

На правах рукописи

Арутюнян Гаяне Сосовна

**ТРАНСТИМПАНАЛЬНЫЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ МЕТОД
ЛЕЧЕНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА С
ПРИМЕНЕНИЕМ СТЕРОИДОВ**

3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования “Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

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

Оппоненты:

Овчинников Андрей Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, Московский государственный стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, профессор кафедры оториноларингологии

Егоров Виктор Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, руководитель ЛОР – клиники

Ведущая организация:

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

Защита диссертации состоится «07» июня 2022 года в 10.00 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.03 на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России: <http://www.rmapo.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Карпова Е.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена не только значительным распространением, но и выраженной тенденцией к росту, особенно рецидивирующих и хронических форм данной патологии. Из разнообразных воспалительных процессов в среднем ухе значимое место занимает экссудативный средний отит (ЭСО) (N.D. Berkman, et al., 2013). В России в структуре общей заболеваемости средним отитам ЭСО составляет более 46% (В.Б. Мошняга, 2005, Ю.А. Лебедев и соавт., 2017, О.В. Стратиева, Н.А. Арефьева, 2000). По данным мировой статистики, ЭСО по частоте встречаемости выходит на одно из первых мест среди всех воспалительных заболеваний среднего уха (О.В. Стратиева, Н.А. Арефьева, 2000), заболевание продолжает отличаться длительностью течения, резистентностью к стандартному лечению среднего отита и склонностью к рецидивированию. Бесконтрольное течение ЭСО может приводить к формированию облитерирующего процесса в среднем ухе, к развитию стойкой тугоухости, что снижает социальную адаптацию и качество жизни у взрослых пациентов и оказывает негативное влияние на развитие ребенка, в том числе и на формирование речи.

Шунтирование барабанной полости (ШБП) является одним из самых часто проводимых хирургических вмешательств, по поводу которого выполняют общий наркоз среди детей в Соединенных Штатах (G.G.Browning, et al., 2010). В литературе описывают ряд осложнений после ШБП, которые варьируют от простых последствий, таких как оторрея, закупорка вентиляционной трубки грануляциями (рубцовой тканью), преждевременная экструзия трубки, стойкая перфорация барабанной перепонки (б/п), тимпаносклероз, до более серьезных осложнений, таких как хронический гнойный средний отит, в том числе с холестеатомой. Помимо вышеперечисленных осложнений, ШБП не всегда приводит к разрешению воспалительного процесса. Оториноларингологи разных стран часто сталкиваются с проблемой рецидивирования ЭСО с частотой от 9,1% до 59% случаев (H.Yaman, et al., 2010).

Наличие значительного числа пациентов с данной патологией, высокий процент больных с рецидивированием заболевания после

хирургического вмешательства (ШБП), возможные осложнения ШБП, а также минусы консервативного лечения (побочные эффекты системных стероидов, неоправданное применение антибактериальной терапии и т.д.), обуславливает актуальность проблемы совершенствования лечения больных с ЭСО.

Степень разработанности темы диссертации

ЭСО является достаточно изученным заболеванием. В настоящее время как в отечественной, так и зарубежной литературе есть многочисленные работы, посвященные этиопатогенезу и лечению данного заболевания. Но, несмотря на изученность проблемы, следует отметить ряд нерешенных вопросов, от которых зависит процесс восстановления функции среднего уха в целом:

- во-первых, на сегодняшний день лечение ЭСО проводится без учета функционального состояния евстахиевой трубы (ЕТ), степени заинтересованности и изменений в слизистой оболочке среднего уха и, в частности клеток сосцевидного отростка;

- во-вторых, хирургические вмешательства, применяемые в лечение ЭСО (иногда многократно), в частности ШБП, нарушают защитную функцию б/п, приводя к атрофическим и склеротическим изменениям последней.

Все это негативно влияет на качество лечения данного контингента больных. Основными препаратами в лечении ЭСО являются глюкокортикостероиды, благодаря их высокой доказанной эффективности, они оказывают значительный противовоспалительный эффект на слизистую оболочку среднего уха, ЕТ, улучшая функцию последней, что приводит к восстановлению вентиляции среднего уха и выведению жидкости из барабанной полости (С.Т. Tan, et al., 1997), но для получения такого эффекта необходимы высокие дозы стероидов (при системном применении). Учитывая, что высокие дозы стероидов могут вызвать серьезные системные побочные эффекты, а иногда стероиды строго ограничены для применения у определенной группы пациентов, предпочтение отдается местной доставке лекарств в среднее ухо. В нашем исследовании методом местной доставки стероидов в среднее ухо является транстимпанальное введение дексаметазона в барабанную полость с помощью транстимпанальных инъекций (ТТИ).

Цель исследования

Совершенствование методов лечения экссудативного среднего отита с применением транстимпанальных инъекций дексаметазона.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Дать клиническое обоснование для применения методики транстимпанальных инъекций дексаметазона в лечении больных с экссудативным средним отитом;
2. Определить зависимость эффективности исследуемого метода от длительности, характера течения экссудативного среднего отита (первичный или рецидивирующий) и наличия в анамнезе тимпаностомии;
3. Установить корреляционную связь между длительностью, характером заболевания (первичный или рецидивирующий), наличием в анамнезе тимпаностомии и количеством транстимпанальных инъекций, необходимых, для восстановления аудиологических показателей;
4. Оценить вероятность рецидива экссудативного среднего отита после лечения транстимпанальными инъекциями дексаметазона и тимпаностомией в 12-месячном периоде наблюдения.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Доказана эффективность транстимпанальных инъекций дексаметазона в лечении экссудативного среднего отита, как малоинвазивного метода лечения. Установлена корреляционная связь между длительностью течения экссудативного среднего отита и эффективностью транстимпанальных инъекций дексаметазона, что явилось основой для прогнозирования эффективности предложенного метода в зависимости от продолжительности течения заболевания и построения алгоритма ведения пациентов с экссудативным средним отитом. Особый научный интерес представляет определение безрецидивного периода заболевания у пациентов после транстимпанальных инъекций дексаметазона ($11,4 \pm 0,41$ (95% ДИ 10,6-12,2) и у пациентов после шунтирования барабанной полости ($10,9 \pm 0,48$ (95% ДИ 10,0 – 11,9), что еще раз подтверждает идею высокой эффективности транстимпанальных инъекций в лечение экссудативного среднего отита и позволяет рекомендовать предложенный метод с целью сокращения возможных последующих рецидивов заболевания.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Доказано, что транстимпанальные инъекции с введением дексаметазона являются эффективным минимально инвазивным методом лечения экссудативного среднего отита. Применение транстимпанальных инъекций дексаметазона в лечении экссудативного среднего отита позволит купировать воспалительный процесс на ранней стадии заболевания, тем самым сократить сроки лечения, снизить вероятность хронизации и последующих рецидивов экссудативного среднего отита, а также минимизировать необходимость тимпаностомий, что позволяет рекомендовать предложенный метод к внедрению в практику.
2. Установлено, что критерием эффективности для транстимпанальных инъекций дексаметазона является продолжительность течения экссудативного среднего отита, что явилось основой для прогнозирования эффективности предложенного метода и построения алгоритма лечения данного заболевания.

Практическая значимость диссертационной работы

На основании полученных данных о результатах лечения больных с экссудативным средним отитом транстимпанальными инъекциями дексаметазона, обосновано применение данной методики. Доказана эффективность и безопасность исследуемого метода лечения. Данный вид лечения позволяет снизить рецидивы заболевания, сократить сроки лечения, избежать необходимости госпитализации. Разработанный алгоритм лечения пациентов с экссудативным средним отитом позволит врачам амбулаторного звена поэтапно и по единому протоколу оказывать медицинскую помощь пациентам с данной патологией, начиная с минимально инвазивных и безопасных методов, и только при неэффективности последних прибегать к более инвазивным.

Степень достоверности результатов, проведенных соискателем ученой степени исследований

Результаты исследования получены в ходе обследования и лечения 73 ушей (65 пациентов), которые составили первую и вторую группы. Обследование пациентов проводили с использованием современной техники: микроскоп Carl Zeiss Pico (Германия, 2016), импедансного аудиометра Impedance audiometer AZ26 (Дания, 2016)

и аудиометра Interacoustics AC40 (Дания, 2015). Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием современных методов статистической обработки полученных данных. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием современного пакета статистических программ SPSS, версия 16.0. Достоверность данных подтверждается актом проверки первичного материала от 02.02.2021.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №7 от 14 мая 2019 года).

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует формуле специальности 3.1.3. Оториноларингология (медицинские науки), и областям исследования: п.3 – «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения ЛОР - заболеваний и внедрение их в клиническую практику», так как направлено на изучение малоинвазивного метода лечения экссудативного среднего отита с целью повышения эффективности лечения пациентов с данной патологией, а также разработку и усовершенствование методов профилактики рецидивизма экссудативного среднего отита, что соответствует пункту п.2 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний».

Личный вклад автора

Автор лично провел анализ современной и отечественной литературы по изучаемой проблеме. На основании этого автором сформулирована цель, и соответствующие ей задачи исследования, разработан дизайн и определена методология проведения работы.

Автор лично проводил хирургическое вмешательство и манипуляции, наблюдение пациентов после лечения, анализ данных обследования пациентов, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. Основные положения, выносимые на защиту и выводы диссертационной работы сформулированы автором самостоятельно. Результаты исследования представлены автором в виде публикаций и научных статей, доложены на Российских и международных конференциях и оформлены в виде диссертации.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику

Результаты исследования и транстимпанальный метод лечения больных с экссудативным средним отитом внедрены в практику работы отделения оториноларингологии Центральной клинической больницы Гражданской авиации, клиники “ПРОФЛОРЦЕНТР” г. Москвы. Результаты работы включены в учебный процесс кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, научно-практические положения диссертации используются в лекционном курсе, практических семинарах.

Апробация диссертационной работы

Диссертация апробирована на расширенном заседании кафедры оториноларингологии ФГБОУ ДПО РМАНПО и отделения оториноларингологии ЦКБ Гражданской Авиации 24.09.2021 (протокол № 3).

Научные публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликованы 3 научные работы в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 22 рисунками. Список литературы представлен 134 работами, из них 12 отечественных и 122 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе клиники “ПРОФЛОРЦЕНТР” и оториноларингологического отделения Центральной клинической больницы Гражданской Авиации (г. Москва).

В исследование включены 73 уха (65 пациентов) с диагнозом ЭСО, из них 36 женщин и 29 мужчин. Возраст пациентов составил от 18 до 65 лет; средний возраст - 41,5 года. Пациенты были рандомизированы на две однородные группы: первая и вторая.

Группа первая - пациенты, которым проводили лечение ТТИ дексаметазона. В данную группу вошли 31 человек (33 уха); из них 19 женщин и 12 мужчин. У 29 больных процесс носил односторонний характер, у 2-х- двусторонний. Возраст пациентов составил от 19 до 65 лет; средний возраст - $45,3 \pm 5,88$ года.

Группа вторая- пациенты с ЭСО, которым выполняли ШБП. В данную группу вошли 34 пациента (всего 40 ушей) с ЭСО; из них 14 мужчин и 20 женщин. У 6 больных этой группы ЭСО носил двусторонний характер. Возраст пациентов составил от 18 до 65 лет, средний возраст $-52,4 \pm 3,84$ года.

Критерии включения: Диагноз ЭСО, возраст пациентов от 18 лет до 65 лет, отсутствие признаков острого воспаления и дефекта барабанной перепонки, информированное согласие на медицинское вмешательство.

Критерии невключения или исключения из исследования: новообразования полости носа, околоносовых пазух и носоглотки, ранее проведенные радикальные операции на исследуемом ухе, иные сопутствующие патологии среднего и/или внутреннего уха на исследуемое ухо тяжелые и декомпенсированные сопутствующие заболевания, беременность и период лактации, непереносимость дексаметазона.

Методы исследования

До начала лечения всем пациентам были проведены следующие исследования - сбор жалоб и анамнеза, стандартное оториноларингологический осмотр, отомикроскопия, отоэндоскопия, эндоскопический осмотр носа и носоглотки, аудиологическое обследование.

Пациенты первой группы лечение получали в амбулаторных условиях. После проведенной ТТИ рекомендовали повторную явку через 3 дня для оценки динамики лечения и исключения осложнений (перфорация б/п, воспаление, геморрагия и т.д.). На 3-й день принимали решение о проведении повторной ТТИ на основании субъективных жалоб пациента, отомикроскопии и по данным повторной тимпанометрии.

Повторно ТТИ проводили в случае: сохранения жалоб на заложенность уха, ощущение переливания жидкости, отомикроскопических признаках наличие экссудата за б/п, неподвижность б/п, тимпанограмма тип В или С2.

При получении тимпанограммы тип С1 без субъективных жалоб пациента применяли выжидательную тактику до 7 дней, затем повторяли аналогичное обследование. При улучшении аудиологических показаний повторная ТТИ не проводили, также ТТИ не проводили при отказе пациента от вмешательства.

В соответствии с вышеперечисленными критериями пациенты получали от 1 до 3 ТТИ. Через 7 дней после последней ТТИ проводили контрольную ТПА, тимпанометрию.

Повторные явки проводили на 3 и 6 месяцев после вмешательства, которые включали регистрацию жалоб пациентов, отомикроскопию.

Через 12 месяцев после последней ТТИ проводили контрольный осмотр для оценки состояния б/п, а также для получения информации о возможном рецидиве заболевания за этот срок.

Пациенты второй группы проходили лечение как в стационаре (28 человек) на базе ЛОР отделения ЦКБ Гражданской авиации, так и в амбулаторных условиях (6 человек) в клинике “ПРОФЛОРЦЕНТР” (г. Москва). В стационаре пациенты находились от 2 до 4 дней, после завершения стационарного лечения наблюдались амбулаторно.

Всем пациентам после ШБП назначили повторную явку на 3-й и 6-й месяц для регистрации жалоб и проведении повторной отомикроскопии. Во время повторных визитов оценивали состояние б/п, регистрировали такие осложнения, как закупорка шунта, преждевременное выпадение шунта и т.д. Шунт удаляли на 6-й месяц, если за этот срок не происходило самопроизвольное его выпадение. Через месяц после удаления/выпадения шунта проводили контрольную тимпанометрию и ТПА. Полученные данные регистрировали в индивидуальные карты пациентов. Через 12 месяцев после удаления/выпадения шунта проводили контрольный осмотр для оценки состояния б/п, а также для получения информации о возможном рецидиве заболевания за этот срок.

Статистические методы обработки данных

Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи компьютерной программы SPSS, версия 16.0.

Для определения однородности двух групп по полу пациентов, по их возрасту, по наличию сопутствующих патологий носа, по характеру ЭСО (первичный или рецидивирующий), по длительности заболевания и по наличию в анамнезе ШБП провели тест Манна-Уитни. Перед проведением сравнительного анализа средних количественных данных в исследуемых группах проведя Q-Q анализ, убеждались в нормальности распределения соответствующих переменных. Применяли методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента). Для подтверждения гипотезы о наличии

различий между количественными показателями, изменяющимися в динамике, применяли парный критерий Вилкоксона или t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости). Для определения статистически значимых изменений тимпанометрической кривой после лечения в первой и второй группах использовали U тест Манна-Уитни. Для сравнения изменений костно-воздушного интервала (КВИ) в результате лечения в первой и второй группах использовали t-теста Стьюдента. Среднее время дожития (безрецидивного периода) в 12-месячном периоде наблюдения определили с применением анализа дожития Каплана-Майера. Прогностические критерии (предикторы) эффективности исследуемого метода определили с помощью логистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями восстановления аудиологических показателей являлись:

- тимпанограмма тип А после лечения;
- КВИ уменьшился на более чем 20дБ в диапазоне частот 500-4000Гц, или в результате лечения в данном диапазоне частот составил менее чем 10дБ.

Динамика изменений тимпанограммы в результате лечения ТТИ и ШБП

В результате исследования, в первой группе в 81,8% случаев к концу лечения тимпанограмма была представлена типом А, в то время как, во второй группе всего в 50% случаев ($p < 0,05$) (*рисунок 1*). Статистическую значимость этого различия проверяли по U тесту Манна-Уитни. Как видим на диаграмме (*рисунок 1*), у пациентов второй группы, подвергшихся ШБП, в результате лечения в 35% тимпанограмма представлена типом С1, что вероятнее всего связано с фиброзно-склеротическими изменениями в барабанной полости и нарушением нормальной аэродинамики среднего уха в результате длительного нахождения шунта в б/п. У пациентов первой группы, прошедших лечение ТТИ, в 81,8% случаев тимпанограмма восстановилась до нормы (тип А), что свидетельствует о том, что после ТТИ в б/п и полостях среднего уха не происходят значимые структурные и функциональные изменения, влияющие негативно на подвижность, эластичность б/п и газообмен среднего уха.

Динамика изменений аудиограммы после лечения

Расчеты по уменьшению КВИ в первой и второй группах провели по отдельности для частот от 500Гц до 4000Гц. Для сравнения этих показателей между двумя группами, определили среднее уменьшение КВИ в результате лечения для каждой группы отдельно, для частот от 500Гц до 4000Гц по отдельности. Групповое среднее уменьшение КВИ для соответствующих частот в первой и второй группах сравнивали по методу t-теста Стьюдента двух независимых групп по уровню значимости 0,05.



Рисунок 1. Результаты тимпанограмм в двух группах после лечения, где по горизонтальной оси отложены типы тимпанограмм в результате лечения, а по вертикальной - число ушей с соответствующим показателем в процентах

Среднее уменьшение КВИ

Исходя из показателей КВИ до и после лечения, посчитали среднее уменьшение КВИ для частот от 500Гц до 4000Гц отдельно для каждой группы следующим образом: на каждую частоту (от 500Гц до 4000Гц) определили уменьшение КВИ в результате лечения (разница КВИ до и после) для каждого пациента отдельно для первой и второй группы, далее суммируя полученные значения для каждой группы, делили полученное значение на количество ушей соответствующей группы.

В результате, в первой группе среднее уменьшение КВИ после лечения на частоте 500Гц составило $15,2 \pm 1,1$ (95% ДИ 12,7-17,5), во второй группе данный показатель составил $15,0 \pm 1,5$ (95 % ДИ 11,8-

18,1), однако, различие этих показателей между двумя группами для частоты 500Гц статистически незначимо ($p > 0.05$, по t-тесту Стьюдента). На частоте 1000 Гц в первой группе среднее уменьшение КВИ составило $20,5 \pm 1,2$ (95% ДИ 17,8-23,0), что статистически значимо ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента) отличается от аналогичного показателя контрольной группы, который составил $14,9 \pm 1,1$ (95% ДИ 12,4- 17,2). На частоте 2000Гц в первой группе среднее уменьшение КВИ в результате лечения составило $9,5 \pm 1,0$ (95% ДИ 7,4-11,6), во второй группе данный показатель составил $6,2 \pm 1,1$ (95% ДИ 3,9-8,4). На данной частоте, КВИ в результате лечения в первой группе статистически значимо уменьшился ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента). На частоте 4000Гц в первой группе среднее уменьшение КВИ после лечения составило $15,6 \mp 1,3$ (95% ДИ 12,7-18,4), во второй группе данный показатель составил $12,4 \mp 1,1$ (95% ДИ 10,0-14,6) ($p > 0.05$, t-критерий Стьюдента).

Средний КВИ в результате лечения

В результате лечения в диапазоне частот от 500 до 4000Гц КВИ составил менее 10дБ в 66% случаев (22 уха) в первой группе, прошедших лечение ТТИ, что 1,6 раз больше аналогичного показателя во второй группе - 42 % случаев (17 ушей), подвергшихся ШБП. Однако, полученное различие между группами статистически незначимо ($p = 0,08$, t- тест Стьюдента).

3.3. Расчеты по восстановлению аудиологических показателей в двух группах

Термин «восстановление» соответствовал следующим аудиологическим критериям:

- тимпанограмма тип А
- средний КВИ в диапазоне частот от 500 до 4000Гц уменьшился более чем на 20 дБ и/или в результате лечения составил менее 10дБ.

Если аудиологические показатели соответствовали вышеперечисленным критериям, результат кодировали числом 1, а если нет – 0. Расчеты показали, что вероятность восстановления аудиологических показателей в первой группе составило 0.61(61%), а во второй группе – 0.3 (30%). Статистическую достоверность этого результата проверили по непараметрическому U тесту Манна-Уитни, который используется для сравнения двух независимых групп (в

нашем случае – первой и второй). Статистический анализ показал, что полученные нами данные статистически достоверны ($p=0,009$).

Как видим, в результате исследования, в лечении ЭСО вероятность восстановления аудиологических показателей у пациентов, прошедших лечение транстимпанальными инъекциями дексаметазона, оказалась в 2 раза выше, чем у пациентов, подвергшихся ШБП ($p < 0,05$, U тест Манна-Уитни). Это объясняется прежде всего функциональными и склеротическими изменениями структур среднего уха, которые являются результатом повреждения б\п разрезом, длительным нахождением шунта в б/п, нарушением аэродинамики в полостях среднего уха в результате ношения шунта у пациентов второй группы, что, влияло на данные тимпанограммы и на пороги воздушной проводимости на аудиограмме. Что касается ТТИ, как уже было доказано, вероятность полноценного восстановления аудиологических показателей составляет 60%, что еще раз подтверждает высокую эффективность данной методики.

Влияние длительности заболевания на эффективность лечения ЭСО

Для определения статистически значимой корреляции между длительностью ЭСО и эффективностью лечения ТТИ дексаметазона применяли логистический анализ. Для этой цели оценивали отдельно влияние длительности заболевания на изменения тимпанометрической кривой и на изменения КВИ на ТПА. Средняя продолжительность заболевания у пациентов в первой группе составила 64,2 дня, а средний возраст пациентов этой же группы – 45,3 лет. В нижепредставленном графике (*рисунок 2*) продемонстрирована зависимость эффективного лечения от длительности заболевания, на которой наглядно представлена, как вероятность эффективного лечения уменьшается с увеличением длительности ЭСО.

Таким образом, длительность заболевания с достаточной точностью можно считать одним из прогностических критериев эффективности лечения ЭСО по тимпанограмме. На основании полученных данных посчитали среднюю продолжительность ЭСО у пациентов первой группы, у которых в результате лечения ТТИ, тимпанометрическая кривая улучшилась до нормы (тип А), а также для пациентов, у которых она не изменилась или была представлена типом С. Соответственно, в первом случае средняя

продолжительность заболевания составила 31,5 дней, а во втором случае - 114,5 дней.

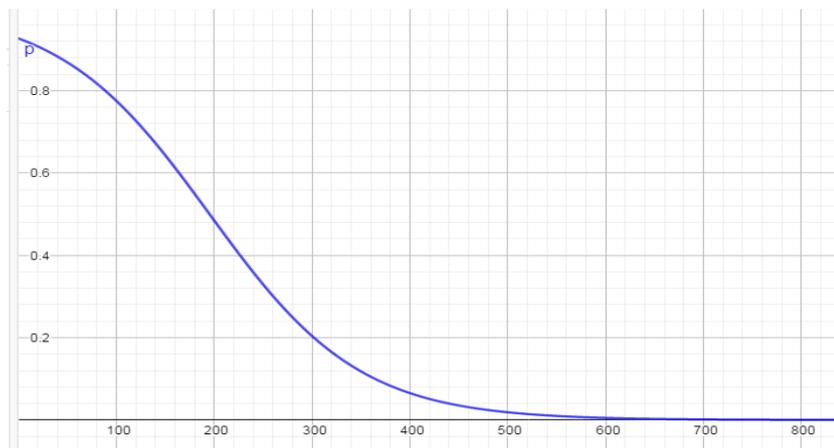


Рисунок 2. По горизонтальной оси отображена длительность заболевания по дням, по вертикальной - вероятность эффективного лечения $E_{\text{хр}}(B)$.

Также отдельно определили влияние длительности ЭСО на улучшение КВИ на ТПА. На нижепредставленном графике (рисунок 3) изображена зависимость эффективности по изменениям КВ интервала на ТПА от длительности заболевания. Как показывает график, с увеличением длительности ЭСО уменьшается вероятность эффективного лечения ($E_{\text{хр}}(B)=0,990$). Расчеты показывают, что увеличения длительности ЭСО на каждые 10 дней уменьшает вероятность эффективного лечения в 1.105 раз.

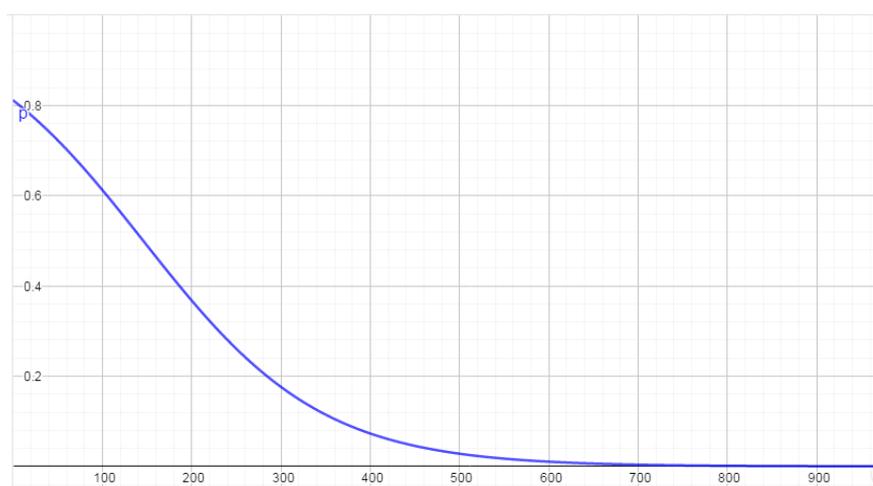


Рисунок 3. По горизонтальной оси отложена длительность заболевания по дням, по вертикальной - вероятность эффективного лечения по данным ТПА ($E_{\text{хр}}(B)$).

Однако отметим, что статистическая значимость коэффициента несколько ниже 0,05 ($p = 0,09$).

Зависимость эффективности ТТИ от характера ЭСО (первичный или рецидивирующий) и от наличия в анамнезе ШБП

Для обнаружения корреляционной взаимосвязи между двумя переменными: характером ЭСО (первичный и рецидивирующий) и эффективностью ТТИ дексаметазона в лечении ЭСО, использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона. В результате не обнаружили корреляционной связи между эффективностью и характером ЭСО. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,044; $p=0,404$.

Также не существует корреляционной связи между эффективностью ТТИ и наличием в анамнезе ШБП. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,268, который был статистически незначим ($p=0,132$).

Предикторы, влияющие на количество необходимых ТТИ

Проводили статистический анализ методом Anova I для определения взаимосвязи между длительностью ЭСО и количеством ТТИ, необходимых для восстановления аудиологических показателей у пациентов основной группы. Для этой цели посчитали среднюю продолжительность ЭСО для пациентов, прошедших одну ТТИ для восстановления аудиологических показателей, а также для пациентов, прошедших 2 ТТИ. В первом случае средняя длительность заболевания составила 41,27 дней, а ДИ с уровнем значимости 0,05 составил от 13,48 дней до 69,07 дней. Во втором случае - 19,56 дней, а ДИ с уровнем значимости 0,05 составил от 7,36 до 31,75 дней. Однако анализ Anova I показал, что полученное различие значений между двумя группами статистически незначимо. Исследование корреляционной взаимосвязи между характером ЭСО (первичный или рецидивирующий) и количеством ТТИ, необходимых для восстановления аудиологических показателей, показало, что коэффициент корреляции Пирсона между ними равен 0,032 ($p=0,895$), что свидетельствует о том, что не существует корреляции между этими параметрами.

Также, не существует статистически значимой корреляции между количеством необходимых ТТИ и наличием в анамнезе ШБП,

коэффициент корреляции Пирсона между ними равен 0,183, а р-значение = 0,44.

Оценка рецидива ЭСО после лечения

Рецидив ЭСО оценивали по выявлению жалоб на заложенность и снижение слуха на исследуемое ухо, подтвержденных данными отомикроскопии, тимпанометрии, а также ТПА.

В проведенный анализ были включены 65 пациентов (всего 73 уха), прошедших лечение по поводу ЭСО двумя разными методами: 31 пациент (33 уха) составили первую группу, получали лечение ТТИ, и 34 пациентов (39 уха) второй группы, которым было выполнено ШБП. Длительность безрецидивного периода у пациентов после лечения была определена с помощью метода анализа дожития по Каплану- Майеру.

Ниже представлена диаграмма (рисунок 4) с результатами анализа дожития по Каплану— Майеру, которая показывает почти 93,1 % вероятность дожития без рецидива до окончания 12-месячного срока наблюдения среди пациентов первой группы, прошедших лечение по поводу ЭСО ТТИ. Во второй группе аналогичная вероятность 1,3 раза ниже и составила 71,3%.

Среднее время дожития до рецидива ЭСО для пациентов первой группы составило $11,4 \pm 0,41$ (95% ДИ 10,6-12,2), что статистически значимо ($p=0.05$) отличается от аналогичного показателя, рассчитанного для второй группы- $10,9 \pm 0,48$ (95% ДИ 10,0-11,9).

Функция дожития

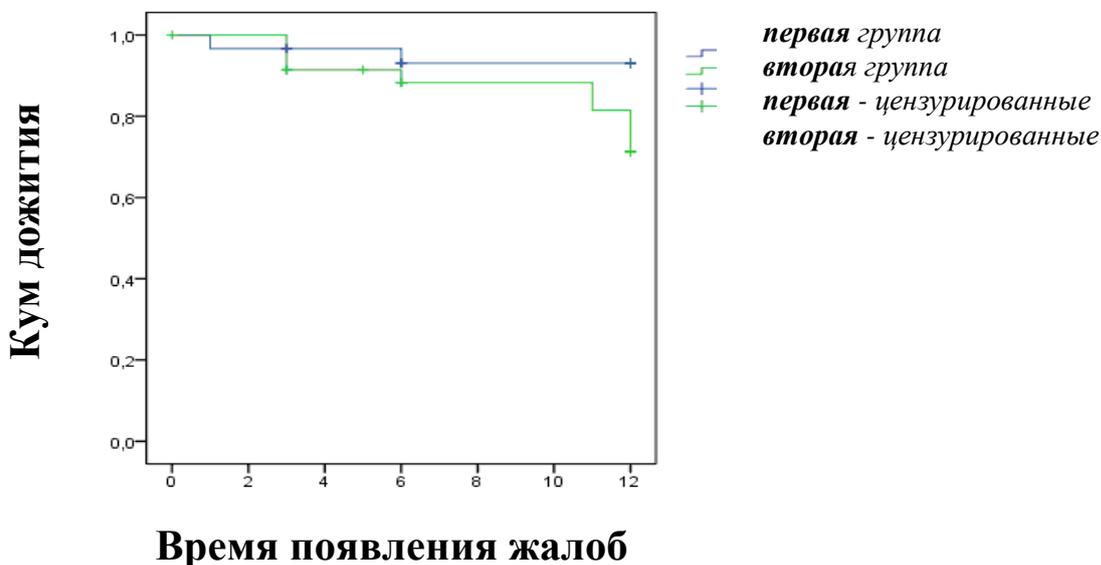


Рисунок 4. Кривая Каплана - Майера оценки функции дожития до рецидива у пациентов с ЭСО после лечения в первой и второй группах

Для оценки статистической значимости различий дожития до рецидива ЭСО использовали логранговый критерий Мантела - Кокса.

Минимальная инвазивность ТТИ

В ходе нашего исследования, ни у одного пациента первой группы, прошедших лечение ТТИ, не наблюдались значимые осложнения, такие как кровотечение, “болевой синдром” после вмешательства, перфорация б/п, мирингосклероз и т.д. Пациенты, испытывающие неприятные ощущения во время манипуляции, сами описывали их, как “ощущение распираания”, “дискомфорт”.

Алгоритм лечения пациентов с ЭСО

Ниже представлен алгоритм поэтапного лечения пациентов с ЭСО, разработанный в результате данного исследования, включающий: последовательность выжидательной тактики, консервативной терапии, ТТИ дексаметазона, хирургических методов (тимпаностомия, лазерная миринготомия, ревизия барабанной полости и т.д.) Понятие выжидательной тактики подразумевает самопроизвольное разрешение экссудативного отита и включает динамическое наблюдение пациента без применения каких-либо методов лечения. Консервативная терапия оправдана при наличии сопутствующих патологий полости носа, околоносовых пазух, носоглотки или евстахиевой трубы и направлена на разрешение последних, а именно снижение отека и воспалительных явлений слизистой оболочки респираторного пространства. Для определения сроков выжидания/консервативной терапии следует ориентироваться на полученные в результате исследования факты: доказано, что ТТИ оказывают максимальную эффективность при длительности заболевания до 31,5 дней. Исходя из этого, продолжительность выжидания/консервативного лечения не должно превышать этот срок, а целесообразнее всего начинать лечение не позднее 2-х недель, чтобы не приближаться к верхней границе сроков эффективности лечения. В определении сроков выжидания/консервативного лечения также нужно учитывать особенности профессии пациента, поскольку некоторые профессии, например, музыканты, учителя и т.д., требуют скорейшего восстановления слуха и в этих случаях начинать лечение необходимо раньше, чтобы максимально быстро восстановить

качество жизни. Таким образом, транстимпанальные инъекции рекомендуется применять при неэффективности тактики выжидания/консервативного лечения на 15-30 сутки заболевания. После проведения первой ТТИ необходимо также применять выжидательную тактику от 3 до 7 дней; за этот период б/п полностью восстанавливается после инъекции, а также введенный препарат оказывает свое противовоспалительное действие в среднем ухе.

Так как, в нашем исследовании не выявили корреляционной связи между длительностью ЭСО, характером ЭСО (первичный/рецидивирующий), наличием в анамнезе тимпаностомии и количеством необходимых ТТИ, решение вопроса о необходимости повторной ТТИ рекомендуется принимать исходя из данных тимпанометрии, отомикроскопии, а также субъективных жалоб пациента следующим образом;

- При сохранении жалоб пациента на заложенность уха, сохранении тимпанограммы тип В, что свидетельствует о наличии экссудата в барабанной полости, а также при определении неподвижности б/п отомикроскопически, рекомендуется повторно проводить ТТИ через 3-7 дней после первой ТТИ.

- При уменьшении жалоб пациента, улучшении тимпанограммы до типа С, следует применять выжидательную тактику до 7 дней, тем самым, давая время препарату (дексаметазон) оказывать свое противоотечное, муколитическое действие в полостях среднего уха, а пневматической системе среднего уха - восстановить свой нормальный газообмен.

- При получении типа А на тимпанограмме, следует повторить аудиологическое обследование (тимпанометрию, ТПА), а также отомикроскопию через 7 дней, для исключения повторного скопления экссудата в барабанной полости.

По вышеописанному принципу следует проводить 3 ТТИ, при неэффективности последних, рекомендуется прибегать к хирургическим методам лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выполнено на анализе результатов лечения 65 пациентов (всего 73 уха) с ЭСО в период с 2018 по 2020 гг. Пациенты были рандомизированы на две однородные группы: первую и вторую. Пациенты первой группы получали ТТИ дексаметазона, а пациентам второй группы проводили ШБП. По результатам полученных тимпанограмм в исследуемых группах после лечения тимпанограмму тип А в первой группе наблюдали в 81% случаев, что свидетельствует о том, что после ТТИ в б/п и полостях среднего уха не происходят значимые структурные и функциональные изменения, влияющие на подвижность, эластичность б/п и газообмен среднего уха.

Сравнивая изменения (среднее уменьшение) КВИ пациентов с ЭСО после лечения в двух группах, установили статистически значимое различие: у пациентов первой группы, прошедших лечение ТТИ, показатели КВИ для частот 1000Гц и 2000Гц статистически значимо были лучше в первой группе ($p < 0.05$, t-критерий Стьюдента), чем аналогичный показатель у пациентов второй группы, подвергшихся ШБП. Очевидное улучшение аудиологических показателей после применения транстимпанальных инъекций у пациентов первой группы доказывает минимальную инвазивность и эффективность данной методики.

С помощью логистической регрессии была установлена статистически значимая закономерность между увеличением длительности заболевания и снижением эффективности лечения ТТИ ($p=0.04$, $\text{Exp}(B)=0,987$). Следовательно, длительность заболевания с достаточной точностью можно считать одним из прогностических критериев эффективности лечения ЭСО.

В ходе исследования была изучена средняя продолжительность ЭСО у пациентов первой группы, у которых в результате лечения ТТИ тимпанометрическая кривая улучшилась до нормы (тип А), она составила 31,5 дней. В исследовании не выявили корреляционной связи между длительностью ЭСО, характером ЭСО (первичный/рецидивирующий), наличием в анамнезе тимпаностомии и количеством необходимых ТТИ. При помощи анализа Каплана-Мейера была изучена длительность безрецидивного периода у пациентов, прошедших лечение ТТИ и у пациентов, подвергшихся

ШБП. В первой группе в 93,1% случаев отсутствовали признаки рецидива до окончания 12-месячного срока наблюдения, в то же время во второй группе только 71,3% случаев безрецидивный период составил 12 месяцев.

Таким образом, в нашей работе показана высокая эффективность методики ТТИ с применением дексаметазона в лечение ЭСО при недлительном течение заболевания. В силу минимальной инвазивности и простоты выполнения, ТТИ дексаметазона являются предпочтительным методом лечения ЭСО при своевременном обращении пациента, позволяющим в краткие сроки разрешить воспалительный процесс, восстановить слух, тем самым улучшить качество жизни и трудоспособность пациента.

ВЫВОДЫ

1. Транстимпанальный инъекционный метод с применением дексаметазона является перспективным методом лечения экссудативного среднего отита, учитывая его малоинвазивность, что обосновано отсутствием осложнений у пациентов, прошедших лечение данным методом, и доказанную эффективность.
2. Статистически доказано, что основным предиктором эффективности транстимпанальных инъекций с применением дексаметазона в лечение экссудативного среднего отита является длительность течения заболевания. Определена средняя продолжительность течения экссудативного среднего отита, при котором транстимпанальные инъекции оказывают максимальную эффективность- 31,5 дней.
3. Не существует корреляции между длительностью, характером заболевания (первичный или рецидивирующий), наличием в анамнезе тимпаностомии и количеством необходимых транстимпанальных инъекций дексаметазона в лечении пациентов с экссудативным средним отитом.
4. Вероятность дожития до рецидива экссудативного среднего отита до окончания 12-месячного срока наблюдения среди пациентов, прошедших лечение транстимпанальными инъекциями дексаметазона, составляет 93,1%. У пациентов второй группы, подвергшихся тимпаностомии, аналогичная вероятность в 1,3 раза ниже и составляет 71,3%. Среднее время дожития до рецидива

ЭСО для пациентов первой группы составляет $11,4 \pm 0,41$ (95% ДИ 10,6-12,2), для второй группы - $10,9 \pm 0,48$ (95% ДИ 10,0-11,9).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение пациентов с экссудативным средним отитом должно носить поэтапный характер, согласно единому алгоритму с учетом продолжительности заболевания и аудиологических показателей. Поэтапный подход к лечению экссудативного среднего отита позволит избежать излишних инвазивных вмешательств, снизить риск возможных осложнений хирургических методов лечения, сократить сроки лечения, тем самым улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.
2. Как наиболее щадящий метод, транстимпанальные инъекции рекомендуется применять между выжидательной тактикой/консервативной терапией и перед хирургическими методами лечения. Выполнять транстимпанальные инъекции дексаметазона рекомендуются при сохранении экссудата в барабанной полости более чем 15-30 дней от начала появления симптомов.
3. Решение вопроса о необходимости проведения повторной транстимпанальной инъекции необходимо принимать с учетом жалоб пациента, данных отомикроскопии и повторной тимпанометрии.
4. При неэффективности трех транстимпанальных инъекций рекомендуется прибегать к хирургическим методам лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Арутюнян Г.С. Триггеры развития экссудативного среднего отита (обзор литературы)/ Арутюнян Г.С., Косяков С.Я. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* (Журнал оториноларингологии и респираторной патологии). – 2020. - №1. – С. 40 – 45д. 5/2.5с. ИФ- 0,225
2. Арутюнян Г.С. Современный подход к методам лечения экссудативного среднего отита / Арутюнян Г.С., Косяков С.Я. // *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae* (Журнал оториноларингологии и респираторной патологии). – 2020. - №1. – С. 12-22. 8/2.6с. ИФ – 0,225

3. Арутюнян Г.С. Малоинвазивный метод лечения экссудативного среднего отита транстимпанальными инъекциями стероидов/ Арутюнян Г.С., Косяков С.Я., Пчеленок Е.В. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae (Журнал оториноларингологии и респираторной патологии). – 2020. - №2. – С. 69-76. 10/5с. ИФ – 0,225

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	
ЭСО	экссудативный средний отит
ТТИ	транстимпанальные инъекции
ШБП	шунтирование барабанной полости
КВИ	костно-воздушный интервал
ВП	воздушная проводимость
дБ	децибел
Гц	герц
ДИ	доверительный интервал
б/п	барабанная перепонка