

Тарасова Ольга Юрьевна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА**

3.1.3. Оториноларингология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2025 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Научный руководитель:**

**Косяков Сергей Яковлевич**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

- **Егоров Виктор Иванович** - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», руководитель отделения оториноларингологии, заведующий кафедрой оториноларингологии ФУВ

- **Кузовков Владислав Евгеньевич** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по инновационной деятельности

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится " 20 " мая 2025 г. в 10 :00 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.03 на базе ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

С диссертацией можно будет ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д.19/38 и на сайте: <http://rmapo.ru/>

Автореферат разослан " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2025г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н. профессор

Карпова Елена Петровна

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

В настоящее время хронический гнойный средний отит (ХГСО) с холестеатомой является ключевой проблемой современной оториноларингологии в связи со снижением качества жизни пациентов, высоким риском развития осложнений, частотой рецидивирования и необходимостью неоднократных хирургических вмешательств. Рецидивирование ХСУ по данным различных авторов составляет от 5 до 32% [L. Gaillardin и др., 2012, F.N. Ardic и др., 2020]. Распространенность холестеатомы среди всех случаев ХГСО составляет от 24 до 63% [Е.В. Гаров, Е.Е. Гарова, 2012]. Заболевание характеризуется разрастанием «кожи в неправильном месте» [J.M. Robinson, 1997]. Для холестеатомы свойственен агрессивный рост с деструкцией костной ткани, которая наблюдается в 80% случаев.

На сегодняшний день отсутствует единая классификация холестеатомы и хирургических вмешательств на среднем ухе. В основном используют классификацию МКБ-10, согласно которой ХГСО с холестеатомой включен в блок «Болезни среднего уха и сосцевидного отростка», код Н66 – гнойный и неуточненный средний отит и Н71 – холестеатома среднего уха (ХСУ). Данная классификация не отражает этиопатогенетические характеристики ХГСО с холестеатомой, а также осложнения, как самого заболевания, так и хирургического лечения.

В 2017 году Европейской академией отологии и нейроотологии совместно с Японским отологическим обществом (EAONO/JOS) представлен согласительный документ об определении, классификации и стадировании ХСУ [M. Jung и др., 2017].

Выделяют 4 стадии ХСУ:

- Стадия I – холестеатома в месте возникновения (например, в аттике для холестеатомы ненатянутой части барабанной перепонки или в барабанной полости для холестеатомы натянутой части барабанной перепонки).
- Стадия II – холестеатома с вовлечением двух и более областей.
- Стадия III – холестеатома с экстракраниальными осложнениями, включая парез лицевого нерва, лабиринтит, фистулу лабиринта, постаурикулярный абсцесс, абсцесс в области шеи и др.;
- Стадия IV – холестеатома с интракраниальными осложнениями, к которым относятся гнойный менингит, эпидуральный и субдуральный

абсцесс, абсцесс головного мозга, тромбоз венозных синусов и др. Эта стадия встречается крайне редко в 0.3-2% случаев [A.L. James и др., 2020, F.N. Ardic и др., 2020].

В результате ограниченного количества научных работ было выявлено, что система EAONO/JOS может быть использована для прогнозирования функциональных результатов хирургических вмешательств на среднем ухе. Под функциональным результатом хирургического вмешательства подразумевается слухоулучшающий эффект и отсутствие рецидивирования ХСУ.

Выбор метода оперативного лечения в настоящий момент в большинстве случаев основывается на опыте хирурга, особенностях клинической картины ХГСО у пациента вследствие чего затруднен прогноз и оценка результатов оперативных вмешательств из-за отсутствия в отечественной литературе общепринятой терминологии для описания различных типов хирургических вмешательств.

При этом в зарубежной литературе представлено всего несколько работ, в которых проводится оценка эффективности оссикулопластики при хирургических вмешательствах по поводу ХСУ. Так, S.S. Elicora и др. в 2017 году провели оценку влияния типа хирургического вмешательства и вида оссикулопластики и пришли к выводу, что открытая техника операции (мастоидэктомия со снятием задней стенки наружного слухового прохода (НСП)) негативно влияет на все пороги слуха, особенно на частоте 1000Гц. У пациентов с частичной заменой цепи слуховых косточек аутогенные трансплантаты успешнее восстанавливают слух, особенно на высоких частотах. Результатом исследования N. Quaranta и др. 2015 года является то, что значимым прогностическим фактором послеоперационного улучшения слуха служит тип хирургического вмешательства.

Подводя итог, ХСУ является одной из наиболее значимых и распространенных проблем современной отологии. Но отсутствие единой терминологии и классификации холестеатомы не позволяют оценить эффективность хирургического лечения. Именно поэтому использование системы стадирования, разработанной EAONO/JOS, может иметь большое значение для прогнозирования функционального исхода вмешательства и вероятности рецидивирования холестеатомы.

### **Степень разработанности проблемы**

В зарубежной научной литературе представлено несколько работ, где используется стадия EAONO/JOS (2017) для прогнозирования результативности хирургических вмешательств, а именно улучшения слуха.

Работы М. Komori и др., 2018, М.С. Eggink и др., 2021 демонстрируют возможность применения данных систем стадирования и классификации холестеатомы для прогнозирования риска рецидивирования холестеатомы и улучшения слуха после операции.

В исследовании, проведенном в 2019 г., авторы пришли к выводу, что более низкая стадия ХСУ по системе EAONO/JOS является благоприятным прогностическим фактором в отношении улучшения слуха после операции [А. Fukuda и др., 2019]. Результатом исследования 2020г. являются данные о том, что система стадирования EAONO/JOS не позволяет спрогнозировать риск рецидивирования холестеатомы, но может использоваться как предиктор в отношении улучшения слуха после оперативного вмешательства и для планирования тактики оперативного вмешательства [F.N. Ardic и др., 2020].

Однако в отечественной и зарубежной практике на сегодняшний день отсутствует инструмент, с помощью которого стало бы возможно спрогнозировать послеоперационный функциональный исход в отношении слуха.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности хирургии у пациентов с ХСУ на основании прогнозирования функциональных результатов (улучшение слуха).

### **Задачи исследования**

1. Определить предикторы функциональных результатов по слуху при хирургическом лечении ХГСО с холестеатомой.
2. Разработать прогностическую модель для определения вероятности улучшения слуха у пациентов через 1 год после операции.
3. Оценить прогностическую ценность системы EAONO/JOS в отношении улучшения слуха.
4. Проанализировать отдаленные результаты оссиклопластики при хирургическом лечении ХГСО с холестеатомой с использованием различных видов протезов.

## **Научная новизна исследования**

Впервые разработана математическая модель, позволяющая определять прогноз функционального результата оперативного лечения.

Новизна исследования подтверждается патентом №2827298 (23 сентября 2024г.) «Способ прогнозирования вероятности восстановления слуха через 1 год у пациентов с холестеатомой среднего уха».

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы заключается в анализе отдаленных аудиологических результатов в зависимости от распространенности процесса, типа оссиклопластики, сохранности цепи слуховых косточек, вовлеченности аттика, барабанной полости, сосцевидного отростка по данным КТ височных костей, частоты обострений, длительности анамнеза, техники хирургического вмешательства. Данный вопрос представляет большую ценность, ведь имеющиеся работы в отечественной и зарубежной литературе немногочисленны.

Впервые изучены результаты хирургического лечения пациентов с первичной холестеатомой среднего уха с использованием системы EAONO/JOS. Определена прогностическая значимость стадии в отношении улучшения слуха и рецидивирования холестеатомы. В ходе проведенного исследования выявлены предикторы успешного функционального исхода и разработана модель, с помощью которой можно спрогнозировать вероятность улучшения слуха через 1 год после операции. Полученные данные позволяют проводить предоперационное консультирование, прогнозировать результаты и необходимость слухопротезирования/ кохлеарной имплантации.

## **Методология и методы исследования**

Методологическая база исследования основана на комплексном применении инструментальных методов исследования (компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) височных костей, тональная пороговая аудиометрия), включая лучевые методы диагностики для разработки формулы, позволяющей спрогнозировать динамику слуха у пациента через 1 год после операции по поводу холестеатомы среднего уха. Основу диссертационного исследования составляют статистический и библиографический методы. Дизайн диссертационной работы - одноцентровое проспективное когортное исследование.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Система стадирования EAONO/JOS является инструментом прогнозирования улучшения слуха после хирургического лечения ХГСО с холестеатомой, что определяет необходимость использования данной классификации.

2. Разработанная математическая модель, включает в себя стадию заболевания и позволяет на этапе предоперационного персонализированного консультирования спрогнозировать функциональный исход и рекомендовать использование слухового аппарата или кохлеарную имплантацию после оперативного лечения.

3. Установлено, что стабильными предикторами улучшения слуха после оперативного вмешательства по поводу холестеатомы среднего уха являются сохранная суперструктура стремечка и интактная задняя стенка НСП.

### **Соответствие диссертации Паспорту научной специальности**

Диссертация «Прогнозирование функциональных результатов хирургического лечения холестеатомы среднего уха» соответствует коду специальности 3.1.3. – Оториноларингология и областям исследования: п. 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний» и п. 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний». Исследование направлено на изучение прогностической значимости системы EAONO/JOS в отношении улучшения слуха и рецидивирования заболевания, а также выбору персонализированного лечения ХСУ.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах проведения диссертационного исследования: обзор отечественной и зарубежной литературы, формулировка цели и задач исследования, определение методологии проведения работы. Автором самостоятельно выполнялось аудиологическое обследование пациентов, анализ и интерпретация полученных результатов. Соискатель самостоятельно анализировал данные КТ и МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI, принимал участие в планировании объема и проведении хирургического вмешательства. Произведена статистическая обработка данных, сформулированы практические рекомендации и выводы диссертационной работы, получен патент.

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

Полученные результаты исследования нашли применение в практике отделения оториноларингологии ФГБУ «Центральной клинической больницы гражданской авиации» (акт внедрения в практику от 31 октября 2024 г.). Результаты диссертационного исследования были интегрированы в образовательные программы для профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей-оториноларингологов, а также вошли в состав основной образовательной программы для подготовки специалистов высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.58 Оториноларингология. Кроме того, эти материалы активно используются кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 12 декабря 2024 г.).

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность результатов исследования обеспечивается научной постановкой цели и задач работы, репрезентативностью выборки, применением современных методов инструментального и лучевого исследования (тональная пороговая аудиометрия, КТ, МРТ), комплексным статистическим анализом. Научные положения и выводы обоснованы и подтверждаются фактическим материалом.

Апробация диссертации состоялась 1 ноября 2024 года на расширенной научной конференции кафедры оториноларингологии и детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России и отделения оториноларингологии ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации» (протокол №4 от 1 ноября 2024г.). Тема диссертации утверждена на заседании Совета хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 8 от 16 ноября 2021 года.

Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 13 от 27 октября 2021 года.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на российских и международных конференциях: Второй всероссийский междисциплинарный конгресс по непрерывному профессиональному образованию работников здравоохранения (Москва, 2023), XIII Конгресс по оториноларингологии,

аудиологии и коммуникативным расстройствам (Дубай, 2024), 34-ая конференция Политцеровского общества (Рим, 2024), XIV Конгресс по оториноларингологии, аудиологии и коммуникативным расстройствам (Дубай, 2025).

### **Публикации**

Всего по теме диссертации опубликовано 4 научные работы, из них 3 в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Получен патент №2827298 (23 сентября 2024г.) «Способ прогнозирования вероятности восстановления слуха через 1 год у пациентов с холестеатомой среднего уха».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, главы «Обзор литературы», главы «Материалы и методы исследования», главы «Результаты исследования», главы «Обсуждение результатов», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, перспективы дальнейшей разработки темы, библиографии, состоящей из 165 источников (37 отечественных и 128 зарубежных), приложения. Работа содержит 19 таблиц и 11 рисунков.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование. Работа выполнялась на базе кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в ФБУ ЦКБ Гражданской авиации в период с 2019 по 2023 гг.

Предметом исследования был поиск предикторов улучшения слуха у пациентов после хирургии ХСУ.

Объектом исследования являлась группа пациентов из 137 человек (140 ушей, 40 случаев – с I стадией, 60 – со II стадией и 40 – с III стадией), которым стадия ХСУ определена до операции. В 1 группу вошли пациенты с I стадией, во 2 группу со стадией II и в 3 группу со стадией III.

Критериями включения пациентов были возраст 18 лет и старше, наличие жалоб на снижение слуха, выделения из уха, отомикроскопическая картина ХГСО с холестеатомой, наличие данных инструментальных методов исследования: КТ височных костей, МРТ височных костей, в том числе в

режиме non-EPI DWI, тональной пороговой аудиометрии, отсутствие saniрующих операций в анамнезе, согласие на участие в исследовании. Не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, пациенты с неоднократными saniрующими вмешательствами на ухе, при наличии противопоказаний к проведению МРТ височных костей, пациенты с мезотимпанитом. Пациенты исключались при желании выйти из исследования на любом из его этапов, при недостаточном сотрудничестве пациента, значительных нарушениях протокола.

Когорту составляли пациенты в возрасте от 18 до 77 лет (40.0 [33.0; 56.0]). Количество мужчин 72 (52,6%) преобладало над женщинами 65 (47,4%). 40 (28.6%) было случаев 1 стадии, 60 (42.9%) – 2 стадии и 40 (28.6%) – 3 стадии ХСУ.

Оценивали данные анамнеза пациента, данные аудиологического исследования (средние значения порогов костного и воздушного проведения на частотах разговорного диапазона до операции, через 1 год и 3 года, костно-воздушный интервал (КВИ)), данные инструментальных методов обследования - КТ, МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI. Стадию холестеатомы для пациентов устанавливали по системе стадирования EAONO/JOS до проведения операции (рис. 1). Период наблюдения за пациентом составлял 3 года.

Для обозначения распространения холестеатомы использовали систему STAM, согласно которой среднее ухо и сосцевидный отросток разделены на четыре области STAM: труднодоступные места (S), барабанная полость (T), аттик (A) и сосцевидный отросток (M) (рис. 1). К труднодоступным местам относятся S1 - протимпанум и S2 - барабанный синус.

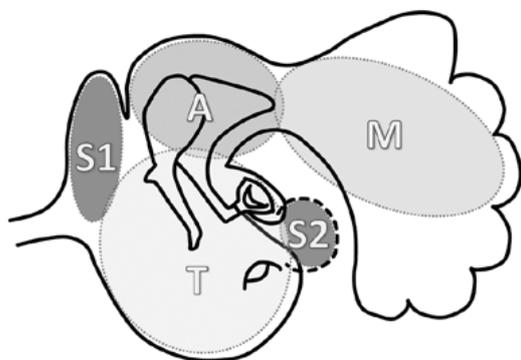


Рисунок 1. Разделение полости среднего уха на отделы по классификации STAM.

Тональная пороговая аудиометрия выполнялась на аудиометре Interacustics AD629 до операции и через 1 и 3 года в специальных условиях (сурдокамере). Производился подсчет средних значений воздушной и костной проводимости, КВИ. Для определения распределения по степени снижения слуха использовали стандартную классификацию по степеням тяжести снижения слуха (усредненный порог слышимости воздушного звукопроводения на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц): I степень – 26-40 дБ; II степень – 41-55 дБ; III степень – 56-70 дБ; IV степень – 71-90 дБ; глухота – 91дБ и более. Благоприятным аудиологическим результатом считали КВИ  $\leq 20$  дБ при разнице между КВИ до и через 1 и 3 года после операции более 5 дБ.

### *Статистическая обработка полученных результатов*

Для проведенного статистического анализа была выбрана программная платформа Python (версия 3.11). Статистически значимые различия признавались при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Чтобы оценить соответствие количественных данных нормальному распределению, применялся критерий Шапиро-Уилка. Результаты проверки на нормальность показали, что распределение данных не соответствует нормальному. В связи с этим, в дальнейшем были использованы методы непараметрической статистики. Были определены медиана и квартили как показатели центра и разброса распределения (Me [Q1; Q3]). Для оценки эффекта при сравнении качественных (дихотомических) переменных применялся показатель отношения шансов (ОШ). Для перевода результатов ОШ на общее население был рассчитан 95% доверительный интервал (95% ДИ). Было установлено, что наличие связи между исходом и фактором считается доказанным при том, что доверительный интервал ОШ выходит за пределы границы, равной 1, которая определяет отсутствие эффекта.

Чтобы определить, насколько важны количественные характеристики для предсказания конкретного результата, включая вероятность его наступления, которую можно рассчитать с использованием регрессионной модели, использовали метод ROC-кривых. Этот метод помогает выбрать наилучшее пороговое значение (cut-off) количественного признака, которое позволяет разделить пациентов на группы по уровню риска развития нежелательного исхода, при этом обеспечивая максимально возможное сочетание чувствительности и специфичности. Разделяющее значение количественного признака выбирается в точке, где достигается максимально возможное значение чувствительности и специфичности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение слуха через 1 год после операции наступило у 26 пациентов (18,6%). Из них пациентов с I стадией – 9 (22%), со II – 16 (27,0%) и с III стадией – 1 пациент (2,0%). Данные показатели на первой стадии связаны с большой вариабельностью аудиологических показателей и областью, затронутой ХСУ (при поражении протимпанума степень разрушения цепи слуховых косточек значительнее). Разница являлась статистически значимой при оценке прогностической значимости системы стадирования в отношении восстановления слуха ( $p=0,007$ ). Через 3 года после хирургического вмешательства у 13 (9,3%) пациентов наступило улучшение слуха. Из них у 2 (5,0%) пациентов I стадии, у 11 (18,0%) II стадии и 0 с III стадией. Также выявлена статистически значимая корреляция между стадией по системе EAONO/JOS и улучшением слуха через 3 года после операции ( $p=0,005$ ). При попарном сравнении улучшение слуха через 1 год после операции являлось статистически достоверным при I и III стадиях, а также II и III стадиях, что вероятно связано с наименьшим количеством положительных исходов при серьезных разрушениях звукопроводящего аппарата среднего уха и окружающих костных структур ( $p=0,007$  и  $p=0,002$ , соответственно).

Таким образом, подгруппы статистически значимо ( $p \leq 0.05$ ) различаются по уровню КВИ через 1 и 3 года после хирургического вмешательства, что доказывает прогностическую ценность системы стадирования EAONO/JOS в отношении улучшения слуха. Необходимы дальнейшие исследования с целью поиска прогностической значимости, имеющихся систем стадирования на большей выборке.

Кроме этого, оценены качественные и количественные переменные (динамика показателя - КВИ до и после операции через 1 и 3 года представлена на рис.2) на предмет зависимости от распространенности процесса по системе EAONO/JOS.

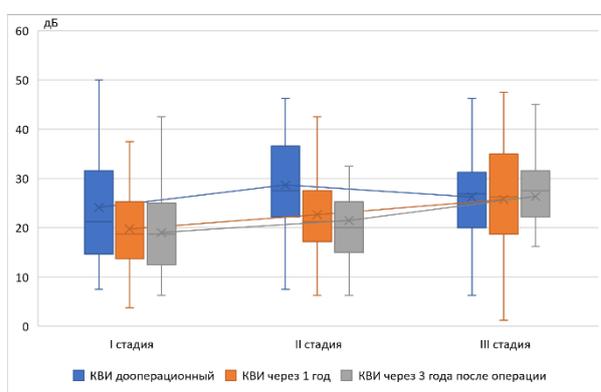


Рисунок 2. Динамика КВИ в зависимости от распространенности ХСУ по системе EAONO/JOS.

При сравнении выявлено статистически значимое ( $p \leq 0.001$ ) различие подгрупп по качественным переменным: протез из титана, наличие облитерации, вид операции, длительность анамнеза ( $>5$  лет), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ височных костей, ухудшение сенсоневрального компонента через 1 год и через 3 года после операции. Также выделенные подгруппы статистически значимо ( $p \leq 0.05$ ) различаются по: сохранности суперструктуры стремечка, частоте обострений (более двух за 1 год), вовлеченности барабанной полости по системе STAM и данным КТ. Статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0.05$ ) по 2 переменным: аутоматериал и вовлеченность аттика по данным КТ.

Проводился поиск предикторов успешного функционального результата хирургии ХСУ через 1 год, среди которых выделены сохранность суперструктуры стремечка, наличие облитерации паратимпанальных пространств, тип материала, используемого для оссикулопластики, вид операции (сохранение задней стенки НСП). Сравнение проводилось с использованием графика. График показывает, что количественные переменные не образуют сгустки (кластеры) в зависимости от групп, которые продемонстрируют улучшение слуха или нет через 1 год.

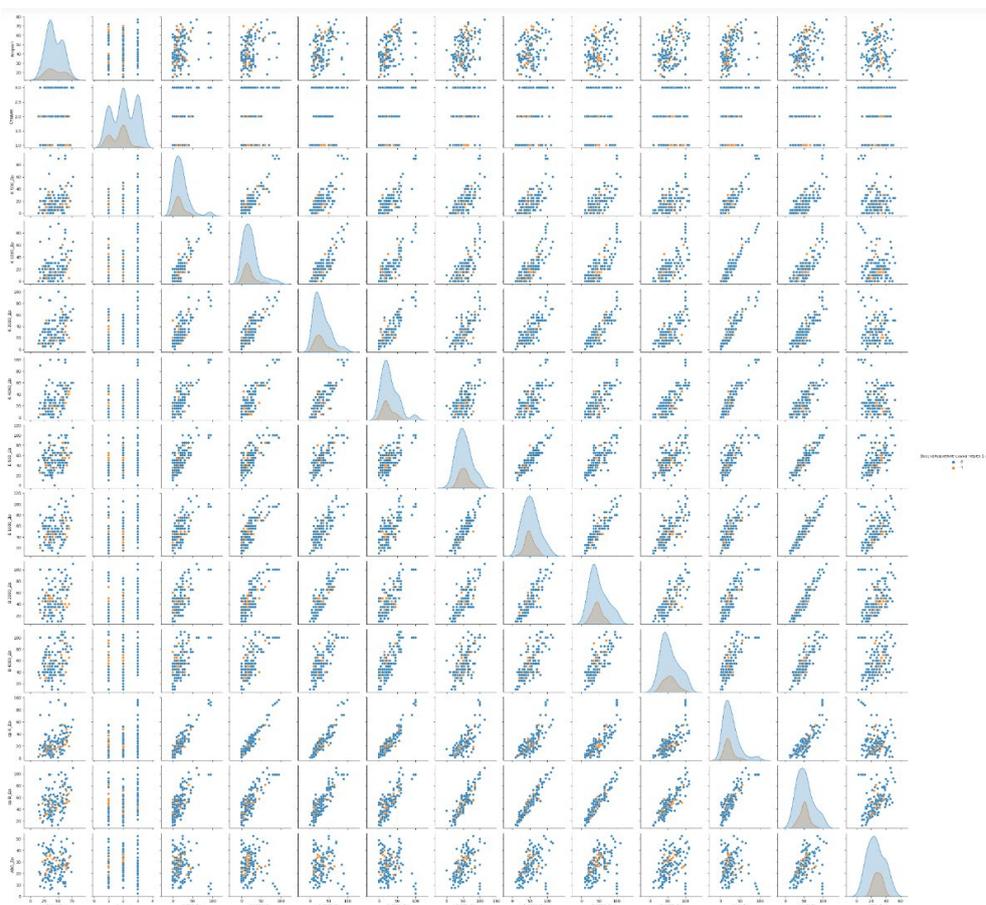


Рисунок 3. Визуализация пациентов, у которых улучшится слух через год или нет. Синие точки – это пациенты, у которых не будет улучшения через 1 год, оранжевые – это пациенты, у которых через 1 год будет улучшение.

Вывод: ни одна из рассмотренных количественных переменных не показала возможности быть переменной предиктором для предсказания исхода – улучшение слуха через 1 год.

### **Сравнение в зависимости от сохранности суперструктуры стремечка**

Анализ пациентов в зависимости от сохранности суперструктуры стремечка показал, что выделенные группы статистически значимо ( $p \leq 0.001$ ) различались по: КВИ через 1 год после операции и КВИ через 3 года ( $p = 0.019$ ) после хирургического вмешательства.

### **Сравнение в зависимости от облитерации паратимпанальных пространств**

Частичная облитерация проводилась с использованием ауто- и аллохряща (консервированный реберный хрящ фирмы Kurz), для полной облитерации – собиралась костная стружка с помощью костной ловушки. Выделенные группы в зависимости от проведения и полноты облитерации паратимпанальных пространств статистически значимо ( $p > 0.05$ ) не различались по:

- КВИ через 1 год ( $p = 0.243$ ),
- КВИ через 3 года ( $p = 0.936$ ).

### **Сравнение в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики – частичный/тотальный титановый протез**

Выделенные группы в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики статистически значимо ( $p > 0.05$ ) не различались по:

- КВИ через 1 год ( $p = 0.071$ ),
- КВИ через 3 года ( $p = 0.186$ ).

### **Сравнение в зависимости от вида операции**

Выделенные группы в зависимости от вида операции статистически значимо различаются по: КВИ через 1 год после операции ( $p \leq 0.001$ ), КВИ через 3 года после операции ( $p = 0.089$ ).

### **Сравнение в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики – аутоматериал**

Выделенные группы в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики статистически значимо ( $p > 0.05$ ) не различаются по:

- КВИ через 1 год ( $p = 0.166$ ),
- КВИ 3 года спустя ( $p = 0.396$ ).

Таким образом, выявлены стабильные предикторы эффективности функциональных результатов. Ими являются: сохранная суперструктура стремечка и мастоидэктомия с сохранением задней стенки НСП. Статистически значимых различий между наличием облитерации паратимпанальных пространств, типом используемого протеза для оссикулопластики и восстановлением слуха после хирургии ХСУ не выявлено.

### Построение описательной модели

На 1 этапе была построена описательная модель. Для этого был проведен анализ каждого фактора риска при помощи метода однофакторной логистической регрессии. Он показал, что статистически значимо на исход влияют сохранность суперструктуры стремечка ( $p=0.001$ ), стадия холестеатомы ( $p=0.024$ ), длительность анамнеза (более 5 лет) ( $p=0.012$ ), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ ( $p=0.008$ ) (Таблица 1).

Таблица 1. Одномерный и многомерный анализ факторов риска восстановления слуха через 1 год (N=140)

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P
Пол	-0,435	0.647 [0.271, 1.547]	$p=0.328$			
Стадия	-0,691	0.501 [0.274, 0.915]	$p=0.024^*$			
Сохранность суперструктуры стремечка	1,881	6.559 [2.124, 20.246]	$p=0.001^*$	1,027	2.793 [1.252, 6.231]	$p=0.012^*$
Протез	0,905	2.472 [0.992, 6.161]	$p=0.052$			
Аутоматериал	0,611	1.842 [0.770, 4.403]	$p=0.170$			
Доступ	0,162	1.175 [0.564, 2.449]	$p=0.666$			
Облитерация	-0,559	0.572 [0.240, 1.362]	$p=0.207$			
Вид операции	-0,466	0.628 [0.328, 1.201]	$p=0.160$			
Рецидивирование	-0,248	0.780 [0.162, 3.754]	$p=0.757$			
Длительность анамнеза (>5 лет)	-1,204	0.300 [0.118, 0.766]	$p=0.012^*$	-1,301	0.272 [0.115, 0.647]	$p=0.003^*$
Частота обострений (>2 за 1 год)	-0,811	0.444 [0.179, 1.104]	$p=0.081$			
Вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ	-1,330	0.264 [0.099, 0.706]	$p=0.008^*$	-1,371	0.254 [0.11, 0.583]	$p=0.001^*$
Вовлеченность аттика по данным	-0,261	0.770 [0.358, 1.656]	$p=0.504$			

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P
КТ						
Вовлеченность барабанной полости по системе STAM и данным КТ	-0,423	0.655 [0.274, 1.566]	p=0.342			
Возраст	0,008	1.008 [0.979, 1.038]	p=0.590			
Костная проводимость на частоте 500 Гц до операции	-0,015	0.985 [0.957, 1.014]	p=0.303			
Костная проводимость на частоте 1000 Гц до операции	-0,013	0.987 [0.962, 1.013]	p=0.319			
Костная проводимость на частоте 2000 Гц до операции	-0,010	0.990 [0.967, 1.013]	p=0.379			
Костная проводимость на частоте 4000 Гц до операции	-0,012	0.988 [0.966, 1.011]	p=0.301			
Воздушная проводимость на частоте 500 Гц до операции	0,000	1.000 [0.980, 1.019]	p=0.962			
Воздушная проводимость на частоте 1000 Гц до операции	-0,007	0.993 [0.973, 1.013]	p=0.488			
Воздушная проводимость на частоте 2000 Гц до операции	-0,008	0.992 [0.973, 1.011]	p=0.410			
Воздушная проводимость на частоте 4000 Гц до операции	0,000	1.000 [0.982, 1.018]	p=0.997			
Усредненная костная	-0,015	0.985 [0.959, 1.013]	p=0.293			

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P
проводимость до операции						
Усредненная воздушная проводимость до операции	-0,005	0.995 [0.975, 1.017]	p=0.670			
КВИ до операции	0,021	1.020 [0.981, 1.063]	p=0.313			

Затем эти статистически значимые факторы были включены в многофакторный анализ. Отбор статистически значимых переменных выполнен методом обратного пошагового отбора (Backward). В итоге, в многофакторную модель вошли сохранность суперструктуры стремечка ( $p=0.012$ ), длительность анамнеза ( $> 5$  лет) ( $p=0.003$ ) и вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ ( $p=0.001$ ).

На обучающей выборке была построена прогностическая модель с использованием алгоритма многофакторной логистической регрессии. В ходе построения прогностической модели были получены следующие коэффициенты (Таблица 2).

Таблица 2. Коэффициенты прогностической модели.

Переменные	coef (B)	Exp (B)	P
Сохранность суперструктуры стремечка	1,517	4.559 [1.985, 10.464]	$p<0.001^*$
Стадия	-0,303	0.739 [0.359, 1.52]	$p=0.411$
Вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ	-1,010	0.364 [0.133, 0.994]	$p=0.049^*$
Длительность анамнеза ( $>5$ лет)	-1,377	0.252 [0.109, 0.584]	$p=0.001^*$
Const	1,053	2.866 [0.804, 10.211]	$p=0.104$

Построенная таким образом прогностическая модель прогноза «Улучшение слуха через 1 год» (0 – Улучшение слуха -, 1 – Улучшение слуха+), имеет следующий вид:

$$\text{ВПР} = 1 / (1 + e^{(-x)}),$$

где ВПР - вероятность прогнозирования результата – Улучшение слуха через 1 год,

$$x = + 1.517 * (\text{сохранность суперструктуры стремечка}) - 0.303 * (\text{стадия}) - 1.01 * (\text{вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ}) - 1.377 * (\text{длительность анамнеза (>5 лет)}) + 1.053$$

Таким образом, установлено, что положительно на улучшение слуха через 1 год влияет сохранность суперструктуры стремечка. Отрицательно на улучшение слуха через 1 год влияют длительность анамнеза (>5 лет), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ и большая распространенность холестеатомы (стадия заболевания). Метрики разработанной модели представлены в таблице 3.

Таблица 3. Метрики оценки качества прогностической модели оценки вероятности восстановления слуха через 1 год.

Мера оценки	Обучение	Тестирование
ROC-AUC	83.7 [78.3; 88.7]%	79.4 [56.4; 97.8]%
Точность	76.5 [71.0; 82.1]%	75.8 [63.6; 87.9]%
Чувствительность (1)	74.1 [65.8; 82.1]%	71.4 [40.0; 100.0]%
Специфичность (0)	79.0 [71.2; 85.7]%	76.9 [62.5; 89.7]%

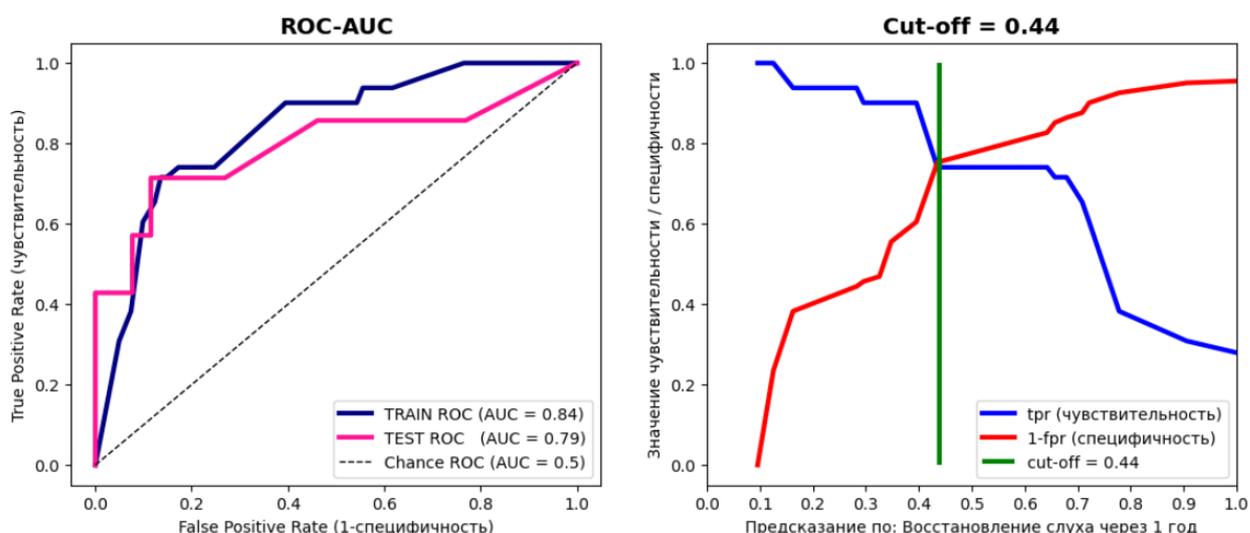


Рисунок 4. Оценка информативности модели.

Получена модель, позволяющая прогнозировать улучшение слуха через 1 год. Представленная регрессионная модель хорошего качества (70-80%), т.к. ROC-AUC составляет на тестовой выборке 0.79.

В ходе исследования рассчитано значение точки отсечения (cut-off) ВПР, которое составило - 0.44:

- если ВПР < 0.44, то улучшение слуха «-»,
- если ВПР  $\geq$  0.44, то улучшение слуха «+».

### **Оценка отдаленных результатов оссикулопластики через 1 и 3 года**

В качестве материала для оссикулопластики использовали частичные и тотальные титановые протезы фирмы Kurz и аутоматериал (преимущественно наковальня). В группе с использованием протеза улучшение слуха через 1 год после операции наступило у 10 (30%) пациентов из 33 ( $p=0.071$ ), через 3 года после вмешательства у 5 пациентов (15%) из 33 ( $p=0.186$ ). Для пациентов, которым в качестве материала была выбрана аутонаковальня, улучшение слуха наблюдали у 16 (23,0%) из 69 через 1 год после хирургии ХСУ ( $p=0.166$ ), у 8 (12,0%) из 69 - 3 года спустя ( $p=0.396$ ).

Таким образом, статистически достоверной разницы между использованием в качестве материала для оссикулопластики титанового протеза или аутоматериала и улучшением слуха через 1 и 3 года после операции не установлено. Вероятно, данный результат связан с небольшим размером выборки, необходимы дальнейшие исследования с целью поиска оптимального материала для достижения успешного функционального результата в отдаленном периоде.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Сравнение результатов хирургии ХСУ для поиска оптимальной техники хирургического вмешательства является актуальной проблемой современной оториноларингологии. Данные трудности связаны с отсутствием единого определения и классификации ХСУ. В литературе описаны различные классификации и рассматривается их применение как инструмента для прогнозирования функционального исхода хирургии холестеатомы. В главе 1 представлен обзор существующих классификаций. Под благоприятным функциональным результатом понимается отсутствие рецидивирования ХСУ через 1 и 3 года после операции и аудиологические данные ( $КВИ \leq 20$ дБ).

Проведенное исследование основано на анализе аудиологических данных в зависимости от стадии по системе EAONO/JOS когорты из 137 пациентов с ХСУ. В ходе исследования были решены поставленные задачи по поиску предикторов улучшения слуха после хирургии ХСУ, анализу отдаленных результатов оссикулопластики с использованием аутоматериала и титановых

протезов, оценке прогностической значимости стадии EAONO/JOS в отношении рецидивирования холестеатомы и улучшения слуха.

На основании данных исследования разработана математическая модель по прогнозированию улучшения слуха у пациента с ХСУ через 1 год после операции. Модель учитывает показатели статистически значимые при однофакторном логистическом анализе. С помощью данного инструмента становится возможным персонализированное консультирование пациента, так как в ходе расчета учитывается стадия холестеатомы. В главе 3 приводятся результаты статистического анализа, параметрами модели являются сохранность суперструктуры стремечка ( $p < 0.001$ ), стадия ХСУ ( $p = 0.411$ ), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ височных костей ( $p = 0.049$ ) и длительность анамнеза заболевания ( $p = 0.001$ ). Точность прогнозирования составляет 76.5 [71.0; 82.1]%. Учет этих факторов и применение прогностической модели может выявить персональные риски по улучшению слуха, делает консультирование более полноценным и помогает пациенту установить реалистичные ожидания.

В результате исследования выявлены предикторы успешного функционального результата у пациентов после хирургии ХСУ. Ими являются сохранная суперструктура стремечка ( $p < 0.001$ ) и интактная задняя стенка НСП во время оперативного вмешательства ( $p = 0,001$ ). Определена прогностическая значимость системы стадирования EAONO/JOS в отношении прогнозирования улучшения слуха после хирургического вмешательства по поводу ХСУ. Не выявлено статистически значимой взаимосвязи стадии и рецидивирования холестеатомы, вероятно по причине небольшой выборки пациентов.

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, функциональные показатели слуха при оссикулопластике титановым протезом лучше, чем при использовании аутоматериала. В ходе исследования выявлено 2 случая экструзии титанового протеза. При выраженном сенсоневральном компоненте пациенту должно быть рекомендовано слухопротезирование/кохлеарная имплантация. Ранняя стадия распространения ХСУ по системе EAONO/JOS наиболее благоприятна для успешного функционального послеоперационного результата.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Усовершенствование разработанной модели при исследовании пациентов с ХСУ на большей выборке позволит оптимизировать предоперационное консультирование. В перспективе: создание модели на основе искусственного интеллекта (ИИ) для прогнозирования функционального результата, как рецидивирования ХСУ, так и аудиологического послеоперационного исхода.

## **ВЫВОДЫ**

1. Установлено, что для прогнозирования результата необходимо учитывать вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ, длительность анамнеза (более 5 лет), стадию по EAONO/JOS. Однако, стабильными и достоверными предикторами эффективности успешного аудиологического результата являются сохранная суперструктура стремечка и интактная задняя стенка НСП.
2. Разработанная математическая модель позволяет спрогнозировать послеоперационный аудиологический результат. Точность модели на этапе разработки вероятности «улучшение слуха через 1 год» составила 76.5 [71.0; 82.1]%, чувствительность 74.1 [65.8; 82.1]%, специфичность 79.0 [71.2; 85.7]%, ROC-AUC = 83.7 [78.3; 88.7]%.
3. Система стадирования EAONO/JOS является важным инструментом прогнозирования успешного послеоперационного функционального исхода слуха после хирургии ХСУ. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между стадией и аудиологическим результатом (улучшение слуха через 1 и 3 года  $p=0.007$  и  $p=0,005$ , соответственно). Ранняя стадия EAONO/JOS определяет успешный функциональный исход.
4. Проанализированы отдаленные результаты оссикулопластики с использованием частичных и тотальных протезов из титана и аутоматериала. В исследовании выявлено, что отсутствует статистически значимое различие между аутоматериалом и протезом ( $p>0,05$ ).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Определение стадии холестеатомы по системе стадирования EAONO/JOS позволяет персонализировать хирургическое лечение, провести предоперационное консультирование и выбрать наименее радикальную технику операции, а также спрогнозировать возможный функциональный исход и необходимость слухопротезирования/ кохлеарной имплантации после хирургии ХСУ.
2. В качестве материала для оссикулопластики на этапе saniрующей операции возможно использование как аутоматериала, так и титановых протезов (статистически достоверной разницы не выявлено). Выбор основывается на особенностях клинического случая, опыте, хирургической школе и предпочтениях хирурга. Успешному функциональному результату способствуют сохранная суперструктура стремечка и сохранение задней стенки НСП. Облитерация паратимпанальных пространств позволяет уменьшить полость, облегчает послеоперационный уход и способствует социальной адаптации и

улучшению качества жизни пациента. Однако не выявлено взаимосвязи между облитерацией и улучшением слуха после хирургического вмешательства.

3. Разработанная математическая модель прогнозирования функциональных результатов может в будущем использоваться, как основа для создания технологии на основе ИИ для проведения предоперационного анализа аудиологических результатов планируемого отохирургического вмешательства при ХСУ.

### **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ**

1. Пчеленок Е.В., Тарасова О.Ю., Косяков С.Я. Новая классификация холестеатомы EAONO/JOS и хирургических вмешательств на среднем ухе SAMEO-АТО: актуальность и клиническая значимость // *Consilium Medicum*. 2021. №12. ИФ – 0,738; К – 2.

2. Тарасова О.Ю., Косяков С.Я., Пчеленок Е.В. Функциональные исходы хирургии холестеатомы среднего уха (обзор литературы) // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. - 2023. - Т. 29. - №2. - с. 4-11. ИФ – 0.582, К – 2.

3. Тарасова О.Ю., Косяков С.Я. Предикторы улучшения слуха у пациентов с холестеатомой среднего уха // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. - 2024. - Т. 30. - №1. - с. 69-76. ИФ – 0.582, К – 2.

4. Способ прогнозирования вероятности восстановления слуха через 1 год у пациентов с холестеатомой среднего уха. Авторы: Тарасова О.Ю., Косяков С.Я., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. (патент на изобретение №2827298 от 23 сентября 2024г.).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Гц – Герц

дБ – децибел

КВИ – костно-воздушный интервал

КТ – компьютерная томография

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСП – наружный слуховой проход

ХГСО – хронический гнойный средний отит

ХСУ – холестеатома среднего уха

ЕАОНО/ЈОS – Европейская академия отологии и нейроотологии/Японское отологическое общество