

*На правах рукописи*

Андреева Ирина Геннадьевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭКССУДАТИВНЫМ  
СРЕДНИМ ОТИТОМ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ  
ГУБЫ И НЁБА**

3.1.3. – Оториноларингология (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Казань – 2022

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии - филиал ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор **Красножен Владимир Николаевич**, заведующий кафедрой оториноларингологии КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**Научный консультант:** кандидат медицинских наук, доцент **Нестеров Олег Викторович**, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

**Оппоненты:**

- **Никифорова Галина Николаевна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры болезней уха, горла и носа им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
- **Виссарионов Владимир Алексеевич** - д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», заместитель директора Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

**Ведущая организация:**

ГБОУ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Защита диссертации состоится «06» сентября 2022 года в 10.00 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.03 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО <http://www.rmapo.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 2022 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Карпова Елена Петровна

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы диссертации**

За последние годы возросло внимание к экссудативному среднему отиту (ЭСО), который остается одним из самых распространенных заболеваний в структуре детской ЛОР патологии, оказывающим существенное влияние на качество жизни детей. Экссудативные процессы среднего уха, а также их последствия, становятся одной из основных причин стойкого снижения слуха у детей и характеризуются малосимптомным течением с постепенной эволюцией до хронических форм (Богомильский М.Р., 2006; Меркулова Е.П., 2012; Grevers G. et al., 2010). Следует отметить, что в детском возрасте риск нарушения речевого и интеллектуального развития возрастает, приводя к изменению психоэмоционального статуса, социальной дезадаптации ребенка, снижению качества жизни (Золотова Т.В. и соавт., 2014; Pepeira P. et al., 2010; Hartman M. et al., 2010). Пациенты с врождёнными расщелинами нёба (ВРН) часто страдают тугоухостью (Rosenfeld R. et al., 2016). Отечественные и зарубежные исследователи демонстрируют в работах высокий процент (до 90%) возникновения ЭСО у пациентов с ВРН (Милешина Н.А., 2014; Rivelli R.A. et al., 2018; Inoue M., et al., 2020). ЭСО у детей с ВРН, являясь наиболее частой сопутствующей ЛОР патологией, вызывает кондуктивную или смешанную тугоухость, влияющую на когнитивное и социальное развитие (Матвеев К.А., 2015).

Данные ВОЗ показывают высокую частоту рождения детей с врожденными расщелинами губы и нёба в мире: 0,6–1,6 случаев на 1000 живорожденных (Neto J.L. et al., 2015). Так, в России ежегодно рождается от 3,5 до 5 тыс. детей с ВРН в зависимости от региона (Марданов А.Э. и соавт., 2016, Касимовская Н.А. и соавт., 2020). Заболеваемость острыми воспалительными заболеваниями ЛОР-органов у детей с расщелинами нёба выше по сравнению с основной детской популяцией (Ешиев А.М. и соавт., 2013). Дегенеративные изменения в слизистой оболочке среднего уха при длительном течении ЭСО приводят к атрофии барабанной перепонки, появлению ретракционных карманов, формированию рубцов и спаек в барабанной полости, к тугоподвижности слуховых косточек, к их эрозии и образованию отграниченной холестеатомы (Barr G.D., 2013). Многие учёные указывают на повышенный риск возникновения

холестеатомы у пациентов с ВРН ( Djurhuus B. D., et al., 2015; Yang Y. et al., 2017; Shaffer A. D., et al., 2019).

Таким образом, развитие ЭСО и риск формирования холестеатомы в среднем ухе являются при ВРН значимой проблемой, которая требует разработки оптимизированного алгоритма лечения и обучения специалистов, участвующих в процессе диагностики и лечения пациентов с ВРН.

### **Степень разработанности темы диссертации**

В отечественной литературе немного работ, посвященных проблеме ЭСО при ВРН (Матвеев К.А., 2009; Соколова А.В., 2003; Сарафанова М.Е., 2013). Авторы предлагают свои методы коррекции и лечения патологии ЛОР-органов и последствий, вызванных пороком развития нёба. Другие авторы акцентируют внимание на диагностических особенностях патологии носа и носоглотки, хирургических аспектах лечения при данной патологии (Богородицкая А.В., 2018), предлагая свои алгоритмы. Исследования последних лет ставят под сомнение абактериальную природу ЭСО (Chan C.L. et al., 2017). Зарубежные исследователи отмечают четкую статистическую зависимость между образованием биопленок в носоглотке и развитием ЭСО (Elzayat S. et al., 2020). Выявлены морфологические отличия глоточной миндалины в зависимости от наличия ЭСО (Yasan H. et al., 2003). Необходимо отметить, что исследования последних лет направлены на применение органосохраняющих операций на носоглотке у пациентов с ВРН с максимальной функциональной эффективностью (Finkelstein Y. et al., 2002; Abdel-Aziz M. et al., 2016). Создание новых лечебно-профилактических мероприятий по сохранению слуха у больных с ВРН не всегда основывается на углубленном анализе катамнестических, морфологических, бактериологических данных и их взаимосвязи. Анализ литературы показал, что на сегодняшний день для оториноларингологов нет единого гибкого алгоритма ведения пациентов, имеющих ВРН, сопряженный с патологией среднего уха и носоглотки, с учётом морфологических, объективных и бактериологических исследований.

Комплексный подход, включающий изучение моррофункционального состояния глоточной миндалины, антропометрических показателей и микрофлоры носоглотки, как

факторов, способствующих развитию ЭСО у детей с ВРН, позволит оптимизировать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения экссудативного среднего отита у детей с расщелинами нёба посредством усовершенствования алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный гистоморфологический анализ глоточной миндалины как фактора, способствующего развитию экссудативного среднего отита, у пациентов с разными формами расщелин нёба и без расщелин нёба.

2. Выявить особенности микробиоты полости носа и рогоглотки у детей с врожденными расщелинами нёба и её влияние на развитие экссудативного, а также хронического среднего отита в отдалённом периоде.

3. Изучить цефалометрические показатели носоглотки у пациентов с врожденными расщелинами нёба и без расщелин нёба, используя мультиспиральную компьютерную томографию.

4. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с врожденными расщелинами нёба, которым не были проведены симультанные вмешательства на среднем ухе и носоглотке на этапе уранопластики.

5. Разработать комплексный алгоритм лечения и динамического наблюдения пациентов с врожденными расщелинами нёба.

### **Научная новизна исследования**

Впервые определены ранний инволютивный характер гистоморфологических изменений глоточной миндалины у детей при ВРН и их влияние на развитие ЭСО.

Установлена взаимосвязь между микрофлорой полости носа и рогоглотки и хроническим аденоидитом, который способствует развитию экссудативного и, в отдалённом периоде, хронического среднего отита.

Впервые выявлены отклонения цефалометрических показателей носоглотки у детей с ВРН, влияющие на развитие ЭСО.

Для оптимизации лечения ЭСО разработан комплексный алгоритм ведения пациентов с ВРН на основе проведенного сравнительного анализа ближайших и отдаленных результатов лечения патологии среднего уха и носоглотки.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Расширены представления о гистологических и морфологических изменениях глоточных миндалин у детей при ВРН. Обосновано их влияние на развитие ЭСО, что предполагает дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития отитов у детей. Обоснована целесообразность ранней аденоотомии на этапе уранопластики с позиции ранних инволютивных гистоморфологических изменений глоточной миндалины у пациентов с ВРН. Установлены бактериологические риски, способствующие возникновению ЭСО и хронического отита в будущем у детей с ВРН, обуславливающие терапевтические неудачи и вероятность инфекций области хирургического вмешательства. Знание рентгеноанатомических особенностей носоглотки при ВРН позволяет выбирать оптимальную тактику хирургического лечения. Оптимизирован алгоритм лечебно-диагностических мероприятий на среднем ухе и носоглотке пациентов при ВРН.

### **Положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Установлено, что гистоморфологические изменения глоточной миндалины у детей при врожденных расщелинах нёба соответствуют ранней её инволюции, а идентичность слизистой, выстилающей хрящевую часть слуховой трубы и респираторного эпителия носоглотки, позволяет экстраполировать выявленные морфологические изменения на слизистую области глоточного устья слуховой трубы и даёт возможность рассматривать эти изменения в контексте патогенеза экссудативного среднего отита; патобионты полости носа и ротовой полости, представляя единый биотоп, способствуют развитию экссудативного среднего отита, а в отдаленном периоде - формированию хронического среднего отита.

2. Обоснована целесообразность проведения ранних симультанных вмешательств на среднем ухе и носоглотке на этапе уранопластики с учетом цефалометрических показателей носоглотки у пациентов с расщелинами нёба, что будет способствовать предупреждению формирования отдаленных последствий, сопряженных с патологией среднего уха и носоглотки у детей.

3. Предложен оптимизированный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с врожденными расщелинами нёба, позволяющий профилактировать рецидивы экссудативного среднего отита и его трансформацию в хронический гнойный средний отит.

## **Степень достоверности и обработки результатов работы**

Настоящая работа основана на анализе наблюдения пациентов отделений оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ с 2015 по 2020 год. Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 1/5 от 08.05.2019 г.) и Научной проблемной комиссией (Протокол № 1/5/1 от 13.05.2019 г.) КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тема диссертации утверждена Учёным советом хирургического факультета КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 6 от 11.06.2019 г.). Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation, США) и программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО “Статтех”, Россия). Достоверность данных подтверждается актом проверки первичной документации от 25.11.2020 г.

## **Соответствие диссертации Паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует Паспорту специальности 3.1.3. – Оториноларингология (медицинские науки), и области исследования п. 2 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний», так как направлена на мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с ВРН, оптимизацию алгоритма лечебно-диагностических мероприятий на среднем ухе и носоглотке, что позволяет улучшить качество жизни данных пациентов.

## **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по изучаемой теме, составлен дизайн исследования, обозначена актуальность и степень разработанности вопроса, поставлены цели и задачи. Под руководством патоморфолога выполнен анализ гистологических препаратов и фотодокументирование. Автором непосредственно проводились

отбор пациентов в исследуемые группы, проведение отомикроскопии, анализ МСКТ, заполнение анкет, хирургические вмешательства, анализ микробиологических исследований, статистическая обработка данных и анализ полученных результатов. Сформулированы выводы и разработан оптимизированный алгоритм лечения ЭСО у пациентов с ВРН.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты диссертационного исследования и алгоритм ведения пациентов с экссудативным средним отитом внедрены в учебный процесс кафедры оториноларингологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, в практику отделений оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ г. Казани, сурдологического центра ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ г. Казани, отделения оториноларингологии ГБУЗ НО ДГКБ №1 г. Нижнего Новгорода.

### **Апробация работы**

Диссертация апробирована на объединенном межкафедральном заседании кафедры оториноларингологии КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИФМиБ ФГАОУ ВО КФУ (протокол №1 от 9.04.2021).

Основные положения диссертации доложены на: VIII Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2019); XII ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Нарушение слуха и современные технологии реабилитации» (Санкт-Петербург, 2019); III Всероссийском конгрессе Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России (Нижний Новгород, 2019); XIII конгрессе Российского общества ринологов (Сочи, 2019); Межрегиональной научно-практической онлайн конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии» (Нижний Новгород, 2021); XX съезде оториноларингологов России (Москва, 2021).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 7 - в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 1 – в журнале из

Перечня Российских изданий, индексируемых в международных базах данных и системах цитирования – PubMed, Scopus.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 40 таблицами, 41 рисунком. Список литературы включает 216 источников, из них 105 отечественных и 111 зарубежных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Настоящая работа была выполнена на кафедре оториноларингологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан. Предметом исследования был поиск оптимального алгоритма лечебно-диагностических мероприятий при экссудативном среднем отите у детей с ВРН. Объектом исследования являлись 100 пациентов с врожденной расщелиной неба в возрасте от 1 года до 17 лет и 57 пациентов без ВРН (контрольные группы), проходивших лечение в ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ за период с 2015 г. по 2020 г.,

В соответствии с классификацией Фроловой Л.Е. (1974) все больные были разделены на **три группы**.

**I группа** (40 человек): пациенты с изолированной расщелиной неба (полной, частичной или неполной) (ИРН), которые поступали в стационар на плановую уранопластику, из них 17 мальчиков (42,5%) и 23 девочки (57,5%); медиана возраста 22 мес. ( $Q_1-Q_3$ : 17-28 мес.)

**II группа** (40 человек): пациенты с односторонней или двусторонней полной (сквозной) расщелиной губы и нёба (СРН), которые поступали в стационар на плановую уранопластику, из них 27 мальчиков (67,5%) и 13 девочек (32,5%); медиана возраста 22 мес. ( $Q_1-Q_3$ : 19,5-28 мес.)

**III группа** (20 человек): пациенты с разными формами расщелин, которые перенесли в анамнезе уранопластику, но не получившие хирургическое лечение на среднем ухе и/или носоглотке, в отдаленном периоде имели разные формы хронического среднего

отита, в том числе и с холестеатомой, из них 10 мальчиков (50%) и 10 девочек (50%); средний возраст 9,1 лет.

**Критерии включения:** пациенты, имеющие в анамнезе врожденную несидромальную расщелину нёба.

**Критерии исключения:** пациенты с синдромальными расщелинами нёба, сопровождающимися клинически значимыми заболеваниями любого органа и системы.

**Контрольная группа № 1:** 36 пациентов с патологией глоточной миндалины без ВРН, для сравнительного углубленного морфологического анализа использованы их гистологические препараты. Медиана возраста 67,5 мес. ( $Q_1-Q_3$ : 50-94,5 мес.)

**Контрольная группа № 2:** 21 пациент без ВРН, которым проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головы в связи с патологией, не связанной с ВРН, для сравнительного анализа цефалометрических показателей носоглотки, из них 11 мальчиков (52,4%), 10 девочек (47,6%), средний возраст 10 лет.

Таким образом, в исследование вошли 157 пациентов (100 – основные группы, 57 – две контрольные группы).

Принцип проведения оперативного лечения при ВРН – принцип симультанности. Челюстно-лицевыми хирургами (ЧЛХ) проводится одномоментная пластика твердого и мягкого неба по щадящей методике (Г.А. Котова и И.В. Муратова (1999) МАПО г. Санкт-Петербург); оториноларингологом при наличии гипертрофии глоточной миндалины проводится парциальная аденотомия и при гипертрофии небной миндалины – тонзиллотомия, при подтверждении ЭСО проводится тимпанотомия или тимпаностомия.

В работе были использованы методы: клинические (сбор анамнеза, осмотр, катамнез); инструментальные: отомикроскопия (микроскопы фирмы KARL ZEISS Opti Pico, KARL ZEISS Opti Sensera и KARL ZEISS Opti Vario; фотодокументация проводилась с помощью эндоскопов и видеокамеры фирмы «Элепс» и видеокамеры фирмы KARL STORZ; трансназальная эндоскопия полости носа и носоглотки и орофарингеальная эндоскопия носоглотки жёсткими эндоскопами фирмы KARL STORZ и фирмы «Элепс» диаметром 2,7 и 4 мм и с углом обзора 0°, 30° и 70°, а также гибким волоконно-оптическим эндоскопом фирмы KARL STORZ с диаметром 2,7 мм; аудиологические (импедансометрия импедансометром Maico MI44 фирмы Maico Diagnostic GmbH (Германия); тональная пороговая

аудиометрия (ТПА) проводилась детям старше 6 лет аудиометром Zodiac 901 и Orbiter 922 фирмы "Madsen Electronics" (Дания) на фиксированных частотах в диапазоне 125-8000 Hz;); лучевые: мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (МСКТ) височных костей на 64-срезовом сканере Philips Brilliance CT, использовалась программа *RadiAnt DICOM Viewer*; рутинное и углубленное гистологическое исследование аденоидной ткани при стандартном окрашивании парафиновых срезов гематоксилином и эозином с использованием микроскопа Leica DFC 295; культуральное микробиологическое исследование микрофлоры из носа и ротоглотки у 80 пациентов с ВРН; статистическая обработка с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation, США) и программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО “Статтех”, Россия).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты диагностики и лечения пациентов I и II групп**

Различия между пациентами I и II групп по возрасту были статистически незначимы ( $p=0,817$ ). Различия по полу были статистически значимыми во II группе ( $p=0,025$ ), что свидетельствует о более высокой доле мальчиков среди пациентов со СРН. Шансы развития СРН среди мальчиков были в 2,81 раза выше, чем среди девочек (95% ДИ: 1,13-6,99). На первом и втором году жизни до момента уранопластики (УП) у 7 (8,75%) пациентов обеих групп отмечался хотя бы один эпизод острого гнойного среднего отита (ОГСО). В 11,3% случаев пациенты в анамнезе имели другие врожденные пороки развития (ВПР).

Нарушения глотания, нарушения приема пищи, нарушения звукопроизношения, гнусавость голоса встречались у 100% исследуемых. Затруднения дыхания отмечались у всех пациентов со СРН и у 92,5% пациентов с ИРН, задержка речевого развития – в 97,5 и 90,0% случаев, снижение слуха - по 52,5% соответственно.

Была установлена статистически значимая обратная корреляционная связь слабой тесноты ( $\rho$  Спирмена составил - 0,247,  $p=0,027$ ). При оценке зависимости срока проведения УП от массы тела ребенка при рождении было получено следующее уравнение парной линейной регрессии (1):

$$Y_{\text{УП}} = 38,37 - 4,12 * X_{\text{МТ}}, \quad (1)$$

где  $Y_{УП}$  – возраст проведения УП, в мес.,  $X_{МТ}$  – масса тела ребенка при рождении, кг. Согласно полученному значению коэффициента регрессии, увеличение массы тела ребенка при рождении на 1 кг сопровождалось, в среднем, снижением возраста проведения УП на 4,12 мес.

Симultanно с УП большинству детей с ВРН (96,25%) была выполнена операция аденоотомия по поводу гипертрофии аденоидов 2-3 степени (в 77,5% случаев среди пациентов с ИРН и в 82,5% - у пациентов со СРН). Клинических проявлений обострения хронического аденоидита не выявлено, так как пациенты поступали в стационар на оперативное лечение в клинико-лабораторной ремиссии, однако при стандартном гистологическом исследовании аденоидов в 61% случаев отмечены признаки хронического воспаления, что послужило поводом для углубленного сравнительного морфологического анализа.

Нами были изучены результаты применения симултанных лечебно-диагностических операций при подозрении или выявлении ЭСО во время УП. Парацентез или шунтирование барабанной полости (БПол) проводились только среди пациентов с ТГ типа В (в 92,0% случаев) и с диагностической целью при ТГ типа С (в 32,0% случаев). При этом в случае ТГ типа В были выполнены 44 парацентеза и 48 шунтирований, в случае ТГ типа С – только миингитомии ( $n=8$ ). Проведение парацентеза БП у пациентов с ТГ типа С выполнено с диагностической целью, так как пик давления составлял -160 daPa, отоскопически БП без четких опознавательных знаков, резко утолщена, втянута, инъецирована. Однако при проведении диагностического парацентеза БП с ТГ типа С отмечались отсутствие экссудата в БПол и резко утолщенная, отечная, полнокровная БП и отёчная, цианотичная слизистая в БПол.

Общее число ЭСО составило 61 случай или 38,1% от общего количества обследованных ушей. При наличии признаков ЭСО в 90,2% случаев выполнялась миингитомия, в том числе в 78,7% случаев с последующей установкой ВТ при наличии вязкого экссудата. При скучном экссудате мы ограничивались парацентезом БП. У пациентов с ИРН частота ЭСО составляла 37,5% (30 ушей из 80), при СРН – 38,8% (31 ухо из 80). При сравнении уровня значимости различий частоты ЭСО в зависимости от формы расщелины он приближался к критическому ( $p=0,052$ ). Наиболее

часто ЭСО отмечались при односторонних СРН (в 48,2% случаев), а также при неполной ИРН (в 44,4% случаев) и полной ИРН (36,7% случаев). Реже всего ЭСО отмечались при двусторонних СРН (в 16,7% случаев) и расщелинах мягкого нёба (в 21,4% случаев).

На этапе наблюдений после проведения УП через 3 и 6 месяцев выявлен ЭСО в 9,4% случаев, в то время как ранее ЭСО не был зарегистрирован. Этим пациентам проведено отсроченное шунтирование БПол. Таким образом, 48,2% пациентов вне зависимости от типа ВРН имели эпизоды ЭСО на протяжении 3-4 лет. Через 1-2 года после экструзии шунтов возник рецидив ЭСО в 15,6% случаев (из 160 ушей). Подверженность ЭСО пациентов с ВРН обуславливает необходимость регулярного динамического наблюдения сурдологом и ЛОР-врачом с проведением отомикроскопии.

Частота ЭСО варьировала от 30,0% при зияющем устье СТ до 55,0% при сужении устья СТ или его обструкции ( $p=0,232$ ).

В результате проведенных симультанных операций у пациентов I и II групп достигнут благоприятный исход по слуху и речи в 87,5% случаев. По данным комплексного сурдологического исследования улучшение слуха и речи при ИРН и СРН было сопоставимым ( $p=0,82$  и  $p=0,737$ , соответственно).

Оценивая частоту развития рецидива ЭСО и появления ОГСО после экструзии шунта в зависимости от наличия или отсутствия такого признака, как нёбно-глоточная недостаточность (НГН) в течение 1-2 лет, выявлены статистически значимые различия ( $p=0,004$  и  $p=0,001$ , соответственно). Шансы ЭСО увеличивались при выявлении данного симптома в 15,71 раза (95% ДИ: 1,92-128,8), а шансы ОГСО после экструзии шунтов – в 15,48 раза (95% ДИ: 3,03-78,98).

### **Сравнительный анализ углубленного гистологического исследования аденоидов у пациентов с ВРН и без ВРН**

Наряду со стандартным гистологическим скринингом у 34 пациентов (I и II групп) и 36 пациентов контрольной группы №1 нами выполнено углубленное морфометрическое гистологическое исследование препаратов аденоидной ткани. Ни у одного пациента с ВРН в гистологических препаратах на всем протяжении не отмечено нормального покровного эпителия.

Повреждение покровного эпителия аеноида с участками без ресничек, которое способствует уменьшению его транспортной функции, достоверно чаще мы наблюдали у пациентов I и II групп в 64,7%, чем в группе контроля №1 – (25,0%,  $p<0,01$ ). В группах с ВРН, по сравнению с группой контроля №1, наблюдается достоверно чаще тотальная метаплазия ( $p<0,05$ ), которая характеризуется трансформацией эпителия в многослойный неороговевающий плоский с исчезновением бокаловидных клеток, что обуславливает снижение секреторной функции эпителия глоточной миндалины.

Идентичность слизистой, выстилающей СТ, и эпителия носоглотки, позволяет экстраполировать выявленные изменения на слизистую оболочку области глоточного устья СТ, что объясняет снижение мукоцилиарного транспорта в самой СТ и является одним из механизмов развития ЭСО.

Крупночаговый фиброз стромы аеноида чаще наблюдался в группе с ВРН (52,9%), причем в группе с СРН он наблюдался чаще, чем в группе с ИРН ( $p<0,05$ ). Однаковая частота встречаемости ( $p=1,0$ ) признака очагового склероза в группах с ВРН и контрольной №1 свидетельствует о более раннем начале и быстрой хронизации аеноидита, функциональной неполноты аеноидной ткани при ВРН и возможности ранних инволютивных изменений. Статистически значимо чаще выявлялись у пациентов с ВРН такие гистологические признаки, как инфильтрация стромы аеноида нейтрофилами ( $p<0,05$ ) и макрофагами ( $p<0,001$ ); уменьшение маленьких фолликулов ( $p<0,05$ ) на фоне увеличения больших с укрупняющимися герменативными центрами ( $p<0,05$ ); чаще выявлялись эктопированные слюнные железы ( $p<0,05$ ).

Среди 34 пациентов с ВРН, кому мы проводили углубленное гистологическое исследование, диагностирован ЭСО в 82,4% случаев, в то время как у 36 пациентов контрольной группы №1 – 16,7% ( $p=0,005$ ). Отмечена взаимосвязь средней силы (значение V Крамера  $p=0,299$ ) между тотальной метаплазией эпителия глоточной миндалины и наличием ЭСО.

#### **Исследование микробиоты полости носа и ротовой полости у пациентов ИРН и СРН. Влияние дисбиоза слизистых на состояние среднего уха**

Нами проанализированы результаты 80 мазков, взятых из полости носа и ротовой полости у пациентов I и II групп, в клинико-

лабораторной ремиссии ЛОР-патологии перед УП. Вне зависимости от типа расщелины часто встречается дисбиоз слизистых 2 степени в 15,6% случаев и 3 степени в 42,5% случаев (Хазанова В.В. и соавт., 1996). Идентичность микрофлоры разных биотопов у пациентов I и II групп ( $p>0,05$ ) предполагает объединение трех биотопов (носа, рогоглотки, полости рта) в единый. Отмечено большое количество микробных ассоциаций в мазках у пациентов обеих групп (36,25% (нос) и 31,25% (ротоглотка)).

В течение 1-3 месяцев наблюдения после проведения УП у 11 пациентов (13,75%) возникали ОГСО. Частые отиты при дисфункции СТ и наличии НГН в отдаленном периоде (через 4 года) у пациентов привели к формированию ретракционного кармана (РК), стойкой перфорации БП и мирингосклерозу. Частота ОГСО была несколько выше у пациентов с дисбиозом слизистых полости носа и рогоглотки 2 или 3 степени, достигая 14,0%, тогда как при отсутствии дисбиоза слизистых показатель был ниже в 4,24 раза, составляя 3,3% ( $p=0,247$ ).

Проведенный анализ позволил выявить статистически значимое увеличение частоты перфораций БП через 4 года при наличии бактериально-грибковых ассоциаций в посевах (20,0%); при отсутствии грибов рода *Candida spp.* в ассоциациях в полости носа и в рогоглотке частота развития мезотимпанита составляла 1,3% в обоих случаях ( $p=0,01$ ). Шансы развития перфорации БП при наличии грибков рода *Candida spp.* в полости носа и рогоглотки увеличивались в 18,5 раза (95% ДИ: 1,0-353,0). Связь наличия *Candida spp.* в посевах и появления в будущем мезотимпанита была средней силы ( $V$  Крамера = 0,289).

Выявлено, что частота адгезивного отита с РК в натянутой части БП 3 степени по J. Sade была статистически значимо выше при отсутствии грамположительной микрофлоры в посевах из рогоглотки, составляя 12,2% (при наличии данного вида микрофлоры адгезивные отиты не были выявлены ни в одном случае,  $p=0,043$ ). Связь отсутствия грамположительной микрофлоры в посевах из рогоглотки и наличия адгезивного отита через 2 года после операции была средней силы ( $V$  Крамера = 0,226). Также считаем необходимым отметить связь в отдаленном периоде (через 4 года) появления РК в натянутой части БП с наличием грамотрицательной микрофлоры в мазках из полости носа – до 13,5%, по сравнению с её отсутствием (2,3% случаев) ( $p=0,058$ ).

Данные микробиологического исследования мы также рубрифицировали с позиции главного фактора антибиотикорезистентности – продукции  $\beta$ -лактамаз. Среди культурально-позитивных пациентов ( $n=62$ , 77,5%) количество  $\beta$ -лактамазопродуцирующих изолятов составило 91,9% ( $p<0,05\%$ ).

### **Анализ мультиспиральной компьютерной томографии**

ЭСО клинически и рентгенологически выявлен у 11 пациентов ( $n=19$  ушей, справа  $n=10$ , слева  $n=9$ ), причём у 8 пациентов процесс носил двусторонний характер, из них 5 пациентов были с СРН. Разные формы хронического среднего отита (туботимпанальный, эпитимпано-антральный, адгезивный) имели 12 пациентов ( $n=16$  ушей, справа  $n=7$ , слева  $n=9$ ), из них 5 пациентов со СРН. При анализе МСКТ височной кости мы обратили внимание на уменьшение размеров сосцевидного отростка (СО) среди исследуемых (88,0%) по длине, ширине и высоте даже при наличии пневматизации, склеротический тип строения СО (33,3%), полное снижение пневматизации клеток СО (76,2%), снижение пневматизации антрума (61,9%), СО диплоэтического типа (42,9%). Выраженное нависание средней черепной ямки над СО, то есть втяжение его верхней стенки, нами отмечено в 62% ( $n=26$  ушей). Предлежание сигмовидного синуса наблюдалось в 54,8% случаев ( $n=23$  уха), чаще встречалось справа (33,3% случаев,  $n=14$  ушей). Высокое стояние луковицы яремной вены (ЛЯВ) выявлено в 28,6% случаев ( $n=12$  ушей).

Проведено сравнительное цефалометрическое исследование носоглотки у 21 пациента с ВРН и 21 пациента без ВРН (контрольная группа №2), которые по трем возрастным группам: 4-6 лет ( $n=7$ ), 7-10 лет ( $n=7$ ), 11-14 лет ( $n=7$ ). Во всех возрастных группах у пациентов с ВРН наблюдались увеличение ширины и уменьшение передне-заднего размера носоглотки: в возрасте 4-6 лет ( $p=0,025$ ,  $p=0,034$  соответственно), 7-10 лет ( $p=0,02$ ,  $p=0,029$  соответственно) и 11-14 лет ( $p=0,019$ ,  $p=0,041$  соответственно). При анализе вертикального размера носоглотки в зависимости от наличия ВРН в возрасте 4-6 лет, 7-10 лет и 11-14 лет нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p=0,225$ ,  $p=0,561$ ,  $p=0,905$  соответственно).

### **Катамнестические наблюдения за пациентами, перенесшими уранопластику с симультанными операциями (на среднем ухе и/или носоглотке) и без них**

В сравнительную III группу вошли пациенты ( $n=20$ ), перенесшие только УП в анамнезе (без симультаных операций на среднем ухе), однако в позднем постоперационном периоде обратились за помощью в нашу клинику с жалобами на снижение слуха. Мероприятия по улучшению слуха, если и проводились, то только консервативные, в большей степени - в рамках компетенции участковых педиатров. Снижение слуха родители заметили после 4 лет у 16 пациентов (80%), 40% пациентов ( $n=8$ ) имели логопедические проблемы и задержку речевого развития в дошкольном периоде; 45% детей ( $n=9$ ) - частые гнойные отиты, 75% детей ( $n=15$ ) - частые синуситы, 55% детей ( $n=11$ ) - ЭСО. УП состоятельна у всех пациентов.

При первичном обращении пациентов III группы в клинику выявлены следующие изменения в ЛОР-органах: искривление носовой перегородки в 85% случаев ( $n=17$ ), гипертрофия трубных валиков в 15% ( $n=3$ ), гипертрофия нижних носовых раковин 40% ( $n=8$ ), сужение носоглоточных устьев СТ в 60% ( $n=12$ ), из них в 20% случаев ( $n=4$ ) устья СТ плохо идентифицируются; у 20% ( $n=4$ ) отмечено зияние СТ, у 1 пациента диагностирован рубец в области правого устья СТ. Из 20 пациентов III группы ( $n=40$  ушей) в 32,5% случаев при первичном обращении наблюдался хронический отит, в 47,5% - ЭСО в мукозной стадии, нормальная отоскопическая картина в 20% случаев.

Проведено 9 санирующих операций с тимпанопластикой, 18 шунтирований ВТ длительного ношения, 16 симультаных вмешательств: парциальная эндоскопическая шейверная adenотомия 6 пациентам; тонзиллотомия 1 пациенту; иссечение рубцов в области правого устья слуховой трубы 1 пациенту; иссечение синехий левой половины носа 1 пациенту; отсроченное шунтирование ВТ 10 пациентам (справа  $n=8$ , слева  $n=10$ ); шейверная коррекция трубных валиков 3 пациентам; 4 пациентам - зондирование хрящевой части СТ (в просвете отмечена густая слизь). После проведенных оперативных вмешательств у 85% пациентов III группы улучшился слух на 10-15-20 дБ на одном или на оба уха ( $n=17$ ), у 2 пациентов слух остался стабильным (10%), у 1 пациента в левом ухе наступила глухота (2,5%).

Однако, динамически наблюдая прооперированных пациентов в течение длительного времени (период наблюдений составил от 4 до 7

лет), нами было отмечено, что долгосрочные перспективы улучшения слуха нестабильны. Они имеют флюктуирующий характер и зависят от характера первичных находок в ухе (холестеатома), от частых простудных заболеваний пациента, гнойных отитов на фоне дисфункции СТ. У пациентов после частых ОГСО и длительного шунтирования наблюдалась явления миингосклероза в 20% случаев. Через 2-3 года повторное шунтирование ВТ длительного ношения после экструзии шунтов и возникновения рецидива ЭСО проведено 2 пациентам, а ревизионная хирургия потребовалась 5 пациентам (6 операций).

Нами был выполнен анализ факторов, влияющих на отологические результаты у пациентов I, II и III групп. Пациентам III группы были выполнены более сложные хирургические вмешательства на среднем ухе по сравнению с пациентами I и II групп, а также по показаниям симультанные операции на носоглотке (глоточной и нёбных миндалинах, трубных валиках, устье СТ), полости носа. При сопоставлении клинических исходов, таких как наличие ХГСО-мезотимпанита в левом ухе, фиброз среднего правого уха, состояние после тимпанопластики с обеих сторон в зависимости от группы, были выявлены статистически значимые различия ( $p=0,004$ ,  $p=0,049$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,004$  соответственно).

Пациентам I и II групп достоверно чаще проводилась симультанная аденотомия ( $p=0,001$ ), а пациентам III группы не проводилось хирургическое лечение ЭСО в анамнезе.

Нормальный слух на левом ухе достоверно чаще наблюдался у пациентов I и II групп ( $p=0,041$ ). Кондуктивная тугоухость (КТ) 1 степени в обоих ушах и КТ 2 степени справа в зависимости от группы достоверно чаще наблюдались у пациентов III группы ( $p=0,018$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,049$  соответственно). При оценке возникновения КТ 1 степени и хронического мезотимпанита в зависимости от наличия или отсутствия гнойных отитов в анамнезе у пациентов всех групп были установлены статистически значимые различия ( $p=0,01$ ,  $p=0,021$  соответственно).

### **Заключение**

Наше исследование выполнено на анализе результатов лечения 100 пациентов. ВРН – сложные аномалии развития, требующие значительных усилий для коррекции порока, а реализация принципа симультанности во время УП улучшает качество жизни пациента,

слуха, речи, сокращает количество анестезиологических пособий. Наличие персистирующего хронического воспаления в носоглотке и инволютивные изменения глоточной миндалины в виде повреждения покровного эпителия аденоида ( $p<0,01$ ), тотальной метаплазии эпителия ( $p<0,05$ ), инфильтрации стромы аденоида нейтрофилами ( $p<0,05$ ) и макрофагами ( $p<0,001$ ), увеличения числа эктопированных слюнных желез ( $p<0,05$ ), увеличения частоты выявления больших герминативных центров ( $p<0,05$ ) и реципрокного снижения частоты малых реактивных центров ( $p<0,05$ ), раннего возникновения склероза стромы ( $p=1,0$ ) по сравнению с контрольной группой № 1. Идентичность слизистой, выстилающей хрящевую часть СТ и респираторного эпителия носоглотки, позволяет экстраполировать выявленные морфологические изменения на слизистую области глоточного устья СТ, что объясняет снижение секреторной и транспортной функции эпителия в самой СТ и является одним из механизмов развития ЭСО и хронического отита в будущем. ЭСО в группе детей с ВРН встречались достоверно чаще, чем в группе контроля № 1 ( $p=0,005$ ). Взаимосвязь средней силы (значение V Крамера=0,299) между тотальной метаплазией эпителия глоточной миндалины и наличием ЭСО указывает на идентичность персистирующего воспаления в носоглотке, устье СТ и полостях среднего уха.

Нами показано, что наличие ВРН с позиции микробиологии означает объединение биотопов полости носа, ротоглотки в единый биотоп. В мазках у детей с ВРН, выявлена высокая частота дисбиоза 2 и 3 степени (15,6% и 42,5%). Закономерное исчезновение в мазках у пациентов с ВРН «традиционного» для бактериальных инфекций возбудителя - *S.pneumoniae* – сопровождается замещением грамотрицательной флорой. Отмечена связь средней силы (V Крамера=0,289,  $p=0,01$ ) между наличием грибковых ассоциаций в посевах и формированием в будущем мезотимпанита. Высокая степень дисбиоза слизистых перед УП с преобладанием грамотрицательной микрофлоры в отдаленном периоде способствует формированию изменений в среднем ухе ретракционного типа ( $p=0,058$ ), этот же феномен наблюдается при отсутствии грамположительной микрофлоры в посевах из ротоглотки ( $p=0,043$ , связь средней силы V Крамера=0,226). Рубрификация результатов микробиологического исследования с позиции фактора

антибиотикорезистентности – продукции  $\beta$ -лактамаз показала высокую частоту выявления « $\beta$ -лактамазопродуцентов» среди культурально-позитивных пациентов (91,9%,  $p<0,05$ ).

МСКТ височной кости выявило в 88% случаев уменьшение размеров сосцевидного отростка (СО) по длине, ширине и высоте даже при наличии пневматизации. В нашем исследовании отмечается статистически достоверное изменение цефалометрических показателей носоглотки в сторону увеличения ширины ( $p<0,05$ ) и уменьшения передне-заднего размеров ( $p<0,05$ ) у пациентов с ВРН по сравнению с детьми без ВРН. Данные показатели свидетельствуют об изменении топографии СТ, её устья и пространственной ориентации *m. tensor veli palatini*, *m. levator veli palatini*, *m. palatopharyngeus* и являются дополнительными анатомическими предпосылками для развития ЭСО.

Отдаленные последствия ЭСО без хирургического лечения на ранних этапах и возникновение частых гнойных средних отитов указывают на высокий риск возникновения ХГСО, в том числе и с холестеатомой. Пациентам III группы в 70% случаев была выполнена симультанная аденоотомия на этапе УП, в то время как пациентам I и II групп данная операция проводилась достоверно чаще ( $p=0,001$ ). Однако отсутствие хирургического лечения ЭСО на среднем ухе на этапе УП ( $p<0,001$ ) и отсутствие динамического наблюдения у оториноларинголога после УП привело к более серьезным изменениям в среднем ухе. Пациентам III группы были выполнены более сложные хирургические вмешательства на среднем ухе по сравнению с пациентами I и II групп. При сопоставлении клинических исходов, таких как наличие хронического мезотимпанита слева, фиброз среднего уха справа, состояние после тимпанопластики в правом и левом ухе, между пациентами I, II групп и пациентами III группы были выявлены статистически значимые различия ( $p=0,004$ ,  $p=0,049$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,004$  соответственно). Нормальный слух в катамнезе достоверно чаще наблюдался у пациентов I и II групп ( $p=0,041$ ), а КТ на оба уха 1 степени и КТ 2 степени на правом ухе достоверно чаще наблюдались у пациентов III группы ( $p=0,018$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,049$  соответственно). У пациентов I, II, III групп, переносивших более 2-3 раз гнойные средние отиты за период наблюдения после УП, появлялась КТ 1 степени ( $p=0,01$ ) и хронический мезотимпанит ( $p=0,021$ ).

Разработанный оптимизированный комплексный алгоритм ведения пациентов с ВРН, находящихся в группе риска по возникновению ЭСО и ХГСО, требует мультидисциплинарного подхода. Настоящий алгоритм учитывает анатомические особенности областей, сопряженных с ВРН, характер и количество полученного экссудата при проведении миринготомии, необходимость длительной вентиляции полостей среднего уха при рецидивах ЭСО, бактериологические риски инфекции области хирургического вмешательства, динамическое наблюдение у сурдолога и ЛОР-врача (приложение 1).

## **ВЫВОДЫ**

1. Выявлены инволютивные гистоморфологические изменения глоточной миндалины у пациентов вне зависимости от формы расщелины, появляющиеся в более раннем возрасте ( $Me = 23$  месяца), чем в группе контроля № 1. Такие изменения, как: повреждение ресниччатого эпителия ( $p<0,01$ ), тотальная метаплазия эпителия ( $p<0,05$ ), инфильтрация стромы нейтрофилами ( $p<0,05$ ) и макрофагами ( $p<0,001$ ), крупноочаговый фиброз ( $p=0,089$ ), увеличение количества больших герминативных центров ( $p<0,05$ ) и reciprocalное уменьшение малых герминативных центров ( $p<0,05$ ) свидетельствует в пользу хронического аденоидита. Идентичность слизистой, выстилающей слуховую трубу и эпителия носоглотки, позволяет экстраполировать выявленные изменения на слизистую оболочку области глоточного устья слуховой трубы, объясняет снижение мукоцилиарного транспорта в ней и является одним из механизмов развития экссудативного среднего отита. Отмечена взаимосвязь средней силы  $V$  Крамера= $0,299$  между наличием экссудативного среднего отита и тотальной метаплазией эпителия аденоида, обуславливающая целесообразность ранних симультанных вмешательств.

2. Факт наличия врожденной расщелины нёба с позиции микробиологии означает объединение биотопов полости носа, ротоглотки в единый биотоп ( $p>0,05$ ). У пациентов с расщелинами нёба преобладают в анализах бактерии-«β-лактамазопродуценты» ( $p<0,05$ ). Наличие копатогенного альянса патобионтов с грибами рода *Candida spp.* позволяет прогнозировать формирование перфораций барабанной перепонки в отдаленном периоде ( $p=0,01$ , связь средней силы  $V$  Крамера= $0,289$ ). Отмечена связь в отдаленном периоде между

появлением ретракционных карманов в натянутой части барабанной перепонки и наличием грамотрицательной микрофлоры в мазках из полости носа ( $p=0,058$ ), и при отсутствии грамположительной микрофлоры в посевах из ротоглотки ( $p=0,043$ , связь средней силы V Крамера=0,226).

3. Во всех возрастных группах у пациентов с врожденными расщелинами нёба наблюдалось увеличение ширины и уменьшение передне-заднего размера носоглотки в возрасте 4-6 лет ( $p=0,025$ ,  $p=0,034$  соответственно), 7-10 лет ( $p=0,02$ ,  $p=0,029$  соответственно) и 11-14 лет ( $p=0,019$ ,  $p=0,041$  соответственно) в отличие от контрольной группы № 2. Изменение ширины и передне-заднего размера носоглотки у пациентов с расщелинами нёба свидетельствует об изменении топографии слуховой трубы и пространственной ориентации мышц неба.

4. Пациентам с врожденными расщелинами нёба, которым не были проведены симультанные вмешательства на среднем ухе на этапе уранопластики, в катамнезе выполнены более сложные хирургические вмешательства. При сравнительном катамnestическом анализе клинических исходов, таких как фиброз среднего уха, хронические отиты, потребовавшие реконструктивных операций, были выявлены статистически значимые различия по сравнению с пациентами, имевшими симультанные вмешательства при уранопластике ( $p=0,049$ ,  $p=0,004$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,004$  соответственно). Акустические результаты у пациентов III группы также хуже: тугоухость по кондуктивному типу 1 степени на оба уха и 2 степени справа наблюдалась достоверно чаще ( $p=0,018$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,049$  соответственно).

5. Разработан оптимальный комплексный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий на среднем ухе и носоглотке до и после уранопластики.

### **Практические рекомендации.**

На этапе подготовки к УП всем пациентам обязательно проведение микробиологического обследования для определения тактики предоперационной антибиотикопрофилактики и последующей антибиотикотерапии. Хирургическое лечение по закрытию нёба должно включать одномоментное лечение ЭСО (шунтирование или парацентез БП) и парциальную аденоидию при гипертрофии аденоидов (+/-тонзиллотомия). Рекомендовано

проведение отсроченного шунтирования БПол при возникновении ЭСО на этапе консервативного лечения рубцовой деформации нёба после проведения УП. Динамическое наблюдение оториноларингологом вне зависимости от выявления ЭСО рекомендовано проводить 1 раз в 6 месяцев, в случае экструзии шунта или возникновения ОГСО наблюдение проводится оториноларингологом и сурдологом 1 раз в 3 месяца.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Андреева И.Г. Анатомические предпосылки возникновения экссудативного среднего отита у детей с врожденными расщелинами губы и неба / И.Г. Андреева, В.Н. Красножен // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2018. – 24 (1). – С. 29-35; 7/3,5 с. ИФ – 0,667.
2. Рентгенологические особенности височной кости у больных с врожденными расщелинами неба / В.Н. Красножен, А.В. Шахов, И.Г. Андреева [и др.] // *Российская оториноларингология*. – 2020. – № 19(1). – С. 56–62; 7/1,17 с. ИФ – 0,694.
3. Сравнительный цитологический анализ экссудата среднего уха у разных детских групп / В.Н. Красножен, А.В. Шахов, И.Г. Андреева [и др.] // *Вестник оториноларингологии*. – 2020. - № 85(3). – С. 18—22; 5/0,625 с. ИФ – 0,736.
4. Сравнительный цитологический анализ экссудата среднего уха у детей разных групп / И.Г. Андреева, В.Н. Красножен, А.В. Шахов [и др.] // Материалы VIII Петербургского форума оториноларингологов России. - Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2019г. – С. 41–42.
5. Шахов А.В. Рентгенологические особенности экссудативного среднего отита у пациентов с расщелиной губы и нёба / А.В. Шахов, И.Г. Андреева, В.Н. Красножен // Материалы XII ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Нарушение слуха и современные технологии реабилитации». - Санкт-Петербург, 21-22 марта 2019г. – С. 64–66.
6. Гистологические особенности аденоидной ткани у пациентов с врожденной расщелиной нёба / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, Г.Р. Валеева [и др.] // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. – 2020. – № 26 (3). – С. 81-90; 10/1,4 с. ИФ – 0,667.
7. Хронический экссудативный средний отит у детей: цитологические аспекты подтверждения стадий заболевания / А.А. Айзенштадт, С.В. Рязанцев, И.Г. Андреева [и др.] //

**Российская оториноларингология. – 2019. - № 18(4). - С. 15–21; 7/0,875 с. ИФ – 0,694.**

**8. Красножен В.Н. Лечение экссудативного среднего отита у детей / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, П.В. Токарев // Российская оториноларингология. – 2018. - № 18(5). - С. 115–121; 7/2,3 с. ИФ – 0,694.**

**9. Красножен В.Н. Вопрос о необходимости гистологического исследования удаленного лимфоаденоидного материала у детей / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, И.В. Осипова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2018. – № 24 (1). – С. 71-76; 5/1,67 с. ИФ – 0,667**

**10. Красножен В.Н. Экссудативный средний отит у детей с врожденными расщелинами губы и неба / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, П.В. Токарев // Российская оториноларингология. – 2018. - № 18(4). - С. 121–127; 7/2,3 с. ИФ – 0,694.**

**11. Красножен В.Н. Рентгенологические особенности височной кости у больных с врожденными расщелинами неба / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, А.В. Шахов // Материалы III Всероссийского конгресса Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России. - Нижний Новгород, 20-22 ноября 2019г. – С. 57–58.**

**12. Оптимизация лечения детей с экссудативным средним отитом с врожденными расщелинами губы и нёба / В.Н. Красножен, И.Г. Андреева, А.В. Шахов [и др.] // Материалы III Всероссийского конгресса Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России. - Нижний Новгород, 20-22 ноября 2019г. – С. 60–61.**

**13. Состояние околоносовых пазух и слуховой трубы по данным рентгеновской компьютерной томографии у больных с врожденной челюстно-лицевой патологией / В.Н. Красножен, О.В. Нестеров, И.Г. Андреева [и др.] // Материалы XIII конгресса Российского общества ринологов. - Сочи, 6-9 октября 2019г. <http://rhinology.ru/>**

**14. Андреева И.Г. Врожденная расщелина нёба как предиктор хронического воспаления верхних дыхательных путей и уха / И.Г. Андреева, В.Н. Красножен, А.В. Шахов // Материалы научно-практической конференции «Современные вопросы оториноларингологии». - Чебоксары, 12 октября 2020г. – С. 33–36.**

**15. Морфологические отличия глоточной миндалины у пациентов с врожденной расщелиной нёба / И.Г. Андреева, В.Н. Красножен, Г.Р.**

Валеева [и др.] // Материалы научно-практической конференции «Современные вопросы оториноларингологии». - Чебоксары, 12 октября 2020г. – С. 28–33.

16. Андреева И.Г. Микробиом полости носа и ротоглотки и тактика антибиотикотерапии у детей с расщелинами нёба / И.Г. Андреева, Р.Н. Мамлеев, Н.А. Андреев // Материалы 4 – Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста». - Казань, 15 февраля 2021г. – С. 23–26.

17. Андреева И.Г. Вопросы антибиотикотерапии пациентов с врожденными расщелинами нёба / И.Г. Андреева, Р.Н. Мамлеев, В.Н. Красножен // Материалы XX съезда оториноларингологов России. – Москва, 6-9 сентября 2021г. – С. 3-4.

18. Андреева И.Г. Цефалометрическое исследование носоглотки у детей с расщелинами нёба / И.Г. Андреева, В.Н. Красножен, Д.И. Марапов // Материалы XX съезда оториноларингологов России. – Москва, 6-9 сентября 2021г. – С. 69-70.

19. Андреева И.Г. Сравнительный гистоморфологический анализ аденоидов у пациентов с расщелинами нёба и без расщелин нёба / И.Г. Андреева, Г.Р. Валеева, В.Н. Красножен // Материалы XX съезда оториноларингологов России. – Москва, 6-9 сентября 2021г. – С. 285.

## **СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АБТ – антибактериальная терапия

АП – антибиотикопрофилактика

БП – барабанная перепонка

БПол – барабанная полость

ВРН - врожденная расщелина неба

ВТ – вентиляционная трубка

ИРН - изолированная расщелина нёба

ЛЯВ – луковица яремной вены

РК – ретракционный карман

Р-СО – радикально-сансирующая операция

СРН – врожденная полная (сквозная) расщелина верхней губы и неба

СТ - слуховая труба

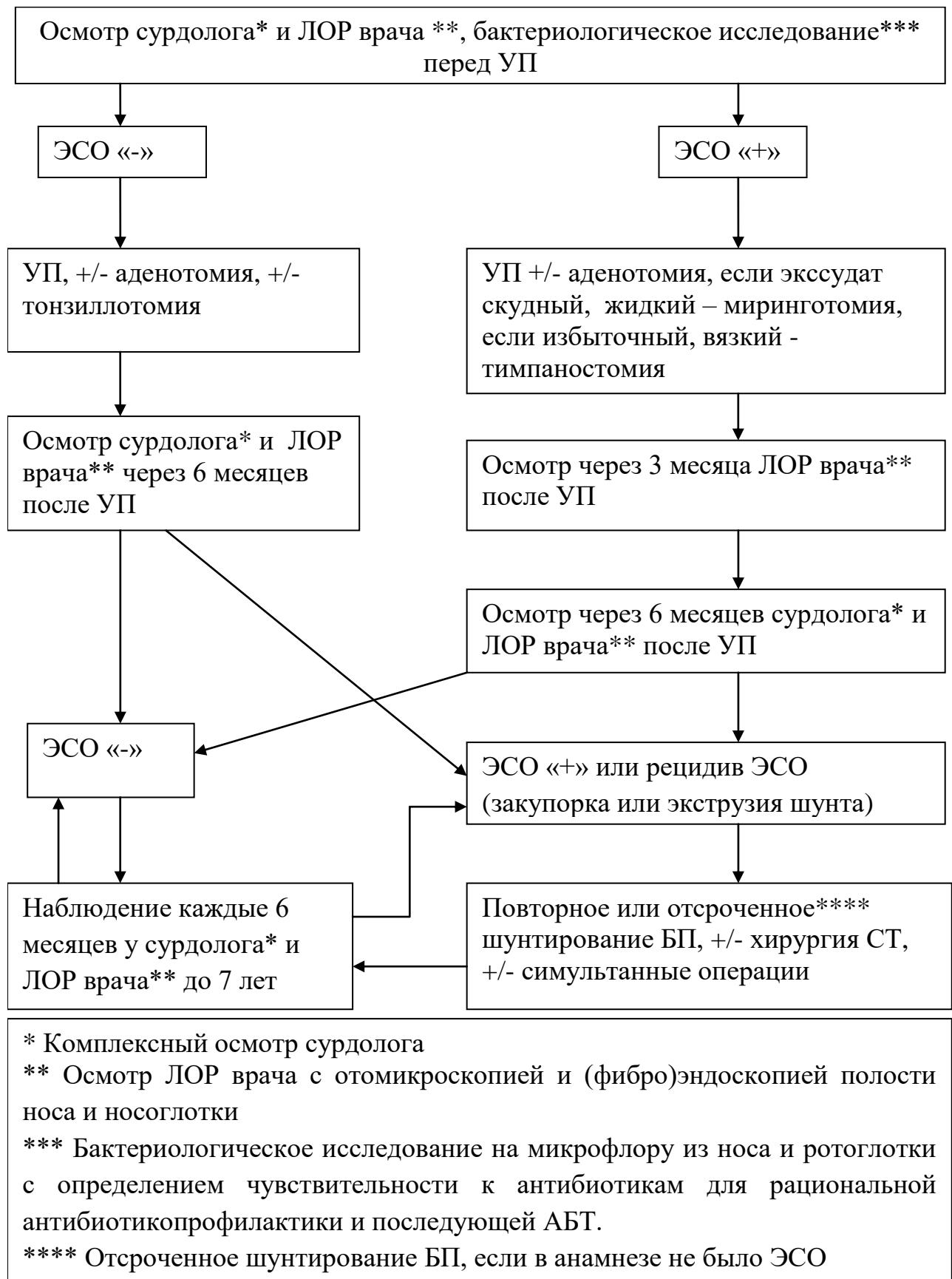
ЧЛХ – челюстно-лицевой хирург

УП- уранопластика

ХГСО – хронический гнойный средний отит

ХАСО – хронический адгезивный средний отит

ЭСО – экссудативный средний отит



*Приложение 1. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий на среднем ухе и носоглотке у детей с ВРН.*