточек из модифицированного СВМПЭ может быть предложена по параметрам звукопроводимости к применению в отоларингологии для ossiculoplasty [30, 113].

Разработанный протез представляет собой универсальную конструкцию для восстановления цепи слуховых косточек (патент на изобретение № 18564 «Протез среднего уха» от 28.03.2011) [91]. Конструкция, включающая центральный стержень с тремя лепестками и дополнительную опору в нижней части, позволяет проводить восстановление ossicularной системы и формирование воздушной среды среднего уха за счёт ряда конструктивных особенностей. Лепестки протеза, направленные от центрального стержня к устью слуховой трубы и к входу в пещеру, располагаются под углом 180° по отношению друг к другу, лепесток в направлении круглого окна – под углом 60° по отношению к последнему, что придает импланту устойчивость и предупреждает вероятную возможность нарушений вентиляции барабанной полости после реконструкции. Параметры эндопротеза (длина стержня – 6,0 мм, толщина стержня – 0,8 мм, длина лепестка с фиксатором – 6,0 мм, сферическое углубление в нижней части опоры диаметром 1,0 мм) соответствуют основным анатомическим условиям

среднего уха [66] и позволяют использовать его в качестве тотальных (TORP) или частичных (PORP) оссикулярных протезов. Разработанная нами конструкция протеза цепи слуховых косточек на основе модифицированного СВМПЭ является биосовместимой и функциональной [65, 126, 128, 182], может быть рекомендована для проведения клинических испытаний с последующим применением для хирургического лечения хронического гнойного и адгезивного средних отитов либо врожденных аномалий развития среднего уха, при которых требуется восстановление отсутствующих или нефункционирующих элементов цепи слуховых косточек в соответствии с анатомическими особенностями конкретного клинического случая.

Таким образом, модифицированный СВМПЭ может быть использован для изготовления оссикулярных протезов разных типов, что подтверждает разработанная нами конструкция протеза для стапедопластики (патент на полезную модель № 9668 от 27.05.2013) [92]. Для формирования оптимальной структуры поверхностного слоя имплантов для оссикулопластики из полимерных материалов целесообразно применять их модифицирование с помощью лазера с длиной волны 1,06 мкм и длительностью импульса $2,0 \cdot 10^{-6}$ с [90]. Универсальная конструкция протеза цепи слуховых косточек на основе модифицированного СВМПЭ (патент на изобретение № 18564 от 28.03.2011) [91], обладающая высокой звукопроводимостью и биосовместимостью, может применяться при полной или частичной реконструкции слуховых косточек (TORP, PORP) и барабанной полости с формированием воздушной среды при разного рода анатомических особенностях строения среднего уха и представляет собой импортозамещающий вариант оссикулярного эндопротеза, впервые разработанный для промышленного производства в Республике Беларусь.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аникин, И. А. Хирургическая тактика при повторных операциях на среднем ухе / И. А. Аникин // Рос. оторинолар. – 2008. – № 4. – С. 3–8.
2. Арефьева, Н. А. Иммунологические аспекты оториноларингологии / Н. А. Арефьева, Ю. А. Медведев // Новости оторинолар. и логопатол. – 1997. – № 4 – С. 3–9.
3. Березнюк, В. В. Показатели тимпанометрии в эксперименте на трупных височных костях человека / В. В. Березнюк // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1994. – № 3. – С. 54–57.
4. Богомильский, М. Р. Детская оториноларингология / М. Р. Богомильский, В. Р. Чистякова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 432 с.
5. Болезни уха, горла и носа / В. Ф. Ундриц [и др.] ; под ред. В. Ф. Ундриц. – М., 1969. – 243 с.
6. Болтрукевич, С. И. Современная концепция заготовки, стерилизации и консервации биологических тканей для трансплантации / С. И. Болтрукевич, А. В. Калугин, И. П. Богданович // Актуальные вопросы в травматологии и ортопедии: материалы междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 26-27 октября 2000 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. И. Болтрукевич [и др.]. – Гродно, 2000. – С. 6–16.
7. Борисенко О. Н. История развития тимпаноластики / О. Н. Борисенко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1999. – № 6. – С. 77–84.
8. Борисенко, О. Н. Хирургические приемы по предупреждению рецидива холестеатомы при тимпанопластике по «закрытому» варианту / О. Н. Борисенко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1999. – № 3. – С. 11–16.
9. Борисова, К. З. Причины неудач тимпаноластики и профилактика осложнений / К. З. Борисова // Проблемы и возможности микрохирургии уха : материалы Рос. науч.-практ. конф. оторинолар.: Москва, 19-20 сентября 2002 г. / Рос. гос. мед. ун-т ; редкол.: Пальчун В. Т. [и др.]. - Москва, 2002. – С. 44–46.
10. Василенко, И. П. Полимерные и металлокерамические материалы в реконструктивно-пластической хирургии посттравматических краниофациальных повреждений / И. П. Василенко, М. П. Николаев, Р. М. Николаев // Рос. оторинолар. – 2003. – № 4. – С. 86–90.
11. Вишняков, В. В. Отдаленные результаты тимпаноластики с использованием протезов слуховых косточек [Электронный ресурс] / В. В. Вишняков // Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой : материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, Суздаль, 28 февраля – 1 марта 2006 г. – 2006. – Режим доступа: http://audiologi.ru/files/ru/conference/suzdal2006/Suzdal2006_16.html. – Дата доступа: 18.05.2011.
12. Вишняков, В. В. Реконструктивная микрохирургия среднего уха

при хроническом гнойном среднем отите : учеб. пособие / В. В. Вишняков, Г. З. Пискунов. – М., 2004. – 40 с.

13. Влияние лазерного облучения на структуру металлов / В. А. Лиопо [и др.] // Взаимодействие излучений с твердым телом : материалы 6-й междунар. конф. / Белорус. гос. ун-т. – Минск ИЦ БГУ, 2003. – С. 3–7.

14. Вольфович, М. И. Хронический гнойный средний отит / М. И. Вольфович. – М., 1967. – 129 с.

15. Вульштейн, Х. Слухоулучшающие операции / Х. Вульштейн. – М. : Медицина, 1972. – 423 с.

16. Гапанович, В. Я. Отдаленные результаты общеполостной операции уха при применении аутогенной фибриновой пленки / В. Я. Гапанович, П. А. Тимошенко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1974. – № 1. – С. 46–50.

17. Гольдаде, В. А. Ингибиторы изнашивания металлополимерных систем / В. А. Гольдаде, В. А. Струк, С. С. Песецкий. – М. : Химия, 1993. – 240 с.

18. Гусаков, А. Д. Реконструкция звукопроводящего аппарата при закрытых вариантах функционально-реконструктивных операций у больных хроническим гнойным средним отитом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.04 / А. Д. Гусаков ; Запорожск. ин-т усоверш. врачей. – М., 1985. – 25 с.

19. Гусаков, А. Д. Рецидив холестеатомы уха («круглый стол») / А. Д. Гусаков // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2001. – № 1. – С. 77–81.

20. Дайхес, Н. А. Хирургия среднего уха при хроническом среднем отите / Н. А. Дайхес, И. Т. Мухамедов // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2007. – № 3. – С. 80.

21. Две модификации «закрытого» варианта тимпаноластики [Электронный ресурс] / Ю. А. Сушко [и др.] // Современные проблемы физиологии и патологии слуха: тез. докл. IV междунар. симпозиума, Суздаль, 19–21 июня 2001 г. – 2001. – Режим доступа: http://audiologi.ru/files/ru/conference/suzdal2001/Suzdal2001_16.html. – Дата доступа: 18.05.2011.

22. Дондитов, Д. Ц. Функциональные результаты хирургического и инактивирующего лечения отосклероза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Д. Ц. Дондитов ; Моск. науч.-исслед. ин-т уха, горла и носа. – М., 2000. – 30 с.

23. Загайнова, Н. С. О хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита / Н. С. Загайнова, О. Б. Бродовская // Рос. оторинолар. – 2008. – № 2. – С. 247–249.

24. Загорянская, М. Е. Нарушение слуха у детей: эпидемиологическое исследование / М. Е. Загорянская, М. Г. Румянцева, Л. Б. Дайняк // Вестн. оторинолар. – 2003. – № 6. – С. 7–10.

25. Зеликович, Е. И. Компьютерная томография височной кости в диагностике хронического гнойного среднего отита // Вестн. оторинолар. – 2004. – № 4. – С. 42–46.
26. Иванец, И. В. Тактика лечения больных хроническим гнойным средним отитом в зависимости от характера микрофлоры / И. В. Иванец, М. И. Кадымова, Л. М. Романовская // Вестн. оторинолар. – 1992. – № 4. – С. 3–6.
27. Изменение надмолекулярной структуры полимеров под действием лазерного излучения / Н. И. Тишков [и др.] // Материалы. Технологии. Инструменты. – 2004. – № 9. – С. 68–72.
28. Изменения кристаллической структуры металлов под воздействием лазерного излучения / В. А. Лиопо [и др.] // Взаимодействие излучений с твердым телом : материалы 6-й междунар. конф. / Белорус. гос. ун-т. – Минск ИЦ БГУ, 2003. – С. 53–57.
29. Использование аутоотрансплантатов и имплантов при оссикулопластике / В. П. Ситников [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 2. – С. 38–41.
30. Исследование амплитудно-частотной характеристики некоторых протезов для оссикулопластики / О. Г. Хоров [и др.] // Мед. панорама. – 2012. – № 9. – С. 30–33.
31. Иськив, Б. Г. Оссикулопластика при меатотимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом / Б. Г. Иськив, Х. Панаги // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1991. – №1. – С. 20–23.
32. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Часть 1 / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2002. – 496 с.
33. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Часть 2 / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2002. – 464 с.
34. Клиническая анатомия уха: учебное пособие / О. В. Стратиева. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 271 с.
35. Клинические лабораторные исследования / А. Я. Любина [и др.]. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
36. Кобрак, Г. Г. Среднее ухо / Г. Г. Кобрак. – М. : Медицина, 1963. – 466 с.
37. Козлов, М. Я. Эффективность слухосохраняющих операций у детей / М. Я. Козлов, Л. В. Егоров // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – № 6. – С. 24–27.
38. Консервация костной ткани в растворах формалина слабых концентраций / В. Ф. Парфентьева [и др.] // Методическое письмо М-ва здравоохранения СССР. – М. : ЦИТО, 1970. – 12 с.
39. Косяков С. Я. Избранные вопросы практической отохирургии / С. Я. Косяков. – М. : МЦФЭР, 2012. – 224 с.

40. Косяков, С. Я. Оптимизация технологий слухоулучшающих хирургических вмешательств на наружном и среднем ухе : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.04 / Косяков С. Я. – СПб, 2002. – 280 с.

41. Косяков, С. Я. Стапедопластика: одна технология, два типа протеза / С. Я. Косяков, Е. В. Пахилина, В. И. Федосеев // Вестн. оторинолар. – 2008. – № 1. – С. 42–46.

42. Красовский, А. М. Получение тонких пленок распылением полимеров в вакууме / А. М. Красовский, Е. М. Толстомятов. – Минск : Наука и техника, 1989. – 181 с.

43. Крюков, А. И. Современные аспекты лечения больных хроническим гнойным средним отитом в детском возрасте / А. И. Крюков, А. Ю. Ивойлов // Наука и практика в оториноларингологии : материалы 7 Всероссийской науч.-практ. конф., Москва, 2009 г. / Российский гос. мед. ун-т; редкол.: Пальчун В. Т. [и др.]. – М., 2009. – С. 99–100.

44. Лабораторная гематология / С. А. Луговская [и др.]. – М. : Юнимед-пресс, 2002. – 115 с.

45. Лазарев, А. Ю. Получение и комплексная оценка свойств минералонаполненных композитов на основе полимеров – полиметилметакрилата и сверхвысокомолекулярного полиэтилена, для костной пластики в челюстно-лицевой области : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / А. Ю. Лазарев. – М., 2008. – 128 с.

46. Ланцов, А. А. Местный иммунитет и лечение больных хроническим гнойным средним отитом / А. А. Ланцов, Н. М. Хмельницкая, Е. Б. Ендальцева // Новости оторинолар. и логопатол. – 1999. – № 1. – С. 3–7.

47. Левин, Л. Т. Хирургические болезни уха / Л. Т. Левин, Я. С. Темкин. – М. : Медицина, 2002. – 432 с.

48. Лечебно-диагностический алгоритм кохлеарной формы отосклероза : методические рекомендации / А. И. Крюков [и др.]. – М., 2010. – 14 с.

49. Макарина-Кибак, Л. Э. Эндопротезирование среднего уха при хронических средних отитах / Л. Э. Макарина-Кибак, Н. И. Гребень, О. В. Алехно // Оторинолар. в Беларуси. – 2010. – № 1. – С. 57–61.

50. Малютин, Е. Н. Болезни уха, горла и носа / Е. Н. Малютин. – М. : Гос. изд-во, 1925. – 478 с.

51. Материаловедение / В. А. Струк [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 519 с.

52. Меланьин, В. Д. Отдаленные результаты применения ромашковидного протеза / В. Д. Меланьин, О. Г. Хоров // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1990. – № 3. – С. 40–43.

53. Меланьин, В. Д. Первичная тимпанопластика / В. Д. Меланьин, О. Г. Хоров, М. Н. Мельников // 9 съезд оториноларингологов СССР, Кишинев, 15–17 ноября 1988 г. / Кишинёвский мед. ин-т ; редкол.: Н. А. Преображенский [и др.]. – Кишинев, 1988. – С. 279–280.

54. Меланьин, В. Д. Применение костной и хрящевой ткани в

реконструктивной хирургии ЛОР-органов / В. Д. Меланьин, А. Г. Хамидов // Новые технологии в решении проблемы патологии голоса, слуха и речи : материалы Республиканской науч.-практ. конф., Гродно, 19-20 мая 2011 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: О. Г. Хоров [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 136–138.

55. Меланьин, В. Д. Принципы лечения неосложненных форм эпи- и эпимезотимпанита / В. Д. Меланьин, О. Г. Хоров // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 4. – С. 8–10.

56. Мельников, М. Н. Оценка эффективности применения имплантов при стапедопластике / М. Н. Мельников // Вестн. оторинолар. – 2007. – № 6. – С. 40 – 43.

57. Миронов, А. А. Патоморфоз хронического туботимпанального гнойного среднего отита [Электронный ресурс] / А. А. Миронов. – 2002. – Режим доступа: <http://www.trimm.ru/php/content.php?group=2&id=4171>. – Дата доступа: 16.07.2011.

58. Миронов, А. А. Проблемы диагностики и лечения хронического гнойного среднего отита [Электронный ресурс] / А. А. Миронов. – 2002. – Режим доступа: <http://www.trimm.ru/php/content.php?group=2&id=4171>. – Дата доступа: 16.07.2011.

59. Мишенькин, Н. В. О тактике лечения больных хроническим гнойным некраевым мезотимпанитом / Н. В. Мишенькин, А. С. Зиновьев, М. В. Адамия // Вестн. оторинолар. – 1974. – № 5. – С. 23–27.

60. Мишенькин, Н. В. Хроническое гнойное воспаление среднего уха / Н. В. Мишенькин // Руководство по оториноларингологии / Н. В. Мишенькин [и др.]; под ред. И. Б. Солдатова. – М. : Медицина, 1997. – С. 110–132.

61. Нанокмпозиционные машиностроительные материалы: опыт разработки и применения / С. В. Авдейчик [и др.]; под ред. В. А. Струк. – Гродно : ГрГУ, 2006. – 403 с.

62. Немерюк, Д. А. Экспериментальное изучение композиции сверхвысокомолекулярного полиэтилена и гидроксиапатита для костной пластики в челюстно-лицевой области (экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Д. А. Немерюк. – М., 2002. – 141 с.

63. Новиков, Д. К. Оценка иммунного статуса / Д. К. Новиков, В. И. Новикова. – М. : Медицина, 1996. – 281 с.

64. Новоселецкий, В. А. Анализ влияния сверхвысокомолекулярного полиэтилена высокой плотности на некоторые биохимические показатели крови в эксперименте / В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров, В. А. Струк // Новости хирургии. – 2012. – № 1. – С. 20–24.

65. Новоселецкий, В. А. Анализ результатов эксперимента по применению сверхвысокомолекулярного полиэтилена высокой плотности в качестве материала для оссикулопластики / В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров, В. А. Струк // Ars medica. – 2011. – № 4. – С. 25–32.

66. Новоселецкий, В. А. Разработка конструкции протеза цепи

слуховых косточек на основе исследования некоторых анатомических параметров среднего уха человека / В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров // Актуальные проблемы медицины. В двух частях. Часть 2 : материалы итоговой науч.-практ конф., Гродно, 27 января 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. В. А. Снежицкого. – Гродно, 2015. – С. 79–81.

67. Новоселецкий, В. А. Результаты морфологических исследований при использовании сверхвысокомолекулярного полиэтилена высокой плотности в качестве материала для оссикулопластики / В. А. Новоселецкий, О. Г. Хоров, М. Г. Зубрицкий // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 76–83.

68. Новоселецкий, В. А. Экспериментальное исследование влияния модифицированного сверхвысокомолекулярного полиэтилена на некоторые показатели иммунитета при его имплантации в среднее ухо / В. А. Новоселецкий // Воен. медицина. – 2013. – №2. – С.70–74.

69. Ожано, С. Медико-социальные аспекты заболеваемости средним отитом у детей в Камбоджи / С. Ожано // Вестн. оторинолар. – 2003. – № 1. – С. 41–48.

70. Особенности клиники и лечения эпитимпанитов с холестеатомой у детей / Е. А. Якушкин [и др.] // Вестн. оторинолар. – 1991. – № 5. – С. 62–64.

71. Островский, А. И. Реконструкция оссикулотимпанальной системы протезом с изменяемой внутренней геометрией / А. И. Островский // Вестн. оторинолар. – 1995. – № 8. – С. 37–39.

72. Острый средний отит. Диагностика и лечение: метод. рекомендации / А. И. Крюков [и др.]. – М., 2004. – 27 с.

73. Отвагин, И. В. Состояние слуха у детей Центрального федерального округа / И. В. Отвагин, Е. И. Каманин // Вестн. оторинолар. – 2005. – № 1. – С. 22–23.

74. Оториноларингология : учебник для вузов. / В. И. Бабияк [и др.]. – М. : Мед. литература, 2011. – 640 с.

75. Пальчун, В. Т. Оториноларингология : руководство для врачей / В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. – Москва : Медицина, 2001. – 616 с.

76. Панаги, Х. Некоторые варианты оссикулопластики и их результаты / Х. Панаги, Б. Г. Иськив, В. А. Шкорботун // Актуальные проблемы оториноларингологии : сб. науч. ст. / Киев. науч. исслед. ин-т им. А. И. Коломийченко. – Киев, 1993. – С. 151–155.

77. Панаги, Х. Эффективность тимпаноластики при некоторых способах соединения протезов слуховых косточек : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Х. Панаги ; Киев. науч. исслед. ин-т им. А. И. Коломийченко. – Киев, 1993. – 17 с.

78. Пятакина, О. К. Восстановление цепи слуховых косточек хрящевой тканью при отосклерозе и адгезивном отите / О. К. Пятакина // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1977. – № 2. – С. 28–32.

79. Пятакина, О. К. Функциональная хирургия при хронических средних отитах / О. К. Пятакина // Проблемы и возможности

микрохирургии уха : материалы Рос. науч.-практ. конф. оторинолар. : Москва, 19-20 сентября 2002 года. / Рос. гос. мед. ун-т; редкол.: Пальчун В.Т. [и др.]. - Москва, 2002. – С. 25–28.

80. Пинчук, Л. С. Электретные материалы в машиностроении / Л. С. Пинчук, В. А. Гольдаде. – Гомель, 1998. – 288 с.

81. Пинчук, Л. С. Эндопротезирование суставов: технические и медико-биологические аспекты / Л. С. Пинчук, В. И. Николаев, Е. А. Цветкова. – Гомель : ИММС НАНБ, 2003. – 308 с.

82. Плужников, М. С. Наш подход к проблеме формирования неотимпанальной мембраны при тимпанопластике / М. С. Плужников, В. В. Дискаленко, М. Джабер // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1996. – № 4. – С. 24–33.

83. Плужников, М. С. Современное состояние проблемы хирургической реабилитации больных с хроническими воспалительными заболеваниями среднего уха / М. С. Плужников, В. В. Дискаленко, Л. М. Курмашова // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 5. – С. 31–34.

84. Полякова, Т. С. Ципринол в лечении хронического гнойного среднего отита мезотимпанита / Т. С. Полякова, А. В. Гуров, А. Л. Гусева // Русский мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 21. – С. 1525–1528.

85. Преображенский, Б. С. Глухонмота: Руководство для врачей-сурдопедагогов и сурдопедагогов / Б. С. Преображенский. – М. : Медгиз, 1933. – 248 с.

86. Преображенский, Н. А. Стапедэктомия и стапедопластика при отосклерозе / Н. А. Преображенский, О. К. Пятакин. – М. : Медицина, 1973. – 272 с.

87. Преображенский, Ю. Б. Пластическая реконструкция звукопроводящей системы с целью улучшения слуха при хроническом воспалении среднего уха : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.04 / Ю. Б. Преображенский ; 1-й Моск. Ордена Ленина мед. ин-т. – М., 1964. – 36 с.

88. Преображенский, Ю. Б. Тимпаноластика / Ю. Б. Преображенский. – М. : Медицина, 1973. – 263 с.

89. Применение аллогенных фибробластов при хирургической санации среднего уха / П. А. Затолока [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2007. – № 4. – С. 40–44.

90. Принципы формирования оптимальной структуры полимерных композитов для эндопротезирования в отологии / В. А. Новоселецкий [и др.] // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2014. – № 2. – С. 88–98.

91. Протез среднего уха : пат. 18564 Респ. Беларусь : МПК А61F2/18 (2011) / О. Г. Хоров, В. А. Струк, В. А. Новоселецкий, В. Г. Сорокин ; дата публ.: 30.08.2014.

92. Протез стремени : пат. 9668 Респ. Беларусь : МПК А61F2/18 (2013) / О. Г. Хоров, В. А. Струк, В. А. Новоселецкий, В. Г. Сорокин ; дата публ.: 30.10.2013.

93. Раздорский, В. В. Оценка биосовместимости имплантов из

никелида титана в эксперименте на животных / В. В. Раздорский // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 9–12.

94. Реабилитация детей с заболеваниями уха / И. П. Енин [и др.]. – Ставрополь : СтГМА, 2004. – 199 с.

95. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.

96. Руководство по хирургии среднего уха: в 4 т. / Под ред. А. В. Старохи. – Томск : Сибирский гос. мед. ун-т, 2004. – Т. 1: Подходы, мирингопластика, оссикулопластика и тимпанопластика. – 412 с.

97. Рязанцев, С. В. Влияние рекомбинантного интерлейкина-1-бета (беталейкина) на микробную флору среднего уха у больных хроническим гнойным отитом / С. В. Рязанцев, И. И. Чернушевич // Вестн. оторинолар. – 2000. – № 3. – С. 50–51.

98. Саид-Галиев, Э. Е. Модификация полимеров и композитов под действием СОг-лазера. Обзор / Э. Е. Саид-Галиев, Л. Н. Никитин // Механика композитных материалов. – 1992. – № 6. – С. 723–734.

99. Самбулов, В. И. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения хронического гнойного среднего отита у детей : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.04 / В. И. Самбулов. – М., 2003. – 292 с.

100. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск: САУ, 2000. – 475 с.

101. Сватко, Л. Г. Патогенетические аспекты отосклероза / Л. Г. Сватко // Вестн. оторинолар. – 1995. – № 3. – С. 24–27.

102. Сверхвысокомолекулярный полиэтилен высокой плотности / И. Н. Андреев [и др.]; под ред. И. Н. Андреева. – Л. : Химия, 1982. – 80 с.

103. Семёнов, Ф. В. К вопросу о тактике хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом при различных формах патологического процесса в среднем ухе / Ф. В. Семёнов // Вестн. оторинолар. – 1998. – № 5. – С. 15–17.

104. Семенов, Ф. В. Клинико-аудиологические методы оценки эффективности оссикулопластики с использованием титановых протезов при хирургическом лечении больных хроническим средним отитом / Ф. В. Семенов, А. К. Волик // Рос. оторинолар. – 2004. – № 4. – С. 145–148.

105. Семенов, Ф. В. Применение комбинированного протеза цепи слуховых косточек собственной конструкции / Ф. В. Семенов // Вестн. оторинолар. – 1996. – № 1. – С. 44.

106. Семенов, Ф. В. Распространенность и особенности клинического течения хронического гнойного среднего отита Краснодарского края / Ф. В. Семенов, А. Х. Хачак, С. В. Немцова // Рос. оторинолар. – 2004. – № 5. – С. 168–170.

107. Ситников, В. П. Оссикулопластика: варианты и результаты / В. П. Ситников, И. И. Чернушевич, Б. А. Заварзин // Рос. оторинолар. –

2004. – № 4. – С. 148–150.

108. Ситников, В. П. Реконструкция цепи слуховых косточек после радикальной операции на ухе / В. П. Ситников, А. Каушик // Вестн. оторинолар. – 2004. – № 4. – С. 16–19.

109. Скопина, Э. Л. Некоторые аспекты проблемы хронического гнойного среднего отита / Э. Л. Скопина // Вестн. оторинолар. – 1999. – № 2. – С. 51–52.

110. Случанко, А. П. Слухоулучшающие операции при хроническом гнойном среднем отите: учеб. пособие / А. П. Случанко. – М., 1983. – 25 с.

111. Сорокин, В. Г. Влияние лазерного излучения на структурные параметры полимерных материалов / В. Г. Сорокин, Е. И. Эйсмонт // Вестн. Гродн. гос. ун-та, Сер. 2. – 2009. – № 2 (82). – С. 109–116.

112. Способ пластики барабанной перепонки : пат. 13296 Респ. Беларусь : МПК А61А16/00 (2008) / О. Г. Хоров, Д. М. Плавский ; дата публ.: 30.07.2010.

113. Сравнение звукопроводимости некоторых протезов цепи слуховых косточек, применяемых в отохирургии / О. Г. Хоров [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2. – С. 100–105.

114. Струк, В. А. Трибохимическая концепция создания антифрикционных материалов на основе многотоннажно выпускаемых полимерных связующих : дис. ... д-ра техн. наук : 05.02.08 / В. А. Струк. – Минск, 1988. – 426 с.

115. Тарасов, Д. И., Заболевания среднего уха / Д. И. Тарасов, О. К. Федорова, В. П. Быкова. – М. : Медицина, 1988. – 185 с.

116. Тимпанопластика по открытой методике / Б. Г. Иськив [и др.] // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 2000. – № 3. – С. 20–35.

117. Ульянов, Ю. П. Антродренаж в лечении хронического гнойного среднего отита : дис. д-ра мед. наук : 14.00.04 / Ю. П. Ульянов. – М., 1976. – 306 с.

118. Усачев, А. С. Хронический гнойный средний отит / А. С. Усачев // Оториноларингология / В. Р. Гофман [и др.]; под ред. И. Б. Солдатова. – СПб., 2000. – С. 127–135.

119. Физико-механические и морфологические характеристики новых композитов на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена и гидроксиапатита / А. И. Воложин [и др.] // Новое в стоматологии. – 1999. – № 8. – С. 35–43.

120. Функциональные результаты реконструктивных вмешательств после модифицированной (консервативно – щадящей) радикальной операции уха / Х. Скаржинский [и др.] // Рос. оторинолар. – 2004. – № 2 (9). – С. 105–107.

121. Хечинашвили, С. Н. Опыт использования корундовой керамики при операциях на ухе / С. Н. Хечинашвили, С. Д. Абрамидзе // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1985. – № 4. – С. 1–4.

122. Хоров, О. Г. Избранные вопросы отологии : учебное пособие

/ О. Г. Хоров, В. Д. Меланьин. – Гродно: ГрГМУ, 2007. – 160 с.

123. Хоров, О. Г. Изучение амплитудно-частотной характеристики стремени при моделировании операций в препарате височной кости / О. Г. Хоров // *Folia otorhinolaryngologica*. – 1999. – Vol. 5, № 3–4. – Р. 88–94.

124. Хоров, О. Г. Лечение деструктивных форм хронических гнойных средних отитов : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.04 / О. Г. Хоров. – Гродно, 2001. – 269 с.

125. Хоров, О. Г. Первичная тимпанопластика в реабилитации больных хроническим гнойным эпитимпанитом и эпимезотимпанитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / О. Г. Хоров; 1-й Ленинградский мед. ин-т им. И. П. Павлова. – Л., 1990. – 21 с.

126. Хоров, О. Г. Применение сверхвысокомолекулярного полиэтилена высокой плотности в отохирургии / О. Г. Хоров, В. А. Струк, В. А. Новоселецкий // *Оториноларингология. Восточная Европа*. – 2011. – № 4. – С. 23–29.

127. Хоров, О. Г. Хирургическое лечение больных деструктивными средними отитами / О. Г. Хоров, В. Д. Меланьин. – Гродно: ГрГМУ, 2001. – 150 с.

128. Хоров, О. Г. Экспериментальная оценка сверхвысокомолекулярного полиэтилена высокой плотности для протезирования цепи слуховых косточек / О. Г. Хоров, В. А. Струк, В. А. Новоселецкий // *Вестн. оторинолар.* – 2013. – № 1. – С. 30–34.

129. Хроническая патология ЛОР-органов у детей и ее профилактика, как важнейший резерв здоровья / Н. П. Евсеева [и др.]. – Иркутск : Восточно-сибирское книжное изд-во, 1976. – 200 с.

130. Хусам, Э. Р. Отдаленные результаты оссикулопластики с использованием различных вариантов протезов слуховых косточек / Э. Р. Хусам, В. П. Ситников, Т. И. Колесник // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2010. – № 4. – С. 25–29.

131. Чернушевич, И. И. Сравнительная характеристика протезов, используемых при оссикулопластике / И. И. Чернушевич, И. Н. Александров // *Рос. оторинолар.* – 2004. – № 1. – С. 113–115.

132. Шеврыгин, Б. В. Болезни уха, горла, носа у детей: справочник / Б. В. Шеврыгин. – М. : Авиценна, 1996. – 432 с.

133. Шкорботун, В. А. Экспериментальное обоснование модифицированного III типа тимпанопластики / В. А. Шкорботун // *Журн. ушных, носовых и горловых болезней*. – 1988. – № 2. – С. 6–11.

134. Эндопротез тазобедренного сустава с искусственным хрящом и ножкой с электретным покрытием / Н. В. Чернюк [и др.] // *Материаловедение*. – 2009. – № 12. – С. 48–56.

135. Anatomic and functional longterm results of canal wall down mastoidectomy / M. Kos [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2004. – Vol. 113 (11). – P. 872–876.

136. Ajalloueyan, M. Experience with surgical management of

cholesteatomas / M. Ajalloueyan // Arch. otolaryngol. head neck surg. – 2006. – Vol. 132. – P. 931–933.

137. Arnold, W. Otosclerosis and Stapes Surgery / W. Arnold, R. Häusler // Adv. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 65, – P. 1–5.

138. Belal A. Jr. The ageing ear. A clinico-pathological classification / A. Jr. Belal, A. Glorig // J Laryngol Otol. – 1987. – Tom 101, №11. – P. 1131–1135.

139. Benign paroxysmal positional vertigo after stapedectomy / E. Atacan [et al.] // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111. – P. 1257–1259.

140. Berzen, J. Ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMW-PE): application in artificial joints / J. Berzen, H. W. Birnkraut, G. Braun // British Polymer J. – 1978. – Vol. 10. – P. 281–287.

141. Black, B. Ossiculoplasty prognosis: SPITE method of assessment / B. Black // Am. J. Otol. – 1992. – Vol. 13, № 5. – P. 544–551.

142. Bloch, S. The spatial distribution of otosclerosis: a quantitative study using design-based stereology / S. Bloch, M. Sorensen // Acta Otolaryngologica. – 2010. – Vol. 130. – P. 532–539.

143. Brackmann, E. Otologic surgery / E. Brackmann, C. Shelton, A. Arriaga. – Saunders : Elsevier inc., 2010. – 845 p.

144. Brook, I. Bacteriology and treatment of chronic otitis media / I. Brook // Laryngoscope. – 1979. – Vol. 89. – P. 1129–1134.

145. Canal wall reconstruction and mastoid obliteration in canal wall down tympanomastoidectomized patients / W. Lee [et al.] // Acta Otolaryngologica. – 2009. – Vol. 129. – P. 955–961.

146. Causse J. Cochlear otosclerosis / J. Causse // J. Laryngol. Otol. – 1983. – Vol. 8. – P. 84–89.

147. Cavitating otosclerosis: clinical, radiologic, and histopathologic correlations / A. Makarem [et al.] // Otol. Neurotol. – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 381–384.

148. Chisin R. Auditory nerve and brainstem-evoked responses before and after middle ear corrective surgery / R. Chisin, B. Gapany-Gapanavicius, M. Gafni, H. Sohmer // Archives of Otorhinolaryngology. – 1983. – Tom 238, № 1. – P. 27 - 31.

149. Chole, R. Evidence for microbial biofilms in cholesteatomas / R. Chole, B. Faddis // Arch. otolaryngol. head neck surg. – 2002. – Vol. 128. – P. 1129–1133.

150. Chole, R. Pathophysiology of otosclerosis / R. Chole, M. McKenna // Otol. Neurotol. – 2001. – Vol. 22. – P. 249–257.

151. Comparison of argon and CO2 laser stapedotomy in primary otosclerosis surgery / C. Buchman [et al.] // Am. J. Otolaryngol. – 2000. – Vol. 21, № 4. – P. 227–230.

152. Computed tomography and otosclerosis: a practical method to correlate the sites affected to hearing loss / B. Wycherly [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2010. – Vol. 119, № 12. – P. 789–794.

153. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis / M. Marx [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2011. – Vol. 131. – P. 351–357.
154. Dass, R. Human stapes and its variations I. General features / R. Dass, B. S. Grewal, S. P. Thaper // *J. of Laryngol. Otol.* – 1966. – Vol. 80, № 1. – P.11–25.
155. Dass, R., Human stapes and its variations II. Footplate / R. Dass, B. S. Grewal, S. P. Thaper // *J. of Laryngol. Otol.* – 1966. – Vol. 80, № 1. – P. 471–480.
156. Dependence of structural changes of monoatomic metals on the regime of their laser treating / A. N. Chumakov [et al.] // *Inviting lectures on the IV Yugoslav-Belarusian symp., Belgrade, 2002.* – Belgrade, 2002. – P. 129–130.
157. De Souza, C. Otosclerosis and stapedectomy. Diagnosis, management, and complications / C. De Souza, M. Glasscock III. – New York-Stuttgart : Thieme Verlag, – 2004. – 212 p.
158. Di-K19Hc, an antimicrobial peptide as new ototopical agent for treatment of otitis media / Y. Lee [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2010. – Vol. 130. – P. 897–903.
159. Dong, H. Y. Readjustable sling procedure for the treatment of female stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency: preliminary report/ H. Y. Dong, H. N. Joon // *Korean J. Urol.* – 2010, – Vol. 51, № 6. – P. 420–425.
160. Dornhoffer, J. Retrograde mastoidectomy with canal wall reconstruction: a singlestage technique for cholesteatoma removal / J. Dornhoffer // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2000. – Vol.109. – P. 1033–1039.
161. Farhani, R. M. Anatomy and anthropometry of human stapes / R. M. Farhani, M. Nooranipour // *Am. J. of Otolaryngol.* – Head and Neck Surgery. – 2008. – Vol. 29. – P. 42–44.
162. Farri A. Tinnitus during headache: clinical-instrumental evaluation / A. Farri, A. Enrico, M. Lacilla, A. Sartoris // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 1999 – Tom 19, № 2. – P. 70–75.
163. Fish, U. Tympanoplasty, mastoidectomy and stapes surgery / U. Fish. – New York-Stuttgart : Thieme Verlag, 1994. – 240 p.
164. Gacek, R. Ear Surgery / R. Gacek. – Berlin-Heidelberg : Springer Verlag, 2008. – 123 p.
165. Garcia-Purrinos F. J. Electrophysiological study of cochlear damage in early otosclerosis and after stapedial surgery / F. J. Garcia-Purrinos, R. Gutierrez, A. Canizo Fernandez-Roldan // *Acta Otorrinolaringol Esp.* – 1999. – Tom 50, № 1. – P. 9–14.
166. Goode, R. A temporal bone model of stapedotomy for otosclerosis / R. Goode, N. Hato // *Otolaryngol. Head and Neck Surgery.* – 2000. – Vol. 123. – P. 86–87.
167. Goode, R. Invited comment on Biomechanics of stapesplasty

/ R Goode // Otol. Neurotol. – 2003. – Vol. 24. – P. 557–559.

168. Gordon, M. The genetics of otosclerosis: a review / M. Gordon // Am. J. Otol. – 1989. – Vol. 10, № 6. – P. 426–438.

169. Goto, S. Radical Mastoidectomy for the purpose of improvement of hearing / S. Goto // Nagoya J. Med. Sci. – 1953. – Vol. 16, № 2. – P. 122–128.

170. Guilford, F. Panel on techniques and results of stapes surgery / F. Guilford // Arch. Otolaryngol. – 1963. – Vol. 78. – P. 546–573.

171. Harneja, N. K. A study of the human ear ossicles / N. K. Harneja, R. P. Chaturvedi // Indian J. Otol. – 1973. – Vol. 25. – P. 154–160.

172. Harvey, S. A. Relevant issues in revision canal-wall-down mastoidectomy / S. A. Harvey, M. C. Fox // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 121, № 1. – P. 18–22.

173. Hearing deficits at school age; the predictive value of otitis media in infants / G. A. Zielhuis [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 227–234.

174. Hearing outcomes according to the types of mastoidectomy: a comparison between CWU and CWD mastoidectomy / M. Kim [et al.] // Clin. and Experimental Otorhinolaryngol. – 2010. – Vol. 3, № 4. – P. 203–206.

175. Hearing results after stapedotomy: role of prosthesis diameter / M. Marchese [et al.] // Audiol. Neurotol. – 2007. – Vol. 12, № 4. – P. 221–225.

176. Helms, J. The treatment of cholesteatoma today / J. Helms // The 43th congress of polish society of otorhinolaryngologists head and neck surgeons: mat. of cong., Lodz, June 4-7, 2008. / Lodz Medical University; red.: M. Durko [etc.]. – Lodz, 2008. – P. 3.

177. House, H. P. The evolution of otosclerosis surgery / H. P. House // Otol. Clin. N. Am. – 1993. – Vol. 26, № 3. – P. 323–333.

178. Jahnke, K. Middle ear surgery. Recent advances and future directions / K. Jahnke. – New York : Thieme, 2003. – 612 p.

179. Jang, C. H. Changes in external ear resonance after mastoidectomy: open cavity mastoid versus obliterated mastoid cavity / C. N. Jang // Clin. Otolaryngol. Allied Sciences. – 2002. – Vol. 27, № 6. – P. 509.

180. Individual Replacement of the Frontal Bone Defect: Case Report / R. Jirman [et al.] // Prague Medical Report. – 2009. – Vol. 110, № 1, – P. 79–84.

181. Khorov, O. Test of modified ultra-high molecular weight polyethylene for prosthetic repair of the ossicular chain / O. Khorov, V. Struk, U. Novasialetski // J. of Hearing Science. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 1–8.

182. Kim, J. Clin. results of atticotomy with attic reconstruction or attic obliteration for patients with an attic cholesteatoma / J. Kim, S. Choi, J. Chung // Clin. and Experimental Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 2, № 1. – P. 39–43.

183. Klingeblotn, M. Frequency characteristics of the middle ear / M. Klingeblotn, T. Gundersen // J. Acoustic Society of Am. – 1985. – Vol. 77. – P. 159–164.

184. Kochanek K. Badania słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu u małych dzieci w porze wieczorno-nocnej / K. Kochanek,

H. Skarżyński, B. Cwynar, B. Wróbel // *Otolaryngologia Polska*. – 1997. – Tom LI, №2. – S. 223 – 227.

185. Kos, M. Short- and longterm results of stapedotomy and stapedectomy with a teflonwire piston prosthesis / M. Kos, P. Montandon, J. Guyot // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2001. – Vol. 110, № 10. – P. 907–911.

186. Massey, B. Stapedectomy outcomes: Titanium versus teflon wire prosthesis / B. Massey, R. Kennedy, C. Shelton // *Laryngoscope*. – 2005. – Vol. 115, № 2. – P. 249–252.

187. Middle ear and mastoid microsurgery / Sanna M. [et al.]. – 2nd ed. – New York : Thieme, 2012. – 612 p.

188. Measurements of stapes superstructure / D. F. aWengen [et al.] // *Ann. of Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1995. – Vol. 104. – P. 311 – 316.

189. Michaels, L. Origin and growth of otosclerosis / L. Michaels, S. Soucek // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2011. – Vol. 131. – P. 460–468.

190. Moritz, W. Horverbessernde operationen bei chronischentzündlichen bozessen beider mittelharen / W. Moritz // *Ztschr. F. Laryng. Rhin. Otol.* – 1950. – Vol. 29. – P. 578–583.

191. Nauman, C. Otosclerosis: incidence of positive findings on high-resolution computed tomography and their correlation to audiological test data / C. Nauman, B. Porcellini, U. Fisch // *Ann. of Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2005. – Vol. 114, № 9. – P. 709–716.

192. New knowledge about the function of the human middle ear: development of an improved analog model / R. L. Goode [et al.] // *Am. J. of Otolaryngol.* – 1994. – Vol. 15. – P. 145–154.

193. Nishihara, S. Experimental study on the acoustic properties of incus replacement prostheses in a human temporal bone model / S. Nishihara, R. L. Goode // *Am. J. of Otolaryngol.* – 1994. – Vol. 15. – P. 485–494.

194. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment / F. Ricciardiello [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol.* – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 197–202.

195. Obiektywne metody badania słuchu w diagnostyce szumów usznych / P. Dąbrowski, J. Banaszewski, J. Kaczmarek et al. // *Otolaryngologia Polska*. – 2002. – Tom 56, №5. – S. 603-606.

196. Olszewska E. Wyniki leczenia operacyjnego otosklerozy / E. Olszewska, S. Chodyncki, B. Łazarczyk // *Otolaryngologia Polska*. – 2002. – Tom 56, №4. – S. 479 - 482.

197. Osma, U. The complications of chronic otitis media: report of 93 cases / U. Osma, S. Cureoglu, S. Hosoglu // *J. Laryngol. & Otol.* – 2000. – Vol. 114, № 2. – P. 97–100.

198. Osteometric dimension of stapes / J. K. Rathava. [et al.] // *J. of Research in Medical and Dental Science*. – 2014. – Vol. 2, № 2. – P.30–33.

199. Otopathogenic *Pseudomonas aeruginosa* strains as competent biofilm formers / E. Wang [et al.] // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2005. – Vol. 131. – P. 983–989.

200. Otosclerosis surgery: hearing results and complications / F. Cajade [et al.] // *Acta Otorhinolaringol. Esp.* – 2000. – Vol. 51, № 3. – P. 199–206.
201. Popielski L. W. Anestezja w badaniach słuchowych odpowiedzi pnia mózgowego – ABR u dzieci / L. W. Popielski, E. Reroń // *Otolaryngologia Polska.* – 1994. – Tom 48, Suplement №18. – S. 265 – 267.
202. Pathogenesis of middle ear cholesteatoma. A new model of experimentally induced cholesteatoma in Mongolian Gerbils / T. Yamamoto–Fukuda [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2010. – Vol. 176, № 6. – P. 2602–2606.
203. Perez-Lazaro, J. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery / J. Perez-Lazaro // *Acta Oto-Laryng.* – 2005. – Vol. 125, № 3. – P. 935–945.
204. Tribology and biophysics of artificial joints / L. S. Pinchuk [et al.]. – Amsterdam : Elsevier, 2006. – 350 p.
205. Portmann, M. Traite de technique chirurgicale O. R. L. et cervico-faciale. Tome 1. Oreille et os temporale / M. Portmann. – Paris : Masson, 1986. – 466 p.
206. Prevention of hearing impairment from chronic otitis media [Electronic resource]: rep. of a WHO/CIBA Foundation Workshop / WHO/CIBA Foundation. – London: The CIBA Foundation, 19–21 November 1996. – Mode of access: www.who.int/pbd/pdh/docs/com-coversum.html. – Date of access: 16.07.2011.
207. Profant, M. Complications in tympanoplasty / M. Profant // The 43th congress of polish society of otorhinolaryngologists head and neck surgeons: mat. of cong., Lodz, June 4-7, 2008. / Lodz Medical University; red.: M. Durko [etc.]. – Lodz, 2008. – P. 23.
208. Results of revision mastoidectomy / S. Bercin [et al.] // *Acta otolaryngol.* – 2009. – Vol. 129. – P. 138–141.
209. Retrospective analyses of early postoperative hearing results obtained after stapedotomy with implantation of new titanium stapes prosthesis / A. Zuur [et al.] // *Otol. and Neurotology.* – 2003. – Vol. 24. – P. 863–867.
210. Robinson, M. Stapes prosthesis: stainless steel vs Teflon. / M. Robinson // *Laryngoscope.* – 1974. – Vol. 84. – P. 1982–1995.
211. Rosowski, J. J. Mechanical and acoustic analysis of middle ear reconstruction / J. J. Rosowski, S. N. Merchant // *Am. J. Otolaryngol.* – 1995. – Vol. 16. – P. 486–497.
212. Sakihara, Y. Clinical otosclerosis, prevalence estimates and spontaneous progress / Y. Sakihara, A. Parving // *Acta Otolaryngol.* – 1999. – Vol. 119, № 4. – P. 468–472.
213. Schimanski, G. Die Steigbügeloperation bei Otosklerose / G. Schimanski // *HNO.* – 1998. – Vol. 46. – P. 289–292.
214. Schuknecht, H. Histologic variants in otosclerosis / H. Schuknecht, W. Barber // *Laryngoscope.* – 1985. – Vol. 95. – P. 1307–1317.
215. Schuknecht, H. Stapedotomy and graft-prosthesis operation / H. Schuknecht // *Acta Otolaryngol.* – 1960. – Vol. 51. – P. 241–243.

216. Sensorineural hearing loss and otosclerosis: a clinical and Radiologic Survey of 437 Cases / Shin Y. [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 2001. – Vol. 121, № 2. – P. 200–204.
217. Shea, J. Discussion remark: symposium on stapes mobilization / J. Shea // *Laryngoscope.* – 1956. – Vol. 66. – P. 775–777.
218. Shea, J. Stapedectomy: technique and results / J. Shea // *Am. J. Otolaryngol.* – 1985. – Vol. 6. – P. 61–62.
219. Standardized measurements of the sound transmission of middle ear implants using a mechanical middle ear model / H. Meister [et al.] // *European Archive of Otorhinolaryngol.* – 1999. – Vol. 256. – P. 122–127.
220. Stankovic, M. Audiologic results of surgery for cholesteatoma: short and longterm follow-up of influential factors / M. Stankovic // *Otol. Neurotol.* – 2008. – Vol. 29. – P. 933–940.
221. Stapedotomy with microdrill or carbon dioxide laser: influence on inner ear function / Somers T. [et al.] // *Ann. of Otol.* – 2006. – Vol. 11, № 12. – P. 880–885.
222. Stepp, C. E. Acoustics of the human middle-ear air space / C. E. Stepp, S. E. Voss // *J. Acoustic Society of America.* – 2005. – Vol. 118, № 2. – P. 861–871.
223. Sudhoff, H. Cholesteatoma behind an intact tympanic membrane – histopathological evidence for a tympanic membrane origin / H. Sudhoff, F. Linthicum // *Otol. Neurotol.* – 2001. – Vol. 22. – P. 444–446.
224. Sudhoff, H. Pathogenesis of attic middle ear cholesteatoma: Clinical and immunohistochemical support for combination of retraction and proliferation theory / H. Sudhoff, M. Tos // *Am. J. Otolaryngol.* – 2000. – Vol. 21. – P. 782–792.
225. Swartz, J. Imaging of temporal bone / J. Swartz, H. Harnsberger. – New York-Stuttgart : Thieme, 1998. – 497 p.
226. The functional and anatomical results of the canal wall down tympanoplasty in extensive cholesteatoma / S. Felek [et al.] // *Acta Otolaryngol.* – 2009 – Vol. 129, № 12. – P. 1388–1394.
227. Third mobile window associated with suspected otosclerotic foci in two patients with an airborne gap / V. Van Rompaey [et al.] // *J. Laryngol. Otol.* – 2010. – Vol. 23. – P. 1–4.
228. Tos M., Attic cholesteatoma Recurrence rate related to observation time / M. Tos, T. Lau // *Am. J. of Otolaryngol.* – 1988. – Vol. 9. – P. 456–464.
229. Transcanal atticotomy and transcortical mastoidectomy for cholesteatoma: the Farrior-Olaizola technique revisited / T. Reddy [et al.] // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2001. – Vol. 110, № 8. – P. 739–745.
230. Unur, E. Morphometrical and morphological variation of middle ear ossicles in the newborn / E. Unur, H. Ulger, N. Ekinici // *Erciyes Med. J.* – 2002. – Vol. 24, № 2. – P. 57–63.
231. Value of temporal bone density measurements in otosclerosis patients with normal-appearing computed tomographic scan / S. Tringali [et al.]

// Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2007. – Vol. 116, № 3. – P. 195–198.

232. Vasama, J-P. Is small-fenestra stapedotomy a safer outpatient procedure than total stapedectomy? / J-P. Vasama, J. Kujala, T. Hirvonen // ORL. – 2006. – Vol. 68, № 2. – P. 99–102.

233. Vlaming, M. S. M. G. Studies on the mechanics of the normal human middle ear / M. S. M. G. Vlaming, L. Feenstra // Clinical Otolaryngol. – 1986. Vol. 11. – P. 353–363.

234. Vlaming, M. S. M. G. Studies on the mechanics of the reconstructed human middle ear / M. S. M. G. Vlaming, L. Feenstra // Clinical Otolaryngol. – 1986. Vol. 11. – P. 353–363.

235. Wadhwa, S. Morphometric study of stapes and its clinical implications / S. Wadhwa, J. M. Kaul, A. K. Agarwal // J. Anat. Soc. India. – 2005. – Vol. 54, № 2. – P. 1–9.

236. Weerda, H. History of auricular reconstruction / H. Weerda // Adv. Otorhinolaryngol. – 2010. – Vol. 68. – P. 1–24.

237. Wiet, R. Ear and temporal bone surgery. Minimizing risk and complication / R. Wiet. – Chicago : Thieme, 2006. – 320 p.

238. Yeh, J. T. C. Laser ablation of polymers / J. T. C. Yeh // J. Vac. Sci. Techol. – 1986. – Vol. 3. – P. 653–658.

239. Zollner, F. The principles of plastic surgery of the sauntconducting apparatus / F. Zollner // J. Laryng. Otol. – 1952. – Vol. 637, № 59. – P. 52.

Научное издание

Хоров Олег Генрихович
Струк Василий Александрович
Новоселецкий Владимир Александрович

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПРОТЕЗ ДЛЯ ОССИКУЛОПЛАСТИКИ

Монография

Под редакцией профессора О. Г. Хорова

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка И. И. Прецкайло
Корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 07.12.2017.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. **8,37** л. Уч.-изд. **6,00** л. Тираж **40** экз. Заказ **183**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.