

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Тарасова Ольга Юрьевна

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

3.1.3. Оториноларингология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Косяков Сергей Яковлевич

Москва 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Современное состояние вопроса.....	11
1.2 Прогностическая значимость классификаций ХСУ.....	17
1.3 Типы хирургических вмешательств (открытый и закрытый).....	22
1.4 Тимпанопластика и различные материалы.....	24
1.5 Оссикулопластика как элемент saniрующей операции.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1 Инициальные характеристики пациентов.....	36
2.2 Методы регистрации исходов.....	38
2.2.1 Тональная пороговая аудиометрия.....	38
2.2.2 Лучевые методы диагностики (КТ, МРТ, технология Fusion).....	39
2.2.3 Статистические методы обработки данных.....	40
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
3.1 Основные результаты исследования.....	44
3.1.1 Сравнение в зависимости от стадии ХСУ.....	44
3.1.2 Сравнение количественных переменных в зависимости от улучшения слуха.....	59
3.1.3 Сравнение в зависимости от предикторов.....	60
3.1.4 Оценка отдаленных результатов оссикулопластики.....	65
3.1.5 Сравнение костной и воздушной проводимости в динамике.....	78
3.2 Построение прогностической модели	93
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время хронический гнойный средний отит (ХГСО) с холестеатомой является одной из наиболее важных проблем современной оториноларингологии в связи со снижением качества жизни пациентов, высоким риском развития осложнений, частотой рецидивирования и необходимостью неоднократных хирургических вмешательств. Распространенность холестеатомы среди всех случаев ХГСО составляет от 24 до 63%. [Е.В. Гаров, Е.Е. Гарова, 2012]. 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. Данная классификация не отражает этиопатогенетические характеристики ХГСО с холестеатомой, а также осложнения, как самого заболевания, так и хирургического лечения.

В 2017 году Европейская академия отологии и нейроотологии в сотрудничестве с Японским отологическим обществом выпустила объединенный документ, содержащий определение, классифицию и стадирование ХСУ [М. Jung и соавторы, 2017].

Кроме того, в документе описываются четыре основных стадии данного заболевания:

- 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. Встречается крайне редко в 0.3-2% случаев [A.L. James и др., 2020, F.N. Ardic и др., 2020].

Из ограниченного количества научных работ было выявлено, что система EAONO/JOS может быть использована для прогнозирования функциональных итогов оперативных вмешательств на среднем ухе. Под функциональным результатом хирургического вмешательства подразумевается слухоулучшающий эффект и отсутствие рецидивирования холестеатомы среднего уха.

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 и этапов хирургического лечения.

При этом в зарубежной литературе представлено несколько работ, в которых проводится оценка эффективности оссикулопластики при хирургических вмешательствах по поводу ХСУ. Так, S.S. Elicoglu 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) 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 слухоулучшающего результата 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 аудиологического исхода вмешательства и вероятности рецидивирования холестеатомы.

Степень разработанности проблемы

В зарубежной научной литературе представлено несколько работ, где используется стадия заболевания для прогнозирования результативности хирургических вмешательств, а именно улучшения слуха. Работы M. Komori и др., 2018, M.C. Eggink и др., 2021 демонстрируют возможность применения 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 [A. 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 прогностическая модель в зависимости от стадии холестеатомы

среднего уха, используя которую было бы возможно спрогнозировать функциональный исход в отношении слуха.

Цель исследования:

Повышение эффективности хирургического лечения 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 оссикулопластики при хирургическом лечении ХГСО с холестеатомой с использованием различных видов протезов.

Научная новизна

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 оссикулопластики, 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 проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с первичной ХСУ 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 для прогнозирования улучшения слуха у пациентов через 1 год после хирургии ХСУ.

Полученные данные о вероятности улучшения слуха после хирургии холестеатомы среднего уха позволяют проводить предоперационное консультирование, прогнозировать необходимость слухопротезирования/кохлеарной имплантации после отохирургии.

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 наружного слухового прохода.

Степень достоверности и апробация диссертации

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).

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.).

Научные публикации по теме диссертации

Всего по теме диссертации опубликовано 4 научные работы, 3 из них 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».

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.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация «Прогнозирование функциональных результатов хирургического лечения холестеатомы среднего уха» соответствует формуле 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», так как направлено на изучение прогностической значимости системы EAONO/JOS в отношении улучшения слуха и рецидивирования заболевания, а также выбору персонализированного лечения ХСУ.

Структура и объем 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.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние вопроса

На сегодняшний день всё больше внимания уделяется одной из актуальных проблем современной оториноларингологии холестеатоме среднего уха (ХСУ). В Российской Федерации доля людей, страдающих от ХГСО, достигает 39,2 на каждые тысячу жителей страны. В этом диапазоне от 24 до 63% случаев относятся к ХСУ [3, 6, 14, 82]. По сведениям литературы, в мире более пяти миллионов человек страдают от данной патологии. На долю ежегодной заболеваемости приходится 9,2 на 100 000 населения у взрослых и 3 на 100 000 у детей, соотношение мужчин и женщин 1,4:1 соответственно [46, 94]. Наибольшая распространенность заболевания отмечается у европеоидной расы (12,6 на 100 000), а наименьшая - у арктической расы (эскимосы), что, вероятно, связано с размером носоглотки и увеличением аэрации среднего уха [72, 86].

Впервые о случае заболевания сообщил французский анатом J-G. Du Verney в 1683 г., за ним последовало патоморфологическое описание холестеатомы, как “жемчужной опухоли” на основании внешних характеристик образования, сделанное J. Cruveilhier [34, 83, 96]. Название “холестеатома” появилось в 1838 г., благодаря немецкому анатому I. Muller, данный термин до сих пор остается самым популярным.

Холестеатома представляет собой воспалительное, деструктивное, локально-инвазивное заболевание, способное приводить к развитию пареза лицевого нерва, фистулы лабиринта, абсцесса головного мозга и другим интра- и экстракраниальным осложнениям, вследствие разрушения близлежащих костных структур [2, 3, 5, 7, 11, 20, 23, 160].

В соответствии с международным согласительным документом EAONO/JOS (2017г.), холестеатомой является образование, сформированное кератинизирующим чешуйчатым эпителием барабанной полости и/или сосцевидного отростка и субэпителиальной соединительной тканью, а также прогрессирующим накоплением кератиновых масс или дебриса с или без

окружающей воспалительной реакции [82, 116, 159]. Характеризуется как «кожа в неправильном месте» [127, 136]. Холестеатома состоит из матрикса (кератинизирующего чешуйчатого эпителия), периматрикса (различной толщины субэпителиальной соединительной ткани) и кератинового дебриса [159].

Известно, что на резорбцию костной ткани при ХСУ, опосредованную остеокластами влияют различные факторы (интерлейкины-1 α , - β и IL-6, фактор некроза опухоли- α , интерферон- β , высвобождающиеся при воспалении и локальном давлении [8, 25, 28, 30, 126]. Резорбция происходит, как правило, в области, прилегающей к периматриксу холестеатомы. До настоящего времени этиопатогенез ХСУ остается спорным, а единственным методом лечения является хирургическое вмешательство [24]. Перспективным направлением является поиск и разработка потенциальных терапевтических мишеней для предотвращения осложнений, вызванных резорбцией костной ткани [73, 156].

В литературе представлено множество классификаций ХСУ. Основными параметрами, на которых базируются классификации холестеатомы, являются размер образования, состояние цепи слуховых косточек и наличие осложнений [16, 130, 140]. Классификация STAM позволяет определить локализацию холестеатомы, EAONO/JOS является системой стадирования и SAMEO-АТО - классификация хирургических вмешательств на сосцевидном отростке и среднем ухе [99, 109]. В соответствии с согласительным документом [128, 160], выделяют 4 стадии ХСУ. Система стадирования применима для следующих вариантов холестеатомы: холестеатомы ненатянутой части БП, холестеатомы натянутой части БП, врожденной холестеатомы и холестеатомы в результате перфорации БП.

Стадия 1 – холестеатома в месте возникновения: в аттике для холестеатомы ненатянутой части БП, в барабанной полости для холестеатомы натянутой части БП, врожденной холестеатомы и холестеатомы в результате перфорации БП.

Стадия 2 – холестеатома, локализуемая в 2 и более областях.

Стадия 3: холестеатома с экстракраниальными осложнениями или патологическими состояниями, включая паралич лицевого нерва, фистулу лабиринта, лабиринтит, заушный абсцесс или свищ, абсцесс скуловой области и шеи, деструкцию стенок наружного слухового прохода: более половины длины костной части слухового прохода, разрушение крыши барабанной полости, адгезию натянутой части барабанной перепонки.

Стадия 4: холестеатома с внутричерепными осложнениями, включая гнойный менингит, эпидуральный и субдуральный абсцессы, абсцесс мозга, тромбоз синусов и грыжу головного мозга.

Система стадирования не применяется для холестеатомы пирамиды височной кости.

С целью упрощения определения локализации холестеатомы 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 (S) относятся S1 - надтубарный карман (передний эпитимпанум или протимпанум) и S2 - тимпанальный синус [32]. Задней границей аттика является задний конец короткого отростка наковальни или ямка наковальни. Сосцевидный отросток включает в себя антрум и ячейки сосцевидного отростка.

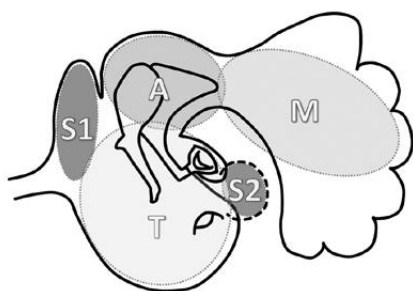


Рисунок 1. Схематичное подразделение пространств среднего уха по системе STAM.

Более дополненной классификацией является STAMCO, в нее включены данные о состоянии цепи слуховых косточек и наличии осложнений. Классификация ChOLE также содержит информацию об угрожающих жизни

осложнениях, разрушении цепи слуховых косточек, распространенности холестеатомы, функции слуховой трубы [45, 51, 93, 103].

ChOLE	STAMCO	SAMEO-ATO
Ch – локализация ХСУ	S – труднодоступные области (надтубарное углубление, тимпанальный синус)	S – стадия операции (первичная, 2й этап или second-look или ревизионная)
O – состояние цепи слуховых косточек	T – вовлечение барабанной полости	A – доступ
L – наличие интракраниальных и экстракраниальных осложнений	A – вовлечение аттика/эпитимпанума	M – вид мастоидэктомии
E – пневматизация сосцевидного отростка и вентиляция среднего уха	M – вовлечение сосцевидного отростка и антрума	E – реконструкция наружного слухового прохода
	C – наличие осложнений	O – наличие облитерации паратимпанальных пространств
	O – состояние цепи слуховых косточек	A – доступ к среднему уху
		T – реконструкция барабанной перепонки
		O – наличие реконструкции цепи слуховых косточек

Таблица 1. Сравнительная таблица классификаций ChOLE, STAMCO и SAMEO-ATO.

Различия в определении и классификации холестеатомы среднего уха затрудняют сравнение результатов хирургического лечения с применением различных хирургических методик [102]. Международная группа по результатам в отологии (IOOG) была основана в 2017 году для разработки классификации хирургических вмешательств [159]. Руководящий комитет IOOG стремился создать классификацию совместимую с МКБ-10. Первая часть - SAMEO предназначена для классификации операций на сосцевидном отростке и включает в себя этап операции, хирургический доступ, мастоидэктомию, наличие восстановления наружного слухового прохода и облитерации сосцевидного отростка. Аббревиатура АТО была использована для классификации операций на среднем ухе (А - доступ к среднему уху, Т – реконструкция барабанной перепонки, О – восстановление цепи слуховых косточек).

На сегодняшний день в большинстве случаев диагностирование ХСУ у пациентов происходит на поздних стадиях заболевания, вследствие длительного бессимптомного течения, отсутствия значительного ухудшения уровня слуха и снижения качества жизни, а также недостаточного уровня обследования на первичном этапе.

Диагностика холестеатомы проводится на основании подробного сбора анамнеза, физикального осмотра с отомикроскопией или отоэндоскопией с визуализацией или без нее, КТ и МРТ височных костей в режимах non-EPI DWI (с отсутствием артефактов) и Fusion [9, 15, 19, 18, 26, 30, 31].

Холестеатома подразделяется на врожденную, приобретенную и неклассифицируемую (ХСУ, происхождение которой невозможно установить) [25, 160]. Приобретенная холестеатома характеризуется клиническими симптомами, которые являются результатом роста с или без разрушения прилегающих структур: с ретракцией и/или перфорацией барабанной перепонки или без них, с или без отореи, с наличием или отсутствием ухудшения слуха [4]. Ретракционный карман может перерасти в приобретенную холестеатому, когда он теряет способность к самоочищению

и начинает накапливать кератиновые обломки. Приобретенная холестеатома может развиваться из ретракционного кармана натянутой или ненатянутой части БП, а также в результате инвазии базальных клеток через базилярную мембрану и может быть следствием нарушения регуляции давления в среднем ухе. Приобретенная холестеатома может также развиваться в результате перфорации барабанной перепонки при предшествующем хроническом среднем отите, травме или ятрогенных причинах.

Врожденная холестеатома представляет собой разрастающееся кистозное образование с кератинизирующим чешуйчатым эпителием, расположенное медиально от интактной барабанной перепонки [160]. Предполагается, что она присутствует при рождении, но чаще диагностируется в младенчестве или в раннем детском возрасте у пациентов без предшествующей отореи, перфорации или операций на ухе [4]. Наличие в анамнезе эпизодов среднего отита не исключает вероятности врожденной холестеатомы. Врожденная холестеатома обычно располагается в передне-верхнем квадранте барабанной перепонки. Однако может располагаться и в задне-верхнем квадранте или в других областях. Клиническая картина определяется локализацией и распространенностью холестеатомы. Она может характеризоваться снижением слуха при росте и заполнении среднего уха или эрозии цепи слуховых косточек, крайне редко – болью, имеет вид образования белого цвета медиальнее неповрежденной барабанной перепонки.

Рецидивирование холестеатомы включает в себя как резидуальную (остаточную), так и рецидивирующую (рекуррентную) холестеатому [1]. Остаточная холестеатома возникает в результате неполного удаления матрикса холестеатомы при хирургическом вмешательстве. Рецидивирующая холестеатома возникает в результате повторного образования ретракционного кармана после полного хирургического удаления холестеатомы.

1.2 Прогностическая значимость классификаций ХСУ

В зарубежной литературе имеются отдельные исследования, посвященные оценке прогностической значимости системы стадирования EAONO/JOS и классификаций STAM и SAMEO-ATO [42, 70, 96, 144].

В рамках исследования, проведенного J. Olmedo Martinez и соавторами, была поставлена задача изучить, как хирургический метод и стадия холестеатомы по EAONO/JOS влияют на аудиологические показатели после операции. В ретроспективное обсервационное исследование были включены пациенты, которым проводилась открытая или закрытая мастоидэктомия по поводу ХСУ. Среднее значение порогов воздушной проводимости до операции составляло 50 ± 18 дБ, после операции - 45 ± 20 дБ. Предоперационный КВИ был равен 28 ± 13 дБ, а послеоперационный КВИ - 21 ± 11 дБ. Таким образом, средний прирост слуха составлял 5 ± 19 дБ. Исследование показало, что применение хирургического вмешательства закрытого типа привело к заметно более благоприятным результатам по сравнению с другими методами. Однако, при анализе групп пациентов в соответствии с уровнем распространения заболевания EAONO/JOS, не наблюдалось статистически значимых различий.

Другие исследователи утверждают, что слух у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, зависит не столько от послеоперационных изменений, сколько от состояния слизистой оболочки и структур среднего уха (функционирование цепи слуховых косточек, сохранность или отсутствие суперструктуры стремечка) и от уровня слуха до операции [83, 133]. Ученые из Японии предполагают, что холестеатома натянутой части БП более склонна оставаться в первичном очаге, чем холестеатома ненатянутой части БП [97, 108].

В исследование F.N. Ardic et al. [43] вошли 80 (28%) пациентов с I стадией заболевания по системе стадирования EAONO/JOS, 114 (39%) – II, 91 (31%) – III и 5 (2%) – с IV стадией заболевания. Частота рецидивов составила 6.9% (20/290). Послеоперационный уровень слуха и хирургическая

техника были статистически достоверно связаны со стадией заболевания. Авторы пришли к выводу, что система стадирования EAONO/JOS позволяет оценить результаты послеоперационного слуха и спланировать хирургическую тактику. Однако не было выявлено статистически значимой связи между частотой рецидивов и системой стадирования EAONO/JOS. При этом, наилучшие показатели слуха выявлены в группе с холестеатомой ненатянутой части БП, а наихудшие – в комбинированной группе.

В исследовании, опубликованном A.Fukuda и соавторами в 2019 году [70], было изучено состояние 34 пациентов с холестеатомой, связанной с образованием ретракционного кармана в ненатянутой части барабанной перепонки. Исследователи выявили, что на начальном этапе заболевания исход лечения более благоприятный. Кроме того, авторы исследования подчеркнули, что система EAONO/JOS может быть применена в качестве прогностического инструмента для предсказания результатов слуха. Совместное использование стадирования и классификации вариантов ХСУ позволило бы более точно оценить послеоперационные аудиологические результаты.

В ряде исследований проводится оценка прогностической значимости классификации хирургических вмешательств на среднем ухе и сосцевидном отростке SAMEO-ATO. В работу Pontillo V. et al. [124] были включены 273 пациента. Все операции были классифицированы в соответствии с системой SAMEO-ATO. 54% пациентов были подвергнуты мастоидэктомии по М2с (со снятием задней стенки слухового прохода), остальные – с сохранением задней стенки. Средние показатели уровня слуха по воздушной проводимости до и после операции составили 29,2 и 23,5 дБ, что свидетельствовало о значительном улучшении ($p < 0,0001$). Статистический анализ показал, что для пациентов с экстракраниальными и интракраниальными осложнениями предпочтительнее выбирать открытый тип операции ($p < 0,001$). По данным исследования, методика со снятием задней стенки слухового прохода использовалась при обширных

холестеатомах ($p=0,0055$), наличии осложнений ($p=0,002$) и значительном повреждении цепи слуховых косточек ($p=0,0092$).

Исследование, проведенное голландскими учеными в 2019 году [144], фокусировалось на анализе эффективности использования классификаций STAM, STAMCO и стадий EAONO/JOS как прогностических факторов для предсказания рецидива холестеатомы и возможного улучшения слуха после оперативного вмешательства. Исследование было проведено на обширном массиве данных, включающем 231 пациента. В группе, где применялась открытая техника хирургического вмешательства, было зафиксировано появление рецидивирующей и резидуальной холестеатомы в соотношении 43 к 35 случаям. В то же время, при использовании закрытой методики операций, такие случаи были зафиксированы в соотношении 2 к 0 случаев. Время наблюдения за пациентами составило 60 месяцев. Относительно послеоперационного слуха, с увеличением распространения холестеатомы отмечалось значительное увеличение костно-воздушного интервала в группе с сохранением задней стенки НСП и снижение пороговых значений воздушной проводимости с увеличением стадии холестеатомы, а также значительное повышение данных значений с увеличением степени поражения цепи слуховых косточек. По результатам исследования, классификация STAMCO представляет собой наилучший из имеющихся предикторов рецидива холестеатомы и наиболее перспективна для прогнозирования резидуальной холестеатомы.

Основной целью хирургического лечения холестеатомы среднего уха является полное удаление с минимизацией рисков развития рецидива, оптимальный послеоперационный слух считается вторичной целью, хоть и имеет первостепенное значение для пациента [125]. Уровень слуха после операции зависит не только от таких факторов, как состояние и реконструкция цепи слуховых косточек [85, 138, 161], протяженность холестеатомы [63], но и от таких факторов, как аэрация среднего уха [61, 108, 134]. Облитерация полостей среднего уха становится все более

распространенной методикой в хирургии холестеатомы с многообещающими результатами в отношении рецидивирующей и резидуальной холестеатомы [145, 146].

Van der Toom H.F.E. и соавторы [146] предположили, что результаты слуха после облитерации сосцевидного отростка могут быть лучше по сравнению с методиками без нее. Автором в 198 (31,6%) случаях выполнялась облитерация паратимпанальных пространств, в 275 (43,9%) – закрытая техника без облитерации и 153 (24,5%) – открытая техника без облитерации. Клинически значимых различий в послеоперационных показателях порогов воздушной проводимости, костной проводимости и костно-воздушного интервала не было выявлено. Для слуха до и после операции наблюдались значительные различия в пороговом уровне воздушной и костной проводимости, костно-воздушным интервалом между хирургическими методами ($p = 0,000$, $p = 0,000$ и $p = 0,006$, соответственно, для предоперационного слуха и $p = 0,000$, $p = 0,000$ и $p = 0,000$, для послеоперационного слуха). Случаев сенсоневрального снижения слуха ятрогенной природы выявлено не было.

С момента внедрения облитерации сосцевидного отростка в хирургию Mercke в 1987 году [100], многие исследователи сообщали о своих результатах с использованием различных хирургических подходов и материалов для облитерации [146]. При средней частоте рецидивирующей и остаточной холестеатомы 4,6% и 5,4% соответственно [146], результаты хирургического лечения при использовании облитерационных методик в целом лучше. Аудиологические результаты остаются недостаточно изученными, поскольку сравнительные исследования функциональных результатов слуха немногочисленны. В исследованиях в области оториноларингологии одним из основных показателей эффективности является доля пациентов, у которых послеоперационный костно-воздушный интервал не превышает 20 дБ. Этот критерий достигается в 19%-55,9% случаев при применении техники, включающей облитерацию сосцевидного

отростка, и в 51,8-73% случаев при исследованиях, где облитерация не используется. В работе, опубликованной H.F.E. van der Toom и соавторами в 2022 году, такой же результат был достигнут у 44,4% пациентов с использованием облитерации и у 49,5% без неё [145].

В литературе, частота рецидивирования - включая как резидуальную, так и остаточную холестеатому - составляет от 4 до 17% при использовании открытого метода по сравнению с от 9 до 70 % при использовании закрытого метода [65, 81, 146]. Облитерация сосцевидного отростка рассматривается авторами как инструмент оптимизации контроля над заболеванием [65]. Многочисленные исследования показали, что при использовании комбинации двух методик (открытой техники с облитерацией), дооперационные показатели слуха сохраняются или даже умеренно улучшаются после операции [65, 149]. Существует несколько исследований, посвященных результатам слуха после операции закрытого типа с применением облитерации сосцевидного отростка, в которых были продемонстрированы хорошие результаты в отношении улучшения слуха [74, 147, 151]. В исследовании авторов из Нидерландов послеоперационные результаты слуха при обеих хирургических методиках не имели статистически значимых различий. В тоже время техника костной облитерации эпитимпанума и сосцевидного отростка при операции закрытого типа улучшает послеоперационный контроль заболевания по сравнению с отсутствием облитерации [65].

Однако в исследование вошли случаи с первичными и обширными холестеатомами (II или III стадия по STAMCO). Кроме того, во многих случаях в анамнезе отмечено удаление элементов цепи слуховых косточек и склеротические или фиброзные изменения среднего уха или барабанной перепонки. Таким образом, можно сделать вывод, что состояние среднего уха и количество предшествующих операций на оперированном ухе являются наиболее значимыми прогностическими факторами для улучшения слуха. Другие причины отсутствия различий в функциональных результатах между

методами с облитерацией и без можно найти в ограничениях исследований, которые включают в себя ретроспективный дизайн, а также относительно небольшое количество пациентов.

1.3. Типы хирургических вмешательств (открытый и закрытый)

На настоящий момент не существует консервативного лечения ХСУ. Единственным методом лечения является хирургическое удаление образования. Основной задачей хирургии является создание сухого и безопасного уха путем удаления ХСУ, что в свою очередь предотвращает развитие осложнений. Среди различных хирургических школ остается спорным моментом выбор методики вмешательства, различают открытый и закрытый тип операций. Открытый тип операции подразумевает снятие задней стенки слухового прохода, что обеспечивает широкий угол обзора и позволяет выполнить тщательную ревизию заинтересованных структур – латерального полукружного канала, лицевого нерва, цепи слуховых косточек на предмет наличия деструктивных изменений [10, 35]. Данный подход также связан с длительным заживлением, отореей, необходимостью послеоперационного ухода, непереносимостью воды, риска реакции внутреннего уха – головокружения при промывании уха, снижению резонансной функции наружного уха и, как следствие худшим функциональным результатом [27, 37]. Риск рецидива при использовании описанной методики составляет 2-18%, согласно данным литературы [119]. Частота инфицирования послеоперационной полости и/или хроническая оторрея оценивается как высокая и составляет 33%. Следует отметить и трудности с подбором слухового аппарата.

При использовании закрытой методики частота рецидивов в 2,87 раза выше и составляет от 9 до 70%. Сохраняется нормальная анатомия слухового прохода и объем среднего уха, но при этом, сфера хирургического маневра ограничена. В послеоперационном периоде при амбулаторном осмотре

трудно визуализировать тимпанальный синус и лицевой карман. Данные области являются наиболее частыми причинами рецидивирования ХСУ [78].

Для преодоления возникающих проблем сегодня хирурги предпочитают облитерацию паратимпанальных пространств различными материалами: «костным паштетом», мышечно-надкостничными лоскутами, силиконовым материалом, хрящом, гидроксиапатитом или биоактивным стеклом [86, 127, 136]. Сравнение этих двух хирургических методик с точки зрения послеоперационных результатов, в основном, основывается на аудиологических результатах, частоте осложнений и рецидивов; однако наиболее частыми жалобами пациентов являются затруднение социального взаимодействия и повседневной активности из-за частых выделений из уха, боли, дополнительных обследований с целью контроля рецидива и страхом осложнений [95].

Итальянские ученые изучали влияние техники операции на аудиологические результаты и частоту рецидивирования ХСУ. Исследование включало 81 пациента: 50 из них проведена операция открытого типа и 31 – закрытого типа. Дооперационное среднее значение по воздушной проводимости в группе при операции со снятием задней стенки составляло 55 дБ ($SD = \pm 18$), в то время как в группе с операцией открытого типа составляло 42 дБ ($SD = \pm 19$). Послеоперационные значения в группах составляли 52 дБ ($SD = \pm 18$) и 41 дБ ($SD = \pm 19$) соответственно. Более высокий уровень рецидивирования выявлен после операций закрытого типа (16,7-61%) по сравнению с открытым (0-13,2%) [95].

Наблюдается общемировая тенденция по снижению инвазивности подходов хирургии ХСУ. Тщательное послеоперационное наблюдение является обязательным атрибутом для оценки результатов различных техник мастоидэктомии [107]. Анатомические изменения и создание мастоидальной полости при открытом типе операции могут повлиять на приживание трансплантата и послеоперационное улучшение слуха. Еще один момент,

отоэндоскопия должна использоваться при хирургии холестеатомы для визуализации труднодоступных областей [21, 34, 39].

1.4. Тимпанопластика и различные материалы

Тимпанопластика - хирургическое вмешательство, направленное на восстановление целостности барабанной перепонки с реконструкцией цепи слуховых косточек (оссикулопластика) или без, с целью предотвращения попадания инфекции из наружного в среднее ухо и улучшения слуха [76]. История тимпанопластики началась в 1950-х годах, когда Wullstein и Zollner популяризировали методику использования трансплантата для реконструкции перфорированной барабанной перепонки и восстановления звукопроводящего аппарата среднего уха [49, 113, 154, 164]. С тех пор хирургические подходы претерпели изменения.

Впервые тимпанопластика была описана Бертольдом и Вульштейном. Затем Золлнер модифицировал эту методику [131, 118, 154, 165]. Общепринятые хирургические подходы к тимпанопластике включают эндомеатальный (трансканальный), эндауральный или заушный доступы. Исходы операции различны, в зависимости от размера или области дефекта [131]. Трансплантат может быть установлен хирургическим путем над или под остатками барабанной перепонки [68, 131, 143]. Тимпанопластика может быть выполнена с использованием различных видов трансплантатов, включая фасцию височной мышцы, хрящ, перихондрий, надкостницу, жир или кожу [59, 60, 80, 98].

Фасция обеспечивает хороший слухоулучшающий эффект [59, 98], но, существует вероятность, что низкая стабильность может привести к остаточной перфорации, особенно если речь идет о больших перфорациях барабанной перепонки [77]. Методики "палисадный хрящ" и "хрящевого островка", как утверждается, повышают прочность и стабильность трансплантата, однако они могут привести к меньшему функциональному результату из-за ограничения подвижности [77, 101].

Главная задача тимпаноластики заключается в восстановлении целостности барабанной перепонки, что способствует защите среднего уха и может способствовать улучшению слуха. Согласно исследованиям, эффективность данного метода колеблется от 75 до 98% [53, 106, 150]. Факторы, влияющие на успех операции, включают возраст пациента, размер и локализацию дефекта барабанной перепонки, работу евстахиевой трубы, состояние слизистой оболочки среднего уха, вид трансплантата и опыт хирурга являются факторами, которые могут повлиять на результат операции [92, 106, 115, 129, 150].

Наиболее распространенными техниками установки трансплантата являются onlay и underlay [41, 57, 142]. При технике onlay трансплантат укладывается на дезэпидермизированную рукоятку молоточка латеральнее фиброзного кольца, при underlay – медиальнее. Техника onlay требует опыта хирурга, при этом время операции более продолжительное. Кроме того, этот метод сопряжен с определенными рисками, такими как притупление переднего меатотимпанального угла, что обуславливает снижение послеоперационного слуха на 10–20 дБ [111], а также увеличивает вероятность образования холестеатомы. Ретимпаноластика является весьма сложной задачей, независимо от используемой методики, поскольку ткани имеют пониженное питание в силу рубцовых изменений [129].

Миринопластика - хирургическая процедура, которая обычно выполняется при дефектах, не требующих реконструкции слуховой цепи. В ходе операции края перфорации освежаются, и подготовленный трансплантат подходящего размера устанавливается латеральнее перфорации [38]. При планировании тимпаноластики необходимо учитывать расположение (краевая или центральная) и размер (субтотальная или тотальная) перфорации. При обнаружении очагов мирино- или тимпаносклероза принимается решение об их удалении. Сопутствующие заболевания, такие как челюстно-лицевая патология, аллергический ринит должны быть учтены для достижения лучшего хирургического результата.

Кроме того, следует признать, что ряд факторов, таких как тяжелая дисфункция евстахиевой трубы, адгезивный отит, оторея, холестеатома и ревизионные операции могут ухудшить исход хирургического закрытия перфорации [55, 91]. Трансканальный подход особенно подходит для небольших задних перфораций или для перфораций среднего размера с четким обзором передней части барабанной перепонки. Однако при таком подходе возникают трудности в случаях перфорации переднего отдела барабанной перепонки, а также у пациентов с большим изгибом передней стенки наружного слухового прохода или стенозом НСП. У пациентов со стенозом слухового прохода может быть проведено моделирование НСП для улучшения визуализации [47].

Для принятия решения о наиболее подходящем хирургическом подходе к тимпанопластике необходимо учитывать следующие характеристики: размер и место перфорации ТМ, состояние цепи слуховых косточек и сосцевидного отростка, уровень квалификации хирурга, а также анатомические особенности, например, узкий наружный слуховой проход [47, 79, 153]. Во время хирургического вмешательства необходимо тщательно осмотреть барабанную полость, цепь слуховых косточек на предмет наличия рубцовых изменений, грануляционной ткани и холестеатомы, подвижности цепи и при необходимости хирургическая техника должна быть изменена в соответствии с патологией. Полный обзор операционного поля является первостепенной задачей, и хирург должен быть осторожен, чтобы не нарушить неповрежденную и подвижную цепь слуховых косточек во время операции.

Среди трансплантатов височная фасция является популярным вариантом, поскольку она находится в непосредственной близости от операционного поля и легко подготавливается. Трансплантаты из хряща, подходящие по размеру, могут быть извлечены как из ушной раковины, так и из области ушного козелка, что не вызывает значительных болевых ощущений у донора. Хирурги часто выбирают хрящ для повторной

тимпанопластики из-за его стойкости и долговечности, хотя его функциональные возможности остаются предметом научных дебатов, в частности, из-за возможного влияния на подвижность [47, 62].

Исследователи, в числе которых Yurttas и соавторы (2015), отметили, что при тимпанопластике с мастоидэктомией важно учитывать проходимость эпитимпанума, наличие воспаления в среднем ухе и состояние слизистой оболочки [158]. Onal и соавторы (2005) обнаружили, что жизнеспособность трансплантата у пациентов с отсутствием обострений более трех месяцев выше [117].

В научных публикациях есть разногласия по поводу влияния расположения перфорации на итог операции. По данным Pinar и славт., тимпанопластика при центральной перфорации была более эффективной, чем при перфорациях в задней или передней части [123]. Однако другие работы утверждают, что расположение перфорации не оказывает влияния на процент успешных операций [101].

По данным исследований, частота встречаемости тимпаносклероза составляет 19,7% у детей с шунтированием барабанной полости и в 9-38% случаев у больных хроническим средним отитом; в 80% случаев - старше 30 лет [44]. В исследовании, проведенном Paparella в 1993, было заявлено, что тимпаносклероз наблюдается в возрасте старше 30 лет с частотой 91 % [75]. Наиболее часто встречается мирингосклероз, то есть тимпаносклероз собственной пластинки натянутой части барабанной перепонки (*lamina propria pars tensa*). Тимпаносклероз подножной пластинки стремечка является наиболее сложным. Удаление всех тимпаносклеротических тканей без нарушения целостности и подвижности слуховых косточек остается главным ключом к успешным функциональным результатам [71]. Тимпаносклеротические бляшки, расположенные в переднем отделе барабанной перепонки, служат опорой для трансплантата. Тем не менее, если на слуховых косточках появляются твердые уплотнения, которые мешают нормальному функционированию или покрывают края её повреждения, их

рекомендуется удалить. Мирингосклероз может стать причиной ухудшения кровоснабжения барабанной перепонки и расширения объема её повреждения [158]. К. Onal и др. (2005) отрицают связь между мирингосклерозом и более низкой частотой успешного выполнения тимпаноластики [117]. Однако в исследованиях Е. Pinar и др. (2008) и V. Yurttas и др. (2015) показано, что отсутствие склеротических бляшек повышает успешность тимпаноластики [123, 158].

Успех любой тимпаноластики может быть оценен как в анатомическом, так и функциональном аспектах. Анатомический успех операции характеризуется сохранностью трансплантата и отсутствием выделений из уха, в то время как уровень костно-воздушного интервала, не превышающий 20 дБ после операции, считается признаком функционального успеха. Хотя височная фасция на данный момент является часто выбираемым трансплантационным материалом для тимпаноластики, хрящевые трансплантаты набирают популярность в последнее время благодаря их устойчивости к ретракции, защите от инфекций и длительной жизнеспособности [47, 60]. В литературе описано несколько исследований, в которых сравнивались височная фасция и хрящ для трансплантации при перфорации перепонки, используя как анатомические, так и функциональные показатели успешности [50, 112, 157]. В исследовании, проведенном Y. Yegin и соавторами в 2016 году, оценивались анатомические и функциональные результаты тимпаноластики первого типа, выполненной у детей, при использовании трансплантата из височной фасции или хряща [157]. Вероятность анатомического успеха в случае использования хрящевого трансплантата оказалась значительно выше, чем при применении фасции. Однако функциональные исходы не продемонстрировали значимых различий между двумя группами пациентов.

J. Cabra et al. сообщили о 82% успешности тимпаноластики с использованием палисадного хряща по сравнению с 64% при тимпанопластике с использованием фасции [50]. Наблюдение продолжалось

24 месяца. О. Mutlu et al. (2012) сообщили об удовлетворительных результатах островковой тимпаноластики с использованием хряща с точки зрения стойкости трансплантата и функциональности слуха [112]. М. Cavaliere et al. (2009) приводят данные о 100-процентной частоте успешного приживления трансплантата в группе из 236 пациентов, которым была выполнена тимпаноластика с использованием хряща [54].

Учитывая распространенность аллергического ринита и единство респираторного пространства полости носа, пазух и среднего уха, хотелось бы несколько слов сказать о влиянии данного заболевания на результаты тимпаноластики. Аллергический ринит (АР) - это воспалительная реакция слизистой оболочки полости носа и носоглотки на аллергены. Слизистая оболочка среднего уха и евстахиевой трубы также склонны к подобному воспалению [64, 121, 139]. Е. Callioglu et al. (2016) сравнили показатели успешности приживления трансплантата при тимпаноластике 1-го типа между пациентами с АР и без АР [52]. Исследователи выявили, что вероятность успешного исхода хирургического вмешательства была несколько выше у тех пациентов, у которых не было АР, хотя это отличие не оказалось статистически значимым.

Неудачи в тимпаноластике могут быть вызваны множеством факторов, среди которых вид используемого трансплантата, метод проведения операции или индивидуальные особенности пациента [48, 63]. В научной литературе упоминаются некоторые аспекты, которые могут стать причиной неэффективности тимпаноластики с применением височной фасции: ателектаз, нарушение работы евстахиевой трубы, присутствие активного воспаления, миринго- и тимпаносклероз, а также случаи повторной операции [76, 106]. При использовании височной фасции в тимпаноластике неэффективность трансплантата связана с недостаточной стабильностью, которая обусловлена присутствием в фасции соединительной ткани с неравномерно распределенными эластическими волокнами [76]. Трансплантаты из хряща обеспечивают лучшую защиту от инфекций и

способны противостоять высоким давлениям. Это означает, что хрящевые трансплантаты больше подходят для ревизионных операций [40, 48, 63, 76, 106, 129].

Здоровый и функциональный звукопроводящий аппарат зависит от свободного газообмена между средним ухом и сосцевидным отростком. Направление воздушного потока через антрум у человека проходит либо между сухожилием мышцы натягивающей барабанную перепонку и стремечком, либо между коротким отростком наковальни и сухожилием стремечка [47]. Путь аэрации может быть нарушен в результате различных патологий, таких как образование грануляционной ткани, отек или воспаление, и в этом случае слизистая оболочка среднего уха и сосцевидного отростка претерпевает патологические изменения. E. Lesinkas и V. Stankeviciute (2011) при первичной тимпанопластике выявили тимпаносклероз и изменения цепи слуховых косточек у 29,5% пациентов, в то время как при ревизионной тимпанопластике эти патологии присутствовали в 63,4% случаев [89]. Кроме того, гипертрофия слизистой оболочки или выделения из уха могут свидетельствовать об активном воспалении или дисфункции евстахиевой трубы [115, 148], что значительно снижает процент успешного приживления трансплантата при ревизионной тимпанопластике [129]. Наличие тимпаносклероза или адгезивного среднего отита снижает вероятность приживления трансплантата [47]. В тяжелых случаях при адгезии барабанной перепонки, несмотря на хрящевую тимпанопластику, может потребоваться установка шунта, чтобы избежать развития ретракции [63].

Согласно классификации Wullstein (1968 г.), тимпанопластика делится на пять типов [102]:

Тип I: восстановление только барабанной перепонки (син. мирингопластика); аномалии среднего уха отсутствуют.

Тип II: восстановление барабанной перепонки и среднего уха; эрозия молоточка. Восстанавливается цепь слуховых косточек с помощью аутоотрансплантата и укладывается трансплантат.

Тип III: восстановление барабанной перепонки, молоточек и наковальня изменены процессом, устанавливается колумелла на головку стремечка и далее трансплантат (мирингостапедопексия).

Тип IV: трансплантат укладывается на подвижную подножную пластинку стремечка, происходит экранирование круглого окна и звук передается на овальное окно.

Тип V: восстановление перепонки при неподвижной подножной пластинке, стремечко фиксировано в овальном окне, фенестрация горизонтального полукружного канала и передача звука через сформированное окно.

Классификация тимпаноластики, которую предложил Мирко Тос в 1993 году, включает в себя несколько типов:

I тип, известный как мирингопластика, применяется, когда цепь слуховых косточек сохранена;

II тип, или оссикулопластика, используется, когда целостность цепи нарушена, но стремечко остается нетронутым;

III тип заключается в установке колумеллы между рукояткой молоточка или трансплантатом барабанной перепонки и основанием стремечка;

IV тип, аналогичный IV типу по Wullstein, подразумевает изоляцию окна улитки при подвижном основании стремечка;

V A тип, или фенестрация латерального полукружного канала, применяется, когда все слуховые косточки повреждены, а основание стремечка зафиксировано, и включает в себя изоляцию окна улитки (V тип по Wullstein);

V B тип – удаление зафиксированного основания стремечка и заполнение жировой тканью ниши окна преддверия.

1.5 Оссикулопластика как элемент saniрующей операции

Оссикулопластика является важным этапом хирургии холестеатомы и представляет собой хирургическое восстановление звукопроводящей системы среднего уха. С 1950г., когда была проведена первая оссикулопластика, описано большое количество протезов и хирургических методик, но единого мнения об идеальном методе лечения нет.

Двухэтапная операция проводится с целью удаления патологического процесса на 1 этапе, после стабилизации состояния среднего уха проводится 2 этап, одноэтапная хирургия - подразумевает одновременное выполнение оссикулопластики. В ряде исследований использовалась двухэтапная оссикулопластика и показала лучшие функциональные результаты по сравнению с восстановлением цепи слуховых косточек в 1 этап [66, 87, 90, 104]. Для достижения хорошего послеоперационного аудиологического результата выбирались различные материалы для оссикулопластики [56, 132, 162, 163]. Многие исследователи считают одними из важных факторов для материала степень передачи распространения звука и долговременную стабильность [56, 68, 85, 88, 132, 162, 163]. Хотя в последнее время в качестве материала для оссикулопластики предпочтение хирургов отдается титану. Поскольку титан является биоинертным и немагнитным материалом, что особенно важно для пациентов с ХСУ, с целью послеоперационного контроля остается возможность выполнять МРТ в режиме non-EPI DWI.

В ряде исследований были получены данные о существенных различиях между титаном и другими материалами, включая полицель, гидроксиапатит, аутоматериалы [58, 67, 84, 104, 105, 110, 163]. Сопутствующие заболевания пациентов, тип операции (открытый или закрытый), разрушения цепи слуховых косточек могут влиять на слуховые результаты, которые определяются факторами, связанными как с пациентом, так и с хирургом [66]. Деструкция цепи слуховых косточек чаще встречается на уровне наковальни и наковальне-стременного сочленения, вследствие сниженной васкуляризации данной области [14, 36, 69].

В научных работах рассмотрены параметры идеального материала для восстановления слухового аппарата: его биосовместимость с организмом, надежность, простота в применении и возможность обеспечивать качественную звуковую передачу [159]. Чаще всего в качестве такого компонента выступают материалы, взятые из собственного тела пациента, включая слуховые косточки, хрящ и кортикальную часть сосцевидного отростка [35]. Синтетические биоматериалы, такие как гидроксиапатит и титан, также используются [51, 103]. При исследовании слуховых косточек ($n=80$) гистологически и *in vivo* выявлены наибольшие разрушения наковальни по сравнению с молоточком ($p=0,0065$). Разница в разрушении косточек у детей и взрослых была незначительной. Глубокой инвазии холестеатомы не наблюдалось. Авторы предлагают проводить механическую очистку поверхности косточек для устранения риска развития остаточного заболевания [114, 135].

Elisora et al. оценили влияние типа операции и различных материалов для оссикулопластики на результаты слуха [66]. В рамках этого исследования, проведенного на основе анализа данных 116 участников, которые в промежутке с 2012 по 2015 годы успешно перенесли хирургическое вмешательство по удалению холестеатомы и реконструкцией слуховой системы. Всем пациентам была выполнена мастоидэктомия открытого или закрытого типа заушным доступом. Для тимпаноластики использовали фасцию височной мышцы или хрящ ушной раковины. Оссикулопластика была проведена в один приём и включала в себя компоненты хряща, кортикальный слой сосцевидного отростка или элементы из титана и гидроксиапатита.

Измерения костно-воздушного интервала у участников исследования до и после проведения операции показали значительное улучшение слухового восприятия ($p = 0.0001$). Когда речь заходит о методе с сохранением задней стенки НСП, статистика, основанная на данных с частотами звуков 500, 1000 и 2000 Гц, а также на средней частоте, подтвердила высокую значимость

результатов. Однако на частоте 4000 Гц статистически значимых изменений не обнаружено. Открытый метод демонстрировал значительное улучшение слуха только на частоте 2000 Гц, в то время как на прочих частотах не было зафиксировано заметных изменений.

В отношении прироста слуха различий между группами с частичной и тотальной заменой цепи слуховых косточек не наблюдали ($p = 0,291$). Не было отмечено существенной разницы между результатами слуха у пациентов, которым был установлен частичный протез из гидроксиапатита и пациентами, которым был установлен аутоотрансплантат. А также не выявлено значимых различий между группами с тотальным протезом из гидроксиапатита и аутопротезом.

Исследование показало, что трансплантация молоточка является наименее успешной среди материалов. Разница в результатах между использованием наковальни, молоточка, кортикального слоя сосцевидного отростка и хряща оказалась недостоверной ($p = 0,152$). Пациентов с аутологичным частичным протезом также сравнивали по показателям костно-воздушного интервала, и не было отмечено существенной разницы в исходах ($p = 0,668$). На частотах 1000 и 2000 Гц были наилучшими костно-воздушные интервалы у пациентов, перенесших установку аутонаковальни в качестве тотального протеза. Послеоперационные средние значения костно-воздушного интервала сравнивали у пациентов с тотальным протезом из аутоматериала: не было выявлено существенной разницы между наковальней, молоточком и кортикальным слоем сосцевидного отростка ($p = 0,160$). Когда данные материалы сравнивали с точки зрения улучшения костно-воздушного интервала, результат, связанный с использованием наковальни, оказался значительно хуже на частоте 1000 Гц ($p = 0,017$), однако лучше на частоте 2000 Гц и в среднем диапазоне ($p = 0,015$ и $p = 0,009$, соответственно). В исследовании было установлено, что у пациентов с мастоидэктомией со снятием задней стенки НСП, уровень слуха на частоте 1000 Гц ($28,9 \pm 12,4$ дБ) оказался лучше, чем у тех, кто перенес операцию

закрытого типа ($34,5 \pm 13,7$ дБ), что оказалось статистически значимым ($p < 0,05$). Это указывает на значимость задней стенки наружного слухового прохода для слуха на указанной частоте. Сохранение целостности задней стенки и присутствие стремечка были выделены как факторы, способствующие лучшим результатам восстановления слуховой функции. Quaranta et al. заявили, что наличие задней стенки НСП при оссикулопластике является единственным значимым прогностическим фактором [125].

В работе, представленной Х. Диабом и соавторами, проанализированы результаты оссикулопластики, при которой применялись титановые имплантаты с гидроксиапатитной шляпкой и без нее. Показатели улучшения слуха, определенные как уменьшение порога слышимости на 20 и более децибел, наблюдались у 82,2% пациентов с частичной оссикулопластикой и у 57,8% пациентов с полной оссикулопластикой. Тем не менее, статистически значимой разницы в результатах между протезами без гидроксиапатита и протезами с его применением не обнаружено [13].

Успех лечения тесно связан с хирургической техникой, локализацией процесса и степенью деструкции костных структур. Детальное диагностическое исследование и информирование пациента об ожидаемых результатах имеет решающее значение перед операцией. Таким образом, при анализе данных литературы по хирургии ХСУ и эффективности оперативного лечения остается открытым вопрос прогнозирования послеоперационного функционального результата, а именно улучшения слуха.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Инициальные характеристики пациентов

Объектом исследования являлась группа из 137 человек (140 ушей), которым стадия ХСУ была определена до операции. 26 пациентов были не включены/исключены из исследования: 15 случаев вследствие отсутствия в медицинской документации данных дооперационной аудиометрии, 5 – по причине невозможности предоставления данных КТ височных костей и 6 – в связи с некомплаентностью пациентов и отсутствием возможности визитов на контрольный осмотр.

В исследовании приняли участие 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 I стадии, 60 (42.9%) – II стадии и 40 (28.6%) – III стадии ХСУ. У 3 пациентов заболевание имело двусторонний характер. Статистически значимых различий между группами по половозрастным характеристикам не выявлено (Таблица 2).

Таблица 2. Инициальные характеристики пациентов (N=140)

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
Пол	(n=140)	(n=40)	(n=60)	(n=40)	p=0.947	p 1-2=0.935
0 – мужской	74 (52.9%)	21 (52.0%)	31 (52.0%)	22 (55.0%)		p 1-3=0.823
1 – женский	66 (47.1%)	19 (48.0%)	29 (48.0%)	18 (45.0%)		p 2-3=0.744
Возраст	40.0 [33.0; 56.0], (n=140)	38.0 [32.5; 57.25], (n=40)	40.5 [33.0; 56.0], (n=60)	42.5 [34.75; 54.0], (n=40)	p=0.833	p 1-2=0.717
						p 1-3=0.497
						p 2-3=0.896

Дизайн исследования

Было проведено одноцентровое проспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- Возраст 18 лет и старше,
- Подтвержденный диагноз ХГСО с холестеатомой,

- Наличие жалоб на снижение слуха, выделений из уха, отоскопическая картина ХГСО с холестеатомой,
- Наличие данных инструментальных методов исследования, КТ височных костей, МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI, тональной пороговой аудиометрии.
- Подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- Наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации,
- Пациенты с неоднократными saniрующими вмешательствами на ухе,
- Пациенты с мезотимпанитом.
- Наличие противопоказаний к проведению МРТ височных костей.

Критерии исключения:

- Желание пациента выйти из исследования на любом из его этапов,
- Недостаточное сотрудничество пациента,
- Значительные нарушения протокола.

Условия проведения и продолжительность исследования

Исследование выполнялось на базе кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в ФБУ ЦКБ Гражданской авиации в период с 2021 по 2023 гг.

Объективные измерения

Изучались следующие параметры:

- анамнестические данные (пол, возраст, длительность анамнеза, частота обострений, техника операции, доступ, наличие облитерации паратимпанальных пространств, использование аутоматериала или протеза из титана),
- аудиологические данные (определение порогов чувствительности костного и воздушного проведения на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц до операции, а также через год и три года после неё, средние

показатели по указанным частотам, а также костно-воздушный интервал),

- данные КТ височных костей (вовлеченность сосцевидного отростка, аттика, барабанной полости по системе STAM, сохранность суперструктуры стремечка, стадия EAONO/JOS),
- данные МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI (наличие рецидивирования через 1 год).

Период наблюдения за пациентом составлял 3 года.

Основной исход исследования

Улучшение слуха – показатель функционального результата хирургического лечения пациентов с ХСУ, влияющий на дальнейшую социальную адаптацию и качество жизни. В исследовании представлен в качестве КВИ, при значениях КВИ ≤ 20 дБ и разнице между КВИ до и после хирургического лечения более 5 дБ исход считается благоприятным. ХСУ свойственно проведение звукового сигнала, в связи с чем уровень послеоперационного слуха может быть значительно хуже дооперационного.

Анализ в группах

В ходе исследования были сформированы и исследованы группы пациентов: с I стадией ХСУ – 40 ушей – 1 группа, со II стадией – 60 ушей – 2 группа и 40 с III стадией – 3 группа.

2.2 Методы регистрации исходов

Стадии холестеатомы определялись по системе стадирования EAONO/JOS (2017).

2.2.1 Тональная пороговая аудиометрия

Всем пациентам выполнялась тональная пороговая аудиометрия на аудиометре Interacustics AD629 до операции и через 1 и 3 года в специальных условиях (сурдокамере). Был проведен анализ средних показателей воздушной и костной проводимости, а также костно-воздушного интервала

на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц. Если требовалось, применялась техника маскировки лучше слышащего уха.

Чтобы классифицировать участников исследования по уровню потери слуха в группах, применялась стандартная система:

- I степень потери слуха – от 26 до 40 дБ;
- II степень потери слуха – от 41 до 55 дБ;
- III степень потери слуха – от 56 до 70 дБ;
- IV степень потери слуха – от 71 до 90 дБ;
- глухота – свыше 91 дБ.

Критериями улучшения слуха считали костно-воздушный интервал (КВИ) менее или равный 20 дБ при разнице между КВИ до и после хирургического лечения более 5 дБ.

2.2.2. Лучевые методы исследования (КТ, МРТ, режим Fusion)

КТ височных костей является основным методом визуализации, применяемым в данной области для определения степени распространения заболевания и помощи в планировании оперативного вмешательства (хирургическая карта). Исследование позволяет визуализировать наличие деструкции цепи слуховых косточек, анатомических аномалий (например, гипоплазии среднего уха, высокого стояния луковичи яремной вены, дегисценции лицевого нерва, склеротического или пневматического типа строения сосцевидного отростка, предлежания сигмовидного синуса), а также различных осложнений, таких как обнажение твердой мозговой оболочки и фистула лабиринта. С помощью КТ производили выбор операционного доступа.

Следует отметить, что сходство плотности КТ-сканирования холестеатомы, грануляционной ткани, фиброзной ткани, отека слизистой оболочки и экссудата значительно ограничивает возможности различать данные заболевания.

С целью дифференциальной диагностики в дополнение к КТ использовали МРТ височных костей в режимах T1, T2 и non-EPI DWI

(неэхопланарные взвешенные изображения). МРТ в режиме non-EPI DWI имеет большую ценность в диагностике резидуальной и рецидивирующей ХСУ, обладает высокой надежностью в выявлении образований размером более 2-3 мм. Диагноз ХСУ подтверждался при визуализации гипоинтенсивного сигнала в T1 и гиперинтенсивного в T2 и non-EPI DWI.

Технологию Fusion использовали для детального уточнения локализации и распространения ХСУ. В специальной программе врач-рентгенолог производит сопоставление КТ и МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI.

2.2.3 Статистические методы обработки данных

Методология формирования объема выборки: Не было проведено предварительного определения размера выборки.

Методы статистического анализа данных

Для сбора информации, ее последующей обработки, систематизации базовой информации и отображения результатов исследования использовался программный продукт Microsoft Office Excel (версия 2016). Статистический анализ данных выполнялся с помощью открытой платформы вычислений Python (версия 3.11).

Чтобы оценить, соответствуют ли количественные показатели нормальному распределению, был применен критерий Шапиро-Уилка. Результаты проверки показали, что данные исследования не подчиняются нормальному распределению. В связи с этим, все последующие вычисления были выполнены с применением методов непараметрической статистики.

В качестве основного показателя для определения центра распределения была выбрана медиана, а для оценки дисперсии – квартили (Me [Q1; Q3]). Для анализа двух независимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни. При анализе трех и более независимых выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса, который представляет собой непараметрический аналог однофакторного анализа дисперсии.

Для выявления различий между двумя сопоставляемыми выборками, применялся W-критерий Уилкоксона. В случае анализа более двух взаимосвязанных групп данных использовался непараметрический критерий Фридмана.

Результаты, касающиеся количественных характеристик, представлены в численном виде с указанием процентной доли. Для анализа номинальных данных в группах применялся критерий χ^2 Пирсона. В ситуациях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для определения значимости различий применялся точный критерий Фишера.

В рамках анализа связей между различными явлениями, отображенными в количественной форме, применялся непараметрический подход, включающий в себя расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R_s) для количественных переменных и коэффициента Мэтьюса (R_m) для бинарных переменных. Значения корреляции интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока: от 0,1 до 0,3 — слабая корреляция, от 0,3 до 0,5 — умеренная, от 0,5 до 0,7 — заметная, от 0,7 до 0,9 — высокая, и от 0,9 до 1,0 — весьма высокая корреляция. Для каждого коэффициента корреляции также был определен 95% доверительный интервал (ДИ), используя метод Бутстреп (Bootstrap) с выборкой из 1000 экземпляров.

Для оценки эффекта при сравнении качественных показателей, которые являются бинарными, применялся показатель отношения шансов (ОШ). Для проецирования этих значений ОШ на общую популяцию были определены границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Если доверительный интервал ОШ выходил за пределы значения 1, который использовался как порог отсутствия эффекта, то взаимосвязь между исходом и фактором считалась доказанной.

Чтобы оценить важность количественных характеристик в предсказании определенного результата, включая вероятность его возникновения, которую можно рассчитать с использованием регрессионной аналитики, использовали

метод оценки ROC-кривой. Этот метод позволяет выбрать оптимальную границу (cut-off) для количественного признака, которая обеспечивает наилучшее сопоставление между чувствительностью и специфичностью при классификации пациентов по уровню риска нежелательного исхода. Границу для количественного признака устанавливали в точке, где достигается максимальное сочетание чувствительности и специфичности. Статистически значимые различия определялись при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Построение и тестирование моделей

В данном исследовании для построения прогностической модели был применен алгоритм машинного обучения, позволяющий построить легко интерпретируемую модель: многофакторная логистическая регрессия (МЛР, MLR - Multiple Logistic Regression).

На 1 этапе была построена описательная модель. Для этого проведен анализ каждого фактора риска при помощи метода однофакторной логистической регрессии. Затем статистически значимые факторы были включены в многофакторный анализ. Отбор статистически значимых переменных выполнен методом обратного пошагового отбора (Backward).

Во второй фазе работы была разработана прогностическая модель. Для этого исходные данные были поделены на обучающую и тестовую части в соотношении 80 к 20.

Обучающая выборка была использована для создания прогностической модели. Чтобы обеспечить более точные прогнозы, был применен метод SMOTE для уравнивания данных в обучающей выборке, что позволило добиться более надежного и стабильного результата.

Также применен метод отбора признаков, который позволил выделить наиболее значимые переменные, оказывающие статистически значимое влияние на итоговый результат, используя однофакторную логистическую регрессию.

В дальнейшем был проведен корреляционный анализ. Посчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). По одной переменной из каждой пары сильно ($r > 0.7$) коррелирующих между собой переменных были удалены из дальнейшего анализа.

На последнем этапе прогностическая модель построена на основе алгоритма многофакторной логистической регрессии.

Чтобы оценить прогностическую модель использовали различные критерии, включая точность, чувствительность, специфичность и величину под кривой ROC, а также 95%-й доверительный интервал. Для расчета 95%-го доверительного интервала применялся метод Бутстреп, в ходе которого было произведено 1000 случайных выборок.

Чтобы определить клиническую эффективность модели, был проведен анализ кривой принятия решений, известный как DCA (Decision curve analysis). Этот анализ включал в себя сравнение чистых преимуществ модели прогнозирования риска с установленными порогами риска в рамках совокупного набора данных для обучения и тестирования.

Анализ кривой принятия решения (DCA) использовался для оценки клинических преимуществ модели. Оценка качества модели произведена как на основе обучающей, так и тестовой выборок.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Основные результаты исследования

3.1.1 Сравнение в зависимости от стадии ХСУ

40 пациентов были отнесены к стадии I по системе стадирования EAONO/JOS и составляли 1 группу, 60 имели II стадию – группа 2 и 40 – III стадию – 3 группа. Большее количество участников со II стадией обусловлено редким выявлением заболевания на ранних этапах, при минимальном количестве разрушений костных структур и при отсутствии жалоб со стороны пациента.

Таблица 3. Распределение в зависимости от степени снижения слуха среди пациентов (N=140 ушей)

Показатель	I стадия n=40	II стадия n=60	III стадия n=40
До операции	норма – 4 I степень – 14 II степень – 12 III степень – 4 IV степень – 4 глухота – 2	норма – 6 I степень – 12 II степень – 22 III степень – 12 IV степень – 7 глухота – 1	норма – 1 I степень – 8 II степень – 10 III степень – 9 IV степень – 5 глухота – 7
Через 1 год	норма – 8 I степень – 15 II степень – 9 III степень – 4 IV степень – 4 глухота – 0	норма – 4 I степень – 24 II степень – 20 III степень – 10 IV степень – 1 глухота – 1	норма – 1 I степень – 7 II степень – 2 III степень – 9 IV степень – 9 глухота – 12
Через 3 года	норма – 6 I степень – 13 II степень – 12 III степень – 5	норма – 7 I степень – 19 II степень – 22 III степень – 10	норма – 0 I степень – 3 II степень – 7 III степень – 7

Показатель	I стадия n=40	II стадия n=60	III стадия n=40
	IV степень – 4 глухота – 0	IV степень – 1 глухота – 1	IV степень – 9 глухота – 14

В исследуемой когорте (140 ушей) 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%). Казалось бы, очевидный факт, что с увеличением стадии ХСУ послеоперационный результат хуже, но это может быть связано не только с размером, но и с глубиной нарушения биологии среднего уха. 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 улучшения 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. Была установлена статистически значимая корреляция между стадией по EAONO/JOS и прогрессом слухового восстановления на протяжении трех лет после хирургического лечения ($p=0,005$). В ходе анализа на уровне одного года после операции, статистическая значимость улучшения слуха была выявлена для пары I и III стадий, а также для пары II и III стадий. Это, вероятно, обусловлено тем, что при более серьезных повреждениях звукопроводящего аппарата среднего уха и прилегающих костных структур наблюдается меньше положительных результатов ($p=0,007$ и $p=0,002$ соответственно).

Рецидивирование ХСУ является важной проблемой современной оториноларингологии, привлекающей внимание авторов по всему миру,

вследствие высокой частоты развития. В изученной когорте резидуальная ХСУ выявлена у 12 пациентов (1 – с I стадией, 8 со II стадией и 3 с III стадией) по данным МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI через 1 год, рецидивирующая ХСУ – в 1 случае (II стадии). Следовательно, рецидивирование заболевания произошло в 9,3% случаев (13 пациентов). При анализе рецидивирования ХСУ в зависимости от стадии EAONO/JOS статистически значимой корреляционной связи не выявлено ($p=0,102$). Рецидивирование заболевания, безусловно, влияет на функциональный результат, в исследовании данная зависимость не изучалась.

Таким образом, группы 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. Отсутствие зависимости рецидивирования от распространенности холестеатомы объясняется небольшой выборкой пациентов. Необходимы дальнейшие исследования с целью поиска прогностической значимости, имеющихся систем стадирования, либо классификаций ХСУ в отношении рецидивирования заболевания на большей выборке.

Кроме этого, оценены качественные и количественные переменные (аудиологические показатели представлены в таблице 5) по степени распространения процесса в рамках EAONO/JOS. Для детального изучения количественных показателей были вычислены медиана и квартили – Me (Q1; Q3).

При сравнении выявлено статистически значимое ($p \leq 0.001$) различие групп 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 группы 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.

Таблица 4. Оценка количественных переменных (дБ).

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
Костная проводимость до операции 500 Гц	15.0 [10.0; 25.0], (n=140)	17.5 [10.0; 25.0], (n=40)	10.0 [5.0; 25.0], (n=60)	20.0 [10.0; 40.0], (n=40)	$p=0.077$	$p_{1-2}=0.305$
						$p_{1-3}=0.220$
						$p_{2-3}=0.027^*$
Костная проводимость до операции 1000 Гц	17.5 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [5.0; 30.0], (n=40)	15.0 [8.75; 20.0], (n=60)	30.0 [13.75; 36.25], (n=40)	$p=0.001^*$	$p_{1-2}=0.232$
						$p_{1-3}=0.023^*$
						$p_{2-3}<0.001^*$
Костная проводимость до операции 2000 Гц	25.0 [15.0; 41.25], (n=140)	25.0 [15.0; 35.0], (n=40)	25.0 [15.0; 35.0], (n=60)	35.0 [15.0; 55.0], (n=40)	$p=0.049^*$	$p_{1-2}=0.771$

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						p 1-3=0.058
						p 2-3=0.020*
Костная проводимость до операции 4000 Гц	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	20.0 [10.0; 40.0], (n=40)	20.0 [15.0; 35.0], (n=60)	30.0 [20.0; 60.0], (n=40)	p=0.018*	p 1-2=0.848
						p 1-3=0.016*
						p 2-3=0.011*
Воздушная проводимость до операции 500 Гц	50.0 [35.0; 65.0], (n=140)	45.0 [35.0; 55.0], (n=40)	50.0 [38.75; 65.0], (n=60)	55.0 [45.0; 66.25], (n=40)	p=0.050	p 1-2=0.162
						p 1-3=0.015*
						p 2-3=0.200
Воздушная проводимость до операции 1000 Гц	50.0 [40.0; 65.0], (n=140)	42.5 [30.0; 60.0], (n=40)	50.0 [40.0; 60.0], (n=60)	60.0 [48.75; 76.25], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.172
						p 1-

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						3<0.001*
						p 2- 3=0.003*
Воздушная проводимость до операции 2000 Гц	40.0 [30.0; 65.0], (n=140)	35.0 [25.0; 50.0], (n=40)	40.0 [33.75; 55.0], (n=60)	62.5 [35.0; 76.25], (n=40)	p=0.01 1*	p 1- 2=0.441
						p 1- 3=0.012*
						p 2- 3=0.008*
Воздушная проводимость до операции 4000 Гц	55.0 [40.0; 71.25], (n=140)	45.0 [35.0; 61.25], (n=40)	55.0 [35.0; 70.0], (n=60)	55.0 [45.0; 81.25], (n=40)	p=0.01 9*	p 1- 2=0.525
						p 1- 3=0.006*
						p 2- 3=0.031*
Среднее значение костной проводимости до операции	20.0 [13.44; 32.5], (n=140)	20.0 [11.88; 31.25], (n=40)	18.75 [11.25; 27.5], (n=60)	27.5 [15.94; 42.5], (n=40)	p=0.01 5*	p 1- 2=0.600
						p 1- 3=0.041*

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						p 2-3=0.004*
Среднее значение воздушной проводимости до операции	50.0 [36.25; 61.56], (n=140)	41.88 [32.19; 55.31], (n=40)	50.0 [37.5; 57.5], (n=60)	56.88 [45.31; 75.31], (n=40)	p=0.005*	p 1-2=0.179
						p 1-3=0.002*
						p 2-3=0.017*
КВИ дооперационный	26.25 [18.75; 33.75], (n=140)	21.25 [14.69; 31.56], (n=40)	27.5 [22.19; 36.56], (n=60)	26.88 [20.0; 31.25], (n=40)	p=0.078	p 1-2=0.023*
						p 1-3=0.328
						p 2-3=0.288
Костная проводимость через 1 год на частоте 500 Гц	20.0 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [5.0; 26.25], (n=40)	15.0 [10.0; 25.0], (n=60)	35.0 [15.0; 51.25], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.893
						p 1-3<0.001*
						p 2-

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						3<0.001*
Костная проводимость через 1 год на частоте 1000 Гц	20.0 [10.0; 40.0], (n=140)	20.0 [10.0; 30.0], (n=40)	20.0 [10.0; 25.0], (n=60)	40.0 [23.75; 51.25], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.736
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Костная проводимость через 1 год на частоте 2000 Гц	25.0 [15.0; 36.25], (n=140)	22.5 [15.0; 30.0], (n=40)	20.0 [15.0; 30.0], (n=60)	42.5 [23.75; 65.0], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.252
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Костная проводимость через 1 год на частоте 4000 Гц	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [10.0; 31.25], (n=40)	25.0 [15.0; 30.0], (n=60)	47.5 [20.0; 70.0], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.761
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
Воздушная проводимость через 1 год на частоте 500 Гц	45.0 [35.0; 60.0], (n=140)	37.5 [30.0; 50.0], (n=40)	40.0 [35.0; 55.0], (n=60)	65.0 [53.75; 86.25], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.367
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Воздушная проводимость через 1 год на частоте 1000 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	40.0 [28.75; 55.0], (n=40)	40.0 [30.0; 50.0], (n=60)	70.0 [53.75; 95.0], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.821
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Воздушная проводимость через 1 год на частоте 2000 Гц	45.0 [30.0; 60.0], (n=140)	30.0 [25.0; 51.25], (n=40)	40.0 [30.0; 50.0], (n=60)	72.5 [45.0; 95.0], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.398
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Воздушная	50.0	42.5	45.0	77.5	p<0.00	p 1-

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
КВИ через 1 год	21.27 [15.94; 28.71], (n=140)	18.73 [13.74; 25.3], (n=40)	21.25 [17.19; 27.5], (n=60)	26.25 [18.75; 35.0], (n=40)	p=0.01 2*	p 1- 2=0.054
						p 1- 3=0.007*
						p 2- 3=0.080
Разница между КВИ до и КВИ через 1 год после операции	3.75 [- 2.5; 10.0], (n=140)	3.15 [- 1.6; 12.5], (n=40)	6.25 [2.19; 10.62], (n=60)	1.25 [- 4.06; 4.38], (n=40)	p=0.00 5*	p 1- 2=0.291
						p 1- 3=0.049*
						p 2- 3=0.001*
Костная проводимость через 3 года на частоте 500 Гц	20.0 [15.0; 30.0], (n=140)	15.0 [5.0; 25.0], (n=40)	20.0 [15.0; 25.0], (n=60)	35.0 [23.75; 56.25], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.495
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Костная	25.0	20.0	20.0	45.0	p<0.00	p 1-

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
проводимость через 3 года на частоте 1000 Гц	[15.0; 35.0], (n=140)	[10.0; 30.0], (n=40)	[13.75; 30.0], (n=60)	[20.0; 61.25], (n=40)	1*	2=0.782
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Костная проводимость через 3 года на частоте 2000 Гц	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	22.5 [18.75; 35.0], (n=40)	20.0 [15.0; 30.0], (n=60)	47.5 [28.75; 70.0], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.213
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Костная проводимость через 3 года на частоте 4000 Гц	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 31.25], (n=40)	25.0 [15.0; 35.0], (n=60)	50.0 [25.0; 76.25], (n=40)	p<0.00 1*	p 1- 2=0.851
						p 1- 3<0.001*
						p 2- 3<0.001*
Воздушная проводимость	45.0 [35.0;	35.0 [30.0;	40.0 [30.0;	70.0 [58.75;	p<0.00 1*	p 1- 2=0.554

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
через 3 года на частоте 500 Гц	65.0], (n=140)	51.25], (n=40)	55.0], (n=60)	95.0], (n=40)		
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года на частоте 1000 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	40.0 [25.0; 55.0], (n=40)	40.0 [33.75; 55.0], (n=60)	75.0 [58.75; 96.25], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.810
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года на частоте 2000 Гц	45.0 [30.0; 65.0], (n=140)	35.0 [25.0; 50.0], (n=40)	40.0 [30.0; 50.0], (n=60)	77.5 [50.0; 100.0], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.666
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года на	52.5 [40.0; 70.0],	47.5 [35.0; 55.0],	50.0 [35.0; 56.25],	85.0 [58.75; 100.0],	p<0.001*	p 1-2=0.699

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
частоте 4000 Гц	(n=140)	(n=40)	(n=60)	(n=40)		
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Среднее значение костной проводимости через 3 года	25.0 [16.25; 37.5], (n=140)	21.25 [14.69; 30.94], (n=40)	21.88 [16.25; 26.56], (n=60)	44.38 [24.69; 63.12], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.813
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Среднее значение воздушной проводимости через 3 года	47.5 [35.0; 65.0], (n=140)	41.25 [29.38; 53.12], (n=40)	42.5 [32.19; 51.25], (n=60)	75.0 [58.12; 96.25], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.576
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
КВИ через 3 года после операции	21.88 [15.0; 27.5], (n=140)	18.75 [12.5; 25.0], (n=40)	20.0 [15.0; 25.31], (n=60)	27.5 [22.19; 31.56], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.297

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						p 1-3<0.001*
						p 2-3=0.003*
Разница между КВИ до операции и КВИ через 3 года после	3.75 [-1.25; 10.0], (n=140)	3.75 [-2.81; 10.0], (n=40)	8.12 [2.5; 11.25], (n=60)	-1.25 [-5.0; 4.06], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.109
						p 1-3=0.011*
						p 2-3<0.001*
Разница по костной проводимости до лечения и через 1 год	-1.25 [-7.5; 3.75], (n=140)	0.0 [-3.75; 4.96], (n=40)	0.0 [-4.06; 3.75], (n=60)	-7.5 [-15.0; 0.62], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.764
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*
Разница по костной проводимости до и через 3 года	-3.75 [-10.0; 1.25], (n=140)	-1.25 [-6.25; 3.75], (n=40)	0.0 [-6.56; 2.81], (n=60)	-10.0 [-19.06; -4.69], (n=40)	p<0.001*	p 1-2=0.877

Переменные	Все	Стадия I	Стадия II	Стадия III	P	Попарное сравнение
						p 1-3<0.001*
						p 2-3<0.001*

*- статистически значимая зависимость показателей

3.1.2 Сравнение количественных переменных в зависимости от улучшения слуха

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 улучшат слух или улучшение не произойдет через 1 год.

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

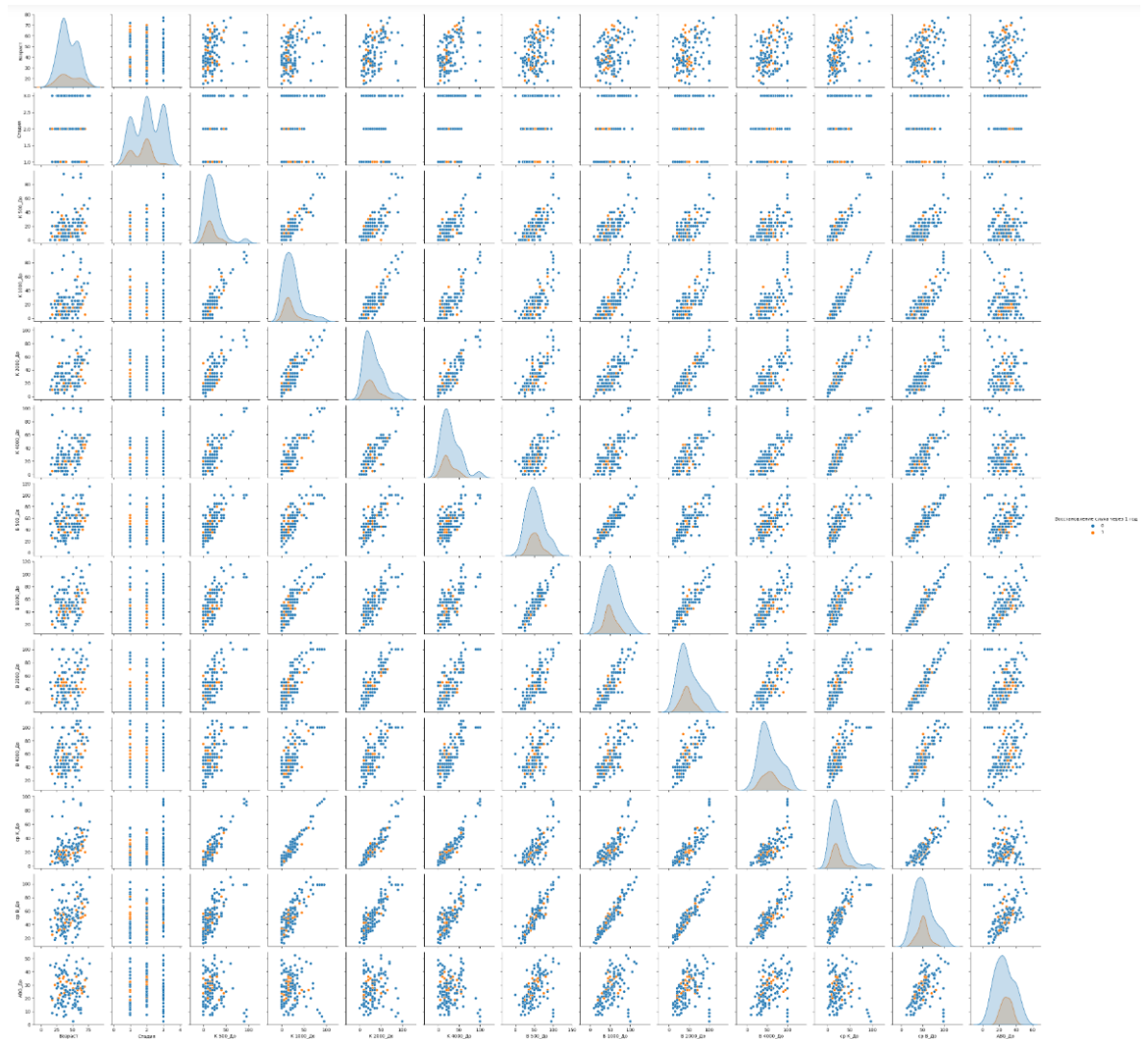


Рисунок 2. Визуализация пациентов, у которых улучшится и не улучшится слух через 1 год. Синие точки — это пациенты, без улучшения слуха через 1 год, оранжевые — пациенты с улучшением слуха через 1 год.

3.1.3 Сравнение в зависимости от предикторов

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 (таблица 6).

Таблица 5. Сравнение КВИ через 1 год и через 3 года в зависимости от сохранности суперструктуры стремечка

Переменные	Все	Суперструктура стремечка не сохранна	Суперструктура стремечка сохранна	P
КВИ через 1 год, улучшение слуха	(n=140)	(n=66)	(n=74)	p<0.001*
0 – улучшения слуха нет	114 (81.4%)	62 (94.0%)	52 (70.0%)	
1 – улучшение слуха есть	26 (18.6%)	4 (6.0%)	22 (30.0%)	
КВИ через 3 года, улучшение слуха	(n=140)	(n=66)	(n=74)	p=0.019*
0 – улучшения слуха нет	127 (90.7%)	64 (97.0%)	63 (85.0%)	
1 – улучшение слуха есть	13 (9.3%)	2 (3.0%)	11 (15.0%)	

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 ($p=0.936$).

Таблица 6. Сравнение КВИ через 1 год и через 3 года в зависимости от облитерации паратимпанальных пространств

Переменные	Все	Без облитерации	Частичная	Полная	P	Попарное сравнение
		0	1	2		
КВИ через 1 год, улучшение слуха	(n=140)	(n=11)	(n=102)	(n=27)	p=0.243	p 0-1=0.794
0 – улучшения слуха нет	114 (81.4%)	9 (82.0%)	80 (78.4%)	25 (93.0%)		p 0-2=0.326
1 – улучшение слуха есть	26 (18.6%)	2 (18.0%)	22 (21.6%)	2 (7.0%)		p 1-2=0.093
КВИ через 3 года, улучшение слуха	(n=140)	(n=11)	(n=102)	(n=27)	p=0.936	p 0-1=0.976
0 – улучшения слуха нет	127 (90.7%)	10 (91.0%)	93 (91.2%)	24 (89.0%)		p 0-2=0.854
1 – улучшение слуха есть	13 (9.3%)	1 (9.0%)	9 (8.8%)	3 (11.0%)		p 1-2=0.716

Сравнение групп в зависимости от выбранного материала для оссикулопластики – как частичное, так тотальное замещение протезом из титана:

Статистически значимых различий ($p > 0.05$) в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики – частичный/тотальный титановый протез не выявлено:

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

Таблица 7. Динамика КВИ в зависимости от типа материала, используемого для оссикулопластики через 1 год и через 3 года.

Переменные	Все	Без установки протеза	С установкой протеза	P
КВИ через 1 год, улучшение слуха	(n=140)	(n=107)	(n=33)	p=0.071
0 – улучшения слуха нет	114 (81.4%)	91 (85.0%)	23 (70.0%)	
1 – улучшение слуха есть	26 (18.6%)	16 (15.0%)	10 (30.0%)	
КВИ через 3 года, улучшение слуха	(n=140)	(n=107)	(n=33)	p=0.186
0 – улучшения слуха нет	127 (90.7%)	99 (92.5%)	28 (85.0%)	
1 – улучшение слуха есть	13 (9.3%)	8 (7.5%)	5 (15.0%)	

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 ($p=0.089$).

Таблица 8. Сравнение КВИ через 1 год и через 3 года в зависимости от вида операции

Переменные	Все	Без мастоидэктомии	С сохранением задней стенки НСП	Со снятием задней стенки НСП	Р	Попарное сравнение
		0	1	2		
КВИ через 1 год, улучшение слуха	(n=140)	(n=11)	(n=58)	(n=71)	p=0.001*	p 0-1=0.026*
0 – улучшения слуха нет	114 (81.4%)	11 (100.0%)	39 (67.0%)	64 (90.0%)		p 0-2=0.276
1 – улучшение слуха есть	26 (18.6%)	0 (0%)	19 (33.0%)	7 (10.0%)		p 1-2=0.001*
КВИ через 3 года, улучшение слуха	(n=140)	(n=11)	(n=58)	(n=71)	p=0.089	p 0-1=0.579
0 – улучшения слуха нет	127 (90.7%)	10 (91.0%)	49 (84.0%)	68 (96.0%)		p 0-2=0.486
1 – улучшение слуха есть	13 (9.3%)	1 (9.0%)	9 (16.0%)	3 (4.0%)		p 1-2=0.028*

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 через 3 года после операции ($p=0.396$).

Таблица 9. Динамика КВИ пациентов с учетом используемого материала (аутоматериал) для оссикулопластики в течение одного и трех лет после операции.

Переменные	Все	Группа 0 – нет	Группа 1 – есть	p
КВИ через 1 год, улучшение слуха	(n=140)	(n=71)	(n=69)	$p=0.166$
0 – улучшения слуха нет	114 (81.4%)	61 (86.0%)	53 (77.0%)	
1 – улучшение слуха есть	26 (18.6%)	10 (14.0%)	16 (23.0%)	
КВИ через 3 года, улучшение слуха	(n=140)	(n=71)	(n=69)	$p=0.396$
0 – улучшения слуха нет	127 (90.7%)	66 (93.0%)	61 (88.0%)	
1 – улучшение слуха есть	13 (9.3%)	5 (7.0%)	8 (12.0%)	

Следовательно, ключевыми факторами, обеспечивающими успешность функционального исхода, служат операции с сохранением задней стенки НСП и целостность суперструктуры стремечка. Статистически значимых различий между наличием облитерации паратимпанальных пространств, типом используемого протеза для оссикулопластики и улучшением слуха после хирургии ХСУ не выявлено.

3.1.3 Оценка отдаленных результатов оссикулопластики

Для анализа функциональных результатов хирургии ХСУ были посчитаны аудиологические показатели до-, через 1 год и через 3 года после

операции. За успешный исход принят КВИ ≤ 20 дБ при разнице между КВИ до и после хирургического лечения более 5 дБ. На иллюстрации представлен сравнительный анализ между стадией, определённой по EAONO/JOS, и аудиологическими показателями, выраженными через медианы и квартили. Так как распределение значений отличное от нормального, то для сравнения групп использовали критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса.

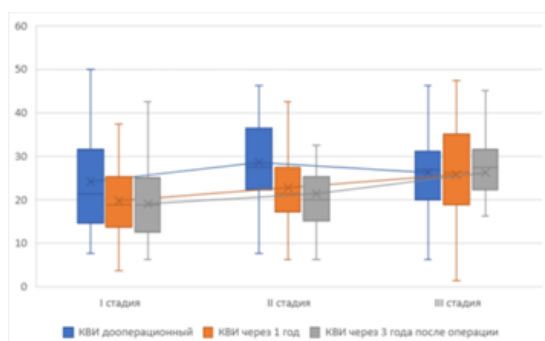


Рисунок 3. Динамика КВИ в зависимости от стадии EAONO/JOS (N=140).

Перед операцией показатель КВИ на первой стадии заболевания составил 21.25 [14.69; 31.56] дБ, на второй стадии – 27.5 [22.19; 36.56] дБ, а на третьей – 26.88 [20.0; 31.25] дБ. После года от лечения КВИ уменьшился до 18.73 дБ [13.74; 25.3] дБ на первой стадии, до 21.25 [17.19; 27.5] дБ на второй и до 26.25 [18.75; 35.0] дБ на третьей. После трех лет послеоперационного периода КВИ составил 18.75 [12.5 25.0] дБ, 20.0 [15.0; 25.31] дБ и 27.5 дБ [22.19; 31.56] дБ, соответственно. Дооперационный показатель КВИ на второй стадии был высоким из-за значительного разброса данных и численности участников исследования.

Средний показатель воздушной проводимости до операции на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц на первой стадии составил 41.88 [32.19; 55.31] дБ, на второй – 50.0 [37.5; 57.5] дБ, а на третьей – 56.88 [45.31; 75.31] дБ, что статистически значимо ($p=0,005$). Через год после лечения показатели воздушной проводимости снизились до 38.15 [28.75; 53.76] дБ на первой стадии, до 41.88 [35.0; 50.31] дБ на второй и до 71.25 [55.62; 92.5] дБ на третьей ($p<0.001$). Через три года показатели воздушной проводимости

составили 41.25 [29.38; 53.12] дБ, 42.5 [32.19; 51.25] дБ и 75.0 [58.12; 96.25] дБ соответственно ($p < 0.001$).

Количественные показатели также были оценены в зависимости от наличия улучшения слуха. КВИ до операции при отсутствии улучшения равен 25.0 [17.5; 34.69] дБ, при восстановлении слуха – 28.12 [24.06; 32.5] дБ ($p = 0.184$). Через 1 год КВИ равен 24.38 [17.5; 30.0] дБ и 16.88 [14.06; 18.75], соответственно и через 3 года 23.75 [16.25; 28.75] дБ и 15.62 [13.75; 18.75] дБ ($p < 0.001$). На частоте 2000 Гц, важной для разборчивости речи пациентом, показатели до операции при отсутствии улучшения слуха были равны 40.0 [30.0; 65.0] дБ, при улучшении слуха – 45.0 [35.0; 50.0] дБ ($p = 0.951$). Через 1 год после хирургии ХСУ – 45.0 [30.0; 70.0] дБ и 30.0 [25.0; 35.0] дБ, соответственно ($p < 0.001$). Через 3 года – 47.5 [35.0; 70.0] дБ и 32.5 [21.25; 38.75] дБ, соответственно ($p < 0.001$).

В качестве материала для оссикулопластики использовались 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 через 3 года после вмешательства ($p = 0.396$).

Таким образом, статистически значимой разницы между титановым протезом/аутоматериалом и улучшением слуха через 1 и 3 года после операции не выявлено. Вероятно, данный результат связан с небольшим размером выборки, необходимы дальнейшие исследования с целью поиска оптимального материала для достижения успешного функционального результата в отдаленном периоде.

Таблица 10. Значения костной и воздушной проводимости (дБ) в зависимости от улучшения слуха через 1 год (N=140)

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	р
Костная проводимость 500 Гц до операции	15.0 [10.0; 25.0], (n=140)	15.0 [6.25; 25.0], (n=114)	15.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.53 8
Костная проводимость 1000 Гц до операции	17.5 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 30.0], (n=114)	15.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.46 5
Костная проводимость 2000 Гц до операции	25.0 [15.0; 41.25], (n=140)	27.5 [15.0; 45.0], (n=114)	25.0 [16.25; 33.75], (n=26)	p=0.67 2
Костная проводимость 4000 Гц до операции	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=114)	20.0 [15.0; 33.75], (n=26)	p=0.48 9
Воздушная проводимость 500 Гц до операции	50.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=114)	52.5 [40.0; 60.0], (n=26)	p=0.81 9
Воздушная проводимость 1000 Гц до операции	50.0 [40.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 70.0], (n=114)	47.5 [41.25; 58.75], (n=26)	p=0.69 5
Воздушная проводимость 2000 Гц до операции	40.0 [30.0; 65.0], (n=140)	40.0 [30.0; 65.0], (n=114)	45.0 [35.0; 50.0], (n=26)	p=0.95 1
Воздушная проводимость 4000 Гц до операции	55.0 [40.0; 71.25], (n=140)	52.5 [35.0; 75.0], (n=114)	55.0 [40.0; 65.0], (n=26)	p=0.70 5
Усредненная костная	20.0 [13.44; 32.5], (n=140)	21.25 [12.81; 33.44], (n=114)	20.0 [15.31; 24.38], (n=26)	p=0.59 2

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	p
проводимость до операции				
Усредненная воздушная проводимость до операции	50.0 [36.25; 61.56], (n=140)	49.38 [35.31; 63.75], (n=114)	50.0 [43.44; 55.94], (n=26)	p=0.92 3
КВИ до операции	26.25 [18.75; 33.75], (n=140)	25.0 [17.5; 34.69], (n=114)	28.12 [24.06; 32.5], (n=26)	p=0.18 4
Костная проводимость 500 Гц через 1 год после операции	20.0 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 35.0], (n=114)	15.0 [10.0; 23.75], (n=26)	p=0.04 7*
Костная проводимость 1000 Гц через 1 год после операции	20.0 [10.0; 40.0], (n=140)	25.0 [10.0; 40.0], (n=114)	20.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.05 5
Костная проводимость 2000 Гц через 1 год после операции	25.0 [15.0; 36.25], (n=140)	25.0 [16.25; 40.0], (n=114)	20.0 [15.0; 20.0], (n=26)	p<0.00 1*
Костная проводимость 4000 Гц через 1 год после операции	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [16.25; 45.0], (n=114)	25.0 [11.25; 30.0], (n=26)	p=0.06 6
Воздушная проводимость 500	45.0 [35.0; 60.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=114)	35.0 [30.0; 40.0], (n=26)	p<0.00 1*

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	p
Гц через 1 год после операции				
Воздушная проводимость 1000 Гц через 1 год после операции	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 70.0], (n=114)	35.0 [25.0; 45.0], (n=26)	p<0.00 1*
Воздушная проводимость 2000 Гц через 1 год после операции	45.0 [30.0; 60.0], (n=140)	45.0 [30.0; 70.0], (n=114)	30.0 [25.0; 35.0], (n=26)	p<0.00 1*
Воздушная проводимость 4000 Гц через 1 год после операции	50.0 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [40.0; 75.0], (n=114)	37.5 [30.0; 50.0], (n=26)	p<0.00 1*
Усредненная костная проводимость через 1 год после операции	22.5 [15.0; 37.5], (n=140)	23.75 [15.0; 40.94], (n=114)	20.0 [11.25; 22.5], (n=26)	p=0.01 8*
Усредненная воздушная проводимость через 1 год после операции	46.25 [35.0; 62.5], (n=140)	48.75 [36.25; 69.7], (n=114)	35.0 [27.5; 40.94], (n=26)	p<0.00 1*
КВИ через 1 год	21.27 [15.94; 28.71], (n=140)	24.38 [17.5; 30.0], (n=114)	16.88 [14.06; 18.75], (n=26)	p<0.00 1*

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	р
Разница между КВИ до операции и КВИ через 1 год	3.75 [-2.5; 10.0], (n=140)	2.5 [-3.74; 7.5], (n=114)	11.9 [7.5; 16.25], (n=26)	p<0.00 1*
Костная проводимость 500 Гц через 3 года	20.0 [15.0; 30.0], (n=140)	25.0 [15.0; 35.0], (n=114)	15.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.00 3*
Костная проводимость 1000 Гц через 3 года	25.0 [15.0; 35.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=114)	20.0 [10.0; 28.75], (n=26)	p=0.01 3*
Костная проводимость 2000 Гц через 3 года	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	27.5 [20.0; 43.75], (n=114)	15.0 [11.25; 23.75], (n=26)	p<0.00 1*
Костная проводимость 4000 Гц через 3 года	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	30.0 [20.0; 45.0], (n=114)	20.0 [15.0; 33.75], (n=26)	p=0.00 6*
Воздушная проводимость 500 Гц через 3 года	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	52.5 [35.0; 65.0], (n=114)	35.0 [26.25; 40.0], (n=26)	p<0.00 1*
Воздушная проводимость 1000 Гц через 3 года	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	52.5 [40.0; 70.0], (n=114)	35.0 [26.25; 40.0], (n=26)	p<0.00 1*
Воздушная проводимость 2000 Гц через 3 года	45.0 [30.0; 65.0], (n=140)	47.5 [35.0; 70.0], (n=114)	32.5 [21.25; 38.75], (n=26)	p<0.00 1*
Воздушная проводимость 4000	52.5 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [45.0; 80.0], (n=114)	40.0 [31.25; 50.0], (n=26)	p<0.00 1*

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	p
Гц через 3 года				
Усредненная костная проводимость через 3 года после операции	25.0 [16.25; 37.5], (n=140)	25.0 [20.0; 40.0], (n=114)	19.38 [11.56; 25.0], (n=26)	p=0.00 2*
Усредненная воздушная проводимость через 3 года после операции	47.5 [35.0; 65.0], (n=140)	50.62 [38.75; 70.94], (n=114)	35.0 [30.0; 42.19], (n=26)	p<0.00 1*
КВИ через 3 года	21.88 [15.0; 27.5], (n=140)	23.75 [16.25; 28.75], (n=114)	15.62 [13.75; 18.75], (n=26)	p<0.00 1*
Разница между КВИ до операции и КВИ через 3 года	3.75 [-1.25; 10.0], (n=140)	2.5 [-3.75; 8.75], (n=114)	10.0 [7.5; 18.44], (n=26)	p<0.00 1*
Разница по костной проводимости до и через 1 год	-1.25 [-7.5; 3.75], (n=140)	-2.5 [-8.75; 2.5], (n=114)	1.88 [-1.25; 5.9], (n=26)	p=0.00 1*
Разница по костной проводимости до и через 3 года	-3.75 [-10.0; 1.25], (n=140)	-5.0 [-12.19; 1.25], (n=114)	0.62 [-0.94; 6.25], (n=26)	p<0.00 1*

Таблица 11. Значения костной и воздушной проводимости (дБ) в зависимости от улучшения слуха через 3 года (N=140)

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	р
Костная проводимость 500 Гц до операции	15.0 [10.0; 25.0], (n=140)	15.0 [10.0; 25.0], (n=127)	20.0 [10.0; 20.0], (n=13)	p=0.93 7
Костная проводимость 1000 Гц до операции	17.5 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 30.0], (n=127)	15.0 [10.0; 15.0], (n=13)	p=0.11 1
Костная проводимость 2000 Гц до операции	25.0 [15.0; 41.25], (n=140)	30.0 [15.0; 45.0], (n=127)	25.0 [15.0; 35.0], (n=13)	p=0.55 1
Костная проводимость 4000 Гц до операции	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [15.0; 30.0], (n=13)	p=0.56 1
Воздушная проводимость 500 Гц до операции	50.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	60.0 [50.0; 60.0], (n=13)	p=0.61 2
Воздушная проводимость 1000 Гц до операции	50.0 [40.0; 65.0], (n=140)	50.0 [37.5; 70.0], (n=127)	50.0 [45.0; 60.0], (n=13)	p=0.98 3
Воздушная проводимость 2000 Гц до операции	40.0 [30.0; 65.0], (n=140)	40.0 [30.0; 65.0], (n=127)	45.0 [35.0; 50.0], (n=13)	p=0.90 0
Воздушная проводимость 4000 Гц до операции	55.0 [40.0; 71.25], (n=140)	50.0 [40.0; 75.0], (n=127)	60.0 [55.0; 65.0], (n=13)	p=0.80 1
Усредненная костная	20.0 [13.44; 32.5], (n=140)	20.0 [13.12; 32.5], (n=127)	20.0 [13.75; 26.25], (n=13)	p=0.46 4

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	p
проводимость до операции				
Усредненная воздушная проводимость до операции	50.0 [36.25; 61.56], (n=140)	50.0 [36.25; 63.12], (n=127)	55.0 [47.5; 57.5], (n=13)	p=0.78 5
КВИ до операции	26.25 [18.75; 33.75], (n=140)	26.25 [18.75; 33.75], (n=127)	28.75 [26.25; 33.75], (n=13)	p=0.18 5
Костная проводимость 500 Гц через 1 год	20.0 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 35.0], (n=127)	15.0 [10.0; 20.0], (n=13)	p=0.41 9
Костная проводимость 1000 Гц через 1 год	20.0 [10.0; 40.0], (n=140)	20.0 [10.0; 40.0], (n=127)	20.0 [5.0; 25.0], (n=13)	p=0.10 7
Костная проводимость 2000 Гц через 1 год	25.0 [15.0; 36.25], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [10.0; 25.0], (n=13)	p=0.01 0*
Костная проводимость 4000 Гц через 1 год	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 45.0], (n=127)	20.0 [10.0; 25.0], (n=13)	p=0.02 2*
Воздушная проводимость 500 Гц через 1 год	45.0 [35.0; 60.0], (n=140)	45.0 [35.0; 60.0], (n=127)	40.0 [35.0; 40.0], (n=13)	p=0.11 4
Воздушная проводимость 1000 Гц через 1 год	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 67.5], (n=127)	40.0 [30.0; 45.0], (n=13)	p=0.05 4

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	p
Воздушная проводимость 2000 Гц через 1 год	45.0 [30.0; 60.0], (n=140)	45.0 [30.0; 65.0], (n=127)	30.0 [20.0; 40.0], (n=13)	p=0.02 5*
Воздушная проводимость 4000 Гц через 1 год	50.0 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [40.0; 75.0], (n=127)	45.0 [25.0; 50.0], (n=13)	p=0.01 1*
Усредненная костная проводимость через 1 год	22.5 [15.0; 37.5], (n=140)	22.5 [15.0; 39.38], (n=127)	18.75 [10.0; 25.0], (n=13)	p=0.06 0
Усредненная воздушная проводимость через 1 год	46.25 [35.0; 62.5], (n=140)	47.5 [35.0; 65.0], (n=127)	40.0 [28.75; 45.0], (n=13)	p=0.02 9*
КВИ через 1 год	21.27 [15.94; 28.71], (n=140)	22.5 [15.0; 28.75], (n=127)	20.0 [18.75; 21.25], (n=13)	p=0.18 0
Разница между КВИ до операции и КВИ через 1 год	3.75 [-2.5; 10.0], (n=140)	2.55 [-2.5; 9.38], (n=127)	8.75 [5.0; 16.25], (n=13)	p=0.00 5*
Костная проводимость 500 Гц через 3 года	20.0 [15.0; 30.0], (n=140)	20.0 [15.0; 35.0], (n=127)	15.0 [15.0; 25.0], (n=13)	p=0.22 3
Костная проводимость 1000 Гц через 3 года	25.0 [15.0; 35.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [10.0; 30.0], (n=13)	p=0.06 4
Костная	25.0 [20.0;	25.0 [20.0;	15.0 [10.0;	p=0.00

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	р
проводимость 2000 Гц через 3 года	40.0], (n=140)	40.0], (n=127)	25.0], (n=13)	4*
Костная проводимость 4000 Гц через 3 года	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	30.0 [20.0; 45.0], (n=127)	20.0 [15.0; 30.0], (n=13)	p=0.05 2
Воздушная проводимость 500 Гц через 3 года	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	35.0 [35.0; 45.0], (n=13)	p=0.01 2*
Воздушная проводимость 1000 Гц через 3 года	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	30.0 [30.0; 40.0], (n=13)	p=0.00 2*
Воздушная проводимость 2000 Гц через 3 года	45.0 [30.0; 65.0], (n=140)	45.0 [30.0; 65.0], (n=127)	35.0 [25.0; 35.0], (n=13)	p=0.00 2*
Воздушная проводимость 4000 Гц через 3 года	52.5 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [42.5; 70.0], (n=127)	35.0 [35.0; 50.0], (n=13)	p<0.00 1*
Усредненная костная проводимость через 3 года	25.0 [16.25; 37.5], (n=140)	25.0 [19.38; 39.38], (n=127)	16.25 [15.0; 26.25], (n=13)	p=0.03 7*
Усредненная воздушная проводимость через 3 года	47.5 [35.0; 65.0], (n=140)	48.75 [36.88; 65.0], (n=127)	35.0 [27.5; 41.25], (n=13)	p=0.00 1*
КВИ через 3 года	21.88 [15.0;	22.	15.0 [12.5;	p=0.00

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	p
	27.5], (n=140)	5 [16.25; 28.75], (n=127)	17.5], (n=13)	2*
Разница КВИ до операции и КВИ через 3 года	3.75 [-1.25; 10.0], (n=140)	3.75 [-2.5; 9.38], (n=127)	16.25 [8.75; 20.0], (n=13)	p<0.00 1*
Разница по костной проводимости до и через 1 год	-1.25 [-7.5; 3.75], (n=140)	-1.25 [-7.5; 2.5], (n=127)	3.75 [-1.25; 5.0], (n=13)	p=0.02 5*
Разница по костной проводимости до и через 3 года	-3.75 [-10.0; 1.25], (n=140)	-5.0 [-10.0; 1.25], (n=127)	0.0 [-2.5; 1.25], (n=13)	p=0.04 4*

3.1.5 Сравнение костной и воздушной проводимости в динамике

Через 1 год после отохирургии значения костной проводимости на частоте 500 Гц статистически значимо не изменились в группе пациентов, у которых слух восстановился через («есть улучшение») и составили 15.0 [10.0; 20.0] дБ до операции и 15.0 [10.0; 23.75] дБ через 1 год ($p=0.539$).

При этом через год после операции в группе пациентов, у которых слух не восстановился через 1 год («нет улучшения»), значения костной проводимости на частоте 500 Гц статистически значимо изменились с 15.0 [6.25; 25.0] до 20.0 [10.0; 35.0] дБ ($p<0.001$).

Важно заметить, что исходно – до операции значения костной проводимости на частоте 500 Гц в группах пациентов, у которых через 1 год слух не восстановился и восстановился статистически значимо не различался 15.0 [6.25; 25.0] и 15.0 [10.0; 20.0] дБ, соответственно ($p=0.538$).

Через 1 год значение костной проводимости на частоте 500 Гц статистически значимо различалось в группах «нет улучшения» (20.0 [10.0; 35.0]) и «есть улучшение» (15.0 [10.0; 23.75]) (дБ) ($p=0.047$).

Таблица 12. Значения костной и воздушной проводимости (дБ) в зависимости от улучшения слуха через 1 год и в динамике (N=140)

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	P
Костная проводимость до операции 500 Гц	15.0 [10.0; 25.0], (n=140)	15.0 [6.25; 25.0], (n=114)	15.0 [10.0; 20.0], (n=26)	$p=0.538$
Костная проводимость через 1 год 500 Гц	20.0 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 35.0], (n=114)	15.0 [10.0; 23.75], (n=26)	$p=0.047^*$

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	P
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.539	
Костная проводимость до операции 1000 Гц	17.5 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 30.0], (n=114)	15.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.465
Костная проводимость через 1 год 1000 Гц	20.0 [10.0; 40.0], (n=140)	25.0 [10.0; 40.0], (n=114)	20.0 [10.0; 20.0], (n=26)	p=0.055
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.819	
Костная проводимость до операции 2000 Гц	25.0 [15.0; 41.25], (n=140)	27.5 [15.0; 45.0], (n=114)	25.0 [16.25; 33.75], (n=26)	p=0.672
Костная проводимость через 1 год 2000 Гц	25.0 [15.0; 36.25], (n=140)	25.0 [16.25; 40.0], (n=114)	20.0 [15.0; 20.0], (n=26)	p<0.001*
P	p=0.647	p=0.204	p<0.001*	
Костная проводимость до операции 4000 Гц	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=114)	20.0 [15.0; 33.75], (n=26)	p=0.489
Костная проводимость через 1 год	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [16.25; 45.0], (n=114)	25.0 [11.25; 30.0], (n=26)	p=0.066

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	P
4000 Гц				
P	p=0.032*	p=0.006*	p=0.288	
Воздушная проводимость до операции 500 Гц	50.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=114)	52.5 [40.0; 60.0], (n=26)	p=0.819
Воздушная проводимость через 1 год 500 Гц	45.0 [35.0; 60.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=114)	35.0 [30.0; 40.0], (n=26)	p<0.001*
P	p=0.007*	p=0.691	p<0.001*	
Воздушная проводимость до операции 1000 Гц	50.0 [40.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 70.0], (n=114)	47.5 [41.25; 58.75], (n=26)	p=0.695
Воздушная проводимость через 1 год 1000 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 70.0], (n=114)	35.0 [25.0; 45.0], (n=26)	p<0.001*
P	p=0.072	p=0.773	p<0.001*	
Воздушная проводимость до операции 2000 Гц	40.0 [30.0; 65.0], (n=140)	40.0 [30.0; 65.0], (n=114)	45.0 [35.0; 50.0], (n=26)	p=0.951
Воздушная проводимость	45.0 [30.0; 60.0],	45.0 [30.0; 70.0], (n=114)	30.0 [25.0; 35.0], (n=26)	p<0.001*

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	P
через 1 год 2000 Гц	(n=140)			
P	p=0.801	p=0.066	p<0.001*	
Воздушная проводимость до операции 4000 Гц	55.0 [40.0; 71.25], (n=140)	52.5 [35.0; 75.0], (n=114)	55.0 [40.0; 65.0], (n=26)	p=0.705
Воздушная проводимость через год 4000 Гц	50.0 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [40.0; 75.0], (n=114)	37.5 [30.0; 50.0], (n=26)	p<0.001*
P	p=0.72	p=0.036*	p<0.001*	
Усредненная костная проводимость до операции	20.0 [13.44; 32.5], (n=140)	21.25 [12.81; 33.44], (n=114)	20.0 [15.31; 24.38], (n=26)	p=0.592
Усредненная костная проводимость через 1 год	22.5 [15.0; 37.5], (n=140)	23.75 [15.0; 40.94], (n=114)	20.0 [11.25; 22.5], (n=26)	p=0.018*
P	p=0.009*	p<0.001*	p=0.038*	
Усредненная воздушная проводимость до операции	50.0 [36.25; 61.56], (n=140)	49.38 [35.31; 63.75], (n=114)	50.0 [43.44; 55.94], (n=26)	p=0.923
Усредненная	46.25 [35.0;	48.75 [36.25;	35.0 [27.5;	p<0.001*

Переменные	Все	Улучшения слуха через 1 год нет	Улучшение слуха через 1 год есть	P
воздушная проводимость через 1 год	62.5], (n=140)	69.7], (n=114)	40.94], (n=26)	
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.011*	
КВИ до операции	26.25 [18.75; 33.75], (n=140)	25.0 [17.5; 34.69], (n=114)	28.12 [24.06; 32.5], (n=26)	p=0.184
КВИ через 1 год	21.27 [15.94; 28.71], (n=140)	24.38 [17.5; 30.0], (n=114)	16.88 [14.06; 18.75], (n=26)	p<0.001*
P	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*	

Сравнение костной и воздушной проводимости в динамике через 3 года

Результаты измерений костной проводимости до операции на частоте 500 Гц не показали статистически значимых различий между группами пациентов, у которых слух не претерпел улучшений через три года (15.0 [10.0; 25.0] дБ) и тех, у которых слух улучшился за аналогичный период времени (20.0 [10.0; 20.0] дБ) (p=0.538).

При этом через 3 года в группе пациентов, у которых улучшения слуха через 3 года не произошло, значение костной проводимости на частоте 500 статистически значимо изменилось с 15.0 [10.0; 25.0] дБ до 20.0 [15.0; 35.0] дБ (p<0.001).

А в группе пациентов, у кого улучшение слуха через 3 года произошло, значение костной проводимости на частоте 500 Гц через 3 года статистически значимо не изменилось с 20.0 [10.0; 20.0] до 15.0 [15.0; 25.00] (p=0.507).

Значение костной проводимости на частоте 500 Гц через 1 год статистически значимо различалось в группах «нет улучшения» (20.0 [10.0; 35.0]) и «есть улучшение» (15.0 [10.0; 20.00]) ($p=0.047$).

Значение костной проводимости на частоте 500 Гц через 3 года статистически значимо различалось в группах «нет улучшения» (20.0 [15.0; 35.0]) и «есть улучшение» (15.0 [15.0; 25.00]) ($p=0.003$) (Таблица).

Таблица 13. Значения костной и воздушной проводимости в зависимости от улучшения слуха через 3 года и в динамике (N=140)

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
Костная проводимость до операции 500 Гц	15.0 [10.0; 25.0], (n=140)	15.0 [10.0; 25.0], (n=127)	20.0 [10.0; 20.0], (n=13)	$p=0.538$
Костная проводимость через 1 год 500 Гц	20.0 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 35.0], (n=127)	15.0 [10.0; 20.0], (n=13)	$p=0.047^*$
Костная проводимость через 3 года 500 Гц	20.0 [15.0; 30.0], (n=140)	20.0 [15.0; 35.0], (n=127)	15.0 [15.0; 25.0], (n=13)	$p=0.003^*$
P	$p<0.001^*$	$p<0.001^*$	$p=0.559$	
	p К 500_До- К 500_Через 1 год $<0.001^*$	p К 500_До-К 500_Через 1 год $<0.001^*$	p К 500_До-К 500_Через 1 год=1.0	
	p К 500_До- К 500_Через	p К 500_До-К 500_Через 3	p К 500_До-К 500_Через 3	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	3 года<0.001*	года<0.001*	года=0.507	
	p К 500_Через 1 год-К 500_Через 3 года<0.001*	p К 500_Через 1 год-К 500_Через 3 года<0.001*	p К 500_Через 1 год-К 500_Через 3 года=0.405	
Костная проводимость до операции 1000 Гц	17.5 [10.0; 30.0], (n=140)	20.0 [10.0; 30.0], (n=127)	15.0 [10.0; 15.0], (n=13)	p=0.465
Костная проводимость через 1 год 1000 Гц	20.0 [10.0; 40.0], (n=140)	20.0 [10.0; 40.0], (n=127)	20.0 [5.0; 25.0], (n=13)	p=0.055
Костная проводимость через 3 года 1000 Гц	25.0 [15.0; 35.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [10.0; 30.0], (n=13)	p=0.013*
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.073	
	p К 1000_До- К 1000_Через 1 год<0.001*	p К 1000_До- К 1000_Через 1 год<0.001*	p К 1000_До- К 1000_Через 1 год=0.16	
	p К 1000_До- К	p К 1000_До- К 1000_Через	p К 1000_До- К 1000_Через	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	1000_Через 3 года<0.001*	3 года<0.001*	3 года=0.015*	
	p К 1000_Через 1 год-К 1000_Через 3 года<0.001*	p К 1000_Через 1 год-К 1000_Через 3 года<0.001*	p К 1000_Через 1 год-К 1000_Через 3 года=0.305	
Костная проводимость до операции 2000 Гц	25.0 [15.0; 41.25], (n=140)	30.0 [15.0; 45.0], (n=127)	25.0 [15.0; 35.0], (n=13)	p=0.672
Костная проводимость через 1 год 2000 Гц	25.0 [15.0; 36.25], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [10.0; 25.0], (n=13)	p<0.001*
Костная проводимость через 3 года 2000 Гц	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	25.0 [20.0; 40.0], (n=127)	15.0 [10.0; 25.0], (n=13)	p<0.001*
P	p=0.137	p=0.097	p=0.015*	
	p К 2000_До- К 2000_Через 1 год=0.647	p К 2000_До- К 2000_Через 1 год=0.791	p К 2000_До- К 2000_Через 1 год=0.022*	
	p К 2000_До- К	p К 2000_До- К 2000_Через	p К 2000_До- К 2000_Через	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	2000_Через 3 года=0.707	3 года=0.284	3 года=0.02*	
	p К 2000_Через 1 год-К 2000_Через 3 года=0.065	p К 2000_Через 1 год-К 2000_Через 3 года=0.066	p К 2000_Через 1 год-К 2000_Через 3 года=0.66	
Костная проводимость до операции 4000 Гц	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 40.0], (n=127)	20.0 [15.0; 30.0], (n=13)	p=0.489
Костная проводимость через 1 год 4000 Гц	25.0 [15.0; 40.0], (n=140)	25.0 [15.0; 45.0], (n=127)	20.0 [10.0; 25.0], (n=13)	p=0.066
Костная проводимость через 3 года 4000 Гц	25.0 [20.0; 40.0], (n=140)	30.0 [20.0; 45.0], (n=127)	20.0 [15.0; 30.0], (n=13)	p=0.006*
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.04*	
	p К 4000_До- К 4000_Через 1 год=0.032*	p К 4000_До- К 4000_Через 1 год=0.008*	p К 4000_До- К 4000_Через 1 год=0.076	
	p К 4000_До- К	p К 4000_До- К 4000_Через	p К 4000_До- К 4000_Через	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	4000_Через 3 года<0.001*	3 года<0.001*	3 года=0.932	
	p К 4000_Через 1 год-К 4000_Через 3 года<0.001*	p К 4000_Через 1 год-К 4000_Через 3 года<0.001*	p К 4000_Через 1 год-К 4000_Через 3 года=0.026*	
Воздушная проводимость до операции 500 Гц	50.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	60.0 [50.0; 60.0], (n=13)	p=0.819
Воздушная проводимость через 1 год 500 Гц	45.0 [35.0; 60.0], (n=140)	45.0 [35.0; 60.0], (n=127)	40.0 [35.0; 40.0], (n=13)	p<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года 500 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	35.0 [35.0; 45.0], (n=13)	p<0.001*
P	p=0.008*	p=0.04*	p<0.001*	
	p В 500_До- В 500_Через 1 год=0.007*	p В 500_До-В 500_Через 1 год=0.096	p В 500_До-В 500_Через 1 год=0.002*	
	p В 500_До- В 500_Через 3 года=0.085	p В 500_До-В 500_Через 3 года=0.552	p В 500_До-В 500_Через 3 года<0.001*	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	p B 500_Через 1 год-B 500_Через 3 года=0.042*	p B 500_Через 1 год-B 500_Через 3 года=0.007*	p B 500_Через 1 год-B 500_Через 3 года=0.033*	
Воздушная проводимость до операции 1000 Гц	50.0 [40.0; 65.0], (n=140)	50.0 [37.5; 70.0], (n=127)	50.0 [45.0; 60.0], (n=13)	p=0.695
Воздушная проводимость через 1 год 1000 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 67.5], (n=127)	40.0 [30.0; 45.0], (n=13)	p<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года 1000 Гц	45.0 [35.0; 65.0], (n=140)	50.0 [35.0; 65.0], (n=127)	30.0 [30.0; 40.0], (n=13)	p<0.001*
P	p=0.134	p=0.07	p<0.001*	
	p B 1000_До- В 1000_Через 1 год=0.072	p B 1000_До- В 1000_Через 1 год=0.391	p B 1000_До- В 1000_Через 1 год=0.002*	
	p B 1000_До- В 1000_Через 3 года=0.423	p B 1000_До- В 1000_Через 3 года=0.725	p B 1000_До- В 1000_Через 3 года<0.001*	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	р В 1000_Через 1 год-В 1000_Через 3 года=0.115	р В 1000_Через 1 год-В 1000_Через 3 года=0.017*	р В 1000_Через 1 год-В 1000_Через 3 года=0.039*	
Воздушная проводимость до операции 2000 Гц	40.0 [30.0; 65.0], (n=140)	40.0 [30.0; 65.0], (n=127)	45.0 [35.0; 50.0], (n=13)	p=0.951
Воздушная проводимость через 1 год 2000 Гц	45.0 [30.0; 60.0], (n=140)	45.0 [30.0; 65.0], (n=127)	30.0 [20.0; 40.0], (n=13)	p<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года 2000 Гц	45.0 [30.0; 65.0], (n=140)	45.0 [30.0; 65.0], (n=127)	35.0 [25.0; 35.0], (n=13)	p<0.001*
P	p=0.426	p=0.124	p<0.001*	
	р В 2000_До- В 2000_Через 1 год=0.801	р В 2000_До- В 2000_Через 1 год=0.546	р В 2000_До- В 2000_Через 1 год=0.001*	
	р В 2000_До- В 2000_Через 3 года=0.355	р В 2000_До- В 2000_Через 3 года=0.066	р В 2000_До- В 2000_Через 3 года=0.003*	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	р В 2000_Через 1 год-В 2000_Через 3 года=0.033*	р В 2000_Через 1 год-В 2000_Через 3 года=0.016*	р В 2000_Через 1 год-В 2000_Через 3 года=0.597	
Воздушная проводимость до операции 4000 Гц	55.0 [40.0; 71.25], (n=140)	50.0 [40.0; 75.0], (n=127)	60.0 [55.0; 65.0], (n=13)	p=0.705
Воздушная проводимость через 1 год 4000 Гц	50.0 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [40.0; 75.0], (n=127)	45.0 [25.0; 50.0], (n=13)	p<0.001*
Воздушная проводимость через 3 года 4000 Гц	52.5 [40.0; 70.0], (n=140)	55.0 [42.5; 70.0], (n=127)	35.0 [35.0; 50.0], (n=13)	p<0.001*
P	p=0.135	p=0.007*	p<0.001*	
	р В 4000_До- В 4000_Через 1 год=0.72	р В 4000_До- В 4000_Через 1 год=0.521	р В 4000_До- В 4000_Через 1 год=0.004*	
	р В 4000_До- В 4000_Через 3 года=0.315	р В 4000_До- В 4000_Через 3 года=0.031*	р В 4000_До- В 4000_Через 3 года=0.002*	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	р В 4000_Через 1 год-В 4000_Через 3 года=0.002*	р В 4000_Через 1 год-В 4000_Через 3 года<0.001*	р В 4000_Через 1 год-В 4000_Через 3 года=0.294	
Усредненная костная проводимость до операции	20.0 [13.44; 32.5], (n=140)	20.0 [13.12; 32.5], (n=127)	20.0 [13.75; 26.25], (n=13)	p=0.592
Усредненная костная проводимость через 1 год	22.5 [15.0; 37.5], (n=140)	22.5 [15.0; 39.38], (n=127)	18.75 [10.0; 25.0], (n=13)	p=0.018*
Усредненная костная проводимость через 3 года	25.0 [16.25; 37.5], (n=140)	25.0 [19.38; 39.38], (n=127)	16.25 [15.0; 26.25], (n=13)	p=0.002*
P	p<0.001*	p<0.001*	p=0.138	
	р ср К_До-ср К_Через 1 год=0.009*	р ср К_До-ср К_Через 1 год=0.002*	р ср К_До-ср К_Через 1 год=0.146	
	р ср К_До-ср К_Через 3 года<0.001*	р ср К_До-ср К_Через 3 года<0.001*	р ср К_До-ср К_Через 3 года=0.959	
	р ср К_Через 1 год-ср	р ср К_Через 1 год-ср	р ср К_Через 1 год-ср	

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
	К_Через 3 года<0.001*	К_Через 3 года<0.001*	К_Через 3 года=0.027*	
Усредненная воздушная проводимость до операции	50.0 [36.25; 61.56], (n=140)	50.0 [36.25; 63.12], (n=127)	55.0 [47.5; 57.5], (n=13)	p=0.785
Усредненная воздушная проводимость через 1 год	46.25 [35.0; 62.5], (n=140)	47.5 [35.0; 65.0], (n=127)	40.0 [28.75; 45.0], (n=13)	p=0.029*
Усредненная воздушная проводимость через 3 года	47.5 [35.0; 65.0], (n=140)	48.75 [36.88; 65.0], (n=127)	35.0 [27.5; 41.25], (n=13)	p=0.001*
P	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*	
	p ср В_До-ср В_Через 1 год<0.001*	p ср В_До-ср В_Через 1 год<0.001*	p ср В_До-ср В_Через 1 год<0.001*	
	p ср В_До-ср В_Через 3 года=0.89	p ср В_До-ср В_Через 3 года=0.237	p ср В_До-ср В_Через 3 года<0.001*	
	p ср В_Через 1 год-ср В_Через 3 года<0.001*	p ср В_Через 1 год-ср В_Через 3 года<0.001*	p ср В_Через 1 год-ср В_Через 3 года<0.001*	
КВИ до	26.25 [18.75; 33.75], (n=140)	26.25 [18.75; 33.75], (n=127)	28.75 [26.25; 31.25], (n=13)	p=0.185

Переменные	Все	Улучшения слуха через 3 года нет	Улучшение слуха через 3 года есть	P
операции	33.75], (n=140)	33.75], (n=127)	33.75], (n=13)	
КВИ через 1 год	21.27 [15.94; 28.71], (n=140)	22.5 [15.0; 28.75], (n=127)	20.0 [18.75; 21.25], (n=13)	p=0.180
КВИ через 3 года	21.88 [15.0; 27.5], (n=140)	22.5 [16.25; 28.75], (n=127)	15.0 [12.5; 17.5], (n=13)	p=0.002*
P	p<0.001*	p<0.001*	p<0.001*	
	p КВИ_До- КВИ_Через 1 год<0.001*	p КВИ_До- КВИ_Через 1 год<0.001*	p КВИ_До- КВИ_Через 1 год=0.04*	
	p КВИ_До- КВИ_Через 3 года <0.001*	p КВИ_До- КВИ_Через 3 года<0.001*	p КВИ_До- КВИ_Через 3 года<0.001*	
	p КВИ_Через 1 год- КВИ_Через 3года<0.001*	p КВИ_Через 1 год- КВИ_Через 3 года <0.001*	p КВИ_Через 1 год- КВИ_Через 3 года <0.001*	

3.2 Построение прогностической модели

Для решения проблемы прогнозирования улучшения слуха через 1 год у пациентов, которым планируется проведение операции по поводу первичной ХСУ, было принято решение о построении прогностической модели, которая на основе факторов риска определяет вероятность улучшения слуха через 1 год.

Прогнозирование позволит снизить степень риска отсутствие улучшения слуха через 1 год с помощью мер по диагностике ХСУ на более ранней стадии, позволит прогнозировать и предотвратить ухудшение слуха после операции по поводу ХСУ, находящихся в группе риска, путем проведения предоперационного консультирования, заранее подготовиться к необходимости использования слухового аппарата или установке кохлеарного импланта после оперативного лечения и рационально распределить ресурсы здравоохранения для послеоперационного лечения пациентов со снижением слуха (слухопротезирование/кохлеарная имплантация).

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 ($p=0.024$), длительность анамнеза (> 5 лет) ($p=0.012$), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ ($p=0.008$) (Таблица 23).

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 ($p=0.001$).

Иными словами, при изучении совместного влияния стадия заболевания при проведении многофакторной логистической регрессии методом обратного пошагового отбора (Backward) переменных перестает оказывать статистически значимое влияние.

Наличие сохранности суперструктуры стремечка повышало вероятность улучшения слуха через 1 год в 2,79 раз (ОШ=2.793 [1.252, 6.231], $p=0.012$). Снижало вероятность улучшения слуха через 1 год: длительность анамнеза

(>5 л) (0.272 [0.115, 0.647], $p=0.003$), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ (0.1 [0.02; 0.43], $p=0.001$).

Таким образом, можно утверждать, что положительно на улучшение слуха через 1 год влияет сохранность суперструктуры стремечка. Отрицательно на улучшение слуха через 1 год влияют длительность анамнеза (>5 лет) и вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ.

Таблица 14. 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 л)	-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 г)	-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 КТ	-0,261	0.770 [0.358, 1.656]	$p=0.504$			
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	-0,015	0.985 [0.957, 1.014]	$p=0.303$			
Костная проводимость на частоте 1000 Гц До	-0,013	0.987 [0.962, 1.013]	$p=0.319$			
Костная проводимость на частоте 2000 Гц До	-0,010	0.990 [0.967, 1.013]	$p=0.379$			
Костная проводимость на частоте 4000 Гц До	-0,012	0.988 [0.966, 1.011]	$p=0.301$			
Воздушная проводимость на частоте 500 Гц До	0,000	1.000 [0.980, 1.019]	$p=0.962$			
Воздушная проводимость на частоте 1000 Гц До	-0,007	0.993 [0.973, 1.013]	$p=0.488$			
Воздушная проводимость на частоте 2000 Гц До	-0,008	0.992 [0.973, 1.011]	$p=0.410$			

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	P	coef (B)	Exp (B) [95%CI]	p
Воздушная проводимость на частоте 4000 Гц До	0,000	1.000 [0.982, 1.018]	p=0.997			
Усредненная костная проводимость До	-0,015	0.985 [0.959, 1.013]	p=0.293			
Усредненная воздушная проводимость До	-0,005	0.995 [0.975, 1.017]	p=0.670			
КВИ До	0,021	1.020 [0.981, 1.063]	p=0.313			

Интересно заметить, что стадия заболевания сама по себе является статистически значимым фактором восстановления слуха через 1 год. Рассмотрим прогностическую силу этого фактора более детально.

Было выявлено, что точность составила 54.3% [61.4; 46.4]%, чувствительность 65.8% [73.0; 57.8]% и специфичность 3.8% [11.1; 0.0]%. Такие низкие показатели говорят о том, что стадия заболевания сама по себе не может служить предиктором для предсказания – восстановится слух через 1 год или нет (Рисунок 7).

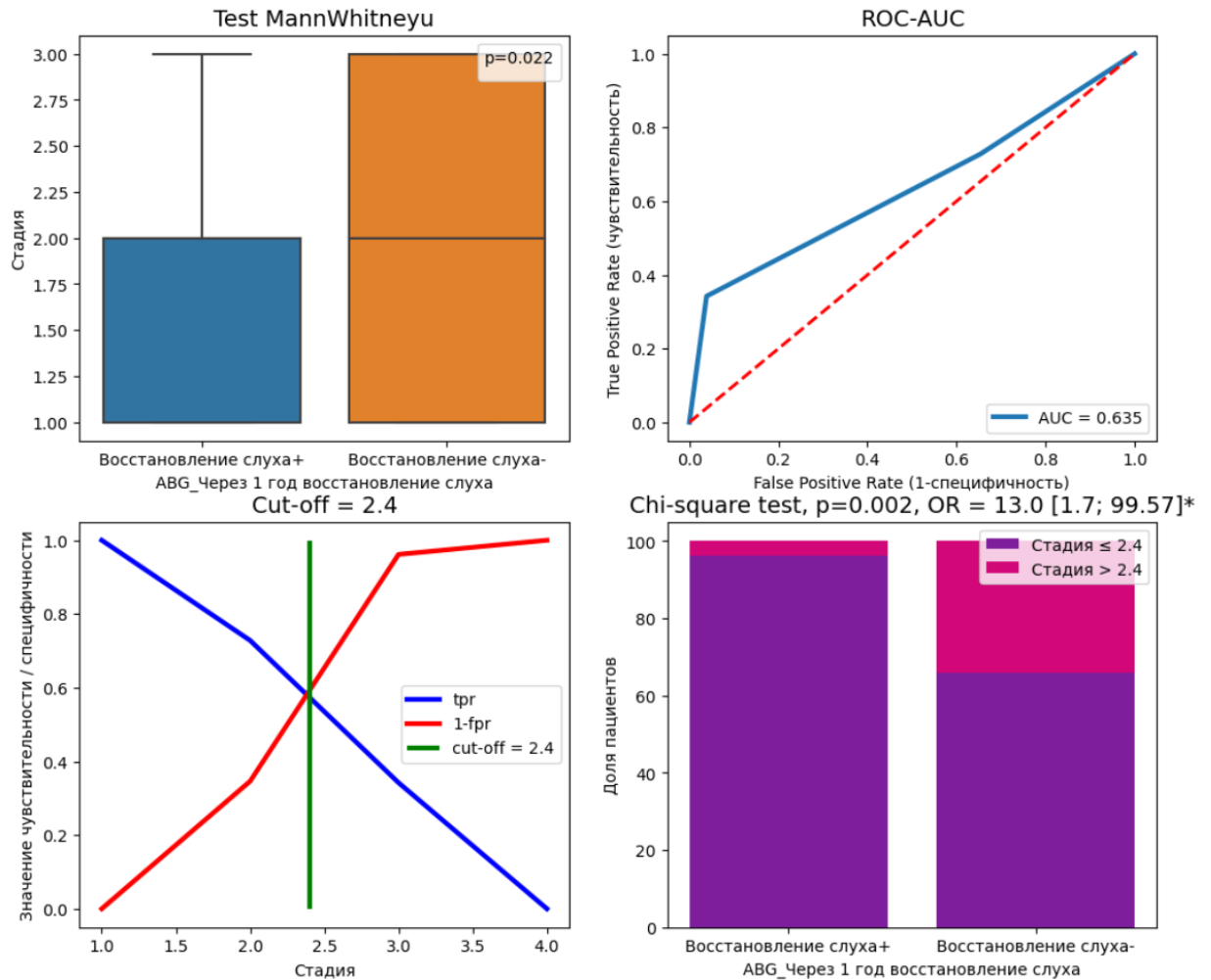


Рисунок 7. Оценка показателя «Стадия» в зависимости от восстановления слуха через 1 год.

Между когортой пациентов без улучшения слуха и когортой с улучшением слуха наблюдается статистически значимое различие по параметру "стадия" ($p = 0.022^*$), сама эта характеристика может выступать в роли фактора, предсказывающего функциональный успех. Она может определять восстановление слуха через 1 год с точностью ROC-AUC = 0.635. Это достаточно низкое значение, чтобы быть единственным предиктором восстановления слуха. Иными словами, восстановление слуха зависит не только от стадии заболевания.

В процессе проведения исследования была установлена граница улучшения слуха, известная как точка отсечения, равная 2.4. В этом случае группа Улучшение слуха- и группа Улучшение слуха+ статистически

значимо различаются по переменной «Стадия > 2.4» ($p = 0.002^*$). Группа Восстановление слуха-: «Стадия ≤ 2.4 » – 75 (65.79%), «Стадия > 2.4» – 39 (34.21%). Группа Восстановление слуха+: «Стадия ≤ 2.4 » – 25 (96.15%), «Стадия > 2.4» – 1 (3.85%). Отношение шансов = 0.08 [0.01; 0.61]*, $p=0.002$.

Так было выяснено, что по результатам одномерного анализа стадия может служить предиктором, но с низкой информативностью. Именно поэтому было принято решение о дополнении переменной Стадия другими факторами риска для более точной и полной информативности.

Построение прогностической модели

На 2 этапе была построена прогностическая модель. Для этого выборка случайным образом была разделена на обучающую и тестовую выборки в пропорции 76:24 (обучающая – 107, тестовая – 33).

Прогностическая модель была построена на обучающей выборке ($N=107$). В нее вошло 88 (82%) пациентов, у которых слух через 1 год не восстановился и 19 (18%) пациентов, у кого слух через 1 год восстановился, т.е. пациентов, не восстановивших слух через 1 год, было в ней больше, чем пациентов, восстановивших слух через 1 год. База оказалась несбалансированной. Для балансировки базы данных был использован метод SMOTE. В итоге была получена база, в которую вошло 81 (50%) пациент, у которых слух через 1 год не восстановился и 81 (50%) пациент, у кого слух через 1 год восстановился.

Для отбора наиболее значимых признаков, совместно влияющих на исход, был принят метод отбора признаков, при котором отбираются те переменные, которые статистически значимо влияют на исход при однофакторной логистической регрессии. Статистически значимо на исход влияют сохранность суперструктуры стремечка ($p=0.001$), стадия ($p=0.024$), длительность анамнеза (>5 лет) ($p=0.012$), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ ($p=0.008$).

Группы разработки и тестирования не продемонстрировали статистически значимых отличий по анализируемым характеристикам. Результаты представлены в Таблице 15.

Таблица 15. Инициальные характеристики пациентов, включенных в исследование

Параметр	Все (n=195)	Группа Разработки (n = 162)	Группа Тестирования (n = 33)	P
Сохранность суперструктуры стремечка	(n=195)	(n=162)	(n=33)	p=0.330
0 – нет	74 (37.9%)	59 (36.4%)	15 (45.0%)	
1 – да	121 (62.1%)	103 (63.6%)	18 (55.0%)	
Стадия	(n=195)	(n=162)	(n=33)	p=0.226
I	73 (37.4%)	62 (38.3%)	11 (33.0%)	
II	84 (43.1%)	72 (44.4%)	12 (36.0%)	
III	38 (19.5%)	28 (17.3%)	10 (30.0%)	
Длительность анамнеза (>5 л)	(n=195)	(n=162)	(n=33)	p=0.057
0 – нет	76 (39.0%)	68 (42.0%)	8 (24.0%)	
1 – да	119 (61.0%)	94 (58.0%)	25 (76.0%)	
Вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ	(n=195)	(n=162)	(n=33)	p=0.061
0 – нет	56 (28.7%)	51 (31.5%)	5 (15.0%)	
1 – да	139 (71.3%)	111 (68.5%)	28 (85.0%)	

Корреляционный анализ показал, что выделенные переменные не имеют высокую статистически значимую корреляцию между собой ($R_s > 0,7$).

Прогностическая модель

Затем на обучающей выборке была построена прогностическая модель с использованием алгоритма многофакторной логистической регрессии. В ходе построения прогностической модели были получены следующие коэффициенты (Таблица 16).

Таблица 16. 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 л)	-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 «Восстановление слуха через 1 год» (0 – Восстановление слуха -, 1 – Восстановление слуха +), имеет следующий вид [29]:

$$\text{ВПП} = 1 / (1 + e^{(-x)})$$

где ВПП - вероятность прогнозирования результата – восстановление 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, можно утверждать, что положительно на восстановление слуха через 1 год влияет сохранность суперструктуры стремечка. Отрицательно на восстановление слуха через 1 год влияют длительность анамнеза (>5 лет), вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ и стадия (Рисунок 8).

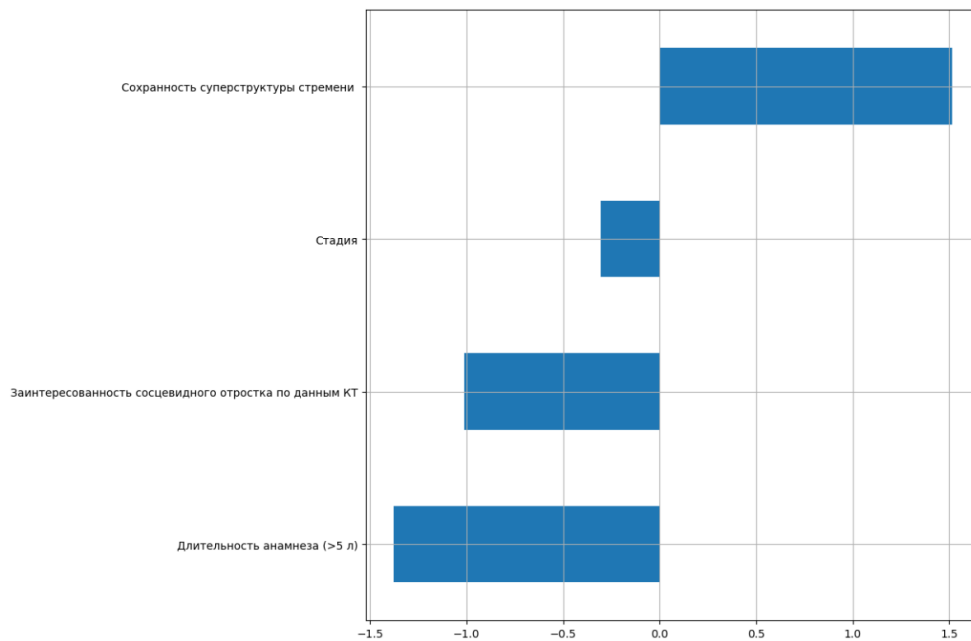


Рисунок 8. Важность влияния факторов на восстановление слуха через 1 год.

Метрики модели

Построенная прогностическая модель в дальнейшем была протестирована на тестовой выборке ($n=33$).

Чтобы оценить эффективность созданной модели и выявить ее способность к точному прогнозированию, вычислена вероятность улучшения слуха через один год. Затем проведена аналогия между полученными числами и фактическими данными, которые были зафиксированы в каждом отдельном случае наблюдения.

Результатом разработки (TRAIN) и тестирования (TEST) модели прогнозирования являются таблицы сопряженности, представленные на рисунке 9.

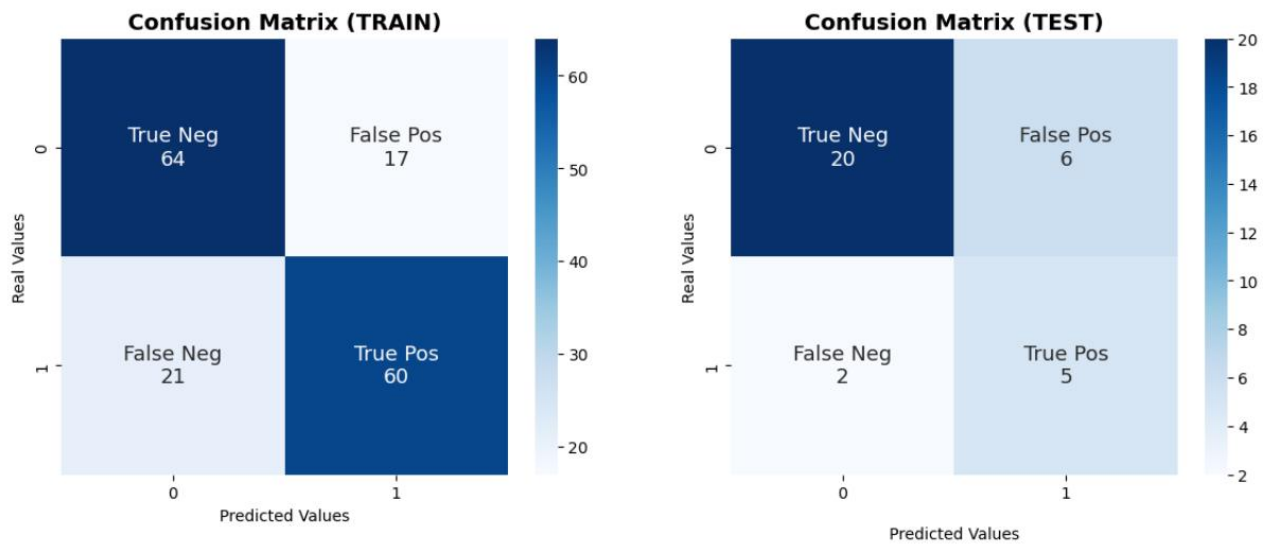


Рисунок 9. Матрицы сопряжённости (confusion Matrix) на этапах Разработки и тестирования

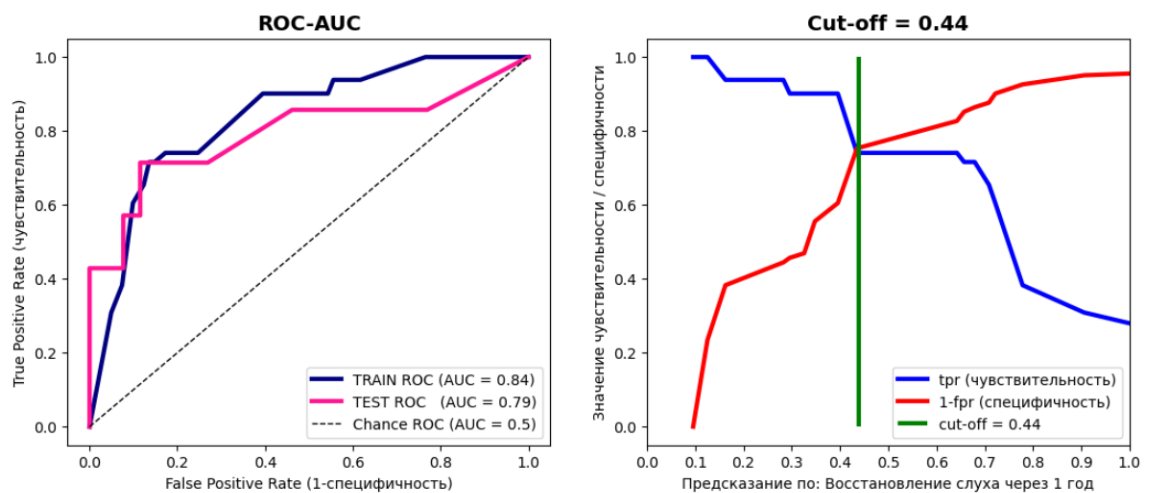


Рисунок 10. Оценка информативности модели

Точность предлагаемого Метода на этапе Разработки вероятности восстановления 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]%. На тестовой выборке модель работает с точностью 75.8% [63.6; 87.9]%, чувствительностью 71.4% [40.0; 100.0]%, специфичностью 76.9% [62.5; 89.7]%, ROC-AUC = 79.4% [56.4; 97.8]%. Результаты информативности Модели представлены в Таблице 17.

Таблица 17. 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]%

ДСА показало, что прогностическая модель может увеличить чистую пользу в прогнозировании восстановления слуха через 1 год. Если предположить, что мы выбираем вероятность прогноза 50% для диагностики вероятности восстановления слуха через 1 год, то на каждые 100 пациентов, использующих модель отбора, 30 человек могут извлечь из нее пользу, не нанося ущерба чьим-либо интересам (Рисунок 11).

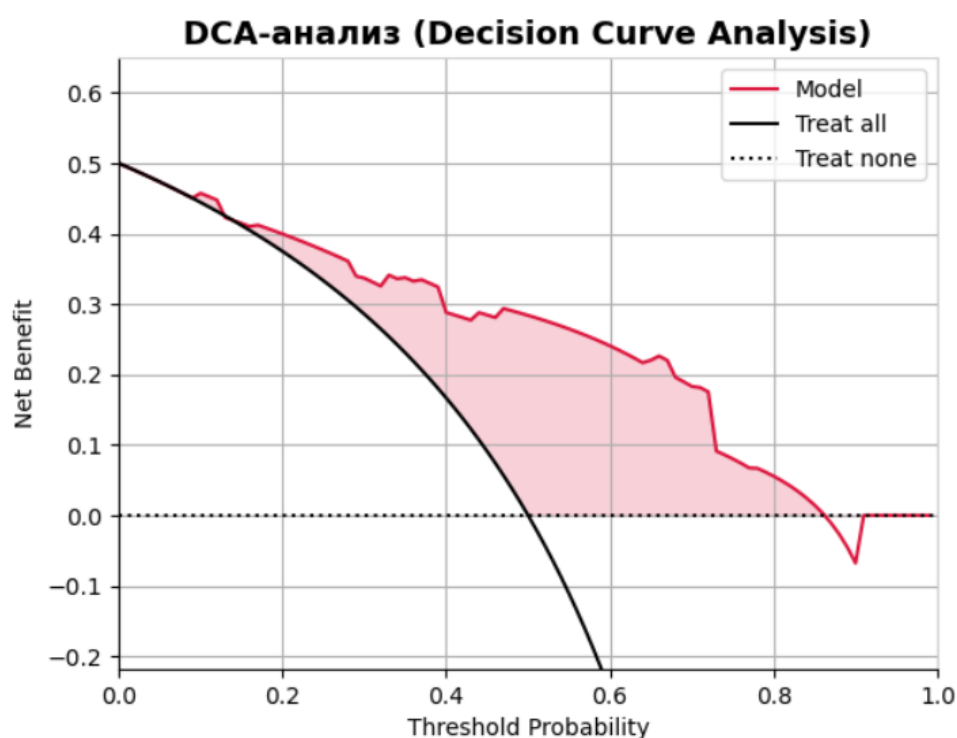


Рисунок 11. ДСА-анализ

Выводы по модели

Нами получена прогностическая модель, которая с высокой вероятностью (70-80%) может предсказывать улучшение слуха через один год. Этот прогноз основан на высококачественной регрессионной модели, которая демонстрирует ROC-AUC 0.79 на контрольной выборке.

В процессе анализа было установлено оптимальное значение порога ВПР, равное 0.44:

- если значение ВПР меньше 0.44, то вероятность улучшения слуха низкая;
- если значение ВПР превышает или равно 0.44, то вероятность улучшения слуха высокая.

Пример применения прогностической модели:

Пример №1.

Пациент А., мужчина в возрасте 65 лет, обратился в стационар в ноябре 2019 года с жалобами на периодические выделения из правого уха и снижение слуха на это ухо.

Таблица 18. Показатели пациента А. для расчета по формуле (1)

Показатель	Стадия	Сохранность суперструктуры стремечка	Длительность анамнеза >5 лет	Вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ
Значения	2	1	1	0

Был проведен расчет на основании данных Таблицы 18 по формуле (1):

$$\begin{aligned}
 X &= + 1.517 \times (\text{сохранность суперструктуры стремечка}) - 0.303 \times (\text{стадия}) - \\
 &1.01 \times (\text{вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ}) - \\
 &1.377 \times (\text{длительность анамнеза >5 лет}) + 1.053 = \\
 &+ 1.517 \times (1) - 0.303 \times (2) - 1.01 \times (0) - 1.377 \times (1) + 1.053 = 0,587, \\
 \text{ВПР} &= 1/(1+e^{-X}) = 0,643.
 \end{aligned}$$

Значение 0,643 более установленного условия 0,44 - следовательно, у данного пациента высокая вероятность восстановления слуха через 1 год. Значения X и ВПР при расчете в примере были округлены до 3 знака после запятой для удобства восприятия расчетов.

Через год пациент А. приглашен на проверку результатов лечения. Он сообщил об удовлетворении проведенной операцией и не жаловался на какие-либо проблемы. В ходе лор-осмотра установлено, что в правом ухе неотимпанальная мембрана полностью сохранна, отсутствуют признаки ретракции или перфорации. Перед операцией аудиометрические показатели были следующими: смешанная тугоухость 3-4 степени справа, средний порог воздушной проводимости составлял 71,25 дБ, а КВИ - 23,75 дБ. Через год после операции зафиксировано улучшение: снижение слуха улучшилось до 2 степени, средний порог воздушной проводимости уменьшился до 51,25 дБ, а КВИ сократился до 17,50 дБ. Три года спустя, после повторного осмотра, пациент А. сообщил об отсутствии проблем с ухом. При микроскопическом осмотре не обнаружилось никаких изменений. Аудиометрические показатели, зафиксированные через три года после операции, свидетельствовали о сохранении слуха на уровне смешанной тугоухости 2 степени, при этом КВИ сократился до 16,25 дБ.

Заключение: восстановление слуха через 1 год у данного пациента было предсказано по формуле точно.

Пример №2.

Пациентка К., женщина, 60 лет. Обратилась в больницу с жалобами на снижение слуха на левое ухо, периодические выделения из левого уха.

Таблица 19. Показатели пациентки К. для расчета по формуле (1)

Показатель	Стадия	Сохранность суперструктуры стремечка	Длительность анамнеза >5 лет	Вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ

Значения	2	0	1	1
----------	---	---	---	---

Был проведен расчет на основании данных Таблицы 19 по формуле (1):

$$\begin{aligned}
 X &= + 1.517 \times (\text{сохранность суперструктуры стремечка}) - 0.303 \times (\text{стадия}) - \\
 &1.01 \times (\text{вовлеченность сосцевидного отростка по данным КТ}) - \\
 &1.377 \times (\text{длительность анамнеза} > 5 \text{ лет}) + 1.053 = \\
 &+ 1.517 \times (0) - 0.303 \times (2) - 1.01 \times (1) - 1.377 \times (1) + 1.053 = -1,940, \\
 \text{ВПР} &= 1/(1+e^{-X}) = 0,126.
 \end{aligned}$$

Значение $0,126 < 0,44$ - следовательно, у данного пациента низкая вероятность восстановления слуха через 1 год. Значения X и ВПР при расчете в примере были округлены до 3 знака после запятой для удобства восприятия расчетов.

Через год после операции пациентка К. приглашена для контрольного обследования. Пациентка предъявляет жалобы на отсутствие улучшения слуха на левое ухо. При осмотре: послеоперационная полость слева полностью визуализируется, эпидермизирована, неотимпанальная мембрана целостная, ретракции/перфорации не выявлено. Данные аудиометрии до операции: Левосторонняя смешанная тугоухость 3 степени. Среднее значение порогов воздушной проводимости - 65,00 дБ, КВИ - 32,50 дБ. При контрольной аудиометрии через 1 год: Левосторонняя смешанная тугоухость 3 степени. Среднее значение воздушной проводимости - 65,00 дБ, КВИ - 27,50 дБ. Пациентка К. через три года после операции повторно прошла контрольное обследование. При отомикроскопии - без изменений. Жалобы прежние. При контрольной аудиометрии, проведенной через 3 года после операции, улучшения слуха не выявлено, левосторонняя смешанная тугоухость 3 степени. КВИ - 25,00 дБ, среднее значение порогов воздушной проводимости - 62,50 дБ.

Заключение: отсутствие восстановления слуха через 1 год у данной пациентки было предсказано по формуле точно.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Функциональные результаты хирургии ХСУ представляют интерес для оториноларингологов во всем мире. Однако не существует единых стандартов для прогнозирования и анализа послеоперационных результатов. В настоящее время для анализа используются различные классификации ХСУ, наибольшее внимание уделяется системам стадирования EAONO/JOS и JOS 2015 [99, 102]. Для унификации данных о распространении холестеатомы, информирования пациентов о прогнозе и сравнения результатов хирургического вмешательства, существует большая потребность в системе/классификации холестеатомы.

Традиционно считается, что не существует значительных различий в аудиологических результатах в зависимости от хирургической техники, применяемой для лечения холестеатомы [61, 83, 102, 108, 134]. В противовес этой позиции появился ряд исследований, свидетельствующих о различиях в слухе в зависимости от хирургической техники. Некоторые авторы утверждают, что слух пациентов, перенесших мастоидэктомию открытого типа, хуже, чем слух тех, кому проводилась операция по закрытой технике, [83, 99, 103, 133, 145, 151] что объясняется потерей объема барабанной полости и снижением ее резонансной функции [136]. Полученные данные согласуются с мнением зарубежных авторов и демонстрируют, что у пациентов, перенесших закрытую мастоидэктомию в рамках операции, послеоперационный КВИ и значения воздушной проводимости лучше, чем у пациентов, перенесших операцию открытым способом. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между улучшением слуха у пациентов через 1 год после операции и сохранностью задней стенки НСП ($p=0,001$). При этом количество пациентов, включенных в когорту, которым была применена открытая техника больше, чем в группе с закрытой техникой.

Результатами ретроспективного исследования H.F.E. van der Toom et al. явилось отсутствие статистической значимости между системой стадирования EAONO/JOS и рецидивированием ХСУ [144]. Риск

рецидивизирующей холестеатомы был значительно выше, когда стадия II сравнивалась со стадией I в группе с закрытой мастоидэктомией. Не было выявлено связи между системой стадирования и резидуальной холестеатомой. В группе с закрытой мастоидэктомией КВИ статистически значимо ухудшался с увеличением стадии заболевания (распространенности ХСУ по системе STAM), разрушением цепи слуховых косточек. Изменение показателей воздушной проводимости не было статистически значимым. В группе с открытым типом хирургического вмешательства с увеличением стадии заболевания выявлено значительное снижение уровня воздушной проводимости на III стадии. В группе с закрытым типом степень разрушения цепи слуховых косточек была статистически значимо связана с ухудшением показателей воздушной проводимости.

В проведенном нами исследовании оценивали значимость системы стадирования для прогнозирования рецидивирования ХСУ. Статистически значимых различий не выявлено. Возможными ограничениями явились разнородность групп и небольшое количество выборки. Статистически значимая взаимосвязь выявлена между КВИ через 1 год и 3 года после операции, воздушной проводимостью на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц до, через 1 и 3 года и стадией по системе EAONO/JOS. Функциональный результат слуха ухудшался в зависимости от распространенности холестеатомы.

Другие авторы утверждают, что слух у людей, перенесших хирургическое вмешательство, зависит не столько от послеоперационных изменений, сколько от аспектов, связанных со средним ухом (состояние слизистой оболочки барабанной полости и целостность барабанной перепонки, функционирование цепи слуховых косточек, сохранение или отсутствие суперструктуры стремечка) и от предоперационного слуха [103, 134, 146]. J.Olmedo Martinez et al. считают, что состояние среднего уха до операции является фактором, который существенно влияет на результаты слуха, и, хотя анализ данного фактора не входил в рамки исследования, его

стоит включить в будущие исследования [37]. Закрытая мастоидэктомия позволяет удалить холестеатому, сохраняя нормальную структуру и физиологию среднего уха, а также добиться большей воздушной барабанной полости, чем при использовании открытой техники.

В исследовании не выявлено различий между аудиологическими результатами в случаях I и II стадий EAONO/JOS, и, следовательно, в свете результатов обе стадии можно рассматривать как имеющие похожий аудиологический прогноз. Однако присутствует ограничение, связанное с небольшим количеством пациентов в стадиях III и IV (с наличием осложнений), что не позволяет выявить достоверные различия между этими группами. Использование классификаций важно для определения показаний к одному хирургическому методу вместо другого, для прогнозирования осложнений, а также для установления функционального прогноза. В исследовании J. Olmedo Martinez et al. не были включены факторы, которые по полученным данным могут влиять на аудиологические результаты (тип протеза, состояние цепи слуховых косточек и др.) [96].

Исследование A. Fukuda et al. было ограничено первичной холестеатомой ненатянутой части БП. Успешный слуховой результат послеоперационный КВИ ≤ 20 дБ достигнут в 55,9% случаев (всего в исследовании участвовали 34 пациента) [70]. По данным литературы, закрытие КВИ в пределах 20 дБ составляет от 50% до 85,2% при использовании хрящевого трансплантата в 2 слоя [108, 134, 138, 161]. Результаты согласуются с другими исследованиями, хотя последние включали различные патологические состояния кроме первичной холестеатомы ненатянутой части БП, и прямое сравнение затруднительно.

В проведенном исследовании частота успешного улучшения слуха значительно снижалась с увеличением стадии EAONO/JOS, а сохранность суперструктуры стремечка статистически достоверно являлась предиктором улучшения слуха. M. Fukuda et al. в своем исследовании используют систему стадирования JOS 2015г., где S0 – вовлечение стремечка отсутствует, S1 –

суперструктура стремечка окутана холестеатомными массами и/или грануляционной тканью, MC0 – клеточная структура сосцевидного отростка не развита, MC1 – клеточные структуры развиты вокруг антрума, MC2 – хорошо развитая клеточная структура, MC3 – клеточные структуры, распространяются на перилабиринтную область [70]. При использовании критерия успешного послеоперационного результата КВИ $\leq$ 10 дБ, S0 и развитие мастоидных клеток (MC2 и MC3, лучшее развитие) были благоприятными прогностическими факторами. Холестеатома и грануляции являются причиной ухудшения подвижности стремечка.

Mishiro et al. [105] сообщили, что нормальная подвижность стремечка является благоприятным фактором для проведения оссикулопластики. Их результаты согласуются с данными, полученными в проведенном исследовании. Сохранная суперструктура стремечка статистически значимо является предиктором улучшения слуха после операции. Некоторые авторы продемонстрировали важную роль послеоперационной аэрации среднего уха в достижении лучших аудиологических результатов тимпаноластики [61, 108, 145]. Более развитая клеточная структура сосцевидного отростка указывает на хорошую функцию евстахиевой трубы, что может способствовать сохранению аэрации после операции.

M. Fukuda et al. выявили корреляцию между частотой успешного аудиологического результата и стадией EAONO/JOS, что указывает на то, что стадия EAONO/JOS прогнозирует результат слуха после оссикулопластики при первичной холестеатоме ненатянутой части БП [70]. С другой стороны, не было обнаружено связи между результатами слуха и вовлечением определенных участков при использовании системы STAM. Открытый/закрытый тип операции, наличие рукоятки молоточка и барабанной струны, а также состояние слизистой оболочки среднего уха не были значимыми предикторами успешного результата слуха в исследовании. Небольшой размер выборки и/или некоторые сопутствующие факторы могли быть причиной того, что эти факторы не были значимыми. Исследование

имело некоторые ограничения: являлось ретроспективным, изучались только краткосрочные результаты слуха, проводился одномерный анализ. Многомерный анализ не проведен из-за малого размера выборки.

В ходе анализа обнаружено, что стадия заболевания по EAONO/JOS оказывает статистически значимое влияние на итоговый результат слуха после операции. Более ранняя стадия прогнозирует благоприятный исход в восстановлении слуха ($p < 0,05$). Однако количество пациентов в группах было неравное вследствие малого количества пациентов с экстракраниальными осложнениями и холестеатомой, выявленной на ранних этапах развития в первичном месте. Широкий разброс аудиологических показателей обусловлен различным характером поражения, например, при вовлеченности протимпанума результат хуже, вследствие большего вовлечения цепи слуховых косточек. При II стадии большая заинтересованность труднодоступных областей (супратубарного пространства и тимпанального синуса), а также распространенность образования являются прогностически неблагоприятными факторами.

Более того, в исследовании F. Ardic et al. с увеличением стадии холестеатомы ухудшался слух и увеличивалась частота рецидивов, однако статистически значимая связь с последней не обнаружена [43]. Также отмечено, что наилучшие показатели слуха были в группе с холестеатомой ненатянутой части БП по сравнению с холестеатомой натянутой части и комбинированной ХСУ, а наихудшие - в комбинированной группе. Поэтому совместное использование классификации и стадирования позволило бы более точно оценить исход слуха.

Существует несколько хирургических методов лечения холестеатомы. Разные хирурги предпочитают различные хирургические подходы в зависимости от стадии холестеатомы, ожидаемого результата слуха и комплаентности пациента. F. Ardic et al. обнаружили, что стадия заболевания имеет более сильную связь с выбором хирургического метода, чем классификация холестеатомы (ненатянутой части барабанной

перепонки/натянутой части и комбинированная) [43]. Потребность в операции со снятием задней стенки НСП была выше у пациентов с более высокой стадией заболевания. О подобной взаимосвязи также сообщали К. Matsuda et al [97].

Для достижения успешных послеоперационных результатов слуха используются различные материалы для оссикулопластики [162, 163]. Многие исследователи рассматривали степень распространения звука и долговременную стабильность как важные факторы для выбора материалов. Результаты исследования S. Park et al. показывают, что одноэтапная оссикулопластика при ХСУ является высокоэффективной, а ее функциональные результаты слуха сопоставимы с результатами двухэтапной оссикулопластики [120].

В ряде исследований сравнивали частоту успеха одноэтапной и двухэтапной оссикулопластики. В одной из работ составила 20% и 50% соответственно, когда послеоперационный КВИ < 20 дБ считалась успешной [90]. В другом исследовании процент успеха двухэтапной оссикулопластики с использованием полицеля и титанового TORP составила 65% и 64,4% соответственно [68]. Однако пациентам неизбежно приходится переносить 2 операции при значительной потере слуха. Кроме того, пациенты вынуждены нести повышенную социально-экономическую нагрузку. С точки зрения хирурга, проведение одноэтапной оссикулопластики выгодно, если она позволяет достичь аналогичных функциональных слуховых результатов по сравнению с двухэтапной оссикулопластикой. Более того, если улучшение слуха не будет достигнуто после одноэтапной оссикулопластики, есть возможность выполнения ревизионной оссикулопластики. Следовательно, совмещение санирующего этапа и оссикулопластики на начальной стадии операции способствует уменьшению периода восстановления слуховой функции после хирургического вмешательства.

В исследовании, проведенном S. Park и соавторами, было установлено, что успешность применения протезов из полицеля и титана, используемых у

пациентов с ХСУ, достигала 63,6% и 64,6%, соответственно [120]. Успешный функциональный результат при использовании TORP составил 45,9% и 47,8%, соответственно.

В исследовании ученых из Португалии послеоперационный КВИ у 60 пациентов с разрушением суперструктуры стремечка составил $17,7 \pm 9,91$ дБ, и только у 38 пациентов послеоперационный результат был успешным, таким образом, наличие суперструктуры стремечка было статистически значимо связано с успешным функциональным исходом ($p = 0,023$) [137]. Не было выявлено статистически значимых различий между использованием для оссикулопластики аутологичного протеза (аутонаковальни в большинстве случаев) и протеза из искусственного материала ($p=0,272$).

В нашем исследовании оссикулопластика выполнялась одноэтапно, проводилось сравнение функционального результата с использованием аутоматериала, преимущественно из наковальни и титанового протеза – частичного и тотального. Не было выявлено статистически значимых различий между группами. Однако, послеоперационный прирост слуха в виде закрытия костно-воздушного интервала был выражен в группе с титановым протезом. Вероятно, ограничением явилась небольшая выборка пациентов.

Несмотря на то, что несколько материалов использовались для оссикулопластики различными способами, в литературе нет единого мнения по поводу идеального материала для оссикулопластики.

В исследовании авторов из Кореи подтверждается преимущество в функциональном результате слуха при использовании титана, однако разница между полицелом и титаном не являлась статистически значимой [157]. Результаты PORP были значительно выше, чем при TORP в исследовании. Эти результаты предполагают, что TORP будет выполняться при тяжелых состояниях среднего уха, при эрозии суперструктуры стремечка. Преимуществом нашего исследования является то, что все оссикулопластики выполнял один хирург в одном учреждении.

Облитерация паратимпанальных пространств по данным нашего исследования не влияет на послеоперационный прирост слуха. По данным зарубежных авторов облитерация способствует снижению риска рецидивирования ХСУ после операции. Ранняя диагностика ХСУ минимизирует объем и радикальность хирургического вмешательства, тем самым обеспечивает наилучший аудиологический результат.

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 ($\text{КВИ} \leq 20 \text{дБ}$).

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 персонифицированное 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. Было установлено, что наличие целостной суперструктуры стремечка ($p < 0.001$) и интактной задней стенки НСП ($p = 0.001$) являются ключевыми факторами во время хирургического лечения. Также была подтверждена прогностическая ценность системы EAONO/JOS для предсказания улучшения слуха после хирургического вмешательства в случае ХСУ. Не было обнаружено статистически значимой связи между стадией заболевания и повторным возникновением холестеатомы, что, возможно, объясняется ограниченным количеством исследуемых 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. Низкая стадия распространения ХСУ по системе EAONO/JOS наиболее благоприятна для успешного функционального послеоперационного результата.

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. Исследование показало значимую корреляцию между стадией заболевания и улучшением слухового восприятия в течение 1 и 3 лет после операции ($p=0.007$ и $p=0.005$, соответственно). Доказано, что ранняя стадия болезни связана с более благоприятным функциональным исходом.
4. Проведен анализ долгосрочных результатов частичной и тотальной оссикулопластики с применением 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 санирующей 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 основании искусственного интеллекта для проведения предоперационного анализа аудиологических результатов планируемого отохирургического вмешательства при ХСУ.

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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БП – барабанная перепонка

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

EAONO/JOS – Европейская академия отологии и нейроотологии/Японское отологическое общество

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аникин И.А., Бокучава Т.А. Клинические особенности приобретенной холестеатомы среднего уха. Вестник оториноларингологии. 2018; 83(3): 11-15.
2. Аникин И. А., Бокучава Т. А., Полшкова Л. В. Пути распространения холестеатомы при туботимпанальной форме хронического гнойного среднего отита // Рос. оторинолар. 2013. № 5. С. 3–6.
3. Аникин М.И., Канафьев Д.М., Аникин И.А., Бокучава Т.А. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Часть I // РО. 2016. №3 (82).
4. Аникин М.И., Канафьев Д.М., Аникин И.А., Бокучава Т.А. Холестеатома среднего уха (часть II): особенности клинической картины и диагностики (обзор литературных данных) // РО. 2016. №4 (83). 78.
5. Аникин И.А., Князев Н.Н., Бокучава Т.А. Массивная холестеатома височной кости у пациентов, перенесших санлирующую операцию открытого типа. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(4):247-253.
6. Аникин И. А., Корнеев А. А., Бокучава Т. А., Полшкова Л. В. Причины формирования холестеатомы у больных с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита // Рос. оторинолар. 2012. № 4. С. 3–11.
7. Бабиак В. И., Накатис Я. А. Клиническая оториноларингология: рук. для врачей. СПб.: Гиппократ, 2005. 800 с.
8. Белоусова А. О. Патогенетический механизм хронического воспаления среднего уха, осложненного холестеатомой // Журн. ушн., нос. и горл. бол. 2005. № 5. С. 21–34.
9. Бодрова И. В., Русецкий Ю. Ю., Кулакова Л. А., Лопатин А. С., Терновой С. К. Функциональная мультиспиральная компьютерная томография звукопроводящих структур среднего уха // Вестник оториноларингологии. 2011. № 3. С. 29–32.
10. Бойко Н.В., Колесников В.Н. Фистула лабиринта у больных хроническим гнойным средним отитом // РО. 2012. №4.

11. Гаров Е.В., Сидорина Н.Г., Голубовский О.А. Наш взгляд на тактику лечения больных с хроническим гнойным средним отитом // Вестник оториноларингологии. - 2007. - №5. - Приложение. - С. 48-49.
12. Дайхес Н.А., Диаб Х.М., Корвяков В.С., Кондратчиков Д.С., Пашинина О.А., Умаров П.У., Михалевич А.Е., Медеулова А.Р. Тактика ведения и результаты хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом // Альманах клинической медицины. 2016. №7.
13. Диаб Х.М.А., Дайхес Н.А., Пашинина О.А., Зухба А.Г., Кондратчиков Д.С., Панина О.С. Анатомические и функциональные результаты оссикулопластики с использованием титановых протезов с регулируемой длиной с гидроксиапатитом и без него. Вестник оториноларингологии. 2021;86(3):14–19. doi: 10.17116/otorino20218603114.
14. Карапетян Р.В., Аникин М.И., Бокучава Т.А. Выбор тактики хирургического лечения пациентов с хроническим эпипантральным средним отитом с холестеатомой в зависимости от распространения патологического процесса. Российская оториноларингология. 2013;(2):39–46.
15. Карнеева О.В., Поляков Д.П. Современная диагностика холестеатомы при хроническом среднем гнойном отите // ТМБВ. 2017. №3-3.
16. Комаров М.В., Аникин И.А., Дворянчиков В.В. Классификация патологической эпидермизации (холестеатомы) среднего уха НМАО. Медицинский совет. 2023;17(7):102–110.
17. Косяков С. Я. Избранные вопросы практической отохирургии. — М.: МЦФЭР, 2012. — 224 с.
18. Косяков С.Я., Лазебный В.В., Коршок В.В., Пчеленок Е.В. МРТ в предоперационном обследовании и послеоперационном контроле при хроническом среднем отите с холестеатомой // Вестник оториноларингологии. - 2012. - №. 5. - С. 14-19.
19. Косяков С.Я., Минавнина Ю.В., Бубнова К.Н., и др. Атлас диссекции височной кости и хирургии среднего уха. Шаг за шагом. М.: Профиль Принт, 2019. 160 с.

20. Косяков С.Я., Пчеленок Е.В. Современные подходы к лечению хронического гнойного среднего отита с холестеатомой // Вестник оториноларингологии. - 2014. - №6. - С. 4-7.
21. Мейтель И.Ю. Обоснование и оценка эффективности применения эндоскопа на этапах хирургического лечения хронического среднего отита у детей: дис. ... канд. мед наук. – М., 2020. - 145 с.
22. Мейтель И.Ю., Сотникова Л.С., Русецкий Ю.Ю., Спиранская О.А. Применение эндоскопа на этапах хирургического лечения хронического гнойного среднего отита // РО. 2018. №6 (97).
23. Милешина Н. А., Курбатова Е. В. Холестеатома наружного и среднего уха в детском возрасте // Вестн. оториноларингологии, 2015. № 1. С. 25–27.
24. Миронов А. А. Хронический гнойный средний отит // Вестн. оториноларингологии, 2011. № 5. С. 72–76.
25. Новоселецкий В. А., Хоров О. Г. Современное состояние вопросов этиопатогенеза патологии, приводящей к деструкции цепи слуховых косточек (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2015. №1 (43).
26. Овчинников А.Ю. Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным средним отитом: возможности компьютерной навигации//Лечебное дело. 2016; 4:77-82.
27. Огнетов С.Ю., Кравчук А.П. Отдаленные результаты после различных видов saniрующих операций на среднем ухе. Журнал экспериментальной, клинической и практической медицины. 2016, 74(1):9-16.
28. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. - 616 с.
29. Патент РФ №2827298 (Способ прогнозирования вероятности восстановления слуха у пациентов с холестеатомой среднего уха). Тарасова О.Ю., Косяков С.Я. и соавт.

30. Пчеленок Е.В. Эффективность хирургической облитерации паратимпанальных пространств у больных с холестеатомой среднего уха.: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2019. - 130 с.
31. Пчеленок Е.В., Косяков С.Я., Гуnenков А.В. Результаты хирургического лечения хронического среднего отита с холестеатомой. *Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2019;25(1):84-92.
32. 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. - Т. 23. - №12. - С. 956-960.
33. Семенов Ф.В., Мисюрина Ю.В. Экспериментальное обоснование применения эндоскопической техники на этапах раздельной аттикоантротомии // *РО*. 2008. №4.
34. Семенов Ф. В., Резников Р. В., Элизбарян И. С. Холестеатома сосцевидного отростка. *Российская оториноларингология*. 2023;22(4):101–103.
35. В. П. Ситников, Эль-Рефай Хусам, Е. С. Ядченко. Эволюция взглядов на реконструктивную хирургию уха при хроническом гнойном среднем отите (обзор литературы) // *Проблемы здоровья и экологии*. 2011. №2 (28).
36. Хохлова Н.О., Шамилова Х.В. Состояние слуха у пациентов с холестеатомой среднего уха // *FORCIPE*. 2020. №S.
37. Шпотин В.П. Оптимизация диагностики и лечения больных хроническим гнойным средним отитом.: дис. ... д-ра мед наук. – М., 2014. - 219 с.
38. Aggarwal R., Saeed S.R., Green K.J., 2006. Myringoplasty. *J.Laryngol.Otol*. 120, 429-432.
39. Alam M, Chandra K. Ears with Cholesteatoma: Outcomes of Canal Wall Up and Down Tympano-Mastoidectomies-A Comparative Prospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74:730-736.

40. Altuna X., Navarro J.J., Algaba J. 2012. Island cartilage tympanoplasty in revision cases: anatomic and functional results. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 269:2169-2172.
41. Anand, T.S., Kathuria, G., Kumar, S., Wadhwa, V., Pradhan, T., 2002. Butterfly inlay tympanoplasty: a study in Indian scenario. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 54, 11e13.
42. Angeli S, Shahal D, Brown CS, et al. Predicting Recidivism for Acquired Cholesteatoma: Evaluation of a Current Staging System. *Otol Neurotol.* 2020;41(10):1391-6.
43. Ardiç FN, Mengi E, Tümkaya F, Kara CO, Bir F. Correlation between Surgical Outcome and Stage of Acquired Middle Ear Cholesteatoma: Revalidation of the EAONO/JOS Staging System. *J Int Adv Otol* 2020; 16(1): 34-9.
44. Aslan H, Katilmiş H, Oztürkcan S, Ilknur AE, Başoğlu S. Tympanosclerosis and our surgical results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 May;267(5):673-7.
45. Bachinger D, Rrahmani A, Weiss NM, Mlynski R, Huber A, Roosli C (2021) Evaluating hearing outcome, recidivism and complications in cholesteatoma surgery using the CHOLE classification system. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278(5):1365–1371.
46. Baráth K., Huber A.M., Stämpfli P., Varga Z., Kollias S.. *Neuroradiology of Cholesteatomas. American Journal of Neuroradiology* Feb 2011, 32 (2) 221-229.
47. Bayram A, Bayar Muluk N, Cingi C, Bafaqeeh SA. Success rates for various graft materials in tympanoplasty - A review. *J Otol.* 2020;15(3):107-111.
48. Boone R.T., Gardner E.K., Dornhoffer J.L. 2004. Success of cartilage grafting in revision tympanoplasty without mastoidectomy. *Otol. Neurotol.* 25, 678-681.
49. Brar S, Watters C, Winters R. Tympanoplasty. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565863/>
50. Cabra J., Monux A. 2010. Efficacy of cartilage palisade tympanoplasty: randomized controlled trial. *OtoNeurotol.* 31:589-595.

51. Cacco T, Africano S, Gaglio G, Carmisciano L, Piccirillo E et al. Correlation between peri-operative complication in middle ear cholesteatoma surgery using STAMCO, ChOLE, and SAMEO-ATO classifications. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(2):619-626.
52. Callioglu, E.E., Ceylan, B.T., Kuran, G., et al., 2013. Cartilage graft or fascia in tympanoplasty in patients with low middle ear risk index (anatomical and audological results). *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 270, 2833-2837.
53. Callioglu E.E., Sami A.S., Kale H. et al. 2016. Is allergic rhinitis a factor that affects success of tympanoplasty? *Acta Med.* 59(1):10-13.
54. Cavaliere M., Mottola G., Rondinelli M., Iemma M. 2009. Tragal Cartilage Tympanoplasty: Anatomic and Functional Result in 306 Cases. *Acta Otolaryngol Ital.* 29:27-32.
55. Chang C.Y.J. Chronic Disorders of the Middle Ear and Mastoid (Tympanic Membrane Perforation and Cholesteatoma. 2009; Mitchell RB. *Pediatric Otolaryngology for the Clinician.* Springer, pp. 67-73.
56. Chavan SS, Jain PV, VEDI JN, Rai DK, Kadri H. Ossiculoplasty: a prospective study of 80 cases. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2014;26(76):143-150.
57. Cummings, C.W., Haughey, B.H., Thomas, J.R., Harker, L.A., 2005. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery, fourth ed. Elsevier Mosby, Philadelphia, pp. 3058-3073.
58. Demir UL, Karaca S, Ozmen OA, Kasapoglu F, Coskun HH, Basut O. Is it the middle ear disease or the reconstruction material that determines the functional outcome in ossicular chain reconstruction? *Otol Neurotol.* 2012;33(4):580-585.
59. Demirpehlivan, I.A., Onal, K., Arslanoglu, S., Songu, M., Ciger, E., Can, N., 2011. Comparison of different tympanic membrane reconstruction techniques in type I tympanoplasty. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 268, 471-474.
60. DeSeta E., Covelli E., DeSeta D., Mancini P., Filippo R., 2010. Cartilage tympanoplasty: how to reduce surgery time. *J.Laryngol.Otol.* 124,784-785.

61. Dinther JJSV (2020) Long Term Outcome of the Bony Obliteration Tympanoplasty in Cholesteatoma in Children and Adults: Safety – Hearing – Quality of Life: Thesis Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen
62. Dornhoffer J.L., 2006. Cartilage tympanoplasty. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 39, 1161-1176.
63. Dornhoffer J.L. 2003. Cartilage tympanoplasty: indications, techniques and outcomes in a 1,000 patient series. *The Laryngoscope.* 113:1844-1856.
64. Doyle W.J. 2002. The linkbetween allergic rhinitis and otitis media. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2:21-25.
65. Erfurt C., Westerhout S.F., Straatman L.V., Smit A.L., Stokroos R.J. et al. Canal-wall up cholesteatoma surgery with mastoid obliteration leads to lower rates of disease recurrence without affecting hearing outcomes. *Front. Surg.* 2024; 11:1381481.
66. Şevik Eliçora S, Erdem D, Dinç AE, Damar M, Bişkin S. The effects of surgery type and different ossiculoplasty materials on the hearing results in cholesteatoma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(2):773-780.
67. Faramarzi, A., Hashemi, S.B., Rajaei, A., 2012. Mucosal pocket" myringoplasty: a modification of underlay technique for anterior or subtotal perforations. *Am. J. Otolaryngol.* 33, 708-713.
68. Faramarzi M, Jahangiri R, Roosta S. Comparison of titanium vs. polycel total ossicular replacement prosthesis. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2016;28(85):89-97.
69. Felek S.A. et al. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index // *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery.* – 2010. – Vol. 31. – P. 325–331.
70. Fukuda A, Morita S, Nakamaru Y, Hoshino K, Fujiwara K, Homma A. Short-Term Hearing Prognosis of Ossiculoplasty in Pars Flaccida Cholesteatoma Using the EAONO/JOS Staging System. *J Int Adv Otol* 2019; 15(1): 2-7.
71. Ghosh A. Monograph on Tympanosclerosis-Clinico-Pathological Corelation and Surgical Outcome: A Retrospective Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;74(Suppl 3):4059-4064.

72. Hamed MA, Nakata S, Sayed RH, Ueda H, Badawy BS, Nishimura Y, Kojima T, Iwata N, Ahmed AR, Dahy K, Kondo N, Suzuki K. Pathogenesis and Bone Resorption in Acquired Cholesteatoma: Current Knowledge and Future Prospectives. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;9(4):298-308.
73. Hamzei M, Ventriglia G, Hagnia M, Antonopolous A, Bernal-Sprekelsen M, Dazert S, Hildmann H, Sudhoff H. Osteoclast stimulating and differentiating factors in human cholesteatoma. *Laryngoscope*. 2003 Mar;113(3):436-42.
74. Hellingman CA, Geerse S, de Wolf MJF, Ebbens FA, van Spronsen E. Canal wall up surgery with mastoid and epitympanic obliteration in acquired cholesteatoma. *Laryngoscope*. (2019) 129(4):981–5.
75. Hızalan I. (2005) Tympanosclerosis. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 1:54–59.
76. Indorewala S. 2004. Dimensional stability of free fascia grafts: a human study. *The Laryngoscope*. 114:543-547.
77. Indorewala S, Adedeji TO, Indorewala A, Nemade G. Tympanoplasty outcomes: a review of 789 cases. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2015 Mar;27(79):101-8.
78. Karamert R, Eravcı FC, Cebeci S, Düzlü M, Zorlu ME, Gülhan N, Tutar H, Uğur MB, İriz A, Bayazıt YA. Canal wall down versus canal wall up surgeries in the treatment of middle ear cholesteatoma. *Turk J Med Sci*. 2019 Oct 24;49(5):1426-1432. doi: 10.3906/sag-1904-109.
79. Kartush J.M., Michaelides E.M., Becvarovski Z., LaRouere M.J. 2002. Over-under tympanoplasty. *The Laryngoscope*. 112, 802-807.
80. Kazikdas, K.C., Onal, K., Boyraz, I., Karabulut, E., 2007. Palisade cartilage tympanoplasty for management of subtotal perforations: a comparison with the temporalis fascia technique. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol*. 264, 985-989.
81. Kerckhoffs KGP, Kommer MJB, van Strien THL, Visscher SJA, Bruijnzeel H, Smit AL, et al. The disease recurrence rate after the canal wall up or canal wall down technique in adults. *Laryngoscope*. (2016) 126(4):980–7.

82. Kim JH, Choi SH, Chung JW. Clinical results of atticoantrotomy with attic reconstruction or attic obliteration for patients with an attic cholesteatoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009;2(1):39–43.
83. Kim M-B, Choi J, Lee JK, Park J-Y, Chu H, Cho Y-S, et al. Hearing outcomes according to the types of mastoidectomy: a comparison between canal wall up and canal wall down mastoidectomy. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3:203-6.
84. Kong JS, Jeong CY, Shim MJ, Kim WJ, Yeo SW, Park SN. Comparative study of new autologous material, bone-cartilage composite graft, for ossiculoplasty with Polycel((R)) and titanium. *Clin Otolaryngol*. 2018;43(2):434-439.
85. Kotzias SA, Seerig MM, Mello M et al (2020) Ossicular chain reconstruction in chronic otitis media: hearing results and analysis of prognostic factors. *Braz J Otorhinolaryngol* 86(1):49–55
86. Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH, et al. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *Biomed Res Int*. 2015;854024.
87. Lahlou G, Sonji G, De Seta D, et al. Anatomical and functional results of ossiculoplasty using titanium prosthesis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(4):377-383.
88. Lee JI, Yoo SH, Lee CW, Song CI, Yoo MH, Park HJ. Short-term hearing results using ossicular replacement prostheses of hydroxyapatite versus titanium. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(10):2731-2735.
89. Lesinskas E., Stankeviciute V. 2011. Results of revision tympanoplasty for chronic non-cholesteatomatous otitis media. *Auris Nasus Larynx*. 38:196-202.
90. Lim JH, Park JM, Han JJ, Kim SI, Park SY, Park SN. Superiority of second stage ossiculoplasty. *Otol Neurotol*. 2018;39(10):1271-1276.
91. Lin A.C., Messner A.H., 2008. Pediatric tympanoplasty: factors affecting success. *Curr. Opin. Otolaryngol. HeadNeckSurg*. 16, 64-68.
92. Lin, Y.C., Wang, W.H., Weng, H.H., Lin, Y.C., 2011. Predictors of surgical and hearing long-term results for inlay cartilage tympanoplasty. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 137, 215e219.

93. Linder TE, Shah S, Martha AS, Roosli C, Emmett SD. Introducing the “ChOLE” Classification and Its Comparison to the EAONO/JOS Consensus Classification for Cholesteatoma Staging. *Otol Neurotol* 2019; 40:63–72.
94. Liu D, Zhang H, Ma X, Dong Y. Research Progress on Non-coding RNAs in Cholesteatoma of the Middle Ear. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2023 May;16(2):99-114. doi: 10.21053/ceo.2022.01319.
95. Lucidi D, De Corso E, Paludetti G, Sergi B. Quality of life and functional results in canal wall down vs canal wall up mastoidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019 Feb;39(1):53-60. doi: 10.14639/0392-100X-2005.
96. Olmedo Martínez J, Ropero Romero F, Sánchez Gómez S. Cholesteatoma: Influence of surgical technique and EAONO/JOS stage on audiological results. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2022 May-Jun;73(3):184-190.
97. Matsuda K, Tono T, Kojima H, Yamamoto Y, Sakagami M, Mishiroy Y, et al. Practicality analysis of the staging system proposed by the Japan Otological Society for acquired middle ear cholesteatoma: a multicenter study of 446 surgical cases in Japan. *Auris Nasus Larynx* 2018; 45: 45-50.
98. Mauri, M., Lubianca Neto, J.F., Fuchs, S.C., 2001. Evaluation of inlay butterfly cartilage tympanoplasty: a randomized clinical trial. *The Laryngoscope* 111, 1479-1485.
99. Mejzlik J, Chrobok V, Homolac M, Valenta T, Svejnova A, Cerny M, Striteska M, Krtickova J, Skoloudik L. The Relationship between Bone Conduction Hearing Threshold Shifts after Surgery for Chronic Otitis Media with Cholesteatoma According to STAM, EAONO/JOS, and SAMEO-ATO Classifications. *J Clin Med*. 2022 Aug 1;11(15):4481.
100. Mercke U (1987) The cholesteatomatous ear one year after surgery with obliteration technique. *Am J Otol* 8(6):534–536
101. Merenda D., Koike K., Shafiei M., Ramadan H. 2007. Tympanometric volume: a predictor of success of tympanoplasty in children. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 136:189-192.

102. Merkus P, Kemp P, Ziylan F, Yung M (2018) Classifications of mastoid and middle ear surgery: a scoping review. *J Int Adv Otol* 14(2):227–232.
103. Merkus P, Ten Tije FA, Stam M, Tan FML, Pauw RJ. Implementation of the “EAONO/JOS Definitions and Classification of Middle Ear Cholesteatoma” from STAM to STAMCO. *J Int Adv Otol* 2017; 13: 272-5.
104. Meulemans J, Wuyts FL, Forton GE. Middle ear reconstruction using the titanium Kurz Variac partial ossicular replacement prosthesis: functional results. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(10):1017-1025.
105. Mishiro Y, Sakagami M, Adachi O, Kakutani C. Prognostic factors for short-term outcomes after ossiculoplasty using multivariate analysis with logistic regression. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(8):738-741.
106. Mohamad, S.H., Khan, I., Hussain, S.S., 2012. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. *Otol. Neurotol.* 33, 699-705.
107. Mor N, Finkel DA, Hanson MB, Rosenfeld RM. Middle Ear Cholesteatoma Treated with a Mastoidectomy: A Systematic Review of the Measures Used. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2014;151(6):923-929.
108. Motegi M, Yamamoto Y, Ouchi K et al (2020) The impact of middle ear aeration on surgical outcome after intact canal wall tympanoplasty for cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx* 47(6):965–975
109. Motegi M, Yamamoto Y, Tada T, et al. Clinical Characteristics of Pars Tensa Cholesteatoma: A Comparative Study of Area-Based Classification Systems Proposed by the Japanese Otological Society and the European Academy of Otology – Neuro-Otology. *J Int Adv Otol.* 2019;15(2):184-8.
110. Mulazimoglu S, Saxby A, Schlegel C, Linder T. Titanium incus interposition ossiculoplasty: audiological outcomes and extrusion rates. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(9):3303-3310.
111. Effects of tympanomeatal blunting on sound transfer function / D. P. Mullin [et al.] // *Otolaryngol. Head. Neck Surg.* – 2011. – Vol. 144, № 6. – P. 940–944.

112. Mutlu O., Okuyucu S., Gumus R., Gozel S. 2012. Surgical outcomes of tragal island cartilage and temporal muscle fascia grafts in tympanoplasty. *J Med Updates*. 2:114-119.
113. Neudert M, Zahnert T. Tympanoplasty - news and new perspectives. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Dec 18;16:Doc07. doi: 10.3205/cto000146.
114. Ng S.K., Yip W.W., Suen M., Abdullah V.J., van Hasselt C.A. Autograft ossiculoplasty in cholesteatoma surgery: is it feasible? *Laryngoscope*. 2003;113(5): 843-7.
115. Noh H., Lee D.H. 2012. Vascularisation of myringo-/tympanoplastic grafts in active and inactive chronic mucosal otitis media: a prospective cohort study. *Clin. Otolaryngol*. 37:355-361.
116. Olszewska E, Rutkowska J, Özgirgin N. Consensus-Based Recommendations on the Definition and Classification of Cholesteatoma. *J Int Adv Otol*. 2015;11:81-7.
117. Onal K., Uguz M.Z., Kazikdas K.C., Gursoy S.T., Gokce H. 2005. A multivariate analysis of ontological surgical and patient-related factors in determining success in myringoplasty. *Clin.Otolaryngol*. 30:115-120.
118. Olusesi, A.D., Opaluwah, E., Hassan, S.B., 2011. Subjective and objective outcomes of tympanoplasty surgery at National Hospital Abuja, Nigeria 2005-2009. *Eur Arch Otolaryngol* 268, 367-372.
119. Pareschi R, Lepera D, Nucci R. Canal wall down approach for tympano-mastoid cholesteatoma: long-term results and prognostic factors. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019 Apr;39(2):122-129. doi: 10.14639/0392-100X-2237.
120. Park S., Lim K.H., Lim S.J., Park D.H., Rah Y.C., Choi J. Functional outcomes of single-stage ossiculoplasty in chronic otitis media with or without cholesteatoma. *J Int Adv Otol*. 2022;18(5):415-419.
121. Pelikan Z. 2009. Audiometric changes in chronic secretory otitis media due to nasal allergy. *Otol. Neurotol*. 30:868-875.

122. Pignataro L., Grillo Della Berta L., Capaccio P., Zaghis A. 2001. Myringoplasty in children: anatomical and functional results. *J.Laryngol.Otol.* 115. 369-373.
123. Pinar E., Sadullahoglu K., Calli C., Oncel S. 2008. Evaluation of prognostic factors and middle ear risk index in tympanoplasty. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 139:386-390.
124. Pontillo V, Damiani M, Graziano G, Quaranta N. Correlation between functional outcome and the SAMEO-ATO framework. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Jun;279(6):2881-2888. doi: 10.1007/s00405-021-07000-3.
125. Quaranta N, Iannuzzi L, Petrone P, D'Elia A, Quaranta A (2014) Quality of life after cholesteatoma surgery: intact-canal wall tympanoplasty versus canal wall-down tympanoplasty with mastoid obliteration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 123(2):89–93
126. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment / F. Ricciardiello [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol.* — 2009. — Vol. 29 (4). — P. 197–202.
127. Robinson, J. M. (1997). Cholesteatoma: Skin in the Wrong Place. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 90(2), 93–96. doi:10.1177/014107689709000212
128. Sabour S. International Collaborative Assessment of the Validity of the EAONO-JOS Cholesteatoma Staging System: Methodological Issues on Validity and Reliability. *Otol Neurotol.* 2020;41(2):285
129. Sahan M., Derin S., Deveer M., Saglam O., Cullu N., Sahan L., 2014. Factors affecting success and results of cartilage- perichondrium island graft in revision tympanoplasty. *Int Adv Otol* 10, 64-67.
130. Saleh H.A., Mills R.P. Classification and staging of cholesteatoma. *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.* 1999, 24, 355–359.
131. Sergi, B., Galli, J., De Corso, E., Parrilla, C., Paludetti, G., 2011. Overlay versus underlay myringoplasty: report of outcomes considering closure of perforation and hearing function. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 31, 366-371

132. Shah KD, Bradoo RA, Joshi AA, Sapkale DD. The efficiency of titanium middle ear prosthesis in ossicular chain reconstruction: our experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(4):298-301.
133. Shirazi MA, Muzaffar K, Leonetti JP, Marzo S. Surgical treatment of pediatric cholesteatomas. *Laryngoscope.* 2006;116:1603-7.
134. Shinnabe A, Hara M, Hasegawa M et al (2011) Relationship between postoperative aeration around the stapes and postoperative hearing outcome after canal wall down tympanoplasty with canal reconstruction for cholesteatoma. *Otol Neurotol* 32(8):1230–1233
135. Skoloudik L., Simakova E., Kalfert D., Chrobok V. Histological Changes of the Middle Ear Ossicles Harvested during Cholesteatoma Surgery. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2015;58(4):119-22.
136. Solanki, B., & Sharma, S. (2019). Cholesteatoma Versus Granulations: Changing Incidence Trends and Association with Age and Complications. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery.* doi:10.1007/s12070-019-01765-0
137. Sousa, C.A., Henriques, V., Rodrigues, J., & Fonseca, R. (2017). Ossiculoplasty in chronic otitis media: Surgical results and prognostic factors of surgical success. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 68(3), 131–137.
138. Stankovic MD (2008) Audiologic results of surgery for cholesteatoma: short- and long-term follow-up of influential factors. *Otol Neurotol* 29(7):933–940
139. Stuar M. 2001. Late phase allergy and eustachian tube dysfunction. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125:339-345.
140. Tomlin J, Chang D, McCutcheon B, Harris J (2013) Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. *Audiol Neurotol* 18(3):135–142
141. Tono T, Sakagami M, Kojima H, et al. Staging and classification criteria for middle ear cholesteatoma proposed by the Japan Otological Society. *Auris Nasus Larynx.* 2017;44(2):135-40
142. Tos, M., 2008. Cartilage tympanoplasty methods: proposal of a classification. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 139, 747-758.

143. Vartiainen, E., Nuutinen, J., 1993. Success and pitfalls in myringoplasty: follow-up study of 404 cases. *Am. J. Otol.* 14 (3), 301-305.
144. van der Toom H, van der Schroeff MP, Janssen J, Westzaan AM, Pauw RJ. A Retrospective Analysis and Comparison of the STAM and STAMCO Classification and EAONO/JOS Cholesteatoma Staging System in Predicting Surgical Treatment Outcomes of Middle Ear Cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2020 Apr;41(4):e468-e474.
145. van der Toom HFE, van der Schroeff MP, Metselaar M, van Linge A, Vroegop JL, Pauw RJ. A retrospective analysis of hearing after cholesteatoma surgery: the bony obliteration tympanoplasty versus canal wall up and canal wall down without mastoid obliteration. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Nov;279(11):5181-5189.
146. van der Toom HFE, van der Schroeff MP, Pauw RJ (2018) Single-Stage mastoid obliteration in cholesteatoma surgery and recurrent and residual disease rates: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 144(5):440–446
147. van Dinther JJ, Coopman R, Vercruysse J-P, Somers T, Zarowski A, Vanspauwen R, et al. The bony obliteration tympanoplasty in pediatric cholesteatoma: long-term hearing results. *Otol Neurotol.* (2018) 39(6):715–23.
148. Webb B.D., Chang C.Y. 2008. Efficacy of tympanoplasty without mastoidectomy for chronic suppurative otitis media. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 134:1155-1158.
149. Weiss N.M., Bächinger D., Botzen J., Großmann W., Mlynski R. Mastoid cavity obliteration leads to a clinically significant improvement in health-related quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277(6):1637–43.
150. Westerberg, J., Harder, H., Magnuson, B., Westerberg, L., Hydén, D., 2011. Ten-year myringoplasty series: does the cause of perforation affect the success rate? *J. Laryngol. Otol.* 125, 126-132.
151. Westerberg J, Mäki-Torkko E, Harder H. The evaluation of canal wall up cholesteatoma surgery with the Glasgow Benefit Inventory. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* (2020) 277(1):61–8.

152. Wood CB, O'Connell BP, Lowery AC, Bennett ML, Wanna GB. Hearing Outcomes Following Type 3 Tympanoplasty With Stapes Columella Grafting in Canal Wall Down Mastoidectomy. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2019;128(8):736-741.
153. Wright D., Safranek S. 2009. Treatment of otitis media with perforated tympanic membrane. *Am. Fam. Physician*. 79, 650-654.
154. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope*. 1956 Aug;66(8):1076–1093.
155. Wullstein H. Tympanoplasty: the fundamentals of the concept. *Clinical Otolaryngology*, 3(4), 431-435.
156. Xie, S., Wang, X., Ren, J., & Liu, W. (2016). The role of bone resorption in the etiopathogenesis of acquired middle ear cholesteatoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(5), 2071–2078.
157. Yegin Y., Celik M., Koc A.K., Kufeciler L., Elbistanli M.S., Kayhan F.T. 2016. Comparison of temporalis fascia muscle and full-thickness cartilage grafts in type 1 pediatric tympanoplasties. *Braz J Otorhinolaryngol*. 82:695-701.
158. Yurttas V., Ural A., Kutluhan A., Bozdemir K., 2015. Factors that may Affect Graft Success in Tympanoplasty with Mastoidectomy. *ENTUpdates*, 5. 9-12.
159. Yung M, James A, Merkus P, Philips J, Black B, Tono T, et al. International Otology Outcome Group and The International Consensus on The Categorization of Tympanomastoid Surgery. *J Int Adv Otol* 2018; 14(2): 216-26.
160. Yung, M.; Tono, T.; Olszewska, E.; Yamamoto, Y.; Sudhoff, H.; Sakagami, M.; Mulder, J.; Kojima, H.; Incesulu, A.; Trabalzini, F.; et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. *J. Int. Adv. Otol*. 2017, 13, 1–8.
161. Yung M, Vowler SL (2006) Long-term results in ossiculoplasty: an analysis of prognostic factors. *Otol Neurotol* 27(6):874–881
162. Zeitler DM, Lalwani AK. Are postoperative hearing results better with titanium ossicular reconstruction prostheses? *Laryngoscope*. 2010;120(1):2-3.

163. Zhang LC, Zhang TY, Dai PD, Luo JF. Titanium versus non-titanium prostheses in ossiculoplasty: a meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(7):708-715.
164. Zollner F. Surgical technics for the improvement of sound conduction after radical operation. *Arch Ital Otol Rinol Laringol.* 1953 Jul-Aug;64(4):455–468.
165. Zollner, F., 1955. The principles of plastic surgery of the sound-conducting apparatus. *J. Laryngol. Otol.* 69, 637-652.