

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской
области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»

На правах рукописи

СТЕПАНОВА
Елена Александровна

**КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ
ВИСОЧНОЙ КОСТИ**

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук
Вишнякова Мария Валентиновна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1. КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ УХА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
21	
1.1 Хронический гнойный средний отит как одна из основных причин развития тугоухости.....	21
1.2 Патогенез развития холестеатомы среднего уха	22
1.3 Классификация холестеатом.....	23
1.4 Лечение холестеатомного среднего отита.....	24
1.5 Лучевая диагностика хронического среднего отита и холестеатомы	26
1.5.1.Компьютерная томография.....	26
1.5.2. Магнитно-резонансная томография	28
1.5.3. Fusion – методика слияния изображений компьютерной и магнитно-резонансной томографии.....	33
1.6. Опухоли среднего уха	38
1.7. Патология наружного слухового прохода	42
1.8. Болезнь Меньера	49
1.8.1 Методика магнитно-резонансной томографии	50
1.8.2. Классификации, основывающиеся на МР- признаках	54
1.8.3. Корреляция МР-признаков с клинической картиной	56
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	62
2.1. Общий объем работы, дизайн исследования, критерии включения и исключения	62

2.2. Общая характеристика пациентов.....	63
2.3. Методика обследования пациентов с заболеваниями наружного и среднего уха	65
2.4. Методика обследования пациентов с болезнью Меньера	69
2.5. Методика совмещения fusion.....	71
2.6. Характеристика пациентов с ХГСО	71
2.6. Характеристика пациентов с опухолями	73
2.7. Характеристика пациентов с болезнью Меньера	74
2.8. Статистическая обработка полученных результатов	75
ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ХОЛЕСТЕАТОМЕ	77
3.1 Анализ диагностической эффективности компьютерной и магнитно-резонансной томографии.....	77
3.2 Частота выявления подтвержденных холестеатом в различных локализациях	88
3.3. Анализ МР сигналов	91
3.4. Анализ сигналов от холестеатомы и артефактов.....	107
3.5. Анализ динамики размеров холестеатом.....	113
3.6. Возможности методики fusion в диагностике холестетом.....	119
ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ВИСОЧНОЙ КОСТИ.....	141
ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА.....	159
ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА И	

ПИРАМИДЫ ВИСОЧНОЙ КОСТИ.....	169
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	183
ВЫВОДЫ.....	197
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	200
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	201

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БМ	Болезнь Меньера
ВИ	Взвешенное изображение
ВНЧС	Височно-нижнечелюстной сустав
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСА	Внутренняя сонная артерия
ВСП	Внутренний слуховой проход
ВЯВ	Внутренняя яремная вена
дБ	Децибелл
ДВИ	Диффузионно-взвешенное изображение
ДИ	Доверительный интервал
ИКД	Измеряемый коэффициент диффузии
КВ	Контрастное вещество
КТ	Компьютерная томография
ЛН	Лицевой нерв
ЛОР	Оториноларинголог
МРО POPP	Московское Региональное Отделение Российского Общества Рентгенологов и Радиологов
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НСП	Наружный слуховой проход
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
СЧЯ	Средняя черепная ямка
Тл	Тесла
ТМО	Твердая мозговая оболочка
ХГСО	Хронический гнойный средний отит
ХНСП	Холестеатома наружного слухового прохода
ЧМН	Черепно-мозговые нервы
ЭМГ	Электромиография

ADC	Apparent diffusion coefficient
CAN- γ -Fe ₂ O ₃	Novel Ceric Ammonium Nitrate-Stabilized Maghemite Nanoparticles
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DWI	Diffusion weighted imaging
FDG	Fluorodeoxyglucose
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition
FLAIR	Fluid attenuation inversion recovery
FOV	Field of View
HU	Hounsfield units
NON EPI DWI	Non-echo-planar Diffusion weighted imaging
NPV	Negative predictive value
OR	Odds ratio
PET	Positron emission tomography
PLR	Positive likelihood ratio
PPV	Positive predictive value
ROC	Receiver operating characteristic
RR	Relative risk
SD	Standard deviation.
Se	Sensitivity
Sp	Specificity
SPECT	Single-photon emission computed tomography
SS	Spin-echo
Tc99	Технеций-99
TSE	Turbo spin-echo

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Согласно данным ВОЗ, более 5% населения мира — или 466 миллионов человек (432 миллиона взрослых людей и 34 миллиона детей) — страдают от инвалидизирующей потери слуха. Согласно оценкам, к 2050 году это будет более 900 млн человек. Под инвалидизирующей понимается потеря слуха в слышащем лучше ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей [1].

Одной из ведущих причин развития тугоухости у населения является хронический гнойный средний отит (ХГСО), заметно снижающий качество жизни [2]. В.Т. Пальчун и соавторы говорят о распространенности ХГСО в нашей стране от 8,4 до 39,2 на 1000 населения [3].

Холестеатома среднего уха, как осложнение хронического гнойного среднего отита, встречается во всех возрастных группах. Эта одна из самых частых причин обращения пациентов к отиатру [4]. Патогенез ее до конца неясен [5]. Ежегодный уровень выявления холестеатомы является переменным и зависит от большого количества факторов, включая экологические, социально-экономические, этнические, генетические, анатомические и физиологические. Распространение холестеатомы колеблется от 7 до 15 на 100 000 населения [6]. Лечение холестеатомы остается проблемой для отоларингологов всего мира [7]. В настоящее время хирургический метод является стандартным вариантом лечения таких больных [8] и выбор тактики зависит от анатомических особенностей височной кости, размеров деструкции и локализации холестеатомы. Авторы разделяют мнение, что вопрос об объемах оперативного лечения должен приниматься уже по ходу операции, когда ясна истинная картина и распространенность холестеатомы [9, 10]. Даже в странах с высокоорганизованной системой здравоохранения и широкими возможностями проведения рутинных обследований и консультаций узких специалистов предотвращение, ранняя диагностика и лечение холестеатомы является сложной

задачей [7].

Кроме того, остается высокий риск рецидива, который трудно определить клинически [11]. Различные попытки систематизации анамнестических, клинических и хирургических факторов, влияющих на развитие рецидива заболевания, трудны, так как особенности хирургии вариативны [12, 13]

В настоящее время стандартным методом диагностики заболеваний среднего уха является компьютерная томография (КТ) [14]. Метод позволяет точно выявить деструктивные изменения полостей и косточек среднего уха, определить наличие и предположить локализацию холестеатомы в полостях среднего уха если они хорошо пневматизированы. Для первичной холестеатомы, являющейся осложнением хронического среднего отита, описаны симптомы, такие как: деструкция стенок и ремоделирование барабанной полости, деструкция и смещение косточек среднего уха. [15]. В последнее время для диагностики холестеатомы все большую популярность приобретает магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием неэхопланарной диффузии, которое обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [16].

Несмотря на важность хирургического подхода, в Российской Федерации до сих пор отсутствуют качественные протоколы хирургического лечения [17,18].

Современное лечение холестеатомы должно быть миниинвазивным и адаптированным к клиническим и анатомическим особенностям каждого конкретного пациента. Учитывая прогресс в области лучевой диагностики, в последние годы произошли существенные изменения в диагностике, лечении и послеоперационном ведении пациентов с холестеатомой. Выбор хирургического подхода зависит от качества предоперационного анализа, основанного на отоскопических и диагностических данных [9, 10]. Однако, до последнего времени не существовало ни одного рентгенологического метода, который мог бы предоставить наиболее полную информацию для планирования операции.

Также остается высокий риск остаточной (резидуальной) или рецидивной

холестеатомы, которую затруднительно обнаружить посредством обычно использующихся клинических методик - отоскопии и микроскопии. Существуют две методики оперативного лечения при холестеатоме, с сохранением или без сохранения задней костной стенки наружного слухового прохода (закрытый и открытый тип) [19]. В литературе имеются данные о результатах операций с использованием открытой техники, которые показывают низкий уровень резидуального заболевания (от 2 до 4,9%) и отсутствие рецидива холестеатомы. В последние годы с совершенствованием хирургической техники и при операциях закрытого типа также снижается процент резидуальной и рецидивной холестеатомы [20, 21, 22, 23].

Многие хирурги выполняют повторную ревизию полостей для диагностики рецидивной или остаточной холестеатомы, особенно когда выводы КТ неоднозначны, и затраты на оперативные процедуры являются значительной статьей расходов ресурса здравоохранения [24, 25]. Это повторное хирургическое вмешательство «второй взгляд» проводится в период 6-18 месяцев после первичной операции, потому что большинство холестеатом рецидивирует в течение первых 2 послеоперационных лет в 60% случаев с большим количеством рецидивов в течение первого года после хирургии. [26] Хирургия «второго взгляда» должна в основном оценивать остаточную или рецидивную холестеатому, потому что в обоих случаях только клиническая экспертиза не может быть адекватной [27]. Различные попытки систематизации анамнестических, клинических и хирургических факторов, влияющих на развитие рецидива заболевания, затруднены, так как особенности хирургии в разных странах вариативны [13, 28].

Поэтому вопрос исключения остаточной или повторной холестеатомы, также, как и точной локализации впервые выявленной, стоит достаточно остро. Необходим надежный метод диагностики, который позволил бы пациентам без потери слуха избегать повторных оперативных вмешательств.

Также представляет практический интерес выявления локализаций с наиболее часто встречающимися холестеатомами и частота диагностических ошибок с выявлением областей, наиболее сложных для дифференциальной диагностики, практически не описанные в литературе.

Опухоли височной кости, начинающиеся в области среднего уха – достаточно редко встречающаяся патология. Инередко они выявляются клинически при исходном подозрении на воспалительный процесс в среднем ухе, так как сопровождаются похожими симптомами. Традиционно для диагностики изменений височной кости в качестве метода первичной диагностики используется компьютерная томография [29]. Объем поражения височной кости, направление роста опухоли важная информация для выбора тактики и подхода к лечению. Анамнез, полный физический анализ с отомикроскопией и КТ авторами считается достаточным для установки или исключения диагноза гломусной опухоли [30]. Компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением многими авторами признается наиболее эффективной методикой выявления гломусных опухолей на уровне основания черепа и в барабанной полости [31]. Есть авторы, которые в своих работах утверждают, что чувствительность и отрицательная прогностическая значимость КТ в диагностике гломусных опухолей больше, чем МРТ [32]. Некоторыми авторами описывается даже эффективная роль КТ перфузии в диагностике гломусных опухолей шеи, несмотря на относительно высокую лучевую нагрузку при данной методике [33, 34].

Еще одно заболевание, встречающееся в нашей практике, болезнь Меньера, характеризуется эпизодическими приступами головокружения, неустойчивой потерей слуха, шумом в ушах и прогрессирующей утратой аудиовестибулярных функций. Распространенность заболевания варьирует в диапазоне 50–200 на 100 тыс. населения [35]. При этом инвалидизирующем и дестабилизирующем состоянии группы приступов происходят без очевидных провоцирующих факторов и в тяжелых случаях приводят к нарушению социальной адаптации

больных. Поскольку причина заболевания неизвестна, лечение сложное и эмпирическое [36].

Более 75 лет назад было установлено, что гидропс эндолимфатического мешка является патологическим коррелянтом болезни Меньера [37]. Долгие годы эту находку можно было обнаружить только по данным посмертных гистологических исследований.

В последнем согласительном европейском документе по диагностике и лечению болезни Меньера (2018 г.) диагностическим критериям для «несомненной болезни Меньера» соответствуют следующие признаки: гистологически подтвержденный эндолимфатический гидропс; два или более приступа головокружения продолжительностью более 20 минут каждый; снижение слуха, подтвержденное аудиометрией; шум или ощущение заложенности в пораженном ухе; отсутствие других причин, объясняющих перечисленные симптомы [38]. При этом визуализация структур внутреннего уха для постановки диагноза не требуется, следовательно, такая лучевая методика, как магнитно-резонансная томография (МРТ) височных костей не названа среди критериев, на основании которых устанавливается диагноз «болезнь Меньера». Более того, МРТ не упомянута даже в качестве дополнительной визуализационной методики [38].

Тем не менее в последнее время появляется все больше работ, посвященных использованию МРТ для диагностики болезни Меньера. Их авторы демонстрируют впечатляющие результаты в оценке кохлеарного и вестибулярного отделов эндолимфатического пространства, в выявлении корреляций между анатомическими и клиническими признаками.

До последних лет МР-диагностика болезни Меньера была достаточно сложной задачей [37]. Опытным путем было установлено, что оборудование МРТ напряженностью магнитного поля 1,5 Тл недостаточно чувствительно для оценки тонких деталей границ перилимфы и эндолимфы [39]. S. Naganawa и соавт. [40] разработали специальные алгоритмы с использованием последовательности

FLAIR, которая определяет даже незначительные количества контрастного вещества во внутреннем ухе [41].

Контрастирование применяется во всех случаях диагностики болезни Меньера и может быть осуществлено двумя путями: интрамиттимально (путем инъекции через барабанную перепонку) или внутривенно [42, 43, 44].

В принципе, чувствительность внутривенного и транстимпанального методов для демонстрации эндолимфатического гидропса во внутреннем ухе должна быть одинаковой, поскольку оба метода измеряют одно и то же явление [45].

В литературе до сих пор нет единства о предпочтительном методе диагностики холестеатомного среднего отита. Отдельные авторы утверждают высокую чувствительность и специфичность КТ методики, в том числе для дифференциации мягкотканых изменений по характеристикам рентгеновской плотности [46]. Согласно выводам других авторов, следует проявлять определенную осторожность, прежде чем проводить ассоциации и однозначно высказываться в пользу высокой диагностической эффективности метода МРТ, применяющим диффузионно-взвешенную последовательность (в частности неэхопланарную диффузию) [47].

Также встречается мнение, что чувствительность и специфичность методов и КТ и МРТ невысоки и рекомендуется использовать данные лучевых исследований с осторожностью, ориентируясь в целом на клиническое суждение, которое должно быть приоритетным [48]. Хотя методика МРТ и упомянута в клинических рекомендациях по диагностике и лечению хронического среднего отита от 2021 года, полностью отсутствуют диагностические алгоритмы, позволяющие клиницисту определиться с методами лучевой диагностики или их возможной комбинацией при различных клинических вариантах и статусе больного, который будет наиболее надежным и прогностически ценным, и, в то же время, не избыточным, что удлиняет время обследования, и, как следствие, отодвигает лечение пациента.

Отсутствуют работы по определению показателя измеряемого коэффициента диффузии с определением его специфичности как возможности дифференцировать холестеатому от других существующих причин похожей МР картины, что наиболее важно перед принятием решения о первичном или повторном оперативном вмешательстве.

Не разработаны оптимальные стандартизованные протоколы выполнения и описания исследования МРТ при холестеатоме.

При подозрении на опухолевый процесс височной кости, в том числе в полостях среднего уха, традиционно диагностический процесс начинается с КТ. Однако, отдельные авторы указывают на ограничения возможностей КТ диагностики, особенно в том случае, когда опухоль сопровождается реактивными воспалительными изменениями в полостях среднего уха и клетках сосцевидного отростка, что может приводить к диагностическим ошибкам и пропуску опухоли [49].

МРТ до сих пор принята только как вспомогательный метод, в ряде случаев необходимый для лучшей контрастности мягких тканей. Описанные классические лучевые признаки встречаются не во всех случаях наличия опухоли [50]. Более того, такая методика МРТ как диффузно-взвешенная визуализация (DWI), демонстрирующая большой потенциал применительно к визуализации опухолей области головы и шеи [51, 52, 53], не используется широко для оценки именно опухолей височной кости. Работ, в которых исследуются МР характеристики параганглиом, крайне мало [54].

В обследовании пациентов с болезнью Меньера так же пока остается ряд нерешенных вопросов. Методика МРТ нуждается в дальнейшем анализе с подтверждением точности метода, возможности его использования в качестве нового диагностического инструмента, в том числе для проведения дифференциального диагноза с другими патологическими состояниями, когда клинические проявления не ясны и окончательный диагноз не установлен.

В клинической практике часто перед исследователем возникает вопрос о наиболее эффективном и менее опасном пути введения контрастного препарата. Дilemma между внутривенным и интратемпоральным путями введения обсуждается в литературе и пока однозначного решения не имеет. Алгоритмы и стратегии как протокола исследования, так и способа введения контрастного препарата нуждаются в дальнейших разработках.

Эффективный способ лучевой диагностики болезни Меньера еще не найден. Вместе с тем тенденции развития визуализационных технологий позволяют предположить расширение горизонта возможностей прижизненной визуализации жидкостных пространств внутреннего уха, что будет иметь значение для клинической практики, так как определит изменение соотношения перилимфатического и энолимфатического пространств при заболеваниях уха. Это является спорным и интересным вопросом [55].

Работы по диагностике патологических состояний в височной кости единичны, поэтому дискутабельным остается вопрос необходимости использования различных лучевых методик, алгоритмов обследования пациентов при различной патологии височной кости, до или после оперативного лечения, эти вопросы редко обсуждаются в российской и иностранной литературе.

Для наиболее часто встречающихся патологических процессов наружного, среднего уха необходимо определение наиболее информативных диагностических методов либо их максимально эффективной комбинации, которые позволили бы планировать результативное лечение и избегать повторных оперативных вмешательств. Российские клинические рекомендации на настоящий момент не содержат конкретных указаний по применению различных диагностических модальностей. Большинство решений, принимаемых врачом клиницистом и врачом диагностом в значительной мере интуитивны, единой стратегии отсутствует.

Таким образом, целесообразность применения различных диагностических методик, в частности МРТ исследования, не доказана, не определены четкие показания для выполнения, а также диагностическая тактика при различных вариантах поражения наружного, среднего и внутреннего уха. Это и стало поводом выполнения настоящего исследования.

Цель исследования – улучшение диагностики заболеваний наружного, среднего и внутреннего уха на разных этапах лечения с помощью комплекса (КТ и МРТ) исследований.

Задачи исследования:

1. Определение роли КТ и МРТ в детальной оценке состояния уха с сопоставлением значимости данных методов при различных заболеваниях височной кости.
2. Оценка чувствительности и специфичности МР диффузии в визуализации холестеатомы височной кости.
3. Оптимизация протоколов МРТ исследования и описания для различных заболеваний наружного и среднего уха
4. Оценка возможности совмещения изображений КТ и диффузионно взвешенной МРТ для точной топической локализации холестеатомы в полостях среднего уха.
5. Определение значения МРТ исследования в диагностике болезни Меньера, и объективной оценке ее степени выраженности и эффективности лечения, создание стандартизованных протоколов сканирования и описания.
6. Разработка критериев и алгоритмов использования методов КТ и МРТ исследований у пациентов с заболеваниями наружного, среднего и внутреннего уха, в том числе после оперативного лечения, для определения тактики лечения, показаний для хирургического вмешательства, динамического наблюдения.

Научная новизна исследования.

Изучена чувствительность и специфичность различных методик лучевой диагностики для разных патологических состояний височной кости. Доказано, что чувствительность и специфичность МРТ исследования в обнаружении как впервые выявленной, так и рецидивной холестеатомы выше, чем использующейся рутинно КТ.

Проведена оценка эффективности КТ и МРТ при различных заболеваниях наружного и среднего уха. Разработаны алгоритмы применения лучевых методов при различных патологических состояниях височной кости, проанализировано внедрение предложенных алгоритмов. Доказано, что комбинации лучевых методик позволяют улучшить диагностику, повлиять на выбор лечения и его результат.

Впервые в России была предложена методика слияния изображений КТ и МРТ височной кости с доказанной эффективностью установления точной анатомической локализации. Выявлена закономерность и необходимости слияния изображений для оптимизации визуализации перед хирургическим лечением пациентов.

Впервые были доказана возможность выбора тактики лечения и прогнозирования лечебного эффекта по данным МР исследования височной кости при болезни Меньера, а также возможность исследования пациентов в динамике, с целью оценки эффекта от лечения (патенты на изобретение RU 2630129 и 2741252)

Разработаны протоколы МР сканирования и слияния изображений при ХГСО и опухолевых поражениях височной кости

Теоретическая и практическая значимость работы.

Совокупность проведенных исследований позволила обосновать необходимость обязательного выполнения МРТ исследования у пациентов с

предполагаемой холестеатомой височной кости. Полученные результаты не противоречат ранее опубликованным литературным данным, но дополняют их.

Разработанный алгоритм позволяет улучшить результаты диагностики пациентов с ХГСО, опухолями височной кости, патологией наружного слухового прохода и наружного основания черепа и уменьшить время обследования.

Проведенный анализ времени роста холестеатомы позволил обосновать кратность и временный интервал послеоперационного наблюдения за пациентами с ХГСО, у которых была выявлена холестеатома.

Анализ точной топической локализации холестеатомы, в полостях среднего уха позволил выявить группу пациентов с повышенным риском ошибочных ложно положительных заключений о наличии рецидива.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. МР исследование максимально информативно для диагностики и дифференциальной диагностики основных и наиболее часто встречаемых патологических процессов в височной кости и должно использоваться в качестве диагностического метода первой линии в диагностике таких патологических состояний, как хронический гнойный средний отит, опухоли, в том числе при подозрении на рецидив, местно распространенные воспалительные процессы.

2. Совмещение КТ и МРТ изображений повышают эффективность диагностики холестеатомы среднего уха за счет уточнения актуальных параметров - размеров и локализации поражения, для определения хирургической тактики и объема оперативного вмешательства.

3. МРТ с интрапаренхимальным введением гадолиния является безопасным и эффективным методом диагностики, позволяющим расширить диагностические возможности ведения пациентов, определить тактику лечения и оценивать динамику течения процесса.

Апробация работы.

Результаты работы доложены на крупных профильных конференциях в России:

- II Евразийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия» 2019 г.
- XIII Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019».
- XIV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020».
- XV Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2021».
- Итоговая конференция МРО РОПР нейрорадиология заболевания органов головы и шеи 2018 г.
- VI Евразийский форум по онкологии головы и шеи 2019 г.
- VII международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи 2019 г.
- Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов 8-10 ноября 2018, 2019, 2020, 2021 гг.
- Российский диагностический саммит 2021 г.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отдела и кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 1 от 10 февраля 2023 года).

Связь исследования с планом научных исследований, проводимых в институте.

Исследование проведено в рамках темы №53 «Разработка и внедрение комплексных алгоритмов лучевой диагностики в современной

высокотехнологичной клинике» из перечня тем научно исследовательских работ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на 2020 – 2024 гг.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы внедрены автором в практическую деятельность рентгенологического отдела ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отделения лучевой диагностики Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Консультативно-диагностический центр" министерства здравоохранения Хабаровского края "Вивея", отделение лучевой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Консультативно-диагностический центр города Южно-Сахалинска», ГБУЗ МО «Одинцовская центральная районная больница». По теме диссертации издано учебное пособие, сформирован цикл лекций для обучения.

Личный вклад соискателя

Определение цели и задач, разработка методологических подходов и дизайна исследования, а также статистическая обработка полученных данных проведена соискателем.

Автор принимал непосредственное участие в лечебной и консультативной работе. Автором выполнены все исследования пациентов, вошедшие в общий список.

Все публикации были написаны соискателем. Соавторы публикаций оказывали методическую и консультативную помощь, содействовали в подборе пациентов и оформлении работы. Анализ и обобщение полученных результатов, а также написание всех разделов работы выполнены лично соискателем. Выносимые на защиту научные положения, выводы диссертации и практические рекомендации являются результатом самостоятельной работы автора.

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 19 статей в журналах, входящих в перечень научных изданий рекомендованных Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе (PubMed/ MEDLINE, Scopus), а также 2 патента на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 228 страницах машинописного текста, иллюстрирована 88 рисунком, содержит 26 таблиц; состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и описания методов исследования, а также глав, где представлены результаты собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 242 источника, из них 29 отечественных и 213 иностранных авторов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Отраженные в диссертации Степановой Е.А. научные положения соответствуют области исследования специальности 3.1.25. Лучевая диагностика: диагностика и мониторинг патологических состояний височной кости, определяющей разработку проблем современного состояния вопроса и его развития.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют пунктам 1,2,3,5,9 паспорта специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

ГЛАВА 1. КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЗАБОЛЕВАНИЙ НАРУЖНОГО И СРЕДНЕГО УХА. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Хронический гнойный средний отит как одна из основных причин развития тухоухости

Согласно данным ВОЗ, более 5% населения мира — или 466 миллионов человек (432 миллиона взрослых людей и 34 миллиона детей) — страдают от инвалидизирующей потери слуха. Согласно оценкам, к 2050 году это будет более 900 млн человек. Под инвалидизирующей потерей понимается потеря слуха в слышащем лучше ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей [1].

Одной из ведущих причин развития тухоухости у населения является хронический средний отит (ХГСО). В структуре отоларингологической патологии ХГСО занимает 2–3 место, составляя до 22,4% всех ЛОР-заболеваний [56]. Во всем мире ХГСО страдают до 46% человек, проживающих в развитых и развивающихся странах, от 65 до 330 млн человек, причем 60% из них имеют значительное снижение слуха [27]. По данным Е.В. Гарова и соавт. [57], распространенность ХГСО составляет 13,7—20,9 на 1000 населения. В.Т. Пальчун и соавторы говорят о распространенности ХГСО в нашей стране от 8,4 до 39,2 на 1000 населения [3].

ХГСО с частыми обострениями является причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% больных: у 1,97% наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.), у 1,35% – экстракраниальные (субperiостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения. Смертность от осложнений при хроническом гноином среднем отите составляет до 16,1% [58].

1.2. Патогенез развития холестеатомы среднего уха

Холестеатома среднего уха является осложнением хронического гнойного среднего отита, хронической дисфункции слуховой трубы, рецидивирующего острого среднего отита, а также хронического экссудативного среднего отита и встречается во всех возрастных группах [59].

Холестеатома - кистозное, не опухлевое образование височной кости, имеющее способность разрушить соседние анатомические структуры вызывая резорбцию кости [60, 61]. До сих пор ее патогенез является предметом разногласий. Duverney в 1683 был первым, кто описал поражение височной кости, вероятно, соответствующую холестеатоме [6]. В 1829 Cruveilhier описал ее как жемчужную опухоль. Немецкий анатом Johannes Muller в 1838 дал ей имя «холестеатома», который является абсолютно некорректным, так как это не опухоль, и не содержит кристаллы холестерина или жир. Тем не менее, холестеатома - наиболее популярный термин до сих пор. В истории были другие названия, включая маргаритома (Craigie 1891), эпидермоид (Critchley и Ferguson 1928), кератома (Shuknecht 1974) [62]. Ежегодный уровень выявления холестеатомы является переменным и зависит от большого количества факторов включая экологические, социально-экономические, этнические, генетические, анатомические, и физиологические. Распространение холестеатомы колеблется от 7 до 15 на 100 000 населения [6]. Существует несколько теорий возникновения холестеатомы. Метапластическая, предложена Von Trolsch (1864) и Wendt (1873), и не имевшая ни гистологического, ни экспериментального доказательства, была широко распространена в 19 веке, и имела последователей в 20 веке. Гиперпластическая или пролиферационная теория, предложенная Lange в 1925 и поддержанная Reudi в 1978, а затем рядом других авторов. Инвазионная или иммиграционная теория, описанная Habermann (1888) и Bezold (1890) со своими сторонниками. Инвагинационная теория (ретракционного кармана) Wittmack (1933), поддержанная исследователями. А также существует несколько других

теорий, имеющих как приверженцев, так и критиков [63, 64, 65].

1.3. Классификация холестеатом

Так как холестеатома была описана довольно давно, предложено множество классификаций. В целом ее можно разделить на две большие категории - врожденные и приобретенные, к последним и относятся существующие многочисленны классификации [66, 67]. Врожденная холестеатома встречается редко, чаще у мужчин и может диагностироваться не только в детском возрасте [68]. Классификации приобретенных холестеатом преимущественно основаны на отоскопических проявлениях, типичных паттернах роста, путях распространения болезни, особенностях хирургии и тд. U. Fish выделил супралабиринтный и инфрапараситический-апикальный типы холестеатомы пирамиды височной кости. В 1993 г. M. Sanna создал классификацию холестеатомы пирамиды височной кости в зависимости от локализации образования по отношению к лабиринту, выделив: супралабиринтную, инфрапараситическую, массивную, инфрапараситическую-апикальную и апикальную, из которых наиболее часто встречаются супралабиринтная, массивная лабиринтная и инфрапараситическая холестеатомы [57]. По классификации 2017 года, совместно разработанной EAONO/JOS [69], приобретенная холестеатома подразделяется на следующие типы.

1. Развивающаяся из ретракционного кармана:

- а) ненатянутой части барабанной перепонки (*pars flaccida*);
- б) натянутой части барабанной перепонки (*pars tensa*);
- в) комбинации ретракции *pars flaccida* и *pars tensa*.

2. Не связанная с формированием ретракционного кармана:

- а) после разрыва барабанной перепонки (вторично приобретенная);
- б) после травмы и/или проведения отологических процедур.

Классификация и стадирование позволяют понятнее описать патологию, однако прогностическая ценность их для рецидива холестеатомы остается недоказанной [70].

1.4. Лечение холестеатомного среднего отита

Лечение холестеатомы остается проблемой для отоларингологов всего мира. Даже в странах с высокоорганизованной системой здравоохранения и широкими возможностями проведения рутинных обследований и консультаций узких специалистов предотвращение, ранняя диагностика и лечение холестеатомы является сложной задачей [7].

В настоящее время хирургический метод является стандартным выбором лечения таких больных и выбор тактики зависит от анатомических особенностей височной кости, размеров деструкции и локализации холестеатомы и авторы разделяют мнение, что вопрос об объемах оперативного лечения должен приниматься уже по ходу операции, когда ясна истинная картина и распространенность холестеатомы [10].

Лечение холестеатомы остается проблемой для отоларингологов всего мира [7]. В настоящее время хирургический метод является стандартным вариантом лечения таких больных [19, 8] и выбор тактики зависит от анатомических особенностей височной кости, размеров деструкции и локализации холестеатомы и авторы разделяют мнение, что вопрос об объемах оперативного лечения должен приниматься уже по ходу операции, когда ясна истинная картина и распространенность холестеатомы [9, 10]. Кроме того, остается высокий риск рецидива, который трудно определить клинически [11, 71]. Различные попытки систематизации анамнестических, клинических и хирургических факторов, влияющих на развитие рецидива заболевания, трудны, так как особенности хирургии вариативны [12, 13]. Существуют две методики оперативного лечения

при холестеатоме, с сохранением или без задней костной стенки наружного слухового прохода (закрытый и открытый тип) [19, 72, 73]. Согласно последним исследованиям, различные типы операций не влияют на качество жизни [74]. В литературе имеются данные о результатах операций с использованием открытой техники, которые показывают более низкий уровень резидуального заболевания (от 2 до 4,9%) и отсутствие рецидива холестеатомы [75]. В последние годы с совершенствованием хирургической техники и при операциях закрытого типа снижается процент резидуальной и рецидивной холестеатомы, хоть применяемые методы могут сильно различаться [20, 21, 22, 23, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82].

Многие хирурги выполняют повторную ревизию полостей для диагностики рецидивной или остаточной холестеатомы, особенно когда выводы КТ неоднозначны, и затраты на оперативные процедуры являются значительной статьей расходов ресурса здравоохранения [23, 25]. Это повторное хирургическое вмешательство «второй взгляд» проводится в период 6-18 мес после первичной операции, потому что большинство холестеатом рецидивирует в течение первых 2 послеоперационных лет с 60%, происходящими в течение первого года после хирургии. [26]. Хирургия второго взгляда должна в основном оценивать остаточную или рецидивную холестеатому, потому что в обоих случаях только клиническая экспертиза не может быть адекватной [27]. Различные попытки систематизации анамнестических, клинических и хирургических факторов, влияющих на развитие рецидива заболевания, затруднены, так как особенности хирургии в разных странах вариативны [27, 28].

Поэтому, вопрос исключения остаточной или повторной холестеатомы, так же, как и точной локализации впервые выявленной, стоит достаточно остро. Необходим надежный метод диагностики, который позволил бы пациентам без потери слуха избегать повторных оперативных вмешательств.

1.5. Лучевая диагностика хронического среднего отита и холестеатомы

1.5.1 Компьютерная томография

Для определения распространения процесса и наличия костной деструкции при хроническом гнойном среднем отите длительное время использовалась рентгенография височных костей по Шюллеру и Маейру, которая в настоящее время устарела [83]. В настоящее время стандартным методом диагностики заболеваний среднего уха является КТ [14, 84, 85, 86, 87, 88, 89]. Метод позволяет точно выявить деструктивные изменения полостей и косточек среднего уха, определить наличие и предположить локализацию холестеатомы в полостях среднего уха, если они хорошо пневматизированы [15].

Отдельными авторами предпринимаются попытки увеличить диагностическую ценность КТ с возможной дифференциацией лучевых симптомов для разделения холестеатомы - врожденной от приобретенной - и выявления специфических симптомов закрытой (кистозный тип) и открытой (ороговевающий эпителий без формирования эпителиальной кисты) врожденной холестеатомы среднего уха [90]. Однако, авторы отмечают, что данные литературы при попытке систематизировать и дифференцировать холестеатому по ее преимущественной локализации в барабанной полости приводят к разным результатам. Так, в некоторых исследованиях большинство врожденных холестеатом начинались в передне-верхнем квадранте. Другие исследователи наоборот пишут, что у японских пациентов большинство врожденных холестеатом находилось в заднем отделе среднего уха, тогда как у европейских пациентов – в переднем. Анализ Hidaka и др., например, продемонстрировал, что врожденная холестеатома, локализованная в задненижнем квадранте в азиатских исследованиях, встречается чаще, чем в европейских [91]. Причина такого расхождения в литературе остается до сих пор неясной.

В последнее время ведется активная работа по систематизации данных, получаемых при компьютерной томографии височных костей для определения стадирования холестеатомы, что считается необходимым с целью дальнейшего правильного выбора тактики хирургического лечения. Критериями выбора считаются положение в барабанной полости (T), распространение с сосцевидный отросток (M) и наличие связанных с холестеатомой осложнений (C) [92, 93].

В выявлении и характеристике холестеатомы, предполагаемой в пирамиде височной кости, КТ до сих пор является для многих специалистов, как лучевых диагностов, так и оториноларингологов, приоритетным методом диагностики [14, 94]. Ценность метода, в возможностях анализа костных структур, для выявления и оценки костной эрозии, разрушения и ремоделирования полостей среднего уха, выявления фистул с костным лабиринтом и деструкции канала лицевого нерва безусловно, высока [15, 95, 96]. Отдельные авторы продолжают утверждать о высокой чувствительности и специфичности методики, для дифференциации изменений по характеристикам рентгеновской плотности, в том числе с применением искусственного интеллекта [46, 97, 98]. Имеются разработки, позволяющие снижать дозу при компьютерной томографии, не теряя при этом в диагностическом качестве [99, 100]. Однако, КТ имеет существенные ограничения в дифференциальной диагностике холестеатомы от грануляционной ткани, гранулем холестерина и другого субстрата в полостях среднего уха, особенно при текущем воспалительном процессе [101]. Часто при впервые выявленной, в большинстве случаев рецидивной или остаточной холестеатомы, когда полости среднего уха выполнены грануляционной или фиброзной тканью ценность компьютерной томографии резко снижается. По данным работы S. Sharma и соавторов (2020 г.) чувствительность и специфичность КТ в диагностике послеоперационной холестеатомы составила 42,9%, и 48,3% соответственно, диагностическая значимость — 28,6% [102], что не позволяет использовать данный метод для контроля рецидивирования холестеатомы.

При наличии непрерывно рецидивирующего воспаления и холестеатомы

полости среднего уха, как правило, заполнены воспалительным субстратом или измененной слизистой, на фоне которых по КТ признакам, таким как деструкция латеральной стенки, костного лабиринта, смещение и деструкция косточек среднего уха, можно с большой достоверностью заподозрить наличие холестеатомы, однако, предположить ее точную локализацию и размеры затруднительно. Интенсивность шкалы яркости, измеренной в единицах Хаунсфилда [HU], не может использоваться, чтобы отличить холестеатому от других тканей [101].

1.5.2 Магнитно-резонансная томография

В настоящее время все чаще для выявления и определения точной локализации холестеатомы в полостях среднего уха применяют метод магниторезонансной томографии (МРТ). В литературе предлагаются две методики: исследование с введением МР контрастного препарата, с выполнением ранних и отсроченных постконтрастных T1 взвешенных изображений (ВИ), а также применение диффузионно взвешенного изображения (ДВИ, DWI).

Методика МРТ с контрастированием была разработана раньше. Отсроченные постконтрастные изображения позволяют дифференцировать фиброзную ткань, которая характеризуется усилением сигнала; для холестеатомы же нехарактерно усиление в отсроченную фазу исследования. Воспалительная ткань характеризуется ранним усилением, фиброзная ткань – поздним усилением. Авторами описывалась подробная методика и рекомендовалось отсроченное исследование через 30-45 минут от момента введения контрастного препарата. Статистические данные, определенные авторами, были следующие: чувствительность 90%; специфичность 100%; положительное прогностическое значение 100%; отрицательное прогностическое значение 92% [103]. Однако при дальнейшем развитии метода, появились работы, подвергающие сомнению высокую диагностическую эффективность контрастной методики. Применение

постконтрастных T1 ВИ не могло обеспечить уровень эффективности, необходимый для исключения повторных хирургических вмешательств. В качестве альтернативной методики было предложено использование МР диффузии в качестве последовательности, более успешно выявляющей холестеатому в отличие от постконтрастных изображений. Кроме того, метод более практичен с более коротким временем исследования, чем отсроченные постконтрастные отображения и нет никакой потребности во введении контрастного препарата. Холестеатомы являются гиперинтенсивными на DWI, полученной с b-факторами 800 или 1000. Эта визуальная особенность подобна гистологически идентичному поражению, такому как эпидермоидная киста - грануляции, фиброзная ткань, гранулема холестерина или серозная жидкость, то, чем также может быть выполнена послеоперационная полость, имеют низкий сигнал на DWI с высоким b-фактором. Визуальная оценка изображений DWI, как считают некоторые авторы, без вычисления коэффициента диффузии (ADC), достаточна для соответствующего диагностического анализа. Некоторые – полагают, анализ карты ADC полезен в интерпретации изображений, и способствует дифференцировке патологии с подобной сигнальной интенсивностью в DWI [104]. В начале работы использовалась эхопланарная диффузия, однако, исследователями [26] было отмечено, что ее применение существенно ограничено артефактами. SS (spin-echo) EPI-DWI можно рассматривать как широкодоступную стандартную последовательность, которая относительно нечувствительна к движению, но подвержена артефактам, химическому сдвигу и геометрическому искажению. Эти артефакты могут маскировать области ограничения диффузии в холестеатоме. Дополнительным ограничением EPI-DWI является его низкое пространственное разрешение и относительно толстые срезы. Предел размера для обнаружения холестеатомы с EPI-DWI составляет приблизительно 5 мм [105]. DWI на основе turbo spin-echo (TSE) с более длительным временем эхо-сигнала и более высоким отношением сигнал-шум, чем SS EPI-DWI дает больше возможностей. В этой

последовательности отсутствуют существенные искажения изображения, и она не восприимчива к артефактам, которые наблюдаются со стандартными EPI-DWI. Таким образом, возможно быстрое получение лучшего пространственного разрешения в изображениях среднего уха, еще и более тонкими срезами чем с EPI-последовательностями [106]. Эта последовательность имеет меньше ложноположительных выводов, а ложноотрицательные выводы являются, в основном, следствием движения или свободных ретракционных карманов. Также авторами отмечено, что интенсивность сигнала других послеоперационных изменений значительно ниже, чем у резидуальной или рецидивной холестеатомы.

В исследовании Geoffray et al. [107] non-EPI DWI был оценен как надежный метод диагностики рецидивирующей холестеатомы, была показана его высокая чувствительность (87%) и специфичность (71%). Тем не менее, авторы пришли к выводу, что необходим динамический контроль, поскольку могут быть пропущены небольшие рецидивы, размерами менее 5 мм.

В целом, non-EPI DWI в отображении остаточной или рецидивной холестеатомы очень высока, по данным литературы она составляет 90-100%, а также постулируется выше, чем у EPI DWI. Кроме того, размер обнаруживаемой при этом холестеатомы меньше (от 2 мм) [16, 108, 109].

Non-EPI DWI последовательности с периодически врачающимися перекрывающимися параллельными линиями с усиленной реконструкцией (с различными названиями у разных производителей техники), полезны для избежания геометрических искажений. Данные k-пространства собираются в виде врачающихся секций и результат приводит к улучшению отношения сигнал-шум и к уменьшению артефактов движения и восприимчивости, что еще более повышает чувствительность, специфичность и точность диагностики [110].

Предел обнаружения холестеатомы на DWI изображениях составляет 2-3мм [111].

Итак, анализ литературы предполагает, что использование Non-EPI DWI приводит к лучшим диагностическим результатам, однако, данные различных

источников существенно различаются по значениям чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности метода. Так, встречаются прямо противоположные выводы, например одни авторы считают, что исследование для исключения холестеатомы предпочтительнее выполнять на сканерах 1,5 Т, так как чувствительность и специфичность изображений, полученных на 3Т сканере, были ниже [112]. По данным другой группы исследователей [113] их анализ не продемонстрировал значительного влияния эффект магнитного поля DWI на диагностическую ценность метода. В этой работе чувствительность, специфичность, положительное прогнозирующее значение, отрицательное прогнозирующее значение и точность, расположились между 90.5-100%, 68.4-100%, 76.9-100%, 90.0-100% и 82.5-95.0, соответственно вне зависимости от того, на каком аппарате было выполнено сканирование - 1.5Т или 3Т. Высокие чувствительность и отрицательное прогнозирующее значение и относительно более низкие специфичность и положительное прогнозирующее значение достигаются только при использовании последовательности Non-EPI DWI.

Ряд авторов утверждают, что последовательность МРТ обладает достаточно высокой чувствительностью, специфичностью и положительными и отрицательными прогнозирующими значениями, чтобы заменить рутинную операцию «второго взгляда» для обнаружения холестеатомы [114, 115].

Согласно выводам других исследователей, следует проявлять определенную осторожность, прежде чем проводить сравнения и однозначно утверждать о высокой диагностической эффективности метода и коллегии его с операцией «второго взгляда» [47, 116].

По данным же других авторов чувствительность и специфичность методов и КТ и МРТ по данным ретроспективного анализа проспективных исследований были невысоки и, например в случае с МРТ составляли всего 63,6%, из чего следовали рекомендации использовать данные лучевых исследований с осторожностью, и ориентироваться в целом на клиническое суждение, которое

должно быть приоритетным [48].

Другая группа в результате своих исследований пришла к выводу, что в чувствительность и специфичность МРТ при различных клинических ситуациях были разными, составляли 89,3% и 75%, соответственно, в группе «клинически подозреваемой холестеатомы» и 0% и 100% в группе «клинически не предполагаемой холестеатомы». Исходя из полученных данных, МРТ метод имел положительное прогнозирующее значение в 98,5%, когда холестеатома предполагалась клинически и отрицательное прогнозирующее значение 84,6%, когда холестеатома не подозревалась клинически, и необходимость лучевого исследования с клинически предполагаемой холестеатомой авторами ставилась под сомнение. А в случае отсутствия клинических данных за наличие холестеатомы, рекомендовался динамический контроль [117].

Есть работы, где также делается акцент на низкую отрицательную прогностическую значимость МР исследования и вывод о необходимости повторной ревизии [118]. Пациенты исследовались через 9 месяцев после оперативного лечения. Основным результатом исследования была оценка отрицательной прогностической значимости метода. По данным авторов отрицательная прогностическая значимость МРТ и использованием неэхопланарной диффузии составляла не более 53%, а чувствительность и специфичность – соответственно 59% и 91%. Положительная прогностическая значимость в их исследовании была высокой, и соответствовала 93%. По мнению исследователей, использование в послеоперационном периоде МРТ с неэхопланарной диффузией, в качестве метода, исключающего рецидив холестеатомы, не эффективно, не может заменить повторную ревизию и может проводиться только у пациентов с прогностически низким риском возникновения рецидивов. По их выводам, дальнейшее изучение вопроса применения МРТ с неэхопланарной диффузией у пациентов с холестеатомой сохраняет свою актуальность.

Что касается сроков и интервалов динамического наблюдения в

послеоперационном периоде, то в этом вопросе данные авторов существенно расходятся.

Так Pai I et all. 2019 оценивая исследования послеоперационных пациентов установили, что в 12 случаях при изначальном отрицательном или неопределенном более чем единичном начальном результате, рецидив возникал в среднем в интервале 3,8 лет от момента оперативного лечения, (средний 3,7 года, диапазон 1.6-7.9). Средний интервал между эпизодом хирургического лечения и положительным DWI результатом составлял 3,2 года (средние 2,6 года, диапазон 2.3-4.2). Холестеатома демонстрировала темпы роста в среднем на 4 мм в год. Поэтому авторами предложено после операции пациентов проводить их динамическое исследование не менее 5 лет даже при стабильной клинической картине. Также дополнительные промежуточные исследования назначались в интервале между 2 и 3 годами [119].

Напротив, в единственной российской работе, посвященной этой проблеме, оптимальным сроком наблюдения за пациентами после хирургического лечения называлось 36 месяцев, при этом указывалось на высокую диагностическую эффективность методики: чувствительность, специфичность и точность метода составляет 93,3%, 97,1% и 96,4% соответственно, что позволяет не выполнять повторную ревизию среднего уха [120].

1.5.3. Fusion - методика слияния компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Итак, в арсенале лучевого диагноза есть две методики для визуализации признаков хронического среднего отита, и в частности, холестеатомы, это КТ и МРТ. До появления гибридных систем метод совмещения изображений (англ. fusion), полученных с помощью различных диагностических модальностей – ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография – (ПЭТ)

использовался преимущественно для слияния результатов радионуклидных исследований с КТ и МРТ [18]. Сегодня он чаще всего применяется для слияния ультразвукового исследования в режиме реального времени с изображениями, полученными при КТ и МРТ, преимущественно для проведения сложной биопсии [121].

В настоящее время лучевые методы являются неотъемлемыми при хроническом среднем отите и составляют обязательный элемент диагностики, дополняя клиническую и аудиологическую экспертизу. Изменения в подходе к хирургическому лечению среднего уха при холестеатоме, стремление к малоинвазивной эндоскопической хирургии требуют от лучевого диагноза точной информации о размерах и расположении холестеатомы в полостях среднего уха, а также о наличии деструктивных изменений и осложнений [122].

Лучевая информация о состоянии височной кости, полученной из анализа изображения, позволяет отвечать на вопрос, о наличии условий для выполнения малоинвазивной или эндоскопической процедуры, в том случае, если процесс ограничен анатомически [123, 124, 125].

Компьютерная томография височной кости с высоким разрешением и толщиной слоя менее 1 мм, считается предпочтительным методом диагностики перед планированием хирургического лечения этой зоны. Из-за высокого пространственного разрешения и абсолютной визуализации костных структур, КТ изображение позволяет точно воспроизводить положение анатомических структур, имеющих решающее значение с хирургической точки зрения. Наличие холестеатомы на фоне воспаления в полостях среднего уха может подозреваться только на основе косвенных симптомов, таких как: эрозия мелких косточек среднего уха, ремоделирование полостей, фистулы полукружных каналов и крыши или наличия мягких тканей в воздушном пространстве среднего уха в месте, типичном для приобретенной холестеатомы. КТ имеет высокую чувствительность в диагностике заболевания среднего уха, достигающего 88%; [93] однако, специфичность этого метода отображения, чтобы четко

дифференцировать холестеатому, существенно ниже, как и тканевая дифференциация.

Существенным дополнением к КТ исследованию этой области в последнее время считается применение МРТ [108]. Это особенно важно в группе пациентов с рецидивом болезни, тем более что в некоторых центрах этот метод является альтернативой повторному хирургическому вмешательству. Но метод МРТ, также, как и метод КТ, не дает безальтернативного ответа, так как характеризуется низким пространственным разрешением, и не визуализирует костные ориентиры, что является препятствием к определению точного места расположения холестеатомы. Поэтому возможное соединение изображений, полученных при различных методиках исследования для того, чтобы соединить чувствительность и специфичность МРТ в выявлении холестеатомы и высокую разрешающую способность в визуализации костных структур, характерную для КТ [18].

Метод «слияния» послеоперационных диффузионно-взвешенных изображений МРТ и КТ высокого разрешения еще 10 лет назад был описан как эффективный и перспективный метод диагностики рецидивирующей и резидуальной холестеатомы [126]. Одно из основных преимуществ метода заключается в том, что на таких снимках МР-гиперинтенсивная холестеатома локализуется внутри костных анатомических деталей, полученных на КТ. Это улучшает диагностику наличия и локализации холестеатомы [102, 127, 128].

В доступной литературе нам встретилось не так много примеров совмещенных КТ и МРТ исследований, при этом выводы авторов разные. Так, Watanabe T и соавт, (2015) использовали совмещение двух методов только у пациентов с впервые выявленной холестеатомой перед планированием оперативного вмешательства [129]. Locketz GD и соавт. (2016) использовали в диагностике послеоперационные изображения МРТ и дооперационные и послеоперационные КТ изображения. Авторы сделали вывод, что с помощью Fusion можно избежать выполнения послеоперационной КТ. В рамках исследования пациентам проводили КТ до и после операции, а МРТ только после

операции." Слияние" проводилось с обоими изображениями КТ. В работу включено 28 пациентов, 10 пациентов имели затемнения в области среднего уха на послеоперационной КТ; у 3 из 10 пациентов на МРТ был обнаружен гиперинтенсивный сигнал. При слиянии КТ изображения до и после операции с DWI-МРТ удалось точно локализовать резидуальную холестеатому. Во время операции у трех пациентов было подтверждено наличие и локализация остаточной холестеатомы. Исследователями установлено, что для "слияния" с послеоперационной DWI-МРТ можно использовать результат КТ, выполненной перед первой операцией, что избавляет пациента от ненужного повторного компьютерного сканирования и, таким образом, снижает лучевую нагрузку [130, 131]. Также проведен ретроспективный анализ пациентов с впервые выявленными холестеатомами. Авторы исследования отметили увеличение точности диагностики при слиянии изображений, и задались вопросом, насколько относительное увеличение чувствительности может быть сопоставлено с увеличением стоимости исследования МРТ, особенно когда существуют ясные клинические доказательства холестеатомы. Учитывая эти предварительные результаты, авторы предполагают, что МРТ исследование может быть рекомендовано в качестве основной методики обнаружения и динамического наблюдения при холестеатоме, сопровождаемого КТ и слиянием в случае положительного результата МР диффузии. Алгоритм, предлагаемый авторами, предполагает слияние МРТ после операции с дооперационным КТ исследованием. Такой подход может быть эффективным и ограничить лучевую нагрузку [128].

В исследование F. Felici и др. вошли 18 пациентов с рецидивирующей холестеатомой среднего уха. Пациентам проводили КТ и МРТ исследование, осуществляли «слияние» изображений, целью чего было улучшение предоперационной подготовки. Точность находок без «слияния» составила 84,8% ± 11,2%, с применением метода Fusion – 99,7% ± 11,8% ($p < 0,01$) [132]. Другие

авторы также подтверждают высокие цифры чувствительности и специфичности методики [133, 134].

С развитием искусственного интеллекта и других технологий этот процесс станет занимать значительно меньше времени [102]. Включение метода «слияния» в хирургическое навигационное программное обеспечение может иметь особое значение в отохирургии. Схожий опыт уже имеется в хирургии переднего отдела основания череп [135].

В 2020 году в журнале *Laryngoscope* представлены результаты оценки эффективности «слияния» диффузионно-взвешенных изображений и тонких срезов T2-взвешенных изображений. В исследование вошли 24 пациента (5 с первичной холестеатомой, остальные с рецидивирующими). Чувствительность, специфичность и точность диффузионно-взвешенных изображений составили 52,1%, 88,9% и 75,8%, соответственно, при Fusion-DWI и T2 изображений 67,1%, 94,8% и 88,8%, соответственно. Авторы считают, что такой метод является очень перспективным и может стать альтернативой Fusion КТ-МРТ в послеоперационном контроле рецидивирования холестеатомы, и, таким образом, исключит КТ из диагностики холестеатомы в послеоперационном контроле [136]. Однако, необходимо заметить, что T2ВИ не позволяет визуализировать костные ориентиры, в частности, тимпанальную часть канала и самого лицевого нерва, поэтому считать тонкие T2 ВИ альтернативой данным КТ по части визуализации костных структур несколько преждевременно. В дальнейшем совершенствование МР технологии вероятно позволит отказаться от применения КТ исследования, особенно у послеоперационных пациентов.

Одной из последних опубликованных на сегодняшний день работ по этой тематике является серия из 5 случаев в журнале *The Journal of Laryngology&Otology*, в которой еще раз подтверждают нужность и полезность методики «слияния» КТ-МРТ [137].

1.6. Опухоли среднего уха

Опухоли височной кости, начинающиеся в области среднего уха – достаточно редко встречающаяся патология. Классификации их основываются преимущественно на гистологическом типе и локализации. Из всех опухолей самой часто встречающейся является гломусная опухоль или параганглиома, доброкачественная, медленно растущая, обильно васкуляризованная локально инвазивная опухоль, развивающаяся из клеток паранганглиев, ассоциированных с симпатическими и парасимпатическими ганглиями [138, 139]. В височной кости опухоли могут быть локализованы в области луковицы яремной вены и в барабанной полости вдоль промонториальной стенки. Термин «тимпанальная гломусная опухоль» применим для опухолей, ограниченных средним ухом и сосцевидным отростком без распространения на луковицу яремной вены. При больших размерах тимпанальная гломусная опухоль может распространяться на сосцевидный отросток, костное устье слуховой трубы, наружный слуховой проход. Еще одной выделяемой формой является тимпано-югулярная гломусная опухоль [140], когда изменения распространяются на барабанную полость и луковицу яремной вены. Около 1-3% параганглиом характеризуются продукцией катехоламинов. Большинство из них являются доброкачественными и локально инвазивными, отдельные имеют признаки злокачественности и изредка метастазируют [141]. В ряде случаев наблюдаются множественные параганглиомы [142].

Основными клиническими симптомами параганглиомы височной кости являются шум в ухе, потеря слуха, оторрея, паралич лицевого нерва, дисфагия и дисфония. Наиболее часто наблюдаются потеря слуха и шум [141].

Клинически используются две большие классификации гломусных опухолей: Glasscock-Jackson и U.Fish & D.Mattox (Таблица 1) [143].

Золотым стандартом лечения опухолей, особенно небольших размеров и ранних стадий, является их хирургическое удаление [144, 145]. Также еще одним

методом лечения их является лучевая терапия. Методы могут использоваться либо изолированно, либо в комбинации. Хирургическое удаление может также сочетаться с предоперационной эмболизацией [145].

Таблица 1. Классификация параганглиом тимпано-югулярной классификации согласно Fisch [Fisch U, Mattox D]

A	Опухоли возникают вдоль тимпанального сплетения на промонториуме среднего уха. Может наблюдаться минимальная эрозия промонториума.
B	Опухоли возникают в гипотимпануме и распространяются в полости среднего уха и сосцевидный отросток. Сонная артерия и канал интактны. Может быть инвазия в костную ткань гипотимпанума, но кортикальный слой над яремной луковицей не поврежден
C	Опухоли возникают в луковице яремной вены, разрушают надкостницу кортикальной кости и могут распространяться вниз, назад, вверх, латерально и медиально
C ₁	Эрозия сонного отверстия без инвазии сонной артерии
C ₂	Разрушение вертикального сонного канала между сонным отверстием и изгибом сонной артерии
C ₃	Вовлечение горизонтальной части сонной артерии без рваного отверстия
C ₄	Вовлечение рваного отверстия и кавернозного сегмента сонной артерии
D	Внутричерепное распространение опухоли: экстрадуральное (De) или интрадуральное (Di)
De ₁	Опухоли смещают твердую мозговую оболочку ЗЧЯ менее, чем на 2 см
De ₂	Опухоли смещают твердую мозговую оболочку ЗЧЯ более, чем на 2 см. Тенториум может смещаться вверх
Di ₁	Распространение кнутри от твердой мозговой оболочки менее 2 см, без вовлечения понтомедуллярной мозговой системы
Di ₂	Распространение кнутри от твердой мозговой оболочки менее 2 см, вовлечение сосудистых и невральных структур мозжечка
Di ₃	Нерезектабельная опухоль

Для определения типа опухоли, перед хирургическим лечением, необходима визуализация опухоли лучевыми методами. Традиционно для

диагностики изменений височной кости в качестве метода первичной диагностики используется компьютерная томография. Она позволяет оценить локализацию опухоли, объем деструктивных изменений и предположить тип поражения. Используется внутривенное контрастное усиление. Так как объем поражения височной кости, и ее соответствующее разрушение, и пути распространения опухоли важен для классификации и базирующегося на ней выбора оперативной тактики и оперативного подхода [146]. Анамнез, полный физический анализ с отомикроскопией и КТ авторами считается достаточным для установки или исключения диагноза гломусной опухоли [30].

Компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением многими авторами признается наиболее эффективной методикой выявления гломусных опухолей на уровне основания черепа и в барабанной полости [31], есть авторы, которые в своих работах утверждают, что чувствительность и отрицательная прогностическая значимость КТ в диагностике гломусных опухолей больше, чем МРТ [32], некоторыми авторами описывается даже эффективная роль КТ перфузии в диагностике гломусных опухолей шеи, несмотря на относительно высокую лучевую нагрузку при данной методике [33, 34]. Однако, отдельные авторы указывают на ограничения возможностей КТ диагностики, особенно в том случае, когда опухоль сопровождается реактивными воспалительными изменениями в полстях среднего уха и клетках сосцевидного отростка, что может приводить к диагностическим ошибкам и пропуску опухоли [49].

МРТ до сих пор используется только как вспомогательный метод, в ряде случаев необходимый для лучшей контрастности. Классический МРТ симптом гломусной опухоли - вид «соли и перца» впервые в литературе был описан W.L.G. Olsen в 1987 г. Он обусловлен потоковыми дефектами и отмечается при всех магнитно-резонансных последовательностях.

Однако, исследователями отмечается, что этот классический симптом встречается не во всех случаях наличия гломусной опухоли [50]. Более того, такая

методика МРТ как диффузно-взвешенная визуализация (DWI), демонстрирующая большой потенциал применительно к визуализации опухолей области головы и шеи, [51, 52, 53], не используется широко для оценки именно опухолей височной кости. Работ, в которых исследуются МР характеристики параганглиом крайне мало [54].

Еще более сложная ситуация с диагностикой более редких опухолей среднего уха, таких как невриномы (шванномы) и гемангиомы (сосудистые мальформации) лицевого нерва. Одни авторы считают, что КТ это метод, имеющий четкие дифференциально-диагностические критерии и обладающий высокой чувствительностью и специфичностью [147, 148], другие - проводят только МРТ с внутривенным введением контрастного препарата [149], третьи признают, что методы должны применять в комплексе [150, 151, 152], однако четких алгоритмов лучевого исследования нигде не обозначено.

Невринома (шваннома) лицевого нерва - доброкачественное образование, встречающееся в 0,8—1% от всех опухолей височной кости и в 1,9% от всех внутричерепных шванном. Опухоль возникает из оболочек в любом отделе лицевого нерва и по мере медленного роста может достигать значительных размеров [153, 154]. В 87,5% случаев шванномы занимают более чем один сегмент ЛН [155]. По локализации образования различают экстратемпоральные, интрамаринальные и интракраниальные. Из-за их неспецифической клинической и рентгенологической картины установить своевременный правильный дооперационный диагноз затруднительно. Большинство опубликованных данных представлены с хирургической точки зрения [147]. Неоднородность особенностей визуализации приводит к широкой дифференциальной диагностике, что чрезвычайно затрудняет предоперационную дифференциацию шванномы от других опухолей с помощью методов лучевой диагностики.

Наиболее часто интракраниальное субдуральное распространение в среднюю черепную ямку) встречается при шванномах коленчатого ганглия (g. geniculate) [156]. Клинические проявления шванномы лицевого нерва

варьируются в зависимости от вовлеченных сегментов. Нарушение слуха является кондуктивным или нейросенсорным в зависимости от происхождения опухоли проксимально или дистально по отношению к коленчатому узлу. При дистальной локализации пациент страдает дисфункцией лицевого нерва с кондуктивной потерей слуха, а при проксимальной — с нейросенсорной [157]. Опухоль, занимающая мостомозжечковый угол, обычно не сопровождается дисфункцией лицевого нерва. При интракраниальном распространении возможны клинические проявления гидроцефалии и компрессии ствола мозга [152].

Тактика лечения невриномы лицевого нерва с интракраниальным распространением зависит от клинических симптомов. При отсутствии клинических проявлений и небольших опухолях рекомендуется наблюдение до появления признаков >50% дегенерации нерва по данным электромиографии (ЭМГ). При отсутствии показаний или невозможности хирургического лечения выполняется стереотаксическая радиохирургия, которая стабилизирует рост опухоли и в 90% — сохраняет слуховую функцию. Подобные результаты свидетельствуют в настоящее время в пользу выбора данного метода лечения в сравнении с хирургией [153].

Хирургическое лечение показано при стойкой невропатии III степени и выше по шкале House—Brackmann (HB), снижении слуха, признаках дегенерации ЛН более 50% по данным ЭМГ и больших образованиях с проявлениями гидроцефалии и компрессии ствола мозга [159].

1.7. Патология наружного слухового прохода

Поражения наружного слухового прохода (НСП), относящегося к наружному уху, достаточно редко обследуются методами лучевой диагностики и еще реже подвергается хирургическому лечению [160]. Повреждения НСП легко анализируются и часто для диагностики достаточно метода прямой отоскопии. Лучевые методы диагностики назначаются в случае необходимости оценки

степени заболевания и инвазии структур, которые невозможно оценить непосредственно при отоскопии [161]. Общие патологические группы заболеваний НСП включают врожденные, воспалительные изменения, доброкачественные и злокачественные опухоли.

Врожденная атрезия НСП включает целый ряд сложных врожденных дисплазий, распространяющихся не только на НСП, но и на структуры среднего уха, которые также необходимо прицельно и подробно оценивать перед планированием хирургического вмешательства. Структуры внутреннего уха, как правило не затрагиваются при врожденных атрезиях НСП, так как развиваются из другого эмбриологического зачатка, нежели среднее и наружное ухо. Структуры, которые необходимо оценивать при исследовании включают: ушную раковину, сам наружный слуховой проход, размер полостей среднего уха, косточки, круглое и овальное окно, ход канала лицевого нерва. Состояние этих анатомических структур влияет на исход хирургического лечения [130]. При дисплазиях – атрезиях и сужениях наружного слухового прохода часто встречаются врожденные холестеатомы. Также могут быть изменены косточки – частично отсутствовать или быть гипопластичными, сросщенными, ротированными, что не видно отоскопически. Также может быть существенно смещен канал лицевого нерва: тимпанальная часть – к овальному окну, мостоидальная – кпереди, и вместо шилососцевидного отверстия, выходить в височно-нижнечелюстной сустав

Холестеатома наружного слухового прохода (ХНСП) — редко встречающаяся патология, составляет 0,15 случаев на 100000 человек [162, 163]. Это - доброкачественное заболевание с неясной этиологией и патогенезом. Некоторые авторы сообщили, что холестеатома наружного слухового прохода является результатом травмы, хронического воспаления, стеноза наружного слухового прохода, или может возникать спонтанно [164, 165].

Первое упоминание холестеатомы наружного слухового прохода появляется в литературе достаточно давно, в 1850 году [166]. Впервые

отличительную характеристику холестеатомы наружного слухового прохода в виде инвазивности определили не так давно [167].

Клинические симптомы холестеатомы НСП неопределенны, болезненность отсутствует, пациенты могут жаловаться на одностороннюю оторею и оталгию. Распространение холестеатомы за счет локального костно-деструктивного и инвазивного характера роста может быть в сторону сосцевидного отростка, в том числе осложняющегося парезом лицевого нерва и фистульным синдромом [168, 169]. Деструкция через переднюю стенку наружного слухового прохода может распространяться на височно-челюстной сустав, на чешую и на внутреннее основание черепа, вызывая внутричерепные осложнения воспалительных процессов [170, 171].

По классификации, предложенной М. Tos, выделяют первичную (идиопатическую) ХНСП, вторичную холестеатому и холестеатому, ассоциированную с врожденной атрезией наружного слухового прохода [172], Naim et al предлагают другую классификацию по стадиям, в зависимости от распространённости процесса и наличия костной деструкции [124, 173].

ХНСП, развивающаяся на фоне приобретенной атрезии НСП является еще более редким состоянием. Приобретенная атрезия может возникнуть на фоне хронического среднего отита и нескольких других, реже встречающихся патологий, таких как системный амилоидоз или лучевая терапия на эту область [130]. В ретроспективном обзоре за 27 лет указано, что заболеваемость может достигать 9% [174]. Напротив, случаи развития холестеатомы, вторично возникающие на фоне врожденных аномалий, в частности атрезии, чаще встречаются и описаны в литературе [163, 175].

Метод КТ некоторыми авторами считается абсолютным и достаточным для диагностики холестеатомы наружного слухового прохода как впервые выявленной, так и рецидивной по симptomам костной деструкции и наличию мягкотканного субстрата [162, 176, 177, 178]. Однако, другими признается, что мягкотканное образование в наружном слуховом проходе может быть

отображением не только холестеатомы, но и другой патологии – атрезии, отека, кератоза,adenомы, церуминомы, фибромы, смешанных опухолей, а также плоскоклеточного, базальноклеточного и adenокистозного рака. Также клиника может быть достаточно схожей при этих патологических процессах. Другие патологические изменения могут симулировать друг друга и приводить к неправильной трактовке изменений. Это послеоперационные изменения, холестеатома, инфекционный процесс, включая наружный некротический отит, радиационный некроз и грануллематоз с васкулитом (грануллематоз Вегенера). Тонкие костные изменения могут быть неправильно истолкованы, если лучевой диагноз не знает типичных проявлений и не имеет данных анамнеза [179]. Так как несмотря на появление некоторых других методик лечения ХНСП основным методом все еще продолжает оставаться хирургический, разграничение патологических процессов на уровне поражения может иметь существенное значение при выборе тактики и объема хирургического лечения [180, 181].

Злокачественные опухоли височной кости, в частности наружного слухового прохода, являются редкими, агрессивными процессами с неблагоприятным прогнозом в запущенных случаях [182]. Редкость этих опухолей объясняет небольшую выборку, описанную в литературе.

Эти опухоли должны быть диагностированы на ранней стадии, чтобы избежать калечашей операции, требуемой в поздних стадиях развития патологического процесса.

Любое кожное поражение наружного уха должно быть прицельно изучено, наружный отит, плохо поддающийся лечению, должен быть обследован, чтобы исключить опухолевую патологию наружного слухового прохода или среднего уха. Любой полип должен быть подвергнут биопсии. Любое подозрение на холестеатому должно так же предполагать взятие биопсионного материала. Во всех случаях подозрения на опухолевую, холестеатомную и специфическую природу изменений, особенно при наличии клиники пареза лицевого нерва, когнитивных нарушений должно проводится дополнительное лучевое

обследование в виде КТ или МРТ для определения степени инфильтрации и наличия признаков лимфаденопатии [183].

Для прогноза рецидива рака наружного слухового прохода важным критерием является инвазия околоушной слюнной железы, что должно сопровождаться добавочной паротидэктомией, более того, периневральная инвазия не связана с оталгией [184] по данным только КТ исследования, в том числе с контрастированием, высказаться о наличии периневральной и периваскулярной инвазии не представляется возможным. Кроме того, лучевой симптом костной эрозии не может считаться стойким признаком, он встречается не во всех случаях злокачественных поражений, а наличие его также может быть при холестеатомах и наружном злокачественном отите [185]. Отдельными авторами было отмечено, что интраоперационные находки отличаются от лучевой картины, полученной при КТ [186] и постконтрастные МРТ являются более надежным методом определения путей распространения опухоли и инвазии прилежащих анатомических структур, в том числе возможного интракраниального распространения [187].

Остеомиелит основания черепа, перекликающийся с диагнозом наружного некротического отита, это потенциально опасное заболевание, тяжело поддающееся лечению, и связанное с риском поражения сосудов и нервов основания черепа и интракраниального распространения инфекции [96, 188]. Несмотря на современные достижения медицины, в том числе диагностики и лечения остеомиелита основания черепа, он остается большой проблемой из-за его роста распространенности и высокой смертности [189, 190].

В клинике некротического наружного отита важное значение имеет фактор сложности правильной оценки ранних, весьма неярких клинических проявлений, соответственно с задержкой назначения визуализационных методов диагностики и, схожая с опухолью, лучевая симптоматика, приводящая к повторным попыткам взятия биопсии, что в свою очередь также приводит к задержке начала лечения. [191, 192]. Чаще всего наружный некротический отит имеет отогенное

происхождение, и первичные его признаки неспецифичны и клинически неочевидны. Кроме того, пациенты, как правило возрастные с иммуносупрессией (чаще всего с сахарным диабетом). Инфекция распространяется из наружного слухового прохода вдоль височной кости через щели Санторини на уровне стыка костного и хрящевого отдела. Постепенно вовлекаются структуры наружного основания черепа, парафарингеальное и жевательное пространства, сосуды и черепно-мозговые нервы [193].

Вовлечение краиальных нервов обычно происходит по мере развития заболевания. Лицевой нерва является наиболее распространенным и первым черепно-мозговым нервом, поражаемым инфекционным процессом. Далее, при распространении вдоль височной кости, на область луковицы яремной вены могут быть вовлечены в процесс IX, X и XI черепно-мозговые нервы, при вовлечении в процесс верхушки пирамиды височной кости также могут поражаться V и VI черепно-мозговые нервы. Нелеченый остеомиелит основания черепа может в итоге приводить к менингиту, поражению энцефалиту с последующим формированием абсцесса. Эти осложнения обычно являются смертельными и отражают тяжесть заболевания [194].

Визуализационные методы, как правило, используются для ранней диагностики и для установления локализации и распространения инфекции. Эти способы включают компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, сцинтиграфию, однофотонную эмиссионную КТ с Tc99. КТ, как первая лучевая модальность, наиболее часто используемая в практике, как для диагностики, так и для последующего контроля, может выявлять неспецифические изменения височной кости или даже не показывать никаких изменений. Преимущества этого метода заключаются в относительной простоте и быстроте, возможности оценки эрозии и деминерализации костей, особенно с использованием ультратонкого КТ с высоким разрешением во многих плоскостях [195]. Важным критерием является наличие или отсутствие инфильтративных уплотнений на уровне наружного основания черепа, часто пропускаемых

исследователями, а также минимально выраженная костная эрозия. Деструкция кости сама по себе является относительно поздним явлением. Диагностика и лечение из-за выводов компьютерной томографии могут быть отсрочены на срок до двух месяцев [196].

МРТ, как правило, используется как дополнительный метод диагностики, считается полезным методом в основном для внутричерепного периневрального или периваскулярного распространения заболевания. Оценка сосудов также считается очень важной, так как одним из самых серьезных осложнений некротического отита, кроме венозных тромбозов, является поражение внутренней сонной артерии, приводящей к окклюзирующему поражению и как следствие, ишемическому инсульту на стороне поражения [195]. Однако до сих пор артериография и венография при МРТ не является стандартным элементом протоколом сканирования при остеомиелите основания черепа.

Дифференциальный диагноз преимущественно проводится с плоскоклеточным раком носоглотки, лимфомой и метастазами. Лучевые симптомы являются неспецифическими, и это вызывает множество биопсий. Клинические предположения на ранних стадиях заболевания бывают только при совпадении ряда условий, таких как история сахарного диабета у пожилого пациента (особенно если он плохо контролируется) или любой другой причины иммуносупрессии. Среди передовых методов отдельными авторами указывается МРТ в режиме DWI, однако существенного литературного отражения это не нашло [188]. Авторы полагают, что значения ADC при злокачественном опухолевом заболевании имеют тенденцию снижаться, главным образом за счет относительной гиперцеллюлярности. Более высокие значения ADC ожидаются, напротив, при бактериальном инфекционном процессе, если нет образования абсцесса, который обычно ограничивает диффузию. Для оценки основания черепа, также как и для оценки височной кости, используется не эхо-планарная DWI, для уменьшения артефактов восприимчивости.

Применение ядерной медицины может добавить специфичности к выводам

по КТ и МРТ в более сложных случаях [197]. Важнее даже ее роль мониторинга реакции на терапию.

Сцинтиграфия и SPECT превосходят КТ-сканирование для обнаружения раннего воспалительного процесса. Исследовали способ регистрации мультимодальных изображений (слитые стандартные изображения КТ и SPECT) для точной локализации остеомиелита у клинически сложных пациентов. Исследователи выявили, что технология комбинированных мультимодальных изображений определяет дальнейшую тактику лечения и ограничивает ненужное и чрезмерное хирургическое иссечение. Использование сканирования FDG-PET также ограничено специфичностью, поскольку злокачественное новообразование будет демонстрировать поглощение, поэтому FDG не является специфическим индикатором воспаления, однако FDG-PET полезен для определения степени заболевания и реакции на терапию [197, 198].

1.8. Болезнь Меньера

Болезнь Меньера характеризуется эпизодическими приступами головокружения, неустойчивой потерей слуха, шумом в ушах и прогрессирующей утратой аудиовестибулярных функций. Распространенность заболевания варьирует в диапазоне 50–200 на 100 тыс. населения [35]. При этом инвалидизирующем и дестабилизирующем состоянии группы приступов происходят без очевидных провоцирующих факторов и, в тяжелых случаях, приводят к нарушению социальной адаптации больных. Поскольку причина заболевания неизвестна, лечение сложное и эмпирическое [36].

В 1861 году Проспер Меньер первым указал на внутреннее ухо как на место поражения при этом синдроме. Более 75 лет назад было установлено, что во внутреннем ухе накапливается чрезмерное количество эндолимфы, что вызывает повреждение ганглиозных клеток, то есть гидропс эндолимфатического мешка описанный как патологический коррелят болезни Меньера [37]. Долгие годы эту

находку можно было обнаружить только по данным посмертных гистологических исследований. Невозможность прижизненной морфологической верификации вкупе с вариабельностью клинических проявлений служили причинами постоянных модификаций классификаций болезни Меньера, основанных на клинических данных.

1.8.1. Методики магнитно-резонансной томографии

Изначально магнитно-резонансное исследование проводили для оценки распределения лекарственного препарата во внутреннем ухе. В ходе данного исследования был выявлен гидропс лабиринта [199].

В период с 2007 по 2012 гг. изучали возможности визуализации эндолимфатического гидропса, оптимизировали способы введения и разведения контрастного вещества, вели разработку протоколов и оптимальных параметров исследования. Развитие методик визуализации и увеличение напряженности магнитного поля позволило отделить костные структуры, жидкость и контрастное вещество, улучшить спектральное разрешение «сигнал / шум» и интенсивность контраста, а также сократить время сканирования [200]. Эти свойства особенно важны при дифференцировке деталей между мельчайшими заполненными жидкостью пространствами во внутреннем ухе (примерно 50 мкл для эндолимфы и 150 мкл для перилимфы) [201].

До последних лет МР-диагностика болезни Меньера была достаточно сложной задачей [37]. Опытным путем было установлено, что оборудование МРТ напряженностью магнитного поля 1,5 Тл недостаточно чувствительно для оценки тонких деталей границ перилимфы и эндолимфы [202]. S. Naganawa и соавт. [40] разработали специальные алгоритмы с использованием последовательности FLAIR, которая определяет даже незначительные количества контрастного вещества во внутреннем ухе [41].

Контрастирование применяется во всех случаях, когда стоит задача подтвердить или исключить болезнь Меньера при МР-исследовании. Контрастное вещество может быть введено двумя путями: интратимпанально (путем инъекции через барабанную перепонку) или внутривенно [42]. Оказалось, что при интратимпанальном введении в 90–96% (в зависимости от проницаемости круглого окна) контрастное вещество распределяется по лабиринту в течение суток: преддверие можно увидеть через 1 час, основной завиток улитки – через 7 часов, весь лабиринт – спустя 24 часа. Таким образом, 24 часа – наиболее оптимальный период ожидания для проведения самого исследования [41, 43, 203].

Еще одна методика контрастирования заключается во внутривенном введении парамагнетика. Препарат медленно накапливается в перилимфе, но не в эндолимфе. Рекомендуемая доза – 0,1 или 0,2 мл/кг в зависимости от проницаемости гематоэнцефалического барьера. Оптимальное время для выполнения МРТ составляет около 4 часов с момента введения контрастного вещества [204].

Среди положительных характеристик метода интратимпанального введения контрастного препарата следует выделить создание более сильного сигнала от контрастированной перилимфы. К преимуществам метода внутривенного введения контрастного препарата относят его меньшую инвазивность, малое время ожидания для выполнения МР-исследования – всего 4 часа, а также возможность исследовать оба уха за один сеанс [205, 206].

Перилимфатическое пространство преддверия закрыто кольцевой стременной связкой, а перилимфатическое пространство барабанной лестницы закрыто мембраной круглого окна. На МРТ перилимфатическое пространство преддверия заполняется контрастом раньше и интенсивнее, чем таковое барабанной лестницы. Вследствие этого перилимфатическое пространство улитки может быть хуже заполнено контрастным препаратом, чем вестибулярная часть. J. Zou и соавт. [207] провели серию экспериментов по герметизации круглых или овальных окон, в ходе которых показали, что проницаемость круглого окна хуже,

чем овального. Именно поэтому для визуализации внутреннего уха важно заполнить гадолинием верхнюю заднюю часть полости среднего уха – чтобы контрастный препарат мог транспортироваться также через овальное окно. Интратимпанальное введение гадолиниевого контрастного препарата снижает риск системной токсичности. Во время исследований и после них не зарегистрировано местных токсических реакций [208]. Качество изображения может быть снижено также из-за нарушения проникновения гадолиния через круглое и овальное окна [207, 209]. Чтобы оценить оба уха одновременно, необходимо ввести контрастный препарат в полости среднего уха с обеих сторон [210]. Описанные выше особенности и недостатки интратимпанального контрастирования внутреннего уха препятствуют широкому использованию данного метода [211].

Оцениваются МР-изображения, полученные как непосредственно после выполнения исследования, так и в результате постпроцессорной обработки. В частности, S. Naganawa и соавт. предложили использовать метод субтракции [152]. Некоторые авторы считают использование проекции максимальной интенсивности (MIP) сильно взвешенного T2 3D-FLAIR надежным и точным методом оценки эндолимфатического гидропса [213].

G. Conte и соавт. провели анализ статей по МРТ височных костей с контрастным усилением у пациентов с болезнью Меньера и сравнили различные методики введения контрастного препарата. Авторы пришли к следующим выводам. Рентгенологи объективно могут обнаруживать кохлеарную или вестибулярную форму гидропса на МРТ. Однако данные нейровизуализации и патологические находки, описанные в исследованиях на трупах, свидетельствуют о том, что эндолимфатический гидропс может встречаться не только у пациентов с болезнью Меньера, но и у бессимптомных лиц, следовательно, не всегда является патологией [214].

В работах, в которых были проведены МРТ обследования пациентов с симптомами болезни Меньера, эндолимфатический гидропс в соответствии с

критериями Т. Nakashima и соавт. [215] был обнаружен в 46 и 68% случаев [45]. Однако эндолимфатический гидропс выявлялся в диапазоне от 0 до 30% бессимптомных ушей у здоровых добровольцев [216]. Таким образом, поскольку диагноз «болезнь Меньера» устанавливается на основании клинических данных, выявление эндолимфатического гидропса у здоровых людей может свидетельствовать о том, что гидропс может не иметь клинических проявлений.

Нормальный предел соотношения площади эндолимфы к вестибулярному жидкостному пространству (к сумме эндолимфатической и перилимфатической площади) составляет 33%, и любое увеличение соотношения может указывать на наличие эндолимфатического гидропса [217]. Соответствующая оценка соотношения площади эндолимфы к общему жидкостному пространству в улитке коррелирует со смещением мембранны Рейсснера. Обычно мембрана Рейсснера остается на месте и отображается как прямая граница между барабанной и вестибулярной лестницей. При появлении гидропса определяется экструзия мембранны Рейсснера по направлению к вестибульной лестнице. Тяжелый эндолимфатический гидропс вызывает расширение улиткового канала на большую площадь сечения, чем у вестибулярной лестницы [218].

Некоторые исследователи считают, что клинические показания к интрамиттимальному и внутривенному введению контраста разные [211]. Если врач задается целью выявить эндолимфатический гидропс, транстимпанальное введение гадолиния предпочтительней. Магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастным усилением кроме визуализации гидропса исключает другие причины головокружения и потери слуха.

В принципе, чувствительность внутривенного и транстимпанального методов для демонстрации эндолимфатического гидропса во внутреннем ухе должна быть одинаковой, поскольку оба метода измеряют одно и то же явление [219].

1.8.2. Классификации, основывающиеся на МР-признаках

Для оценки степени эндолимфатического гидропса, выявляемого при МРТ, предложены многочисленные классификации, при этом гидропс улитки и преддверия оценивается отдельно.

Классификация эндолимфатического гидропса Т. Nakashima и соавт. (полуколичественный метод) базируется на шкале Нагоя [215]. Ее нельзя использовать для исключения болезни Меньера. Кроме того, МР-признак может быть обнаружен и у пациентов с другими отологическими заболеваниями, что указывает на невысокую специфичность шкалы и не позволяет лучевым диагностам предполагать болезнь Меньера без подтверждения данными клиники.

Система оценки степени тяжести эндолимфатического отека, предложенная K. Barath и соавт., также основывается на морфологической диагностике. В своей работе исследователи выявили эндолимфатический гидропс у 90% пациентов с болезнью Меньера, и с такой же частотой он был обнаружен в гистопатологических исследованиях. Было показано прогрессирование гидропса с течением времени, коррелировавшее с потерей слуха и вестибулярными нарушениями [220]. В таблице 2 приведена сравнительная характеристика классификаций T. Nakashima и K. Barath.

Еще одна классификация – R. Gürkov – основана на 4-балльной шкале Likert, где «0 баллов» означает отсутствие проявлений гидропса; «1 балл» – умеренный гидропс; «2 балла» – явный; «3 балла» – чрезмерный [221]. Недостаток этой шкалы – отсутствие четкой грани между явным и чрезмерным гидропсом.

В российской литературе статьи, посвященные лучевой диагностике болезни Меньера, единичны [222]. Тем не менее предложена одна классификация эндолимфатического гидропса и тактика лечения в зависимости от его локализации и степени (назначались определенные схемы дегидратационной терапии и интратимпанального введения дексаметазона) [223].

Таблица 2. Классификации эндолимфатического гидропса по T. Nakashima [215] и K. Barath [220].

Классификация	Локализация	Признак
Nakashima T. и соавт. (2009)	преддверие	Гидропс отсутствует: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $\leq 1:3$
		Умеренный гидропс: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:3, \leq 1:2$
		Значительный гидропс: отношение объема эндолимфы к объему перилимфы $> 1:2$
	улитка	Гидропс отсутствует: нет смещения мембранны Рейсснера
		Умеренный гидропс: объем эндолимфы не превосходит объема перилимфы
		Значительный гидропс: объем эндолимфы превосходит объем перилимфы
Barath K. и соавт. (2014)	преддверие	1-я степень (умеренная): умеренное растяжение саккулюса и/или утрикулюса
		2-я степень (выраженная): преддверие полностью заполнено
	улитка	1-я степень (умеренная): умеренное расширение улиткового протока
		2-я степень (выраженная): невыраженная лестница преддверия за счет чрезмерного растяжения улиткового протока

Классификация А.И. Крюкова и соавт. [224] оценивает только преддверный гидропс, описывая преддверие и полукружные каналы, не принимая в внимание

поражение улитки, тогда как у пациентов могут быть различные сочетанные поражения (таблица 3).

Таблица 3. Классификация эндолимфатического гидропса по Крюкову А.И. и соавт.

Степень выраженности	Признак
Значительный преддверный и канальный гидропс	Отсутствие накопления контрастного вещества в преддверии и полукружных каналах
Умеренный преддверный и значительный канальный гидропс	Слабое накопление контрастного вещества в преддверии (менее 50% площади преддверия) и его отсутствие в полукружных каналах
Незначительный преддверный и незначительный канальный гидропс	Значительное накопление контрастного вещества в преддверии и полукружных каналах (более 50%, но менее 70% площади)

1.8.3. Корреляция МР-признаков с клинической картиной

Чем выраженнее эндолимфатический гидропс по данным МРТ, тем вероятнее диагноз «болезнь Меньера». И чем больше эндолимфатическое пространство улитки, тем выраженное потеря слуха. Результаты этих исследований имели высокую степень достоверности и воспроизводимости [225].

Корреляция соотношения объемов между изображениями была высокой и варьировалась от 0,77 (эндолимфатическая гидропс в улитке) до 0,99 (эндолимфатическая гидропс в преддверии); все коэффициенты корреляции Пирсона были статистически значимыми ($p < 0,001$) [226].

Некоторые авторы искали корреляцию между данными МРТ и другими методами оценки функции внутреннего уха. В большинстве случаев обнаружена

статистически значимая корреляция между степенью эндолимфатического гидропса и выраженностью аудиологических расстройств [29].

При исследовании аутопсийного материала у пациентов с болезнью Меньера помимо эндолимфатического гидропса были выявлены разрывы и фистулы перепончатого лабиринта. Исследования височных костей показали, что на механизм формирования этих разрывов влияет саккулюс. Исходя из этого, A. Attye и соавт. предложил классификацию, основанную на морфологии саккулюса [45]. Дополнительно к определению степени и распространенности эндолимфатического гидропса определяли SURI (отношение объема саккулюса и объема утрикулюса в сагиттальной проекции). Пациентов разделяли на 3 группы: 1) степень 0 – нет аномалии; 2) степень 1 – $SURI < 1$; 3) степень 2 – саккулюс не виден. Согласно результатам исследования, специфичность SURI была до 100%, чувствительность – до 50%. Авторы сделали вывод, что использование полукаличественного метода оценки эндолимфатического гидропса и морфологии саккулюса повышает точность диагностики болезни Меньера [45].

Q. Wu и соавт. изучали взаимосвязь клинических симптомов с данными МРТ височных костей. МРТ височных костей с интратимпанальным введением гадолиния проведено 54 пациентам с односторонней определенной болезнью Меньера, установленной в соответствии с критериями Европейского документа по диагностике и лечению болезни Меньера (2018 г.). Выявлена значимая корреляция между длительностью заболевания пациентов и степенью эндолимфатического гидропса в улитке. Корреляции длительности вестибулярных нарушений с выраженностю гидропса в преддверии установлено не было, как и взаимосвязи с симптомом шума в ушах [210].

S. Shi и соавт. провели исследование, в ходе которого МРТ височных костей с внутривенным контрастным усилением было выполнено 154 пациентам с диагнозом «определенная болезнь Меньера» согласно критериям Европейского документа по диагностике и лечению болезни Меньера (2018 г.). Авторы также пришли к заключению, что МРТ височных костей с контрастным усилением

может применяться в качестве дополнительного метода диагностики в случае необходимости уточнения состояния структур внутреннего уха [227].

В целом, развитие метода лучевой визуализации внутреннего уха позволило выявить некоторые закономерности и получить новые данные, касающиеся болезни Меньера. Так, установлено, что кохлеарный и вестибулярный отделы внутреннего уха могут поражаться в разной степени и что заболевание является двусторонним с частотой до 75% случаев. Степень выраженности эндолимфатического гидропса у отдельных пациентов может изменяться со временем на протяжении всего периода болезни – увеличиваться, уменьшаться или оставаться стабильной [228], и может не коррелировать с жалобами больного [210]. Состояние пациентов с морфологически (с помощью МРТ) и клинически подтвержденной болезнью Меньера стало возможным оценивать с помощью новых функциональных тестов [229]. В преддверии обычно чаще, чем в улитке встречается эндолимфатический гидропс, но поражение одновременно и улитки, и преддверия выявляется чаще всего [217]. В ряде случаев исследователи видят изменения латерального (горизонтального) полукружного канала с пролабированием в него расширенного эндолимфатического пространства, и это может быть объяснением известного парадокса дисфункции горизонтального полукружного канала при болезни Меньера [230].

Применение визуализации эндолимфатического гидропса у пациентов с различными симптомами и расстройствами функции внутреннего уха показало, что признаки эндолимфатического гидропса определяются не только в случаях типичной болезни Меньера, но и в ее моносимптоматических вариантах и в условиях вторичной эндолимфатической водянки. Эти наблюдения породили термин «отечное заболевание уха», что позволяет логически и всесторонне классифицировать эти расстройства [221].

Таким образом, в последнее время ведутся активные разработки новых контрастных препаратов, которые можно будет использовать в том числе при визуализации внутреннего уха. И эти высокочувствительные, специфические и

малотоксичные контрастные вещества для МРТ крайне необходимы в плане безопасности применения [55]. Для МРТ подходят марганецсодержащие контрастные вещества, поскольку они могут продемонстрировать метаболизм кальция, присущий патологическим процессам во внутреннем ухе [231].

Потенциальное применение в молекулярной визуализации внутреннего уха имеет антиагрегантная суперпарамагнитная наночастица CAN- γ -Fe₂O₃ – сильный контрастный агент, проникающий как в круглые, так и в овальные окна [232]. Благодаря разработке нового наноматериала, который можно будет применять в качестве контраста, а также новых таргетных препаратов открываются дополнительные возможности для исследователей при визуализации структурных изменений внутреннего уха [201, 233].

Итак, на настоящий момент в арсенале обследований пациента с целым комплексом заболеваний уха находится две высоко информативных технологии лучевой визуализации, позволяющих получить подробные сведения о анатомии и патологии. Кроме того, при таких методах визуализации как КТ и МРТ есть возможность выявить сопутствующую патологию на уровнях сканирования: аневризмы и мальформации сосудов, опухоли головного мозга, разнообразные изменения на уровне наружного основания черепа.

Подобный объем информации, касающейся как состояния полостей среднего уха, так и случайных находок во время подобных исследований, может повлиять на планирующееся оперативное вмешательство.

До сих пор в литературе нет единого мнения относительно методов лучевой диагностики, которые бы с большой достоверностью определяли не только наличие холестеатомы в полостях среднего уха, но и ее истинные размеры и локализацию. Авторы существенно расходятся во мнении относительно чувствительности и специфичности КТ и МРТ. Также вопросы комбинации или изолированного применения методов при различных патологических состояниях, необходимости внутривенного контрастного усиления при КТ и МРТ остаются практически не освещенными в современной литературе. Для получения более

точных интерпретаций необходимы дополнительные рандомизированные, перспективные, контролируемые испытания на больших сериях.

Не определена роль методов для изучения состояния послеоперационных полостей и выбора метода, позволяющего минимизировать количество повторных оперативных вмешательств. Нет единого мнения касательно сроков наблюдения пациентов после операции на среднем ухе. Нет алгоритмов, предлагающих использование слияния изображений различных модальностей, а выводы авторов касательно того, какие изображения необходимо соединять и необходимость этих изображений в клинической практике также весьма противоречивы.

В обследовании пациентов с болезнью Меньера пока остается ряд нерешенных вопросов. Апеллируют к доработке методы полукаличественной и количественной оценки, ждут исследования критерии, основанные на морфологии. Методика МРТ нуждается в дальнейшем анализе с подтверждением точности метода, возможности его использования в качестве нового диагностического инструмента, в том числе для проведения дифференциального диагноза с другими патологическими состояниями, когда клинические проявления не ясны и окончательный диагноз не установлен.

В клинической практике часто перед исследователем возникает вопрос о наиболее эффективном и менее опасном пути введения контрастного препарата. Дilemma между внутривенным и интратемпоральным путями введения однозначного решения не имеет. Вероятно, в дальнейшем при различных патологических состояниях будут разработаны алгоритмы и стратегии как протокола исследования, так и способа введения контрастного препарата.

Эффективный способ лучевой диагностики болезни Меньера еще не найден. Вместе с тем тенденции развития визуализационных технологий позволяют предположить расширение горизонта возможностей прижизненной визуализации жидкостных пространств внутреннего уха, что будет иметь значение для клинической практики, так как определит изменение соотношения перилимфатического и энолимфатического пространств при заболеваниях уха.

Таким образом, в обследовании пациентов с заболеваниями наружного, среднего и внутреннего уха остается целый ряд нерешенных вопросов, требующих изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общий объем работы, дизайн исследования, критерии включения и исключения

Протокол настоящего исследования получил одобрение локального независимого комитета по этике (протокол № 10 от 15.12.2016)

Работа проведена на кафедре и отделе лучевой диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Работа представляет собой совокупность диагностических исследований, объединенных одной целью и проведенных в несколько этапов, соответствующих задачам. Объект исследования –височная кость. Предмет исследования – различные патологические состояния и их лучевая картина. Субъекты исследования – пациенты с патологией височной кости. Критерием исключения были противопоказания к лучевому исследованию.

Все пациенты подписали информированное согласие.

Первый этап представляет собой продольное проспективное исследование, в которое было включено 542 пациентов с ХГСО, с 70 пациентов с заболеваниями наружного слухового прохода, 50 с опухолями среднего уха. Оценка информативности различных диагностических признаков проведена на основе результатов обследования этих пациентов.

Второй этап, ретроспективный анализ (ретроспективное когортное исследование) результатов лечения пациентов, было включено 289 пациентов с ХГСО, 80 – опухоли среднего уха и патология НСП). Это позволило систематизировать данные диагностики и предложить оптимальную тактику методик ее применения.

В проспективный анализ (проспективное нерандомизированное когортное исследование) было включено 58 пациентов с болезнью Меньера. Это позволило определить лучевые признаки при вестибулярном и кохлеарном гидропсе.

В результате обобщения полученных результатов были сформулированы алгоритмы применения лучевых методик при различных патологических состояниях височной кости

2.2. Общая характеристика пациентов

За период с 2015 по 2021 год было исследовано 754 пациентов (1119 височных костей). Слияние изображений было выполнено в 236 случаях. Средний возраст составил 41 (28,58) год. МСКТ провели в 496 наблюдениях, МРТ — в 887. Лечение получили 516 пациентов (912 височных костей), из них консервативное — 102 пациентов (240 височных костей), хирургическое — 414 пациентов (672 височных костей).

Общая характеристика материалов исследования, проанализированных в ходе работы, представлена в таблице 4.

Таблица 4. Общая характеристика пациентов с патологическими изменениями височной кости.

	Количество пациентов		Количество височных костей	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Пациенты с заболеваниями наружного уха и пирамиды	72	9	72	7
Пациенты с заболеваниями среднего уха	626	83	991	88
Пациенты с болезнью Меньера	58	8	58	5

Как видно из таблицы, больше всего было пациентов с заболеваниями среднего уха, меньше всего — с болезнью Меньера и патологией наружного слухового прохода, что объясняется редкостью самого заболевания и, в случае

наружного слухового прохода - назначения этим пациентам визуализационных диагностических методов.

Так как у пациентов отмечались различные комбинации поражений уха, для удобства дальнейшего анализа данных использованы количественные показатели «наблюдений» (т. е. поражений височных костей), а не количество пациентов.

Распределение наблюдений по нозологическим формам представлено в таблице 5.

Таблица 5. Наиболее частые нозологические формы поражения височной кости.

Нозологическая форма	количество	
	абсолютное	%
Холестеатома НСП	15	0,8
Наружный некротический отит	23	1
Опухоль наружного слухового прохода	5	0,4
Хронический средний отит без холестеатомы	224	20
Хронический средний отит с холестеатомой	625	56
Оперированный хронический средний отит	390	35
Гломусная опухоль	50	4
Шваннома лицевого нерва	6	0,5
Гемангиома лицевого нерва	6	0,5
Менингиома	5	0,4
Болезнь Меньера	58	5

Как видно из таблицы, спектр нозологических форм, при которых предполагалось возможное хирургическое лечение, отличался большим разнообразием.

Аудиологическое и отоскопическое исследование было проведено всем пациентам. У всех пациентов осуществлялась корреляция полученных при КТ и МРТ результатов, отоскопических и клинических данных, операционных находок и морфологических заключений.

2.3. Методика обследования пациентов с заболеваниями наружного и среднего уха

Методика исследования пациентов с заболеваниями наружного и среднего уха была стандартизированной:

Всем пациентам с заболеваниями наружного и среднего уха выполнялась компьютерная томография на аппарате Philips Brilliance iCT по стандартной программе без внутривенного контрастного усиления. МРТ выполнялась на аппарате GE Optima MR 450 w GEM напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла.

Протокол исследования КТ проводился в режиме спирального сканирования, без специальной подготовки при стандартной укладке. Голову помещали в подголовную подставку и фиксировали для предупреждения изменения положения. Протокол исследования представлен в таблице 6.

Таблица 6. Протокол КТ сканирования пациентов.

Режим томографии	спиральный
Поле обзора	230-250
Область исследования	Височная кость (голова)
Сила тока	120
напряжение	250
Тип реконструкции	кость
Кернель реконструкции	Ультра жесткий
Окно	WL200 WW4000
Толщина среза	0,625 мм

Сканирование производилось от уровня нижнего края сосцевидного отростка и до уровня верхнего края сосцевидного отростка. После выполнения топограмм в прямой и латеропроекции проводили серию срезов в аксиальной проекции. Ход сканирования во всех исследованиях в краиальном направлении. После получения изображений в аксиальной проекции данные обрабатывались с построением мультипланарных реконструкций. Сначала выстраивалась аксиальная плоскость, параллельная латеральному (горизонтальному)

полукружному каналу, затем создавалась фронтальная реконструкция, перпендикулярная латеральному (горизонтальному) полукружному каналу. Таким образом, построение «качественных» мультипланарных реконструкций не зависело от положения пациента. В отдельных случаях аксиальные и коронарные реконструкции дополнялись сагиттальными и реконструкциями в искривленных плоскостях.

Разработанный протокол исследования на МРТ для пациентов с хроническим средним отитом, холестеатомой наружного слухового прохода включал стандартные, толщиной слоя 2 мм аксиальные и коронарные T1 и T2 ВИ TSE (турбо-спи-эхо), а также диффузионно-взвешенные изображения PROPELLER DWI (2,5 мм). Последовательность являлась не эхопланарной ДВИ (non-EPI DWI), которая значительно снижает артефакты от костей основания черепа и движения. Использовались коэффициенты диффузии b_0 и b_{1000} , с обязательным построением ИКД (внешний коэффициент диффузии, ADC) карт.

Таблица 7. Протокол МР исследования пациентов.

проекция	последовательность	толщина
Ax	T2 ВИ propeller	2mm\0
Cor	T2 ВИ propeller	2mm\0
Ax	T1 ВИ	2mm\0
Ax	T1 ВИ FS	2mm\0
Ax	DWI propeller	2,6 mm\0
Ax	FIESTA	0,35
При необходимости контрастного усиления комбинация последовательностей до и после введения контраста		
Ax	Lava-flex FS	0,4mm
Cor	Lava-flex FS	0,4mm

В подавляющем большинстве случаев при ХГСО выполнялось исследование без контрастного усиления, при сканировании с предполагаемой опухолевой патологией во всех случаях вводился контрастный препарат. В

качестве контрастного препарата использовался стандартный парамагнетик, в количестве рекомендованном производителями.

Выполнялось исследование через 5 минут после ручного внутривенного введения. В ряде случаев требовалось отсроченное исследование - через 45 минут от начала введения препарата. Подробный протокол представлен в таблице 7.

Также в рамках поставленных задач был разработан и протокол описания МР исследования височных костей. Оценивались:

1. Симметрия развития пирамид, верхушек пирамид височных костей, сосцевидных отростков:
 - 1.1.симметричность,
 - 1.2.пневматизация,
 - 1.3.наличие или отсутствие патологических образований,
 - 1.4.парааурикулярные ткани
2. Состояние наружного слухового прохода:
 - 2.1. выраженность
 - 2.2.равномерность стенок и отсутствие патологических образований
3. Состояние полостей среднего уха:
 - 3.1.оценка барабанной полости (патологический субстрат, новообразования, определение точной локализации процесса)
 - 3.2. оценка антрум (патологический субстрат, новообразования, определение точной локализации процесса)
4. Состояние внутреннего уха:
 - 4.1.Мр сигнал от преддверия и полукружных каналов: равномерность, ширина
 - 4.2.МР сигнал от улитки, анатомическое строение, гомогенность и ширина
 - 4.3.Внутренний слуховой проход, наличие дополнительных образований
 - 4.4.7 и 8 пара ЧМН, равномерность, ход и толщина в интраканальной и цистернальной частях, наличие патологической извитости или вариативного хода мозжечковых артерий

5. Мостомозжечковые углы, отсутствие дополнительных образований
 6. Уровень ядер 7 и 8 пары ЧМН
 7. Магистральные сосуды основания черепа, синусы ТМО – гомогенность сигнала, выраженность⁶ наличие патологических образований и вовлеченности в процесс.
 8. Наружное основание черепа – симметричность мышц и жировых клетчаточных пространств, слизистая носоглотки.

2.4. Методика обследования пациентов с болезнью Меньера.

При исследовании пациентов с Болезнью Меньера использовали другую методику и стандартизированный протокол (таблица 8).

Таблица 8. Протокол МР исследования пациентов с Болезнью Меньера.

Sequence name						
T2W_Drive			T2W_Drive			
3D_Flair_HR		T2W_Drive_HR		T2W_Drive_HR		T2W_Drive
e_Trive_HR	Axial	Axial	Axial	Cor	Axial	Plane
140	140	140	140	246	246	FOV (mm)
100	100	100	100	80	100	Percent FOV
284x283	200x200	232x230	264x248	428x330	426x336	Matrix size (FE x PE)
6.5	5.4	6000	1500	3466	3240	TR
2.6	2.8	397.7	197	80	80	TE
1	5	177	40	24	24	Echo Train
-	-	1650	-	-	-	TI
45	10	90	90	90	90	Flip angle
0.6	1.2	0.92	0.6	2	2	Slice thickness (mm)
0.3	0.6	-0.46	-	0	0	Spacing between
4	12	8	1	4	4	NEX/NSA

На МРТ исследование направляли пациентов с клиническим диагнозом достоверной БМ. Все пациентам производили интратимпанальное введение 1,0 мл восьмикратно разведенного контрастного средства для МРТ (гадодиамид), положение в покое больного в течение 45 минут после введения контрастного средства. Через 24 часа пациенту проводили исследование на магниторезонансном томографе Philips Achieve силой магнитного поля 3 Тл. Выполняли локалайзер, затем аксиальные и коронарные Т2ВИ тонкими срезами по 2 мм для анатомической ориентации. Далее по ним строили правильно анатомически ориентированные относительно латерального полукружного канала Т2ВИ для визуализации накопления контрастного препарата в ликворных пространствах, перилимфатическом пространстве (T2Drive HR, bFFE,) и Т1ВИ (e-Thrieve T1). Подробный протокол сканирования представлен в таблице №2.5, где даны модифицированные значения параметров сканирования, позволяющие выполнять исследование с наименее возможным временем сканирования, увеличенным соотношением сигнал-шум, большей контрастностью изображений и пространственным разрешением.

Протокол описания МР исследования височных костей пациентов с болезнью Меньера:

1. Оценка внутреннего уха по Т2ВИ на предмет формы, размеров и сигнала
2. Оценка последовательности 3D_Flair_HR с сопоставлением ее с последовательностью B_FFE_HR:
 - 2.1.Оценка преддверия с подсчетом площади контрастируемой и неконтрастируемой частей его с использованием программного обеспечения IntelliSpace Portal.
 - 2.2. Оценка полукружных каналов.
 - 2.3.Оценка улитки с определением степени расширения улиткового протока.

2.5. Методика совмещения КТ и МР изображений:

Совмещение полученных изображений производилось в программном обеспечении Philips intelii spase portal в приложении viewer. В приложение автоматического совмещения загружались КТ и МРТ исследования одного пациента. При этом важно, чтобы и при КТ и при МРТ использовались одни значения поля обзора (FOV). Изображения КТ можно реконструировать с определенным заданным FOV уже после выполненного исследования при условии сохранения сырых данных на консоли аппарата, либо сохранение в виде дополнительной серии аксиальных изображений уже на рабочей станции врача. Стандартный FOV, который мы использовали при слиянии, имеет значение 220-230.

По умолчанию в приложении совмещаются все интервалы синхронизированных данных, используя совокупный набор данных, а затем применяет то же самое совмещение к отдельным синхронизированным кадрам. Однако, автоматическое слияние практически всегда происходит некорректно, особенно учитывая небольшие размеры области интереса и, тем более, мелкие размеры изменений в них. А точность совмещения может повлиять на интерпретацию изображения, поэтому мы использует ручной механизм совмещения.

В окне каталога выбираются необходимые для совмещения исследования или последовательности. В приложении автоматического совмещения выбранные серии отображаются в отдельных средствах просмотра для незакрепленных и контрольных серий. Используя навигатор операций в незакрепленных сериях, можно изменять наклон, смещать реферативное изображение относительно контрольного, применяя инструменты выбранного метода для более точного совмещения изображений. Анатомическими точками, по которым мы ориентировались при совмещении, были верхушки пирамид височных костей, внутренний слуховой проход, 4 - й желудочек мозга, задняя черепная ямка,

орбиты и скат затылочной кости. После корректного совмещения всех контрольных точек, изображения привязываются друг к другу, внимательно осматриваются и проверяются для оценки правильности совмещения, затем просматриваются в окне просмотровщика в выбранном определённом макете изображения. При оценке адекватности совмещения рекомендуется увеличивать изображение. Только убедившись в корректности совмещения, делаются окончательные выводы о точной локализации холестеатомы и взаимоотношениях ее с прилежащими костными структурами.

Если результат совмещения удовлетворительный, полученные данные сохраняются либо в виде новой серии, либо в виде отдельных, наиболее информативных изображений, либо в матрице совмещения.

Все сохранения осуществляются в расширении DICOM, чтобы при записи на диск эти изображения можно было посмотреть в любом стандартном просмотровщике изображений.

2.6. Характеристика пациентов с ХГСО

Анализ проводился на основании базы данных, собранной в 2015 - 2021 годах, пациентов с подозрением на холестеатому.

В базу данных вошли результаты 849 обследований 542 пациентов, при этом у 78 человек отмечались двусторонние поражения, а у 464 – односторонние.

После первичной обработки базы данных, из анализа были исключены данные 189 пациентов. Это те пациенты, у которых невозможно было оценить точные или достоверные данные по локализации и размеру образования и/или оценки сигналов МРТ, а также отсутствовали данные гистологического исследования или интраоперационной верификации (Рисунок 1.).

В итоге хотя бы в один их этапов анализа вошли данные обследования 353 пациентов (Таблица 9).

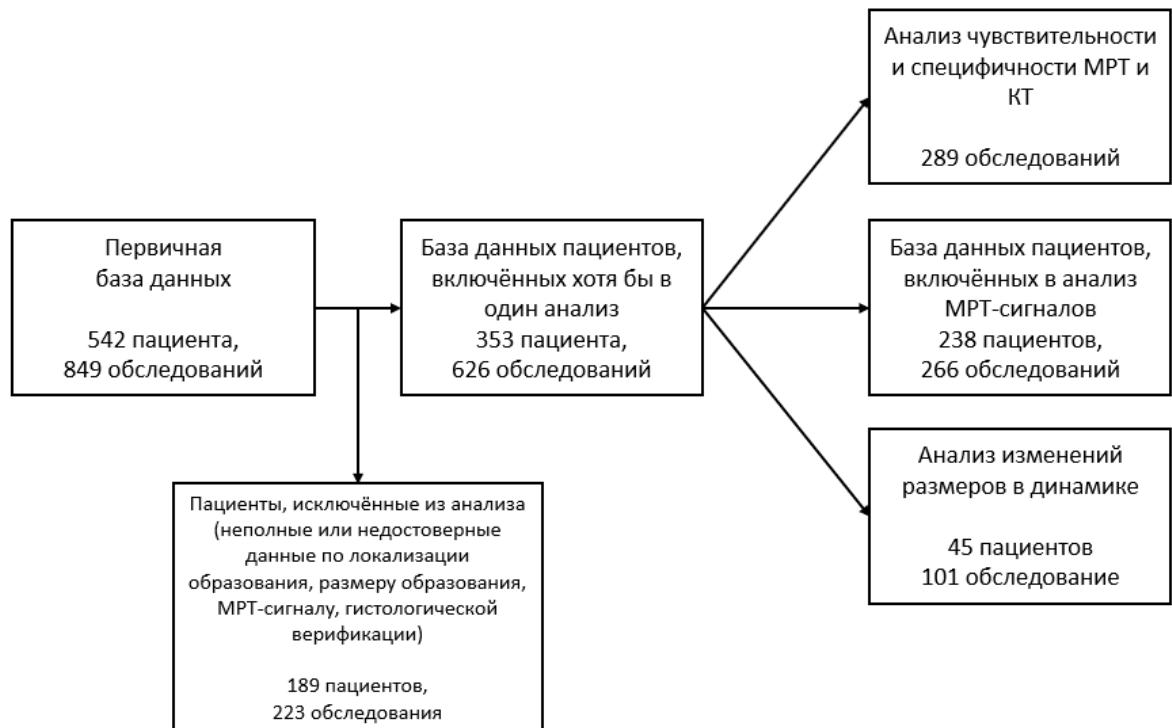


Рисунок 1. Схема включения пациентов в исследование.

Таблица 9. Характеристика 353 пациентов, включённых в статистический анализ.

		Все пациенты, включённые в анализ (N = 353)
Пол	Мужской, n (%)	146 (41%)
	Женский, n (%)	207 (59%)
Возраст, лет, Ме (LQ; UQ)		41 (28; 58)

Данные интенсивности МР сигнала были проанализированы при 266 образований, визуализируемых у 238 пациентов и приведены в таблице 10. У 28 пациентов образования были выявлены с двух сторон, в дальнейший анализ данные образования включались как независимые.

В статистический анализ чувствительности и специфичности были включены данные 289 МРТ-обследований, имеющих интраоперационную верификацию.

Таблица 10. Характеристика пациентов, для которых был исследован сигнал холестеатом (289 обследований).

Показатель	N (%)
Пол	
Женский	125 (53%)
Мужской	113 (47%)
Возраст (лет)	38 (26; 56)
Сторона	
Левая	97 (41%)
Правая	113 (47%)
Обе	28 (12%)

Как видно из таблицы, холестеатома с равной частотой встречалась у мужчин и у женщин, поражала правую и левую височную кость.

2.6. Характеристика пациентов с опухолями среднего уха

Проанализированы данные 85 пациентов с подозрением на опухоловое поражение височной кости (в исследование не включались пациенты с опухолью вестибулокохлеарного нерва). Средний возраст в этой группе пациентов был выше, чем в группе пациентов с ХГСО и составил 51,5 лет (таблица №11).

Таблица №11. Характеристика 85 пациентов с опухолью височной кости.

Показатель	N (%)
Пол	
Женский	67 (78%)
Мужской	19 (22%)
Возраст (лет)	51 (20; 85)
Сторона	
Левая	37 (43%)
Правая	49 (57%)
Обе	0 (0%)

В структуре пациентов с опухолевым поражением височной кости явно превалируют женщины, а сторона поражения встречается почти в равных пропорциях. В отличие от пациентов с холестеатомами, нам не встретились двусторонние поражения височной кости. В этой группе заболеваний также отмечается увеличение как среднего возраста, так и наиболее высокого значения, тогда как наиболее молодой возраст сопоставим как в группе пациентов с опухолями, так и в группе пациентов с холестеатомами.

Все пациенты, включенные в основной этап исследования (N=85), подвергались оперативным вмешательствам с последующей гистологической верификацией диагноза и сопоставлением лучевых находок с интраоперационными.

2.6. Характеристика пациентов с болезнью Меньера

Проанализированы данные 58 пациентов с достоверным диагнозом болезни Меньера. Средний возраст в этой группе пациентов составил 49 лет (20;71) (таблица 12)

Таблица 12. Характеристика 58 пациентов с болезнью Меньера.

Показатель	N (%)
Пол	
Женский	48 (83%)
Мужской	10 (17%)
Возраст (лет)	49 (20; 71)
Сторона	
Левая	30 (52%)
Правая	28 (48%)
Обе	5 (8%)

В этой группе пациентов также преобладали женщины, средний возраст. Существенно не отличался от группы пациентов с опухолевыми изменениями, правая и левая сторона поражалась с одинаковой частотой, и в 8% случаях встречалось двустороннее заболевание.

Из общего количества 39 пациентов (67%), включенные в основной этап исследования (N=58), подвергались оперативным вмешательствам с последующим динамическим наблюдением и послеоперационным контролем, в остальных случаях (19 пациентов, 33%) - проводилось терапевтическое лечение.

2.8 Методы статистического анализа

Статистический анализ выполняли в среде разработки Rstudio 2021.09.0 Build 351 (RStudio PBC, USA) с помощью языка R версии 4.1.1.

В качестве параметров описательной статистики для количественных переменных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения или медианы и квартили, для порядковых и качественных

переменных – абсолютные и относительные (%) частоты. Сравнение количественных переменных в двух связанных группах проводили с помощью критерия Вилкоксона, в независимых группах – с помощью критериев Вилкоксона-Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения проводили с помощью критерия Данна с поправкой Холма-Бонферрони.

Сравнение частот в двух группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат. В случае наличия в таблице ожидаемых частот значений меньше 5 применяли точный критерий Фишера.

Уровень ошибки первого рода (α) был принят равным 0,05 – нулевые гипотезы отвергали при значениях $p < 0,05$.

Скрининговую эффективность признаков описывали при помощи вычисления чувствительности (Se – sensitivity) и специфичности (Sp – specificity), а также 95% ДИ этих оценок. Чувствительность представляет собой долю носителей признака среди пациентов, т.е. вероятность, что пациент с признаком будет идентифицирован как таковой на основе значения маркера (иными словами, этот показатель представляет собой долю пациентов с признаком, которые могут быть обнаружены на основе значения признака). Специфичность, в свою очередь, представляет собой долю субъектов без признака среди пациентов.

Диагностическую информативность признаков оценивали при помощи вычисления прогностической ценности положительного и отрицательного значения теста (PPV – positive predictive value, NPV – negative predictive value), также 95% ДИ этих оценок. PPV представляет собой долю пациентов с признаком среди носителей признака, т.е. вероятность, что у пациента с наличием признака действительно есть изменения. NPV, в свою очередь, представляет собой долю пациентов без изменений среди субъектов без признака, т.е. вероятность, что у пациента при отрицательном значении признака действительно его нет.

ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ХОЛЕСТАТОМЕ

3.1 Анализ диагностической эффективности компьютерной и магниторезонансной томографии

В этап анализа для оценки чувствительности и специфичности МРТ исследований при холестатоме были включены данные 289 МРТ-исследований, имеющих интраоперационную верификацию. Совместное распределение признаков «подозрение на холестатому при МРТ» и «интраоперационная верификация» представлено в таблице 13.

Таблица 13. Анализ возможностей МРТ в выявлении холестатомы.

Подозрение на холестатому по МРТ	Холестатома подтверждена интраоперационно			Значение р
	Нет, n	Да, n	Итого, n (%)	
Не было, n	65	10	75 (26%)	<0,001
Было, n	15	199	214 (74%)	
Всего, n (%)	80 (27,7%)	209 (72,3%)	289 (100%)	

Как следует из таблицы, при анализе 209 исследований, где холестатома была подтверждена интраоперационно, подозрение на ее наличие на МРТ было в 199 (95,2%) случаев. Из 80 исследований, где холестатома не была подтверждена интраоперационно, подозрение на ее наличие отмечено в 15 (18,8%) случаев.

Распределение частоты интраоперационного подтверждения холестатомы при подозрении на нее при МРТ представлено на рисунке 2.



Рисунок 2. Анализ возможностей МРТ в выявлении холестеатомы.

Между подозрением на холестеатому при МРТ и выявлением холестеатомы интраоперационно обнаружена статистически значимая взаимосвязь ($p<0,001$).

RR интраоперационного подтверждения холестатомы при подозрении на нее (по сравнению с отсутствием подозрения на холестатому) составил 6,97 [95%ДИ 4,07; 12,57], OR = 86,23 [95%ДИ 35,71; 207,1].

МРТ давала верную классификацию («наличие холестатомы») в 91,3% [95%ДИ 87,5%; 94,3%] случаев. PLR составило 5,08 [95%ДИ 3,22; 8,02], а NLR – 0,059 [95%ДИ 0,032; 0,109].

Чувствительность МРТ в выявлении холестеатом составила 95,2% [95%ДИ 91,4%; 97,7%], специфичность – 81,3% [95%ДИ 71%; 89,1%], а скрининговая балансовая точность – 88,2% [95%ДИ 83,9%; 91,7%]. Таким образом, МРТ позволит выявить примерно 81% пациентов с холестатомой.

Вероятность наличия холестатомы при подозрении на нее при МРТ (PPV) составляет 93% [95%ДИ 89,4%; 95,4%], а вероятность отсутствии холестатомы при отсутствии ее МРТ-признаков (NPV) – 86,7% [95%ДИ 77,9%; 92,3%]. Прогностическая балансовая точность составила 89,8% [95%ДИ 85,8%; 93,1%]. Таким образом, примерно 93% случаев диагноз «холестатома», поставленный на основе МРТ, будет верным.

Таким образом, МРТ позволит выявить большую долю лиц с холестеатомой, а подозрение на ее наличие обладает большой прогностической ценностью. В результате показатель F1 оставил 0,941 [95%ДИ 0,907; 0,965].

Помимо МРТ, мы также оценили и результаты КТ-исследований. Совместное распределение признаков «подозрение на холестеатому при КТ» и «интраоперационная верификация» представлено в таблице 14.

Таблица 14. Анализ возможностей КТ в выявлении холестеатомы.

Подозрение на холестеатому по КТ	Холестеатома подтверждена интраоперационно			Значение р
	Нет, n	Да, n	Итого, n (%)	
Не было, n	21	61	82 (41%)	0,612
было, n	26	92	118 (59%)	
Всего, n (%)	47 (23,5%)	153 (76,5%)	200 (100%)	

Из 153 исследований, где холестеатома была подтверждена интраоперационно, подозрение на ее наличие было в 92 (60,1%) случаев. Из 47 исследований, где холестеатома не была подтверждена интраоперационно, подозрение на ее наличие было в 26 (55,3%) случаев.

Распределение частоты интраоперационного подтверждения холестатомы при подозрении на нее при КТ представлено на рисунке 3.

Между подозрением на холестеатому при МРТ и выявлением холестеатомы интраоперационно статистически значимой взаимосвязи не выявлено ($p=0,612$).

RR интраоперационного подтверждения холестеатомы при подозрении на нее (по сравнению с отсутствием подозрения на холестеатому) составил 1,05 [95%ДИ 0,9; 1,25], OR = 1,22 [95%ДИ 0,64; 2,4].

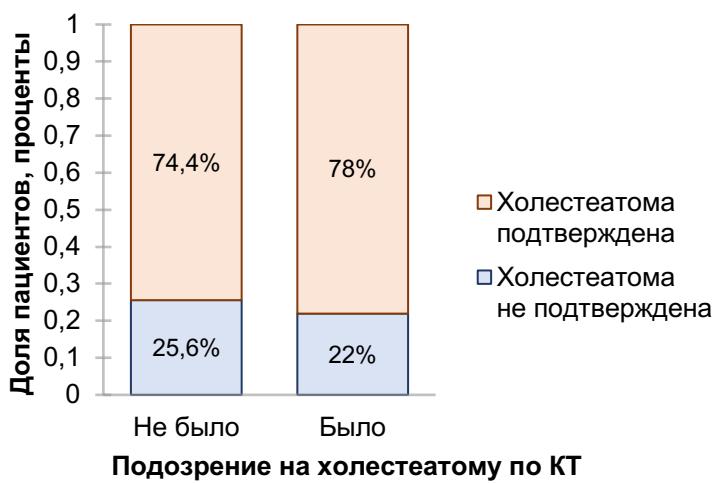


Рисунок 3. Анализ возможностей КТ в выявлении холестеатомы.

КТ давала верную классификацию («наличие холестатомы») в 56,5% [95%ДИ 49,3%; 63,5%] случаев. PLR составило 1,09 [95%ДИ 0,82; 1,45], а NLR – 0,892 [95%ДИ 0,615; 1,296].

Чувствительность КТ в выявлении холестеатом составила 60,1% [95%ДИ 51,9%; 68%], специфичность – 44,7% [95%ДИ 30,2%; 59,9%], а скрининговая балансовая точность – 52,4% [95%ДИ 45,2%; 59,5%]. Таким образом, КТ позволит выявить лишь примерно 60% пациентов с холестеатомой.

Вероятность наличия холестеатомы при подозрении на нее при КТ (PPV) составляет 78% [95%ДИ 72,6%; 82,5%], а вероятность отсутствии холестеатомы при отсутствии ее МРТ-признаков (NPV) – 25,6% [95%ДИ 19,2%; 33,3%]. Прогностическая балансовая точность составила 51,8% [95%ДИ 44,6%; 58,9%]. Таким образом, примерно 78% случаев диагноз «холестеатома», поставленный на основе КТ, будет верным. Таким образом, КТ позволит выявить лишь примерно в 60% пациентов с холестатомой, однако подозрение на нее при наличии четких лучевых признаков обладает достаточно большой прогностической ценностью (78%). В результате показатель F1 оставил 0,679 [95%ДИ 0,609; 0,743].

Мы получили довольно низкие результаты чувствительности и специфичности КТ в выявлении холестеатомы, вероятно, из-за того, что большое количество верифицированных гистологически и интраоперационно пациентов были с рецидивными процессами, где нет таких четких лучевых КТ критериев наличия холестеатомы. Таких, как описаны для впервые выявленного холестеатомного отита: деструкция стенок и ремоделирование барабанной полости, деструкция и смещение косточек среднего уха [234].

Ограничения КТ частично продемонстрированы на рисунках 4 и 5.

Подозрение на холестатому при МРТ существенно информативнее, чем подозрение при КТ. RR холестатомы при подозрении при МРТ по сравнению с КТ составило 1,19 [95%ДИ 1,09; 1,34], OR = 3,75 [95%ДИ 35,71; 207,1], p = 0,0002.

Исходя из полученных нами результатов, чувствительность и специфичность метода МРТ в выявлении холестатомы существенно превосходит чувствительность и специфичность КТ, особенно в части послеоперационных исследований, что имеет корреляцию с большинством литературных данных [64].

Даже при явных КТ признаках наличия холестатомы, таких как ремоделирование барабанной полости, латерализация косточек среднего уха и их кариозные изменения, в ряде случаев не подтверждается интраоперационными данными и гистологическим заключением. Даже схожая КТ картина костной деструкции в одном случае является признаками холестатомного процесса, а в другом – хронического воспаления без наличия холестатомы (рис. 6,7).

При анализе должно отрицательных результатов МРТ наиболее часто встречалась ситуация с эвакуацией холестатомы из барабанной полости. В том случае, если в промежутке времени между выполнением КТ и МРТ исследований пациенту производились какие-либо лечебные манипуляции, в отдельных случаях холестатома полностью эвакуировалась из барабанной полости через перфорацию барабанной перепонки и не определялась на МРТ. При этом на КТ были признаки наличия холестатомы., а при последующем МРТ в барабанной полости не было патологического субстрата (рис. 8).

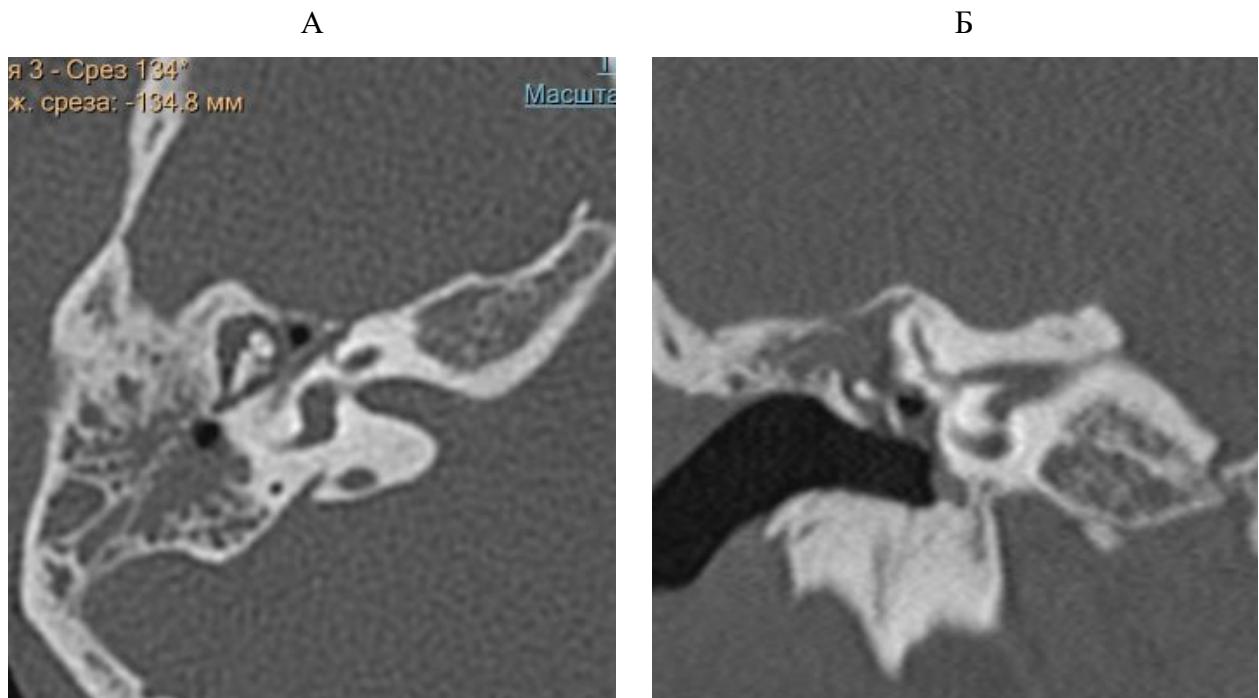


Рисунок 4. КТ, правое ухо, а – аксиальный скан, б – фронтальная реконструкция. Хронический правостоонний средний отит. По данным КТ – нет ремоделирования барабанной полости, деструкции и смещения косточек, скутум сохранен, Данных за холестеатому нет.

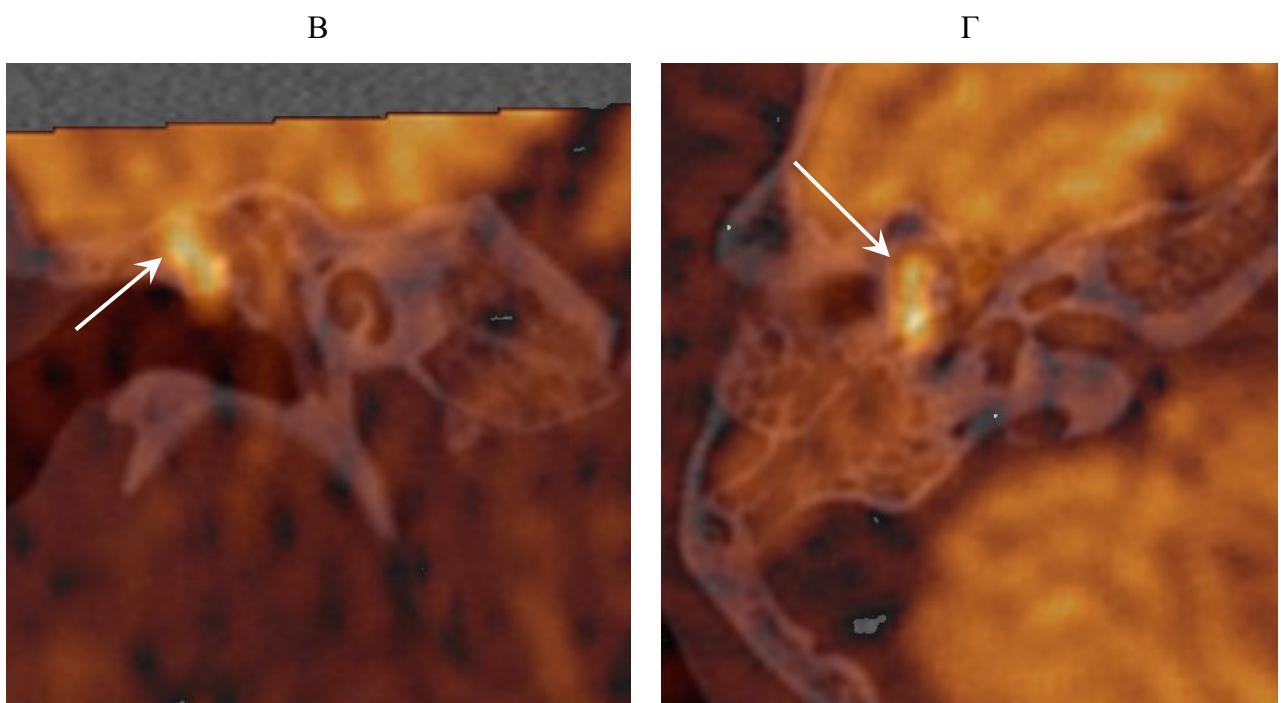


Рисунок 4 продолжение. Тот же пациент, на МРТ был выявлен очаг высокого МР сигнала, который при слиянии локализовался в области пространства Пруссака (В – фронтальная реконструкция, Г – аксиальная проекция). Холестеатома Пруссакова пространства (стрелки).

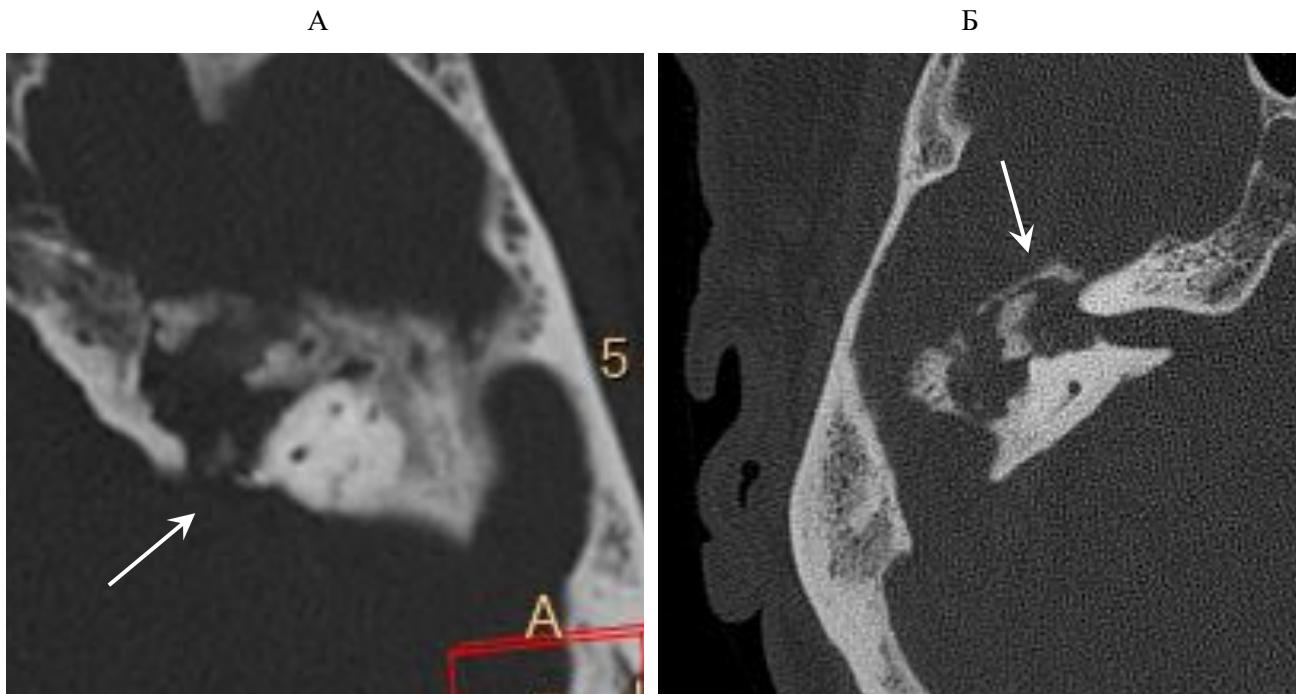


Рисунок 5. А,Б – два разных пациента с похожей картиной деструкции на уровне верхних отделов пирамиды (стрелки). В обоих случаях на КТ подозревается инфрапирамидная холестеатома.

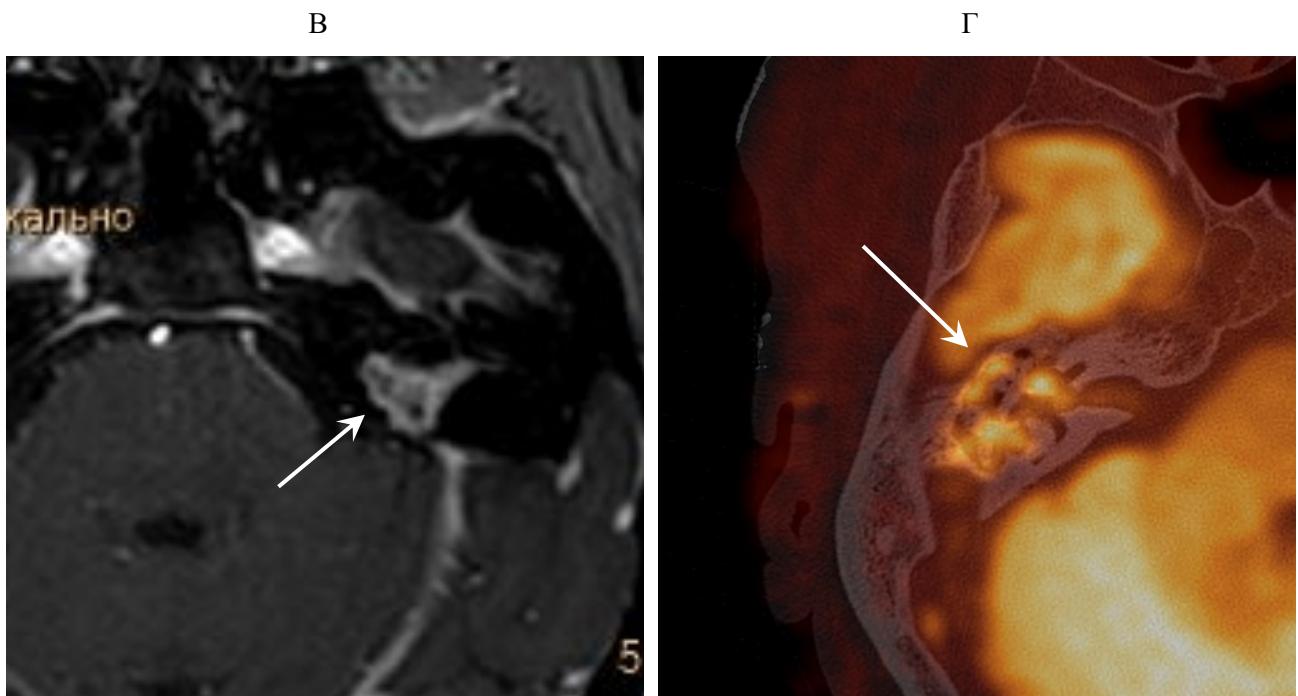


Рисунок 5. продолжение В,Г – те же пациенты, МР исследование. В первом случае (В – постконтрастное Т1ВИ) это фиброзные изменения (отсутствие ограничения диффузии, накопление контрастного препарата на отсроченном постконтрастном Т1ВИ) (стрелка), во втором, Г – холестеатома (слияние изображений ДВИ и КТ) – стрелка.

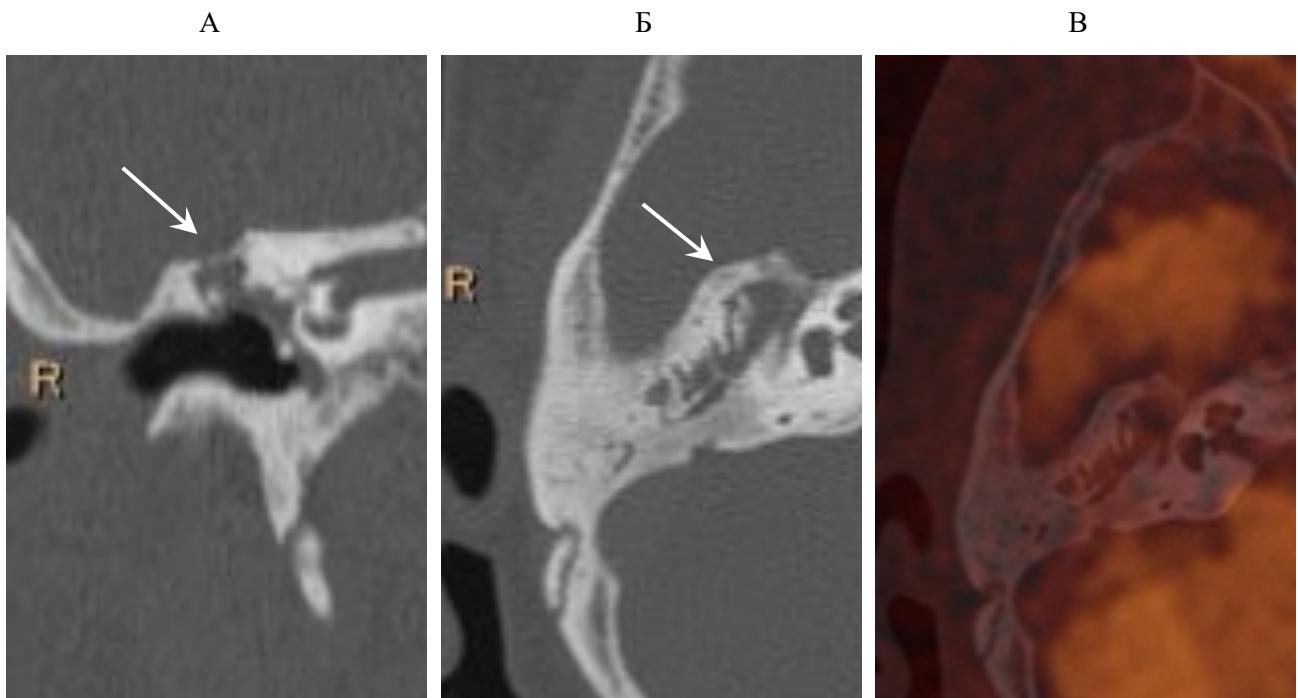


Рисунок 6. А – КТ, фронтальная реконструкция, Б – КТ, аксиальный скан, В – слияние КТ и ДВИ МРТ. При КТ – признаки ХГСО. Латерализация косточек среднего уха и узуррация их по медиальной поверхности (тело наковальни и головка молоточка) – классические КТ признаки хлестеатомы (А и Б, стрелки). На МРТ (В) и в последующем при оперативном лечении холестеатома не подтверждена.

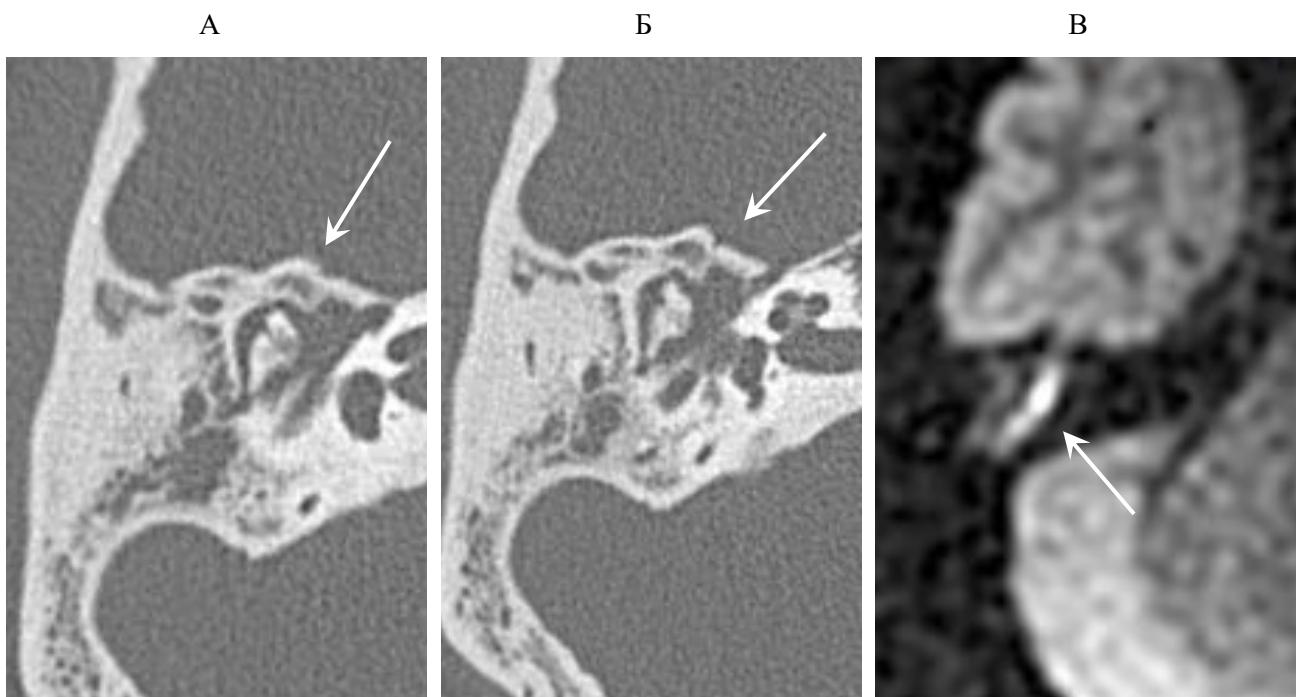


Рисунок 7. А, Б – КТ, аксиальный скан, В –. МРТ ДВИ. При КТ – справа специфические лучевые признаки холестеатомы отсутствуют: косточки и барабанная полость без признаков смещения и деструкции. На МРТ (В) и в последующем при оперативном лечении подтверждена холестеатома медиальных отделов барабанной полости.



Рисунок 8. А – КТ, аксиальный скан, Б – фронтальная реконструкция. Справа - признаки костной деструкции, ремоделирование барабанной полости, расширение адитуса. Кариес и дислокация косточек среднего уха. Признаки холестеатомы, она видна как образование с неровным подрытым свободным краем (стрелки).

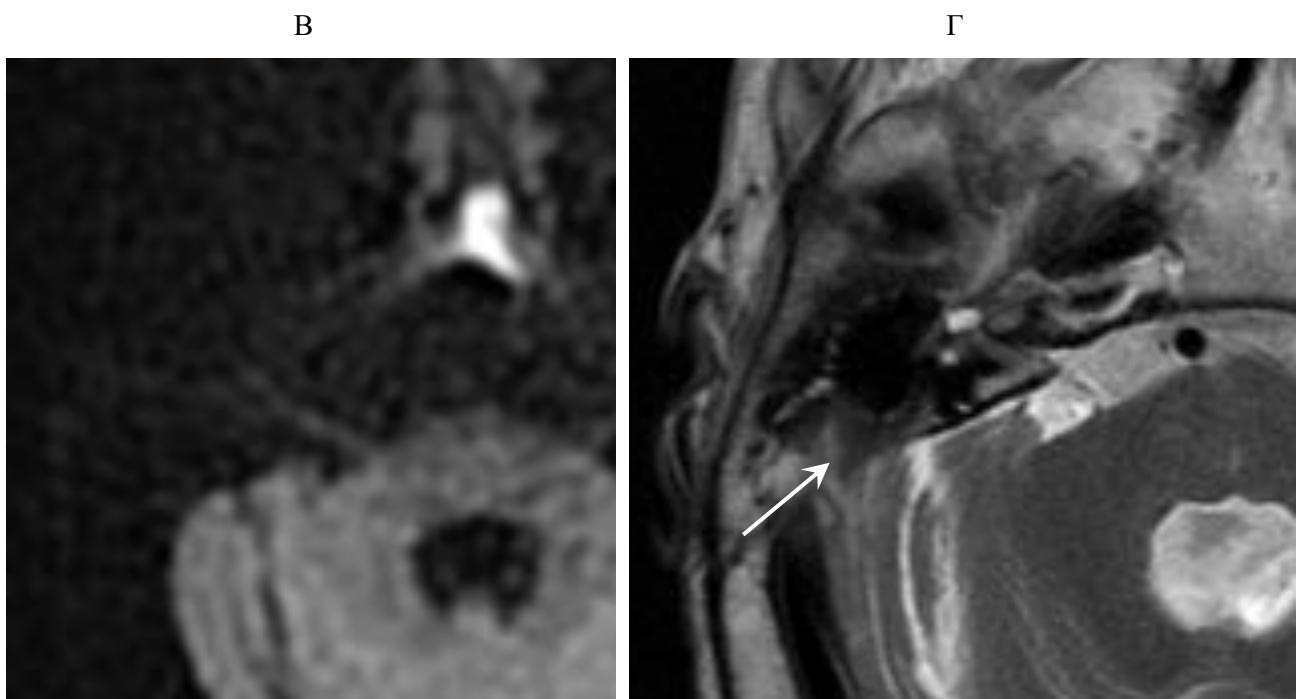


Рисунок 8, продолжение, тот же пациент, МР исследование, В-ДВИ в1000, Г – Т2ВИ. Через 1 месяц при МРТ исследовании – ограничения диффузии не отмечается (В), в полости никакого субстрата не визуализируется (Г, стрелка). В анамнезе после КТ – туалет уха, холестеатома эвакуировалась через наружный слуховой проход.

3.2 Частота выявления подтверждённых холестеатом в различных локализациях

Были проанализированы локации, с наиболее часто и, напротив редко встречающимися холестеатомами. При этом барабанная полость была разделена на несколько областей: мезотимпанум, гипотимпанум барабанной полости, антрум, адитус, аттик. В аттике отдельно рассматривались такие локализации, как латеральная стенка, медиальная стенка, передняя стенка, задние отделы и крыша (табл. 15).

Таблица 15. Распределение пациентов с подтверждённой холестеатомой в зависимости от ее локализации.

Локализация	Холестеатома подтверждена	
	Нет, N (%)	Да, N (%)
Барабанная полость без уточнения	10 (5,4%)	175 (94,6%)
Барабанная полость с точной локализацией		
Мезотимпанум	3 (7,9%)	35 (92,1%)
Гипотимпанум	-	21 (100%)
Аттик без уточнения	7 (4,2%)	158 (95,8%)
Адитус	1 (25%)	3 (75%)
Антрум	6 (5,4%)	106 (94,6%)
Аттик с точной локализацией		
Латеральная стенка аттика	2 (2%)	96 (98%)
Медиальная стенка аттика	4 (3,6%)	108 (96,4%)
Передняя стенка аттика	4 (3,4%)	112 (96,6%)
Задние отделы аттика	2 (2%)	96 (98%)
Крыша аттика	3 (2,9%)	102 (97,1%)
Иная	-	34 (100%)

Помимо частоты встречаемости, считали и процент ошибок, имевшейся в каждой локализации. Таким образом, наиболее «сложными» в плане диагностики предсказуемо оказались следующие отделы: адитус и антрум, в барабанной полости – это медиальная и передняя стенки. Относительно большая доля отрицательных значений (ложноположительных результатов) в мезотимпануме в том числе может объясняться тем, что у послеоперационных больных, в месте выполнения тимпано- и оссикулопластики из-за большого количества различных по характеристикам тканей в небольшой анатомической области фиксируется более частая локализация артефактов.

На рисунке 9 представлена частота встречаемости различных локализаций среди 199 морфологически подтверждённых холестеатом.

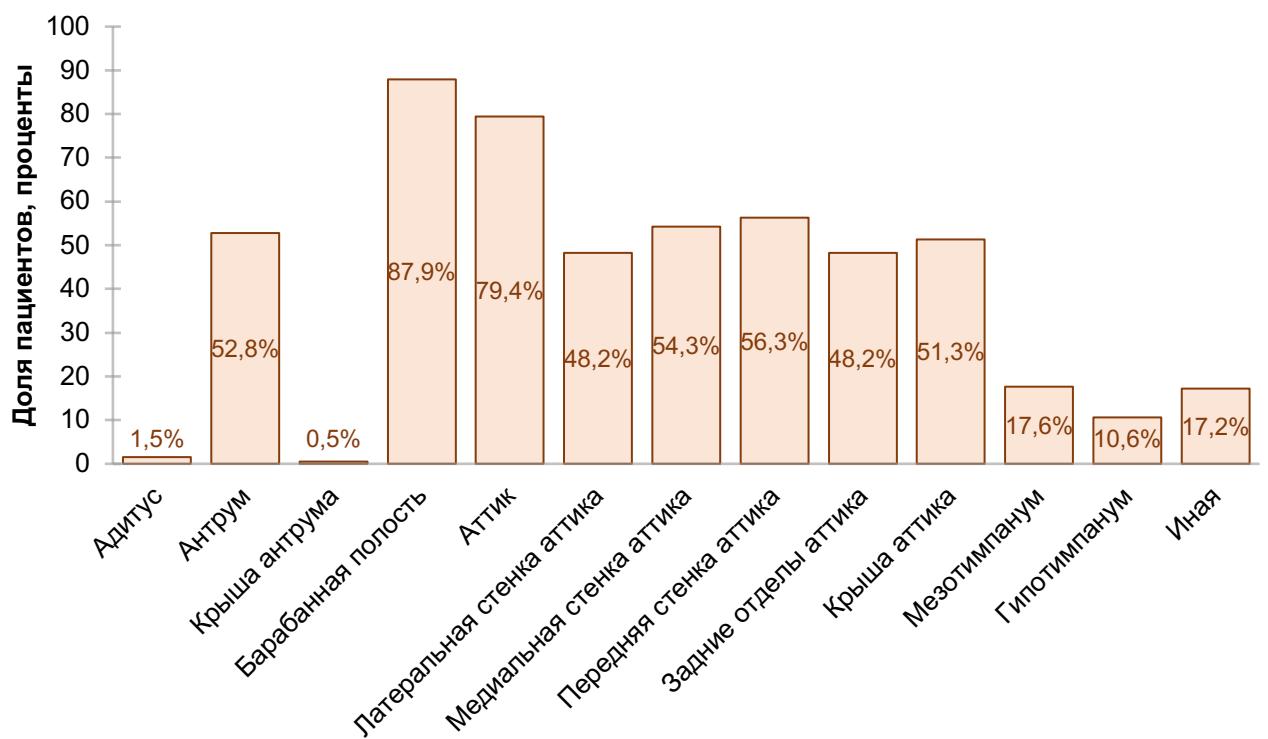


Рисунок 9. Частота различных локализаций среди у 199 случаев морфологически подтверждённых холестеатом.

Как видно из таблицы и рисунка, наиболее часто встречались холестеатомы, локализованные в барабанной полости. Если рассматривать более точную локализацию, то на первом месте – передняя и медиальная стенка аттика, а самая

редкая локализация холестеатомы – непосредственно адитус мезо- и гипотимпанум.

Сложности топической диагностики холестеатомы, согласно нашим данным, наглядно представлено на рисунке 10.

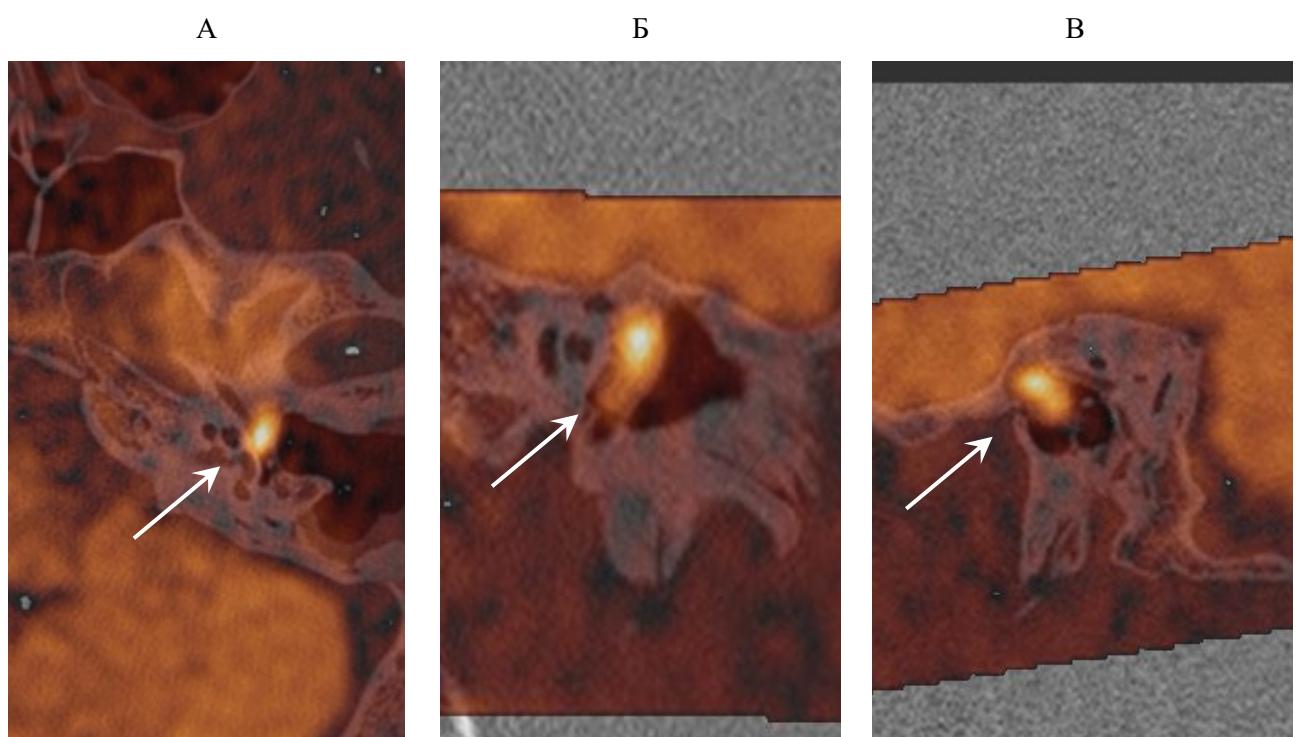


Рисунок 10. Слияние КТ и ДВИ МРТ изображений А – аксиальная плоскость, Б –фронтальная плоскость, В – сагиттальная плоскость. При слиянии КТ и МРТ изображений хорошо виден очаг ограничения диффузии, расположенный в нетипичном месте для рецидива холестеатомы, в мезотимпануме барабанной полости (стрелки). Остальная часть послеоперационной полости – без признаков наличия рецидива. На изображении хорошо видно взаимоотношение холестеатомы с тимпанальной частью канала лицевого нерва, крышей и костным лабиринтом.

Также сложными для дифференциальной диагностики по данным КТ были нетипичные локализации, где требовалось исключение другой, в том числе опухолевой патологии (рис. 11 и 12). Это, например, нижние отделы барабанной полости, область костного лабиринта, тегменальные клетки сосцевидного отростка, там, где костная деструкция и наличие признаков дополнительного образования приводят к развернутому дифференциально-диагностическому ряду.

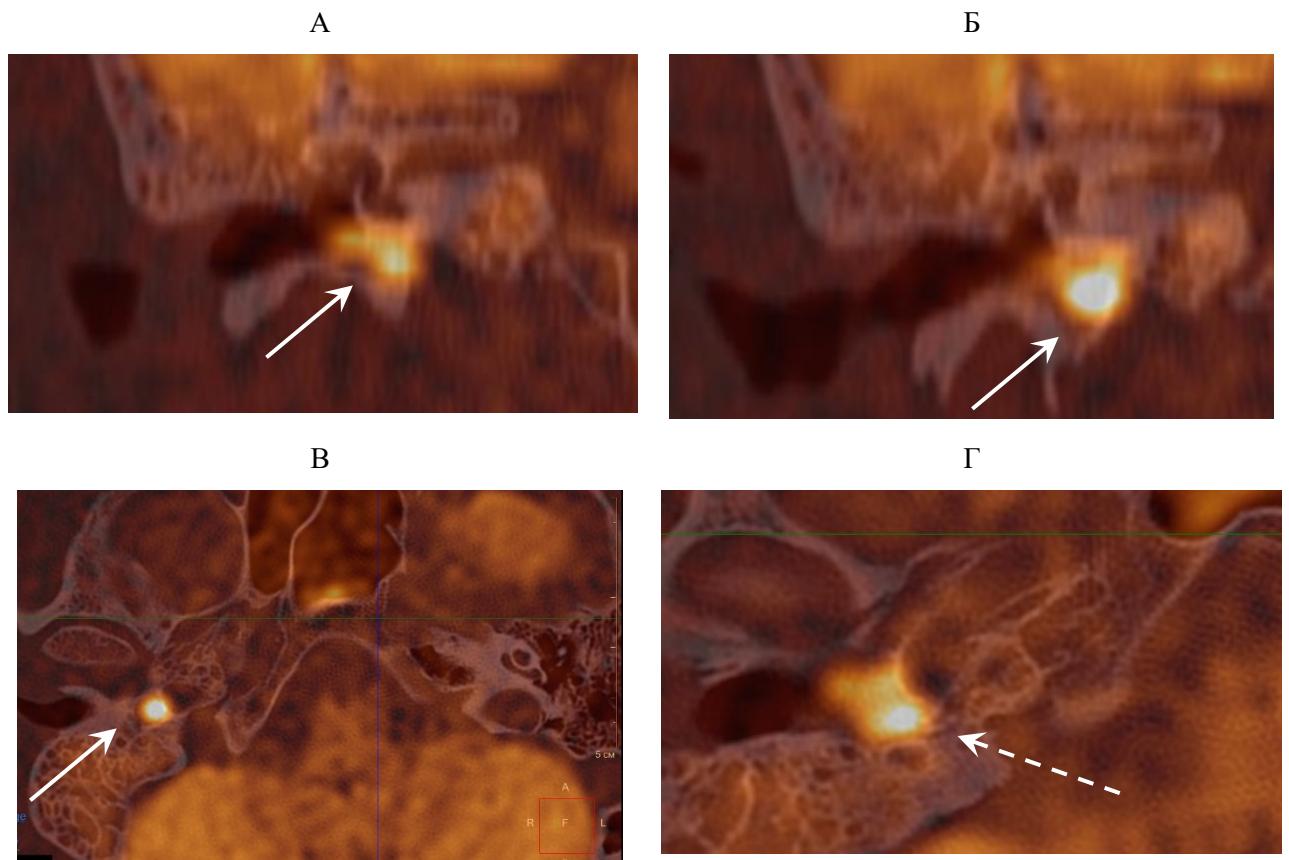


Рисунок 11. Совмещенные КТ и МР изображения. А, Б –фронтальная проекция, В –аксиальная проекция, Г –аксиальная проекция, увеличенное изображение. Видно нетипичное и достаточно редко встречающее место локализации холестеатомы – в гипотимпанум барабанной полости с распространением в сторону луковицы яремной вены (стрелки). Локализация крайне сложна из за близости канала внутренней сонной артерии (пунктирная стрелка). Заподозрить холестеатому удалось по данным МРТ, оценить состояние канала ВСА – на совмещенных изображениях.

Несмотря на то, что при МРТ не оцениваются костные структуры, тем не менее, заподозрить фистулу по данным МРТ было можно. Из выявленных на МРТ подозрений на фистулу совпало 98 %. Фистула определялась как отсутствие сигнала от контура латерального полукружного канала, и хорошо визуализировалась только на фоне субстрата, заполняющего барабанную полость (рис. 13).

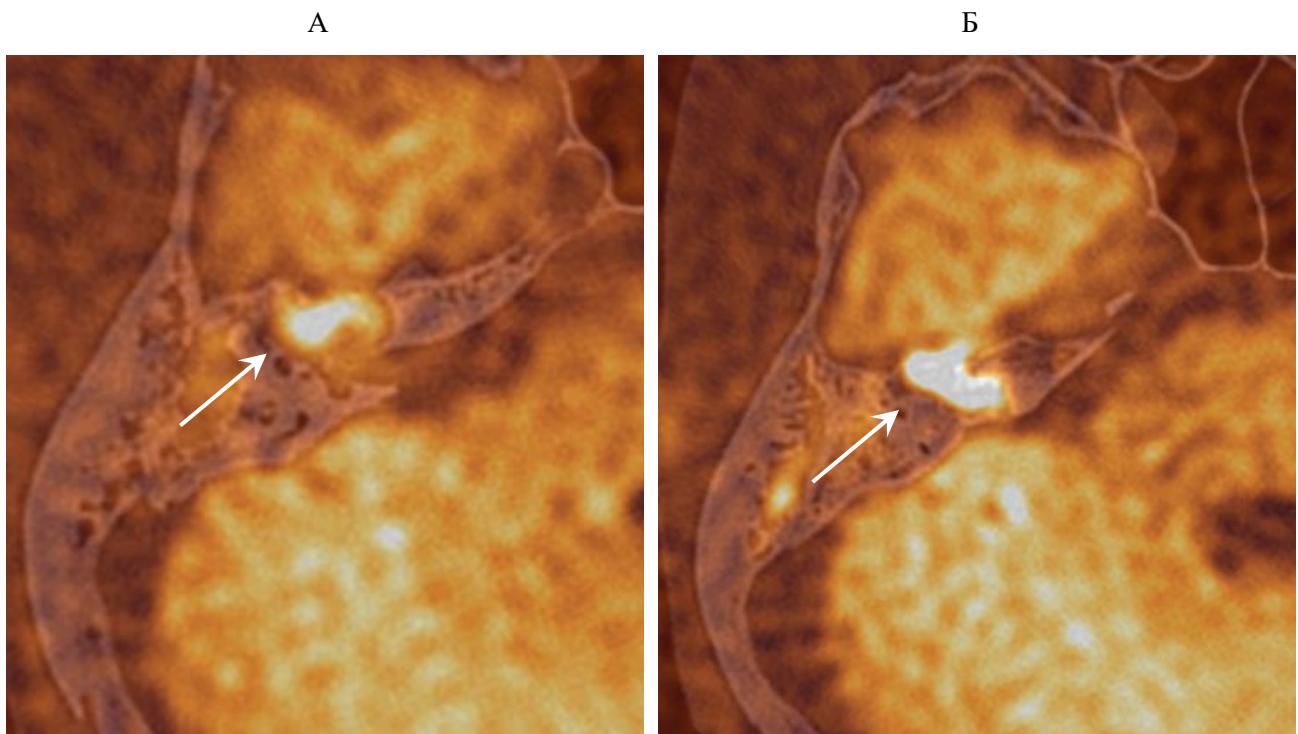


Рисунок 12. Совмещенные КТ и МР изображения А, Б – аксиальная проекция. Видно нетипичное и достаточно редко встречаемое место локализации холестеатомы – в костном лабиринте (стрелки). По МРТ мы можем оценить состояние интраканальных порций 7-8 пар ЧМН, по совмещенным изображениям – положение холестеатомы относительно дна внутреннего слухового прохода и структур внутреннего уха.

Из остальных отделов костного лабиринта можно было заподозрить наличие фистулы базального завитка улитки. Другие отделы костного лабиринта оценивать о данным МРТ на предмет ликворной фистулы было крайне затруднительно. Также по данным МРТ нам встречалось изменение МР сигнала на Т2ВИ от структур внутреннего уха, что было обусловлено формированием фиброза либо кальциноза при длительно существующих фистулах. Дифференциальный диагноз с проявлениями острого лабиринита осуществлялась после внутривенного введения контрастного препарата и основывалась в том числе на наличие клинических проявлений.

Данные о наличии или отсутствии ликворных фистул, а также фиброзирования прилежащих к фистуле отделов внутреннего уха были крайне важной информацией перед оперативным лечением

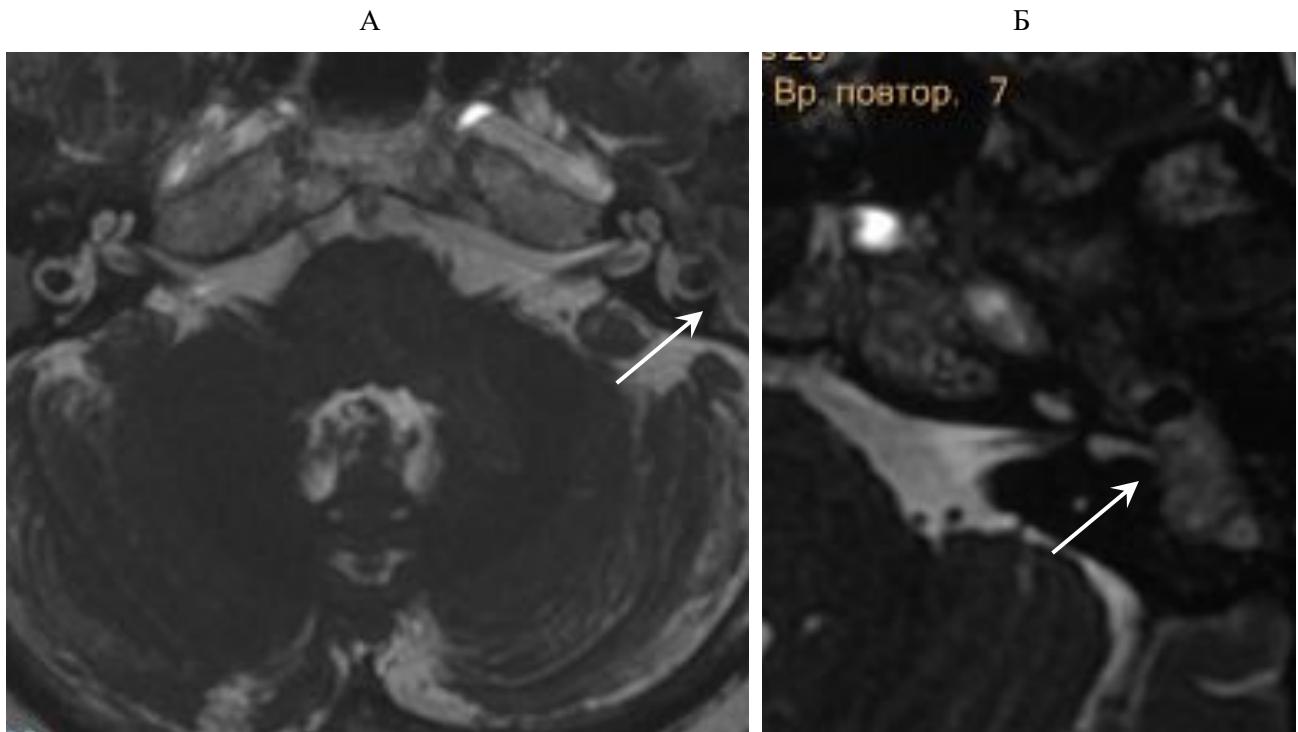


Рисунок 13. А - Двусторонний средний отит, на аксиальном Т2ВИ изображении выведены оба латеральных полукружных канала, справа – хорошо определяется весь канал с ободком костной ткани, слева – имеется прерывание МР сигнала от кости на уровне субстрата в барабанной полости – МР признаки фистулы (стрелка) Б – на аксиальном Т2ВИ слева в барабанной полости субстрат, на фоне которого хорошо определяется прерывание МР сигнала от кости на уровне латерального полукружного канала – МР признаки фистулы (стрелка)

Относительно большая доля отрицательных значений (ложноположительных результатов) в мезотимпануме в том числе может объясняться тем, что у послеоперационных больных, в месте выполнения тимпано- и оссикулопластики фиксируется более частая встречаемость артефактов из за большого количества различных по характеристикам тканей в небольшой анатомической области.

3.3. Анализ МРТ сигналов

Были вычислены измеряемые коэффициенты диффузии (ИКД) в виде абсолютных величин ограничения МР сигнала непосредственно от холестеатомы,

а также – относительные величины в сравнении с ИКД от ножки мозга (средний мозг) и стандартные отклонения (SD). Также были измерены ИКД от очагов, визуально ограничивающих диффузию аналогично холестеатоме, но которые достоверно не являлись рецидивной или впервые выявленной холестеатомой, либо из-за локализации (например, при сопоставлении с данными КТ, в том случае, если очаг ограничения был в изолированной ячейке пирамиды, или за пределами полостей среднего уха), либо интраоперационно и гистологически холестеатома не была подтверждена. Отдельно были рассмотрены измеряемые коэффициенты диффузии от холестеатомы впервые выявленной и рецидивной.

Данные вычисляемых коэффициентов диффузии, полученных при МР исследовании были проанализированы для 266 различных образований у 238 пациентов и приведены в таблице 16.

У 28 пациентов образования были выявлены с двух сторон, и в дальнейший анализ данные образования включали как независимые.

Для анализа разности в значениях сигнала МРТ у пациентов с подозрением на холестеатому с учётом стандартного отклонения получаемого сигнала был вычислен показатель «Стандартизованная разность сигналов». Он вычислялся по формуле

$$2 \times (X_c - CM) / SD_{X_c} + SD_{CM} ,$$

где « X_c » и « CM » – это сигнал в холестеатоме и в среднем мозге, а « SD_{X_c} » и « SD_{CM} » – это значения SD сигнала в соответствующих областях. Были проанализированы как абсолютные величины, так и разности сигналов, а также разности стандартных отклонений. Существенных различий в сигналах для рецидивной и впервые выявленной холестеатомы получено не было (табл. 17).

Таблица 16. Характеристика холестеатом у пациентов, с оперативным вмешательством и без него.

Показатель	Операции	
	Не проводились, N = 156	Были, N = 110
Объём операции		
Без сохранения задней стенки	–	50 (45,8%)
С сохранением задней стенки	–	46 (42%)
С восстановлением задней стенки	–	11 (10%)
тимпаномеатальная аттикотомия или тимпанопластика	–	3 (2,7%)
Размер холестеатомы (наибольший), мм	12 (7, 17)	7 (5, 11)
Градация размера		
Менее 5 мм	15 (9,6%)	20 (18,2%)
От 5 до 10 мм	40 (25,6%)	45 (40,9%)
10 мм и более	90 (57,7%)	30 (27,3%)
Муральная	11 (7,1%)	15 (13,6%)
Частота встречаемости локализаций		
Адитус	5 (3,2%)	1 (0,9%)
Антрум	69 (44%)	46 (42%)
Барабанная полость	141 (90%)	95 (86%)
Аттик	131 (84%)	76 (69%)
Латеральная стенка аттика	77 (49%)	24 (22%)
Медиальная стенка аттика	86 (55%)	31 (28%)
Передняя стенка аттика	77 (49%)	47 (43%)
Задние отделы аттика	75 (48%)	25 (23%)
Крыша аттика	80 (51%)	34 (31%)
Мезотимпанум	21 (13%)	18 (16%)
Гипотимпанум	6 (3,8%)	10 (9,1%)
Иная	21 (13%)	11 (10%)

Таблица 17. Показатели сигнала МРТ у пациентов с оперативным вмешательством и без него.

Показатель	Не было операции N = 156 Me (LQ; UQ)	Была операция N = 110 Me (LQ; UQ)	Значение р
Сигнал холестеатомы	883 (775; 1 001)	872 (783; 985)	0,9
SD сигнала холестеатомы	63 (44; 84)	64 (47; 83)	0,8
Сигнал СМ	1 029 (954; 1 135)	1 020 (906; 1 089)	0,032
SD сигнала СМ	72 (51; 87)	76 (57; 93)	0,14
Разность сигналов (Xс-CM)	-149 (-286; 14)	-128 (-268; 17)	0,3
Разность SD (Xс-CM)	-6 (-28; 14)	-10 (-32; 8)	0,2
Станд. разность сигналов	-2,2 (-5,0; 0,3)	-1,5 (-3,6; 0,2)	0,11

Статистически значимые различия в состоянии МР сигнала у пациентов с операциями и без операций в анамнезе были выявлены только в уровнях сигнала среднего мозга. Причём уровень сигнала среднего мозга был несколько выше у пациентов, не подвергшихся хирургическим вмешательствам.

При более детальном анализе мы сопоставили сигнал холестатомы и среднего мозга в группах пациентов с операциями и без операций в анамнезе. В обеих группах мы отметили статистически значимые различия (рис. 14).

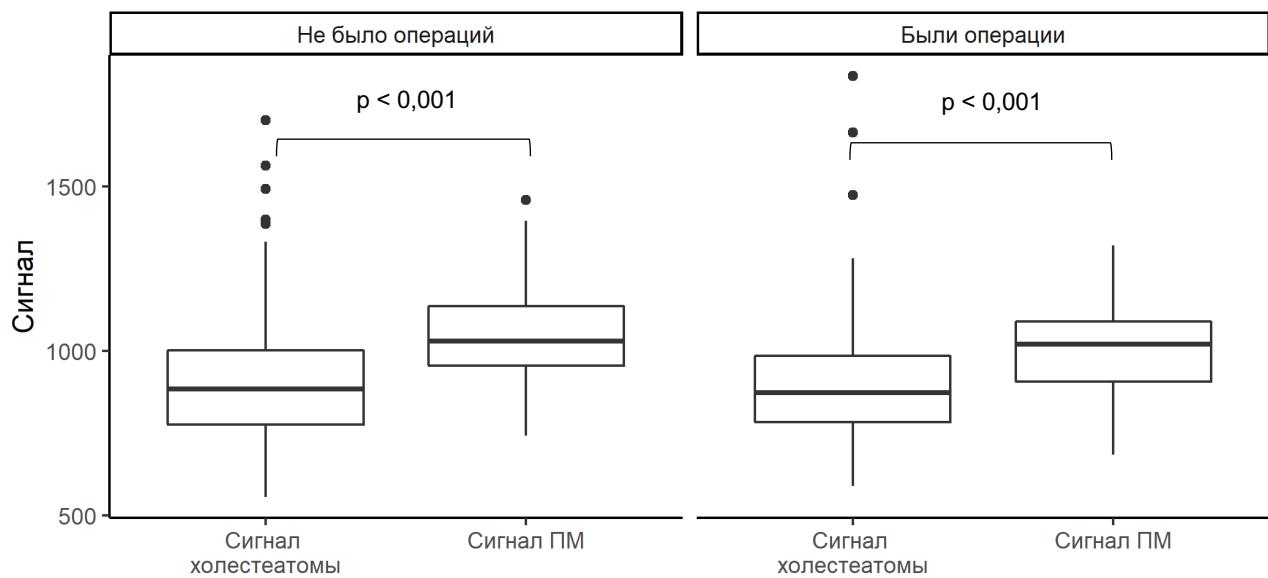


Рисунок 14. Анализ МРТ-сигнала холестеатом и среднего мозга у пациентов с операциями в анамнезе и без них.

Кроме этого, мы зарегистрировали и статистически значимые различия и по уровню стандартного отклонения МР сигнала холестеатом и среднего мозга у пациентов с операциями в анамнезе. У пациентов, не подвергавшихся хирургическим вмешательствам, уровень значимости не достиг порогового значения, таким образом, в этой группе статистически значимых различий мы не отметили (рис. 15).

По показателю «Стандартизованная разность сигналов» мы не отметили статистически значимых различий ($p=0,11$). Это также наглядно подтверждается рисунком 16, на котором видно, что распределение этого показателя у пациентов с операциями и без операций в анамнезе очень похожи.

У 72 % пациентов (113 из 156), у которых не было оперативного вмешательства в анамнезе, сигнал от холестеатомы был ниже, чем сигнал от продолговатого мозга. У пациентов с операциями в анамнезе наблюдалась аналогичная картина: сигнал от холестеатомы был ниже у 70% пациентов (77 из 110).

На втором этапе этого анализа мы оценили различия по уровню МРТ сигналов при различных размерах холестеатом (табл. 18).

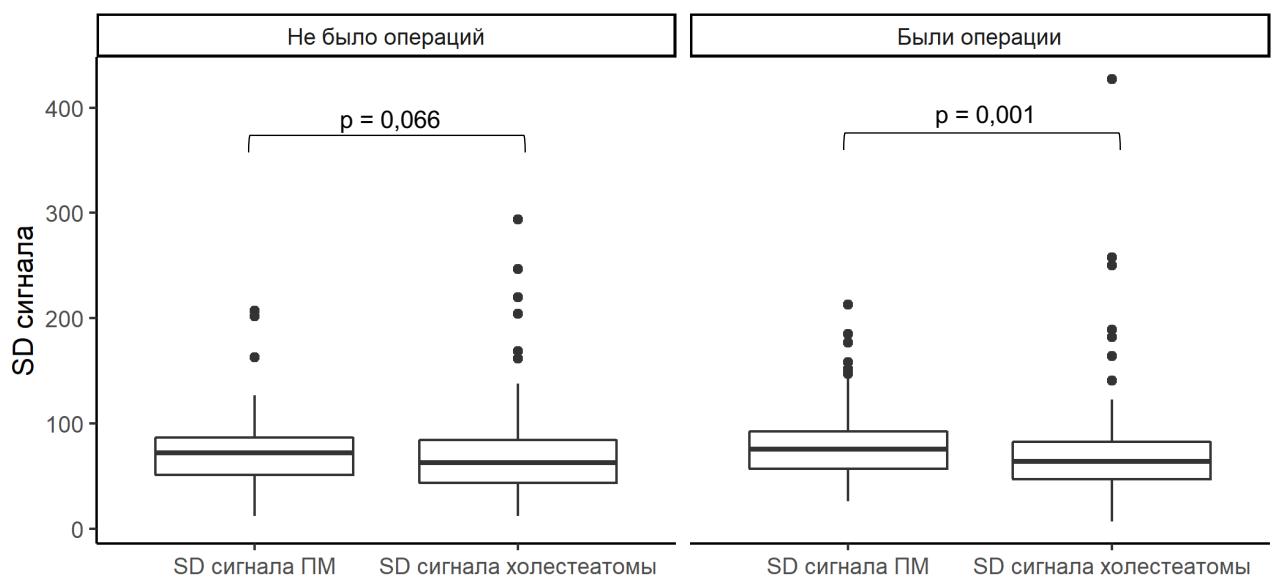


Рисунок 15. Анализ SD MP-сигнала холестеатом и среднего мозга у пациентов с операциями в анамнезе и без них.

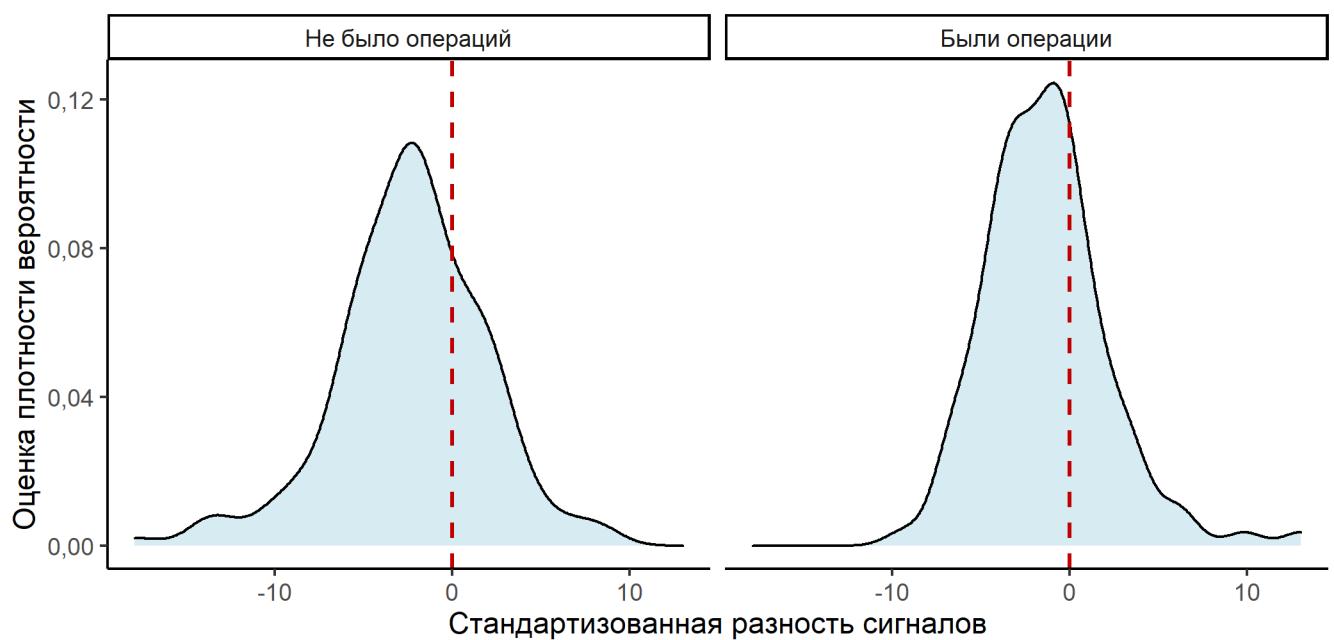


Рисунок 16. Анализ распределения показателя «Стандартизированная разность сигналов» у пациентов с операциями в анамнезе и без них.

Таблица 18. Анализ МРТ сигналов в зависимости от размеров холестеатомы.

Показатель	Градация размера: Менее 5 мм	Градация размера: От 5 до 10 мм	Градация размера: 10 мм и более	Градация размера: Муральная	Значение p	Значения p, post-hoc
Сигнал холестеатомы	1020 (901; 1194)	904 (794; 1004)	835 (763,2; 933,2)	824 (764,8; 947)	<0,001*	1-2: 0,011* 1-3: <0,001* 1-4: <0,001* 2-3: 0,035* 2-4: 0,151 3-4: 0,848
SD сигнала холестеатомы	70 (55; 98,5)	65 (43; 89)	60 (46; 78,2)	62 (36,5; 72,2)	0,17	-
Сигнал СМ	1019 (912,5; 1149,5)	1025 (942; 1100)	1020 (947,5; 1118,5)	988,5 (919,2; 1126)	0,987	-
SD сигнала СМ	71 (53; 87)	75 (56; 92)	74 (51; 93)	70 (53,8; 82,2)	0,841	-

Продолжение таблицы 18.

Разность сигналов (Xс-CM)	93 (-193,5; 180)	-134 (-256; 23)	-172 (-296,5; -20,5)	-213 (-330,5; -1,2)	<0,001*	1-2: 0,088 1-3: <0,001* 1-4: 0,01* 2-3: 0,125 2-4: 0,251 3-4: 0,802
Разность SD (Xс- CM)	4 (-18; 29)	-8 (-31; 15)	-8 (-32; 10,5)	-11,5 (-37,2; 0,8)	0,194	-
Станд. разность сигналов	1,3 (-3,2; 2,4)	-1,6 (-3,9; 0,3)	-2,5 (-4,9; -0,3)	-2,5 (-5,1; 0)	0,002*	1-2: 0,075 1-3: 0,001* 1-4: 0,02* 2-3: 0,278 2-4: 0,451 3-4: 0,88

Уровень сигнала холестатомы статистически значимо зависел от ее размера (рис. 17). Исходя из представленных в таблице и на рисунке данных, наибольший уровень сигнала был отмечен от холестатом, размером менее 5 мм, который статистически значимо отличался от более крупных размеров образований. Холестатомы размерами от 5 мм до 10 мм статистически значимо отличались от холестатом более 10 мм. Холестатомы 10 мм и более статистически значимо не отличались от муральных холестатом.

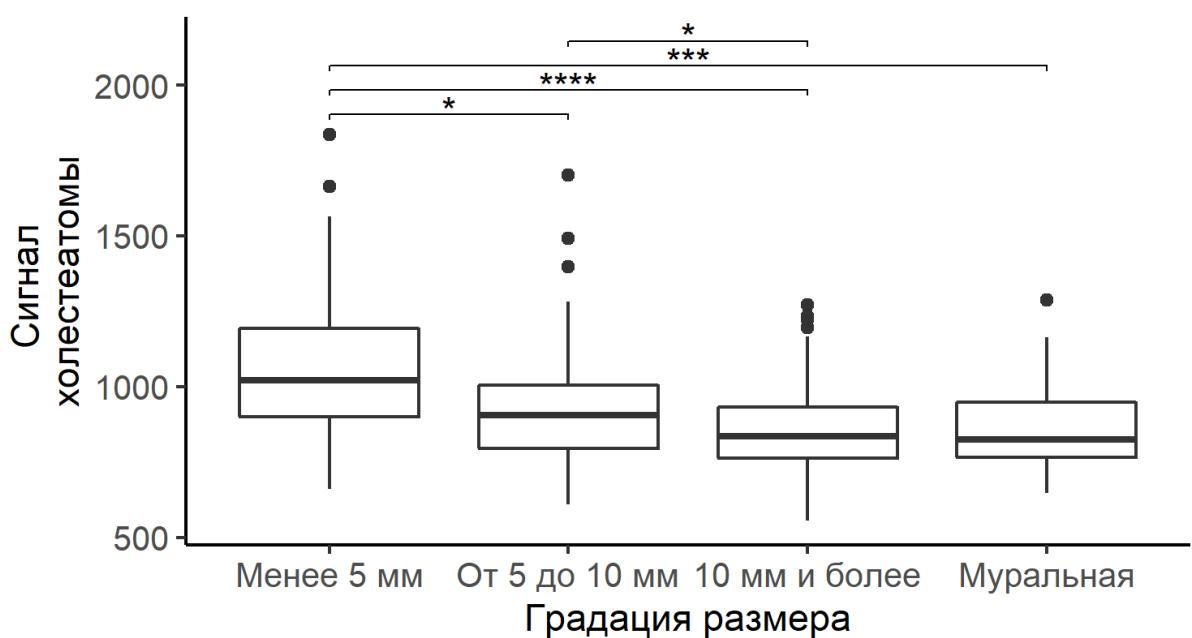


Рисунок 17. Сравнение распределения показателя "Сигнал холестатомы" в зависимости от размера холестатомы.

Далее мы стали сравнивать стандартные отклонения холестатом различного размера, а также сигнал от среднего мозга.

По SD сигнала холестатомы, сигнала среднего мозга и SD сигнала среднего мозга мы не выявили статистически значимых различий, поэтому апостериорные сравнения не проводились (рис.18,19 и 20).

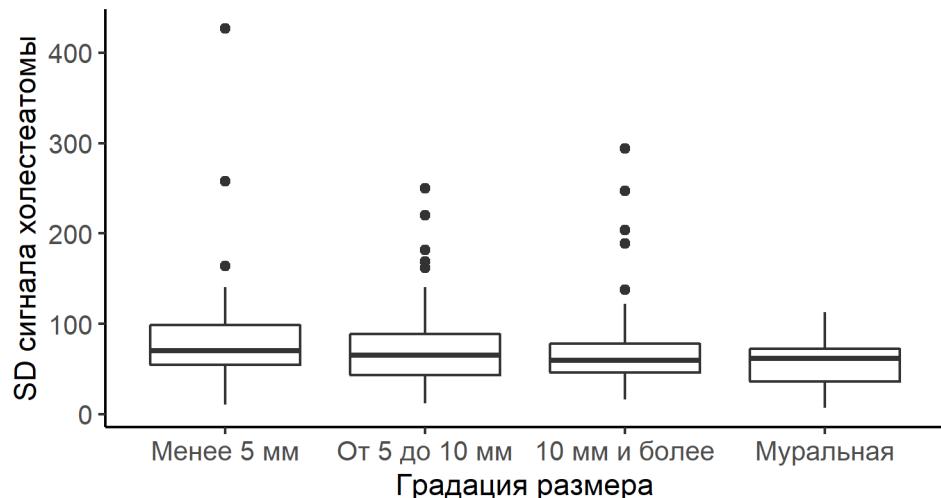


Рисунок 18. Сравнение распределений показателя "SD сигнала холестеатомы" в зависимости от размера холестеатомы.

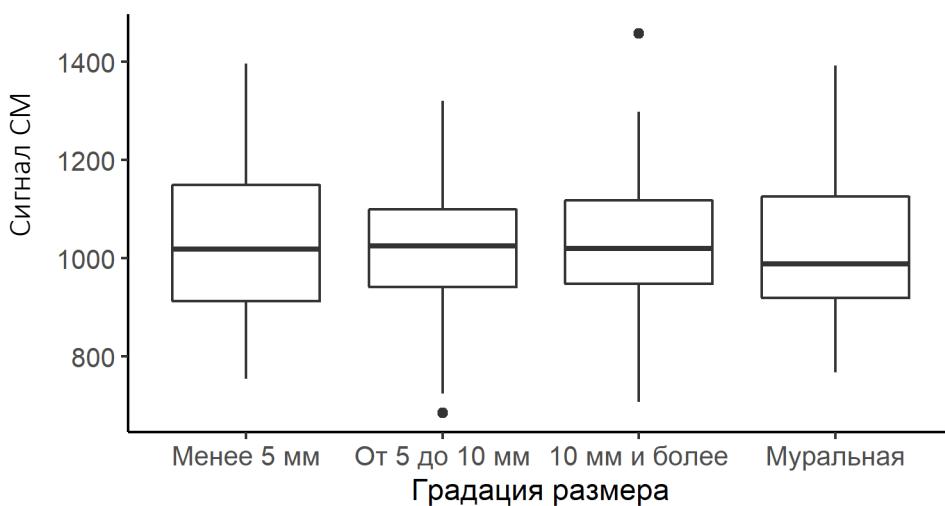


Рисунок 19. Сравнение распределений показателя "Сигнал СМ" в зависимости от размера холестеатомы.

Мы видим, что статистической разницы между сигналами как от мозга, так и при анализе стандартных отклонений нет, это означает, что значимая разница между сигналами различного размера холестеатом действительно имеет практическое значение и может быть применен в клинической практике. Исходя из этого становится очевидной сложность диагностики наиболее мелких холестеатом, не только из за размеров, но и из-за интенсивности МР сигнала.

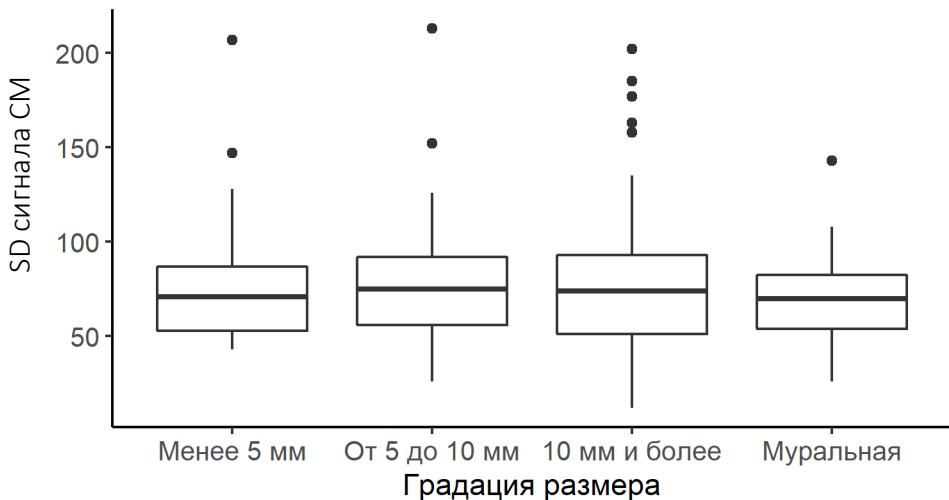


Рисунок 20. Сравнение распределений показателя "SD сигнала CM" в зависимости от размера холестеатомы.

Показатель «Разность сигналов (Xc-CM)» статистически значимо был связан с размером холестатомы (рис. 21).

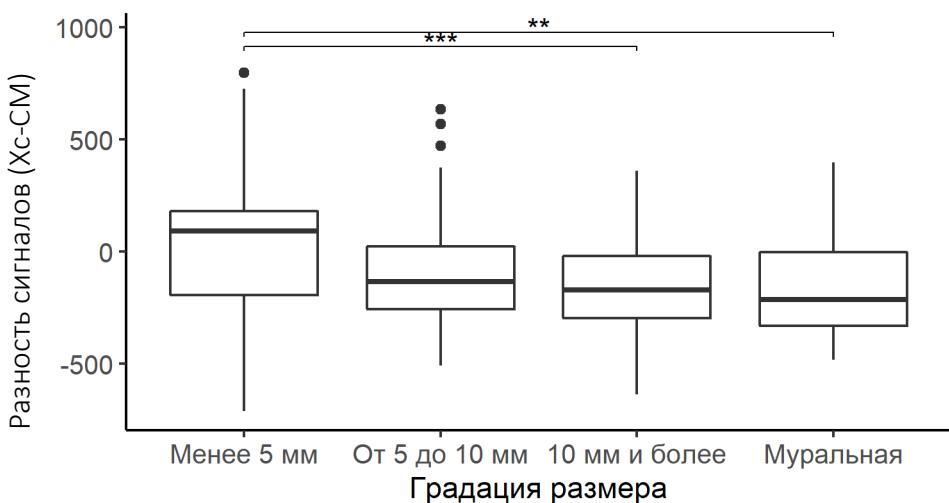


Рисунок 21. Сравнение распределений показателя «Разность сигналов (Xc-CM)» в зависимости от размера холестеатомы.

По показателю «Разность SD (Xc-CM)» мы также выявили статистически значимых различий (рис. 22).

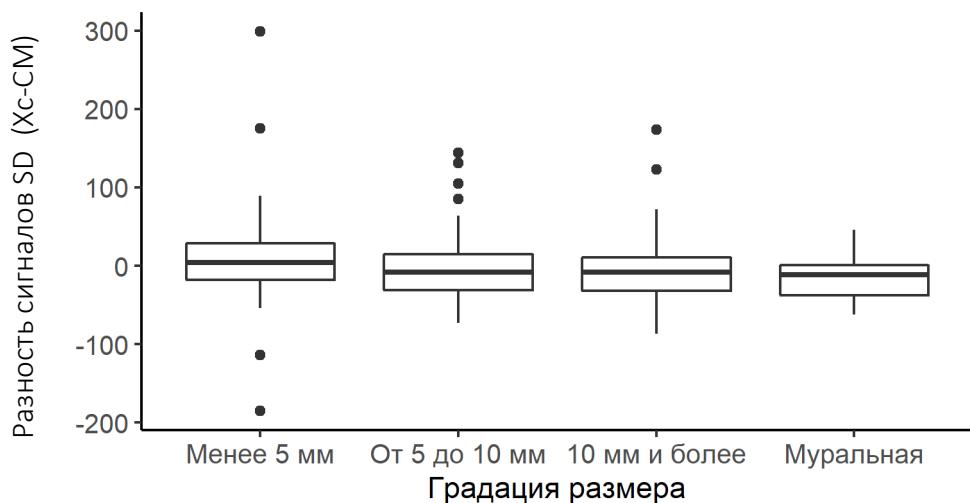


Рисунок 22. Сравнение распределений показателя "Разность SD (Xc-CM)" в зависимости от размера холестеатомы.

Распределение показателя «Стандартизированная разность сигналов» было похоже на распределение показателя «Разность сигналов (Xc-CM)» (рис. 23).

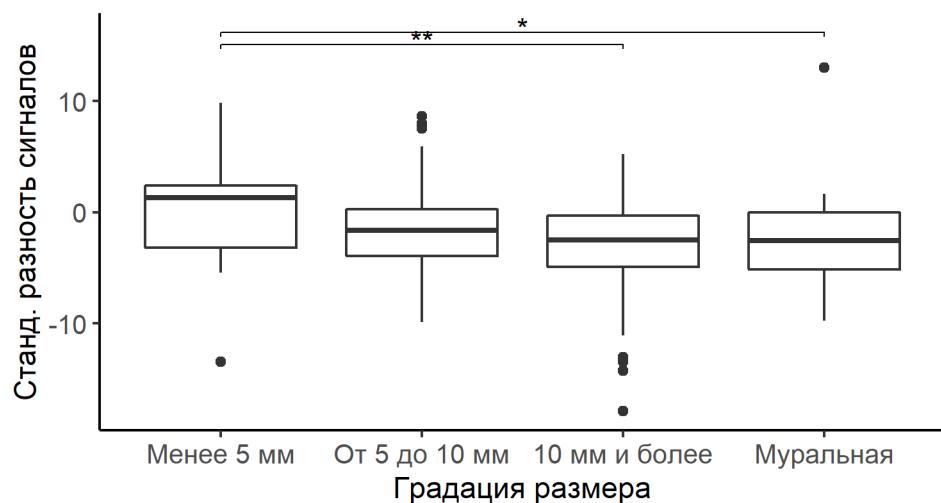


Рисунок 23. Сравнение распределений показателя «Стандартизированная разность сигналов» в зависимости от размера холестеатомы.

Объединение категорий «Муральная» холестеатома и холестеатома 10 мм и более принципиально не изменило результаты (табл. 19).

Таблица 19. Анализ МРТ сигналов в зависимости от размеров (градация «Муральная» перенесена в «10 мм и более»)

Показатель	Градация размера: Менее 5 мм	Градация размера: От 5 до 10 мм	Градация размера: 10 мм и более*	Значение p	Значения p, post-hoc
Сигнал холестеатомы	1020 (901; 1194)	904 (794; 1004)	835 (764; 935,8)	<0,001*	1-2: 0,006* 1-3: <0,001* 2-3: 0,008*
SD сигнала холестеатомы	70 (55; 98,5)	65 (43; 89)	60 (45; 76,5)	0,1	-
Сигнал ПМ	1019 (912,5; 1149,5)	1025 (942; 1100)	1020 (945; 1119)	0,964	-
SD сигнала ПМ	71 (53; 87)	75 (56; 92)	73 (52; 91)	0,849	-
Разность сигналов (Хс-ПМ)	93 (-193,5; 180)	-134 (-256; 23)	-180 (-302; -13)	<0,001*	1-2: 0,044* 1-3: <0,001* 2-3: 0,044*
Разность SD (Хс-ПМ)	4 (-18; 29)	-8 (-31; 15)	-9 (-32; 8)	0,117	-
Станд. разность сигналов	1,3 (-3,2; 2,4)	-1,6 (-3,9; 0,3)	-2,5 (-5; -0,1)	<0,001*	1-2: 0,037* 1-3: <0,001* 2-3: 0,073

Диагностика муральной холестеатомы, в отличие от обычных локальных форм, представляет сложности для диагноза. На протяжении стенок полости, вдоль которой определяется холестеатома, МР сигнал от нее может быть неравномерным по толщине, прерывистым, различной интенсивности. Так как размеры муральной холестеатомы всегда превышают в среднем значение 10 мм, мы объединили ее с локальными формами, размерами более 10 мм. Уровень МР сигнала от муральной холестеатомы измерялся в самых толстых участках, не менее 3 раз и далее выводилось среднее значение.

Уровень сигнала холестатомы также статистически значимо зависел от ее размера – рисунок 24. Наибольший уровень сигнала был отмечен от холестатом менее 5 мм, который статистически значимо отличался от более крупных размеров. Холестатомы размерами от 5 мм до 10 мм статистически значимо отличались от холестатом более 10 мм.

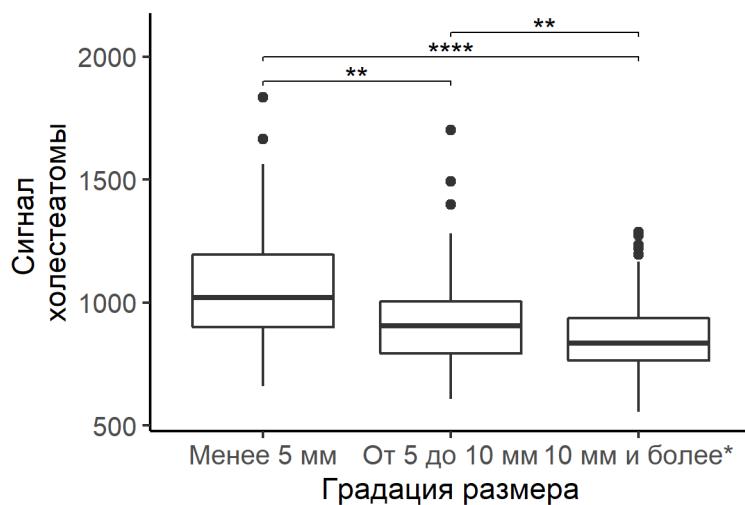


Рисунок 24. Сравнение распределений показателя "Сигнал холестеатомы" в зависимости от размера холестеатомы.

По SD сигнала холестеатомы, сигнала продолговатого мозга и SD сигнала среднего мозга мы не выявили статистически значимых различий, поэтому апостериорные сравнения не проводились – рисунки 25, 26 и 27.

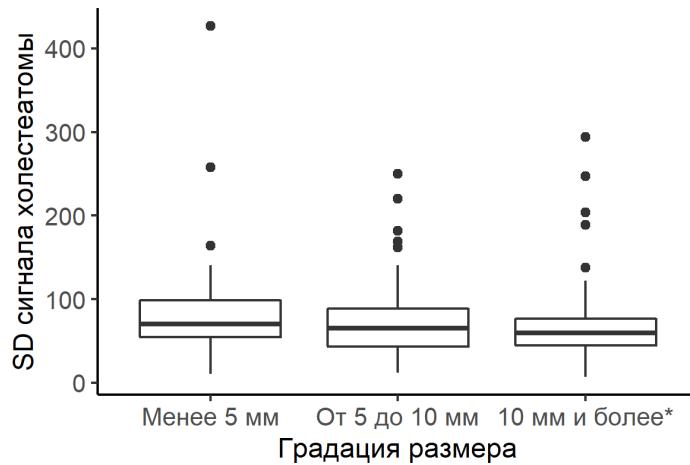


Рисунок 25. Сравнение распределений показателя "SD сигнала холестеатомы" в зависимости от размера холестеатомы.

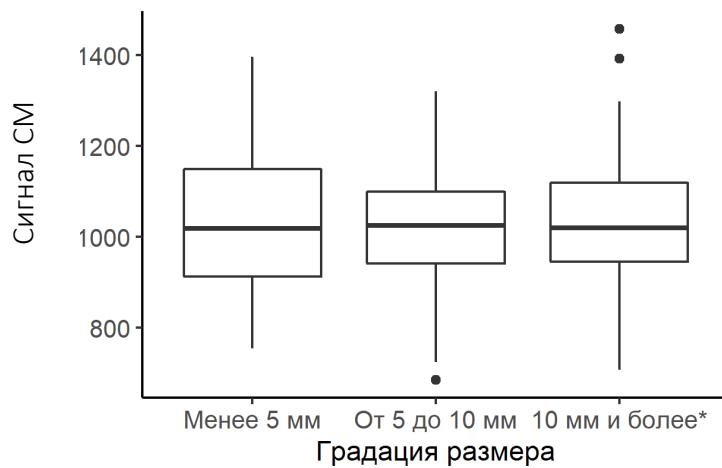


Рисунок 26. Сравнение распределений показателя "Сигнал СМ" в зависимости от размера холестеатомы.

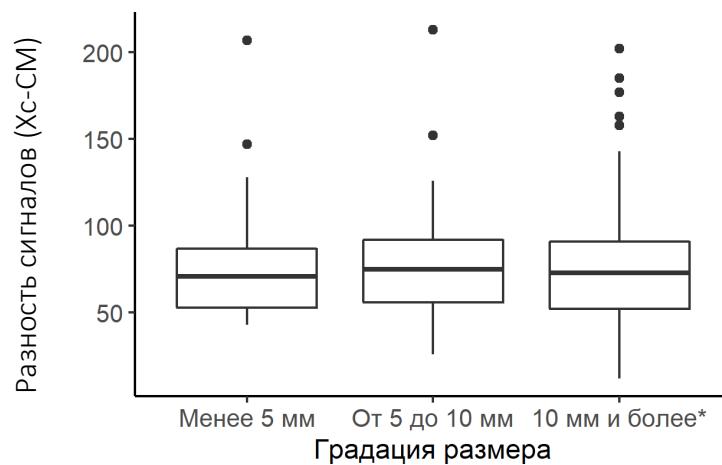


Рисунок 27. Сравнение распределений показателя "SD сигнала СМ" в зависимости от размера холестеатомы.

Показатель «Разность сигналов (Хс-СМ)» статистически значимо был связан с размером холестеатомы – Рисунок 28.

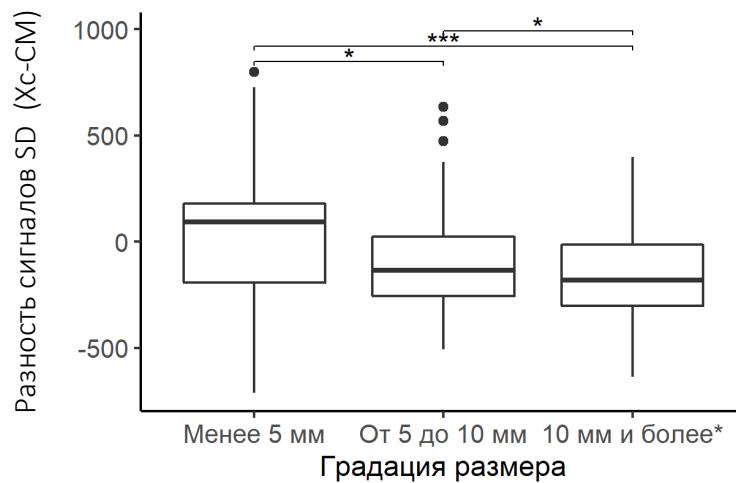


Рисунок 28. Сравнение распределений показателя "Разность сигналов (Хс-СМ)" в зависимости от размера холестеатомы.

По показателю «Разность SD (Хс-СМ)» мы также выявили статистически значимых различий – рисунок 29.

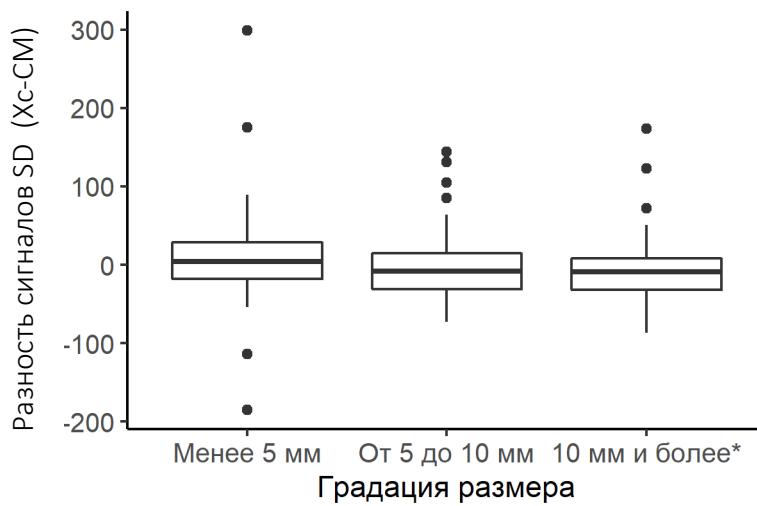


Рисунок 29. Сравнение распределений показателя "Разность SD (Хс-СМ)" в зависимости от размера холестеатомы.

Распределение показателя «Стандартизированная разность сигналов» было похоже на распределение показателя «Разность сигналов (Хс-СМ)» (рис. 30) с той

лишь разницей, что мы не отметили различий между холестатомами размерами от 5 мм до 10 мм и 10 мм и более.

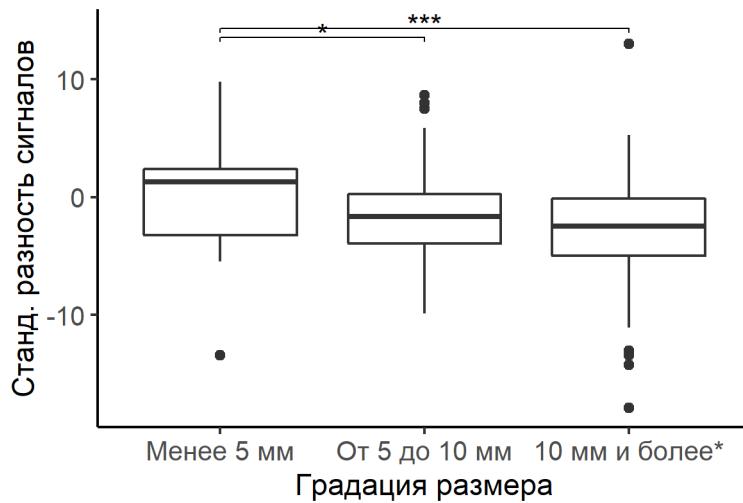


Рисунок 30. Сравнение распределений показателя «Стандартизированная разность сигналов» в зависимости от размера холестеатомы.

3.4. Анализ сигналов от холестеатомы и артефактов

Важным аспектом диагностики является анализ влияния артефактов в дифференциальной диагностике холестеатомного и нехолестеатомного ограничения диффузии. Мы проанализировали различия в МРТ сигнале от холестеатомы и артефактов, а также его стандартного отклонения (табл. 20). По уровню обоих этих показателей мы выявили статистически значимые различия, что видно на рисунках 31 и 32.

При сравнении сигналов от холестеатомы и очагов ограничения диффузии, обусловленных артефактами или локальным ограниченным воспалительным процессом, отмечено, что в средних значениях сигнал от холестеатомы ниже, чем сигнал от нехолестеатомного процесса. Но проблема заключается в том, что диапазон значений нехолестеатомных процессов, локально ограничивающих диффузию, в том числе включает в себя значение сигнала от холестеатомы, что

наглядно представлено на рисунке 31. Поля сигналов от холестеатомы и не от холестеатомы перекрываются в средних значениях.

В свою очередь, стандартное отклонение сигналов от холестеатомы и от мозга статистически значимо не отличались от сигнала артефакта (рис. 32). Как видно, эти два показателя не могут служить надежными признаками, позволяющими отличить холестатому от артефакта.

Таблица 20. Анализ сигналов от холестеатомы и артефактов.

Показатель	Локализация: Холестеатома	Локализация: Сигнал от мозга	Локализация: Артефакт	Значение p	Значения p, post-hoc
Сигнал	878,5 (780; 999)	1020 (932,2; 1113,2)	1089,5 (718,8; 1405,2)	<0,001*	1-2: <0,001* 1-3: <0,001* 2-3: 0,934
SD	63 (44; 83)	71,5 (52; 90)	63,5 (40; 91,2)	0,004*	1-2: 0,004* 1-3: 0,623 2-3: 0,217

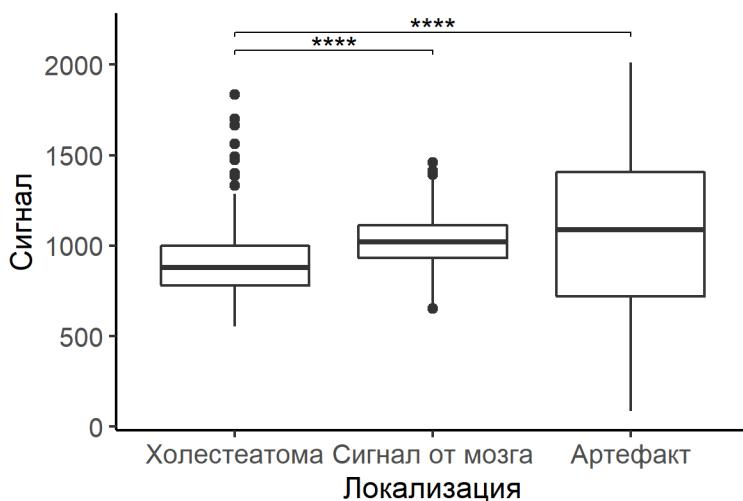


Рисунок 31. Сравнение распределений показателя "Сигнал" в зависимости от локализации.

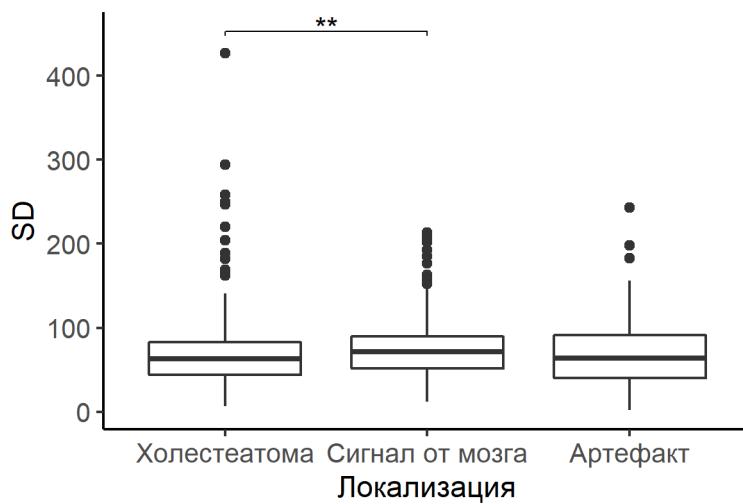


Рисунок 32. Сравнение распределений показателя "SD" в зависимости от локализации.

Несколько более интересные результаты мы получили при анализе показателей разностей сигналов с сигналами от мозга в зависимости от локализации (холестеатома или артефакт) – таблица 21.

Таблица 21. Анализ разностей сигналов холестеатомы и артефакта с сигналами от мозга.

Показатель	Локализация: Артефакт	Локализация: Холестеатома	Значение p
Разность сигналов с сигналом от мозга	101 (-294; 411,5)	-136 (-277; 21)	<0,001*
Разность SD с SD от мозга	3 (-36,5; 39)	-8 (-31; 13)	0,107
Станд. разность сигналов с сигналом от мозга	1,5 (-4,8; 5,8)	-2 (-4,2; 0,3)	<0,001*

Пациентам с артефактом было свойственно иметь большую разность сигналов с сигналом от мозга, как правило, – положительную. Пациенты с холестатомой значительно чаще имели отрицательную разность сигналов с сигналом от мозга – рисунок 33. По стандартному отклонению разности сигналов, мы не отметили статистически значимых различий (рис. 34).

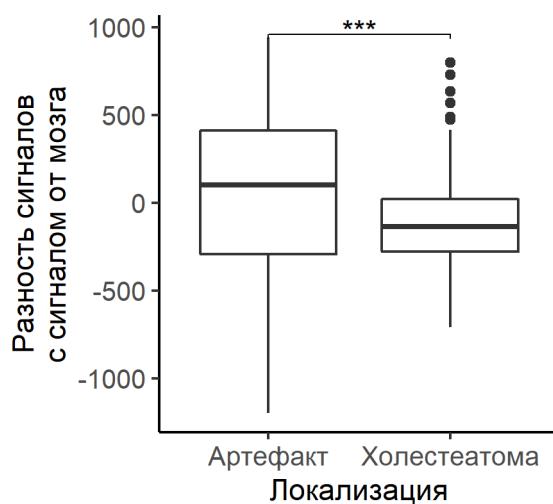


Рисунок 33. Сравнение распределений показателя "Разность сигналов с сигналом от мозга" артефакта и холестеатомы.

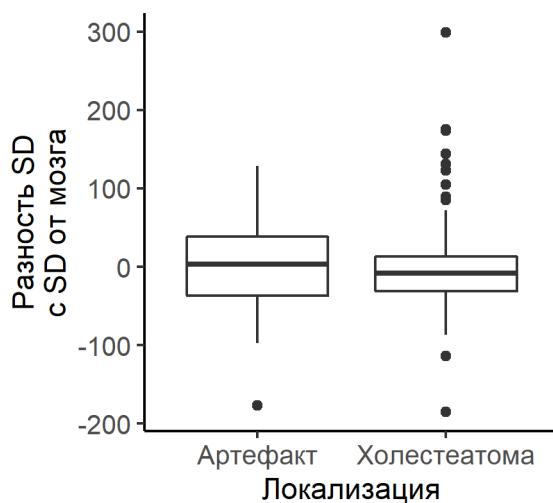


Рисунок 34. Сравнение распределений показателя "Разность SD с SD от мозга" артефакта и холестеатомы.

Стандартизированная разность сигналов также статистически значимо различалась при артефакте и холестеатоме – рисунок 35.

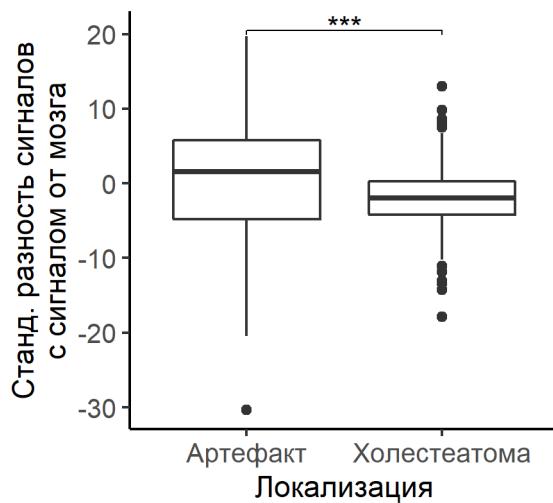


Рисунок 35. Сравнение распределений показателя "Стандартизированная разность сигналов с сигналом от мозга" артефакта и холестеатомы.

Несмотря на то что и разность сигналов, и стандартизированная разность с сигналом от мозга статистически значимо различались при холестатомах и артефактах (холестатомам более свойственно иметь отрицательные значения разностей сигналов), обращает на себя большая область перекрытия распределений (рис 36 и 37). Площадь под ROC-кривой составила 0,64 [95%ДИ 0,552; 0,728], $p=0,0002$ для разности сигналов и 0,64 [95%ДИ 0,553; 0,727], $p=0,0002$ для стандартизированной разности сигналов. Несмотря на выявленную статистическую значимость, площадь под ROC-кривой оказалась небольшой для обоих этих показателей.

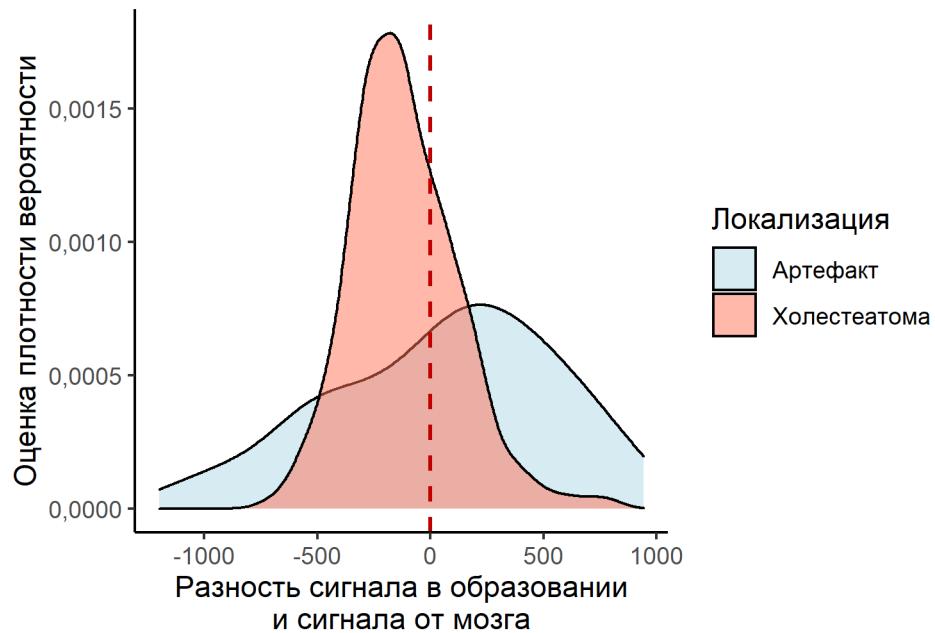


Рисунок 36. Анализ распределений разности сигналов в зависимости от локализации оценки.

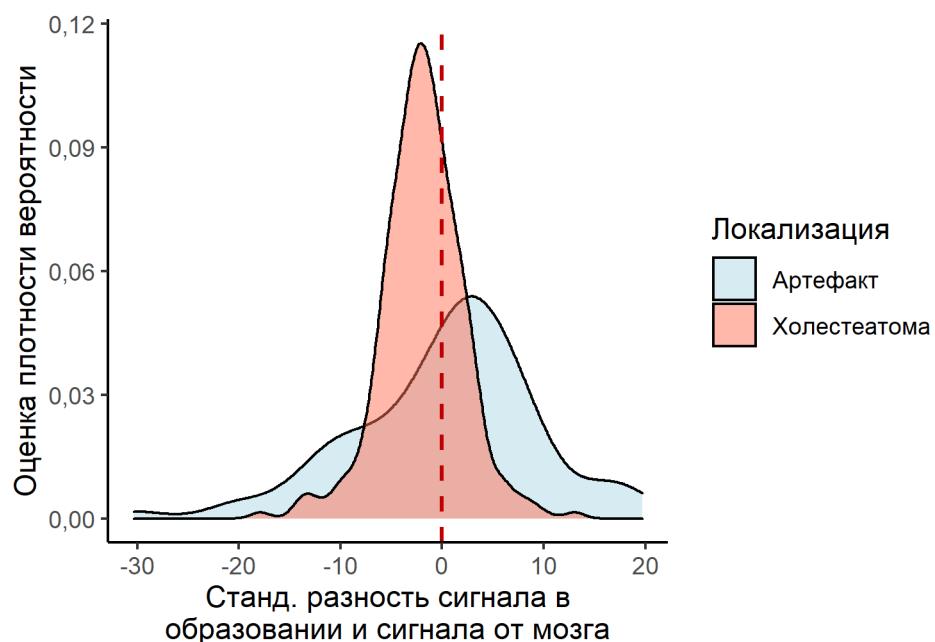


Рисунок 37. Анализ распределений стандартизированной разности сигналов в зависимости от локализации оценки. (стандартизированный сигнал с учетом отклонения)

3.5. Анализ динамики размеров холестеатом.

В этот этап анализа было включено 101 исследование 45 пациентов. В среднем пациенты наблюдались в течение одного года, максимальный срок наблюдения составил два года. Обобщенные данные по размеру холестатом и динамике этого показателя приведены в таблице 22.

Таблица 22. Характеристика подгруппы пациентов, в которой проводился анализ динамики холестеатом.

Показатель		Значения показателя
Возраст, лет		40 (27; 56)
Пол	Женский	32 (71%)
	Мужской	13 (29%)
Начальный размер, мм		7 (4,5; 1)
Конечный размер, мм		9,8 (6,5; 14)
Изменение размера, мм		2 (0,5; 4,7)
Период наблюдения, лет		1 (1; 2)
Скорость роста, мм/год		1,5 (0,2; 3)

Со временем, в течение анализируемого периода (12-24 месяцев) мы отметили статистически значимое увеличение холестатомы (рис. 38). При этом ни исходный размер, ни конечный размер, ни абсолютное изменение размера и скорость роста холестатомы не зависели от пола (табл. 23).

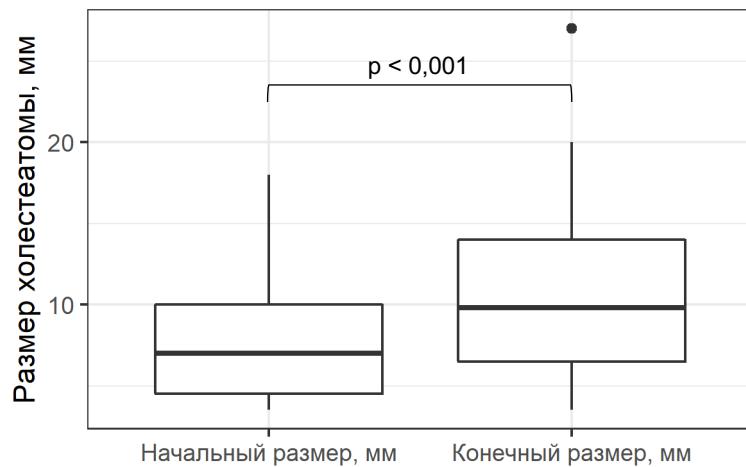


Рисунок 38. Динамика размера холестеатом в течение периода наблюдения.

Таблица 22. Анализ размеров холестеатом в зависимости от пола.

Показатель	Пол: Женский	Пол: Мужской	Значение p
Начальный размер, мм	7 (4,45; 10,38)	5,5 (4,5; 9,5)	0,53
Конечный размер, мм	9,4 (5,5; 13,25)	10 (8,7; 16,5)	0,394
Изменение размера, мм	1,3 (0,38; 3,17)	3 (2; 6,5)	0,165
Период наблюдения, лет	1 (1; 2)	2 (1; 3)	0,096
Скорость роста, мм/год	1,3 (0,15; 3)	2,1 (0,4; 2,3)	0,449

Скорость роста холестеатом также не зависела от наличия поражения антрума, то есть при распространенных формах холестеатомного процесса (рис.

39). При поражении антрума скорость роста составила 1,5 (0,52; 3,12) мм в год, без поражения антрума - 0,4 (0; 2,7) мм в год.

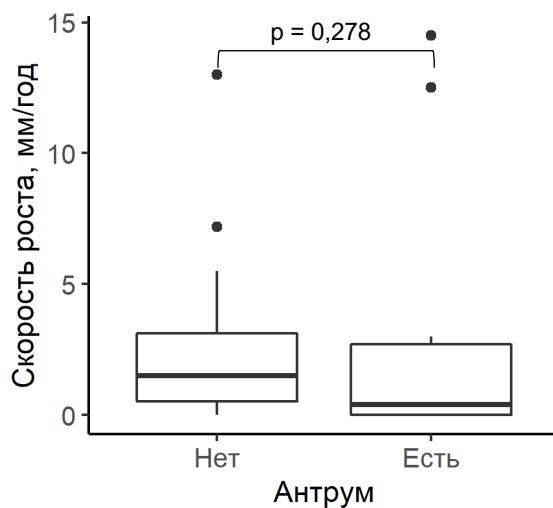


Рисунок 39. Анализ скорости роста холестеатом в зависимости от поражения антрума.

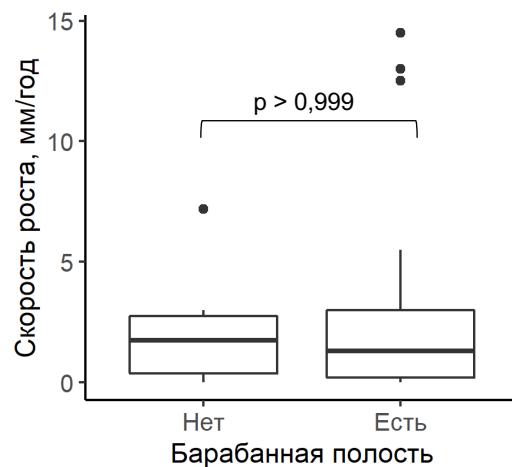


Рисунок 40. Анализ скорости роста холестеатом в зависимости от поражения барабанной полости.

В целом при нашем исследовании получен предсказуемый медленный рост холестеатомы. Причем, различий в скорости роста мы не отметили ни для одной из локальных областей поражения. При поражении всей барабанной полости скорость роста составила 1,75 (0,38; 2,75) мм в год, без - 1,3 (0,2; 3) мм в год (рис. 40). При поражении только аттика барабанной полости скорость роста составила 1,4 (0,8; 3,4) мм в год, без его поражения - 1,5 (0; 3) мм в год (рис. 41). При

поражении мезотимпанума скорость роста составила 1,5 (0,07; 3) мм в год, без его поражения - 1,3 (0,2; 2,95) мм в год (рис. 42).

Закономерно предположить, что скорость роста холестеатом может быть ассоциирована с возрастом или начальным ее размером. Однако, мы не получили подтверждения этой гипотезе (рисунки 43 и 44).

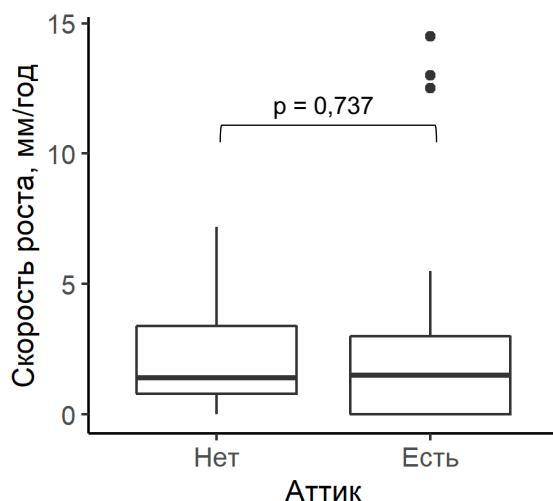


Рисунок 41. Анализ скорости роста холестеатом в зависимости от поражения аттика.

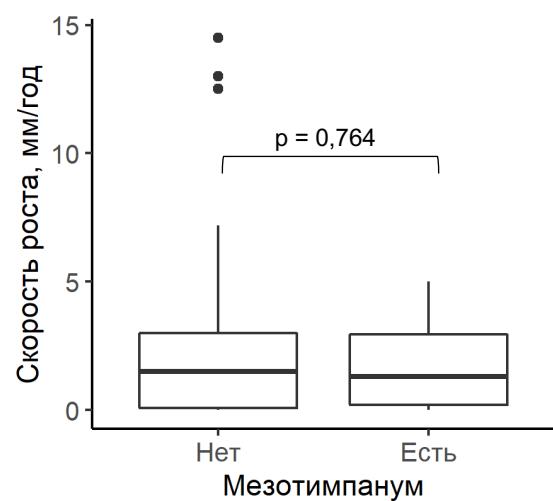


Рисунок 42. Анализ скорости роста холестеатом в зависимости от поражения мезотимпанума.

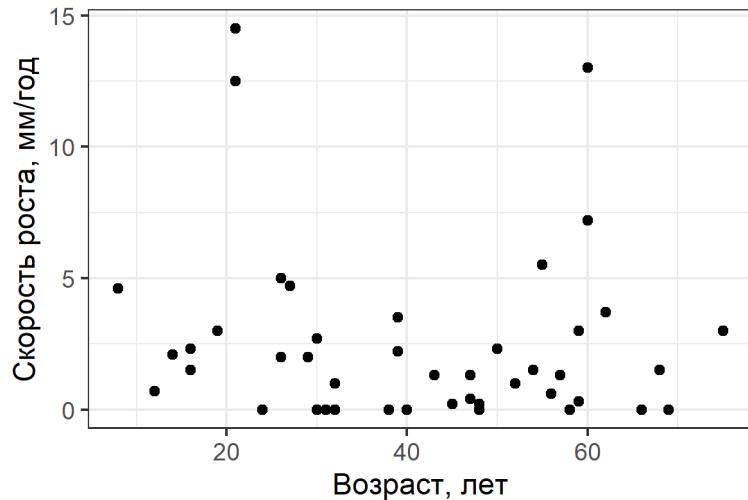


Рисунок 43. Ассоциация между скоростью роста и возрастом пациентов (на момент включения). Коэффициент корреляции Спирмена: -0,123 [95%ДИ -0,4099 to 0,1851], $p = 0,419$.

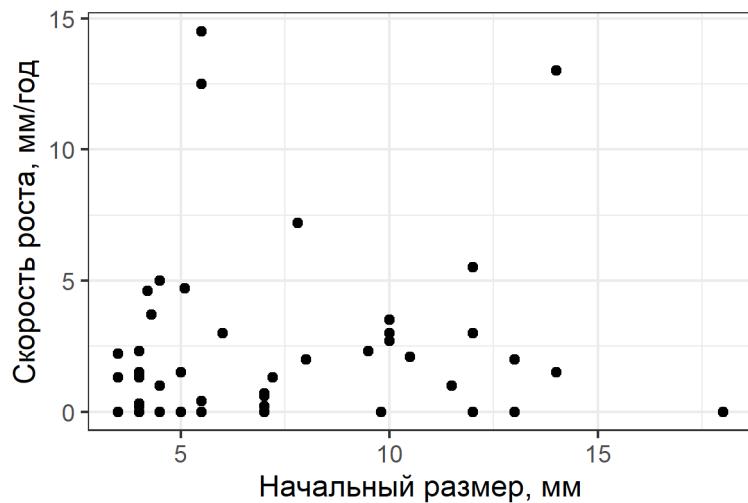


Рисунок 44. Ассоциация между скоростью роста и размером холестеатом на момент начала исследования. Коэффициент корреляции Спирмена: 0,054 [95%ДИ -0,2516 to 0,3501], $p = 0,7234$.

Наше исследование не выявило разницу в сигналах между впервые выявленной и рецидивной холестеатомой. При сравнении сигнала от холестеатомы с сигналами от артефактов, мы получили перекрывающиеся в средних значениях результаты, из этого следует, что полагаться только на сигнал ограничения диффузии при оценке полученных результатов исследования нельзя,

крайние высокие значения наиболее подозрительны в плане возможных артефактов, но ориентироваться следует в большей степени на место возможного рецидива. В том свете новое и более существенное значение приобретает возможность слияния изображений КТ и МРТ (при наличии такой возможности), либо слияние NON-EPI DWI ($b1000$) с Т2ВИ или FIESTA, для возможности более точной ориентировки в пирамиде височной кости, в частности в полостях среднего уха или послеоперационной полости – рисунок № 45.

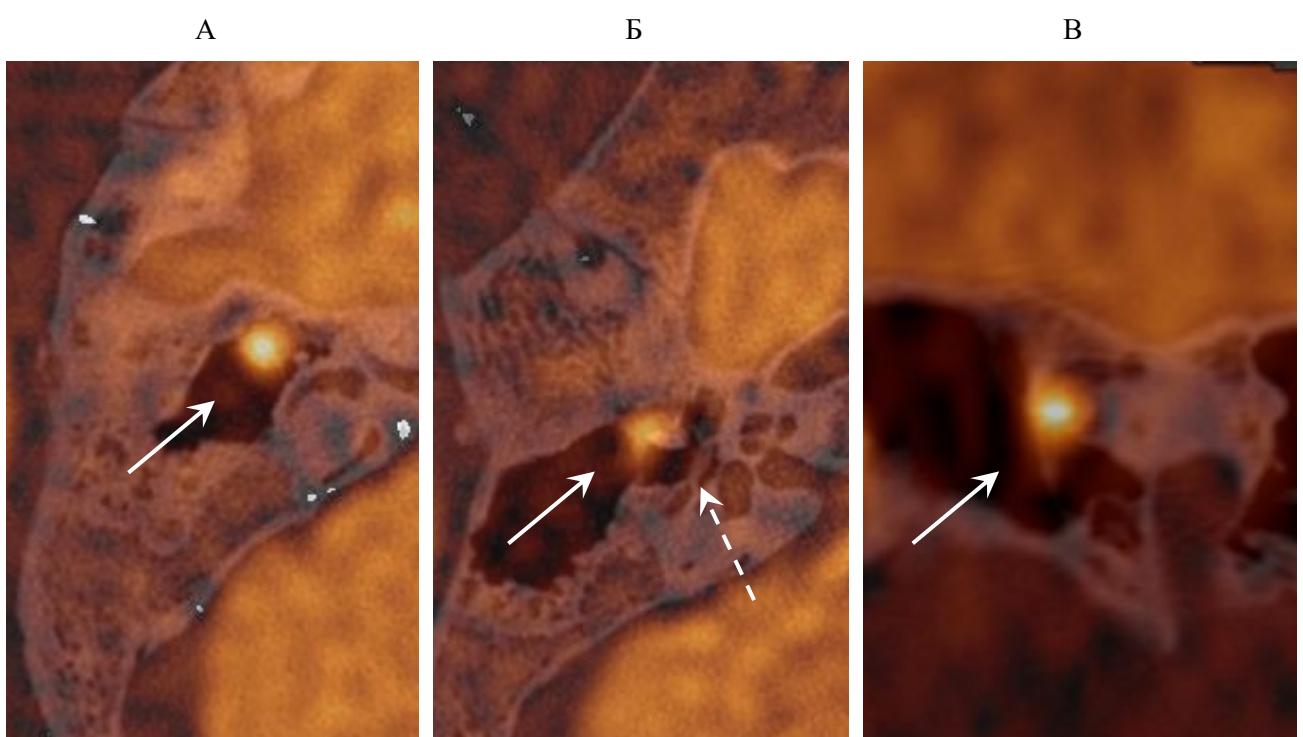


Рисунок 45. Совмещенные КТ и МР изображения, А , Б – аксиальная проекция, В – фронтальная реконструкция. Видна мелкая рецидивная холестеатома в барабанной части послеоперационной полости (стрелки). При этом четко видна и сама холестеатома, и ее локализация относительно стенок полости, и ее взаимоотношение с другими важными костными структурами, в том числе каналом лицевого нерва (пунктирная стрелка).

При сравнении холестеатом впервые выявленных и послеоперационных отмечается большее количество холестеатом меньшего размера среди послеоперационных рецидивов. Так наибольший размер холестеатомы впервые выявленной составил до 12мм, а рецидивной – до 7мм. Частота встречаемости

различных локализаций не зависела от того, была ли холестеатома впервые выявленной или рецидивной, можно только отметить, что рецидивные холестеатомы реже занимали весь объем барабанной полости или весь аттик. Если смотреть дифференцированно в зависимости от точной локализации в барабанной полости, то можно отметить, что рецидивная холестатома чаще встречалась в мезотимпанум и гипотимпанум, и реже в задних отделах аттика и крыше аттика.

Кроме этого, мы оценили время до рецидива холестатомы среди прооперированных пациентов. Медиана составила 12 месяцев [12; 24], минимум 2 месяца, максимум – 72 месяца. Распределение этого признака представлено на рисунке № 46.

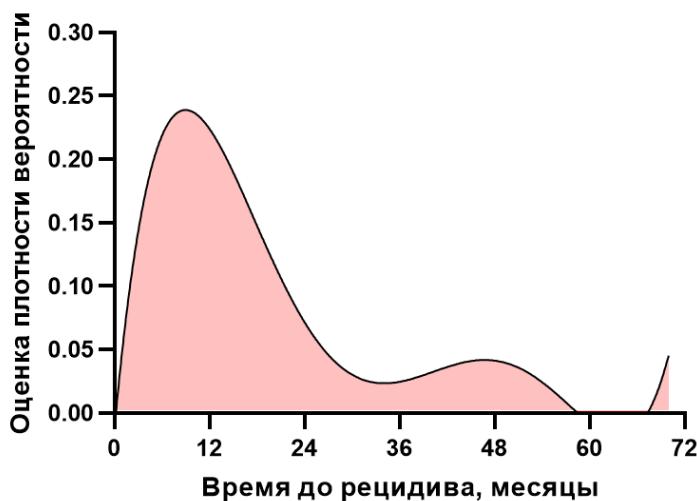


Рисунок № 46. Анализ распределения времени до рецидива холестатомы среди прооперированных пациентов

3.6. Возможности методики fusion в диагностике холестатом

В данный этап исследования было включены результаты 236 исследований. В всех случаях были совмещены исследования ушей (КТ и МРТ) с МР картиной высокого МР сигнала при диффузии, который локализационно мог соответствовать холестеатоме среднего уха. Расхождение было зарегистрировано

лишь у 14 пациентов. Таким образом, в 94% случаев fusion позволяла поставить верный диагноз. Fusion, в целом, сопоставима с МРТ по своей информативности – относительная вероятность интраоперационного подтверждения холестатомы fusion / МРТ составила 1,012 [95%ДИ 0,9621; 1,067], OR = 1,195 [95%ДИ 0,5563; 2,627], p = 0,7028, но значительно информативнее изолированной КТ: fusion / КТ составила 1,207 [95%ДИ 1,104 to 1,355], OR = 4,481 [95%ДИ 2,199 to 9,029], p < 0,0001.

Медиана возраста пациентов, подвергшихся процедуре совмещения, составила 40 лет [27; 58], из них было 90 мужских височных костей (38%) и 146 женских (62%).

Правая и левая сторона поражения были представлены практически в равной степени: справа патология наблюдалась в 126 случаях (53%), слева – в 111 случаях (47%), повторных было 41 случай (17%), а первичных – 195 случаев (83%).

В 218 случаях (93%) холестеатома определялась в полостях среднего уха, в 22 случаях (9%) была муральной, в 23 случаях располагалась вне полостей (9%), в 5 случаях (2%) локализация была не одиночной: часть была в полостях, часть вне полостей). Чаще всего холестеатома локализовалась в аттике барабанной полости (159 случаев, 67%).

Локализация в аттике также подразделялась на различные анатомические зоны: в передних отделах (область эпитимапанального кармана) – 20 случаев (12,5 % от общего числа локализаций в аттике), вдоль медиальной стенки – 28 случаев (17%), вдоль латеральной стенки – 11 случаев (7%), в области крыши – 20 случаев (12,5%), в задних отделах и адитусе – 10 случаев (6%) , в 69 случаях холестеатома занимала весь аттик (43%).

В 94 случаях (40%) холестеатома локализовалась в антруме, в 73 (31%) случаях – распространялась из аттика, в 21 (9%) – была локализована изолированно в антруме, без поражения аттика.

В 67 случаях (28%) холестеатома располагалась вне аттика и антрума.

В 9 (4%) случаях, когда по данным МРТ было подозрение на локализацию рецидива холестеатомы в послеоперационной полости, фьюжн позволил определить локализацию высокого сигнала на диффузии вне полостей среднего уха. Чаще всего это оказывались изолированные невскрытые клетки сосцевидного отростка с содержимым (в области крыши, периантральные, верхушечные).

В 5 случаях (2%) локализация холестеатомы была изолированно в гипотимпануме, в 21(9%) в мезотимпануме, 8 (3%) в мезо и гипотимпануме.

В 12 случаях (5%) в полостях у пациентов было больше одной локации холестеатомы (участки высокого сигнала на МРТ).

В 144 случаях в течение 1 месяца после исследования было выполнено оперативное лечение с сопоставлением результатов локализации при МРТ и при операционном лечении.

Полная точность диффузионно взвешенных МР изображений составляла 88%. Истинно-положительным результатом были приняты области, идентифицированные как зоны с наличием холестеатомы; области, идентифицированные как свободные от болезни были приняты за истинно-отрицательные результаты. Наиболее точной локализацией оказался антрум или mastoидальная часть послеоперационной полости (до 94%), наименее точной локализацией – адитус и задний эпитимпанум (не более 68%). Исследование МРТ изолированно показало полную чувствительность локализации 87% и полную специфичность локализации 93%.

Когда диффузионно-взвешенное изображение были соединены с изображениями КТ, гиперинтенсивный МР сигнал от холестеатомы оказался в рамках костных структур, визуализируемых при КТ, точность локализации увеличилась до 98 %. Самые «точные» участки, где локализовать холестеатому можно было только по данным МРТ, не прибегая к слиянию, были мезотимпанум (100%), и гипотимпанум (100%), и наименее точными были задний эпитимпанум (85%). Фьюжн продемонстрировал чувствительность локализации 91% и специфичность локализации 99%.

Средние размеры холестеатомы у пациентов, которым применяли слияние изображений также были вариативными. Наиболее крупными холестеатомами были те, которые занимали несколько анатомических отделов аттика, аттик и антрум. Холестеатомы, занимающие одну анатомическую зону аттика, распределялись по среднему размеру следующим образом: латеральные отделы – 5,4мм, передние отделы - 5,6 мм, медиальные отделы - 7,1мм, крыша – 7,8мм, задние отделы – до 10,1мм. Холестеатома, занимавшая весь аттик имела средние размеры до 12,92мм. Средний размер холестеатомы в аттике был до 9,78мм, вне аттика – 6,94мм.

В 47 случаях определялись дополнительные находки при исследовании. Дополнительные изменения, вне анатомической зоны, не влияющие на протокол лечения (изменения со стороны околоносовых пазух, аденома гипофиза, аневризма ВСА), изменения, которые хорошо определялись на КТ или МРТ (фистулы и фиброз полукружных каналов) не требовали слияния и уточнения локации. В некоторых случаях же, особенно при наличии холестеатомы в сочетании с холестериновой гранулемой, менингоцеле, опухолью (в 7 случаях) слияние, наоборот, давало крайне необходимую информацию, уточняющую и характер патологических изменений, и их локализацию.

Преимущества методики fusion продемонстрированы на рисунке 47.

При наличии резидуальной, рецидивной, а также и впервые выявленной холестеатомы, возникал вопрос об оперативном вмешательстве. Несмотря на высокую чувствительность МР метода к выявлению холестеатом, недостатком его являлось то, что определить топическую локализацию холестеатомы, особенно при небольших размерах, по данным диффузии затруднительно [18, 235]. Сопоставление с последовательностью Т2 тонкими срезами позволяло точнее локализовать выявленную холестеатому в полостях среднего уха, однако, большинство костных ориентиров, имеющих принципиальное значение перед планированием оперативного лечения, таких как канал лицевого нерва, косточки

среднего уха, состояние костного лабиринта и их взаимоотношение с холестеатомой, оценить при МРТ невозможно (рис. 48).

Кроме того, без четких костных ориентиров, было трудно отличать рецидивную холестеатому от небольших участков высокого МР сигнала, которые могут быть обусловлены артефактами от операционного материала, в том числе разнообразных протезов после пластики косточек среднего уха, от сохраненных периантральных клеток, где может течь активный воспалительный процесс, также характеризующийся высоким МР сигналом на неэхопланарном диффузионно-взвешенном изображении. При этом необходимо точное сопоставление данных с костными структурами, оценка которых возможна только при КТ (рис. 49).

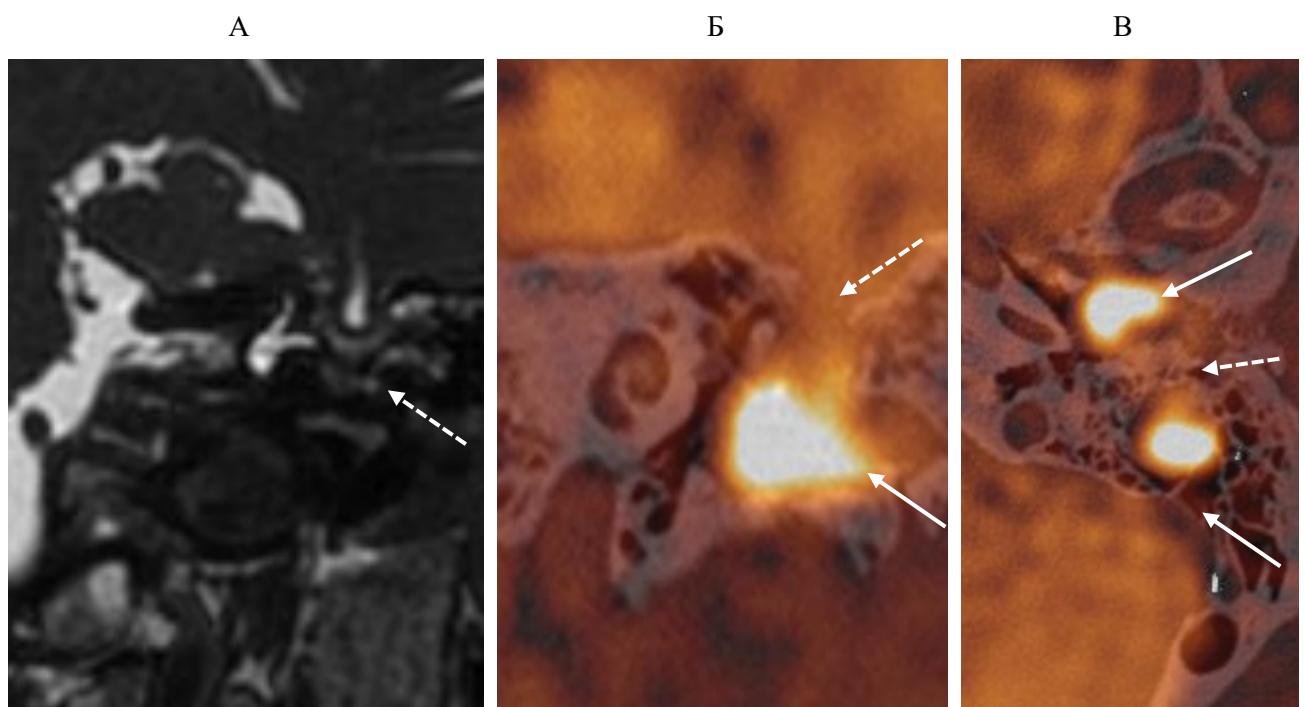


Рисунок 47. А – Т2ВИ МРТ, фронтальный срез, Б, В – совмещенное КТ и МР изображение, фронтальная и аксиальная проекция. Состояние после травмы. На фронтальном Т2ВИ (А) определяется смешение вещества головного мозга в костный дефект крыши барабанной полости – менингоэнцефалоцеле (пунктирная стрелка). На совмещенном изображении (Б и В) определяется взаимоотношение менингоэнцефалоцеле с посттравматической холестеатомой: холестеатома (стрелка) занимает область мезотимпанума, на аксиальных изображениях видно, что холестеатома «разделена» менингоэнцефалоцеле (пунктирные стрелки) как бы на два фрагмента, один локализуется в барабанной полости, другой – в антравальной части послеоперационной полости (стрелки).

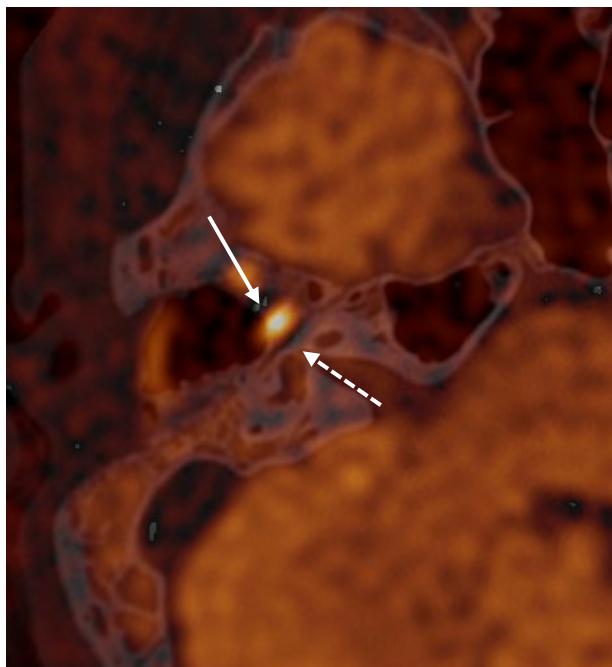


Рисунок 48. Состояние после радикальной операции. Совмешённое изображение ДВИ МРТ и КТ. На аксиальном изображении определяется взаимоотношение одного из фрагментов рецидивной холестеатомы (стрелка) с тимпанальной частью канала лицевого нерва (пунктирная стрелка).

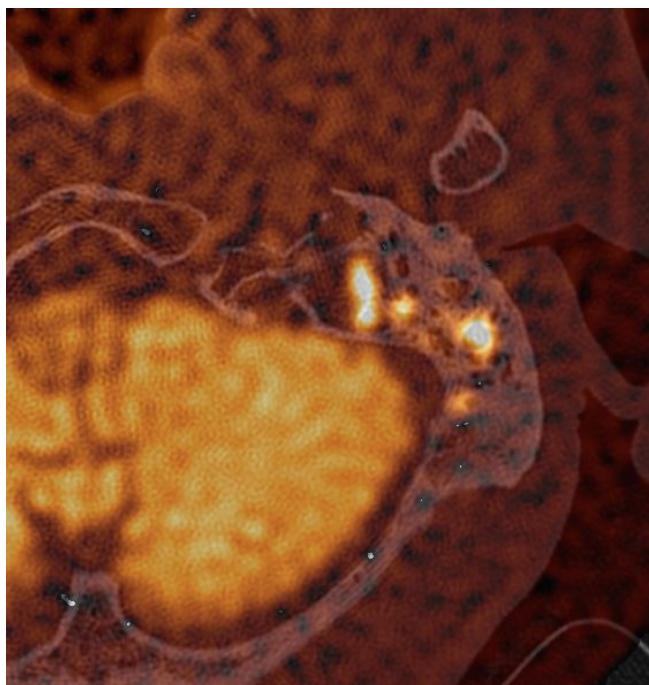


Рисунок 49. Состояние после радикальной операции. Совмешённое аксиальное изображение ДВИ МРТ и КТ. Множественные очаги высокого МР сигнала на диффузии распределяются в сохраненные клетки сосцевидного отростка. Рецидив не выявлен.

Клиническое наблюдение. На рисунке 50 представлены снимки пациентки П., 28 лет. Состояние после радикальной операции на левом ухе по поводу хронического среднего отита, холестеатомы.

При РКТ и МРТ исследовании слева видна большая послеоперационная полость, заполненная субстратом с крупно глыбчатыми кальцинированными структурами. Определяются два очага высокого МР сигнала на ДВИ. При слиянии МР и КТ изображений один из очагов локализуется в наружном ухе (слуховая раковина), другой – на границе сосцевидного отростка и чешуи височной кости (несколько выше послеоперационной полости, в толще кости).

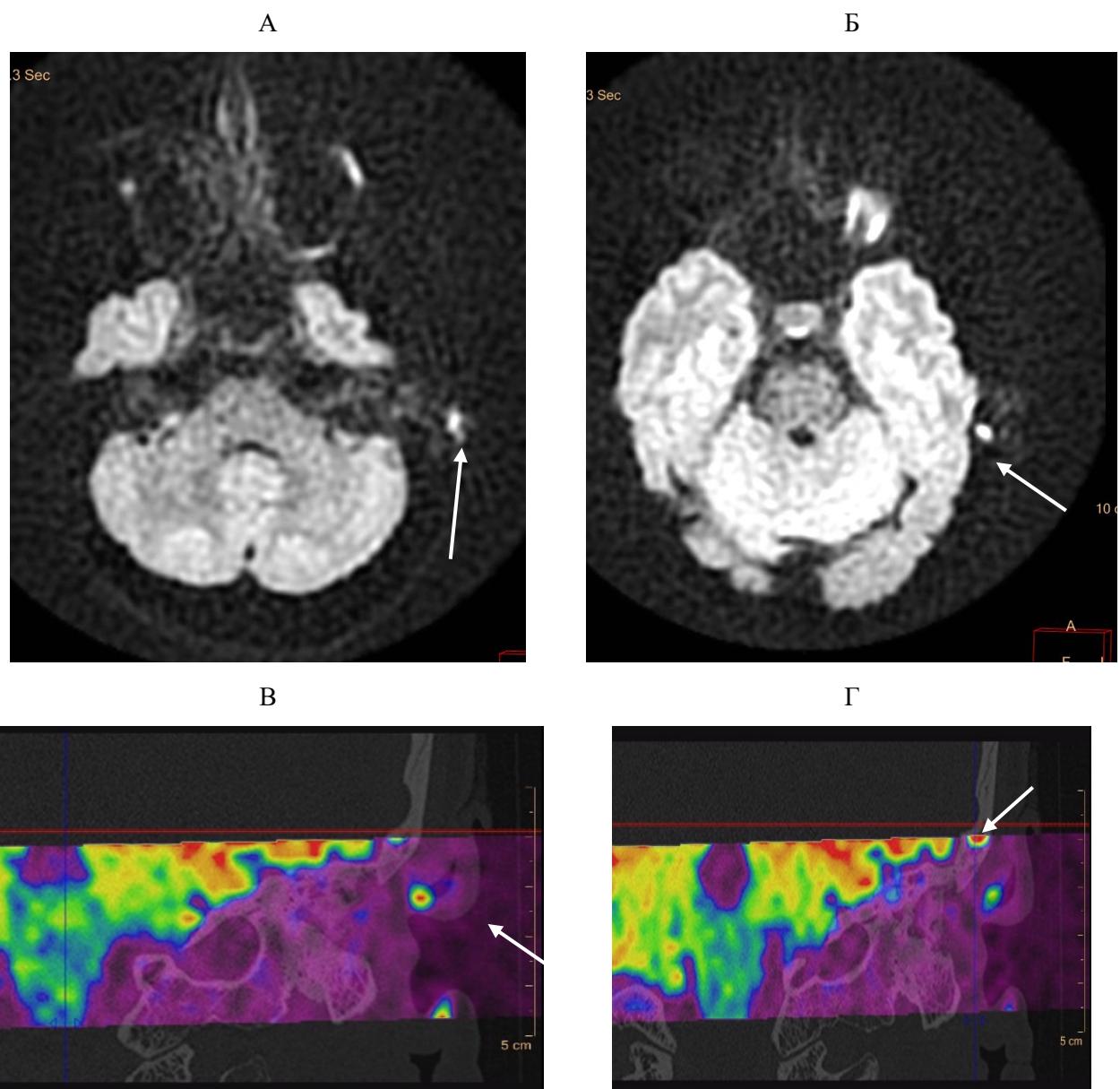


Рисунок 50. А и Б – ДВИ, б 1000. На разных уровнях определяются два очага интенсивного МР сигнала (стрелки). В и Г – совмещённые фронтальные изображения. Оба очага определяются вне пределов послеоперационной полости (стрелки).

Приведем другой клинический пример.

Пациентка С., 31 г. обратилась с жалобами на гнойные выделения из правого уха, снижение слуха. В 2011 и 2013 гг. были выполнены санирующие операции по поводу холестеатомы среднего уха.

При отомикроскопии визуализировалась ретракция в задне-верхнем отделе барабанной перепонки с холестеатомными массами, в ходе предыдущей операции оставлена высокая задняя стенка наружного слухового прохода, что привело к неполноценному контролю за послеоперационной полостью.

На КТ височных костей (рис. 51) послеоперационная полость с высокой задней стенкой, содержимое с округлым внешним контуром в аттике и области лицевого кармана. Цепь слуховых косточек деструктивно изменена.



Рисунок 51. КТ височных костей, костное окно, аксиальная проекция, послеоперационная полость с высокой задней стенкой. В области лицевого кармана содержимое, формирующее картину дополнительного образования (стрелка).

На МРТ височных костей (рис. 52) выявлены два очага резидуальной холестеатомы: один – в области лицевого кармана, другой – над задней стенкой, который на КТ нельзя было заподозрить.

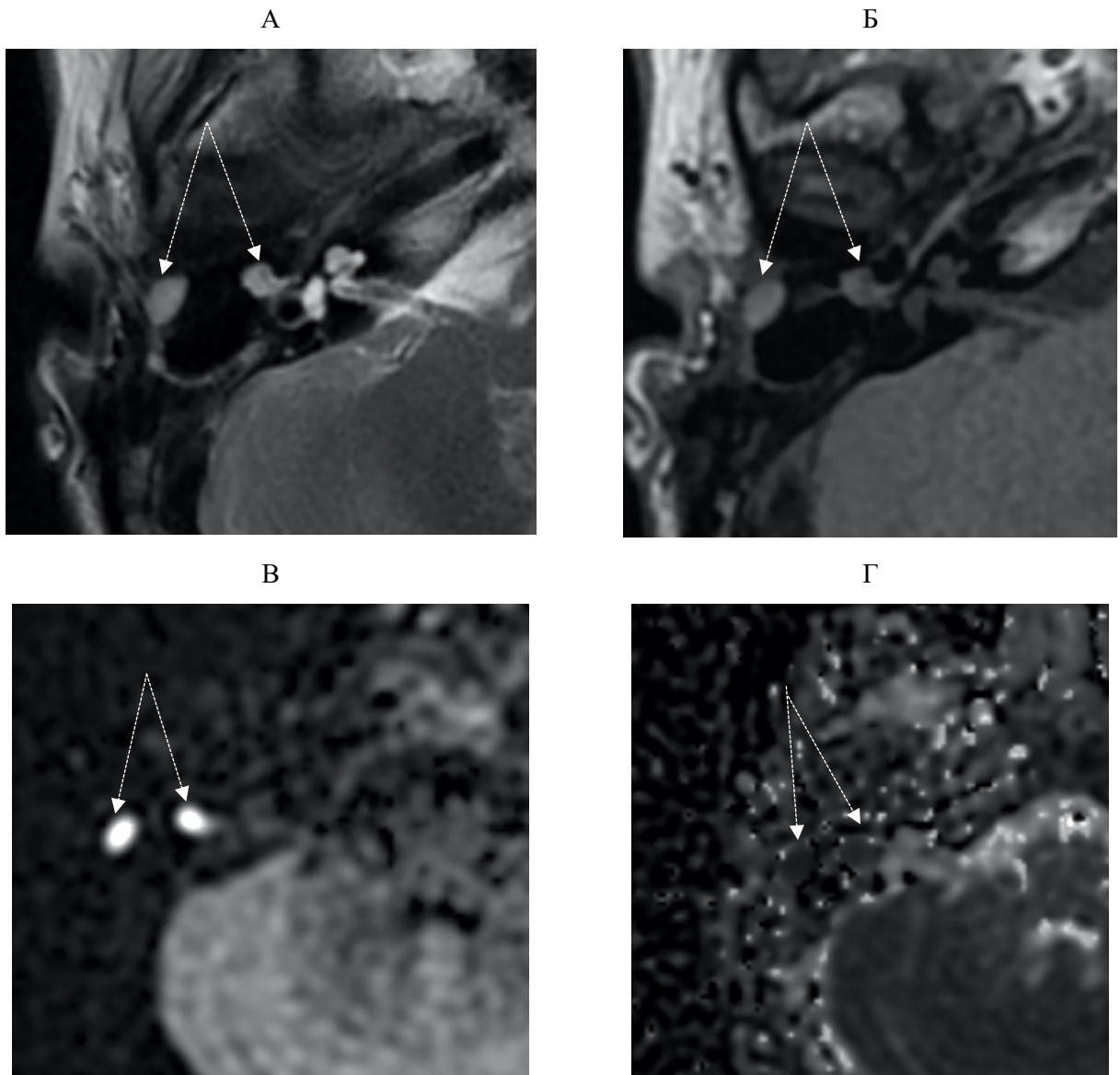


Рисунок 52. МРТ височных костей, аксиальная проекция. А – Т2ВИ на фоне пневматизированной послеоперационной полости видны два очага резидуальной холестеатомы, повышенного МР сигнала (стрелки). Б – в Т1ВИ от очагов определяется изоинтенсивный МР сигнал (стрелки). В – В режиме ДВИ – от холестеатомы виден гиперинтенсивный сигнал (стрелки), вычитающийся на диффузионных (ADC) картах (Г, стрелки).

В режиме слияния изображений (Fusion) (рис. 53) была уточнена локализация очагов резидуальной холестеатомы относительно костных ориентиров послеоперационной полости.

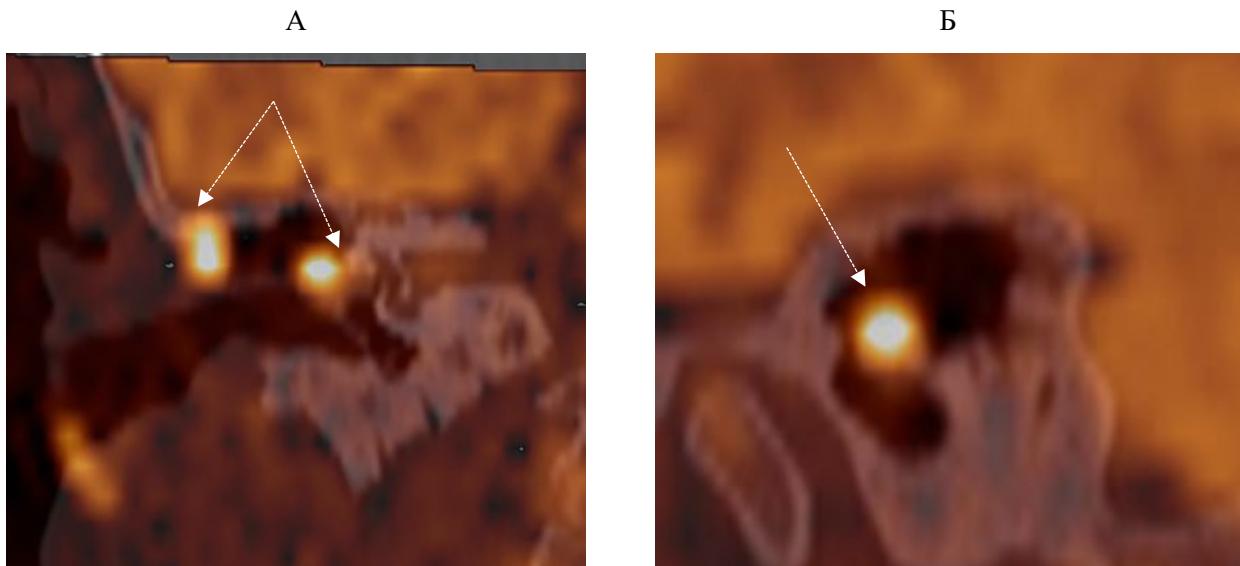


Рисунок 53. Режим Fusion, тот же пациент. А – во фронтальной реконструкции видны два очага резидуальной холестеатомы в костных стенках послеоперационной полости (стрелки); Б - в сагиттальной проекции визуализируется повышенный магнитно-резонансный сигнал (стрелка) в костных структурах аттика и лицевого кармана.

Пациентке была проведена ревизионная реоперация на правом ухе. На операции подтверждено наличие резидуальной холестеатомы и ее две локализации.

Приведем еще один клинический пример (рис. 54).

Пациент Н., 43 лет. В анамнезе консервативно-радикальная операция на правом ухе по поводу хронического правостороннего гнойного среднего отита, холестеатомы 9 лет назад. Спустя 7 лет стал отмечать появление гноетечения из правого уха с временным положительным эффектом от консервативного лечения, с повторением эпизодов гноетечения 2 раза в год. При проведенном КТ исследовании: Послеоперационная полость практически полностью пневматизирована. Между фрагментами косточек среднего уха (рукойткой молоточка) и лабиринтной стенкой барабанной полости визуализируется небольшой фрагмент субстрата. Латеральная стенка костного канала лицевого нерва на уровне тимпанальной части с признаками деструкции. При дополнительно проведенном МРТ исследовании – в проекции барабанной полости

небольшой участок высокого МР сигнала на диффузинно-взвешенном изображении, вычитающийся на АДС картах. При слиянии данных КТ и МРТ – участок высокого сигнала накладывается на небольшой фрагмент субстрата между косточками среднего уха и медиальной стенкой барабанной полости (вблизи канала лицевого нерва). Заключение: КТ и МР картина может соответствовать небольшой рецидивной холестеатоме в барабанной полости.

При ревизии послеоперационной полости в барабанной полости выявлена небольшая холестеатома.

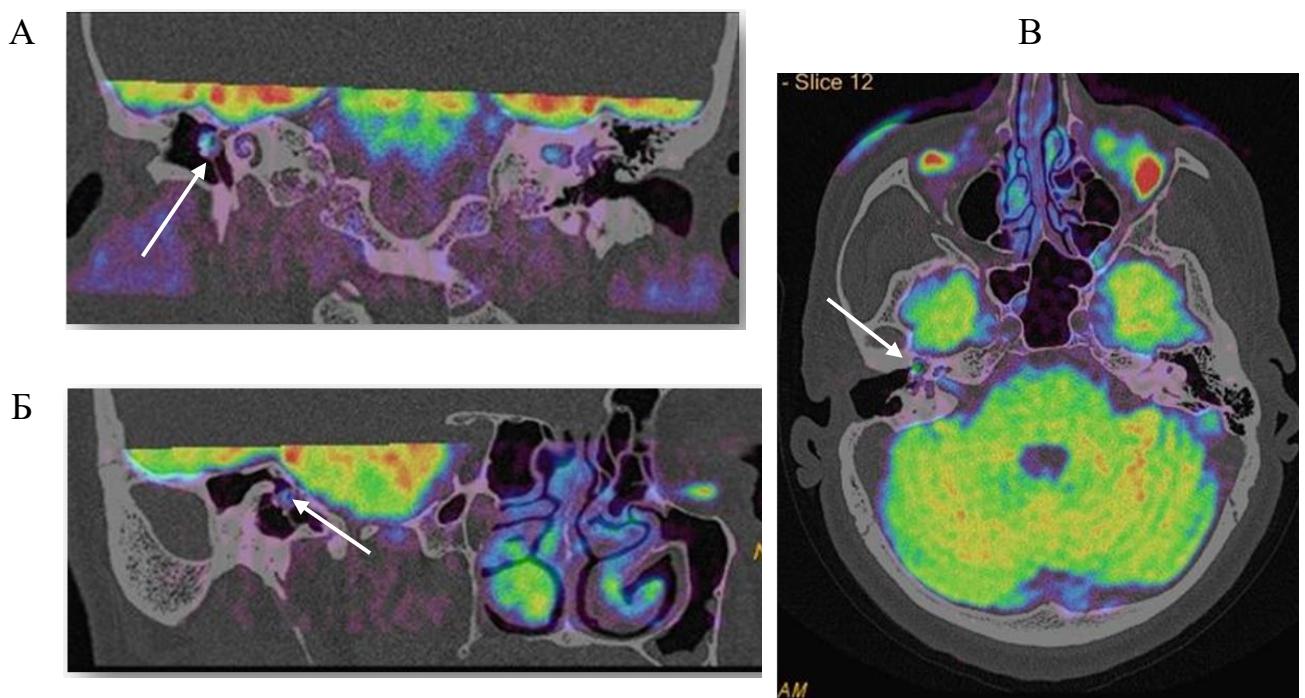


Рисунок 54. Серия совмещенных изображений: фронтальная (А), искривленная (Б) и аксиальная (В) плоскости изображения. В проекции аттика визуализируется мелкая область повышенного МР сигнала, прилежащая к остаткам головки молоточка, неотимпанальной мемbrane, каналу лицевого нерва (стрелки). Сигнал от холестеатомы низкой интенсивности из-за мелких размеров (около 3 мм).

Наиболее сложно локализовать рецидив при раздельной аттико-антротомии. Сохраненную или восстановленную стенку наружного слухового прохода при МРТ охарактеризовать невозможно. Поэтому определить рецидив в барабанной или антравальной части послеоперационной полости бывает затруднительно без совмещения с КТ и определения костных ориентиров.

Пациент К., 46 лет. Состояние после раздельной аттико-антротомии по поводу хронического гнойного среднего отита, эпитимпанита, холестеатомы. МРТ и КТ исследования через год после оперативного вмешательства выявили небольшую рецидивную холестеатому в послеоперационной полости. С помощью слияния изображений, удалось локализовать холестеатому в верхнелатеральных отделах полости, на границе с наружным слуховым проходом. Оперативное и гистологическое подтверждение (рис. 55).

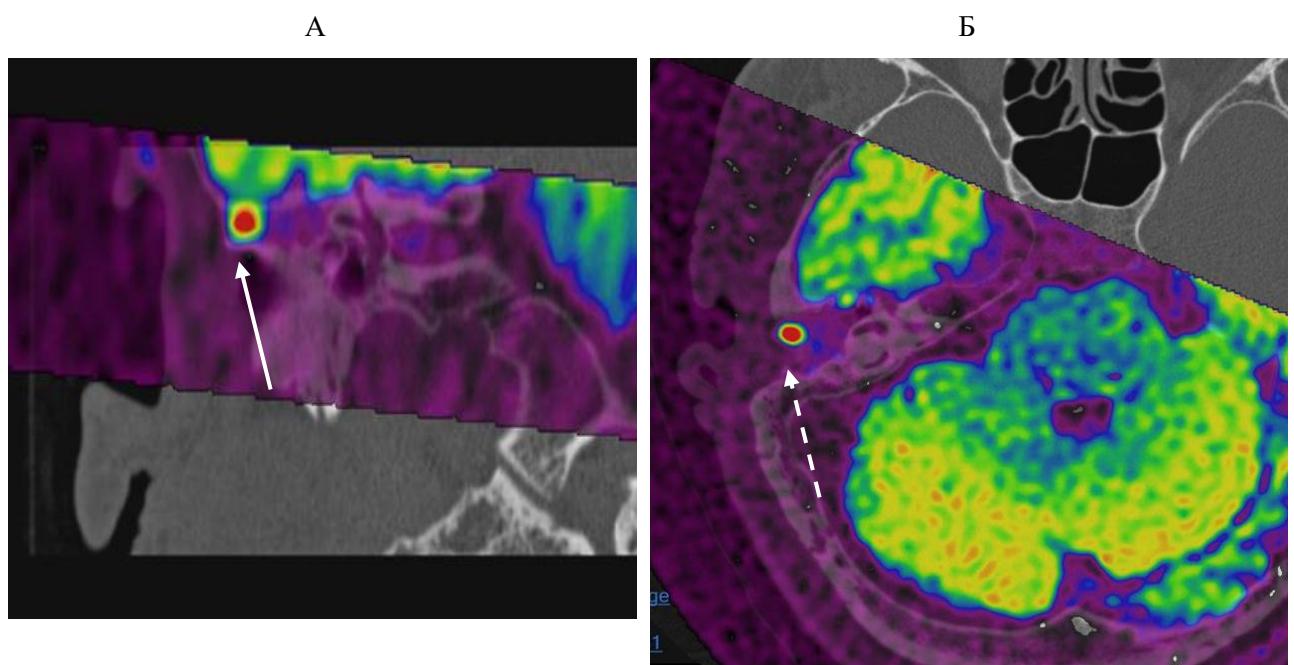


Рисунок 55. Совмещённые изображение: фронтальное (А) и аксиальное (Б). Видна сохраненная задняя стенка наружного слухового прохода (А, стрелка) и над ней, в латеральных отделах послеоперационной полости – небольшая холестеатома, диаметром до 5мм, имеющая яркий сигнал (окрашена красным цветом, пунктирная стрелка).

При распространенных холестеатомах или обширных рецидивах, имеющих типичное расположение в полостях среднего уха, совмещение изображений имеет важное значение при распространении патологического процесса в сторону важных анатомических структур: преддверия, улитки и внутреннего слухового прохода, канала внутренней сонной артерии, канала лицевого нерва – рисунки 56, 57 и 58.

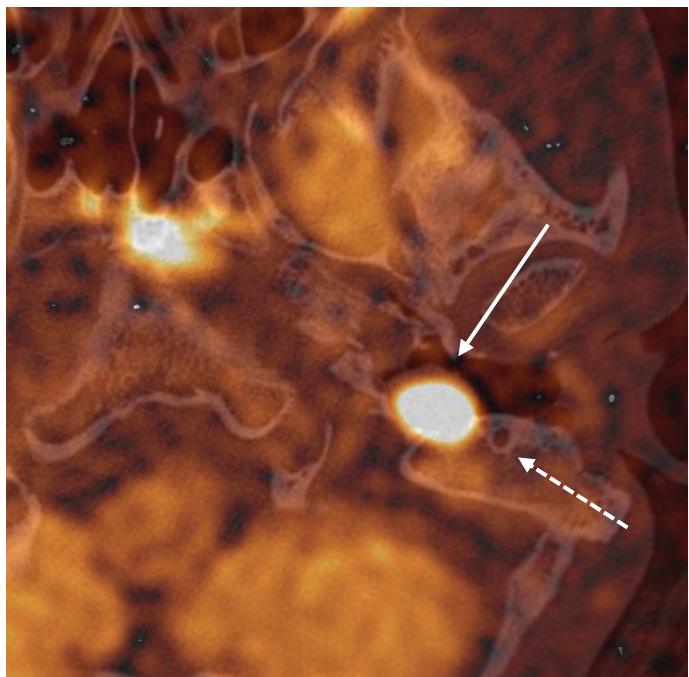


Рисунок 56. Состояние после радикальной операции. Совмещённое аксиальное изображение ДВИ и КТ. Большой рецидив холестеатомы в гипотимпанум барабанной полости. Можно определить взаимоотношение рецидивной холестеатомы с каналом внутреннего слухового прохода (стрелка) и мостоидальной частью канала лицевого нерва (пунктирная стрелка).

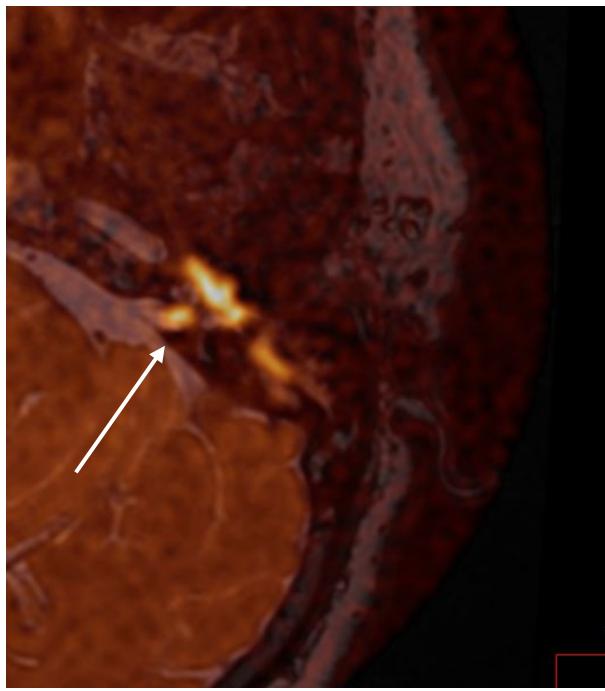


Рисунок 57. ХГСО. Холестеатома аттико-антральной локализации. Определяется распространение холестеатомных масс в область дна внутреннего слухового прохода (стрелка).

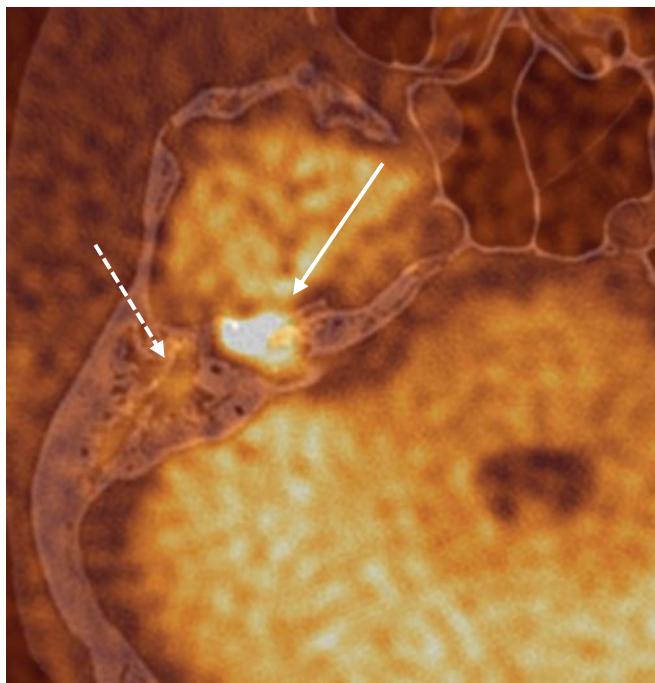


Рисунок 58. Холестеатома в области костного лабиринта (стрелка). В аттике и антруме холестеатомы не определяется (пунктирная стрелка).

Кроме использования слияния изображений КТ и МРТ при попытке более точной локализации холестеатомы, еще один вариант использования – при опухолях среднего уха, также перед планированием оперативного вмешательства, для более точной топической диагностики патологического процесса и взаиморасположения с важными анатомическими структурами наружного и внутреннего основания черепа на этом уровне. В качестве примера можно привести использование фьюжн при КТ и МРТ исследовании при тимпанальной и югулярно-тимпанальной формах гломусной опухоли, шванноме лицевого нерва. В этих случаях производилось слияние постконтрастного Т1ВИ с жироподавлением и КТ без контрастного усиления (рис. 59). На рисунке 59 (А) в барабанной полости имеется опухоль, повышающая сигнал на контрастно – усиленных Т1ВИ (стрелка), которая «переходит» в также активно контрастирующийся лицевой нерв на уровне mastoидальной части канала (пунктирная стрелка).

На рисунке 59 (Б) в гипотимпанум барабанной полости имеется опухоль, повышающая сигнал на контрастно – усиленных Т1ВИ (стрелка) инвазирующая медио-базальные отделы пирамиды, в том числе область луковицы яремной вены,

имеется обрастание ВСА вдоль задне-латеральной полуокружности, причем МР сигнал от стенки артерии прослеживается на всем протяжении (пунктирная стрелка).

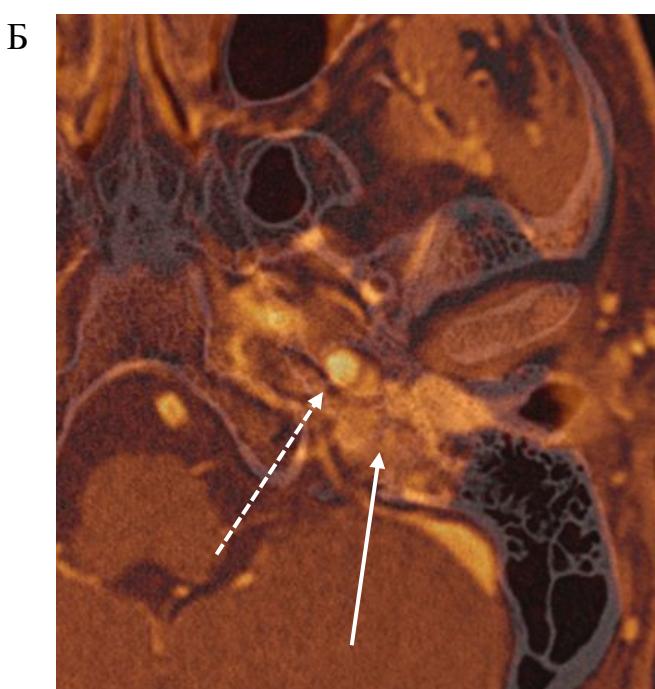
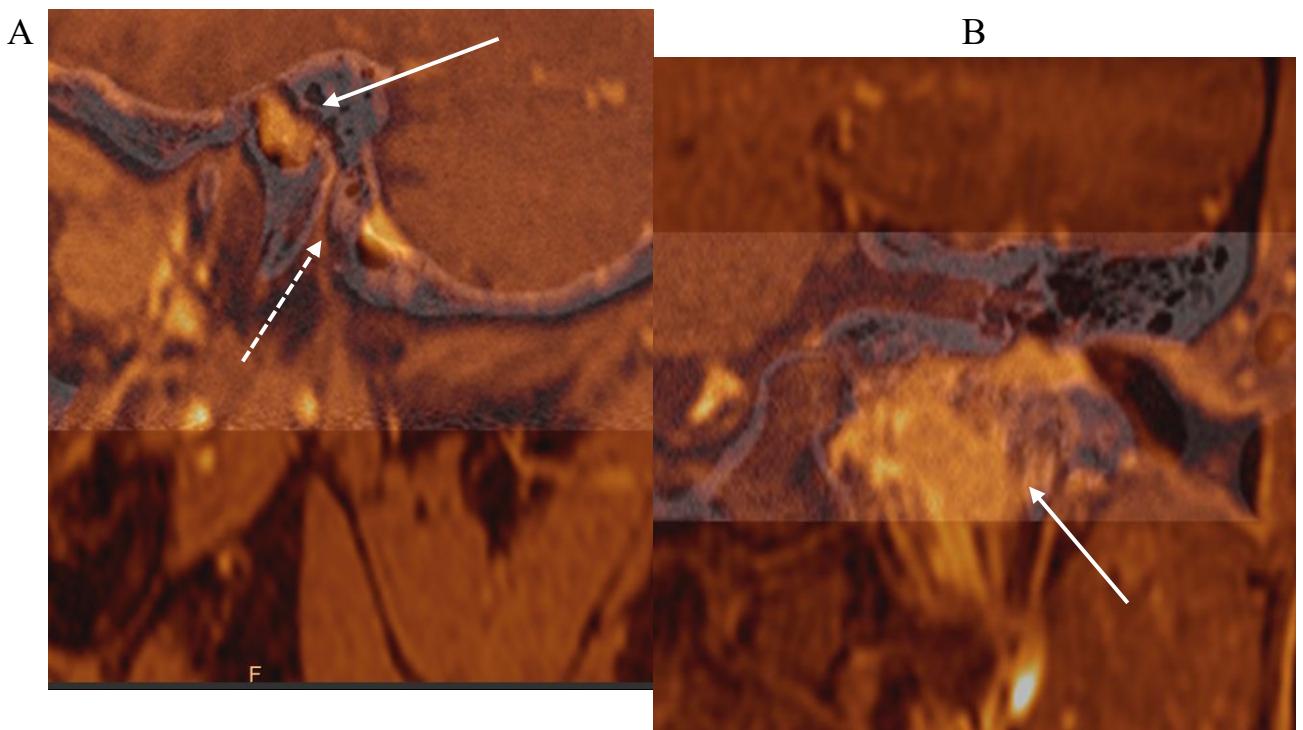


Рисунок 59. А – шваннома лицевого нерва сагиттальная реконструкция. Б – тимпано-югулярная гломузная опухоль аксиальная проекция. В – фронтальная реконструкция. Пояснения в тексте.

На рисунке 59 (В) имеется экстракраниальный компонент опухоли (стрелка), отсутствует МР сигнал от проксимальных отделов левой внутренней яремной вены.

Полученные нами результаты чувствительности и специфичности КТ и МР методик лучевого исследования для определения холестеатомы в полостях среднего уха продемонстрировали достаточно высокие показатели для МРТ и низкие – для КТ. Мы получили довольно низкие результаты чувствительности и специфичности КТ в выявлении холестеатомы вероятно из-за того, что часть гистологически и интраоперационно верифицированных пациентов были именно с рецидивными процессами, где нет таких четких КТ критериев наличия холестеатомы, какие описаны для поражения полостей среднего уха до оперативного вмешательства. Тем не менее, даже при явных КТ признаках наличия холестеатомы, таких как ремоделирование барабанной полости, латерализация косточек среднего уха и их кариозные изменения, в ряде случаев холестеатома интраоперационно и гистологически не была подтверждена, что еще больше подтверждает нашу теорию о низкой специфичности КТ исследования в диагностике холестеатомы среднего уха.

При анализе частоты встречаемости холестеатомы в разных отделах полостей среднего уха, были получены следующие данные: холестеатома чаще всего в барабанной полости встречалась в аттике (79%), реже всего – в гимпотимпануме (11%). При разделении аттика на отдельные области – наиболее частой ее локализации оказались передняя и медиальная стенка аттика (56 и 54%), наиболее редкой – крыша аттика. При увеличении размеров холестеатома могла занимать две и более выделенных областей. Также были проанализированы области с наибольшей частотой ложно-положительных и ложно-отрицательных диагностических данных. Наиболее «сложной» в плане диагностики предсказуемо оказались следующие отделы среднего уха: адитус и антрум, что касается отделов барабанной полости, то это медиальная и передняя стенки. Относительно большая доля отрицательных значений (ложно-положительных

результатов) в мезотимпануме в том числе может объясняться тем, что у послеоперационных больных, в месте выполнения тимпано- и оссикулопластики более частая локализация артефактов из за большого количества различных по характеристикам тканей в небольшой анатомической области.

Уровень сигнала холестеатомы прямо пропорционально зависел от ее размеров, наибольший уровень сигнала был отмечен от холестеатом менее 5 мм, также холестеатомы от 5 до 10 мм отличались по сигналу от холестеатом более 10мм/ Таким образом, сигнал от холестеатом меньшего размера всегда ниже, и чем меньше холестеатома, тем ниже сигнал, при мелких холестеатомах достаточно сложно дифференцировать егот от артефактов и мнения исследователей могут существенно различаться при дифференцировке рецидива и артефакта.

Наше исследование не выявило разницу в сигналах между впервые выявленной и рецидивной холестеатомой, также не получили при исследовании разницу между сигналом от холестеатомы при различных ее локализациях. При сравнении сигналов от холестеатомы и очагов ограничения диффузии, обусловленных артефактами или локальным ограниченным воспалительным процессом, в средних значениях сигнал от холестеатомы ниже, чем сигнал от нехолестеатомного процесса. Но проблема заключается в том, что диапазон значений нехолестеатомных процессов, локально ограничивающих диффузию, в том числе включает в себя значение сигнала от холестеатомы.

Таким образом, полагаться только на сигнал ограничения диффузии в при оценке полученных результатов исследования нельзя, крайние высокие значения наиболее подозрительны в плане возможных артефактов, но ориентироваться следует в большей степени на место возможного рецидива. В том свете новое и более существенное значение приобретает возможность слияния изображений КТ и МРТ (при наличии такой возможности, либо слияние NON-EPI DWI (b1000) с Т2ВИ или FIESTA, для возможности более точной ориентировки в пирамиде

височной кости, в частности в полостях среднего уха или послеоперационной полости.

Уровень сигнала холестатомы статистически значимо зависел от ее размера. Наибольший уровень сигнала был отмечен от холестатом менее 5 мм, который статистически значимо отличался от более крупных размеров. Холестатомы размерами от 5 мм до 10 мм статистически значимо отличалась от холестатом более 10 мм.

Анализ роста холестеатомы в полостях среднего уха при динамическом наблюдении не выявил влияние на скорость роста ни от пола, ни от возраста. В целом скорость роста холестеатомы была предсказуемо медленной, составляя в среднем от 1,3 до 2 мм в год, не зависела также ни от локализации в полостях, ни от возраста, ни даже от начального размера. Исходя из полученных данных, кратность наблюдения не должна быть чаще чем через 6 месяцев, чтобы зафиксировать изменения, особенно при сомнительном результате предыдущего исследования. Выполнение более частого динамического наблюдения не целесообразно по причине как раз медленного роста холестеатомы.

Кроме того, было оценено время до рецидива холестеатомы. Медиана составила 12 месяцев. После 12 месяцев число рецидивов прогрессивно снижаясь к 24 месяцам и далее держится на одном уровне до 48 месяцев. Рецидив через 72 месяца можно расценивать скорее как исключение из правил, однако, рецидив может наблюдаться с одинаковой частотой встречаемости как в 24, так и в 48 месяцев, поэтому наблюдение за оперированным по поводу холестеатомы пациентом может быть целесообразно.

С целью улучшение предоперационной подготовки большому количеству пациентов было применено слияние диффузионно-взвешенных изображений МР и КТ, эта постпроцессорная манипуляция позволила усилить точность локализации до 98%. Fusion, в целом, сопоставима с МРТ по своей информативности – относительная вероятность интраоперационного подтверждения холестатомы fusion / МРТ составила 1,012 [95%ДИ 0,9621; 1,067],

OR = 1,195 [95%ДИ 0,5563; 2,627], p = 0,7028, но значительно информативнее изолированной КТ: fusion / КТ составила 1,207 [95%ДИ 1,104 to 1,355], OR = 4,481 [95%ДИ 2,199 to 9,029], p < 0,0001. Наши данные коррелируют с основными литературными, но однако, значительно большее количество обработанного материала позволяет считать наши выводы более обоснованными и точными.

Совмещенное КТ и МР изображение дает возможность определить более точную топическую локализацию высокого МР сигнала, эквивалентного холестеатоме (впервые выявленной, резидуальной и рецидивной), дифференцировать его от возможных артефактов и иного генеза источников (например, воспаления в сохраненных клетках сосцевидного отростка), соотнести с важными костными ориентирами, такими как стенки полости, остаточные фрагменты косточек среднего уха, каналом лицевого нерва. Совмещение изображение КТ и диффузионно-взвешенной МРТ при диагностике холестеатом среднего уха может быть полезным перед планированием как первичного оперативного вмешательства, так и при повторной ревизии послеоперационной полости.

При распространенных холестеатомах, если она ограничена полостями среднего уха, необходимость в использовании совмещения изображений КТ и МР существенно снижается, так как детализация локализации не требуется. Однако, если есть атипичное положение, подозрение на распространение во внутреннее ухо, ценность фьюжн даже при больших холестеатомах вновь возрастает.

Применять дооперационные КТ исследования разумнее при рецидивах холестеатомы в барабанной части послеоперационной полости. При санирующих операциях и операциях раздельного типа, после мастоидопластики, ремоделированной задней стенки,, необходимость в КТ исследовании с целью установления костных границ возрастает, особенно если объем оперативного вмешательства неясен и при МРТ на Т2ВИ от mastoидальной части послеоперационной полости определяется негомогенный МР сигнал.

Если послеоперационная полость выполнена воспалительным субстратом, возможно применение слияния ДВИ с Т2ВИ, так как высокоинтенсивный субстрат хорошо контурирует стенки полостей и холестеатома на его фоне иногда четко определяется в виде более низкого МР сигнала, хорошо очерченного образования.

При муральном типе рецидивной или впервые выявленной холестеатомы также нет необходимости в уточнении костных границ по отношению к холестеатоме

В случае большой и распространенной холестеатомы, когда разрушения и сама холестеатома переходят на внутреннее ухо, дно внутреннего слухового прохода, фьюжен наиболее показателен. Но еще большее значение приобретает он в случае рецидива такой большой холестеатомы, не ограниченной полостями среднего уха, так как рецидив может возникнуть в любом месте сложной послеоперационной полости.

Изолированные впервые выявленные холестеатомы передних и латеральных отделов аттика, из-за их часто малых размеров также требуют фьюжн для точного определения локации.

Так как костные границы операционной полости не меняются, необходимости обновлять КТ исследование при полученных данных рецидива холестеатомы не имеет необходимости. Можно использовать любое послеоперационное КТ при его наличии. Использование дооперационных изображений на наш взгляд нерационально. Так как при пневматическом типе сосцевидного отростка и сохраненном некотором объеме ячеек сосцевидного отростка, в том числе периантральных, можно принять за рецидив артефакт в изолированных мелких клетках, с чем мы в большинстве случаев дифференцировали рецидив холестеатомы.

Основываясь на результатах нашего исследования, и исходя из полученных данных статистического анализа, нами был разработан алгоритм обследования

пациентов с ХГСО, как первичных, на этапе диагностического поиска, так и прооперированных, которых наблюдают в динамике (рис. 60).

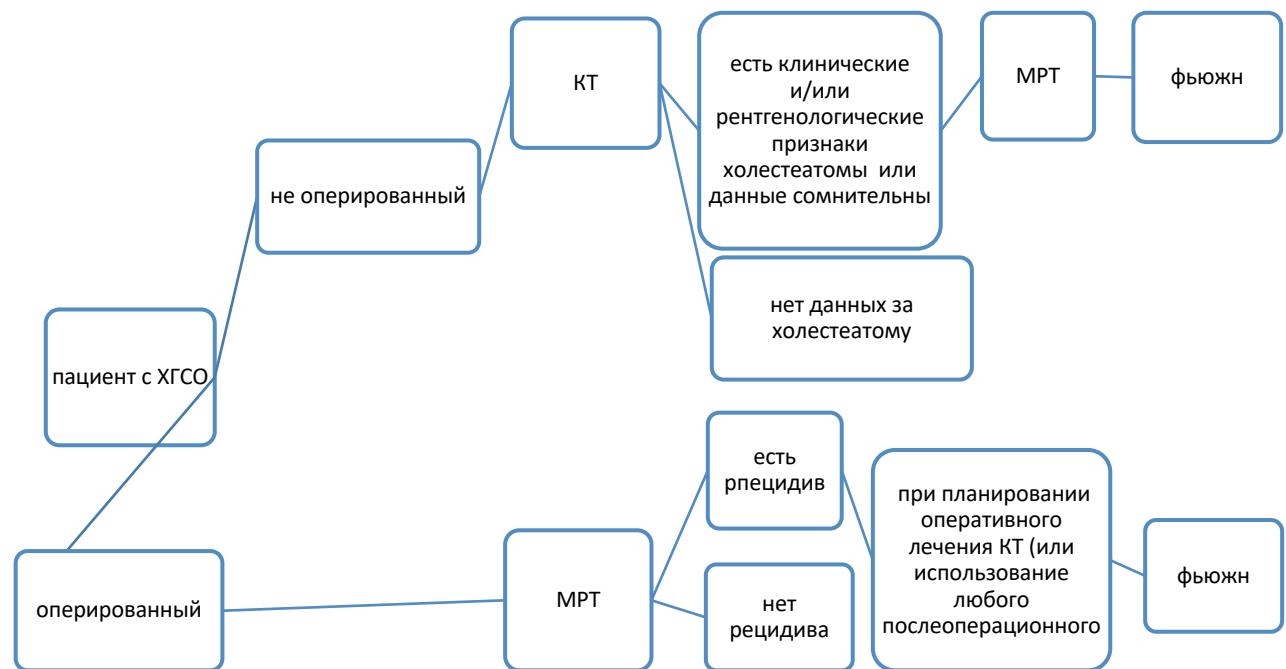


Рисунок 60. Алгоритм обследования пациента с ХГСО.

Выбор первичной лучевой методики должен отличаться, в зависимости от того, оперирован пациент или нет. При начальном обращении пациента с направительным клиническим диагнозом ХГСО его обследование необходимо начинать с компьютерной томографии. При наличии КТ признаков холестеатомы, или сомнительных данных КТ при убедительных клинических признаках необходимо алгоритм дополнить МР исследованием с целью подтверждения наличия холестемы. Далее, для точной топической диагностики положения холестеатомы в полостях среднего уха или распространении в другие анатомические области височной кости целесообразно применение методики слияния.

Если же пациент оперирован, то целью обследования является диагностика возможного рецидива. Поэтому начинают лучевое обследование с методики, обладающей большей чувствительностью и специфичностью, то есть МРТ. При наличии данных за рецидив, при планировании ревизии и необходимости топической диагностики или уточнения распространенности процесса, выполняют слияние. Для этого либо выполняют КТ сканирование, либо используют любое произведенное ранее послеоперационное исследование, так как костные границы не претерпевают существенных изменений.

ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

Проанализированы данные 85 пациентов с подозрением на опухолевое поражение височной кости (в исследование не включались пациенты с опухолью вестибулокохлеарного нерва). Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство и последующим гистологическим исследованием.

Распределение по типам поражения представлено в таблице 23.

Таблица 23. Распределение по типам поражения.

Тип поражения	Частота
Гломусная опухоль	50 (58,8%)
Гемангиома	6 (7%)
Невринома фациалис	8 (9,4%)
Менингеома	5 (5,9%)
Плоскоклеточный рак	2 (2,4%)
Кожная цилиндрома	1 (1,2%)
Аденома	1 (1,2%)
Веррукозная карцинома	1 (1,2%)
Гемангиоперицитома	1 (1,2%)
Злокачественная папиллярная опухоль	1 (1,2%)
Лимфома	1 (1,2%)
Миксоидная опухоль	1 (1,2%)
Нейроэндокринная аденома	1 (1,2%)
Полип	1 (1,2%)
Рабдомиосаркома	1 (1,2%)
Фиброзная дисплазия	1 (1,2%)
Хондросаркома	1 (1,2%)
Не установлено	2 (2,4%)

У 50 пациентов (58,8% от 85) были выявлены гломусные опухоли. Причем наиболее часто выявляли тимпанальный гломус (28 пациентов, 56% от 50), несколько реже тимпано-югулярный гломус (21 пациент, 42%). Изолированный югулярный гломус отмечен у одного пациента (2%).

Среди пациентов с гломусными опухолями было 43 женщины и 7 мужчин (отношение 6,1, при других вариантах поражения отношение женщин к мужчинам 2,2). Средний возраст составил $48,6 \pm 19,1$ лет.

Поражение правой стороны встречалось чаще, чем левой, 29 (58%) и 21 (42%) пациентов соответственно. В 2 (4%) случаях визуализировались множественные параганглиомы. У одного из пациентов мужского пола определялась бифуркационная параганглиома на стороне опухоли височной кости, у другой пациентки – двусторонние опухоли в области бифуркации внутренней сонной артерии (ВСА).

Согласно классификации U. Fisch и D. Mattox (1988 г.), тип А наблюдался у 13 (26%) пациентов, тип В – у 10 (20%), тип С1 – у 6 (12%), С2 – у 11 (22%), С3 – у 5 (10%), De1 – у 3 (6%), De2 – у 1 (2%), Di1 – у 1 (2%) пациента.

МРТ было выполнено у 48 пациентов, КТ – у 38.

Полученная лучевая симптоматика гломусной опухоли совпадала с описанной в литературе. КТ-признаком гломусной опухоли считалось наличие образования в нижних отделах барабанной полости вдоль промонториальной стенки, которое могло распространяться в верхние отделы барабанной полости с признаками масс-эффекта, наружный слуховой проход. Косточки среднего уха обычно не подвергались деструкции. В некоторых случаях (18 пациентов, 36%) определялись признаки деструкции канала ВСА. Для тимпаноюгулярной формы было характерно наличие деструкции яремного отверстия. Опухоль во всех случаях характеризовалась выраженным накоплением контрастного препарата после внутривенного контрастного усиления [236].

Прорастание внутренней яремной вены отмечено у 3 пациентов (26%), внутренней сонной артерии – в трех случаях (6%). Компрессия внутренней яремной вены отмечено у 10 пациентов (20%). Признаки прорастания синусов твердой мозговой оболочки – только у двух пациентов (4%). Экстракраниальный

компонент отмечен у 12 пациентов (24%), в 5 случаях (10%) – отмечена граница с костной тканью.

При наличии признаков среднего отита при бесконтрастном КТ-исследовании опухоль дифференцировалась плохо, можно было заподозрить ее наличие по характерной костной деструкции в медиобазальных отделах пирамиды (по типу “тающего сахара”).

МРТ позволяла лучше визуализировать опухоль на фоне воспаления, даже при бесконтрастном исследовании. Опухоль характеризовалась изоинтенсивным МР-сигналом на Т1- и Т2ВИ, в ряде случаев (6 случаев – 12%) МР-сигнал на Т2ВИ был гетерогенным, с наличием участков высокого сигнала.

Описанный в литературе симптом “соли с перцем” нами наблюдался только в больших, распространенных опухолях, для локальных он был не характерен. Медиана объема опухоли у пациентов с наличием данного симптома составила $8,03 \text{ см}^3$ [ИКР 4,32; 15,97], без симптома “соли с перцем” – $1,76 \text{ см}^3$ [ИКР 0,75; 4,39].

На постконтрастных Т1ВИ параганглиома во всех случаях характеризовалась выраженным усилением МР-сигнала. На ДВИ не давала существенного ограничения диффузии в отличие от холестеатомы. В 33 случаях опухоль сопровождалась признаками воспаления среднего уха, у 1 пациента был выявлен двусторонний фенестральный отосклероз.

В 18 случаях при КТ были обнаружены начальные признаки фрагментарной деструкции канала ВСА на границе с барабанной полостью и соответственно заподозрено вовлечение в процесс ВСА, в 13 случаях – деструкция стенки и вовлечение в процесс луковицы внутренней яремной вены (ВЯВ). При дополнительно проведенном МР-исследовании распространения опухоли на ВСА выявлено не было. Из 13 случаев вовлечения ВЯВ на КТ, диагноз был исключен при проведении МРТ в 3 случаях. Из 18 случаев деструкции или обраствания канала ВСА на КТ, она была исключена при МРТ в 6 случаях.

В 5 случаях при КТ достоверно деструктивных изменений канала ВСА выявлено не было, однако при МРТ определялась опухолевая ткань вдоль стенки ВСА.

В 4 случаях отмечали отсутствие МР-сигнала от стенки ВСА на уровне опухоли, деформация просвета сосуда, что расценивалось как врастание в стенку и было подтверждено интраоперационно (рис. 61).

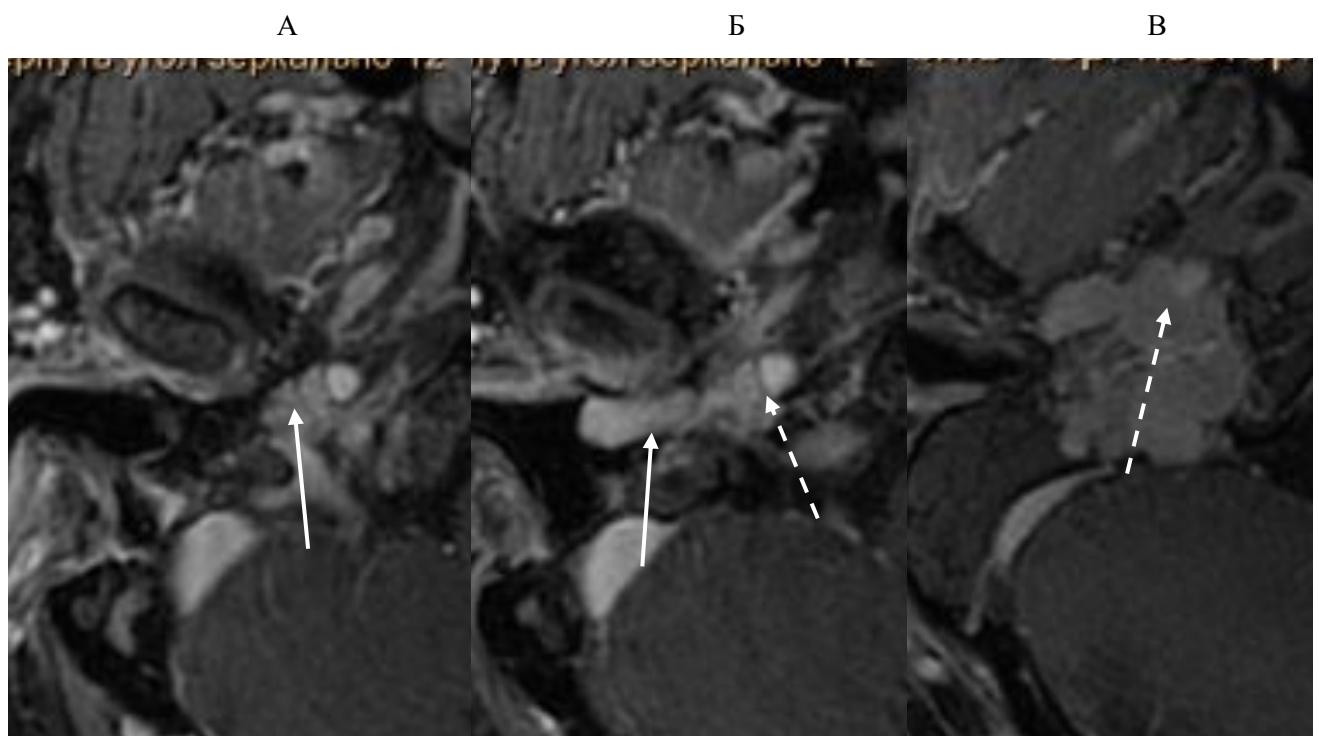


Рисунок 61. А-Б: пациент О., 66 лет. Магнитно-резонансная томография, аксиальные сканы, постконтрастные Т1ВИ: в области нижних отделов правой барабанной полости, костного устья слуховой трубы, наружного слухового прохода определяется опухоль, имеющая гиперинтенсивный МР сигнал на контрастно-усиленных изображениях. Имеется деформация контура правой ВСА на уровне каменистого отверстия (Б, пунктирная стрелка). В: пациент А., 55 лет – отсутствие МР сигнала от стенки ВСА более половины полуокружности сосуда (пунктирная стрелка)

Признаки инвазии кости на уровне ретротимпанальных отделов пирамиды, между барабанной полостью и луковицей яремной вены, имеющие принципиальное значение для классификации опухоли и планируемого хирургического вмешательства, также лучше выявлялись при МРТ (рис. 62).

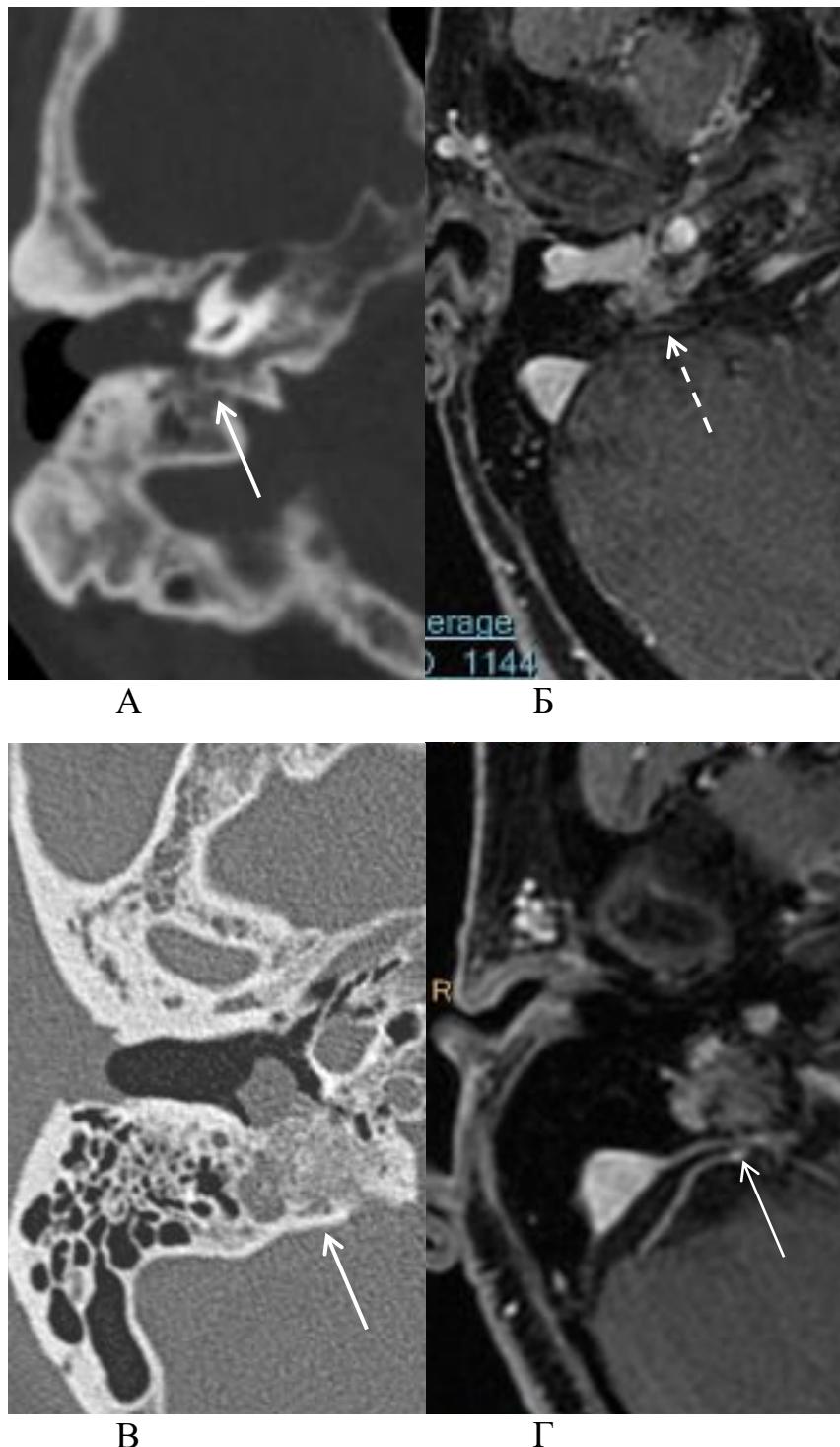


Рисунок 62.

Сгруппированные попарно аксиальные КТ и постконтрастные Т1ВИ изображения пациентов, в барабанной полости которых имеется опухоль.

А, Б - Пациентка Т., 61 год, А – при КТ склеротический тип сосцевидного отростка и пирамиды височной кости, деструктивных изменений не выявлено; Б – при МРТ признаки опухолевой инвазии кости (пунктирная стрелка).

В, Г -Пациентка Б., 68 лет. В – при КТ в ретротимпанальных клетках имеется субстрат (стрелка); Г – при МРТ определяются признаки опухолевой инвазии кости (стрелка).

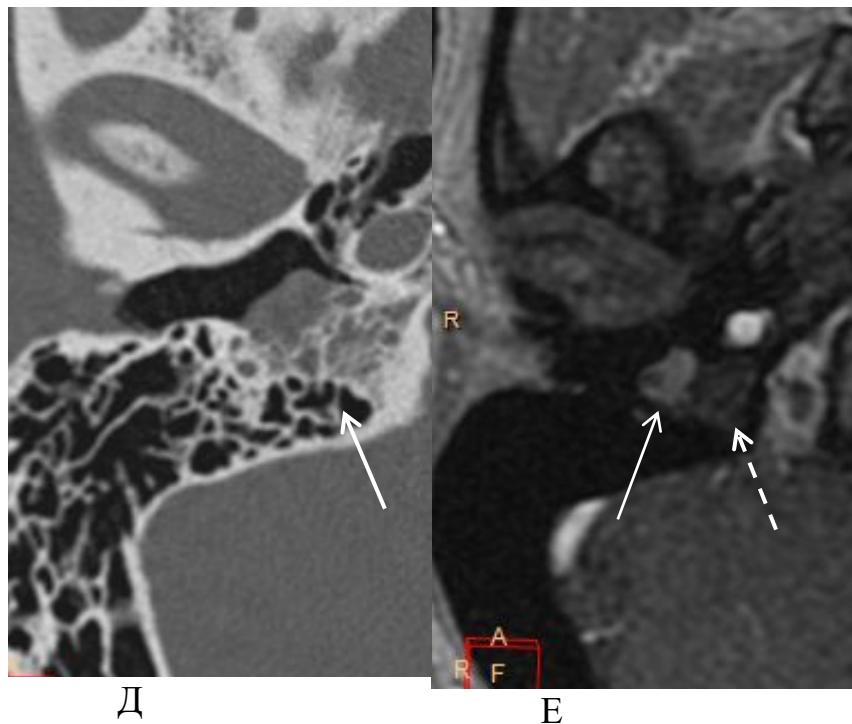


Рисунок 62.

Продолжение. Д, Е - Пациентка Г., 47 лет. Д – при КТ в ретротимпанальных клетках имеется субстрат (стрелка); Е – при МРТ признаков опухолевой инвазии не прослеживается, в прилежащих клетках – воспалительные изменения (опухоль – стрелка, воспаление – пунктирная стрелка)

В 7 случаях отмечалось вовлечение в процесс лицевого нерва, в 1 случае, кроме лицевого, выявлялись изменения нервов яремного отверстия. В 2 случаях опухоль глубоко прорастала в сигмовидный синус, что можно было оценить только при МРТ. В качестве осложнения у 2 пациентов наблюдался лабиринтит, также визуализируемый только по данным МРТ (рис. 63).

Инвазия мозговых оболочек также была выявлена только по данным МРТ у 1 пациента.

Данные КТ и МРТ полностью совпадали при опухолях, локализованных только вдоль промонториальной стенки, без распространения на каналы ВСА и ВЯВ, без признаков деструкции сосцевидного отростка и вне наличия сопутствующего среднего отита (типы А и В). При наличии же распространенных форм опухоли данные КТ и МРТ в некоторых случаях не совпадали. Таким образом, чувствительность КТ в оценке поражения ВСА составляла 80%, специфичность – 75%.

Чувствительность и специфичность КТ в оценке вовлечения ВЯВ составили 93 и 71% соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ в оценке наличия и степени вовлечения сосудов основания черепа была 100%.

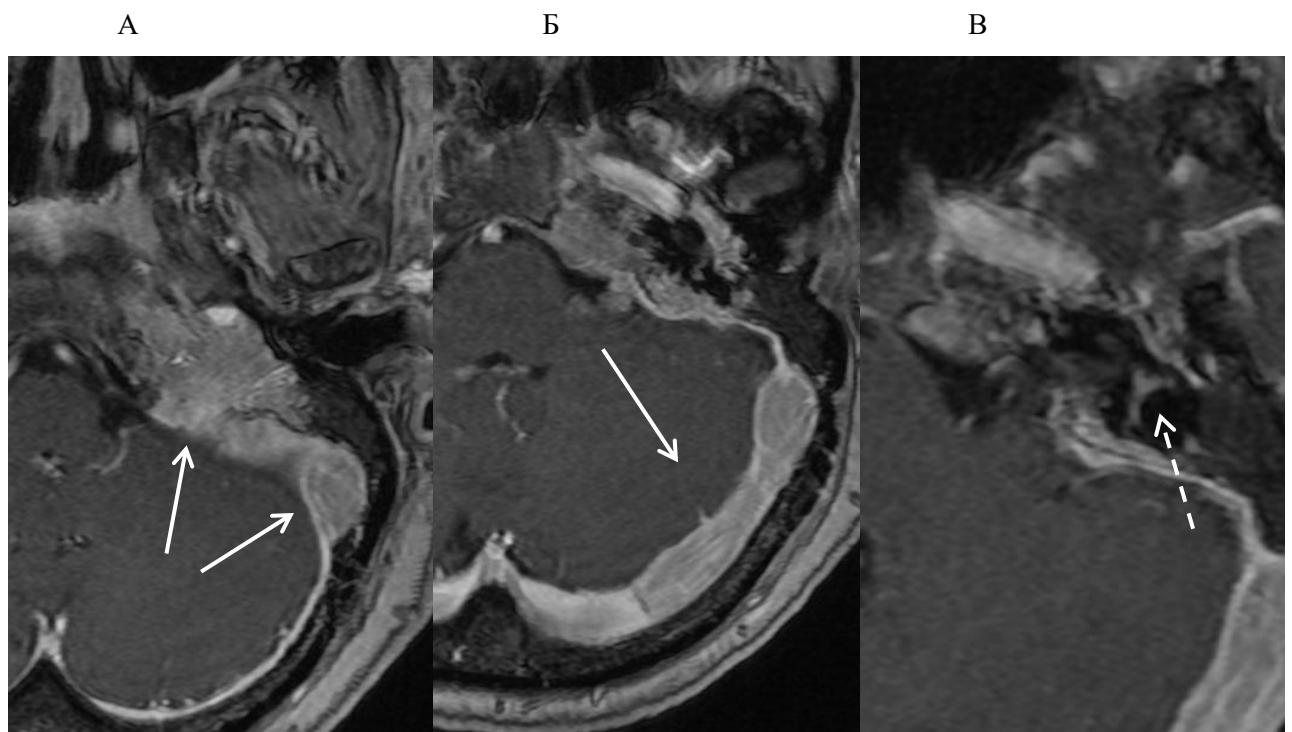


Рисунок 63 А, Б, В: Магнитно-резонансная томография, аксиальные сканы, постконтрастные Т1ВИ. Большая опухоль пирамиды левой височной кости с протяженной инвазией луковицы яремной вены, сигмовидного синуса (А, стрелки), поперечного синуса (Б, стрелка), признаки лабиринита с повышением МР сигнала от преддверия и латерального полукружного канала (В, пунктирная стрелка).

Таким образом, необходимо признать, что возможности КТ в оценке костной инвазии, вовлечения в опухолевый процесс ВСА, ВЯВ, синусов твердой мозговой оболочки были существенно ниже, чем МРТ. Также только по данным МРТ было выявлено вовлечение черепно-мозговых нервов каудальной группы и оболочек мозга. В некоторых случаях при распространенных опухолях с выраженной костной деструкцией мы не выполняли контрастирование при КТ и затем применяли совмещение КТ- и постконтрастных МР-изображений, чтобы истинные размеры опухоли визуально “привязать” к костным ориентирам перед

планированием оперативного вмешательства. Это позволило в ряде случаев уменьшить лучевую и контрастную нагрузку на пациентов с сохранением полноты диагностической информации при этом (рис. 64).

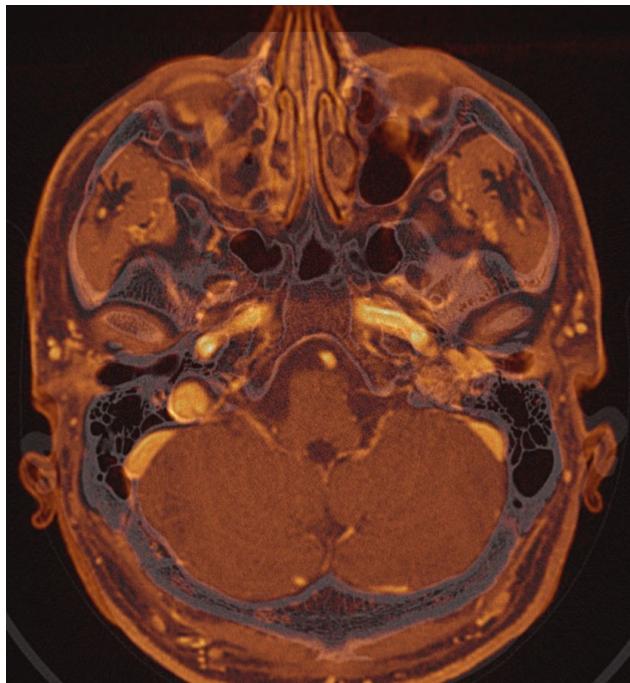


Рисунок 64: совмещенное изображение пациента С., 29 лет, В пирамиде левой височной кости имеется тимпано-югулярная гломусная опухоль. Совмещенное изображение дает информацию о состоянии костного лабиринта, остальных отделов барабанной полости, соотношение опухоли с костным каналом лицевого нерва.

При небольших гломусных опухолях, локализованных в височной кости, без признаков инвазии костной пластиинки между барабанной полостью и ВЯВ, канала ВСА достаточно КТ с внутривенным болясным контрастным усилением для подтверждения выраженного накопления опухолевой тканью контрастного препарата. При распространенных опухолях, наличии тимпаноюгулярной локализации необходимо МР-исследование для точной дифференцировки размеров опухоли, наличия или отсутствия распространения на сосудистые структуры основания черепа, прорастания в синусы твердой мозговой оболочки, определения заинтересованности каудальной группы черепномозговых нервов. Также возможно выполнение бесконтрастного КТ-исследования и контрастного МРТ-исследования с последующим слиянием изображений при необходимости уточнения костных ориентиров.

Мы сравнили показатели МР-сигнала при гломусных опухолях и иных вариантах поражения (учитывали показатели наиболее частных вариантов: гемангиома, невринома фациалис, менингома, плоскоклеточный рак, шваннома) (рис. 65).

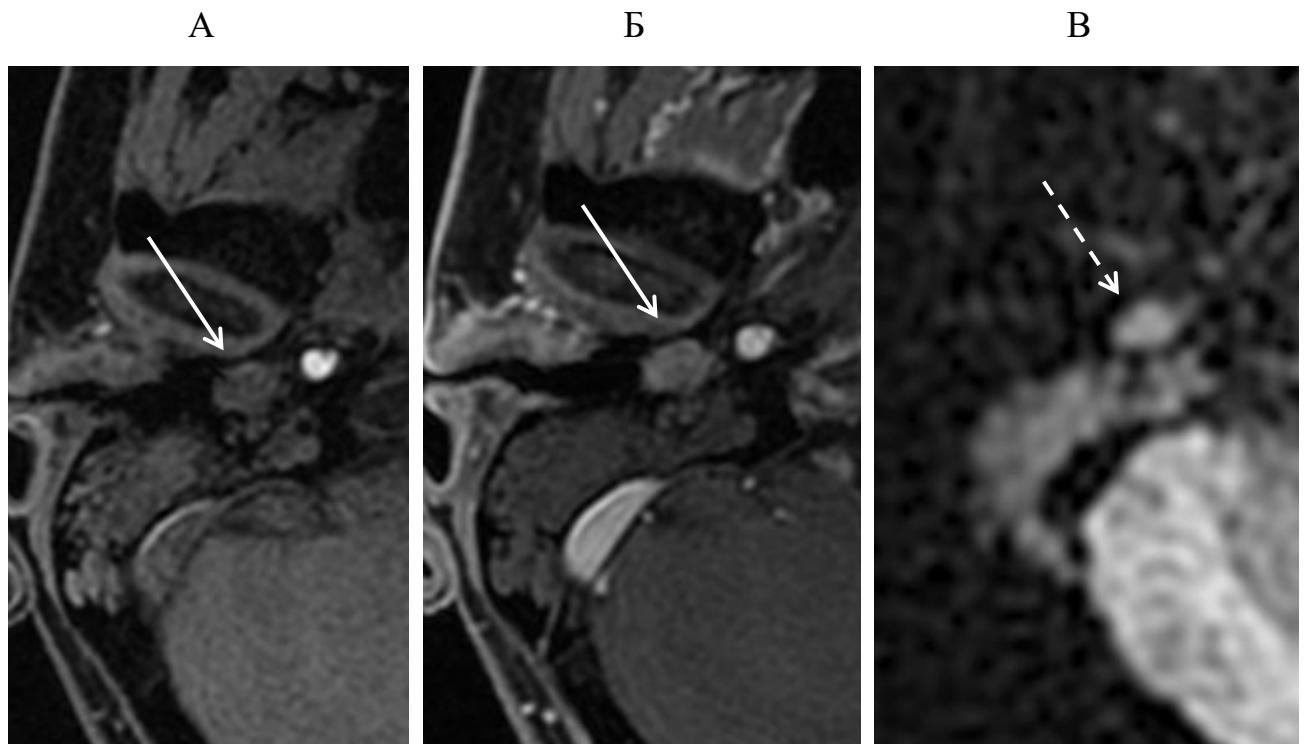


Рисунок 65 (А, Б, В): серия изображений пациента К., 31 год, Рецидивная тимпанальная гломусная опухоль. Т1ВИ до (А), после контрастирования (Б) и ДВИ $b1000$ (В) демонстрирующее ограничение диффузии (пунктирная стрелка)

Для анализа разности в значениях сигнала МРТ у пациентов с гломусными опухолями SD получаемого сигнала был вычислен показатель «Стандартизованная разность сигналов». Он вычислялся по формуле

$$2 \times (\text{Гл} - \text{СМ}) / \sqrt{\text{SD}_{\text{Гл}}^2 + \text{SD}_{\text{СМ}}^2},$$

где «Гл» и «СМ» – это сигнал гломусной опухоли и среднего мозга, а $\text{SD}_{\text{Гл}}$ и $\text{SD}_{\text{СМ}}$ – это значения SD сигнала в соответствующих областях. Были проанализированы как абсолютные величины, так и разности сигналов, а также

разности стандартных отклонений. Существенных различий в сигналах для рецидивной и впервые выявленной холестеатомы получено не было (табл. 24).

Таблица 24. Показатели сигнала МРТ у пациентов с гломусными опухолями и иными вариантами поражения

Показатель	Гломус N = 50 Me (LQ; UQ)	Иная патология N = 21 Me (LQ; UQ)	Значение р
МР-сигнал гломуса	1499 (1230; 1711)	1117 (1020,75; 1393,25)	<0,0001
SD сигнала	76 (60; 120)	70 (61; 83)	0,0109
Разность сигналов (Гл- СМ)	503 (267; 793)	392 (1; 485)	0,1415
Разность SD (Гл-СМ)	18 (1; 50)	15 (-2; 37)	0,7804
Станд. разность сигналов	5,89 (3,66; 9,62)	5,03 (0,02; 8,11)	0,2901

На втором этапе мы сосредоточили внимание на характеристиках МР-сигнала от гломусных опухолей ≤ 2 и > 2 см среднего диаметра (табл. 25).

Таким образом, мы не получили статистически значимых различий между гломусными опухолями разного диаметра по показателям МР-сигнала. Вместе с тем, по значению МР-сигнала и его SD гломусные опухоли статистически отличались от иных вариантов поражения. Мы провели ROC-анализ для выявления оптимального порогового значения этих показателей, позволяющего сделать вывод о наличии гломусной опухоли. Оптимальное пороговое значение определяли на основании максимального значения индекса Юдена.

Таблица 25. Показатели сигнала МРТ у пациентов с гломусными опухолями ≤ 2 и >2 см среднего диаметра

Показатель	Гломус N = 50 Me (LQ; UQ)	Иная патология N = 21 Me (LQ; UQ)	Значение p
МР-сигнал гломуса			0,2072
SD сигнала	1463 (1130,25; 1522)	1499 (1251; 1791)	0,5548
Разность сигналов (Гл- СМ)	88,5 (62; 126,5)	76 (61,5; 105,5)	0,3054
Разность SD (Гл-СМ)	361,5 (-14,5; 760,75)	539 (282,5; 801)	0,8330
Станд. разность сигналов	19 (-18,5; 49,5)	18 (1,5; 43,5)	0,1092

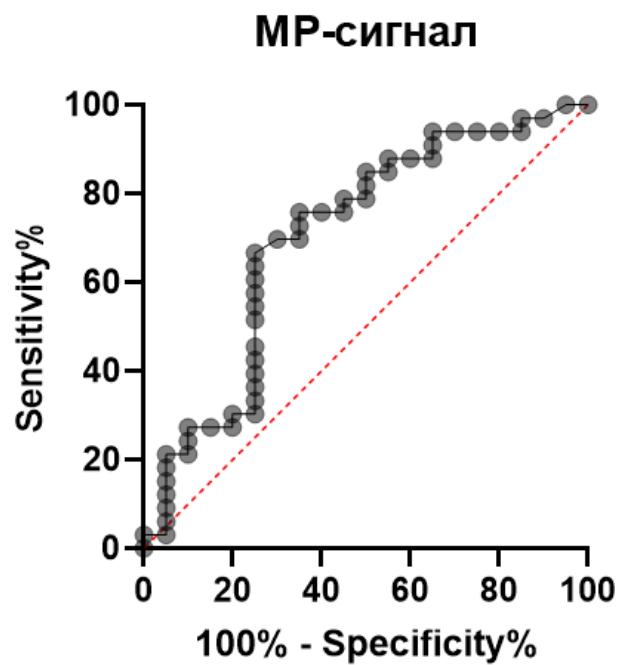


Рисунок 66. ROC-кривая МР-сигнала.

МР-сигнал имеет площадь под ROC-кривой 0,705 [95%ДИ 0,549; 0,86], $p=0,0099$. Оптимальное пороговое значение, соответствующее гломусной опухоли составило >1329 , что обеспечивает чувствительность 66,67 [95%ДИ 48,2; 82,0], специфичность 75,0 [95%ДИ 50,9; 91,3] (рис. 66).

При оценке значимости SD МР-сигнала площадь под ROC-кривой была статистически не значима: 0,612 [95%ДИ 0,458; 0,766], $p=0,1533$ (рис. 67). Таким образом, суждение о характере поражения может быть сделано на основании МР-сигнала, но не его SD.

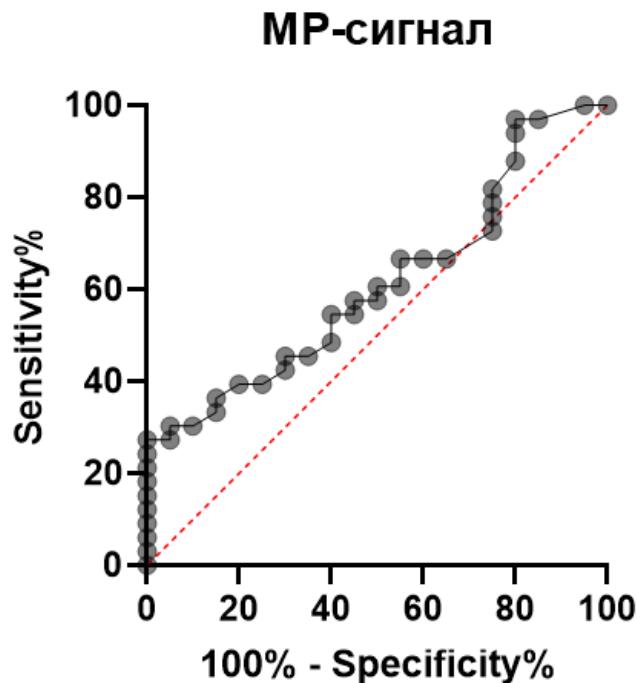


Рисунок 67. ROC-кривая SD МР-сигнала.

Данные КТ и МРТ полностью совпадали при опухолях, локализованных только вдоль промонториальной стенки, без распространения на каналы ВСА и ВЯВ, без признаков деструкции сосцевидного отростка и вне наличия сопутствующего среднего отита (типы А и В) (рис. 68).

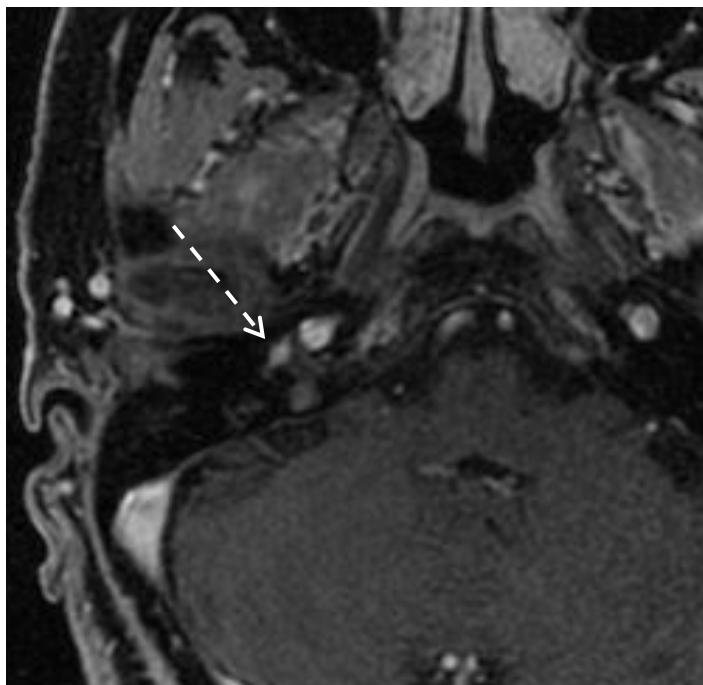


Рисунок 68. Тимпанальная гломусная опухоль (тип А). Т1ВИ после контрастирования демонстрируют мелкое контрастирующееся образование вдоль промонториальной стенки (пунктирная стрелка)

При наличии же распространенных форм опухоли данные КТ и МРТ не совпадали в 20%. Ложноположительные результаты поражения ВСА при КТ были в 16%, ложноотрицательные – в 6,6%. Таким образом, чувствительность КТ в оценке поражения ВСА составляла 80%, специфичность – 75%. Ложноположительные результаты при оценке вовлечения в процесс ВЯВ составили для КТ до 13%, ложноотрицательные – 3%. Чувствительность и специфичность КТ в оценке вовлечения ВЯВ составили 93 и 71% соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ в оценке наличия и степени вовлечения сосудов основания черепа была 100%.

Таким образом, необходимо признать, что возможности КТ в оценке костной инвазии, вовлечения в опухолевый процесс ВСА, ВЯВ, синусов твердой мозговой оболочки были существенно ниже, чем МРТ. Также только по данным МРТ было выявлено вовлечение черепно-мозговых нервов каудальной группы и оболочек мозга.

В некоторых случаях при распространенных опухолях с выраженной костной деструкцией мы не выполняли контрастирование при КТ и затем применяли совмещение КТ- и постконтрастных МР-изображений [235], чтобы

истинные размеры опухоли визуально “привязать” к костным ориентирам перед планированием оперативного вмешательства. Это позволило в ряде случаев уменьшить лучевую и контрастную нагрузку на пациентов с сохранением полноты диагностической информации при этом.

При небольших гломусных опухолях, локализованных в височной кости, без признаков инвазии костной пластиинки между барабанной полостью и ВЯВ, канала ВСА достаточно КТ с внутривенным болясным контрастным усилением для подтверждения выраженного накопления опухолевой тканью контрастного препарата. При распространенных опухолях, наличии тимпано-югулярной локализации необходимо МР-исследование для точной дифференцировки размеров опухоли, наличия или отсутствия распространения на сосудистые структуры основания черепа, прорастания в синусы твердой мозговой оболочки, определения заинтересованности каудальной группы черепно- мозговых нервов. Также возможно выполнение бесконтрастного КТ-исследования и контрастного МРТ-исследования с последующим слиянием изображений при необходимости уточнения костных ориентиров.

У 8 пациентов (9,4% от 85) были выявлены шванномы лицевого нерва. Причем наиболее часто выявляли поражение тимпанальной части лицевого нерва (7 пациентов, 87% от 8), несколько реже mastoидальной части (6 пациентов, 75%), еще реже лабиринтной и внутриканальной частей (5 пациентов, 62%). Поражение всех отделов канала лицевого нерва в толще височной кости наблюдалось у 3 пациентов (37,5%).

Поражение левой стороны встречалось чаще, чем правой, 6 (75%) и 2 (25%) пациентов соответственно. Средний возраст пациентов составил 52 года (28;69). Женщины преобладали над мужчинами 63% и 37% соответственно.

КТ и МРТ проводилось всем пациентам.

На компьютерной томографии лучевая картина шванномы может сильно варьироваться, в нашем наблюдении во всех случаях это было хорошо ограниченное четко очерченное образование, связанное с каналом лицевого

нерва. При наличии сопровождающего опухоль реактивного воспаления в полостях среднего уха КТ признаки наличия невриномы были весьма специфичны и требовали детальной оценки и крайней степени внимания (рис. 69).

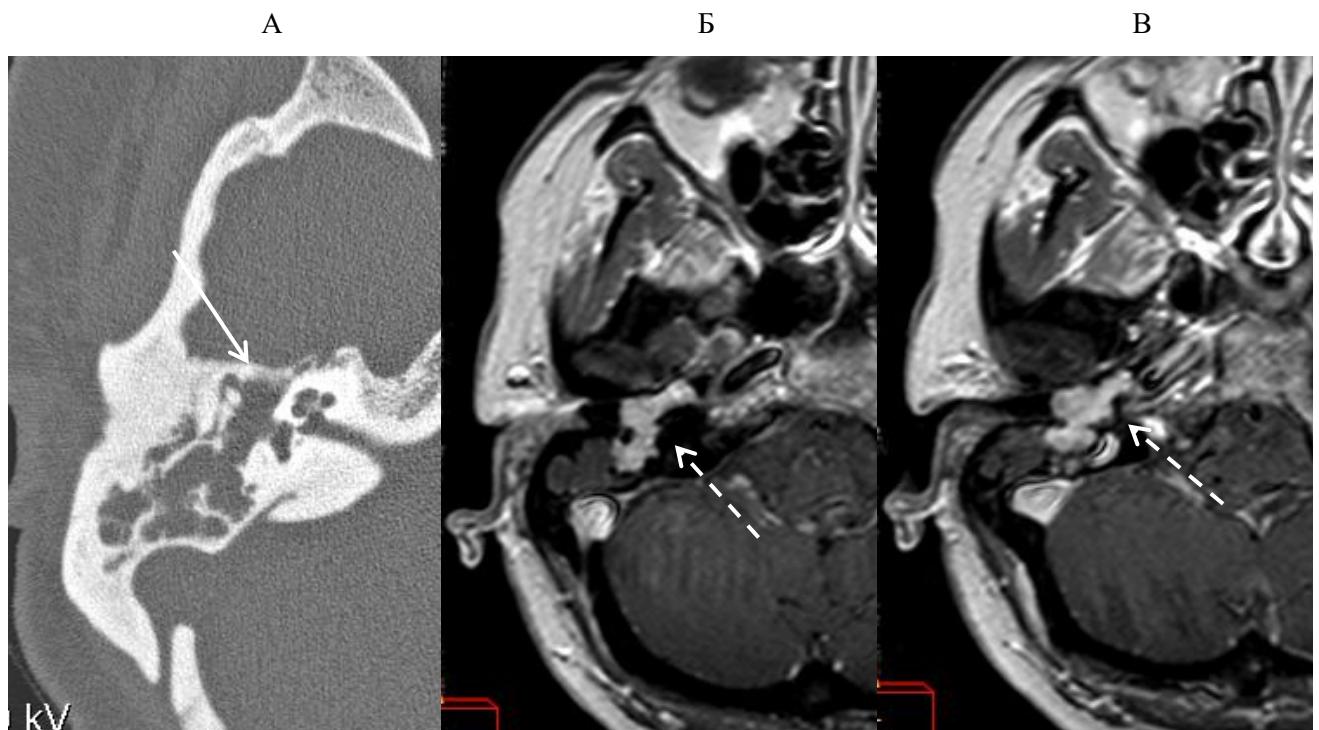


Рисунок 69. Пациент А., 45 лет. А: Компьютерная томография. Имеется субстрат в барабанной полости и антравальной клетке. Косточки среднего уха смещены латерально. Картина может напоминать ХГСО, осложненный холестеатомой. Б-В: Магнитно-резонансная томография, аксиальные сканы, постконтрастные Т1ВИ: имеется опухоль лицевого нерва, накапливающая контрастный препарат и распространяющаяся по ходу тимпанальной и мостоидальной части (пунктирные стрелки)

КТ хорошо демонстрирует связь канала лицевого нерва с опухолью, однако, в отличие от утверждений, МРТ-изображения также убедительно визуализировали связь опухоли с нервом, особенно при локализации в мостоидальной части и в толще околоушной слюнной железы (рис. 70).

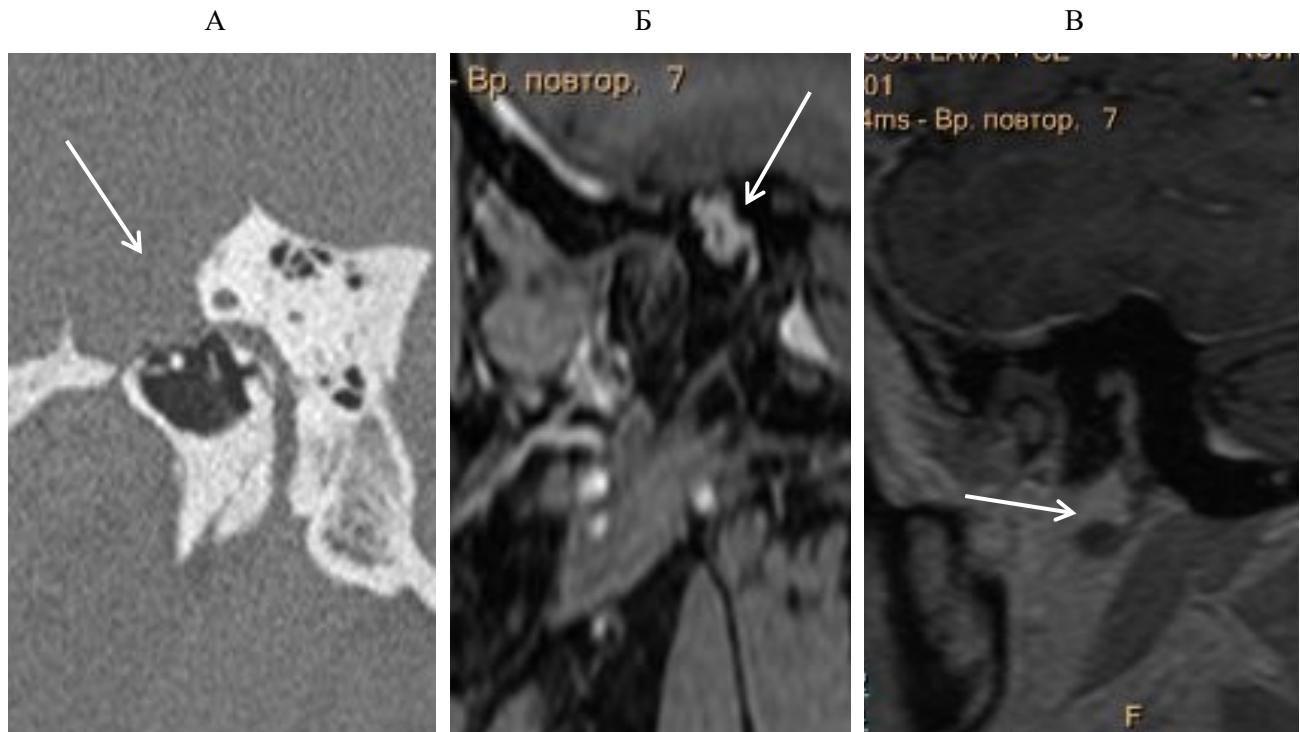


Рисунок 70 (А, Б, В): серия изображений различных пациентов А – сагиттальная КТ реконструкция, связь канала лицевого нерва с опухолью (стрелка), Б – МРТ Т1ВИ после контрастирования с жироподавлением – хорошо видна mastoидальная часть ЛН, накапливающая контрастный препарат и теряющаяся в толще опухоли (стрелка). В – МРТ Т1ВИ видно неравномерное расширение лицевого нерва (основной узел опухоли имеет локализацию в толще околоушной слюнной железы, стрелка)

Кроме того, такой лучевой симптом, как расширение коленчатого ганглия при выполнении КТ, как наиболее часто поражаемого опухолью по литературным данным отдела лицевого нерва, не всегда однозначно означает наличие неоплазии и не подтверждается при выполнении МР исследования (рис. 71)

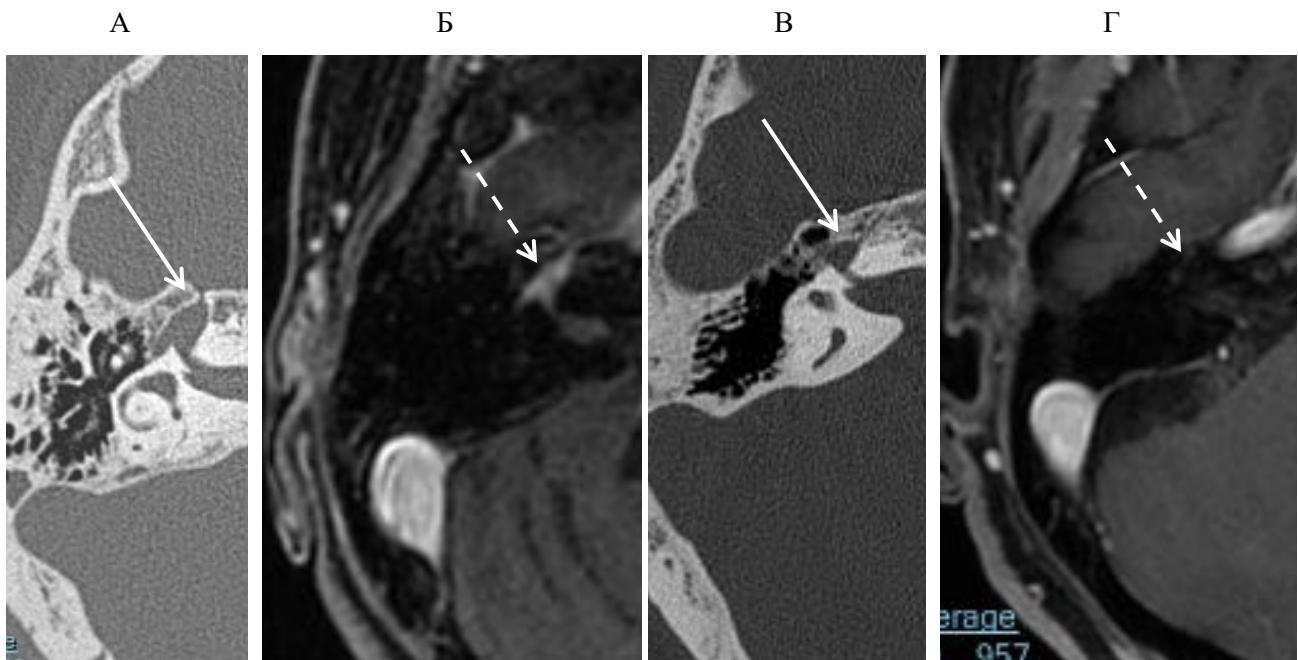


Рисунок 71 (А,Б,В,Г): серия изображений различных пациентов А, Б – пациент Б., 19 лет; А – на КТ видно расширение коленчатого ганглия (стрелка), Б – на МРТ есть накопление контрастного препарата небольшой шванномой в области коленчатого ганглия (пунктирная стрелка); В, Г – пациент М., 34 года. В – аналогичное расширение в области коленчатого ганглия (стрелка), однако на МРТ (Г) опухоль не подтверждается (пунктирная стрелка)

КТ имеет преимущество в демонстрации костных изменений, однако, учитывая сложность дифференциальной диагностики, это преимущество не имеет существенного влияния на точность ранней диагностики. МРТ имеет более четкие паттерны шванномы, если при небольших размерах она имеет вид солидной опухоли, то при увеличении размеров (в 6 случаях при нашем наблюдении) шваннома приобретает паттерн кистозно-солидного образования, хорошо накапливающего контрастный препарат, особенно на отсроченных постконтрастных изображениях.

На основании полученных результатов, был разработан алгоритм обследования пациентов с подозрением на опухоль височной кости (рис. 72) В том случае, когда есть клиническое подозрение на опухоловое поражение, диагностический поиск необходимо начинать с МРТ с контрастированием. В том

случае, когда процесс распространенный, дообследование не требуется, когда процесс локализованный, требуется анализ костных ориентиров для планирования лечения. После выполнения компьютерной томографии без контрастирования можно выполнить слияние изображения для точной топической диагностики.

В том случае, если клинически картина неясна, то диагностику лучше начинать с выбора метода КТ, и при отсутствии признаков костной деструкции, (за исключением характерных для типичного течения ХГСО), и объемного образования – диагностический поиск можно завершить.

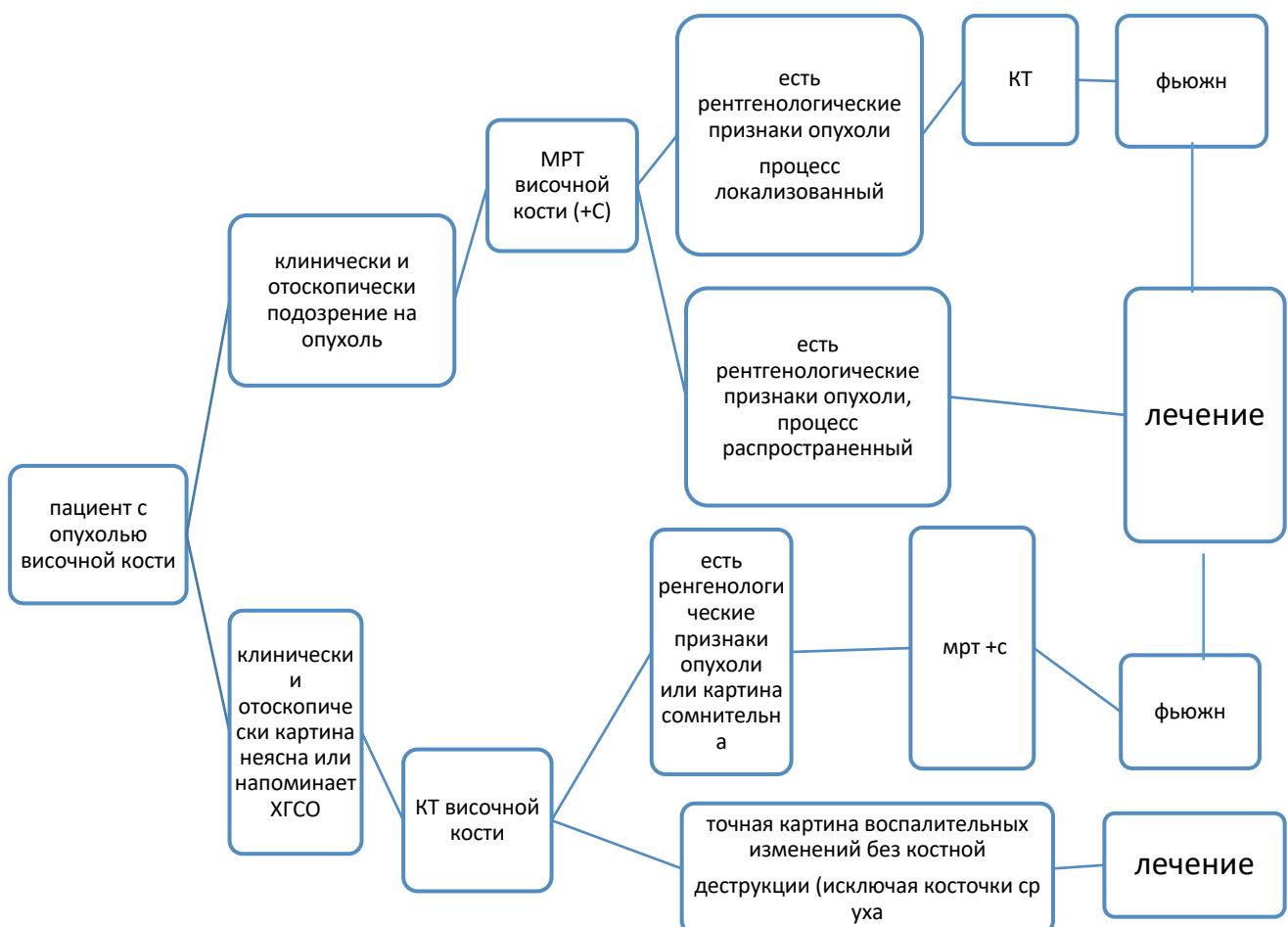


Рисунок 72. Алгоритм обследования пациента с опухолью височной кости.

ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

В своем исследовании мы пользовались модифицированной методикой оценки степени гидропса. Отсутствие накопления контрастного препарата в преддверии и полукружных каналах оценивалось как значительный гидропс.

При контрастировании менее 50% площади преддверия – определяли умеренный преддверный гидропс. При визуализации контрастного препарата на площади более 50%, но менее 70% площади преддверия – расценивали как незначительный гидропс. При накоплении более 70%. – расценивали как отсутствие признаков гидропса.

Оценка же улиткового гидропса осуществлялась по степени расширения улиткового протока – отсутствие расширения оценивалось как отсутствие признаков гидропса, расширение с контрастированием части вестибулярной лестницы – расценивалось как умеренный гидропс, отсутствие контрастирования вестибулярной лестницы или же полностью улитки интерпретировалось как значительный гидропс.

Всего нами изучены результаты обследования 58 пациентов с болезнью Меньера: 10 мужчин (18,2%) и 48 женщин (81,8%). Средний возраст составил $48,9 \pm 13,6$ лет. Распределение по сторонам поражения было практически равномерным: левая / правая сторона – 28 / 27 случаев (50,9% / 49,1%).

У 51 (92,7%) пациента был выявлен преддверный гидропс, у 40 пациентов (72,7%) – канальный, а у 44 (80%) – улитковый. В большинстве случаев мы отметили сочетанное поражение нескольких отделов внутреннего уха (рис. 73).

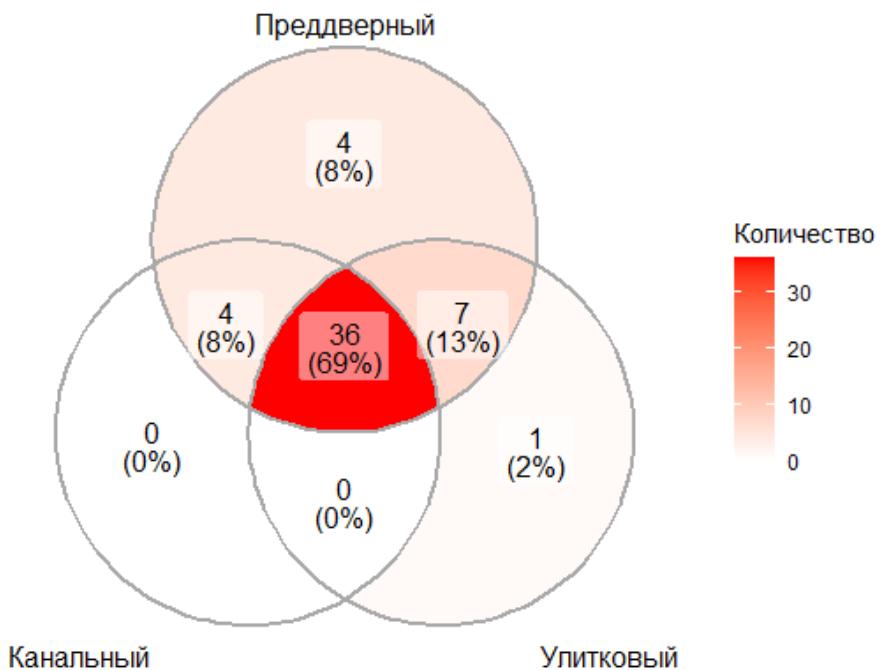


Рисунок 73. Варианты поражения отделов внутреннего уха при болезни Меньера ($N=55$).

Не смотря на то, что клинический диагноз болезни Меньера был установлен на основании согласительного европейского документа по диагностике и лечению болезни Меньера и характеризовался как достоверный, трех пациентов (5,5%) МР-признаки преддверного, канального или улиткового гидропса выявлены не были (рис. 74).

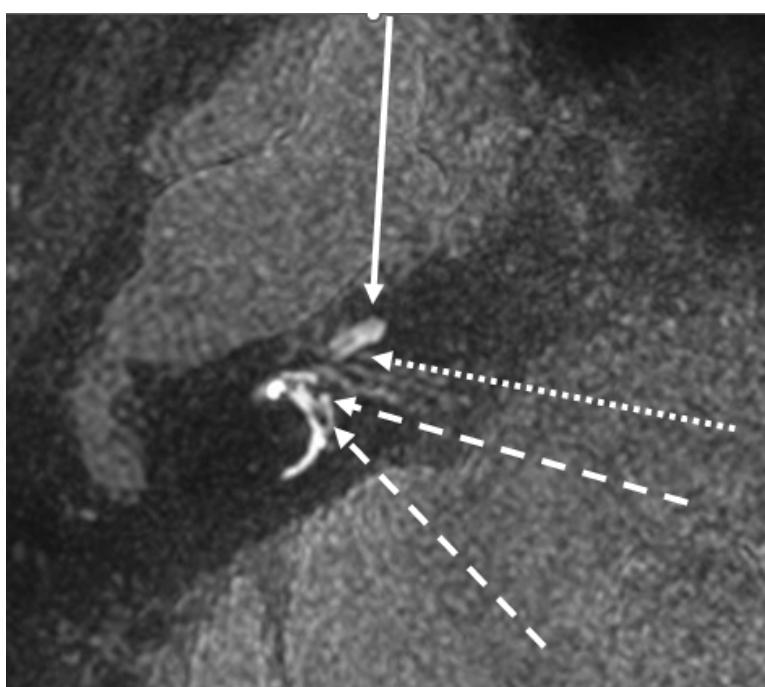


Рисунок 74. Нормальное контрастирование преддверия, полукружных каналов и улитки. В виде черных мелких «пятен» в преддверии видны саккулюс и утрикулюс (пунктирные стрелки), а также вестибулярная (сплошная стрелка) и барабанная (точечная стрелка) лестница среднего завитка улитки, разделенные базилярной мембраной.

Вестибулярные изменения в виде нарушения контрастирования преддверия чаще всего (в 92,7% случаев), при этом расширение саккулюса и утрикулюса (умеренные проявления вестибулярного гидропса) наблюдалось только в 13 случаях (25,5% от всех случаев преддверного гидропса) (рис. 75).



Рисунок 75. Умеренно выраженный преддверный гидропс справа. Расширение саккулюса и утрикулюса, выражающийся в отсутствии контрастирования центральных отделов преддверия (пунктирная стрелка).

Более выраженные изменения в виде значительного (более 70% от площади) или полного отсутствия контрастирования преддверия лабиринта определялись в 36 случаях (70,5% от всех случаев преддверного гидропса) (рис. 76).



Рисунок 76. Значительно выраженный преддверный гидропс справа. Полное отсутствие контрастирования преддверия лабиринта (пунктирная стрелка).

Также оценивались канальные проявления, в виде отсутствия контрастирования полукружных каналов: одного – в 5 случаях (12,5% от всех случаев канального гидропса), двух – в 12 случаях (30% от всех случаев канального гидропса), трех – в 21 (52,5% от всех случаев канального гидропса) случае. В двух случаях наблюдалось частичное контрастирование всех полукружных каналов на счет расширения эндолимфатического пространства (рис. 77).

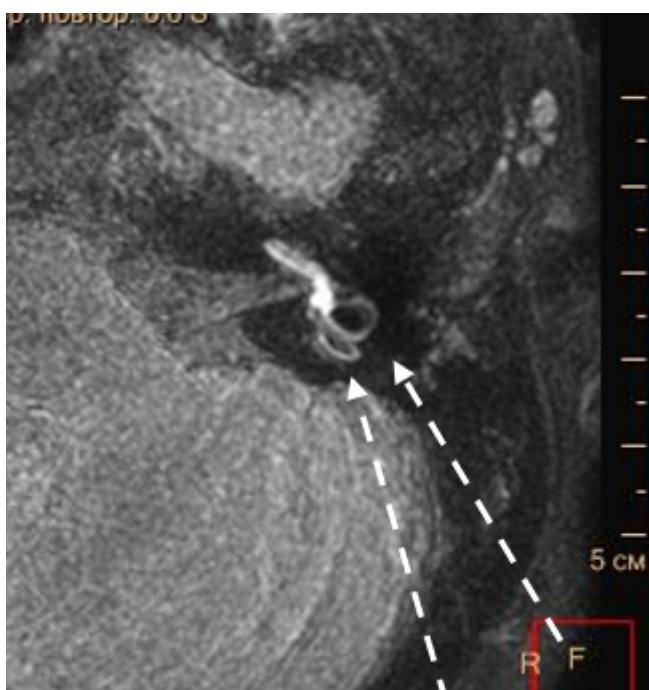


Рисунок 77. Расширение эндолимфатического пространства полукружных каналов левого уха, проявляющееся как «двуоконтурность» их, с чередованием контрастирующегося и неконтрастирующегося «полукольца» (пунктирные стрелки).

Улитковый (кохлеарный) гидропс наблюдался 80% случаев, при этом расширение улиткового канала – в 31 случае (70,5% от всех случаев кохлеарного гидропса), отсутствие контрастирования вестибулярной лестницы – в 8 случаях (18,2% от всех случаев кохлеарного гидропса) (рис. 78).

Контрастирование апикального завитка отсутствовало в большинстве случаев (20 случаев, 45,5% от всех случаев кохлеарного гидропса), среднего завитка – в 15 случаях (34,1% от всех случаев кохлеарного гидропса), базального завитка – в 9 случаях (20,5% от всех случаев кохлеарного гидропса). В некоторых случаях мы регистрировали отсутствие контрастирования нескольких завитков: апикального и среднего – в 7 случаях (15,9% от всех случаев кохлеарного

гидропса), апикального, среднего и базального завитков – в 8 случаях (18,2% от всех случаев кохлеарного гидропса).

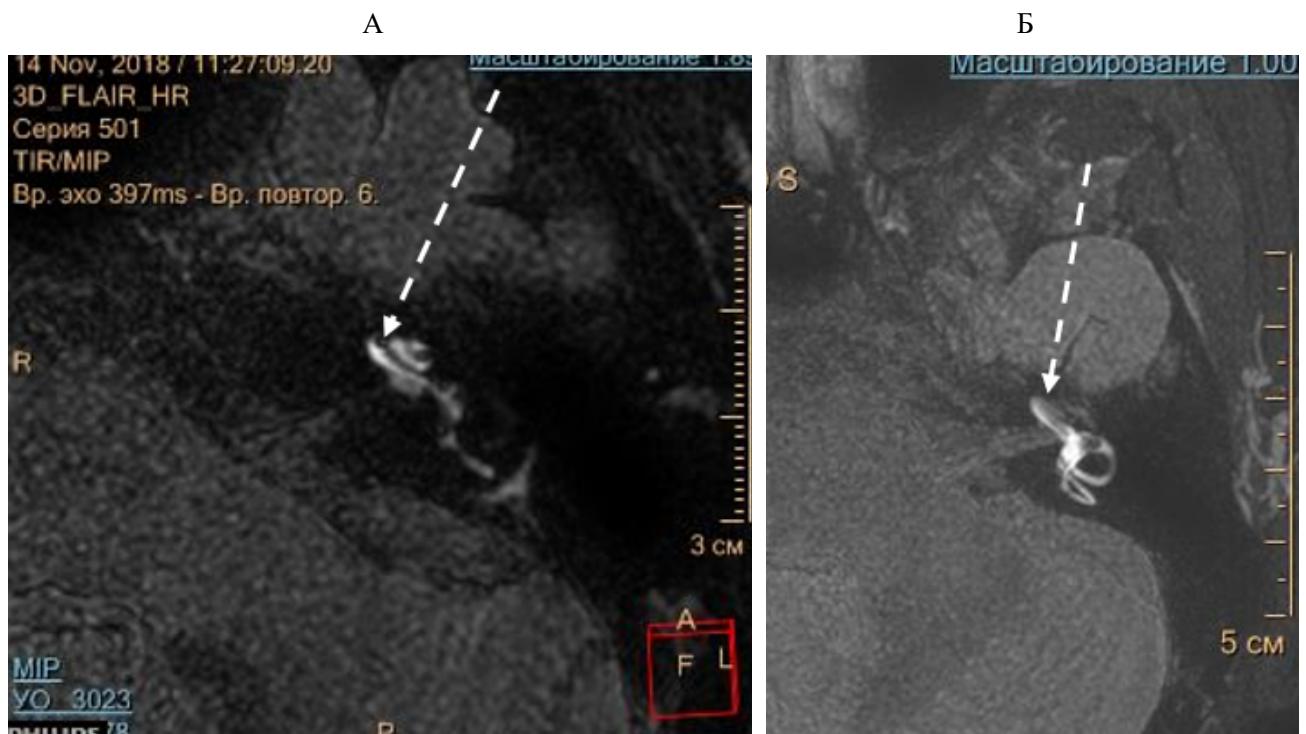


Рисунок 78. А – расширение улиткового канала с сужением вестибулярной лестницы (пунктирная стрелка). Б – выраженное расширение улиткового канала с полным отсутствие контрастирования вестибулярной лестницы (пунктирная стрелка).

У 16 пациентов проводился контроль после лечения, при этом у 14 отмечалась положительная динамика в виде уменьшения проявлений гидропса, выражавшихся в лучшем контрастировании лабиринта (рис. 79)

У отдельных пациентов после терапевтического лечения (введения препарата в барабанную полость) при окончании действия препарата и возвращении симптоматики также возвращалась МР картина дефектов или отсутствия контрастирования элементов внутреннего уха. (рис. 80)

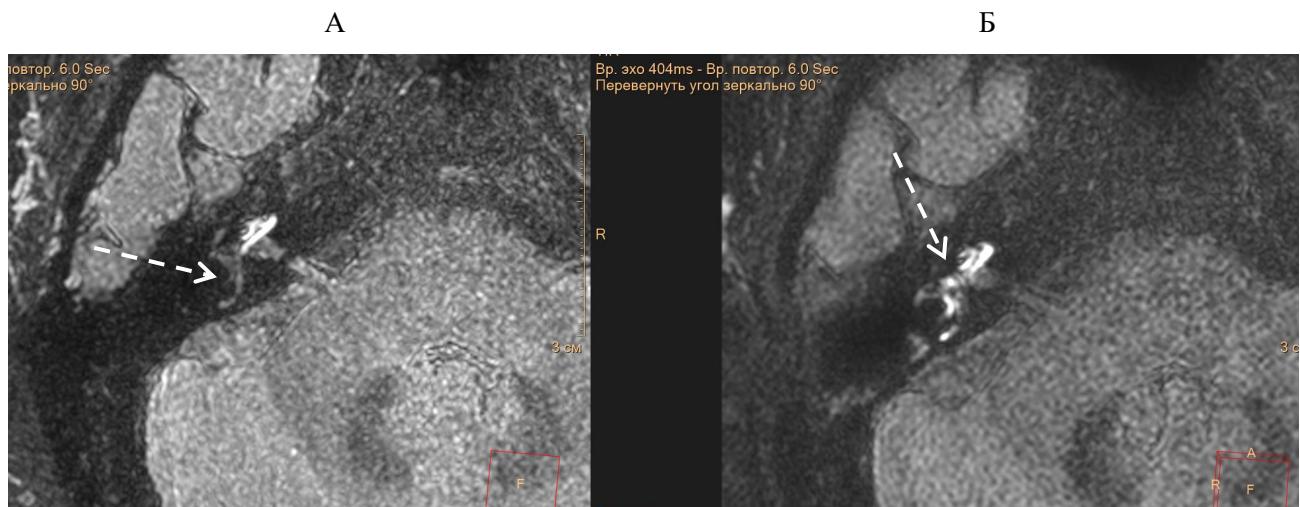


Рисунок 79 А,Б –исследование пациентки Р,45 лет, с разницей в 3 месяца. А– отсутствие контрастирования преддверия и полукружных каналов (пунктирная стрелка) . Выраженный преддверный и канальный гидропс, Б – в результате лечения (дренирование эндолимфатического мешка) явная положительная динамика в появлении контрастного препарата в преддверии и полукружных канальцах (пунктирная стрелка).

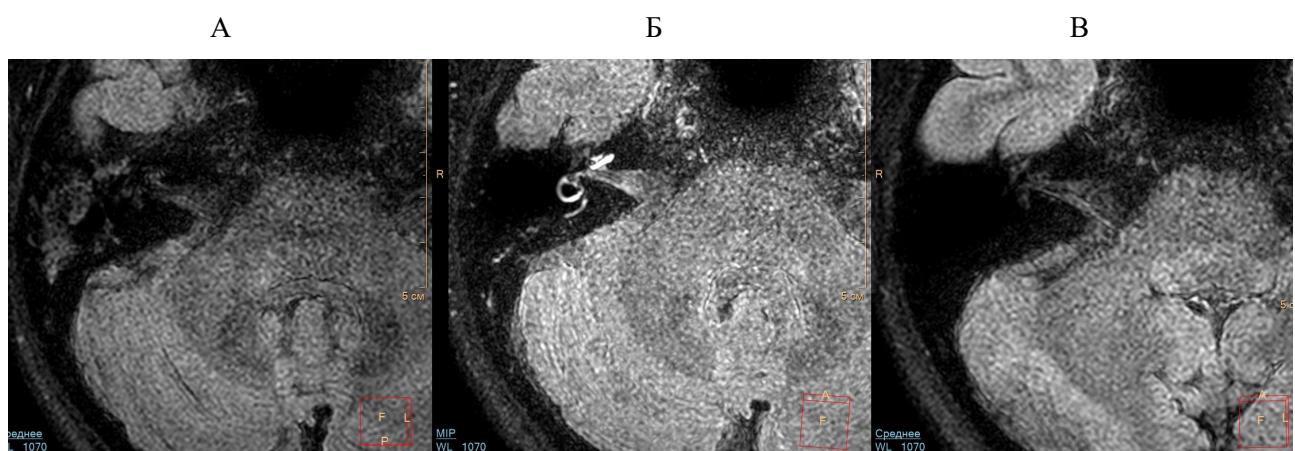


Рисунок 80 А, Б, В – исследования пациентки А. 54 лет, с разницей в 2 и 4 месяца. А – исходное исследование пациентки, отсутствие контрастирования улитки, преддверия и полукружных каналов. Выраженный улитковый, преддверный и канальный гидропс, Б – в результате лечения (интрапетмпоральное введение дексаметазона) явная положительная динамика в появлении контрастного препарата в улитке и преддверии (умеренный преддверный гидропс, отсутствие улиткового гидропса) В – исследование в динамике, по окончании действия препарата – выраженная отрицательная динамика вплоть до возвращения к исходному состоянию, выраженный преддверный и улитковый гидропс, полное отсутствие контраста во внутреннем ухе.

Клинический пример: пациент М., 23 года, жалобы на приступы головокружения, прогрессирующее снижение слуха на левое ухо, постоянный шум в левом ухе.

При поступлении пациентка предъявила жалобы на приступы головокружения, в течение 4 лет. На фоне приступов резкое ухудшение слуха на левое ухо, аудиологически нейросенсорная тугоухость IV степени. По данным электрокохлеографии выявлен гидропс левого лабиринта. Отоневологически - признаки гипофункции левого лабиринта, достоверные признаки болезни Меньера. По данным МРТ височных костей с контрастным усилением выявлен выраженный преддверный и умеренный кохлеарный гидропс (отношение площади эндолимфы к площади перилимфы составляло 60 %, выявлен дефект контрастирования горизонтального полукружного канала; мембрана Ресснейра смещена, площадь эндолимфы улиткового протока не превышает площадь лестницы преддверия).

Проведено дренирование эндолимфатического мешка, в послеоперационном периоде в течение полугода отмечалась ремиссия, затем приступы головокружения возобновились.

При контрольном исследовании – признаки гидропса прежней локализации и степени выраженности.

Вторым этапом, учитывая сохранение приступов головокружения, проведена вестибулярная нейрэктомия. При контрольной МРТ височных костей признаков гидропса не выявлено. В отдалённом периоде приступов головокружения не отмечалось.

При исследовании пациентов с клиническими признаками эндоимфатического гидропса мы использовали методику МР исследования с интраптепоральным введением гадолиниевого препарата. Исходя из наши данных, при наличии клиники болезни Меньера, МР подтверждение кохлеарного,

вестибулярного или смешанного гидропса было получено в 94,5% случаев, что в целом совпадает с литературными данными.

Наиболее часто встречаются в нашем исследовании были выраженные вестибулярные изменения, и умеренно выраженные кохлеарные изменения. Реже наблюдались умеренно выраженные вестибулярные нарушения и выраженные кохлеарные изменения, из чего можно сделать вывод, что у группы обследуемых пациентов признаки вестибулярного гидропса были более значимыми. Побочных эффектов со стороны слизистой оболочки среднего уха, а также со стороны других органов и систем не выявлено.

Таким образом, интратимпанальное введение контрастного вещества для МРТ в рекомендуемых пропорциях безопасно для структур среднего и внутреннего уха. МРТ височных костей с контрастным усилением является относительно новым методом исследования внутреннего уха, который позволяет определить наличие эндолимфатического гидропса, оценить его проявления во всех отделах внутреннего уха (улитка, преддверие, полукружные каналы).

На основании применения МРТ исследования у пациентов с достоверной болезнью Меньера можно сделать вывод о выраженности эндолимфатического гидропса во всех структурах внутреннего уха. Техническим результатом подобной визуализации является повышение точности и объективности оценки степени эндолимфатического гидропса за счет установления ее критериев и наиболее полного охвата анализируемой области, что, соответственно, позволяет более точно определить и тактику дальнейшего ведения таких пациентов. Также метод можно рассматривать в качестве референсного в целом при выбора методики лечения – либо терапевтического, либо хирургического.

Нами были разработаны критерии полуколичественной оценки преддверного и канального гидропса:

Отсутствие накопления контрастного вещества в преддверии и полукружных каналах указывает на «значительный преддверный и значительный канальный гидропс».

Слабое накопление КВ в преддверии (менее 50% площади преддверия) указывает на «умеренный преддверный гидропс», наличие КВ в полукружных каналах (менее 50% площади каналов) указывает на умеренный канальный гидропс.

Значительное накопление КВ в преддверии (более 50%, но менее 70% площади преддверия) и аналогичное накопление КВ в полукружных каналах (более 50%, но менее 70% площади) указывает на незначительный преддверный и незначительный канальный гидропс.

В случае накопления КВ в преддверии и полукружных каналах в величине более 70%, делают вывод об отсутствии гидропса. Все эти данные могут комбинироваться друг с другом, у пациента может регистрироваться например выраженный преддверный гидропс и умеренный канальный гидропс одновременно. Эти данные и их комбинации влияют на выбор метода терапевтического лечения гидропса.

Критерием оценки эффективности интратимпанального введения дексаметазона, как одной из методик терапевтического лечения пациентов с болезнью Меньера, служит увеличение площади накопления КВ в структурах внутреннего уха при МР исследовании после лечения [223, 237].

Отсутствие накопления КВ в структурах внутреннего уха, особенно в динамике, на наш взгляд, может в том числе свидетельствовать о дефектах проведения метода контрастирования, либо об анатомических особенностях, препятствующих проникновению контрастного препарата в структуры внутреннего уха (рубцы в проекции овального или круглого окна).

При оценке кохлеарного гидропса, критерием его выраженности является положение мембранны Ресснейра. Вывод об умеренном кохлеарном гидропсе делают в случае наличия смещения мембранны Ресснейра, при этом площадь улиткового протока не должна превышать площадь лестницы преддверия. При выраженном кохлеарном гидропсе площадь улиткового протока превышает

площадь лестницы преддверия. Если нет смещения мембранны Рейсснера, то это свидетельствует об отсутствии гидропса в улитке.

При сочетании поражения улитки и преддверия, мы получали различные комбинации поражения структур внутреннего уха, как кохлеарной, так и вестибулярной его части. В исследовании нами были получены следующие различные вариации и их сочетания:

1. умеренный кохлеарный гидропс
2. выраженный кохлеарный гидропс,
3. умеренный преддверный гидропс
4. выраженный преддверный гидропс,
5. умеренный кохлеарный гидропс и умеренный преддверный гидропс,
6. умеренный кохлеарный гидропс и выраженный преддверный гидропс
7. выраженный кохлеарный гидропс и умеренный преддверный гидропс,
8. выраженный кохлеарный гидропс и выраженный преддверный гидропс.

В зависимости от каждого из типов полученных изменений в структурах внутреннего уха, были проанализированы и предложены различные конкретные виды хирургического вмешательства: дренирование эндолимфатического мешка либо селективная вестибулярная нейрэктомия. После хирургического лечения пациентам по истечению 6 месяцев было выполнено повторное контрольное исследование МРТ. На основании данных МРТ, выявленной или не выявленной динамики изменений, а также клинических проявлений болезни Меньера были сделаны выводы о целесообразности применения оптимального хирургического метода лечения при различных сочетаниях изменений в преддверии и улитке.

ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА И ПИРАМИДЫ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

На этом этапе исследования проанализированы данные 72 пациентов с подозрением на поражение наружного слухового прохода и пирамиды височной кости, не вошедшие в другие группы.

Распределение по типам поражения представлено в таблице 26.

Таблица 26. Распределение пациентов по типам поражения

Тип поражения	Частота
Наружный некротический отит	23 (31,9%)
Холестатома наружного слухового прохода	15 (20,8%)
Холестеатома пирамиды	6 (8,3%)
Гистиоцитоз	5 (6,9%)
Наружный отит без деструкции	3 (4,2%)
Фиброзная атрезия	4 (5,6%)
Болезнь Педжета	2 (2,8%)
Отверстие Хушке	2 (2,8%)
Костная атрезия	3 (4,2%)
Иное	9 (12,5%)

Чаще всего поводом для обследования были наружный некротический отит и холестатома наружного слухового прохода. Причем изолированная холестатома встречалась в 12 из 15 случаев, а в трех случаях сочеталась с остеомой, постлучевым остеомиелитом или фиброзной дисплазией. Фиброзная атрезия в трех случаях из четырех была изолированная, в одном случае – в сочетании с отверстием Хушке (изолированно отверстие Хушке отмечено в двух случаях). Костная атрезия в двух случаях из трех сочеталась с кистой первой жаберной щели, в одном случае – была изолированная. Иные варианты поражения отмечены

в девяти случаях: два случаях изолированной кисты первой жаберной щели и по одному случаю мальформации височной кости, остеомы наружного слухового прохода, петрозита в сочетании с ликворной фистулой, плоскоклеточного рака, холестериновой гранулемы.

Всего было 40 (55,6%) мужчин и 32 (44,4%) женщины, средний возраст составил $47,8 \pm 23,3$ года.

Мы взяли в анализ наиболее часто встречаемое в наши исследованиях и достаточно редкое в популяции заболевание наружного слухового прохода и основания черепа – некротический наружный отит. Изменения при нем достаточно выраженные, лучевая семиотика изучена недостаточно, само заболевание является угрожающим жизни. На его примере можно оценивать любые инфильтративно-деструктивные поражения основания черепа, и ценность каждой из лучевых методик при исследовании подобных пациентов.

Доля наружного некротического отита среди вариантов поражения наружного слухового прохода при наших наблюдениях составила 31,9% (23 случая из 72). Всего было 19 (82,6%) мужчин и 4 (17,4%) женщины, средний возраст составил $68,7 \pm 8,8$ лет.

Заинтересованность стенок наружного слухового прохода с наличием их деструктивных изменений стенок при наружном некротическом отите представлено на рисунке 81.

Как видно из рисунка 81, наиболее часто поражалась передняя стенка изолированно, несколько реже – в сочетании с поражением нижней, а также нижней и задней стенок.

Поражение сосцевидного отростка выявлено в 16 (69,6%) случаях, полости среднего уха – в 17 (73,9%) случаев. Поражение справа отмечено в 14 (60,9%), слева – в 9 (39,1%) случаев. В 4 (17,4%) случаях отмечено распространение воспалительного процесса на контрлатеральную сторону.

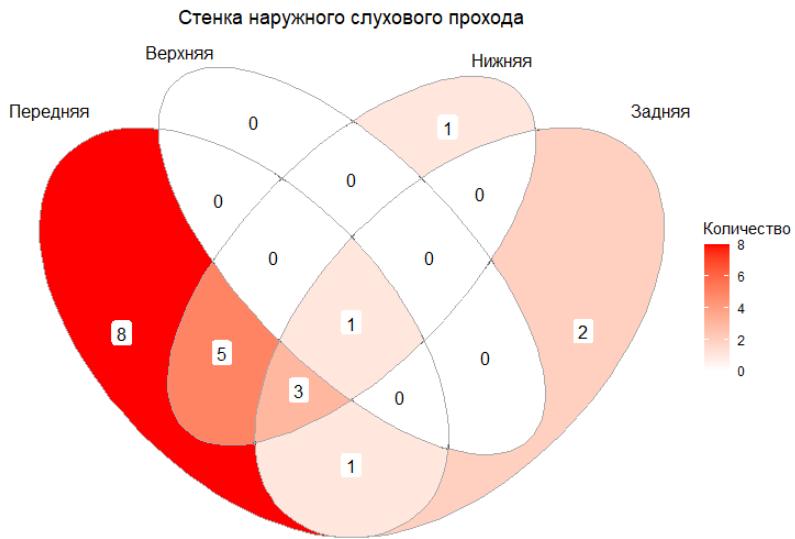


Рисунок 81. Распределение по вовлеченности стенок наружного слухового прохода.

Вовлечение черепно-мозговых нервов выявлено в 7 (30,4%) случаях, вовлечение вен основания черепа – в 11 (47,8%) случаях, вовлечение артерий основания черепа – в 7 (30,4%) случаях, вовлечение мышц – 5 (21,7%) случаях.

Ни в одном случае при КТ не было выявлено распространение воспалительного процесса в полость черепа (интракраниальный компонент). Только в 5 (21,7%) случаях по КТ определялась граница состью. Вовлечение височно-нижнечелюстного сустава выявлено в 7 (30,4%) случаях. Граница с воспалением определялась в 3 (13%) случаях.

МРТ было выполнено 16 пациентам. Конкордантность КТ и МРТ исследований представлена в таблице 27.

Несмотря на то, что ранним признаком наружного некротического (злокачественного) отита является костная эрозия наружного слухового прохода, однако, раннюю инфильтрацию на уровне наружного основания черепа очень хорошо видно на МР исследовании, с четкой контрастностью анатомических структур на уровне наружного основания черепа.

Таблица 27. Конкордантность КТ и МРТ исследований

Признак	Конкордантность КТ/МРТ	
	КТ +	КТ -
Инвазия вен основания черепа	MPT +	7 4
	MPT -	0 2
Инвазия артерий основания черепа	MPT +	0 5
	MPT -	2 3
Вовлечение черепно-мозговых нервов	MPT +	5 7
	MPT -	0 2
Поражение височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС)	MPT +	5 5
	MPT -	0 4
Граница с костью	MPT +	3 11
	MPT -	0 0
Граница с воспалением	MPT +	1 13
	MPT -	0 0
Распространение воспаления на контралатеральную сторону	MPT +	2 6
	MPT -	0 6
Поражение мышц	MPT +	3 9
	MPT -	0 2
Интракраниальное распространение воспаления	MPT +	0 7
	MPT -	0 7

При анализе данных таблицы 27, очевидно, что интракраниальное распространение воспаления с поражением мозговых оболочек можно было оценивать только по данным МРТ, КТ в определении этого изменения практически не информативна. Что касается вовлеченности в воспалительный процесс вен и артерий основания черепа, то здесь явные диагностические преимущества демонстрирует МР исследование: в 5 и 4 случаях соответственно при отсутствии на КТ данных за вовлечение в процесс артерий и вен они диагностировались при выполнении МРТ. Также абсолютное преимущество метода МРт мы наблюдали при анализе вовлеченности в воспалительный процесс

черепно-мозговых нервов каудальной группы. Граница воспалительного процесса всегда хорошо определяема на МРТ, а на КТ практически не видна, как и степень поражения костей основания черепа, которая всегда превосходит объем костной деструкции, видимый по КТ (рис. 82).

Признаки поражения ВНЧС если были видны на КТ (в 5 случаях) также подтверждались и на МРТ, в 5 случаях на КТ не было видно вовлеченности сустава, и в 4 случаях при нижнем, заднем или медиальном распространении воспалительного процесса поражение не было зафиксировано ни при одной методике. При МРТ четко определены точные границы патологической инфильтрации, ее распространение в мягких тканях, вовлечение костного мозга.

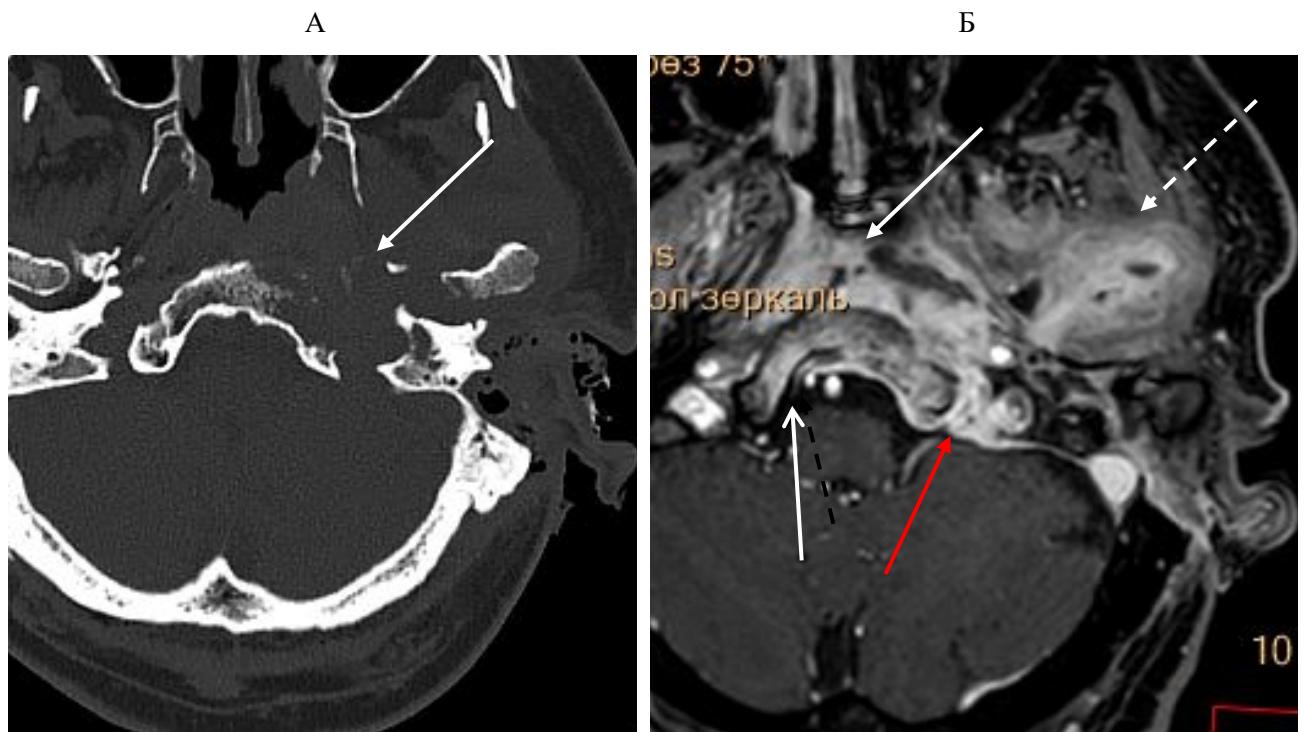


Рисунок 82. А – КТ пациента А, 74 лет. Видна зона инфильтрации наружного основания черепа слева с признаками деструкции мыщелка основной кости (стрелка). Б – МРТ того же пациента, постконтрастное Т1ВИ. Выраженная инфильтрация наружного основания черепа, с распространением слева направо (стрелка) на уровне свода носоглотки. Видно вовлечение всего ската основной кости (открытая стрелка), а также утолщение оболочек ЗЧЯ и подмыщелкового канала (красная стрелка). Инфильтрация распространяется на область ВНЧС (пунктирная стрелка)

Распределение по поражению черепно-мозговых нервов представлено на рисунке 83. В 6 случаях, при крайне запущенном процессе, были поражены 7, 9, 10, 11, 12, в трех – только 7, в двух случаях – 7 и 12 нервы со стороны максимально выраженных изменений.

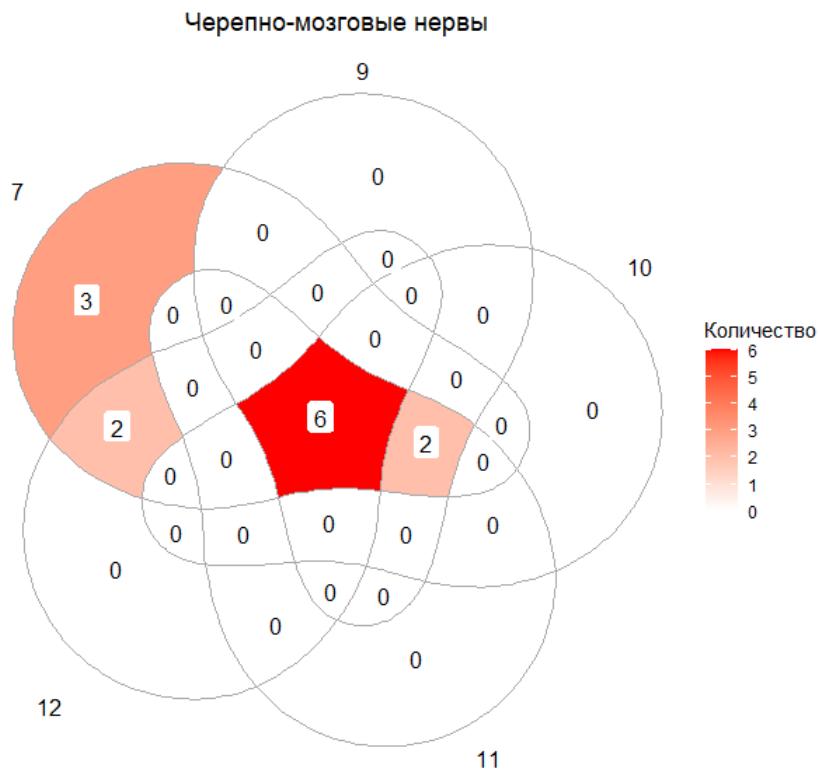


Рисунок 83. Распределение по вовлеченности черепно-мозговых нервов.

В семи случаях при МРТ были выявлены абсцессы (рис. 84). При этом в четырех случаях абсцессы были ассоциированы с распространением воспалительного процесса на другую сторону, а также – в двух случаях с интракраниальным компонентом, в одном случае с распространением в среднюю черепную ямку. В одном случае абсцесс, был ассоциирован с поражением скуловой дуги, в одном случае – с поражением височно-нижнечелюстного сустава. В одном случае абсцесс был ассоциирован с вовлечением контралатеральных сосудов.

А



Рисунок 84. А: Пациент Б., 62 года. КТ, аксиальный скан, мягкотканное окно. Венозная фаза контрастирования. Справа: в толще патологической инфильтрации на уровне основания черепа—кистовидный участок без четких контуров. (стрелка).

Б



Б: тот же пациент. КТ, фронтальная реконструкция, мягкотканное окно. Венозная фаза контрастирования. Справа: в зоне патологической инфильтрации в области ВНЧС видна полость абсцесса (черная стрелка).

В

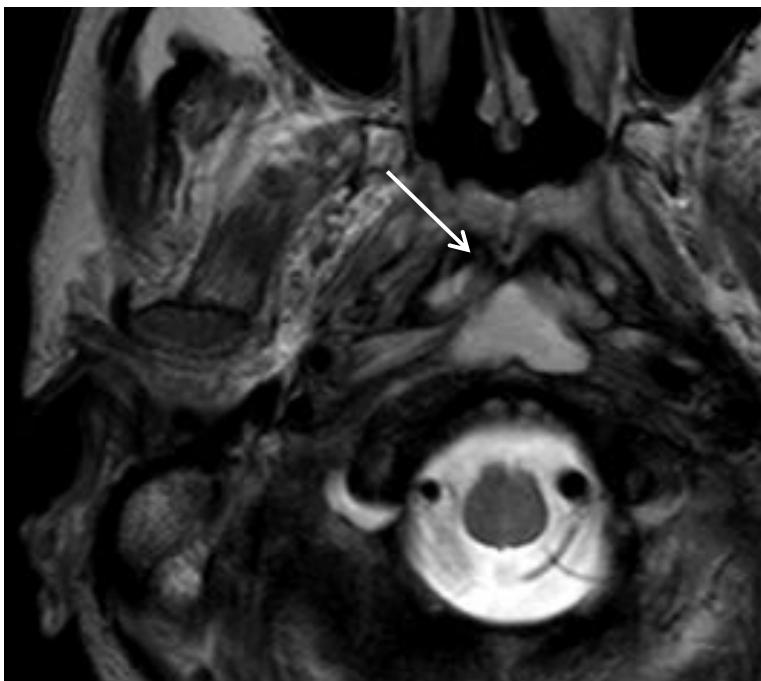
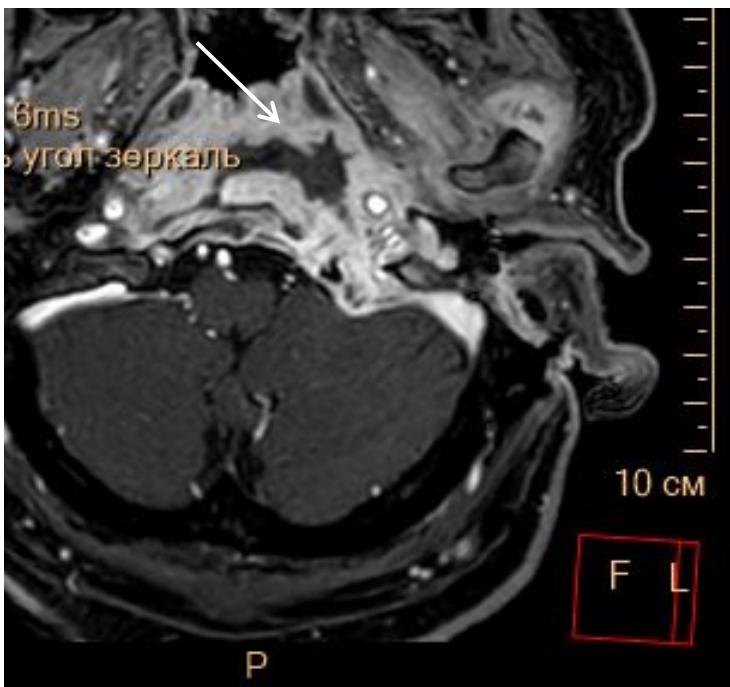


Рисунок 84. Продолжение

В: Пациент Т, 66 лет. МРТ, аксиальный Т2 ВИ, центрально между длинными мышцами головы кистовидное образование с неровными контурами (стрелка). Сигнал от левой мышцы, верхушка сосцевидного отростка левой височной кости изменен.

Г



Г: Пациент А, 74 лет. МРТ, аксиальный постконтрастный Т1ВИ, центрально и слева в области наружного основания черепа с толще инфильтрации абсцесс без четких контуров (стрелка). Слева определяется поражение ВНЧС и медиальной крыловидной мышцы. ВСА циркулярно окружена инфильтрацией, ВЯВ компримирована.

В пяти случаях абсцессов не было. В одном случае выявлено поражение височно-нижнечелюстного сустава, мышц и внутренней яремной вены. В двух случаях выявлено поражение ската, причем в одном случае с переходом на другую сторону и распространением вдоль скуловой дуги, а в другом – с компонентом в задней черепной ямке. Визуализация абсцессов является достаточно убедительным дифференциальнор-диагностическим критерием воспалительной,

а не опухолевой природы инфильтрации основания черепа, поэтому имеет важное значение. Считается, что абсцессы наблюдаются редко и свидетельствуют о присоединении бактериальной флоры, однако в нашем исследовании абсцедирование встречалось часто, и у ряда пациентов мы наблюдали большое количество мелких абсцессов в различных участках инфильтрации,

В одном случае выявлено поражение кавернозного синуса, с интракраниальным компонентом, поражением синусов твердой мозговой оболочки.

В трех случаях указанных выше вариантов поражения мы не отметили. В одном случае была выявлена лишь инфильтрация, в одном – поражение височно-нижнечелюстного сустава и височной области, в третьем – поражение артерии.

Распределение по распространению воспалительного процесса представлено на рисунке 85.

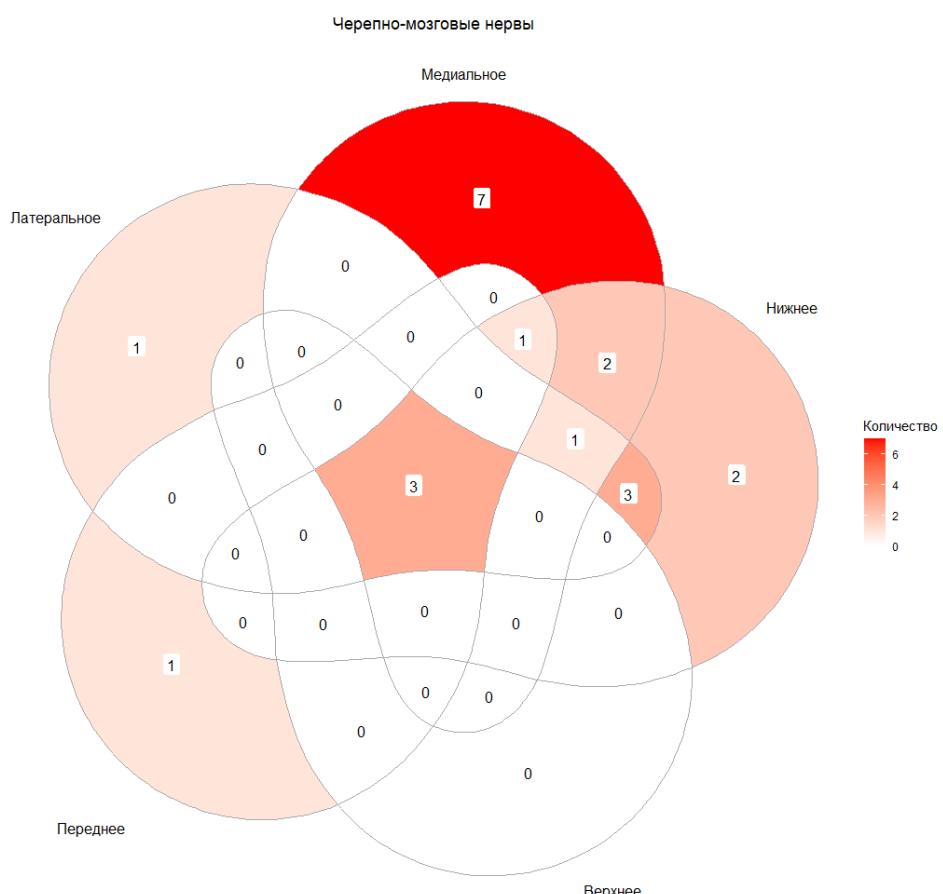


Рисунок 85. Распределение по распространению воспалительного процесса.

Мы не отметили статистически значимой связи между средним размером поражения и вовлечением черепномозговых нервов, интракраниальным распространением и формированием абсцессов.

Средний размер при поражении черепномозговых нервов составил $50,77 \pm 8$ мм, без поражения – $39,78 \pm 17,5$ мм, $p=0,1065$.

Средний размер при вовлечении черепномозговых нервов составил $51,43 \pm 7,2$ мм, без вовлечения – $46,59 \pm 12,6$ мм, $p=0,3828$.

Средний размер при формировании абсцессов составил $53,29 \pm 5,6$ мм, без формирования – $46,9 \pm 13,6$ мм, $p=0,2738$.

Самым прогностически неблагоприятным было передне-медиальное распространение, с поражением СЧЯ, кавернозного синуса, области Гассерова узла. Распространение с самыми невыраженными клиническими проявлениями и без вовлечения критических структур основания черепа и ЧМН – задне-латеральное распространение. Наиболее частое распространение – медиальное с различными сочетаниями.

Таким образом, во всех случаях КТ позволила выявить наличие костной эрозии – фактора, являющегося критическим для установки диагноза и определяющим степень костных разрушений. Идентифицируемая деструкция и деминерализация костей сохраняются на КТ и после проведенного лечения, также сохраняется в определенном объеме и инфильтрация мягких тканей, на этом фоне оценка динамики на фоне проводимого лечения достаточно сложна и сопряжена с возможными диагностическими неточностями.

При МРТ всегда четко определялись точные границы патологической инфильтрации, ее распространение на ЧМН, мозговые оболочки и интракраниально. МРТ значительно лучше, чем КТ отражала изменения в мягких тканях, вовлечение костного мозга. Несмотря на то, что костную эрозию хорошо видно при КТ, мы рекомендуем при подозрении на злокачественный наружный отит либо начинать исследование с МРТ с контрастированием, либо, при малейшем подозрении, для детальной оценки состояния основания черепа

включать его в диагностический алгоритм в обязательном порядке с внутривенным контрастированием [238].

Второй по распространенности в этой группе пациентов была холестеатома наружного слухового прохода (чаще приобретенная) и холестеатома пирамиды, не связанная с ХГСО, врождённого генеза. При МРТ, с использованием неэхопланарной ДВИ, холестеатома наружного слухового прохода и пирамиды имеет те же характеристики МР сигнала, что и холестеатома среднего уха, что показано на рисунках 86 и 87. МР сигнал Т2ВИ гиперинтенсивен, на Т1ВИ – изо- или гипointенсивен. Повышение МР сигнала на контрастно усиленных Т1ВИ для холестеатомы, в отличие от грануляционной ткани (позднее контрастирование) и плоскоклеточного рака (раннее контрастирование), не характерно. На ДВИ холестеатомы характеризуется высокоинтенсивным МР сигналом, с вычитанием на картах диффузии.

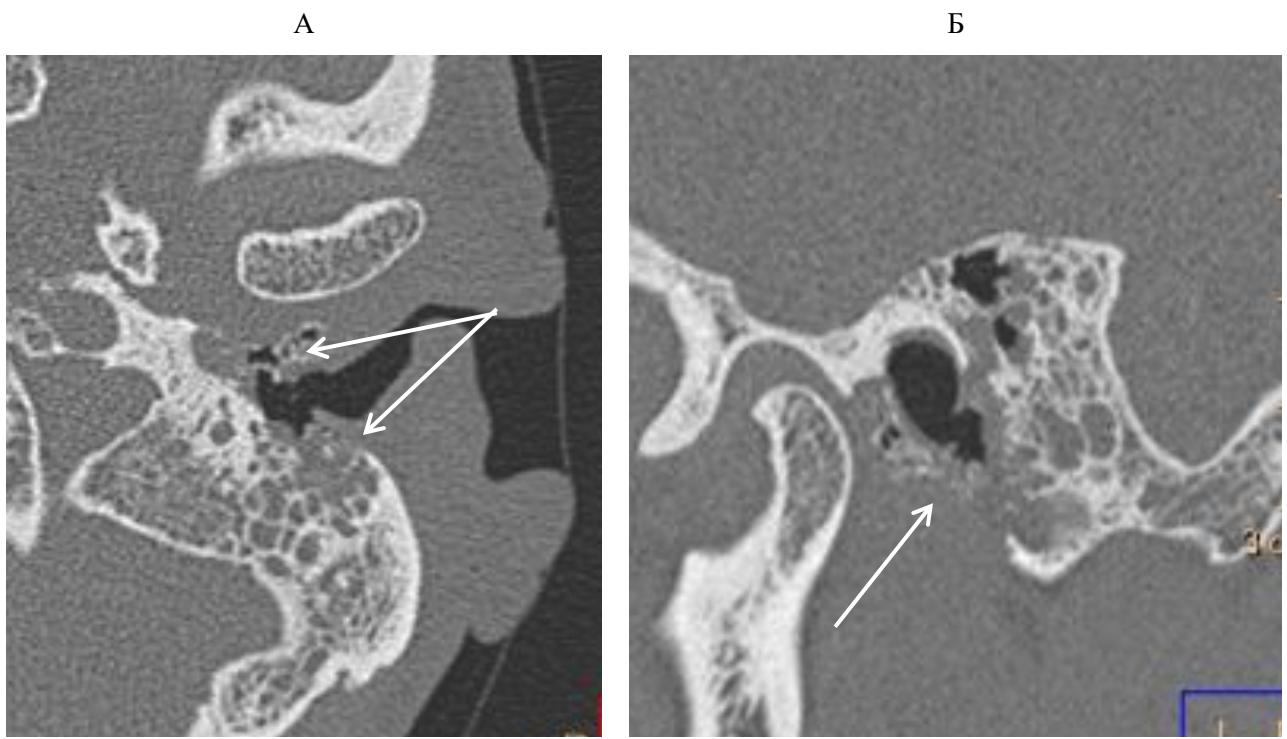


Рисунок 86: Пациент Е, 75 лет. Компьютерная томография, аксиальный скан А) и сагиттальная реконструкция Б): определяется деструкция передней, нижней и задней стенок костной части левого наружного слухового прохода. Кость изменена по типу «тающего сахара», замещена мягкотканым субстратом, в толще которого прослеживаются мелкие костные фрагменты. В прилежащих клетках сосцевидного отростка – имеется субстрат.

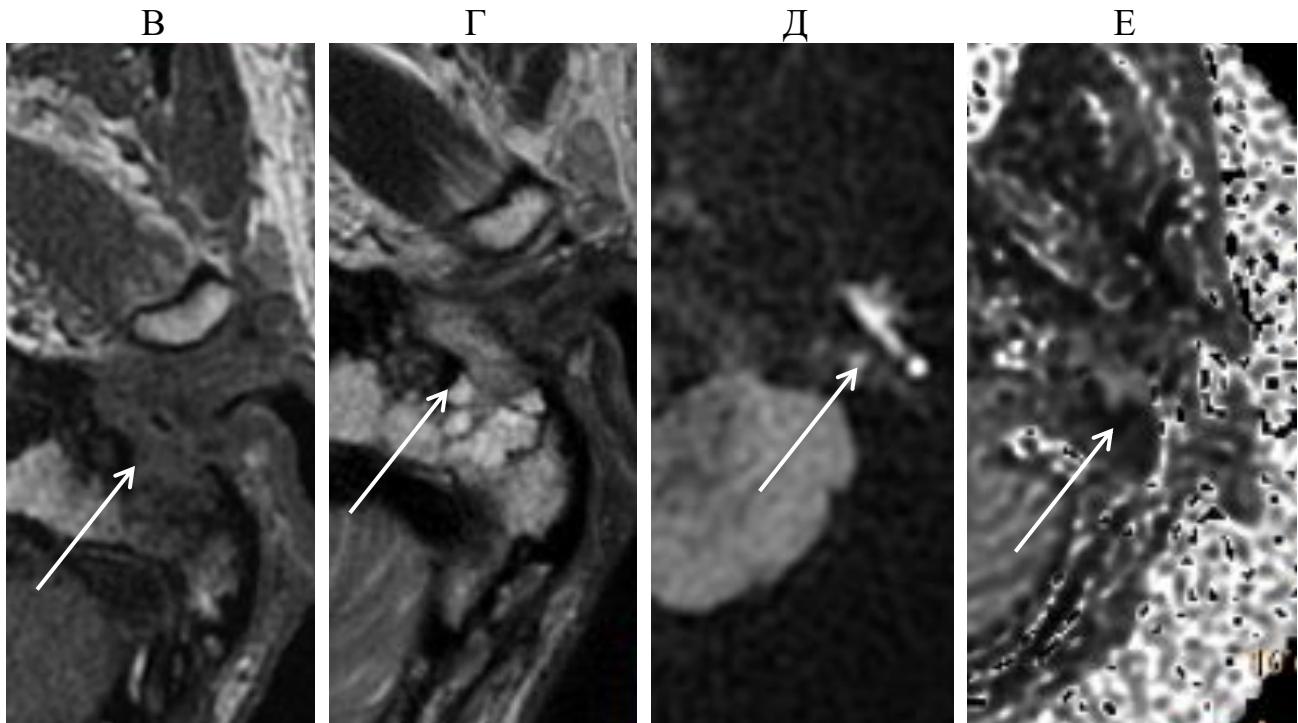


Рисунок 86, продолжение. В-Е МРТ, аксиальные сканы: в области нижних отделов левого наружного слухового прохода определяется участок измененного МР сигнала – среднеинтенсивный на Т1ВИ (В, стрелка) и гетерогенный, близкий к высокоинтенсивному на Т2ВИ (Г, стрелка). На диффузии от участки визуализируются высокоинтенсивный МР сигнал (Д, стрелка), вычитающийся на картах (Е, стрелка). Повышения МР сигнала на контрастно-усиленных Т1ВИ не отмечено. Изменения характерны для холестеатомы. В прилежащих клетках сосцевидного отростка – воспаление.

Таким образом, во всех случаях сложной и неоднозначной картины изменений в наружном слуховом проходе, на уровне отличных от среднего уха отделов пирамиды височной кости, наружного основания черепа, именно применение МРТ способствовало не только корректному выявлению всех изменений с достоверным определением объема поражения, локализации и распространенности с вовлечением различных анатомических структур, но также и определению природы патологических изменений.

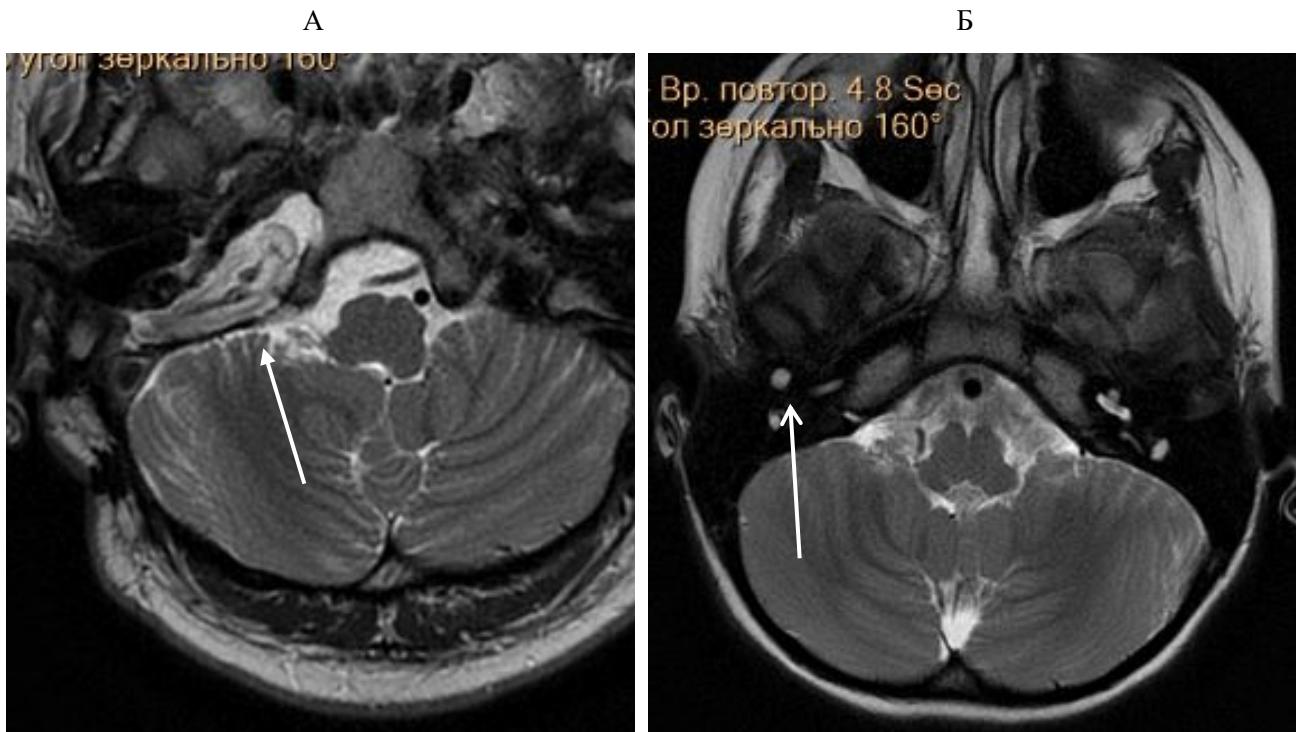


Рисунок 87. А – МРТ пациента Г, 42 лет. На Т2ВИ видна большая подтвержденная гистологически холестеатома пирамиды (стрелка). Б – МРТ пациента З, 10 лет. На Т2ВИ справа определяется мелкая холестеатома НСП на фоне его врождённого сужения (стрелка), также подтвержденная на диффузии, интраоперационно и гистологически.

Для пациентов с патологией наружного слухового прохода, основания черепа, которая не включала типичные опухоли пирамиды нами также был разработан алгоритм лучевого обследования (рис. 88).

Исследование целесообразно начинать с КТ без контрастного усиления. При локализации патологических изменений на уровне наружного слухового прохода, верхушки пирамиды, отсутствию костной деструкции или наличию локальных деструктивных в качестве методики дообследования нами предложено МРТ с неэхопланарной диффузией.

При наличии на КТ распространенной инфильтрации основания черепа либо распространенной костной деструкции (не одна анатомическая зона кости либо не одна кость) – в протокол обязательно добавляется МРТ с контрастированием.



Рисунок 88. Алгоритм обследования пациента с предполагаемой патологией наружного слухового прохода и основания черепа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Височная кость - сложная анатомическая единица основания черепа, которая содержит многочисленные важные структуры, подвержена многочисленным патологическим состояниям которые, в свою очередь, проявляются множеством симптомов. Понимание анатомии и патологии имеет решающее значение для установления плана лечения [239, 240]. Наиболее часто встречающиеся патологические изменения – это болезни среднего уха, в частности ХГСО. КТ до сих пор является для многих специалистов как лучевых диагностов, так и оториноларингологов, первичным и приоритетным методом диагностики, в том числе, в выявлении и характеристике холестеатомы, как осложнения ХГСО [14]. Неоспорима ценность метода в качестве анализа костных структур для выявления и оценки костной эрозии, разрушения и ремоделирования полостей среднего уха, выявления фистул костного лабиринта и деструкции канала лицевого нерва. Однако, патологические изменения трудно различать из-за их небольшого размера и слабой контрастности. КТ практически не разграничивает патологический субстрат в полостях среднего уха как до, так и после контрастного усиления и денситометрические показатели плотности не имеют в данном случае четких критериев для дифференциальной диагностики.

Что же касается рецидива холестеатомы в послеоперационной полости, то диагностическая ценность КТ вообще сомнительна.

Метод МРТ является более новым методом диагностики ЛОР-патологии. Но и здесь мнения авторов относительно его специфичности и чувствительности неоднозначны, от констатации высокой диагностической эффективности [114, 115] до рекомендаций применять методику осторожно и не делать определенных выводов, и больше опираться на клинические данные [48].

Учитывая, что и КТ и МРТ методики имеют свои достоинства и недостатки, в последние годы появились работы по использованию совмещения КТ и МРТ

технологии с целью попытки использования плюсов каждой лучевой методики в одном изображении для улучшения предоперационной подготовки. [132, 137].

На настоящий момент в иностранной литературе существуют только единичные работы, описывающие методику совмещения. При этом отсутствуют сведения о алгоритмах обследования пациентов с ХГСО и холестеатомами, для того, чтобы назначение пациенту различных методов диагностики было не хаотичным, не интуитивным, а разумным, экономящим не только диагностический ресурс но и время пациента.

Опухоли височной кости встречаются гораздо реже, чем ХГСО, и настороженность врачей лучевой диагностики к ним практически отсутствует, тем более, что часто опухоль скрывается за реактивными изменениями в полостях среднего уха и угадывается только по очень незначительным признакам. Гистологически эти патологии представляют гетерогенную группу заболеваний. Методы визуализации, аудиометрические, нейроотологические и нейрофизиологические исследования имеют решающее значение для диагностики и планирования лечения, которое является междисциплинарным во многих аспектах. [241]. Злокачественные опухоли встречаются крайне редко, наиболее сложной частью и диагностики, и лечения является определения краев опухолевой инвазии [242].

Еще одно заболевание уха - болезнь Меньера, характеризующееся приступами головокружения, потерей слуха, шумом в ушах и прогрессирующей утратой аудиовестибулярных функций. Поскольку причина заболевания неизвестна, лечение сложное и эмпирическое [36].

В обследовании пациентов с болезнью Меньера пока остается ряд нерешенных вопросов. Методика МРТ, которую в последние годы начали широко применять для анатомической визуализации внутреннего уха при болезни Меньера, нуждается в дальнейшем анализе с подтверждением точности метода, возможности его использования в качестве диагностического инструмента.

Таким образом, обследование пациентов с патологией височной кости для

определения тактики их лечения и наблюдения в послеоперационном периоде является комплексной проблемой, которая включает необходимость детальной предоперационной оценки, соответствия выявленных изменений интраоперационным находкам, а также знания длительности и кратности наблюдения за послеоперационными пациентами для исключения рецидива.

Поэтому целью нашего исследования стало улучшение диагностики заболеваний наружного, среднего и внутреннего уха на разных этапах лечения с помощью комплекса (КТ и МРТ) исследований.

Для ее решения были сформулированы задачи, в которые входило: определение роли КТ и МРТ в детальной оценке состояния уха с сопоставлением значимости данных методов при различных заболеваниях височной кости; оценка чувствительности и специфичности МР диффузии в визуализации холестеатомы височной кости; оптимизация протоколов МРТ исследования и описания для различных заболеваний наружного и среднего уха; оценка возможности совмещения изображений КТ и диффузионно взвешенной МРТ для точной топической локализации холестеатомы в полостях среднего уха; определение значения МРТ исследования в диагностике болезни Меньера, и объективной оценке ее степени выраженности и эффективности лечения, разработка стандартизованных протоколов; разработка критериев и алгоритмов использования методов лучевой диагностики у пациентов с заболеваниями наружного, среднего и внутреннего уха, в том числе после оперативного лечения, для определения тактики лечения, показаний для хирургического вмешательства, динамического наблюдения.

В соответствии с задачами. анализировались результаты обследования нескольких групп пациентов в несколько этапов: продольное проспективное исследование, ретроспективный анализ, проспективный анализ.

За период с 2015 по 2021 год было исследовано 754 пациента (1119 височных костей). Слияние изображений было выполнено в 236 случаях. МСКТ провели в 496 наблюдениях, МРТ — в 857.

Протокол проведения МСКТ у пациентов с предполагаемой патологией височной кости включал бесконтрастное исследование по стандартной методике без специальной подготовки. Сканирование выполнялось от уровня нижнего края сосцевидного отростка и до уровня верхнего края сосцевидного отростка. Аксиальная плоскость всегда выстраивалась параллельной латеральному (горизонтальному) полукружному каналу, фронтальная реконструкция, перпендикулярная латеральному (горизонтальному) полукружному каналу.

Разработанный протокол исследования на МРТ для пациентов с хроническим средним отитом, холестеатомой наружного слухового прохода и пирамиды височной кости включал стандартные, толщиной слоя 2 мм аксиальные и коронарные T1 и T2 ВИ TSE (турбо-спи-эхо), а также диффузионно-взвешенные изображения PROPELLER DWI (2,5 мм). Последовательность является не эхопланарной ДВИ (non-EPI DWI), которая значительно снижает артефакты от костей основания черепа и движения. Использовались коэффициенты диффузии b_0 и b_{1000} , с обязательным построением ИКД (внешний коэффициент диффузии, ADC) карт.

Протокол обследования пациентов с опухолями височной кости включал КТ и МРТ исследование с контрастированием (с введением йодсодержащего и гадолиний содержащего контрастного препарата в рекомендуемых дозах).

В этап исследования методики слияния (fusion) были включены результаты 236 исследований. Во всех случаях были совмещены данные исследования КТ и ДВИ МРТ уха.

При исследовании пациентов с болезнью Меньера на МРТ направляли пациентов с клиническим диагнозом достоверной болезни Меньера. Всем пациентам оториноларингологи посредством установки шунта в барабанную перепонку производили интратимпанальное введение 1,0 мл восьмикратно разведенного контрастного средства для МРТ (гадодиамид), с обязательным нахождением больного в лежачем положении в покое в течение 45 минут после введения контрастного средства. Через 24 часа пациенту проводили исследование

на магниторезонансном томографе Philips Achieve силой магнитного поля 3 Тл. Выполнялись тонкие, правильно анатомически ориентированные относительно латерального полукружного канала срезы Т2ВИ для визуализации накопления контрастного препарата в ликворных пространствах, перилимфатическом пространстве (T2Drive HR, bFFE,) и Т1ВИ (e-Thrieve T1)

При статистической обработке данных использовались разнообразные клинические и диагностические критерии. Статистический анализ выполняли в среде разработки Rstudio 2021.09.0 Build 351 (RStudio PBC, USA) с помощью языка R версии 4.1.1.

В качестве параметров описательной статистики для количественных переменных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения или медианы и квартилы, для порядковых и качественных переменных – абсолютные и относительные (%) частоты. Сравнение количественных переменных в двух связанных группах проводили с помощью критерия Вилкоксона, в независимых группах – с помощью критериев Вилкоксона-Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения проводили с помощью критерия Данна с поправкой Холма-Бонферрони.

Сравнение частот в двух группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат. В случае наличия в таблице ожидаемых частот значений меньше 5 применяли точный критерий Фишера.

Уровень ошибки первого рода (α) был принят равным 0,05 – нулевые гипотезы отвергали при значениях $p < 0,05$.

При оценке результатов обследования пациентов с ХГСО была отмечена высокая диагностическая точность МРТ в диагностике холестатомы. Чувствительность МРТ в выявлении холестатом составила 95,2% [95%ДИ 91,4%; 97,7%], специфичность – 81,3% [95%ДИ 71%; 89,1%], а скрининговая балансовая точность – 88,2% [95%ДИ 83,9%; 91,7%]. Вероятность наличия холестатомы при подозрении на нее при МРТ (PPV) составляет 93% [95%ДИ 89,4%; 95,4%], а

вероятность отсутствии холестатомы при отсутствии ее МРТ-признаков (NPV) – 86,7% [95%ДИ 77,9%; 92,3%]. Прогностическая балансовая точность составила 89,8% [95%ДИ 85,8%; 93,1%]. Наши данные соответствуют литературным, с четко прослеживаемой закономерностью – показатели чувствительности и специфичности, полученные при нашем исследовании ниже, чем в исследованиях с небольшим количеством наблюдений и сопоставимы с данными, полученным при большом количестве наблюдений [117].

Чувствительность КТ в выявлении холестеатом составила 60,1% [95%ДИ 51,9%; 68%], специфичность – 44,7% [95%ДИ 30,2%; 59,9%], а скрининговая балансовая точность – 52,4% [95%ДИ 45,2%; 59,5%]. Вероятность наличия холестатомы при подозрении на нее при КТ (PPV) составляет 78% [95%ДИ 72,6%; 82,5%], а вероятность отсутствии холестатомы при отсутствии ее МРТ-признаков (NPV) – 25,6% [95%ДИ 19,2%; 33,3%]. Прогностическая балансовая точность составила 51,8% [95%ДИ 44,6%; 58,9%]. Эти данные являются не самыми низкими (у ряда авторов данные существенно ниже, например чувствительность и специфичность составляет 42,9%, и 48,3% соответственно, а диагностическая значимость — 28,6% [102]), но также отличаются от данных авторов, которые говорят о высокой чувствительности и специфичности В любом случае, полученные результаты категорически не позволяют использовать данный метод особенно для контроля рецидива холестеатомы.

Методика слияния (Fusion), в целом, сопоставима с МРТ по своей информативности – относительная вероятность интраоперационного подтверждения холестатомы fusion / МРТ составила 1,012 [95%ДИ 0,9621; 1,067], OR = 1,195 [95%ДИ 0,5563; 2,627], p = 0,7028, но значительно информативнее изолированной КТ: fusion / КТ составила 1,207 [95%ДИ 1,104 to 1,355], OR = 4,481 [95%ДИ 2,199 to 9,029], p < 0,0001. Методика является чрезвычайно перспективной в практическом использовании с точки зрения хирургической тактики ведения пациента. Она позволяет точно локализовать патологический процесс и планировать объем вмешательства, исходя из состояния ключевых

анатомических структур. У оперированных пациентов, кроме этого, методика позволяет использовать однажды проведенное послеоперационное КТ исследование в дальнейшем многократно, исключительно в качестве костных ориентиров, а актуальную информацию о состоянии послеоперационной полости каждый раз получать методом МРТ, что значительно снижает лучевую нагрузку на пациента при более высоком диагностическом потенциале.

Нами была предпринята попытка выявления локализаций с наиболее часто встречающимися холестеатомами, для этого барабанная полость была разделена на несколько областей. В этих же областях была проанализирована частота встречаемости диагностических ошибок, таким образом были выявлены области максимально сложные для дифференциальной диагностики. Ими оказались такие отделы полостей среднего уха, как адитус и антрум, а из областей барабанной полости – это медиальная и передняя стенки. Холестеатомы, локализованные в адитусе и антруме, по частоте встречаемости уступали количеству их в барабанной полости. А вот из областей барабанной полости как раз передняя и медиальная стенки аттика были наиболее частыми локализациями холестеатом. Учитывая частоту ошибок, при подобных локализациях необходимо использовать методику слияния изображений.

При исследовании были вычислены измеряемые коэффициенты диффузии для холестеатом как впервые выявленной, так и рецидивной. Для анализа разности в значениях сигнала МРТ был вычислен показатель «Стандартизованная разность сигналов». Были проанализированы как абсолютные величины, так и разности сигналов, а также разности стандартных отклонений. Существенных различий в сигналах для рецидивной и впервые выявленной холестеатомы получено не было. Уровень сигнала не зависел также от локализации, пола и возраста пациентов, зависел лишь от размера холестеатомы.

Также была проанализирована разница между сигналами от холестеатом и от артефактов. Несмотря на выявленную статистическую значимость, площадь под ROC-кривой оказалась небольшой для обоих этих показателей. Это говорит о

том, что ориентироваться в формировании заключения следует и на данные коэффициента диффузии, и на локализацию очага высокого сигнала как место возможного рецидива. И снова для более точной ориентировки необходимо пользоваться инструментом слияния изображений, чтобы быть уверенным, что очаг высокого сигнала локализуется в послеоперационной полости, а не в одной из сохранных клеток сосцевидного отростка пирамиды.

При анализе данных получен медленный рост холестеатомы до 2 мм в год, не зависящий от ее локализации. Связи с возрастом, полом а также с начальным размером получено не было. Рост холестеатомы, полученный в нашем исследовании, был меньше, чем описан в литературе (до 4 мм в год). Также авторами был зафиксирован максимальный рост рецидивной холестеатомы в более поздний срок, чем у нас (в среднем 3,9 лет). Исходя из данных нашего исследования, при неоднозначности результатов МРТ, динамический контроль необходимо назначать не ранее, чем через 6 -12 месяцев, так как медленный рост только при такой отсрочке может составить определяемое увеличение размеров образования в случае рецидива, что позволит сделать однозначный вывод. Более частое динамическое исследование не целесообразно.

В ходе анализа результатов исследований пациентов были сформулированы оптимальный алгоритм для обследования пациентов и специализированный протокол оценки данных лучевого обследования, с деталями, необходимыми для планирования лечения пациентов.

Для пациентов с хроническим гнойным средним отитом мы предлагаем алгоритм обследования: при первичном исследовании протокол обследования начинается с модальности КТ. При клиническом подозрении на холестеатомный процесс и при наличии КТ признаков наличия холестеатомы (костной деструкции, признаков ремоделирования полостей, масс – эффекта), производится МРТ исследование согласно предложенному протоколу. При подтверждении по данным МРТ признаков холестеатомы предлагается выполнить слияние

изображений двух методик для более точной локализации процесса в височной кости.

МР исследование согласно разработанному протоколу должно производиться всем пациентам с хроническим средним отитом, осложненным холестеатомой, а при подозрении на ее наличие - первым в ряду диагностических исследований при оценке послеоперационного статуса пациента и подозрении на рецидив холестеатомы.

Если пациент оперирован, исследование необходимо начинать с МРТ. При наличии данных за рецидив, в рамках предоперационной визуализации костных границ и структур, дополнительно выполняется КТ с последующим слиянием изображений. При отсутствии МР данных за рецидив КТ исследование проводить не следует.

В следующей группе пациентов с опухолями височной кости (89 человек) в ходе поиска лучевых паттернов были выделены наиболее часто встречающиеся образования:

1. Гломузная опухоль (тимпанальная и югулярная локализации).
2. Шваннома лицевого нерва.
3. Менингема.
4. Гемангиома лицевого нерва (неопухоловое поражение с агрессивным ростом и выраженными клиническими проявлениями).

В ходе анализа данных была уточнена роль МРТ и КТ в диагностике распространенности опухоли, вовлечения в процесс сосудов (внутренней сонной артерии, внутренней яремной вены, синусов твердой мозговой оболочки), были оценены возможности ДВИ в дифференциальной диагностике опухолевых изменений. Для наиболее часто встречающихся типов опухоли описаны диагностические критерии, оценена клиническая значимость различных диагностических методик.

Данные КТ и МРТ полностью совпадали при гломузных опухолях, локализованных только вдоль промонториальной стенки, без распространения на

каналы ВСА и ВЯВ, без признаков деструкции сосцевидного отростка и вне наличия сопутствующего среднего отита. Таким образом, чувствительность КТ в оценке поражения ВСА составляла 80%, специфичность – 75%.

Чувствительность и специфичность КТ в оценке вовлечения ВЯВ составили 93 и 71% соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ в оценке наличия и степени вовлечения сосудов основания черепа была 100%. При маленьких опухолях диагностическая эффективность КТ и МРТ в оценке будет равнозначна. Однако, при распространенных вариантах, опухолях, сопровождающихся реактивным воспалением, а также при подозрении на инвазию соседних анатомических зон, сосудов и нервов основания черепа, необходимо выполнение МР с контрастированием.

Мы не получили статистически значимых различий между МР сигналами гломусных опухолей разного диаметра. Вместе с тем, по значению МР-сигнала и его SD гломусные опухоли статистически отличались от иных вариантов поражения. Полученная семиотика совпадала с данными литературы. Опухоль характеризовалась изоинтенсивным МР-сигналом на Т1- и Т2ВИ, в ряде случаев МР-сигнал на Т2ВИ был гетерогенным, с наличием участков высокого сигнала. При этом классический симптом «соли с перцем» нами наблюдался лишь только при размерах опухоли 20 мм и более. Медиана объема опухоли у пациентов с наличием данного симптома составила $8,03 \text{ см}^3$ [ИКР 4,32; 15,97], без симптома “соли с перцем” – $1,76 \text{ см}^3$ [ИКР 0,75; 4,39].

На основании полученных данных, был разработан алгоритм лучевой диагностики у пациентов с подозрением на опухолевые изменения височной кости.

При клинико-отоскопической картине опухоли лучевое исследование необходимо начинать с МРТ с обязательным внутривенным контрастированием. В том случае, если процесс ограниченный, необходимо проведение КТ без контрастирования, для определения костных границ, с последующим выполнением слияния для топической локализации процесса. При большой

распространенности процесса уточнение костных ориентиров не является обязательным условием.

В случае, если картина сомнительна, и на поминает хронический гнойный средний отит, то исследование лучше начинать с КТ. При отсутствии специфических деструктивных изменений (характерных для опухолевого процесса и не характерных для хронического воспалительного процесса) исследование можно закончить. В случае же если есть рентгенологические признаки опухоли или картина сомнительна, методом дообследования будет МРТ с контрастированием.

Слияние целесообразно использовать при наличии опухолевого поражения пирамиды или полостей среднего уха для соотношения образования с анатомическими костными ориентирами или иного патологического процесса в пирамиде, МРТ и МСКТ в сочетании с клиническими данными должны использоваться для определения дальнейшей тактики ведения пациента, определения показаний и объема хирургического вмешательства.

При обследовании пациентов с Болезнью Меньера, нами были разработаны критерии полуколичественной оценки преддверного и канального гидропса и критерии оценки эффективности терапевтического лечения. Отсутствие накопления контрастного препарата в преддверии и полукружных каналах оценивалось как значительный гидропс.

При контрастировании менее 50% площади преддверия – определяли умеренный преддверный гидропс. При визуализации контрастного препарата на площади более 50%, но менее 70% площади преддверия – расценивали как незначительный гидропс. При накоплении более 70%. – расценивали как отсутствие признаков гидропса.

Оценка же улиткового гидропса осуществлялась по степени расширения улиткового протока – отсутствие расширения оценивалось как отсутствие признаков гидропса, расширение с контрастированием части вестибулярной лестницы – расценивалось как умеренный гидропс, отсутствие контрастирования

вестибулярной лестницы или же полностью улитки интерпретировалось как значительный гидропс. У 92,7% пациента был выявлен преддверный гидропс, у 72,7% пациентов – канальный, а у 80% – улитковый. В большинстве случаев мы отметили сочетанное поражение нескольких отделов внутреннего уха. У 28% пациентов проводился контроль после лечения, при этом у 87 % от их числа отмечалась положительная динамика за счет определяемого улучшения контрастирования лабиринта.

В исследовании были получено 8 различных сочетаний поражения улитки и вестибулярного органа. Каждое из этих сочетаний было проанализировано и клиническими специалистами и на основании наших данных предложены различные типы лечения, и терапевтического, и хирургического.

Наиболее часто встречаются в нашем исследовании были выраженные вестибулярные изменения и умеренно выраженные кохлеарные изменения. Реже наблюдались умеренно выраженные вестибулярные нарушения и выраженные кохлеарные изменения, из чего можно сделать вывод, что у группы обследуемых пациентов признаки вестибулярного гидропса были более значимыми. На основании нашего исследования можно сделать вывод о целесообразности применения методики контрастирования лабиринта у пациентов с достоверной болезнью Меньера, так как по данным МРТ можно судить о выраженности эндолимфатического гидропса в различных структурах внутреннего уха. Техническим результатом лучевой визуализации является повышение точности и объективности оценки степени эндолимфатического гидропса за счет установления критериев и наиболее полной оценки анализируемой области, что позволяет определить тактику дальнейшего ведения пациентов. Также метод можно рассматривать в качестве референсного при выбора методики лечения – либо терапевтического, либо хирургического. Метод позволяет объективизировать уровни и степень поражения структур внутреннего уха, а также динамически наблюдать пациентов в процессе и после лечения, делая

выводы об анатомических изменениях внутреннего уха и тем самым об эффективности лечебного процесса.

И, наконец, еще одно направление нашего исследования – заболевания наружного слухового прохода, основания черепа и пирамиды височной кости. В этой группе самой частой патологией оказался наружный некротический отит. Несмотря на то, что патология является редкой, тем не менее, распространенность изменений основания черепа при ней и многочисленное сочетанное вовлечение в патологический процесс анатомических структур позволяют использовать изменения в качестве референсных за счет многочисленных лучевых паттернов.

В нашем исследовании мы не выявили статистически значимой связи между размером инфильтрации и наиболее клинически значимым течением: поражением черепно-мозговых нервов, наличием абсцедирования и интракраниальным распространением. Напротив, именно путь распространения инфильтрации играл в конечном итоге решающую роль в вовлечении в патологическое воспаление жизненно-важных структур основания черепа. Самым прогностически неблагоприятным было передне-медиальное распространение, с поражением СЧЯ, кавернозного синуса, области Гассерова узла. Распространение с самыми невыраженными клиническими проявлениями и без вовлечения критических структур основания черепа и ЧМН – задне-латеральное распространение. Наиболее частым же было распространение медиальное с различными сочетаниями. Несмотря на то, что костная эрозия стенок наружного слухового прохода является критическим фактором для установки диагноза, изменения, выявляемые на МРТ, были четко определяемыми и более точными в плане размеров и вовлеченности структур основания черепа.

Во всех случаях поражения наружного слухового прохода и пирамиды, наилучшим методом дифференциальной диагностики было именно МРТ с обязательным выполнением неэхопланарной диффузионно взвешенной последовательности. Предложен алгоритм исследования пациентов при патологии наружного уха и пирамиды височной кости.

Таким образом, исходя из полученных нами данных, МР исследование по предлагаемому нами протоколу сканирования, необходимо широко включать в алгоритм обследования пациентов с патологическими процессами височной кости, активно комбинируя с являющейся в большинстве случаев стартовой диагностической модальностью компьютерной томографией, а в ряде случаев делая его по абсолютно объективным показаниям методикой первой линии обследования подобных пациентов. Применения методики слияния изображений с комбинаторикой последовательностей МРТ, которые соединяются с костными структурами, позволило, максимально уменьшив время диагностического обследования и лучевую нагрузку, получить максимально эффективные данные для определения лучшей тактики ведения пациента. Полученные данные дают возможность хирургу определиться с объемом и характером оперативного лечения, которое является приоритетным для исследованной нами разнообразной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Возможности КТ и МРТ различаются в диагностической информативности при заболеваниях височной кости и по данным МРТ вероятность наличия холестеатомы при подозрении на нее (PPV) составляет 93% [95%ДИ 89,4%; 95,4%], а вероятность отсутствии холестеатомы при отсутствии ее МРТ-признаков (NPV) – 86,7% [95%ДИ 77,9%; 92,3%]. Прогностическая балансовая точность МРТ составила 89,8% [95%ДИ 85,8%; 93,1%], на основании этих показателей в 93% случаев диагноз «холестеатома» будет верным. МРТ позволяет выявить большую долю лиц с холестеатомой, а подозрение на ее наличие обладают большой прогностической ценностью (93%).

Вероятность наличия холестеатомы при подозрении на нее при КТ (PPV) составляет 78% [95%ДИ 72,6%; 82,5%], а вероятность отсутствии холестеатомы при отсутствии ее КТ-признаков (NPV) – 25,6% [95%ДИ 19,2%; 33,3%]. Прогностическая балансовая точность составила 51,8% [95%ДИ 44,6%; 58,9%]. Таким образом КТ позволяет выявить лишь до 60% лиц с холестеатомой.

При опухолях пирамиды данные КТ и МРТ совпадают при небольших локализованных формах гломусной опухоли размерами до 1,5 см. При наличии распространенных форм опухоли чувствительность КТ снижается и в оценке поражения внутренней сонной артерии составляет 80%, специфичность – 75%; в оценке вовлечения внутренней яремной вены составляет 93 и 71% соответственно.

Чувствительность и специфичность МРТ в оценке наличия и степени вовлечения сосудов основания черепа 100%.

2. Возможности диффузионно-взвешенного неэхопланарного изображения в выявлении холестеатомы составили: чувствительность 95,2% [95%ДИ 91,4%; 97,7%], специфичность – 81,3% [95%ДИ 71%; 89,1%], а скрининговая балансовая точность – 88,2% [95%ДИ 83,9%; 91,7%].

3. Применение разработанного МР протокола исследования патологии среднего уха с определением оптимального набора последовательностей позволяет за короткий промежуток времени (15 минут) получить достаточное количество диагностической информации для определения характера и степени поражения полостей среднего уха. Структурированный протокол описания максимально эффективно и полно представляет состояние всех важных элементов.
4. Совмещенное КТ и МР изображение позволяет использовать положительные диагностические аспекты различных исследований – хорошую визуализацию костных структур при КТ и высокую чувствительность в выявлении холестатомы при МРТ, а также устранить недостатки, свойственные этим диагностическим методикам в отдельности. Совмененное изображение сопоставимо с МРТ по своей информативности – относительная вероятность интраоперационного подтверждения холестатомы fusion / МРТ составила 1,012 [95%ДИ 0,9621; 1,067], OR = 1,195 [95%ДИ 0,5563; 2,627], p = 0,7028, но значительно информативнее изолированной КТ: fusion / КТ составила 1,207 [95%ДИ 1,104 to 1,355], OR = 4,481 [95%ДИ 2,199 to 9,029], p < 0,0001.
5. МРТ внутреннего уха при болезни Меньера с использованием интратемпорального метода введения контрастного препарата является безопасным, объективным и высокоэффективным методом оценки состояния внутреннего уха. Метод позволяет оценить степень кохлеарного и лабиринтного гидропса, на основании комбинации сочетаний различных вариантов и степени поражения различных элементов выбирать тактику лечения.
6. Разработанные протоколы сканирования, критерии использования МРТ, выраженные в предложенных алгоритмах обследования пациента при патологических состояниях различных отделов височной кости, позволяют надежно подтверждать наличие патологических процессов, их точную локализацию в определенных частях височной кости, взаимоотношение с различными структурами, влияющими на лечение (сосудами и нервами

основания черепа). МРТ исследование необходимо применять в качестве метода первой линии при хроническом гнойном среднем отите, опухолях, местно-распространенных воспалительных изменениях, патологии верхушки пирамиды, всех процессов, сопровождающихся костной деструкцией и объемным изменением.

Применение МРТ в 24% случаев привело к изменению планируемой тактики лечения, в 32% - к изменению тактики оперативного вмешательства

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение МР исследования согласно разработанному протоколу должно производится всем пациентам с хроническим средним отитом, осложненным холестеатомой, а также при подозрении на нее первым в ряду диагностических исследований при оценке послеоперационного статуса пациента при подозрении на рецидив холестеатомы.
2. При сомнительных результатах динамический МР - контроль целесообразно назначать не ранее чем через 10-12 месяцев, так как рост холестеатомы является медленным и разница может быть определена без учета погрешности только по истечении этого срока наблюдения.
3. В оценке диффузии целесообразно ориентироваться на ИКД и локализацию патологического очага.
4. Слияние МРТ и КТ изображений должно быть использовано перед планированием оперативного лечения с целью установки точной топической локализации холестеатомы а также с целью дифференциальной диагностики атрефактов при подозрении на рецидив холестеатомы в послеоперационной полости.
5. Слияние целесообразно использовать при наличии опухолового поражения пирамиды или полостей среднего уха для соотношения образования с анатомическими костными ориентирами или иного патологического процесса в пирамиде,
6. МРТ и МСКТ в сочетании с аудиометрическими данными должны использоваться для определения дальнейшей тактики ведения пациента, определения показаний и объема хирургического вмешательства.
7. МРТ с интрапатемпоральным исследованием гадолиния следует применять в качестве диагностического визуализационного метода для определения уровня поражения при несомненной болезни Меньера с целью выбора лечебной тактики и оценки динамики процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Информационный бюллетень ВОЗ от 20 марта 2019 г. // [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Psychometric characteristics of the Chronic Otitis Media Questionnaire 12 (COMQ-12): stability of factor structure and replicability shown by the Serbian version / B. Bukurov, N. Arsovic, S.S. Grujicic [et al.] // Health Qual. Life Outcomes. – 2017. Vol. 15, N. 1. – P. 1–11.
3. Современные подходы к оценке значимости хронического воспаления в слизистой оболочке среднего уха / В.Т. Пальчун, А.В. Гуров, Л.М. Михалева [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83, № 1. С. 75–80.
4. Shakya, D. Total endoscopic perichondrium reinforced cartilage myringoplasty for anterior perforation / D. Shakya, A. Nepal // Ear Nose Throat J. – 2022. – Vol. 101, N. 3. – P. 158-164.
5. Bae, M.R. Comparison of the clinical results of attic cholesteatoma treatment: endoscopic versus microscopic ear surgery / M.R. Bae, W.S. Kang, J.W. Chung // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. – 2019. – Vol. 12, N. 2. P. 156–162.
6. Schürmann, M. Review of potential medical treatments for middle ear cholesteatoma / M. Schürmann, P. Goon, H. Sudhoff // Cell Commun. Signal. – 2022. – Vol. 20, N. 1. – P. 148.
7. Rutkowska, J. Cholesteatoma definition and classification: A literature review / J. Rutkowska, N. Özgirgin, E. Olszewska // J. Int. Adv. Otol. – 2017. – Vol. 13, N. 2. – P. 266–271.
8. Shakya, D. Transcanal endoscopic retrograde mastoidectomy for cholesteatoma: A prospective study / D. Shakya, A. Nepal // Ear Nose Throat J. – 2023. – Vol. 102, N. 6. – P. NP269–NP276.
9. Cholesteatoma labyrinthine fistula: prevalence and impact / L.P.S. Rosito, I. Canali, A. Teixeira [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2019. – Vol. 85, N. 2. – P. 222–227.

- 10.** Vadiya, S. Atticotomy, attic reconstruction, tympanoplasty with or without ossiculoplasty, canal plasty and cortical mastoidectomy as part of intact canal wall technique for attic cholesteatoma / S. Vadiya, A. Kedia // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 67, N. 2. – P. 128–131.
- 11.** Pollak, N. Endoscopic and minimally-invasive ear surgery: a path to better outcomes / N. Pollak // World J. Otorhinolaryngol – Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 3, N. 3. – P. 129–135.
- 12.** Endoscopic inside-out mastoidectomy with the ultrasonic bone aspirator / R. Mehta, G. Manekkar, E. Mayland [et al.] // OTO Open. – 2019. – Vol. 3, N. 1. – P. 2473974X18821923.
- 13.** Identification of risk factors for residual cholesteatoma in children and adults: a retrospective study on 110 cases of revision surgery / V. Volgger, G. Lindeskog, E. Krause [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 86, N. 2. – P. 201–208.
- 14.** Ultrahigh-resolution CT scan of the temporal bone / K. Yamashita, A. Hiwatashi, O. Togao [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2018. – Vol. 275, N. 11. – P. 2797–2803.
- 15.** Usefulness of multislice-CT using multiplanar reconstruction in the preoperative assessment of the ossicular lesions in the middle ear diseases / S. Fujiwara, Y. Toyama, T. Miyashita [et al.] // Auris Nasus Larynx. – 2016. – Vol. 43, N. 3. – P. 247–253.
- 16.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for residual and recurrent cholesteatoma: a systematic review and meta-analysis / J. Muzaffar, C. Metcalfe, S. Colley [et al.] // Clin. Otolaryngol. – 2017. – Vol. 42, N. 3. – P. 536–543.
- 17.** Гаров, Е.В. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Е.В. Гаров, Е.Е. Гарова // РМЖ. – 2012. – № 27. – С. 1355–1359.
- 18.** Совмещение рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике холестеатомы среднего уха. Технология Fusion –

- инструмент точной локализации / С.Я. Косяков, Е.В. Пчеленок, Е.А. Степанова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 5. – С. 90–96.
- 19.** Современные тенденции в санирующей хирургии хронического гнойного среднего отита с холестеатомой / А.И. Крюков, Е.В. Гаров, В.Н. Зеленкова [и др.] // Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии: материалы XIV научно-практической конференции. – Москва, 2016. – С. 34–35, 216–217.
- 20.** Эндоскопическая ассистенция в хирургическом лечении детей с хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой / С.А. Кульмаков, М.М. Полунин, Ю.Л. Солдатский [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83, № 3. С. 16–19.
- 21.** Long-term results of troublesome CWD cavity reconstruction by mastoid and epitympanic bony obliteration (CWR-BOT) in adults / J.P. Vercruyse, J.J. van Dinther, B. De Foer [et al.] // Otol. Neurotol. – 2016. – Vol. 37, N. 6. – P. 698–703.
- 22.** Mastoid obliteration with autologous bone in mastoideectomy canal wall down surgery: a literature overview / R.D. Alves, F. Cabral Junior, A.C. Fonseca [et al.] // Int. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 20, N. 1. P. 76–83.
- 23.** Successful obliteration of troublesome and chronically draining cavities / S. Geerse, F.A. Ebbens, M.J. de Wolf [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2017. –Vol. 131, N. 2. – P. 138–143.
- 24.** Residual cholesteatoma during second-look procedures following primary pediatric endoscopic ear surgery / M.S. Cohen, R.A. Basonbul, E.D. Kozin // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 157, N. 6. P. 1034–1040.
- 25.** Cost analysis and outcomes of a second-look tympanoplasty-mastoideectomy strategy for cholesteatoma / M.G. Crowson, V.H. Ramprasad, N. Chapurin [et al.] // Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126, N. 11. – P. 2574–2579.
- 26.** Henninger, B. Diffusion weighted imaging for the detection and evaluation of cholesteatoma / B. Henninger, C. Kremser // World J. Radiol. – 2017. – Vol. 9, N. 5. – P. 217–222.

- 27.** Value of echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting tympanomastoid cholesteatoma / A.C. Yiğiter, E. Pınar, A. İmre [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2015. – Vol. 11. – P. 53–57.
- 28.** Tympanoplasty in adhesive otitis media: A descriptive study / A. Larem, H. Haidar, A. Alsaadi [et al.] // Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126, N. 12. – P. 2804–2810.
- 29.** Usefulness of intravenous gadolinium inner ear mr imaging in diagnosis of Ménière's disease / Y.S. Cho, J.M. Ahn, J.E. Choi [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, N. 1. – P. 17562.
- 30.** A reddish pulsatile mass beyond tympanic membrane: think before act / M. Casale, L. Sabatino [et al.] // Greco Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 20, N. 23. – P. 4837–4839.
- 31.** Iszlai, Z. Tumors of glomus vagale: diagnostics and therapy / Z. Iszlai, É. Szövördi, T. Karosi // Orv. Hetil. – 2019. – Vol. 160, N. 34. – P. 1358–1362.
- 32.** Amin, M.F. Diagnostic efficiency of multidetector computed tomography versus magnetic resonance imaging in differentiation of head and neck paragangliomas from other mimicking vascular lesions: comparison with histopathologic examination / M.F. Amin, N.F.E. Ameen // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 270. – P. 1045–1053.
- 33.** Is computed tomography perfusion a useful method for distinguishing between benign and malignant neck masses? / F. Düzgün, S. Tarhan, G.Y. Ovalı [et al.] // Ear Nose Throat J. – 2017. – Vol. 96, N. 6. P. E1-E5.
- 34.** Maurer, C.J. Diagnosis of a tympanic paraganglioma with CT perfusion imaging: a technical note and case description / C.J. Maurer, A. Aschendorff, H. Urbach // Neuroradiol. J. – 2018. – Vol. 31, N. 3. – P. 324–327.
- 35.** Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease / G.J. Basura, M.E. Adams, A. Monfared [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2020. – Vol. 162, N. 2_suppl. – P. S1–S55.
- 36.** Wright, T. Menière's disease / T. Wright // BMJ Clin. Evid. – 2015. – Vol. 2015. – P.0505.

- 37.** Meniere's disease / T. Nakashima, I. Pyykkö, M.A. Arroll [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2016. – Vol. 2. – P. 16028.
- 38.** European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease / J. Magnan, O.N. Özgirgin, F. Trabalzini [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2018. – Vol. 14, N. 2. – P. 317–321.
- 39.** High-quality imaging of endolymphatic hydrops acquired in 7 minutes using sensitive hT2W-3D-FLAIR reconstructed with magnitude and zero-filled interpolation / J. Zou, L. Chen, H. Li [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2022. – Vol. 279, N. 5. – P. 2279–2290.
- 40.** Imaging of endolymphatic hydrops in 10 minutes: a new strategy to reduce scan time to one third / S. Naganawa, H. Kawai, M. Ikeda [et al.] // Magn. Reson. Med. Sci. – 2015. – Vol. 14, N. 1. – P. 77–83.
- 41.** Naganawa, S. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance / S. Naganawa, T. Nakashima // Jpn J. Radiol. – 2014. – Vol. 32, N. 4. – P. 191–204.
- 42.** Опыт применения МРТ в диагностике болезни Меньера / Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, А.И. Крюков [и др.] // REJR. – 2019. Т. 9, № 3. С. 18–23.
- 43.** Endolymphatic hydrops imaging and correlation with clinical characteristics, audiovestibular function and mental impairment in patients with Meniere's disease / Y. Hu, Y. Zhang, X. Zhao [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2023. – Vol. 280, N. 9. P. 4027–4036.
- 44.** Detailed insight into magnetic resonance assessment of Ménière's disease – description of methodology and imaging findings in a case series / E. Wnuk, M. Lachowska, A. Jasińska-Nowacka [et al.] // Pol. J. Radiol. – 2022. – Vol. 87. – P. e354–e362.
- 45.** MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease: a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology /

- A. Attyé, M. Eliezer, N. Boudiaf [et al.] // Eur. Radiol. – 2017. Vol. 27, N. 8. – P. 3138–3146.
- 46.** Mandal, S. High resolution computed tomography of temporal bone: the predictive value in atticoantral disease / S. Mandal, K. Muneer, M. Roy // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2019. – VOl. 71, N. Suppl. 2. – P. 1391–1395.
- 47.** Correlation of computed tomography, echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging and surgical outcomes in middle ear cholesteatoma / M. Songu, C. Altay, K. Onal [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2015. – Vol. 135, N. 8. – P. 776–780.
- 48.** Does non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging have a role in assisting the clinical diagnosis of cholesteatoma in selected cases? / R. Nash, R.K. Lingam, D. Chandrasekharan [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2018. – Vol. 132, N. 3. – P. 207–213.
- 49.** Imaging evaluation of the cases with tympanicum and pulsatile tinnitus / Y. Cheng, Y. Sha, R. Hong [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2014. – Vol. 94, N. 3. P. 198–200.
- 50.** Каштанова, Н.Ю. Параганглиомы головы и шеи: эпидемиология, лучевая диагностика, лечение / Н.Ю. Каштанова, И.И. Пяткова // Медицинская визуализация. – 2017. – Т. 21, № 2. – С. 16–27.
- 51.** Evaluation of head and neck tumors with functional MR imaging / J.F. Jansen, C. Parra, Y. Lu [et al.] // Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. – 2016. – Vol. 24, N. 1. – P. 123–133.
- 52.** The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis, lymph node staging and assessment of treatment response of head and neck cancer / K.F. Payne, J. Haq, J. Brown [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2015. – Vol. 44, N. 1. – P. 1–7.
- 53.** Comparison of accuracy of intravoxel incoherent motion and apparent diffusion coefficient techniques for predicting malignancy of head and neck tumors using half-Fourier single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging / J. Sakamoto, A.

- Imaizumi, Y. Sasaki [et al.] // Magn. Reson. Imaging. – 2014. – Vol. 32, N. 7. – P. 860–866.
- 54.** Yuan, Y. Head and neck paragangliomas: diffusion weighted and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging characteristics / Y. Yuan, H. Shi, X. Tao // BMC Med. Imaging. – 2016. – Vol. 16. – P. 12.
- 55.** Степанова, Е.А. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в диагностике болезни Меньера: туманное будущее или осозаемая реальность? / Е.А. Степанова // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 1. – С. 72–79.
- 56.** Новоселецкий, В.А. Современное состояние вопросов этиопатогенеза патологии, приводящей к деструкции цепи слуховых косточек (обзор литературы) / В.А. Новоселецкий, О.Г. Хоров // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – Т. 43, № 1. – С. 9–15.
- 57.** Хирургическое лечение холестеатомы пирамиды височной кости / Е.В. Гаров, В.Н. Зеленкова, А.В. Зеленков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80, № 3. – С. 57–60.
- 58.** Клинические рекомендации «Хронический гнойный средний отит МКБ 10: H66.1/H66.2» (год утверждения: 2021. ID: KP320) // [Электронный ресурс]. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/210#doc_terms
- 59.** Masanta, W.O. Infectious causes of cholesteatoma and treatment of infected ossicles prior to reimplantation by hydrostatic high-pressure inactivation / W.O. Masanta, R. Hinz, A.E. Zautner // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 761259.
- 60.** Cytokeratin 13, cytokeratin 17, and Ki-67 expression in human acquired cholesteatoma and their correlation with its destructive capacity / M.A. Hamed, S. Nakata, K. Shiogama [et al.] // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. – 2017. – Vol. 10, N. 3. – P. 213–220.
- 61.** Pathogenesis and bone resorption in acquired cholesteatoma: current knowledge and future prospectives / M.A. Hamed, S. Nakata, R.H. Sayed [et al.] // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 9, N. 4. – P. 298–308.

- 62.** Kuo, C.L. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research / C.L. Kuo // Laryngoscope. – 2015. – Vol. 125, N. 1. – P. 234–240.
- 63.** Middle ear congenital cholesteatoma: systematic review, meta-analysis and insights on its pathogenesis / N. Gilberto, S. Custódio, T. Colaço [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 277, N. 4. – P. 987–998.
- 64.** A new theory on the pathogenesis of acquired cholesteatoma: mucosal traction / R.K. Jackler, P.L. Santa Maria, Y.K. Varsak [et al.] // Laryngoscope. – 2015. – Vol. 125, N. Suppl. 4. – P. S1–14.
- 65.** Mansour, S. Middle ear diseases: Advances in diagnosis and management / S. Mansour, J. Magnan, K. Nicolas [et al]. – Berlin: Springer Cham, 2018. – P. 341–381.
- 66.** К вопросу о классификации холестеатомы пирамиды височной кости / И.А. Аникин, Н.Н. Хамгушкеева, С.Н. Ильин [и др.] // РМЖ. – 2017. – № 23. – С. 1699–1702.
- 67.** Classification of cholesteatoma according to growth patterns / L.S. Rosito, L.F. Netto, A.R. Teixeira [et al.] // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2016. – Vol. 142, N. 2. – P. 168–172.
- 68.** Mostafa, B.E. Congenital cholesteatoma: the silent pathology / B.E. Mostafa, L. El Fiky // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 2018. – Vol. 80, N. 2. – P. 108–116.
- 69.** EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma / M. Yung, T. Tono, E. Olszewska [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2017. – Vol. 13, N. 1. – P. 1–8.
- 70.** Predicting recidivism for acquired cholesteatoma: evaluation of a current staging system / S. Angeli, D. Shahal, C.S. Brown [et al.] // Otol. Neurotol. – 2020. Vol. 41. – P. 1391–1396.
- 71.** EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma / M. Yung, T. Tono, E. Olszewska [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2017. – Vol. 13, N. 1. – P. 1–8.

- 72.** Огнетов, С.Ю. Большая или малая mastoидальная полость. Определение объема трепанационной полости в ходе санирующей операции на среднем ухе / С.Ю. Огнетов, А.П. Кравчук // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26922> (дата обращения: 22.09.2019).
- 73.** Огнетов, С.Ю. Частота рецидивирующей и резидуальной холестеатомы после различных видов санирующих операций на среднем ухе / С.Ю. Огнетов, А.П. Кравчук // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 367–370.
- 74.** Quality of life and functional results in canal wall down vs canal wall up mastoidectomy / D. Lucidi, E. De Corso, G. Paludetti [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2019. – Vol. 39. – P. 53–60.
- 75.** Recurrence in cholesteatoma surgery: what have we learnt and where are we going? A narrative review / C. Bovi, A. Luchena, R. Bivona [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2023. – Vol. 43, N. 2 (Suppl. 1). P. S48–S55.
- 76.** Materials used for mastoid obliteration and its complications: a systematic review / K.W.K. Choong, M.M.K. Kwok, Y. Shen [et al.] // ANZ J. Surg. – 2022. – Vol. 92. P. 994–1006.
- 77.** Can endoscopic ear surgery replace microscopic surgery in the treatment of acquired cholesteatoma? A contemporary review / Y. Hu, B.M. Teh, G. Hurtado [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 131. – P. 109872.
- 78.** Mastoid obliteration decreases the recurrent and residual disease: systematic review and meta-analysis / K. Illés, F.A. Meznerics, F. Dembrovszky [et al.] // Laryngoscope. – 2022. – Vol. 133, N. 6. – P. 1297–1305.
- 79.** Mastoid obliteration and reconstruction techniques: a review of the literature / M.L. Mendlovic, D.A. Monroy Llaguno, I.H. Schobert Capetillo [et al.] // J. Otol. – 2021. – Vol. 16. – P. 178–184.
- 80.** Recurrence of cholesteatoma – a retrospective study including 1,006 patients for more than 33 years / P.R. Moller, C.N. Pedersen, L.R. Grosfjeld [et al.] // Int. Arch. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 24, N. 1. – P. e18–23.

- 81.** Verma, B. Role of endoscopy in surgical management of cholesteatoma: a systematic review / B. Verma, Y.G. Dabholkar // J. Otol. – 2020. – Vol. 15. – P. 166–170.
- 82.** Characteristics of repeated recidivism in surgical cases of cholesteatoma requiring canal wall reconstruction / H. Yazama, Y. Kunimoto, K. Hasegawa [et al.] // Ear Nose Throat J. – 2021. Oct 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1177/01455613211048575.
- 83.** Kösling, S. Modern imaging of the temporal bone / S. Kösling // HNO. – 2017. – Vol. 65, N. 6. – P. 462–471.
- 84.** Computed tomography and magnetic resonance fusion imaging in cholesteatoma preoperative assessment / A. Campos, F. Mato, R. Reboll [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 274, N. 3. – P. 1405–1411.
- 85.** Kennedy, K.L. Middle ear cholesteatoma / K.L. Kennedy, A.K. Singh // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448108/>
- 86.** Temporal bone CT: improved image quality and potential for decreased radiation dose using an ultra-high-resolution scan mode with an iterative reconstruction algorithm / S. Leng, F.E. Diehn, J.I. Lane [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2015. – Vol. 36, N. 9. – P. 1599–1603.
- 87.** Majeed, J. Role of CT mastoids in the diagnosis and surgical management of chronic inflammatory / J. Majeed, L. Sudarshan Reddy // Ear Diseases. Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 69, N. 1. – P. 113–120.
- 88.** Role of high resolution computed tomography in evaluation of pathologies of temporal bone / C.L. Thukral, A. Singh, S. Singh [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2015. – Vol. 9, N. 9. – P. TC07–TC10.
- 89.** Integration of high-resolution data for temporal bone surgical simulations / G.J. Wiet, D. Stredney, K. Powell [et al.] // Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg. – 2016. – Vol. 11, N. 10. – P. 1845–1854.

- 90.** The difference in congenital cholesteatoma CT findings based on the type of mass / A. Tada, R. Inai, T. Tanaka [et al.] // Diagn. Interv. Imaging. – 2016. – Vol. 97, N. 1. – P. 65–69.
- 91.** Congenital cholesteatoma is predominantly found in the posterior-superior quadrant in the Asian population: systematic review and meta-analysis, including our clinical experience / M. Hidaka, T. Yamaguchi, H. Miyazaki [et al.] // Otol. Neurotol. – 2013. – Vol. 34. – P. 630–638.
- 92.** International collaborative assessment of the validity of the EAONO-JOS Cholesteatoma Staging System / A.L. James, T. Tono, M.S. Cohen [et al.] // Otol. Neurotol. – 2019. – Vol. 40, N. 5. – P. 630–637.
- 93.** Razek, A.A. Computed tomography staging of middle ear cholesteatoma / A.A. Razek, M.R. Ghonim, B. Ashraf // Pol. J. Radiol. – 2015. – Vol. 80. – P. 328–333.
- 94.** Is it useful to use computerized tomography image-based artificial intelligence modelling in the differential diagnosis of chronic otitis media with and without cholesteatoma? / O. Eroğlu, Y. Eroğlu, M. Yıldırım [et al.] // Am. J. Otolaryngol. – 2022. – Vol. 43, N. 3. – P. 103395.
- 95.** Are hounsfield unit measurements of bony absorption changes in cholesteatoma helpful? / S. Shemesh, J. Luckman, T. Marom [et al.] // Int. Arch. Otorhinolaryngol. – 2022. – Vol. 26, N. 3. – P. e414–e421.
- 96.** Preoperative MRI in planning the surgical approach in primary and recurrent cholesteatoma / L. Migirov, A. Eyal, G. Greenberg [et al.] // Otol. Neurotol. – 2014. – Vol. 35. – P. 121–125.
- 97.** How advantageous is it to use computed tomography image-based artificial intelligence modelling in the differential diagnosis of chronic otitis media with and without cholesteatoma? / M. Ayral, Ö. Türk, Ş. Can [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2023. – Vol. 27, N. 1. – P. 215–223.
- 98.** Assessment of the variation in CT scanner performance (image quality and Hounsfield units) with scan parameters, for image optimisation in radiotherapy

treatment planning / A.T. Davis, A.L. Palmer, S. Pani [et al.] // Phys. Med. – 2018. – Vol. 45. – P. 59–64.

99. Three-dimensional reconstruction of the temporal bone: Comparison of in situ, CT, and CBCT measurements / E. Guyader, J. Savéan, C. Clodic [et al.] // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. – 2018. – Vol. 135, N. 6. P. 393–398.

100. Imaging of the temporal bone in children using low-dose 320-row area detector computed tomography / A. Tada, S. Sato, Y. Masaoka [et al.] // J. Med. Imaging Radiat. Oncol. – 2017. – Vol. 61, N. 4. – P. 489–493.

101. Comparison of preoperative temporal bone CT with Intraoperative findings in patients with cholesteatoma / M. Rogha, S.M. Hashemi, F. Mokhtarinejad [et al.] // Iran J. Otorhinolaryngol. – 2014. – Vol. 26, N. 74. – P. 7–12.

102. Surgical mapping of middle ear cholesteatoma with fusion of computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance images: Diagnostic performance and interobserver agreement / S.D. Sharma, A. Hall, A.C. Bartley [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 129. – P. 109788.

103. Imaging of the opacified middle ear / M.M. Lemmerling, B. De Foer, V. VandeVyver [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2008. – Vol. 66. – P. 363–371.

104. Non-EPI DW MRI in planning the surgical approach to primary and recurrent cholesteatoma / L. Migirov, M. Wolf, G. Greenberg [et al.] // Otol. Neurotol. – 2014. – Vol. 35, N. 1. – P. 121–125.

105. The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients / J.P. Vercruyse, B. De Foer, M. Pouillon [et al.] // Eur. Radiol. – 2006. – Vol. 16. – P. 1461–1467.

106. MRI sequences in head & neck radiology – state of the art / G. Widmann, B. Henninger, C. Kremser [et al.] // Rofo. – 2017. Vol. 189, N. 5. – P. 413–422.

107. MRI for the diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma in children – can we optimize the technique? Preliminary study / A. Geoffray, M. Guesmi, J.F. Nebbia [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2013. – Vol. 43. – P. 464–473.

- 108.** Lingam, R.K. A meta-analysis on the diagnostic performance of non-echoplanar diffusion-weighted imaging in detecting middle ear cholesteatoma / R.K. Lingam, P. Bassett // Otol. Neurotol. – 2017. – Vol. 38, N. 4. – P. 521–528.
- 109.** A systematic review of non-echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and postoperative cholesteatoma / S.L. Van Egmond, I. Stegeman, W. Grolman [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2016. – Vol. 154, N. 2. – P. 233–240.
- 110.** Diffusion weighted MR imaging of primary and recurrent middle ear cholesteatoma: an assessment by readers with different expertise / A. Elefante, M. Cavaliere, C. Russo [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – P. 597896.
- 111.** Comparing diffusion weighted MRI in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma in children and adults / R. Nash, P. Wong, A. Kalan [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 79, N. 12. – P. 2281–2285.
- 112.** The diagnostic accuracy of 1.5 T versus 3 T non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual or recurrent cholesteatoma in the middle ear and mastoid / L.M.J. Lips, P.J. Nelemans, F.M.D. Theunissen [et al.] // J. Neuroradiol. – 2019. – Vol. 47, N. 6. – P. 433–440.
- 113.** Middle ear cholesteatoma: Compared diagnostic performances of two incremental MRI protocols including non-echo planar diffusion-weighted imaging acquired on 3T and 1.5T scanners / J. Lincot, F. Veillon, S. Riehm [et al.] // J. Neuroradiol. – 2015. – Vol. 42, N. 4. – P. 193–201.
- 114.** Non-echo planar diffusion-weighted imaging in the detection of recurrent or residual cholesteatoma: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies / H. Amoodi, A. Mofti, N.H. Fatani [et al.] // Cureus. – 2022. Vol. 14, N. 12. – P. e32127.
- 115.** Jambawalikar, S. Advanced MR imaging of the temporal bone / S. Jambawalikar, M.Z. Liu, G. Moonis // Neuroimaging Clin. N. Am. – 2019. – Vol. 29, N. 1. P. 197–202.

- 116.** Comparison of diagnostic performance and image quality between topup-corrected and standard readout-segmented echo-planar diffusion-weighted imaging for cholesteatoma diagnostics / M. Wiesmueller, W. Wuest, A. Mennecke [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2023. – Vol. 13, N. 7. – P. 1242.
- 117.** The role of non-echoplanar diffusion-weighted magnetic resonance imaging in diagnosis of primary cholesteatoma and cholesteatoma recidivism as an adjunct to clinical evaluation / R.D. Laske, T.N. Roth, K. Baráth [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2018. – Vol. 127, N. 12. – P. 919–925.
- 118.** Negative predictive value of non-echo-planar diffusion weighted MR imaging for the detection of residual cholesteatoma done at 9 months after primary surgery is not high enough to omit second look surgery / R.J. Horn, J.W.C. Gratama, H.J. van der Zaag-Loonen [et al.] // Otol. Neurotol. – 2019. – Vol. 40, N. 7. – 911–919.
- 119.** Growth and late detection of post-operative cholesteatoma on long term follow-up with diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI MRI): A retrospective analysis from a single UK centre / I. Pai, E. Crossley, H. Lancer [et al.] // Otol. Neurotol. – 2019. – Vol. 40, N. 5. P. 638–644.
- 120.** Пчеленок, Е.В. Эффективность хирургической облитерации паратимпанальных пространств у больных с холестеатомой среднего уха: специальность 14.01.03 «Болезни уха, горла, носа»: дис. канд. мед. наук / Пчеленок Екатерина Витальевна; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2019. – 130 с.
- 121.** Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer / M.M. Siddiqui, S. Rais-Bahrami, B. Turkbey [et al.] // JAMA. – 2015. – Vol. 313, N. 4. P. 390–397.
- 122.** Petrous bone cholesteatoma: surgery approach and outcomes / R.Y. Wang, W.J. Han, T. Zhang [et al.] // Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2017. – Vol. 52, N. 7. – P. 517–524.

- 123.** Comparison of endoscopic and microscopic ear surgery in pediatric patients: A meta-analysis / Han S.Y., Lee D.Y., Chung J. [et al.] // Laryngoscope. – 2019. – Vol. 129, N. 6. – P. 1444–1452.
- 124.** Magliulo, G. Endoscopic versus microscopic approach in attic cholesteatoma surgery / G. Magliulo, G. Iannella // Am. J. Otolaryngol. – 2018. – Vol. 39, N. 1. – P. 25–30.
- 125.** Tarabichi, M. Transcanal endoscopic management of acquired cholesteatoma / M. Tarabichi, M. Kapadia // Oper. Tech. Otolaryngol – Head Neck Surg. – 2017. – Vol. 28, N. 1. – P. 29–35.
- 126.** Fusion of MRIs and CT scans for surgical treatment of cholesteatoma of the middle ear in children / I. Plouin-Gaudon, D. Bossard, S. Ayari-Khalfallah [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg. – 2010. – Vol. 136, N. 9. – P. 878–883.
- 127.** Fusion of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and high-resolution computed tomography scan as a preoperative tool for classification of middle ear cholesteatoma / A. Galal, M. ElNaggar, A. Omran [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2022. – Vol. 18, N. 6. P. 507–512.
- 128.** Fusion of computed tomography and PROPELLER diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the detection and localization of middle ear cholesteatoma / G.D. Locketz, P.M. Li, N.J. Fischbein [et al.] // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2016. – Vol. 142, N. 10. – P. 947–953.
- 129.** The efficacy of color-mapped diffusion-weighted images combined with CT in the diagnosis and treatment of cholesteatoma using transcanal endoscopic ear surgery / T. Watanabe, T. Ito, T. Furukawa [et al.] // Otol. Neurotol. – 2015. – Vol. 36, N. 10. – P. 1663–1668.
- 130.** Advancing cholesteatoma secondary to acquired atresia of the external auditory canal: clinical perspectives / A. Jotdar, M. Dutta, S. Kundu [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, N. 8. – P. MD01–MD03.

- 131.** Postoperative diffusion weighted MRI and preoperative CT scan fusion for residual cholesteatoma localization / G.D. Locketz, M. Alzahrani, R. Alhazmi [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 90. – P. 259–263.
- 132.** Improved assessment of middle ear recurrent cholesteatomas using a fusion of conventional CT and non-EPI-DWI MRI / F. Felici, U. Scemama, D. Bendahan [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2019. – Vol. 40, N. 9. – P. 1546–1551.
- 133.** Diagnostic imaging in chronic otitis media: does CT and MRI fusion aid therapeutic decision making? – a pilot study / A. Kusak, O. Rosiak, M. Durko [et al.] // Otolaryngol. Pol. – 2018. – Vol. 73, N. 1. – P. 1–5.
- 134.** The role of fusion technique of computed tomography and non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the evaluation of surgical cholesteatoma localization / A.O. Balik, L. Seneldir, A. Verim [et al.] // Medeni Med. J. – 2022. – Vol. 37, N. 1. P. 13–20.
- 135.** Imaging review of the anterior skull base / O. Francies, L. Makalanda, D. Paraskevopolous [et al.] // Acta Radiol. Open. – 2018. – Vol. 7, N. 5. – P. 205846011877648.
- 136.** Cholesteatoma localization using fused diffusion-weighted images and thin-slice T2 weighted images / C.B. Benson, M. Carlson, Y. Linda [et al.] // Laryngoscope. – 2021. – Vol. 131, N. 5. – P. E1662–E1667.
- 137.** The utility of computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging fusion in cholesteatoma: illustration with a UK case series / A. Hall, D.S. Leger, A. Singh [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2020. – Vol. 8. – P. 1–6.
- 138.** Current approaches and recent developments in the management of head and neck paragangliomas / D. Taïeb, A. Kaliski, C.C. Boedecker [et al.] // Endocr. Rev. – 2014. – Vol. 35. – P. 795–819.
- 139.** Zhong, S. An update on temporal bone paragangliomas / S. Zhong, W. Zuo // Curr. Treat. Options Oncol. – 2023. – Aug 9 [Epub ahead of print]. – doi: 10.1007/s11864-023-01127-7.

- 140.** Primary paraganglioma in the facial nerve canal / K. Takahashi, Y. Yamamoto, S. Ohshima [et al.] // Auris Nasus Larynx. – 2014. – Vol. 41, N. 1. – P. 93–96.
- 141.** Glomus tympanicum: a review of 115 cases over 4 decades / M.L. Carlson, A.D. Sweeney, S. Pelosi [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 152, N. 1. – P. 136–142.
- 142.** Diagnosis and management of multiple paragangliomas of the head and neck / A. Szyman'ska, M. Szyman'ski, E. Czekajska-Chehab [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272. – P. 1991–1999.
- 143.** Fisch, U. Infratemporal fossa approach for glomus tumors of the temporal bone / U. Fisch // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1982. – Vol. 91, N. 5 (Pt 1). – P. 474–479.
- 144.** Опыт хирургического лечения гломузных опухолей / В.М. Свистушкин, Е.А. Шевчик, И.Т. Мухамедов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 15–19.
- 145.** The effects of tympanomastoid paragangliomas on hearing and the audiological outcomes after surgery over a long-term follow-up / M. Medina, S.C. Prasad, U. Patnaik [et al.] // Audiol. Neurotol. – 2014. – Vol. 19. – P. 342–350.
- 146.** Анатомия яремного отверстия в хирургии параганглиом латерального основания черепа / Х.М. Диаб, Н.А. Дайхес, О.А. Пащинина [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2023. – Т. 88, № 1. – С. 10–16.
- 147.** Facial nerve schwannomas: A case series with an analysis of imaging findings / S.K. Sah, Y.Y. Guo, N. Mahaseth [et al.] // Neurol. India. – 2018. – Vol. 66, N. 1. – P. 139–143.
- 148.** Clinical diagnosis and surgical management of 110 cases of facial nerve schwannomas / N. Sai, W.J. Han, M.M. Wang [et al.] // Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2019. – Vol. 54, N. 2. – P. 101–109.
- 149.** Erbele, I.D. Preoperative differences in intracranial facial versus vestibular schwannomas: a four nerve assessment / I.D. Erbele, M.L. Klumpp, M.A. Arriaga // Laryngoscope. – 2021. – Vol. 131, N. 9. – P. 2098–2105.

- 150.** Facial nerve schwannoma: Case report and brief review of the literature / J.L. Libell, A.B. Balar, D.P. Libell [et al.] // Radiol. Case Rep. – 2023. – Vol. 18, N. 10. – P. 3442–3447.
- 151.** CT and MRI features of chondrosarcoma in the mastoid involving the facial nerve in comparison to facial nerve schwannoma / J.-H. Liu, M. Qi, Y. Sha [et al.] // Curr. Med. Imaging. – 2023. – Mar 28 [Online ahead of print]. doi: 10.2174/1573405620666230328090514.
- 152.** Imaging of facial nerve schwannomas: diagnostic pearls and potential pitfalls / P. Mundada, B.S. Purohit, T.S. Kumar [et al.] // Diagn. Interv. Radiol. – 2016. – Vol. 22, N. 1. – P. 40–46.
- 153.** Intratemporal facial nerve schwannomas: a review of 45 cases in a single center / T. Kitama, M. Hosoya, M. Noguchi [et al.] // Diagnostics. – 2022. – Vol. 12, N. 8. – P. 1789.
- 154.** Long-term outcomes of facial nerve schwannomas with favorable facial nerve function: Tumor growth rate is correlated with initial tumor size / W. Yang, J. Zhao, Y. Han [et al.] // Am. J. Otolaryngol. – 2015. – Vol. 36. – P. 163–165.
- 155.** Clinical analysis of 32 cases of facial nerve schwannomas / Y. Xiong, M. Liang, S. Chen [et al.] // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Jing Wai Ke Za Zhi. – 2021. – Vol. 35, N. 12. – P. 1085–1091.
- 156.** Greater superficial petrosal nerve schwannoma: 3 case reports and review of literature / K. Ansari, G. Menon, M. Abraham [et al.] // Open Neurosurg. J. – 2015. – Vol. 7. – P. 1–5.
- 157.** A rare case of an undiagnosed middle ear tumor due to late referral / J.J. Ng, H.Y. Ong, Z. Nasseri [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 13, N. 1. – P. e12584.
- 158.** Management of facial nerve schwannoma: a multicenter study of 50 cases / A. Eshraghi, N. Oker, E. Ocak [et al.] // J. Neurol. Surg. B Skull Base. – 2019. – Vol. 80, N. 4. – P. 352–356.

- 159.** Случай диагностики и хирургического лечения пациента с невриномой лицевого нерва / А.И. Крюков, Е.В. Гаров, В.Н. Зеленкова [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85, № 5. – С. 24–28.
- 160.** Surgical management of external auditory canal lesions / P.M. Spielmann, S. McKean, R.D. White [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2013. – Vol. 127. – P. 246–251.
- 161.** Abele , T.A. Imaging of the temporal bone / T.A. Abele, R.H. Wiggins 3rd // Radiol. Clin. North Am. – 2015. – Vol. 53, N. 1. – P. 15–36.
- 162.** External auditory canal cholesteatoma: clinical and radiological features / K. Dongol, H. Shadiyah, B.R. Gyawali [et al.] // Int. Arch. Otorhinolaryngol. – 2021. – Vol. 26, N. 2. P. e213–e218.
- 163.** Casale, G. Acquired ear canal cholesteatoma in congenital aural atresia/stenosis / G. Casale, B.D. Nicholas, B.W. Kesser // Otol. Neurotol. – 2014. – Vol. 35, N. 8. – P. 1474–1479.
- 164.** Correlation of long non-coding RNAs taurine up-regulated gene 1 with clinicopathological features in patients with ear canal cholesteatoma and on its expression change under anti-infective drugs / T. Xu, H. Zhang, S. Xiong [et al.] // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2022. – Vol. 84, N. S2. – P. 138–145.
- 165.** Transcanal endoscopic treatment for congenital middle ear cholesteatoma in children / N. Zeng, M. Liang, S. Yan [et al.] // Medicine. – 2022. – Vol. 101, N. 29. – P. e29631.
- 166.** Холестеатома наружного слухового прохода / К.В. Еремеева, Б.М. Свищушкин, В.Е. Добротин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2017. – Т. 82, № 1. – С. 62–64.
- 167.** Piepergerdes, J. Keratosis obturans and external auditory canal cholesteatoma / J. Piepergerdes, B. Kramer, E. Behnke // Laryngoscope. – 1980. – Vol. 90, N. 3. – P. 383–391.
- 168.** Cholesteatoma of the external auditory canal: review of staging and surgical strategy / H.N. Udayabhanu, S.C. Prasad, A. Russo [et al.] // Otol. Neurotol. – 2018. – Vol. 39, N. 10. – P. e1026-e1033.

- 169.** Zhengan, Z. Efficacy analysis of external auditory canal cholesteatoma under external otoendoscope on local anesthesia / Z. Zhengan // China Continuing Medical Education. – 2018. – Vol. 10, N. 36. – P. 78–80.
- 170.** Chunxiang, L. Clinical characteristics and treatment of 122 cases of external auditory canal cholesteatoma / L. Chunxiang, W. Jianming // Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation. – 2020. – Vol. 18, N. 1. P. 21–24.
- 171.** Clinical features and surgical treatment of external auditory canal cholesteatoma in 149 cases / Z. Peng, L. Wang, G. Wang [et al.] // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi . – 2020. – Vol. 34, N. 6. – P. 516–520.
- 172.** Tos, M. Manual of middle ear surgery. Volume 3. Surgery of the external auditory canal / M. Tos. – Stuttgart: Thieme, 1997.
- 173.** Classificaton of the external auditory canal cholesteatoma / R. Naim, F. Linthicum Jr., T. Shen [et al.] // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115. – P. 455–460.
- 174.** Becker, B.C. Postinflammatory acquired atresia of the external auditory canal: Treatment and results of surgery over 27 years / B.C. Becker, M. Tos // Laryngoscope. – 1998. – Vol. 108, N. 6. – P. 903–907.
- 175.** Moxham, L.M.R. Is there a role for computed tomography scanning in microtia with complete aural atresia to rule out cholesteatoma? / L.M.R. Moxham, N.K. Chadha, D.J. Courtemanche // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2019. – Vol. 126. – P. 109610.
- 176.** Милешина, Н.А. Холестеатома наружного и среднего уха в детском возрасте / Н.А. Милешина, Е.В. Курбатова // Вестник оториноларингологии.– 2015. Т. 80, № 1. С. 25–27.
- 177.** Clinical analysis of 85 cases of external auditory canal cholesteatoma surgery under specialized endoscopy / Y. Guo, M. Qian, J. Li [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2022. – Vol. 2022. – P. 9190241.
- 178.** Cholesteatoma of the external auditory canal: review of staging and surgical strategy / U. Hn, S.C. Prasad, A. Russo [et al.] // Otol. Neurotol. – 2018. – Vol. 39, N. 10. – P. e1026-e1033.

- 179.** Mingkwansook, V. CT findings in the external auditory canal after transcanal surgery / V. Mingkwansook, H.D. Curtin, H.R. Kelly // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2015. – Vol. 36, N. 5. – P. 982–986.
- 180.** Management of acquired atresia of the external auditory canal / M.D. Bajin, T. Yılmaz, R.Ö. Günaydin [et al.] // J. Int. Adv. Otol. – 2015. – Vol. 11, N. 2. – P. 147–150.
- 181.** Stretching stenoses of the external auditory canal: a report of four cases and brief review of the literature / G. Tirelli, L. Nicastro, A. Gatto [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2015. – Vol. 35, N. 1. – P. 34–38.
- 182.** Temporal bone carcinoma: a first glance beyond the conventional clinical and pathological prognostic factors / G. Marioni, A. Martini, N. Favaretto [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 273, N. 10. – P. 2903–2910.
- 183.** The tumors of the ear / X. Dubernard, J.C. Kleiber, E. Brenet [et al.] // Presse Med. – 2017. – Vol. 46, N. 11. P. 1079–1088.
- 184.** Correlation between the pathology and clinical presentations in patients with adenoid cystic carcinoma of the external auditory canal / H. Liu, Y. Zhang, T. Zhang [et al.] // Head Neck. – 2017. – Vol. 39, N. 12. – P. 2444–2449.
- 185.** Brea, B. Imaging diagnosis of benign lesions of the external auditory canal / B. Brea, A.R. Fidalgo // Acta Otorrinolaringológica Española. – 2013. – Vol. 64, N. 1. P. 6–11.
- 186.** Ng, S.Y. Temporal bone squamous cell carcinoma – Penang experience / S.Y. Ng, K.C. Pua, Z. Zahirrudin // Med. J. Malaysia. – 2015. – Vol. 70, N. 6. – P. 367–368.
- 187.** Radiological findings of malignant tumors of external auditory canal: A cross-sectional study between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma / S. Xia, S. Yan, M. Zhang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol. 94, N. 35. – P. e1452.
- 188.** Advanced imaging techniques in skull base osteomyelitis due to malignant otitis externa / A.M.J.L. Van Kroonenburgh, W.L. van der Meer, R.J.P. Bothof [et al.] // Curr. Radiol. Rep. – 2018. – Vol. 6, N. 1.– P. 3.

- 189.** Cranial osteomyelitis: a comprehensive review of modern therapies / M.M. Mortazavi, M.A. Khan, S.A. Quadri [et al.] // World Neurosurg. – 2017. – Vol. 111. – P. 142–153.
- 190.** Peltola, H. Acute osteomyelitis in children / H. Peltola, M. Paakkonen // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370. – P. 352–360.
- 191.** Central skull base osteomyelitis: diagnostic dilemmas and management issues / S.N. Muranjan, S.V. Khadilkar, S.C. Wagle [et al.] // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2016. – Vol. 68, N. 2. – P. 149–156.
- 192.** Malignant external otitis: factors predicting patient outcomes / S. Stern Shavit, E. Soudry, Y. Hamzany [et al.] // Am. J. Otolaryngol. – 2016. – Vol. 37, N. 5. – P. 425–430.
- 193.** Lesser, F.D. Can computed tomography and magnetic resonance imaging differentiate between malignant pathology and osteomyelitis in the central skull base? / F.D. Lesser, S.G. Derbyshire, H. Lewis-Jones // J. Laryngol. Otol. – 2015. – Vol. 129, N. 9. – P. 852–859.
- 194.** Roohollahi, F. A case of atlantoaxial instability following skull base osteomyelitis: Tips for diagnosis and management / F. Roohollahi, A. Iranmehr, E. Fatahi Andabili // Clin. Case Rep. – 2022. – Vol. 10, N. 12. P. e6744.
- 195.** Current management of necrotising otitis externa in the UK: survey of 221 UK otolaryngologists / G. Chawdhary, M. Pankhania, S. Douglas [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2017. – Vol. 137, N. 8. P. 818–822.
- 196.** Necrotizing otitis externa: a systematic review / P. Mahdyoun, C. Pulcini, I. Gahide [et al.] // Otol. Neurotol. – 2013. – Vol. 34, N. 4. – P. 620–629.
- 197.** A comprehensive review of skull base osteomyelitis: diagnostic and therapeutic challenges among various presentations / M.A. Khan, S.A.Q. Quadri, A.S. Kazmi [et al.] // Asian J. Neurosurg. – 2018. – Vol. 13, N. 4. – P. 959–970.
- 198.** Multimodality imaging for precise localization of craniofacial osteomyelitis / N. Strumas, O. Antonyshyn, C.B. Caldwell [et al.] // J. Craniofac. Surg. – 2003. Vol. 14. – P. 215–219.

- 199.** Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease / T. Nakashima, S. Naganawa, M. Sugiura [et al.] // Laryngoscope. – 2007. – Vol. 117, N. 3. – P. 415–420.
- 200.** MR imaging of Ménière's disease after combined intratympanic and intravenous injection of gadolinium using HYDROPS2 / S. Naganawa, M. Yamazaki, H. Kawai [et al.] // Magn Reson. Med. Sci. – 2014. Vol. 13, N. 2. – P. 133–137.
- 201.** Imaging of temporal bone / I. Pyykkö, J. Zou, R. Gürkov [et al.] // Adv. Otorhinolaryngol. – 2019. – Vol. 82. – P. 12–31.
- 202.** Communication between the perilymphatic scalae and spiral ligament visualized by *in vivo* MRI / J. Zou, I. Pyykkö, B. Bjelke [et al.] // Audiol. Neurotol. – 2005. – Vol. 10, N. 3. – P. 145–152.
- 203.** Gadolinium-enhanced MRI reveals dynamic development of endolymphatic hydrops in Ménière's disease / X. Li, Q. Wu, Y. Sha [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2020. – Vol. 86, N. 2. – P. 165–173.
- 204.** Intravenous enhanced 3D FLAIR imaging to identify CSF leaks in spontaneous intracranial hypotension: Comparison with MR myelography / I. Osawa, E. Kozawa, T. Mitsufuji [et al.] // Eur. J. Radiol. Open. – 2021. – Vol 8. – P. 100352.
- 205.** Enhancement of subarachnoid space during magnetic resonance imaging of endolymphatic hydrops: a case report / M. Vajda, J. Dědková, M. Stříteská [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2021. – Vol. 49, N. 7. – P. 3000605211029788.
- 206.** Value of endolymphatic hydrops and perilymph signal intensity in suspected Meniere disease / J.M. Van Steekelenburg, A. van Weijnen, L.M.H. de Pont [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2020. – Vol. 41. – P. 529–534.
- 207.** Zou, J. Enhanced oval window and blocked round window passages for middle-inner ear transportation of gadolinium in guinea pigs with a perforated round window membrane / J. Zou, I. Pyykkö // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272, N. 2. – P. 303–309.

- 208.** Louza, J. Hearing function after intratympanic application of gadolinium-based contrast agent: A long-term evaluation / J. Louza, E. Krause, R. Gürkov // Laryngoscope. – 2015. – Vol. 125, N. 10. – P. 2366–2370.
- 209.** Improving diagnostic accuracy for probable and definite Ménière's disease using magnetic resonance imaging / J. Li, L. Wang, N. Hu [et al.] // Neuroradiology. – 2023. – Vol. 65, N. 9. – P. 1371–1379.
- 210.** The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging / Q. Wu, C. Dai, M. Zhao [et al.] // Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126, N. 4. – P. 974–979.
- 211.** Reliability of endolymphatic hydrops qualitative assessment in magnetic resonance imaging / E. Wnuk, M. Lachowska, A. Jasińska-Nowacka [et al.] // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 12, N. 1. – P. 202.
- 212.** Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide: utility of subtraction images with different inversion time / S. Naganawa, M. Yamazaki, H. Kawai [et al.] // Magn Reson. Med. Sci. – 2012. – Vol. 11, N. 3. – P. 213–219.
- 213.** Delayed intravenous contrast-enhanced 3D FLAIR MRI in Meniere's disease: correlation of quantitative measures of endolymphatic hydrops with hearing / A.R. Sepahdari, G. Ishiyama, N. Vorasubin [et al.] // Clin. Imaging. – 2015. – Vol. 39, N. 1. – P. 26–31.
- 214.** MR imaging of endolymphatic hydrops in Ménière's disease: not all that glitters is gold / G. Conte, F.M. Lo Russo, S.F. Calloni [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2018. – Vol. 38, N. 4. – P. 369–376.
- 215.** Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging / T. Nakashima, S. Naganawa, I. Pyykko [et al.] // Acta Otolaryngol. Suppl. – 2009. – N. 560. – P. 5–8.
- 216.** Blood-labyrinth barrier permeability in Menière disease and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Findings on delayed postcontrast 3D-FLAIR MRI / M.N.

Pakdaman, G. Ishiyama, A. Ishiyama [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2016. – Vol. 37, N. 10. – P. 1903–1908.

217. Meniere's disease: a reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops / I. Pyykkö, T. Nakashima, T. Yoshida [et al.] // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3, N. 2. – P. e001555.

218. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Ménière's disease / R. Gürkov, W. Flatz, J. Louza [et al.] // Otol. Neurotol. – 2012. – Vol. 33, N. 6. – P. 1040–1045.

219. Comparison of contrast effect on the cochlear perilymph after intratympanic and intravenous gadolinium injection / M. Yamazaki, S. Naganawa, M. Tagaya [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2012. – Vol. 33, N. 4. – P. 773–778.

220. Detection and grading of endolymphatic hydrops in Menière disease using MR imaging / K. Baráth, B. Schuknecht, A.M. Naldi [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2014. – Vol. 35, N. 7. – P. 1387–1392.

221. Gürkov, R. Menière and friends: imaging and classification of hydropic ear disease / R. Gürkov // Otol. Neurotol. – 2017. Vol. 38, N. 10. – P. e539–e544.

222. Диагностическое значение магнитно-резонансной томографии височных костей при болезни Меньера: клинический случай / В.М. Свистушкин, С.В. Морозова, Е.Г. Варосян [и др.] // Consilium Medicum. – 2019. Т. 21, № 11. С. 63–66.

223. Эффективность транстимпанального применения дексаметазона 4 мг при болезни Меньера, тяжелом и среднетяжелом течении заболевания / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2022. – Т. 87, № 1. – С. 21–26.

224. Способ определения степени эндолимфатического гидропса при болезни Меньера, выбор тактики лечения и оценка ее эффективности: пат. 2630129 С1 Рос. Федерации: МПК A61B 5/055, A61K 31/573, A61K 49/06, A61P 27/16, A61P 31/04 / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров [и др.]; патентообладатель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы

«Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы – 2016149775; заявл. 19.12.16; опубл. 05.09.17, Бюл. № 25. – 7 с.

- 225.** MR volumetric assessment of endolymphatic hydrops / R. Gürkov, A. Berman, O. Dietrich [et al.] // Eur. Radiol. – 2015. – Vol. 25, N. 2. – P. 585–595.
- 226.** Naganawa, S. The technical and clinical features of 3D-FLAIR in neuroimaging / S. Naganawa // Magn Reson. Med. Sci. – 2015. – Vol. 14, N. 2. – P. 93–106.
- 227.** Shi, S. Magnetic resonance imaging of Ménière's disease after intravenous administration of gadolinium / S. Shi, P. Guo, W. Wang // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2018. – Vol. 127, N. 11. – P. 777–782.
- 228.** Changes in endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease treated conservatively for more than 1 year / K. Suga, M. Kato, T. Yoshida [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2015. – Vol. 135, N. 9. – P. 866–870.
- 229.** Maxwell, R. Utilisation of multi-frequency VEMPs improves diagnostic accuracy for Meniere's disease / R. Maxwell, C. Jerin, R. Gürkov // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2017. – Vol. 274, N. 1. – P. 85–93.
- 230.** Jerin, C. High-frequency horizontal semicircular canal function in certain Menière's disease / C. Jerin, R. Maxwell, R. Gürkov // Ear Hear. – 2019. – Vol. 40, N. 1. – P. 128–134.
- 231.** Zou, J. Calcium metabolism profile in rat inner ear indicated by MRI after tympanic medial wall administration of manganese chloride / J. Zou, I. Pyykkö // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2016. – Vol. 125, N. 1. – P. 53–62.
- 232.** Efficient penetration of ceric ammonium nitrate oxidant-stabilized gamma-maghemite nanoparticles through the oval and round windows into the rat inner ear as demonstrated by MRI / J. Zou, S. Ostrovsky, L.L. Israel [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. – 2017. – Vol. 105, N. 7. – P. 1883–1891.
- 233.** Biological effect tetra-branched anti-TNF-peptide and coating ratio-dependent penetration of the peptide-conjugated cerium³⁺⁴⁺ cation-stabilized gamma-maghemite nanoparticles into rat inner ear after transtympanic injection visualized by MRI / J.

Zou, B. Peng, S. Ostrovsky [et al.] // J. Mater. Sci. Nanotechnol. – 2017. – Vol. 5, N. 2. URL: <http://www.annexpublishers.com/articles/JMSN/5204-Biological-Effect-Tetra-Branched-Anti-TNF-Peptide-and-Coating-Ratio-Dependent-Penetration-of-the-Peptide.pdf>

234. Степанова, Е.А. Сравнительная оценка компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении холестеатомы среднего уха / Е.А. Степанова, Е.В. Гаров // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51, № 3. – С. 154–162.

235. Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для визуализации впервые выявленных, резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха / Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, А.С. Абраменко [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2016. Т. 44, № 7. С. 835–840.

236. Возможности КТ и МРТ в диагностике гломузных опухолей височной кости / Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, В.И. Самбулов [и др.] // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 26–32.

237. Нейровизуализация эндолимфатического гидропса лабиринта при тяжелом и среднетяжелом течении болезни Меньера / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Е.В. Гаров [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 6. – С. 4–9.

238. Лучевая диагностика некротического наружного отита / Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, А.В. Золотова [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 20–25.

239. Isaacson, B. Anatomy and surgical approach of the ear and temporal bone / B. Isaacson // Head Neck Pathol. – 2018. – Vol. 12, N. 3. – P. 321–327.

240. Benson, J.C. Temporal bone anatomy / J.C. Benson, J.I.Lane // Neuroimaging Clin. N. Am. – 2022. – Vol. 32, N. 4. P. 763–775.

241. Chovanec, M. Tumors of the temporal bone / M. Chovanec, Z. Fík // Cas. Lek. Cesk. – 2019. – Vol. 158, N. 6. – P. 248–252.

- 242.** Ngu, C.Y.V. Temporal bone squamous cell carcinoma: A change in treatment / C.Y.V. Ngu, M.S. Mohd Saad, I.P. Tang // Med. J. Malaysia. – 2021. – Vol. 76, N. 5. – P. 725–730.