

25. Тырнова Е. В. Антимикробные белки нейтрофильных гранулоцитов при хронических воспалительных заболеваниях слизистых оболочек ЛОР-органов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. / Е. В. Тырнова. – СПб., 1999. – 23 с.
26. Фрейдлин И. С. Иммунные комплексы и цитокины / И. С. Фрейдлин, С. А. Кузнецова // Мед. иммунология. – 1999. – Т. 1, №1–2. – С. 27–36.
27. Ширинский В. С. Иммуностимулирующие препараты – проблемы скрининга и применения. / В. С. Ширинский. Тез. докл. I съезда иммунол. России. – Новосибирск, 1992. – С. 558–559.
28. Biological Activity of Peptide SCV-07 Against Murine Tuberculosis. A. Simbirtsev, A. Kolobov, N. Zabolotnych et. al // Russ J Immunol. – 2003. – V. 8. – N1. – P. 11–22
29. Brandtzaeg P. Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosa // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1995. – Vol. 252, Suppl. 1. – S. 8–21.
30. Brandtzaeg P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa / Folia Otorhinolaryng. et Pathol. Respiratoriae. /P. Brandtzaeg, F. L. Jahnsen, I. N. Farstad – 1996. – Vol. 2, N 1–2. – P. 22–31.
31. Brandtzaeg P. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa // Folia Otorhinolaryng. Pathol. / P. Brandtzaeg, F. L. Jahnsen, I. N. Farstad. Resp. – 1998. – Vol. 4, N 1–2. – P. 74–83.
32. Cauwenberge P. The microbiology of acute and chronic sinusitis and otitis media: a review /P. Cauwenberge, M. Vander, K. Ingels // Eur. Arch. Otorhinolaryng. – 1993. – Vol. 250, Suppl. 1. – P. 93–96.
33. Kollberg H. Mucociliary clearance as an essential part of the respiratory epithelial defence // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratore. – 1996. – Vol. 2, N 1–2. – P. 6–10.
34. Mechanisms of nasal hyper-reactivity /M. Andersson, L. Greiff, C. Svensson et. al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1995. – Vol. 252, Suppl. 1. – S. 22–26.
35. Mellert T. K. Characterization of the immune barrier in human olfactory mucosa : Otolaryng. Head Neck Surg. // T. K. Mellert, M. L. Getchell, L. Sparks. – 1992. – Vol. 106, N 2. – P. 181–188.
36. Piedra P. A. The mucosal defence system with emphasis on the middle ear / P. A. Piedra, J. M. Bernstein, P. L. Ogra // Oto-Immunology. – Amsterdam/ Berkeley: Kugler Publications. – 1987. – P. 35–40.
37. Stierna P. Acute and chronic sinusitis. Scientific and clinical considerations / P. Stierna, P. Norlander, K. M Westrin. // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratore. – 1996. – Vol. 2, N 1–2. – P. 66–70.

УДК: 616. 284–002. 2

ТИМПАНОСКЛЕРОЗ:

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

И. И. Чернушевич, И. А. Аникин, Р. Р. Миниахметова

*ГУ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

Тимпаносклероз (ТС) – особая форма склероза слизистой оболочки барабанной полости, которая проявляется образованием в ней так называемых тимпаносклеротических бляшек – плотных белесоватых очаговых утолщений [9, 23, 27, 28, 31].

Эта своеобразная форма негнойного поражения среднего уха впервые была упомянута I. F. Cassebohm в 1734 г. A. Troeltsch в 1869 г. сделал первое подробное описание данной патологии [9, 49, 83], а в 1956г. F. Zollner предложил термин «тимпаносклероз» [49, 79, 86].

Частота встречаемости ТС по данным разных авторов сильно варьирует. Так, J. Sheehy и W. House (1962) обнаружили ТС у 33% пациентов с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО), S. Asiri (1999) – у 11,6%, А. В. Урюпин (2000) – лишь у 6,3%. [30, 38, 73, 79], а Ю. М. Овчинников (1975) отметил, что больные ТС составляют 5,3% из общего числа больных, прооперированных в связи с выраженным нарушением слуха, обусловленным поствоспалительными фибропластическими изменениями в среднем ухе [20].

В последние годы наметилась тенденция к возрастанию частоты ТС [31]. Одной из причин этого считают широкое использование антибиотиков в лечении ХГСО, что привело к диссеминации антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Как следствие, изменилось клиническое течение ХГСО: обострения зачастую стали более длительными и устойчивыми к проводимой терапии с исходом в виде формирования ТС [3, 10].



Несмотря на значительное количество проведенных исследований, в том числе морфологических, гистохимических и электронномикроскопических, вопросы этиологии и патогенеза, лечения и профилактики ТС до конца не изучены [13, 14, 47, 63, 70, 75].

По мнению большинства авторов, формирование ТС начинается в детском или подростковом возрасте в результате рецидивирующего или хронического воспалительного процесса среднего уха. [20, 34, 41, 44]. ТС рассматривают как исход хронического серозного или катарального воспаления среднего уха [23], перенесенного в детстве экссудативного отита [25, 37, 46, 57, 82], рецидивирующего острого среднего отита [49, 61]. Высказывается мнение, что тимпаносклеротические изменения могут встречаться при любых формах хронического среднего отита, в том числе и гнойного [10, 11, 28, 67]. Предполагают, что тимпаносклеротические бляшки образуются в результате фибропластических и дегенеративных изменений мукопериоста в зоне серозного воспаления при катаральном воспалении или в зоне серозного воспаления, перифокального к гнойному очагу, при гнойном отите [14].

А. Р. Ханамиров (1964) предлагает различать первичный и вторичный ТС. По мнению автора, первичный ТС является одним из непосредственных исходов длительного воспалительного процесса в среднем ухе и обуславливается организацией экссудата, иногда с обызвествлением и даже окостенением; вторичный ТС – заболевание, которое развивается через длительное время, иногда через десятки лет, после банального обострения ХГСО [32].

Большинство авторов сходятся во мнении, что пусковым моментом в развитии ТС следует считать воспалительный процесс [44]. Большое значение придают механическому раздражению барабанной перепонки [60, 69, 80], иммунным механизмам [9, 64, 71, 72, 83], генетической предрасположенности [57], в том числе определенным HLA-антигенам (-B35 и -DR3) [53]. Прицельные исследования последних лет доказывают значимую роль интерлейкина-6, синтезируемого Т- и В-лимфоцитами, а также макрофагами [42, 68], воспалительного медиатора NO, свободных радикалов в формировании ТС. Также сообщается о возможном влиянии на процесс пониженного уровня антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза и каталаза [41]. Высказываются предположения о роли в патогенезе ТС важного костного белка – остеопонтина, который синтезируется макрофагами, участвуя как в процессе нормального костеобразования, так и в процессах патологической кальцификации. Этот белок был обнаружен при иммуногистохимическом исследовании биоптатов очагов ТС [43, 44, 58]. Существуют предположения о роли миксоидной ткани и высокой лизосомальной активности, приводящей к изменениям волокон соединительной ткани и кальцификации в формировании ТС [23]. Изучается влияние гиперкальцемии на развитие ТС [55].

Известно, что ТС представляет собой своеобразное поражение мукопериоста – подэпителиального соединительнотканного слоя слизистой оболочки, выстилающей костные стенки полостей среднего уха и покрывающей слуховые косточки [3, 30, 33, 49, 71]. F. Zollner и C. Beck (1955) описали ТС как гиалиновую дегенерацию соединительной ткани с отложением известковых солей и образованием новой кости [34]. Считают, что гистопатологические изменения в слизистой оболочке при ТС всегда однородны и начинаются с превращения молодой грануляционной ткани в рубцовую [28]. В дальнейшем наблюдается гиалиновое перерождение рубца, его кальцификация и оссификация [18, 20, 25, 28, 52, 73, 78, 79]. Другое мнение заключается в том, что ТС не стоит рассматривать как непосредственный результат гнойного воспаления, а тимпаносклеротическую бляшку – как производное грануляционной ткани. Предполагают, что морфогенез ТС начинается в результате тканевой гипоксии в периоде острого серозного отека в условиях недостаточного кровообращения [14]. Начальные проявления процесса описываются изменениями количества и структуры коллагеновых волокон мукопериоста. Позже выявляют гиалиновую дегенерацию и фокальное скопление остатков клеточного распада, и, наконец, обызвествление за счет выпадения солей известки в погибших структурах и формирование тимпаносклеротической бляшки [3, 28, 46, 56].

Наиболее характерным морфологическим проявлением ТС считают образование тимпаносклеротических очагов, которые представляют собой белые, резко отграниченные от окружающих тканей образования линзообразной формы – «бляшки», располагающиеся чаще в уз-

ких пространствах среднего уха или в толще барабанной перепонки [25, 41, 85]. Несмотря на складывающееся при отоскопии впечатление поверхностного расположения тимпаносклеротических масс доказано, что тимпаносклеротические бляшки располагаются исключительно в глубине слизистой оболочки, в зоне мукопериоста. Считается, что в тех случаях, когда кальцифицированные бляшки обнаруживаются исключительно в толще барабанной перепонки, процесс следует называть мирингосклерозом [41, 42, 45]. Некоторые авторы сообщают, что гистологическая картина тимпаносклеротических изменений в барабанной полости и в барабанной перепонке идентична [49]. В то же время в литературе имеются указания на то, что тимпаносклеротические бляшки в толще барабанной перепонки в отличие от простых петрификатов всегда связаны с рукояткой молоточка или, реже, костным кольцом, так как только эти костные структуры имеют мукопериост, где могут формироваться истинные очаги ТС [23].

Особенностью ТС считают отсутствие какой-либо реакции на бляшку со стороны окружающей ткани: гистологически не выявляется ни воспалительного вала, ни рубцовой капсулы. В то же время в слизистой оболочке отмечаются признаки хронического вялотекущего воспаления с преобладанием склеротических изменений, что свидетельствует о давности процесса.

Отмечается редкость обнаружения при ТС грануляционной ткани [28].

S. Asiri и соавт. (1999) отмечают редкость наблюдений холестеатомы при ТС [38]. Y. A. Bayazit (2004) указывает на редкое сочетание ТС и холестеатомы, предполагая, что тимпаносклеротические отложения в барабанной полости не только механически препятствуют врастанию холестеатомы, но и являются биологической защитой подлежащей костной ткани височной кости от разрушающего действия холестеатомы [36]. Излюбленная локализация очагов ТС – область окна преддверия, зона канала лицевого нерва и верхняя часть промонториума [14, 28]. Результаты исследования показали, что данная локализация очагов ТС наблюдалась в 92,6% всех случаев, при этом изолированное поражение этой области встречалась в 20,2%, а в сочетании с другими областями (аттик, промонториум и др.) – в 72,4% случаев [22]. Гораздо реже тимпаносклеротические очаги выявляются в области устья слуховой трубы и ниши окна улитки [14]. По наблюдениям Т. Karlidag (2004) очаги ТС были выявлены в толще барабанной перепонки в 67,6% случаев, чуть реже – в 52,9 % случаев – в слизистой оболочке среднего уха. Тимпаносклеротические очаги рядом со слуховыми косточками и в сосцевидном отростке наблюдались в 17,6% и 5,8% случаев соответственно. Наличие нескольких участков локализации ТС было отмечено у 44,1% всех пациентов [41].

По своей консистенции склеротические конгломераты, как очень точно было отмечено F. Zollner и С. Weck, напоминают застывший воск или парафин. Эти массы довольно легко отделяются от подлежащих тканей пластами, зачастую сохраняя отпечаток той костной структуры, к которой они прилежали. Кровоточивости при отделении очагов ТС, как правило, не бывает [20].

Выраженность тимпаносклеротического процесса может быть различной. I. Harris (1961) выделяет легкую форму ТС, когда затрагивается только мукопериост, и более тяжелую, характеризующуюся поражением кости [52]. В зависимости от глубины поражения предлагают деление на «склерозирующий мукозит» (более поверхностная локализация, легко удаляется при операции) и «остеокластический мукопериостит» (инвазивная форма) [21].

Ю. М. Овчинников полагает более рациональным выделять распространенную и ограниченную формы [20]. По длительности существования выделяют:

- ранний ТС, характеризующийся только нарушением нормального расположения волокон в соединительнотканном слое;
- промежуточный – с хорошо различимыми областями гиалинизации;
- поздний, когда определяются зрелые, сформировавшиеся бляшки с признаками кальцификации и оссификации или без них [67].

В работах В. П. Быковой (1982) и Т. И. Захаренковой (1984) выделены следующие гистологические варианты строения бляшки: дистрофический, склеротический (фиброзный), гиалиновый, петрифицированный (известковый), смешанный [5, 14]. В литературе встречаются указания на наличие признаков оссификации в тимпаносклеротических бляшках, что объясняется двумя теориями: реализацией остеогенных потенциалов мукопериоста и формированием



части бляшек из дистрофически измененных участков слуховых косточек и костных стенок барабанной полости [22, 28].

В литературе сообщают о трудности клинической дооперационной диагностики ТС, указывая, что тимпаносклеротические изменения могут быть не обнаружены до операции при наличии маленькой перфорации или при локализации в глубине барабанной полости [79]. Кроме того, в отсутствие при отомикроскопии характерных петрифицированных тимпаносклеротических бляшек не исключает наличия других, не столь явных, гистологических типов очагов ТС (дистрофический, склеротический, гиалиновый), что было неоднократно подтверждено морфологическим исследованием операционного материала [54, 74]. Поэтому в литературе выделено понятие «гистологического тимпаносклероза», который включает в себя начальные, слабо выраженные, проявления гиалиноза склерозированных участков мукопериоста, а также типичные тимпаносклеротические бляшки, по ряду причин недоступные визуальному наблюдению [28].

При гистохимическом исследовании в свободных от извести тимпаносклеротических бляшках, преимущественно в фиброзных и в бляшках с признаками оссификации, обнаруживаются гликозаминогликаны. Этот факт свидетельствует о том, что формирование очагов ТС происходит через дистрофические процессы основного вещества и волокон соединительной ткани. При этом петрифицированные бляшки реакции на гликозаминогликаны не дают [28].

Также в тимпаносклеротических массах гистохимически выявляются гликопротеиды, что подтверждает представление о ТС как о поствоспалительном процессе [28].

В зависимости от наличия перфорации барабанной перепонки ТС подразделяют на «открытый» и «закрытый» [49]. I. Harris (1961) считал, что при ТС наличие перфорации обязательно [52]. Л. А. Зарицким установлено, что в подавляющем большинстве случаев ТС наблюдается у больных ХГСО с субтотальными и тотальными дефектами барабанной перепонки, и с длительным периодом ремиссии [11]. По наблюдениям О. К. Пятакиной (1998) у 2/3 больных с ТС были диагностированы обширные дефекты барабанной перепонки; у остальной 1/3 перфорация барабанной перепонки была или небольшой или вообще отсутствовала [23]. По данным К. З. Борисовой (2001) лишь у 3 из 85 пациентов с ТС барабанная перепонка была целой [31]. Кроме того, существует мнение, что не существует корреляции между распространенностью ТС (объемом очага ТС) и наличием или отсутствием перфорации [20].

Двусторонний тимпаносклеротический процесс выявлен в 48–72% случаев. Установлено, что у больных с распространенным ТС в одном из ушей частота поражения второго выше по сравнению с пациентами, у которых тимпаносклеротический процесс носит ограниченный характер. При этом, распространенность самого процесса чаще несимметрична [3, 36].

При обследовании больных ТС выявляется кондуктивная, реже смешанная тугоухость, обусловленная как дефектом барабанной перепонки и слуховых косточек, так и фиксацией последних [18, 20, 25, 39, 59, 77]. Степень нарушения слуха может быть обусловлена как локализацией и гистологическим строением тимпаносклеротической бляшки, так и распространенностью процесса [14, 67]. При наличии тимпаносклеротических изменений только в барабанной перепонке (мирингосклерозе) костно-воздушный интервал составляет 20–40 дБ, в то время как при наличии тимпаносклеротических бляшек и в барабанной перепонке, и в полости среднего уха костно-воздушный интервал превышает 40 дБ [38].

По данным литературы при рентгенологическом исследовании больных с ТС не удается выявить каких-либо специфических особенностей, характерных только для ТС. Рентгенологические данные при ТС во многом сходны с аналогичными при ХГСО: как правило, определяется выраженный склероз в барабанной полости и склеротический тип сосцевидного отростка [20]. Компьютерная томография височных костей позволяет получить более значимую информацию. Доказано, что петрифицированные и оссифицированные тимпаносклеротические очаги отчетливо дифференцируются в виде изолированных или связанных со слуховыми косточками структур соответствующей плотности [49, 66].

Лечение ТС – только хирургическое [23, 29, 50]. Тимпанопластика у пациентов с ТС, выполняемая в один или два этапа [17, 64, 77], как правило, включает мобилизацию сохранных

элементов звукопроводящей цепи, восстановление ее непрерывности (оссикулопластику) и мирингопластику [23, 24, 31]. Для оссикулопластики используются как аутооттрансплантаты, так и имплантаты [15, 19, 62]

Успех операций во многом определяется выраженностью тимпаносклеротического процесса, локализацией очагов ТС, сохранностью и подвижностью стремени [2, 22, 35, 82].

Для достижения функционального эффекта в некоторых случаях достаточно удаления фиксирующих косточки тимпаносклеротических масс с мобилизацией слуховой цепи [20, 73, 87]. Тимпаносклеротические бляшки стараются иссекать только на тех участках, где они блокируют или затрудняют восстановление цепи слуховых косточек. Однако, при значительном распространении тимпаносклеротического процесса в аттике и адитусе удаление бляшек неизбежно сопровождается образованием обширного дефекта слизистой оболочки, что приводит к образованию рубцов и вторичной фиброзной фиксации косточек [27]. По данным К. З. Борисовой (2001) стойкий эффект при хирургическом лечении всех форм фиброзирующих отитов достигается не более, чем в 30% случаев [31]. Рефиксация слуховых косточек и смещение протеза рубцами считаются основными причинами неудовлетворительных результатов тимпаноластики при ТС [15, 27, 31]. М. Forseni и соавт. (2002) также описывают хорошие функциональные результаты хирургического лечения пациентов с ТС, однако, отмечают частую рефиксацию слуховых косточек в послеоперационном периоде. Поэтому в тех случаях, когда очаги ТС заполняют весь аттик, блокируя молоточек и наковальню, как правило, прибегают к удалению наковальни и резекции головки молоточка [45].

Фиксация стремени тимпаносклеротическими очагами встречается часто. По данным К. Tsuzuki (2006), стремя было подвижно лишь в 55,2% наблюдений пациентов с ТС [81]. Обычно, при первом вмешательстве бляшки вокруг стремени удаляются крючками или шаберами вплоть до кольцевой связки и стремя, как правило, мобилизуется [4, 8]. Оссикулопластику выполняют за счет установки частичного протеза (ЧОП) [15]. При отсутствии суперструктур стремени также возможна мобилизация подножной пластинки стремени с последующей установкой на нее полного оссикулярного протеза (ПОП) [39, 40, 62]. Описан вариант оссикулопластики при тимпаносклеротической фиксации стремени, при котором микрохирургической иглой производят перфорацию головки неподвижного стремени в направлении, перпендикулярном его основанию. Посредством алмазной фрезы из остатков слуховых косточек пациента или кортикального слоя височной кости изготавливают ЧОП в форме гвоздя с широкой шляпкой и тонкой, истончающейся от проксимального конца к дистальному, ножкой. После мобилизации стремени данный ЧОП устанавливают таким образом, чтобы ножка проходила через отверстие в головке стремени и самофиксировалась, а шляпка протеза находилась в плоскости барабанной перепонки [27]. При наличии перфорации барабанной перепонки рекомендуют избегать стапедотомии (стапедэктомии); советуют выполнить мирингопластику, а вторым этапом, после того как будет сформирована неотимпанальная мембрана, вернуться к реконструкции звукопроводящей цепи и вмешательству на основании стремени [7, 8, 12, 76].

В послеоперационном периоде у некоторых пациентов наблюдается рецидив тугоухости, обусловленный рефиксацией стремени вследствие разрастания рубцовой ткани или оссификации [1, 4, 64]. При повторном вмешательстве в случае обнаружения рефиксации стремени производят перфорацию подножной пластинки стремени и устанавливают протез типа пистон [1, 12, 16, 48, 84]. При невозможности установки протеза типа пистон вследствие отсутствия наковальни выполняют стапедэктомию, закрывают преддверие аутоинозным трансплантатом и устанавливают полный оссикулярный протез [36, 51, 65].

С целью профилактики рефиксации слуховых косточек после удаления тимпаносклеротических бляшек используют способ пересадки фрагментов слизистой оболочки щеки на лишенные эпителиальной выстилки участки барабанной полости [4, 24]. Другие авторы с той же целью предпочитают укладывать тефлоновые или силиконовые пластинки [28, 29]. Предложен способ профилактики рефиксации стремени, заключающийся в использовании двух ультратонких аллохрящевых пластин прямоугольной формы длиной 2,0–2,5 мм и высотой 1–1,5 мм, которые укладывают по обе стороны от суперструктур стремени, отграничивая стремя от мыса и канала лицевого нерва [6, 26].



До сих пор остаются без ответа многие вопросы, касающиеся ТС:

- Какие факторы являются доминирующими в развитии ТС?
- Как влияет на процесс формирования ТС микробная флора и характер воспаления в среднем ухе?
- Какова роль местного иммунитета слизистой оболочки среднего уха больного?
- Влияют ли на процесс сроки обращения пациента к оториноларингологу, раннее использование системных антибиотиков и ушных капель?

Несмотря на достигнутые успехи в исследовании ТС до сих пор не существует удобной клинической классификации ТС, нет единодушия в вопросе необходимого количества этапов хирургической реабилитации больных с ТС, не предложена адекватная тактика хирурга в стандартных ситуациях.

Этим определяется необходимость дальнейшего изучения данной патологии и подготовки надежной доказательной базы для решения существующих проблем тимпаносклероза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко Л. В. Лечение адгезивных отитов и тимпаносклероза некоторыми ферментами и хирургическими методами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. В. Авраменко. – Киев, 1967. – 16 с.
2. Авраменко Л. В. Отдельные результаты хирургического вмешательства при адгезивных отитах и тимпаносклерозе / Л. В. Авраменко IV съезд оториноларингологов УССР: Сб. тр. – Киев., 1971. – С. 255–258.
3. Артюшина Е. И. Клинико-аудиологическая характеристика тимпаносклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. И. Артюшина. – М., 2007. – 23 с.
4. Атлас оперативной оториноларингологии. / под ред. В. С. Погосова. – М.: Медицина, 1983. – 416 с.
5. Быкова В. П. Морфогистохимическая характеристики тимпаносклероза и некоторые вопросы его морфогенеза / В. П. Быкова, Т. И. Захаренкова // Арх. патологии. – 1982. – т. 44, вып. 1. – С. 39–44.
6. Вариант оссиклопластики при тимпаносклерозе / И. А. Аникин, И. И. Чернушевич, М. И. Аникин и др. XVII съезд оториноларингологов России: Тез. докл. – Н. Новгород, 2006. – С. 83–84.
7. Вишняков В. В. Результаты тимпанопластики при хроническом среднем отите и его последствиях / В. В. Вишняков Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. Оториноларингология на рубеже тысячелетий. – СПб., РИА-АМИ, 2001 г. – С. 59–62.
8. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции / Х. Вульштейн. Пер. с нем. под ред. Н. А. Преображенского. – М.: Медицина, 1972. – 421 с.
9. Гардыга В. В. Некоторые особенности течения, диагностики и лечения больных тимпаносклерозом / В. В. Гардыга // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1991. – №5. – С. 58–61.
10. Гусева А. Л. Этиологические и патогенетические аспекты хронического гнойного среднего отита и его комплексная терапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Л. Гусева. – М., 2007. – 27 с.
11. Зарицкий Л. А. Хирургическое лечение тимпаносклероза / Л. А. Зарицкий. IV съезд оториноларингологов УССР: Сб. тр. – Киев., 1971. – С. 247–251.
12. Зарицкий Л. А. К патогенезу тимпаносклероза / Л. А. Зарицкий. VII съезд оториноларингологов СССР: Сб. тр. – М., 1975. – С. 190–192
13. Захаренкова Т. И. Морфогистохимическая характеристика тимпаносклероза и некоторые вопросы его морфогенеза / Т. И. Захаренкова // Архив патологии. – 1982. – №1. – С. 39–44.
14. Захаренкова Т. И. Клинико-морфологическая характеристика тимпаносклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. И. Захаренкова – М., 1984. – 21 с.
15. Использование аутоотрансплантатов и имплантов при оссиклопластике / В. П. Ситников, И. А. Аникин, И. И. Чернушевич и др. // Вестн. оторинолар. – 2006. – №2. – С. 38–41.
16. Кофанов Р. В. Тимпаносклероз, клиника и хирургическое лечение: Автореферат дис. ... докт. мед. наук / Р. В. Кофанов. – Л., 1986. – 39 с.
17. Кротов Ю. А. Хирургическая реабилитация слуха у больных хроническим гнойным средним отитом / Ю. А. Кротов // Вестн. оторинолар. – 1999. – №6. – С. 47–48.
18. Лакоткина О. А. Клиника, микробиология и иммунология хронических отитов / О. А. Лакоткина, Л. М. Ковалева – Л.: Медицина, 1973. – 199 с.
19. О хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита / Ш. В. Джапаридзе, Д. В. Вачарадзе, Л. С. Ломидзе и др. // Вестн. оторинолар. – 2005. – №3. – С. 46–47
20. Овчинников Ю. М. О роли и месте тимпаносклероза (отоза) в патологии среднего уха / Ю. М. Овчинников // Там же. – 1975. – № 2. – С. 17–22.
21. Оториноларингология / под ред. И. Б. Солдатов и В. Р. Гофмана – СПб.:ВМедА, ЭЛБИ, 2000. – 472 с.
22. Пятакина О. К. Тимпаносклероз и хирургическое лечение обусловленной им тугоухости / О. К. Пятакина. Актуальные вопросы клинической отиатрии: Сб. тр. – Свердловск, 1985. – С. 80–84.
23. Пятакина О. К. Тимпаносклероз: клиника, диагностика, причины, патогенез, лечение. / О. К. Пятакина, Е. В. Гаров, А. Ц. Дондитов. 8-я научно-практическая конференция оториноларингологов Москвы. – М., 1998. – С. 79–80.

24. Преображенский Ю. Б. Тимпаноластика / Ю. Б. Преображенский. – М.: Медицина, 1973. – 263 с.
25. Сидорина Н. Г. Результаты реконструктивных слухолучшающих операций при тимпаносклерозе/ Н. Г. Сидорина, С. Э. Кербабаев. Вопросы повышения эффективности и качества оториноларингологической помощи: Сб. статей–М., 1978. – С. 26–29
26. Ситников В. П. Миринголастика у лиц с обширными дефектами барабанных перепонок: Метод. рекомендации / В. П. Ситников, Т. И. Кин. – СПб., 1990. – 22 с.
27. Способ оксидулоластики при тимпаносклерозе/ И. А. Аникин, В. П. Ситников, И. И. Чернушевич и др. // Рос. оторинолар. – 2005. – № 4. – С. 66–69.
28. Тарасов Д. И. Заболевания среднего уха/ Д. И. Тарасов, О. К. Федорова, В. П. Быкова. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
29. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха в 4 т. / М. Тос. Пер. с англ. под ред. А. В. Старохи. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2004. – Т. 1. – 412 с.
30. Урюпин В. К. Некоторые особенности клиники тимпаносклероза/ В. К. Урюпин, О. В. Бычков// Вестн. оторинолар. – 2000. – № 1. – С. 34–35.
31. Фиброзирующие формы хронических средних отитов по материалам отделения микрохирургии уха областного сурдологического центра / К. З. Борисова, О. В. Розонова, М. Н. Терещенков и др. Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. Оториноларингология на рубеже тысячелетия. – СПб., 2001г. – С. 46–49.
32. Ханамиров А. Р. О классификации тимпаносклероза/ А. Р. Ханамиров // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1964. – №5. – С. 54;
33. Хэм А. Гистология в 5 т. / А. Хэм, Д. Кормак. Пер. с англ. под ред. Ю. И. Афанасьева, Ю. С. Ченцова. – М.: Мир, 1983. – Т. 5. – 294 с.
34. Яшан И. А. Некоторые клиничко-аудиологические особенности тимпаносклероза/ И. А. Яшан, Н. М. Ришко// Вестн. оторинолар. – 1979. – № 3. – С. 16–18.
35. Al-Ghamdi S. A. Tympanoplasty: Factors influencing surgical outcome / S. A. Al-Ghamdi //Annals of Saudi Medicine. – 1994. Vol. 14, N6. – P. 483–485.
36. An analysis of the single-stage tympanoplasty with over-underlay grafting in tympanosclerosis/ Y. A. Bayazit, E. Ozer, C. Kara et al. //Otol Neurotol. – 2004. – Vol. 25, N3-P. 211–214.
37. An immunohistochemical study of inducible nitric oxide synthase in the rat middle ear, with reference to tympanosclerosis/ M. Forseni, G. K. Hansson, D. Bagger-Sjoberg et al. //Acta Otolaryngol. – 1999. – Vol. 119, N 5 – P. 577–582.
38. Asiri S. Tympanosclerosis: review of literature and incidence among patients with middle-ear infection / S. Asiri, A. Hasham, F. al Anazy //J. Laryngol. Otol. –1999. – Vol. 113, N12. – P. 1076–1080.
39. Battaglia A. Reconstruction of the entire ossicular conduction mechanism // A. Battaglia, B. M. McGrew, C. G. Jackson // Laryngoscope. –2003. – Vol. 113, N4. – P. 654–658.
40. Berenholz L. Total ossiculoplasty with footplate removal/ Berenholz L., Lippy W. H. // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2004. – Vol. 130, N1. – P. 120–124.
41. Comparison of free radicals and antioxidant enzymes in chronic otitis media with and without tympanosclerosis/ T. Karlidag, N. Ilhan, I. Kaygusuz et al. // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114, N 1. – P. 85–89.
42. Detection and localization of interleukin-6 in the rat middle ear during experimental acute otitis media, using mRNA in situ hybridization and immunohistochemistry/ M. Forseni, A. Melhus, A. F. Ryan et al. // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2001. – Vol. 57, N2. – P. 115–121.
43. Expression of osteopontin by exudate macrophages in inflammatory tissues of the middle ear: a possible association with development of tympanosclerosis/ C. Makiishi-Shimobayashi, T. Tsujimura, A. Sugihara et al. // Hearing Research. – 2001. – Vol. 153, N 1–2, P. 100–107.
44. Forseni M. A study of inflammatory mediators in the human tympanosclerotic middle ear/ M. Forseni, D. Bagger-Sjoberg, M. Hultcrantz// Arch. of Otolaryngol. Head & Neck Surg. – 2001. – Vol. 127, N5. – P. 559–564.
45. Forseni M. Possible inflammatory mediators in tympanosclerosis development / M. Forseni, M. Hultcrantz// International journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2002. – Vol. 63, N 2. – P. 149–154.
46. Friedmann I. Initiation and stages of mineralization in tympanosclerosis/ I. Friedmann, F. R. Galey// J. Laryngol. Otol. – 1980. – Vol. 94, N11–P. 1215–1229.
47. Friedmann I. Tympanosclerosis. An electron microscopic study of matrix vesicles / I. Friedmann, G. M. Hodges, M. Graham // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl. – 1980. – Vol. 89, N3, Pt. 2. – P. 241–245.
48. Gibb A. G. President's address. Tympanosclerosis / A. G. Gibb // Proc. Royal society of medicine. – 1976. – Vol. 69, N2, pt. 1. – P. 155–162.
49. Gibb A. G. Current considerations in the etiology and diagnosis of tympanosclerosis / A. G. Gibb, Y. T. Pang // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. –1994 – Vol. 251, N8. – P. 439–451.
50. Gibb A. G. Surgical treatment of tympanosclerosis / A. G. Gibb, Y. T. Pang // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 1995 – Vol. 252, N1. – P. 1–10.
51. Giddings N. A. Tympanosclerosis of the stapes: hearing results for various surgical treatments / N. A. Giddings, J. W. House // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1992. – Vol. 107, N5. – P. 644–650.
52. Harris I. Tympanosclerosis. A Revived Clinico-Pathologic Entity /I. Harris // Laryngoscope. – Vol. 71. – 1961. – P. 1488–1533.
53. Human leucocyte antigens in tympanosclerosis / G. Dursun, A. Acar, M. Turgay et al. // Clinical otolaryngology and allied sciences. – 1997. – Vol. 22, N. 1. – P. 62–64.



54. Indranil P. Clinicopathological and audiological study of tympanosclerosis/ P. Indranil, A. Sengupta// Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery – 2005. – Vol. 57, N 3. – P. 235–239.
55. Influence of hypercalcemia in the formation of tympanosclerosis in rats/ L. M. de Carvalho, B. R. Ferreira, C. N. S. da Silva et al. // Otolaryngology. – 2006. – Vol. 27, N 1 – P. 27–32.
56. Is carotid stenosis correlated with tympanosclerosis/ M. Ferri, G. L. Faggioli, G. G. Ferri et al. // Int Angiol. – 2004. – Vol. 23, N2 – P. 144–146.
57. Коз А. Genetic predisposition for tympanosclerotic degeneration / A. Koz, C. Uneri // European Archives of Otorhino-laryngology. – 2002. – Vol. 259, N4. – P. 180–183.
58. Localisation of osteopontin at calcification sites of cholesteatoma: possible role as a regulator of deposition of calcium phosphate in the middle ear / C. Makiishi-Shimobayashi, T. Tsujimura, T. Iwasaki et al. // Auris Nasus Larynx. – 2004. – Vol. 31. – P. 3–9.
59. Malleus head fixation: histopathology revisited // C. Martin, A. P. Timoshenko, J. M. Dumollard et al. // Acta Otolaryngol. – 2006. – Vol. 126, N4. – P. 353–357.
60. Maw A. R. Development of tympanosclerosis in children with otitis media with effusion and ventilation tubes / A. R. Maw // J Laryngol Otol. – 1991. – Vol. 105, N8. – P. 614–617.
61. Meyerhoff W. L. Pathology of chronic otitis media / W. L. Meyerhoff, C. S. Kim, M. M. Paparella // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1978. – Vol. 87, N6, Pt. 1. – P. 749–760.
62. Middle Ear and Mastoid Microsurgery / Mario Sanna, Hiroshi Sunose, Fernando Mancini et al. – Thieme, 2003. – 437 p.
63. Moller P. Tympanosclerosis of the ear drum. A scanning electronmicroscopic study / P. Moller // Acta Otolaryngol. – 1981. – Vol. 91, N3–4. – P. 215–221.
64. Morgan W. C. Jr. Tympanosclerosis / W. C. Jr. Morgan // Laryngoscope. – 1977. – Vol. 87, N11. – P. 1821–1825.
65. Murphy T. P. Stapedectomy in the Pediatric Patient. Independent Papers/ T. P. Murphy, D. L. Wallis // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106, N 11. – P. 1415–1418.
66. Palacios E. Tympanosclerosis / E. Palacios, G. Valvassori // Ear, Nose & Throat Journal. – 2000. – Vol. 79, N1. – P. 17.
67. Pathogenesis of tympanosclerosis / M. H. Bhaya, P. A. Schachern, T. Morizono et al. // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1993. – Vol. 109, N3, pt. 1. – P. 413–420.
68. Possible relationship between tympanosclerosis and atherosclerosis / A. Pirodda, G. G. Ferri, C. Bruzzi et al. // Acta Otolaryngology. – 2004. – Vol. 124, N5. – P. 574–576.
69. Quantitation and prevalence of tympanosclerosis in a pediatric otolaryngology clinic / E. M. Friedman, R. C. Sprecher, S. Simon et al. // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2001. – Vol. 60. – P. 205–211.
70. Russel J. D. Tympanosclerosis in the Rat Tympanic Membrane: An Experimental Study/ J. D. Russel, J. J. Giles // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112, N 9. – P. 1663–1666.
71. Schiff M. Tympanosclerosis: clinical implications of the theory of pathogenesis/ M. Schiff // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1983. – Vol. 92, N6, pt. 1. – P. 635–639.
72. Schiff M. Immunologic aspects of otologic disease: an overview / Schiff M., Yoo T. J. // Laryngoscope. – 1985. – Vol. 95, N3. – P. 259–269.
73. Sheehy J. S. Tympanosclerosis / Sheehy J. S., House W. F. // Archives of Otorhinolaryngology. – 1962. – Vol. 76. – P. 151–157.
74. Sorensen H. Histology of tympanosclerosis / H. Sorensen, O. True // Acta Otolaryngol. – 1972. – Vol. 73, N1. – P. 18–26.
75. Sprem N. Experimental hematotympanum – aspects to the tympanosclerosis development / N. Sprem, S. Branica, K. Dawidowsky // Coll Antropol. – 2002. – Vol. 26, N 1. – P. 267–272.
76. Stapedectomy in tympanosclerosis / M. A. Safak, H. Celik, U. Bayiz et al. // International Congress Series. – 2003. – Vol. 1240, N. – P. 115–119.
77. Teufert K. B. Tympanosclerosis: long-term hearing results after ossicular reconstruction / K. B. Teufert, A. De La Cruz // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2002. – Vol. 126, N3. – P. 264–272.
78. The biochemical composition of tympanosclerotic deposits / D. Buyanover, A. Tietz, M. Luntz et al. // Archives of Oto-rhino-laryngology. – 1987. – Vol. 243, N6. – P. 366–369.
79. The Pathology of Tympanosclerosis/ M. Igarashi, S. Konishi, B. R. Alford et al. // Laryngoscope. – 1970. – Vol. 80, N2. – P. 233–243.
80. Tos M. Tympanosclerosis of the drum in secretory otitis after insertion of grommets. A prospective, comparative study / M. Tos, P. Bonding, G. Poulsen // J. Laryngol. Otol. – 1983. – Vol. 97, N6. – P. 489–496.
81. Tympanosclerosis involving the ossicular chain: mobility of the stapes in association with hearing results / K. Tsuzuki, N. Yanagihara, Y. Hinohira et al. // Acta Otolaryngol. – 2006. – Vol. 126, N10. – P. 1046–1052.
82. Tympanosclerosis of the middle ear: late results of surgical treatment / M. Tos, T. Lau, H. Arndal et al. // J. Laryngol. Otol. – 1990. – Vol. 104, N9. – P. 685–689.
83. Tympanosclerosis. A theory of pathogenesis/ M. Schiff, J. F. Poliquin, A. Catanzaro et al. // Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. – 1980. – Vol. 89, N4, Pt. 2. – P. 1–16.
84. Vincent R. Stapedotomy for tympanosclerotic stapes fixation: is it safe and efficient? A review of 68 cases / R. Vincent, J. Oates, N. M. Sperling // Otolaryngology and Neurotology. – 2002. – Vol. 23, N6 – P. 866–872.
85. Wielinga E. W. Tympanosclerosis in the tympanic membrane: influence on outcome of myringoplasty / E. W. Wielinga, A. M. Derks, C. W. Cremers // Am J Otol. – 1995. – Vol. 16, N6. – P. 811–814.
86. Zollner F. Tympanosclerosis / F. Zollner // J Laryngol Otol. – 1956. – Vol. 70. – P. 77–85.
87. Zollner F. Tympanosclerosis / F. Zollner // Arch Otorhinolaryngol. – 1963 – Vol. 78, N8. – P. 538–543.