УДК 616.283.1-089.843

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-55-59>

Особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у пациентов с ЦМВ и GJB2-ассоциированной глухотой

В. Е. Кузовков¹, С. Б. Сугарова¹, А. С. Лиленко¹, Ю. С. Преображенская¹,
Д. Д. Каляпин¹, И. Н. Скирпичников²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи,
Санкт-Петербург, 190013, Россия

² Челябинская областная клиническая больница,
г. Челябинск, 454048, Россия

Features of the surgical stage of cochlear implantation in patients with CMV and GJB2-associated deafness

V. E. Kuzovkov¹, S. B. Sugarova¹, A. S. Lilenko¹, Yu. S. Preobrazhenskaya¹,
D. D. Kalyapin¹, I. N. Skirpichnikov²

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech,
Saint Petersburg, 190013, Russia

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,
Chelyabinsk, 454048, Russia

Кохлеарная имплантация, выполненная в течение первых трех лет жизни, является оптимальным методом слухоречевой реабилитации у пациентов с врожденной глухотой. В течение последних нескольких лет в мировой и отечественной научной литературе возрос интерес к изучению влияния этиологических и патогенетических механизмов развития врожденной глухоты на результаты слухоречевой реабилитации пациентов, преимущественно младшего детского возраста. Двумя наиболее распространенными факторами врожденной глухоты во всем мире являются врожденная цитомегаловирусная инфекция и генетические нарушения, связанные с мутацией гена GJB2, кодирующего коннексин 26 типа – белок щелевидных контактов (gap-junction proteins), отвечающего за связь волосковых клеток кортиева органа и дендритов нейронов спирального ганглия. Однако в подавляющем большинстве работ, посвященных проблемам кохлеарной имплантации, внимание исследователей было сфокусировано на аудиологических и педагогических аспектах этой программы, в то время как данных о хирургическом этапе остается сравнительно мало. В своей работе мы проанализировали особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у пациентов с наиболее распространенными этиологическими факторами врожденной глухоты: мутацией в гене GJB2 и персистирующей цитомегаловирусной инфекцией.

Ключевые слова: слухоречевая реабилитация, кохлеарная имплантация, врожденная глухота, мутация GJB2, ЦМВ-инфекция.

Для цитирования: Кузовков В. Е., Сугарова С. Б., Лиленко А. С., Преображенская Ю. С., Каляпин Д. Д., Скирпичников И. Н. Особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации у пациентов с ЦМВ и GJB2-ассоциированной глухотой. *Российская оториноларингология*. 2020;19(4):55–59. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-55-59>

Cochlear implantation is the optimal method for hearing and speech rehabilitation in patients with congenital deafness. Over the last several years, the interest to the problems of etiopathogenetic mechanisms of congenital deafness and the results of hearing and speech rehabilitation of patients, mainly of younger children, has increased in international and Russian scientific literature. The two most common factors, according to the data, are cytomegalovirus infection and genetic disorders, associated with mutation of the GJB2 gene encoding connexin-26 – gap-junction proteins, which is responsible for the connection of hair cells of the organ of Corti and dendrites of neurons of the spiral ganglion. However, in the vast majority of scientific works, devoted to the problems of cochlear implantation, the attention of researchers was focused on the audiological and pedagogical aspects of this program, while data on the surgical stage remain relatively small. In our work, we attempted to analyze the features of the surgical stage of cochlear implantation in patients with the most common etiological factors of congenital deafness: a mutation, associated with the GJB2 gene, and persistent cytomegalovirus infection.

Key words: hearing and speech rehabilitation, cochlear implantation, congenital deafness, GJB2 mutation, CMV-infection.

For citation: Kuzovkov V. E., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Preobrazhenskaya Yu. S., Kalyapin D. D., Skirpichnikov I. N. Features of the surgical stage of cochlear implantation in patients with CMV and GJB2-associated deafness. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(4):55–59. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-4-55-59>

Введение

Оптимальным способом слухоречевой реабилитации пациентов с врожденной глухотой является кохлеарная имплантация, выполненная в течение первых 3 лет жизни [1]. Наиболее распространенными причинами врожденной глухоты во всем мире являются наследственная мутация в гене GJB2, а также персистирующая цитомегаловирусная инфекция [2, 3]. В Российской Федерации данный аспект находится на стадии активного изучения, но уже сейчас существуют сведения о схожем положении статистических показателей [4]. На сегодняшний день изучение этиологического спектра и его влияния на проведение и результаты слухоречевой реабилитации является актуальным [5].

Из всего многообразия научных работ, связанных с изучением влияния этиологии тугоухости на результаты слухоречевой реабилитации, большинство посвящены исключительно аудиологическим аспектам проблемы, таким как, например, особенности настройки речевого процессора, или педагогическим аспектам [6, 7]. При этом особенности хирургического этапа кохлеарной имплантации: дифференциальные особенности выполнения оперативного вмешательства, предоперационной подготовки и послеоперационного ухода – остаются малоизученными. Это и обуславливает высокую актуальность проблемы для современной оториноларингологии.

Пациенты и методы исследования

С 2018 года на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» МЗ РФ были включены в исследование 79 детей (36 мальчиков и 43 девочки) в возрасте от 0 до 3 лет (средний возраст – 2,43 года), из которых мутация в гене GJB2 была обнаружена у 21 ребенка (у 20 – мутация в гомозиготном состоянии, у 1 – в компаунд-гетерозиготном состоянии), а также у 35 детей – персистирующая цитомегаловирусная (далее – ЦМВ) инфекция. У одного ребенка из последней группы была выявлена при рождении ассоциация ЦМВ-инфекции с вирусом простого герпеса 1-го типа и токсоплазмозом. Всем пациентам была выполнена кохлеарная имплантация на одном ухе. В ходе предоперационной подготовки проводился анализ на наличие сведений о наследственной зависимости нарушения слуха по данным семейного и акушерского анамнеза, обследований педиатров,

медицинских генетиков. Каждому пациенту был проведен базовый оториноларингологический осмотр для определения наличия признаков сопутствующей патологии со стороны ЛОР-органов, таких как гипертрофия глоточной миндалины (эпифарингоскопия) и/или секреторный отит (отоскопия). Производился подробный анализ результатов лучевых методов обследования – компьютерной томографии (далее – КТ) височных костей и околоносовых пазух для подтверждения сведений о патологических изменениях. Во время выполнения самого оперативного вмешательства проводился анализ интраоперационных находок: грануляционной трансформации слизистой оболочки, диффузного кровотечения, секреторного отита, а также сравнение продолжительности оперативного вмешательства. Последнее измерение проводилось от начала выполнения разреза в заушной области (условно принятого за точку отсчета времени вмешательства) до окончания ушивания раны (момент пересечения нитей после утягивания последнего кожного узла условно принят за момент окончания оперативного вмешательства). Для исключения влияния хирургического опыта и индивидуальных особенностей проведения манипуляционных процедур сравнительная оценка продолжительности хирургического вмешательства проводилась среди пациентов, оперированных одним и тем же хирургом. В послеоперационном периоде регистрировались послеоперационные осложнения: гематома заушной области, послеоперационная лихорадка у пациентов из групп с GJB2 и ЦМВ-ассоциированной глухотой. Все полученные данные были сведены в единую таблицу и подвергнуты статистической обработке.

Для сравнительного анализа продолжительности оперативного лечения были собраны две выборки пациентов, разделенных по этиологии: GJB2 ($n = 18$) и ЦМВ-ассоциированная глухота ($n = 22$). С помощью критерия Шапиро – Уилка была проведена оценка выборок на нормальность распределения параметра. Обнаружено, что параметры обеих выборок соответствуют нормальному распределению ($W1 = 0,95711$, $W2 = 0,97614$). Достоверность различия средних в обеих группах осуществлялся с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок.

Для анализа связи этиологического фактора глухоты с выявленной сопутствующей патологи-

Сравнительная продолжительность оперативного лечения (в минутах) пациентов с GJB2 и ЦМВ-ассоциированной глухотой.
Comparative duration of surgical treatment (in minutes) for patients with GJB2 and CMV-associated deafness).

ей, интраоперационными находками и послеоперационными осложнениями были сформированы 2 группы, как и в предыдущем случае, в которые были распределены все обследованные пациенты ($n_1 = 21$, $n_2 = 35$). Для анализа различий сопряжения признаков использовался точный тест Фишера.

Результаты исследования

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в группе пациентов с GJB2-ассоциированной глухотой составила $26,44 \pm 6,2$ минуты со степенью вариабельности – 8,04%, в группе пациентов с персистирующей ЦМВ-инфекцией продолжительность составила $36,38 \pm 7,75$ минуты, степень вариабельности – 6,46%, $p < 0,05$ (рис.). Таким образом, разница в продолжительности оперативного вмешательства оказалась больше в группе ЦМВ-ассоциированной глухоты, статистически значима.

Сравнительный анализ анамнестических данных, сопутствующей патологии, интраоперацион-

ных находок и послеоперационных осложнений позволил получить сведения о статистической значимости различий исследуемых параметров в выборках (см. таблицу).

У пациентов с GJB2-ассоциированной глухотой достоверно чаще выявлялись характерные особенности наследственного анамнеза (68%) по сравнению с пациентами с персистирующей ЦМВ-инфекцией (5,7%). В группе пациентов вирусной этиологии чаще наблюдались явления сопутствующей гипертрофии глоточной миндалины (60% у ЦМВ и 18% у GJB2-ассоциированной глухоты), выявленные при эпифарингоскопии и по данным КТ. У них же интраоперационно чаще встречались признаки грануляционного перестроения слизистой оболочки барабанной полости (42,8% у ЦМВ и 9% у GJB2-ассоциированной глухоты), секреторного отита (48,6% у ЦМВ и 4,5% у GJB2-ассоциированной глухоты) и чаще возникали диффузные кровотечения (42,8% у ЦМВ и 13,6% у GJB2-ассоциированной глухоты), что и повлияло на продолжительность опера-

Сравнительная частота сопряженных явлений в выборках
Comparative frequency of connected phenomena in samples)

Сравнительный признак	GJB2	ЦМВ	Уровень значимости (p) по результатам точного теста Фишера
Сведения о наследственной тугоухости	15 (22)	2 (35)	$p = 0,000000726$
Гипертрофия глоточной миндалины	4 (22)	21 (35)	$p = 0,017$
Секреторный отит	1 (22)	17 (35)	$p = 0,00032$
Грануляционная ткань интраоперационно	2 (22)	15 (35)	$p = 0,0054$
Диффузное кровотечение интраоперационно	3 (22)	15 (35)	$p = 0,016$
Гематома области импланта в послеоперационном периоде	1 (22)	10 (35)	$p = 0,022$
Послеоперационная лихорадка	2 (22)	15 (35)	$p = 0,0054$

тивного лечения. У пациентов из второй группы также чаще наблюдались послеоперационные осложнения в виде гематомы заушной области (28,5% у ЦМВ и 4,5% у GJB2-ассоциированной глухоты) и реактивной лихорадки (48,6% у ЦМВ и 9% у GJB2-ассоциированной глухоты).

Выводы и обсуждение

Как видно из полученных данных, хирургический этап кохлеарной имплантации имеет свои характерные особенности у пациентов с различной этиологией врожденной глухоты.

Для хирургического лечения пациентов с персистенцией ЦМВ-инфекции характерны определенные технические сложности, связанные с грануляционной трансформацией слизистой оболочки барабанной полости и диффузными кровотечениями. Частота их возникновения может быть обусловлена сопутствующей гипертрофией глоточной миндалины, что является фактором, предрасполагающим к ухудшению вентиляции барабанной полости, которая, в свою очередь, сначала формирует, а затем и длительно поддерживает воспалительный процесс в среднем ухе. Более того, как известно из данных научной литературы, активная персистенция герпес-вирусных инфекций может предрасполагать к изменениям параметров коагуляции крови и увеличивать риск кровотечений [8, 9]. Эти особенности и объ-

ясняют относительную техническую сложность выполнения хирургического вмешательства, сравнительно большую продолжительность операции, а также более высокую частоту гематом в послеоперационном периоде.

У пациентов с врожденной глухотой вследствие мутации в гене GJB2 какие-либо факторы, влияющие на техническую сложность выполнения оперативного вмешательства или послеоперационного ухода, не были обнаружены. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что мутация в гене, который кодирует коннексин 26 типа, изолированно влияет на проведение импульса с рецепторов улитки на нервное волокно слухового нерва и никак не связана с какими-либо структурными и функциональными нарушениями работы других органов и систем. Пациенты с GJB2-ассоциированной глухотой не имеют никакой значимой сопутствующей патологии, помимо случайной, не зависящей от этого генетического нарушения.

Таким образом, этиологические факторы и обусловленные ими патофизиологические механизмы развития врожденной глухоты имеют значение не только для прогноза результатов слухоречевой реабилитации в целом, но также могут влиять на саму процедуру проведения лечения пациента, в том числе на его хирургическом этапе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Диаб Х. М., Дайхес Н. А., Юсифов К. Д., Кондратчиков Д. С., Пашинина О. А. Случаи осложненной кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2017;6(91):21–27 [Diab Kh. M., Daikhes N. A., Yusifov K. D., Kondratchikov D. S., Pashchinina O. A. The cases of complications after cochlear implantation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;6(91):21–27] (in Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-6-21-27>
2. Коноплев О. И., Кузовков В. Е., Сугарова С. Б., Преображенская Ю. С., Лиленко А. С., Каляпин Д. Д. Этиологические аспекты врожденной тугоухости. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14;1.1: 122–127 [Konoplev O. I., Kuzovkov V. Y., Sugarova S. B., Preobrazhenskaya Y. S., Lilenko A. S., Kaliapin D. D. Etiological aspects of congenital hearing loss. *Medical news of North Caucasus*. 2019; 14;1.1:122–127] (in Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14067>
3. Korver A. M., Smith R. J., Van Camp G., Schleiss M. R., Bitner-Glindzicz M. A., Lustig L. R., Usami S. I., Boudewyns A. Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;16094:1–16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>
4. Каляпин Д. Д., Сугарова С. Б., Кузовков В. Е., Лиленко А. С., Преображенская Ю. С. Этиологический спектр врожденной глухоты и его значение в кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2019; 1(98): 41–45 [Kaliapin D. D., Sugarova S. B., Kuzovkov V. Y., Lilenko A. S., Preobrazhenskaya Y. S. Congenital deafness etiologic spectrum and its importance in cochlear implantation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;1(98):41–45] (in Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-41-45>
5. Кузовков В. Е., Клячко Д. С., Сугарова С. Б., Лиленко А. С., Костевич И. В., Несипбаева А. А. Влияние этиологического фактора на реабилитацию пациентов после кохлеарной имплантации. *Российская оториноларингология*. 2018;3:60–65. [Kuzovkov V. Y., Klachko D. S., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Kostevich I. V., Nesypbayeva A. A. The effect of etiological factor on the rehabilitation of patients after cochlear implantation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;3:60–65] (in Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-3-60-65>
6. Петрова И. П., Балашова Е. А., Гойхбург М. В., Таварткиладзе Г. А. Влияние возраста и этиологии на результаты кохлеарной имплантации у детей. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;1:16–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25690997> [Petrova I. P., Balashova E. A., Goikhiburg M. V., Tavartkiladze G. A. The influence of age and etiology of hearing loss on the results of cochlear implantation in children. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;1:16–24]. (in Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=25690997>
7. Таварткиладзе Г. А., Бахшиян В. В., Маркова Т. Г., Цыганкова Е. Р., Петрова И. П., Гойхбург М. В., Чибисова С. С., Блинец Е. А., Поляков А. В. Результаты кохлеарной имплантации у пациентов с наследственными и ненас-

- следственными формами тугоухости. *Вестник оториноларингологии*. 2016;6:17–21 [Tavartkiladze G. A., Bakhshinyan V. V., Markova T. G., Tsygankova E. R., Petrova I. P., Goykburg M. V., Chibisova S. S., Bliznetz E. A., Polyakov A. V. The results of cochlear implantation in the patient with hereditary and non-hereditary hearing loss. *Vestnik otorhinolaryngologii*. 2016;6:17–21] (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681617-21>
8. Дроздова М. В., Начаров П. В., Тырнова Е. В., Очиллов Р. Т., Артюшкин С. А. Особенности гемостаза при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей с персистирующей инфекционной патологией. *Российская оториноларингология*. 2015;4(77):43–48. [Drozdova M. V., Nacharov P. V., Tyrnova E. V., Ochilov R. T., Artyushkin S. A. Peculiarities of hemostasis during surgery on lymph epithelial pharyngeal ring in children with persistent viral infection. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015;4(77):43–48] (in Russ.). <https://entru.org/2014-4.html>
 9. Вихнина С. М., Бобошко М. Ю., Гарбарук Е. С. Значимость динамического аудиологического обследования детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. *Российская оториноларингология*. 2018;2(93):19–24 [Vikhnina S. M., Boboshko M. Y., Garbaruk E. S. The importance of dynamic audiological examination of children with congenital cytomegalovirus infection. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;2(93):19–24] (in Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-2-19-24>

Информация об авторах

Кузовков Владислав Евгеньевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: +7-921-916-50-48, e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

Сугарова Серафима Борисовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: +7-905-256-89-20, e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Лиленко Андрей Сергеевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: +7-911-980-61-19, e-mail: aslilenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

Преображенская Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: +7-921-365-91-85

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8136-4057>

✉ **Каляпин Денис Дмитриевич** – аспирант, младший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Россия, 190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел.: +7-921-925-66-72, e-mail: kalyapin92@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-6036>

Скирпичников Илья Николаевич – заведующий оториноларингологическим отделением, Челябинская областная клиническая больница (Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70); тел.: +7 (351) 749-38-78

Information about the authors

Vladislav E. Kuzovkov – MD, Head of the Department of Diagnostics and Rehabilitation of Hearing Disorders, Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone +79219165048; e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2581-4006>

Serafima B. Sugarova – PhD (Medicine), Researcher Officer of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone +79052568920; e-mail: sima.sugarova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0856-8680>

Andrei S. Lilenko – PhD (Medicine), Researcher Officer of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone: +79119806119; e-mail: aslilenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1641-506X>

Yuliya S. Preobrazhenskaya – PhD (Medicine), Researcher Officer of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone +79213659185

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8136-4057>

✉ **Denis D. Kalyapin** – Junior Researcher of Saint Petersburg Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., St. Petersburg, 190013, Russia); phone +7921925667; e-mail: kalyapin92@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-6036>

Ilya N. Skirpichnikov – Head of the Department of Otorhinolaryngology, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, (70, Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454048, Russia); phone +7(351) 749-38-78