

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.1.10. Neurosurgery / 3.1.3. Оториноларингология, 3.1.10. Нейрохирургия

Translabyrinthine approach in surgical treatment of internal auditory canal lesions

Kh.M.Diab^{1,2}, N.A. Daikhes¹, O.A. Pashinina¹, O.S. Panina¹

¹Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of Russia, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Contacts: Olga Sergeevna Panina – e-mail: dr.panina@gmail.com

Транслабиринтный доступ в хирургическом лечении патологии внутреннего слухового прохода

Х.М. Диаб^{1,2}, Н.А. Дайхес¹, О.А. Пащнина¹, О.С. Панина¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, России

Контакты: Панина Ольга Сергеевна – e-mail: dr.panina@gmail.com

内耳道病变外科治疗中的经迷路途径

Kh.M.Diab^{1,2}, NA Daikhes¹, O.A.Pashinina¹, O.S. Panina¹

¹Federal Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology of Russia, Moscow, Russia

²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Continuing Professional Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

通讯作者: Olga Sergeevna Panina – e-mail: dr.panina@gmail.com

The aim: to describe the microsurgical anatomy of translabyrinthine approach with a focus on the anatomy of the fundus of internal auditory canal (IAC), facial nerve, cochlea in cases of the IAC lesions; demonstrate the surgical technique on clinical cases.

Materials and methods: We performed a cadaveric dissection study in March 2022. In total, 2 heads (4 sides) were dissected focusing on anatomical landmarks and surgical feasibility. Data from dissections were reviewed and analysed for further consideration. Features of translabyrinthine approach in different temporal bone pathology were demonstrated in cases of intracanal vestibular schwannoma, petrous bone supralabyrinthine cholesteatoma, meningioma.

Results: The anatomy and features of the translabyrinthine approach in various pathologies of IAC are described. The attention is paid to the syntopy of IAC fundus (horizontal and vertical crests), facial nerve (FN), and cochlea. Removal of the lateral part of the horizontal ridge provides access to the lateral recess and the cochlear nerve. However, when expanding access in the anterior-superior direction and removing the bone between the tympanic and labyrinth segments of the FN, it is possible to open the 2nd turn of the cochlea. The point 1 mm below the labyrinthine segment of FN and 1.2-1.4 mm posterior to the FN tympanic segment approaches the scala vestibule at the level of the transition of the ascending part of the basal turn to the middle cochlea.

Conclusion: The pathology of IAC is diverse and is represented by neoplasms of different types and histological structure. Surgical treatment of IAC pathologies is similar and is based on the same anatomical location and the necessity to prevent similar intra- and postoperative complications. The translabyrinthine approach is the standard and widest approach in the treatment of IAC pathology, which makes it possible to control the facial nerve throughout the temporal bone, to fully visualize the area of the lateral recess of the IAC fundus. To preserve the cochlear potential it is rational to use the method of introducing a test-electrode into the lumen of the cochlea.

Keywords: translabyrinthine approach; internal auditory canal lesion; vestibular schwannoma; petrous bone cholesteatoma; internal auditory canal fundus

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashinina O.A., Panina O.S. Translabyrinthine approach in surgical treatment of internal auditory canal lesions. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(1):90–99

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.90-99

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель. При патологии внутреннего слухового прохода (ВСП) описать микрохирургическую анатомию транслабиринтного доступа с фокусом на анатомию дна ВСП, лицевого нерва, улитки; продемонстрировать хирургическую технику на примере клинических случаев.

Материалы и методы. Диссекционное исследование на кадаверных головах было выполнено в марте 2022г. Хирургическая диссекция транслабиринтного доступа с фокусом на анатомические ориентиры и возможность выполнения доступа была изучена на 2 кадаверных головах (4 стороны). Особенности техники доступа продемонстрированы на примере клинических случаев пациентов с интраканальной вестибулярной шванномой, супралабиринтной холестеатомой пирамиды височной кости, менингиомой.

Результаты. Описана анатомия и особенности выполнения транслабиринтного доступа при различных патологиях ВСП. Отдельное внимание уделено синтопии дна ВСП (горизонтального и вертикального гребней), лицевого нерва, улитки. Спиливание латеральных отделов горизонтального гребня предоставляет доступ к латеральному карману и улитковому нерву. Однако, при расширении доступа в передне-верхнем направлении и снятии костного массива в углу между тимпанальным и лабиринтным отделом лицевого нерва возможно вскрытие 2-ого завитка улитки. Точка на 1 мм ниже лабиринтного отдела нерва и на 1,2-1,4 мм кзади от тимпанального сегмента нерва соответствует вестибулярной лестнице на уровне перехода восходящей части базального завитка в средний завиток улитки.

Заключение. Патология ВСП разнообразна и представлена разными по своему типу и гистологическому строению новообразованиями. Хирургическое лечение патологий ВСП схоже и базируется на одной анатомической локализации и необходимости профилактики схожих интра- и послеоперационных осложнений. Транслабиринтный доступ является стандартным и наиболее широким доступом при лечении патологии ВСП, позволяющим контролировать лицевой нерв на всем протяжении в височной кости, полностью визуализировать область латерального кармана дна ВСП. Для сохранения кохлеарного потенциала рационально использование метода введения в просвет улитки тестового электрода.

Ключевые слова: транслабиринтный доступ; патология внутреннего слухового прохода; вестибулярная шваннома; холестеатома пирамиды височной кости; дно внутреннего слухового прохода

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования. Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Пашинина О.А., Панина О.С. Транслабиринтный доступ в хирургическом лечении патологии внутреннего слухового прохода. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(1):90–99

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.90-99

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

目标: 描述经迷路入路微观解剖学, 重点关注内听道 (IAC) 底部、面神经、耳蜗在IAC病变病例中的解剖学; 通过临床病例展示手术技巧。

材料和方法: 我们在2022年3月进行了一项尸体解剖研究。总共解剖了2个头部 (4个侧面), 重点关注解剖标志和手术可行性。对解剖数据进行了回顾和分析, 以便进一步考虑。在内耳道前庭神经瘤、岩部上迷路胆脂瘤、脑膜瘤等不同颞骨病理情况下, 展示了经迷路入路的特点。

结果: 描述了IAC各种病理情况下经迷路入路的解剖学和特点。注意力集中在IAC底部 (水平和垂直嵴)、面神经 (FN) 和耳蜗的共位上。移除水平嵴的外侧部分可以进入横脊的外侧隐窝和蜗神经。然而, 当向前上方扩大入路并移除鼓室和迷路段之间的FN骨时, 可以打开耳蜗的第二转。FN迷路段下方1mm和FN鼓室段后方1.2–1.4mm的点接近于基底转上升部分过渡到中耳蜗的scala vestibule的位置。

结论: IAC的病理多样, 由不同类型和组织结构的肿瘤组成。IAC病理的手术治疗相似, 基于相同的解剖位置和预防相似的术中及术后并发症的必要性。经迷路入路是治疗IAC病理的标准和最广泛的方法, 它使得可以控制整个颞骨中的面神经, 完全可视化IAC底部外侧隐窝的区域。为了保留蜗神经电位, 合理的方法是将测试电极插入耳蜗腔内。

关键词: 经迷路入路; 内听道损伤; 前庭神经瘤; 岩骨胆脂瘤; 内听道底部

利益冲突: 作者声明没有任何利益冲突。

资金来源: 本研究没有资金支持。

引用本文: Diab Kh.M., Daikhes N.A., Pashinina O.A., Panina O.S. Translabyrinthine approach in surgical treatment of internal auditory canal lesions. *Head and neck. Russian Journal.* 2024;12(1):90–99

Doi: 10.25792/HN.2024.12.1.90-99

作者负责所呈现数据的原创性以及出版插图材料——表格、图画、患者照片的可能性。

Актуальность

Существует различная патология пирамиды височной кости и мостомозжечковой цистерны, которая может распространяться во внутренний слуховой проход (ВСП) или исходить из него. К наиболее частой относится вестибулярная шваннома, холестеатома пирамиды височной кости; реже встречается менингиома, параганглиома, липохористома, гемангиома, остеома, лимфома, вторичные метастатические поражения и др. [1–8]. Тем не менее в настоящий момент эти новообразования не определены в отдельную группу. В данной статье мы хотим выделить новое понятие – патология внутреннего слухового прохода. Под патологией ВСП подразумеваются опухоли и неопухольевые образования, которые объединены четырьмя признаками: 1) разрушают костный канал ВСП; 2) могут распространяться как в пирамиду височной кости, так и в область мостомозжечковой цистерны (ММУ); 3) клиническая картина может манифестировать как классическими для патологии уха (снижение слуха, вестибулярные расстройства, снижение функции мимической мускулатуры лица), так и общемозговыми симптомами; 4) после удаления новообразований формируется дефект пирамиды височной кости с высоким риском послеоперационной ликвореи (и как следствие – инфекционных осложнений), требующий своего герметичного закрытия. Несмотря на различную гистологическую природу, все эти патологические процессы объединяет вовлеченность одной анатомической области, связанная с этим общность клинических проявлений и подходов к диагностике, хирургическому лечению, а также профилактике и устранению осложнений.

Для предварительной установки диагноза требуется выполнение стандартного оториноларингологического осмотра, оценка функции ч.м.н., проведение аудиологического исследования, КТ височных костей, МРТ головного мозга и ММУ по протоколам сканирования с получением T2 и T1 взвешенных изображений (с подавлением сигнала от жировой ткани и без), CISS/FIESTA, pop-EPI DWI, T1 изображений с в/в усилением. Данные исследования позволяют на базовом уровне определить наличие кровотока, ограничение диффузии в образовании, оценить распространенность процесса и вовлеченность прилежащих анатомических структур, спланировать хирургический доступ. В части случаев окончательную точку в диагностике ставит только гистологическое и иммуногистохимическое исследования проводимые в послеоперационном периоде.

Лечение различных патологических образований внутреннего слухового прохода преимущественно хирургическое. Выделяют 3 основных хирургических коридора, соответствующих поверхностям височной кости: латеральный (транслабиринтный, транскохлеарные, инфра-/транспромонториальные доступы), задний (ретросигмовидный, ретролабиринтный), передний (доступ через СЧЯ) [9–15].

Материалы и методы

Для описания хирургической анатомии транслабиринтного доступа к ВСП в марте 2022 г. выполнена диссекция 2 кадаверных голов (4 стороны) с использованием микроскопа Zeiss Pentero. На этапе подготовки обоим препаратам выполнено КТ исследование. Все этапы диссекции были фото- и видеофиксированы, данные проанализированы и сопоставлены с данными КТ. Отдельное внимание уделялось изучению строения дна ВСП: задних отделов (комплекс вертикальный-горизонтальный греб-

ни ВСП-преддверие); передних отделов (комплекс лабиринтный отдел лицевого нерва-латеральный карман-улитка).

За период с 2018г по 2022г в отделе Патологии уха и основания черепа НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ прооперировано 55 пациентов с локализацией патологического процесса в области внутреннего слухового прохода. 15 из них с вестибулярной шванномой; 30 с холестеатомой пирамиды височной кости; 2 с менингиомой; 3 с параганглиомой; 1 с остеомой; 1 с липохористой; 3 с переломами основания черепа, проходящими через ВСП и клинически проявившимися параличом мышц лица на стороне поражения. 34 из пациентов – женского, 21 – мужского пола. Средний возраст составил 45 лет (от 10 до 73). Все пациенты были обследованы стандартно, проанализированы клинические симптомы, данные КТ височных костей и МРТ головы, интраоперационные видеозаписи, послеоперационные особенности. В 42 случаях был выполнен стандартный транслабиринтный доступ или его незначительные модификации для удаления патологического процесса из области ВСП. В данной статье приведены особенности выполнения транслабиринтного доступа с фокусом на дно ВСП в 3 клинических случаях различных по своему нозологическому характеру.

Технология и техника выполнения транслабиринтного доступа

Доступ осуществляется из заушного разреза. На первых этапах проводится расширенная антромастоидотомия, обнажается дно средней черепной ямки, сигмовидный синус, идентифицируется эндолимфатический мешок (рис. 1а). Вскрываются синодуральные, ретрофациальные, инфра- и супралабиринтные клетки, скелетинизировались полукружные каналы. Далее выполняется идентификация и последовательное спиливание латерального, заднего, верхнего полукружных каналов до ампул, вскрытие преддверия, определение проекции ВСП (рис. 1b). Его верхняя граница соответствует ампуле верхнего полукружного канала, нижняя – ампуле заднего полукружного канала. Последующее удаление костного массива кпереди от ампулы заднего полукружного канала (2,1–2,29мм), наиболее латеральных отделов стенки преддверия приведет к вскрытию базального завитка улитки. Далее скелетинизируется ВСП от внутреннего отверстия до уровня дна, проводится идентификация горизонтального гребня, корешков верхнего и нижнего вестибулярных нервов, лабиринтного отдела лицевого нерва; вскрытие оболочки ВСП и определение нервов в его просвете и ММУ (рис. 2b).

После вскрытия оболочки ВСП визуализируются задние отделы дна ВСП: верхний и нижний вестибулярные нервы (отсекаются), горизонтальный гребень, разделяющий дно ВСП на верхний и нижний этажи. Горизонтальная пластинка, модиолус и *pr.cochleariformis* занимают одну проекционную линию (рис. 1с). Спиливание алмазным бором малого диаметра латеральных отделов горизонтального гребня предоставляет доступ к латеральному карману (или улитковой ямке) и улитковому нерву. Вертикальный гребень (или *Vil Bar*) – центральный анатомический ориентир при доступе через СЧЯ с позиции стандартного транслабиринтного доступа является труднообозримым. Однако, при расширении доступа в передне-верхнем направлении идентификация вертикального гребня возможна, а дальнейшее снятие его, а также костного массива в углу между тимпанальным и лабиринтным отделом лицевого нерва обеспечивает доступ ко 2-му завитку улитки (рис. 1с). Точка на 1 мм ниже лабиринтного

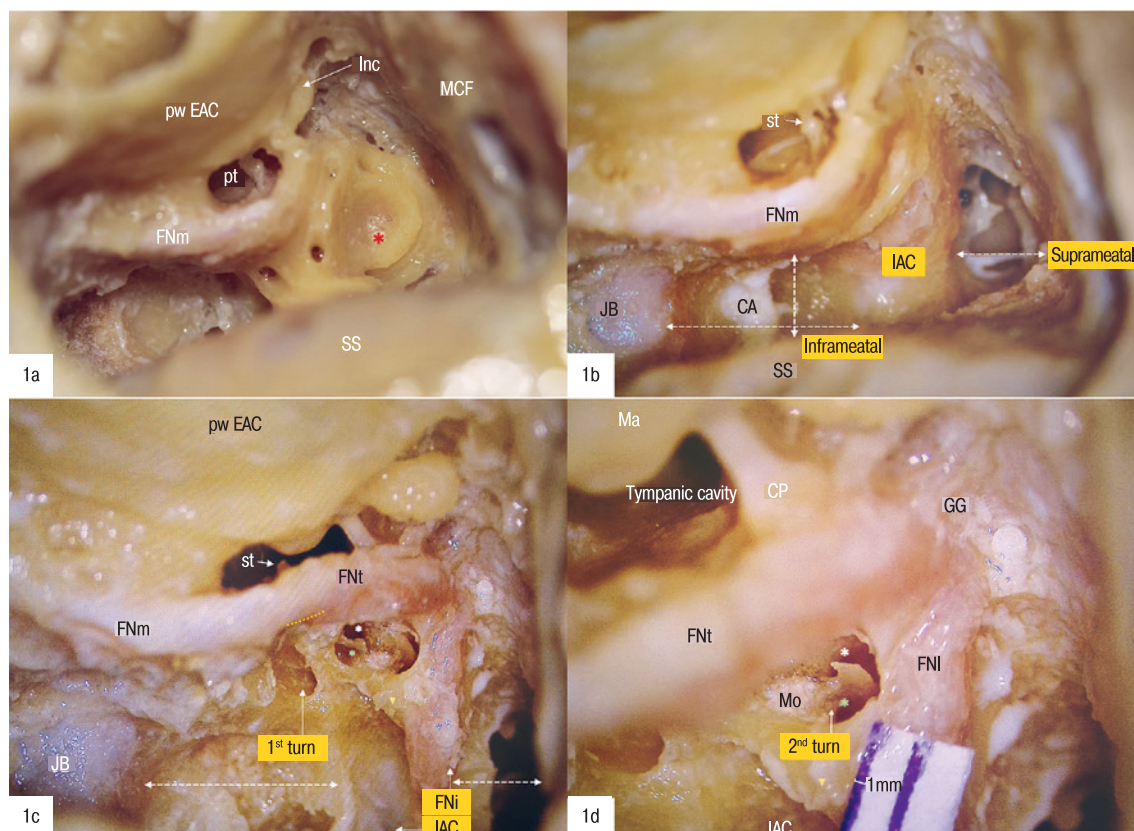


Рис. 1. Этапы выполнения транслабиринтного доступа. Комплекс лабиринтный отдел лицевого нерва-латеральный карман-улитка 1а. Выполнена антростаидотомия, вскрытие полукружных каналов. Узкий хирургический доступ за счет выраженного предлежания СС, нависания СЧЯ. 1б. Выраженное ячеистое строение супрамеатального клеточного тракта. Предлежание сигмовидного синуса и малое расстояние между СС и лицевым нервом в мастоидальном отделе ограничивает объем хирургического доступа (пунктирная стрелка) в передне-заднем размере, положение ЛЯВ – в ниже-верхнем. 1с-1д. Вскрытие дна ВСП, идентификация комплекса лабиринтный отдел лицевого нерва-латеральный карман-улитка.

Pw EAC – задняя стенка наружного слухового прохода; pt – задняя тимпанотомия; tympanic cavity – барабанная полость; inc – наковальня; MCF – средняя черепная ямка; SS – сигмовидный синус; JB – луковица яремной вены; FNm – лицевой нерв мастоидальный сегмент; FNt – лицевой нерв тимпанальный сегмент; FNI – лицевой нерв лабиринтный сегмент; st – стемья; CA – водопровод улитки; IAC – внутренний слуховой проход; inframeatal – инфрамеатальный; suprameatal – супрамеатальный; 1st turn – базальный завиток улитки; 2nd turn – средний завиток улитки; Ma – молоточек; Mo – стержень; * красная – поддугообразная артерия; * белая – вестибулярная лестница; * зеленая – тимпанальная лестница.

Fig. 1. Steps of translabyrinthine approach. Labyrinthine segment of the facial nerve – lateral recess – cochlea

1a. Antromastoidotomy, opening of the semicircular canal are performed. The surgical corridor is narrow because of low position of the middle cranial fossa, anterior positions sigmoid sinus. 1b. High pneumatized suprameatal tract. Small distance between SS and FN in mastoid segment limits surgical approach (punctured arrow) in the antero-posterior direction, position of JB – in the inferio-superior direction. 1c-1d. Opening of the IAC, identification of complex labyrinthine segment of FN-lateral recess-cochlea.

Pw EAC – posterior wall of external auditory canal; pt – posterior tympanotomy; inc – incus; MCF – middle cranial fossa; SS – sigmoid sinus; JB – jugular bulb; FNm – mastoid segment of facial nerve; FNt – tympanic segment of facial nerve; FNI – labyrinthine segment of facial nerve; st – stapes; CA – cochlear aqueduct; IAC – internal auditory canal; Ma – malleus; Mo – modiolus; * red – subarcuate artery; * white – scala vestibuli; * green – scala tympani.

отдела нерва и на 1,2–1,4 мм кзади от тимпанального сегмента нерва соответствует вестибулярной лестнице на уровне перехода восходящей части базального завитка в средний завиток улитки.

Клинический случай 1. Интраканальная вестибулярная шваннома

Пациентка М. – женщина, 58 лет, поступила в НМИЦО с жалобами на глухоту на левое ухо, периодическое головокружение.

Из анамнеза заболевания: вышеуказанные жалобы отмечает с 2019 г. В ходе дообследования по данным МРТ г/мозга и ММУ от 17.09.2020: МР картина дополнительного тканевого компонента в просвете левого ВСП (вероятно невринома, дифференцировать с невритом) (рис. 3а). Наблюдалась у врача невролога и сурдолога по месту жительства. Направлена на госпитализацию в ФГБУ НМИЦО ФМБА России.

Интраоперационные находки (рис. 3б): выполнен транслабиринтный доступ с сохранением задней стенки НСП. ВСП вскрыт

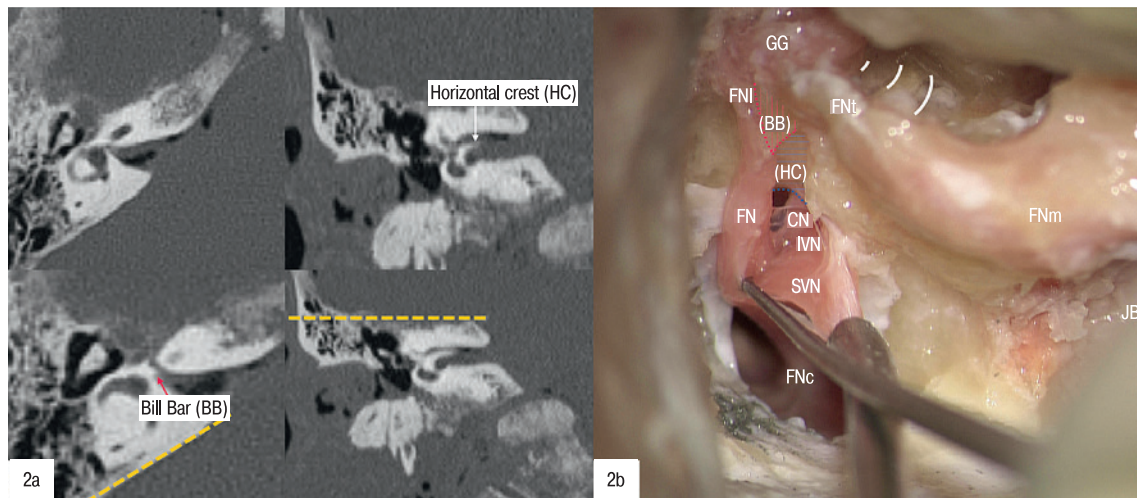


Рис. 2. Транслабиринтный доступ (комплекс вертикальный-горизонтальный гребни ВСП-преддверие)

2a. На КТ височных костей определены положение СЧЯ, СС, горизонтального и вертикального гребней ВСП. 2b. Соответствующий КТ срезам снимок кадаверного препарата после выполнения стандартного транслабиринтного доступа.

JB – луковичка яремной вены; FNm – лицевой нерв мастоидальный сегмент; FNt – лицевой нерв тимпанальный сегмент; FNI – лицевой нерв лабиринтный сегмент; GG – коленчатый узел; FNc – лицевой нерв цистернальный сегмент; BB- ; HC- SVN – верхний вестибулярный нерв; IVN – нижний вестибулярный нерв; CN – кохлеарный нерв; желтый пунктир – положение СЧЯ и СС.

Fig. 2. Translabyrinthine approach (complex of vertical-horizontal crests – vestibule)

2a. On the CT scans MCF, SS positions, horizontal and vertical crests of fundus of IAC are marked. 2b. CT scans of cadaver specimens after performed standard translabyrinthine approach.

JB – jugular bulb; FNm – mastoid segment of facial nerve; FNt – tympanic segment of facial nerve; FNI – labyrinthine segment of facial nerve; GG – geniculate ganglion; FNc – cisternal segment of facial nerve; BB- Bil Bar; HC- horizontal crest; SVN – superior vestibular nerve; IVN – inferior vestibular nerve; CN – cochlear nerve; yellow punctured line – MCF and SS position

от уровня внутреннего отверстия до дна ВСП, горизонтального гребня. При вскрытии твердой мозговой оболочки (ТМО) ВСП выявлено контактно кровоточащее новообразование, обтурирующее просвет ВСП, спаянное с прилежащими нервами. Выполнена идентификация нервов ВСП. В ходе диссекции отмечено расположение стволов улиткового нерва и ЛН по передне-верхнему контуру опухоли, верхнего вестибулярного нерва по задне-верхнему, нижний вестибулярный нерв неозрим (является источником новообразования); распространение опухоли латерально глубоко в кохлеарный карман, медиально до внутренней апертуры ВСП. Борами малого диаметра спилена область дна ВСП (часть горизонтального гребня для обзора латерального кармана; кости между лабиринтным отделом лицевого нерва, латеральным карманом, улиткой). Проведена диссекция опухоли от кохлеарного и лицевого нерва на всем протяжении, удаление опухоли одним блоком (материал отправлен на гистологическое исследование); при этом культя верхнего вестибулярного нерва коагулирована.

В конце операции проведен мониторинг лицевого нерва силой тока 0,1 до 0,4 мА: получены хорошие ответы сокращений при стимуляции нерва на всем протяжении. Операция завершена закрытием образовавшегося дефекта на уровне ВСП фасцией, аутожировой тканью, ушиванием НСП наглухо.

По результатам гистологического исследования: Вестибулярная шваннома. Фрагменты опухолевой ткани представлены полями веретеновидных клеток, складывающихся в пучки; палисадообразное расположение ядер (тельца Верокаи). Митозы – 1 на 10 полей зрения при ув. X 400.

Пациентка в стабильном состоянии, без признаков ликвореи, с нормальной функцией мимической мускулатуры лица выписана на амбулаторный этап долечивания.

Клинический случай 2. Супралабиринтная холестеатома пирамиды височной кости C1L1I1F (АРО)

Пациентка Б. – женщина, 73 лет, поступила в НМИЦО с жалобами на левостороннее выраженное снижение слуха, периодические гноетечения. Из анамнеза заболевания: болеет левосторонним средним отитом с детства. В анамнезе санирующая операция в 2019г по месту жительства без положительного эффекта. Данных за дисфункцию мимической мускулатуры лица нет. Наблюдалась у оториноларинголога по месту жительства. Направлена на хирургическое лечение в ФГБУ НМИЦО ФМБА России для повторного хирургического лечения (рис. 4а, 4б).

Интраоперационные находки (рис. 4с): Выполнена ревизия имеющейся трепанационной полости: мастоидальный отдел полости эпидермизирован, тимпанальный отдел полностью заполнен холестеатомными массами, наковальня и суперструктуры стремени отсутствуют, молоточек кариезно изменен (удален), холестеатома заполняет тимпанальный и лицевой синусы, разрушает окружность латерального и верхнего полукружных каналов, преддверие, окутывает ствол лицевого нерва, распространяется супралабиринтно с формированием обширного дефекта со СЧЯ. При ревизии лицевого нерва: лицевой нерв лишен костной стенки от уровня 2-ого колена, в тимпанальном, лабиринтном отделах, окутан холестеатомными массами. Для

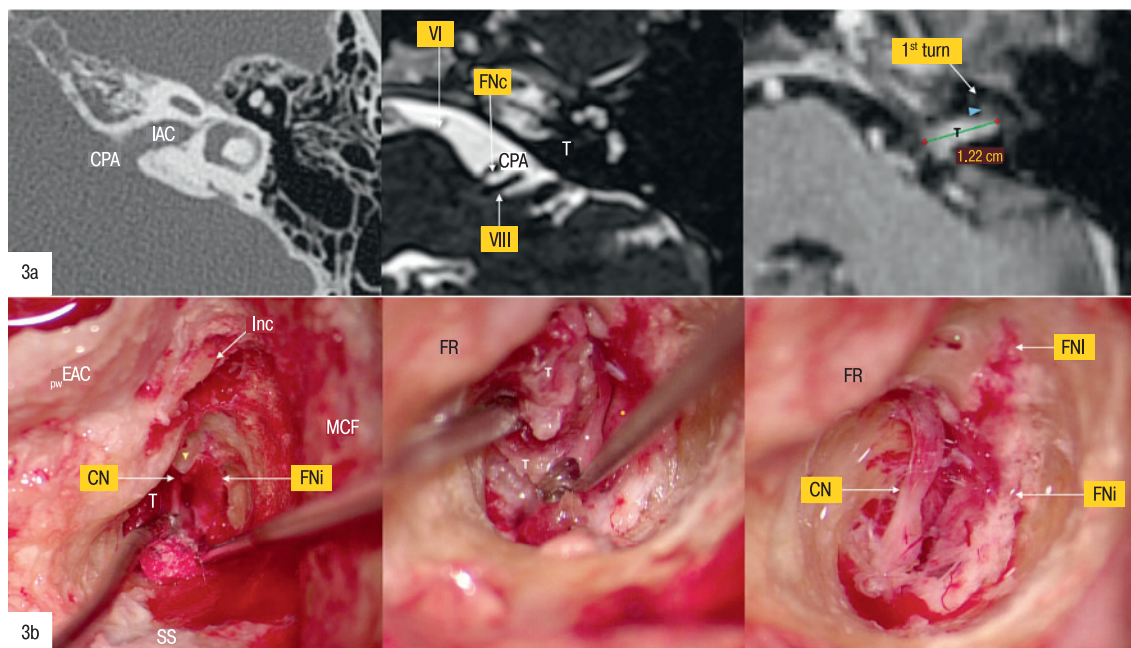


Рис. 3. Клинический случай 1. Интраканальная вестибулярная шваннома

3а. Предоперационные данные КТ височных костей и МРТ головного мозга в режимах FIESTA, T1 с в/в усилением изображений – в левом ВСП определяется образование, накапливающее контрастный препарат, распространяющееся до латерального кармана.

3б. Интраоперационные снимки. Выполнен транслабиринтный доступ. Для визуализации латерального кармана спилен горизонтальный гребень, костный массив между улиткой и лабиринтным сегментом лицевого нерва.

Pw EAC – задняя стенка наружного слухового прохода; inc – наковальня; MCF – средняя черепная ямка; FR – гребень лицевого нерва; FNi – лицевой нерв интраканальный сегмент; FNl – лицевой нерв лабиринтный сегмент; FNc – лицевой нерв цистернальный сегмент; CN – кохлеарный нерв; T – опухоль; IAC – внутренний слуховой проход; CPA – мостомозжечковый угол; VI – отводящий нерв; 1st turn – базальный завиток улитки; синий треугольник – латеральный карман; желтый треугольник – горизонтальный гребень.

Fig. 3. Clinical case 1. Intracanal vestibular schwannoma

3a. Preoperative temporal bone CT scans and MRI in FIESTA, T1 with gadolinium sequences – there is a tumor with gadolinium enhancement in the left IAC (till lateral recess). 3b. Intraoperative pictures. Translabirithine approach: for visualization of the lateral recess horizontal crest, bony massive between cochlea and labyrinthine segment of FN is removed.

Pw EAC – posterior wall of external auditory canal; inc – incus; MCF – middle cranial fossa; FR – facial ridge; FNl – intracanal segment of facial nerve; FNl – labyrinthine segment of facial nerve; FNc – cisternal segment of facial nerve; CN – cochlear nerve; T – tumor; IAC – internal auditory canal; CPA – cerebellopontine angle; VI – abducens nerve; 1st turn – basal turn; blue triangle – lateral recess; yellow triangle – horizontal crest.

адекватной санации по ходу патологического процесса выполнен транслабиринтный доступ. В ходе удаления холестеатомных масс выявлено разрушение преддверия, костных отделов дна ВСП (вертикального гребня) до среднего завитка улитки, распространение стелющейся холестеатомы между лицевым нервом и верхним вестибулярным нервом интраканально. Холестеатома полностью удалена, проведена ревизия полости под контролем эндоскопической техники, мониторинг лицевого нерва (получены сокращения на всем протяжении). Операция завершена закрытием образовавшегося дефекта на уровне ВСП фасцией, обтурация полости аутожировой тканью; стенки НСП сохранены, барабанная перепонка интактна.

По результатам гистологического исследования: холестеатома.

Пациентка в стабильном состоянии, без признаков ликвореи, с незначительной дисфункцией мимической мускулатуры лица, нарощей на фоне отека на 3-ьи сутки после операции (III ст. по House-Brackmann), выписана на амбулаторный этап долечивания.

Клинический случай 3. Менингиома (фиброзный тип)

Пациент А. – женщина, 46 лет, поступила в НМИЦО с жалобами на левостороннюю глухоту, отставание мимической мускулатуры лица слева, периодические головокружения, шаткость при ходьбе. Из анамнеза заболевания: Считает себя больной с 2017 года, когда впервые появились жалобы на головокружение, шум в левом ухе, эпизод снижения функции мимической мускулатуры лица. При обследовании на МРТ головного мозга 3,0 Т выявлено новообразование левого ВСП и ММУ (вестибулярная шваннома?). 06.12.2017 проведено радиохирургическое лечение на установке Leksell Gamma Knife. В сентябре 2021 года пациентка отметила ухудшение состояния в виде резкого снижения слуха, головокружения, шума в левом ухе, в декабре 2021 г отметила прогрессирующую дисфункцию мимической мускулатуры лица слева (II ст. по House-Brackmann); по данным МРТ выявлено увеличение объемов образования (рис. 5а). Пациентка госпитализирована в отдел заболеваний уха и основания черепа

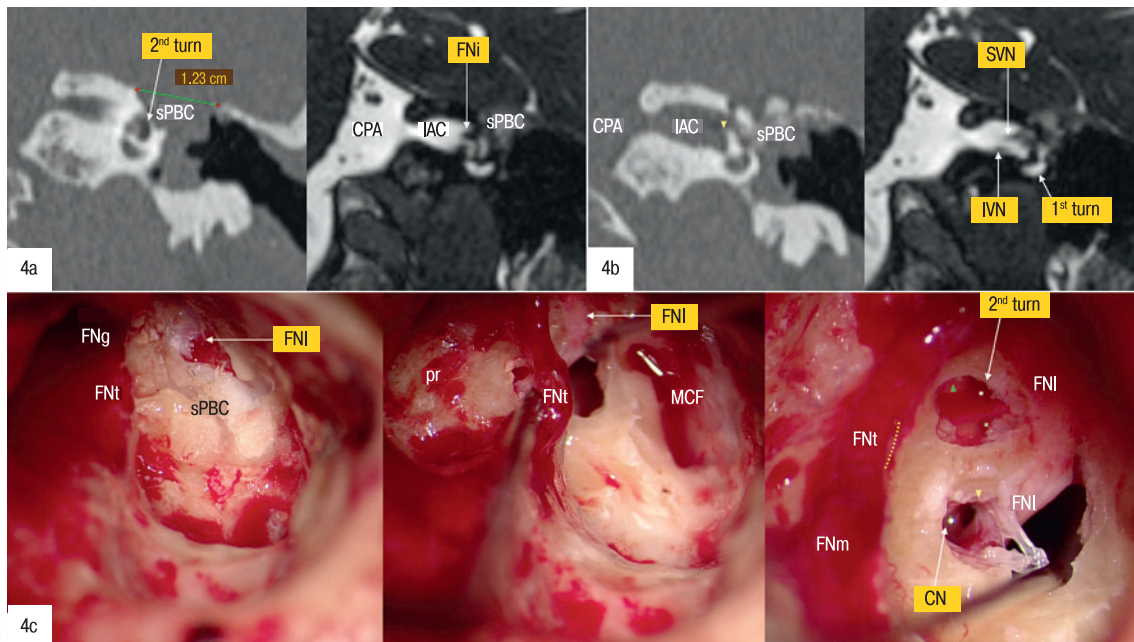


Рис. 4. Клинический случай 2. Супралабиринтная холестеатома пирамиды височной кости C1L1IF (APO)

4а. Предоперационные данные КТ височных костей и МРТ головного мозга в режимах FIESTA – в левой височной кости определяется образование, занимающее барабанную полость с разрушением дна СЧЯ, верхнего полукружного канала, среднего завитка улитки, внутреннего слухового прохода сверху. 4б. Интраоперационные снимки.

sPBC – задняя стенка наружного слухового прохода; inc – наковальня; желтый пунктир – уровень подножной пластинки стремени; MCF – средняя черепная ямка; pr – промонториум; SVN – верхний вестибулярный нерв; IVN – нижний вестибулярный нерв; FNm – лицевой нерв мастоидальный сегмент; FNt – лицевой нерв тимпанальный сегмент; FNI – лицевой нерв лабиринтный сегмент; FNi – лицевой нерв интраканальный сегмент; CN – кохлеарный нерв; IAC – внутренний слуховой проход; CPA – мостомозжечковый угол; 1st turn – базальный завиток улитки; 2nd turn – средний завиток улитки; синий треугольник – модиолус; * белая – вестибулярная лестница; * зеленая – тимпанальная лестница; желтый треугольник – горизонтальный гребень.

Fig. 4. Clinical case 2. Supralabyrinthine petrous bone cholesteatoma C1L1IF (APO)

4a. Preoperative temporal bone CT scans and MRI in FIESTA – pathologic lesion in left temporal bone (tympenic cavity with destruction of MCF plate, superior semicircular canal, middle cochlear turn, IAC from above). 4b. Intraoperative pictures.

sPBC – supralabyrinthine petrous bone cholesteatoma – супралабиринтинтная холестеатома; inc – incus; yellow punctured line – stapes footplate; MCF – middle cranial fossa; pr – promontorium; SVN – superior vestibular nerve; IVN – inferior vestibular nerve; FNm – mastoid segment of facial nerve; FNt – tympanic segment of facial nerve; FNi – intracanal segment of facial nerve; FNI – labyrinthine segment of facial nerve; CN – cochlear nerve; IAC – internal auditory canal; CPA – cerebellopontine angle; 1st turn – basal turn of the cochlea; 2nd turn – second turn of the cochlea; blue triangle – modiolus; white* – scala vestibule; green* – scala tympani; yellow triangle – horizontal crest.

ФГБУ НМИЦО ФМБА России для микрохирургического удаления опухоли транслабиринтным доступом.

Интраоперационные находки (рис. 5b): выполнен стандартный транслабиринтный доступ. ВСП вскрыт от уровня внутреннего отверстия до дна ВСП, горизонтального гребня. При вскрытии твердой мозговой оболочки (ТМО) ВСП выявлено плотное новообразование, обтурирующее просвет ВСП, спаянное с прилежащими нервными структурами, ТМО. Выполнена идентификация нервов ВСП. В ходе диссекции отмечено расположение ствола ЛН по задне-верхнему контуру опухоли (крайне редкая локализация для вестибулярной шванномы), истончение нерва в области лабиринтного отдела нерва и перехода в интраканальную часть, адгезия опухоли к периневрию ЛН в этой области. Проведена отсепаровка опухоли от лицевого нерва на всем протяжении, отслойка от передне-нижней мозжечковой артерии, ствола мозга; полное удаление опухолевого конгломерата из пространства мостомозжечковой цистерны, ВСП. Полученный материал отправлен на гистологическое исследование. В конце операции проведен мониторинг

лицевого нерва силой тока 0,1 до 0,4 мА: получены хорошие ответы сокращений при стимуляции нерва на уровне перехода в колечатый ганглий и интраканальной части, от истонченной части нерва – слабые ответы. Учитывая целостность нерва и данные за проводимость импульса на дооперационном этапе от хирургической реконструкции/техники «baby-sitting» решено отказаться. Операция завершена закрытием образовавшегося дефекта на уровне ВСП фасцией, аутожировой тканью, обтуриацией слуховой трубы, ушиванием НСП наглухо.

По результатам гистологического исследования: Менингиома (фиброзный тип). Vimentin – яркая иммунопозитивная мембранная и цитоплазматическая реакция, NSE – иммунонегативная реакция, SOX-10 – иммунонегативная реакция, EMA – иммунонегативная реакция, Cytokeratin pan – иммунонегативная реакция.

Пациентка в стабильном состоянии, без признаков ликвореи, с умеренной дисфункцией мимической мускулатуры лица (IV ст. по House-Brackmann) выписана на амбулаторный этап долечивания.

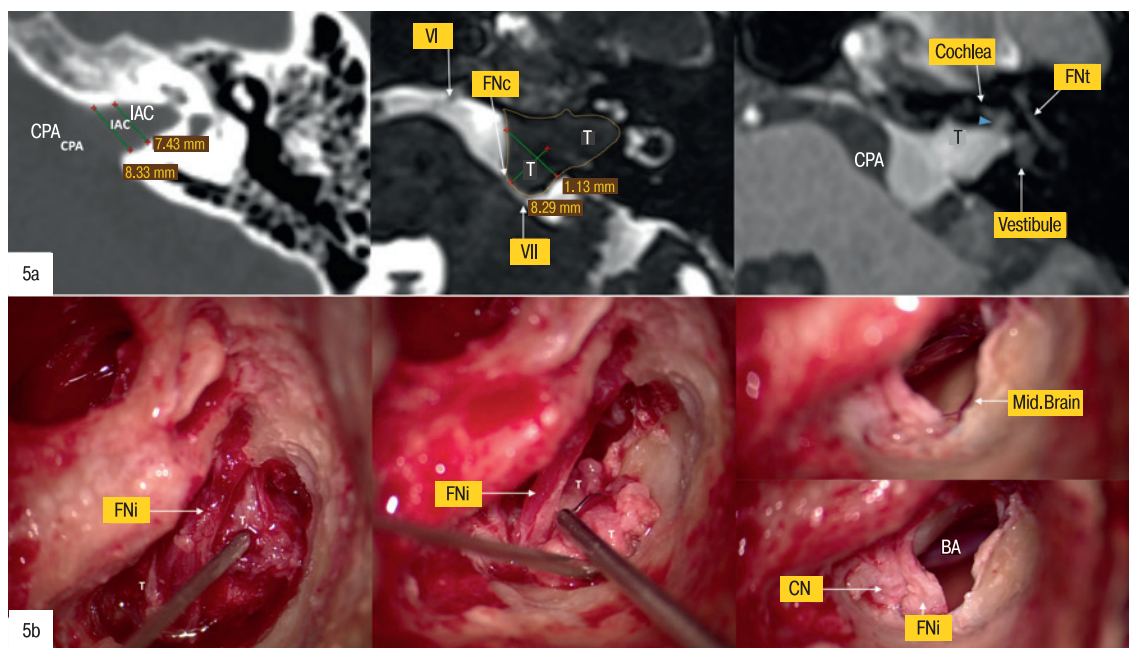


Рис. 5. Клинический случай 3. Менингиома

5a. Предоперационные данные КТ височных костей и МРТ головного мозга в режимах FIESTA, T1 с в/в усилением изображений – в левом ВСП и ММУ определяется образование, накапливающее контрастный препарат. 5b. Интраоперационные снимки.

Cochlea – улитка; vestibule – преддверие; FNI – лицевой нерв лабиринтный сегмент; FNI – лицевой нерв интраканальный сегмент; FNC – лицевой нерв цистернальный сегмент; CN – кохлеарный нерв; T – опухоль; IAC – внутренний слуховой проход; CPA – мостомозжечковый угол; VI – отводящий нерв; VIII – преддверно-улитковый нерв; синий треугольник – латеральный карман; BA – базилярная артерия.

Fig. 5. Clinical case 3. Meningioma

5a. Preoperative temporal bone CT scans and MRI in FIESTA, T1 with gadolinium sequences – there is a tumor with gadolinium enhancement in the left IAC and CPA. 5b. Intraoperative pictures.

FNI – intracanal segment of facial nerve; FNI – labyrinthine segment of facial nerve; FNC – cisternal segment of facial nerve; CN – cochlear nerve; T – tumor; IAC – internal auditory canal; CPA – cerebellopontine angle; VI – abducens nerve; VIII – cochleovestibular nerve; blue triangle – lateral recess; BA – basilar artery.

Обсуждение

Транслабиринтный доступ к мостомозжечковому углу был впервые описан Panse в конце 19 века, однако стал по-настоящему технически осуществимым, когда Уильям Хаус внедрил в практику отохирургии и хирургии основания черепа операционный микроскоп в начале 1960-х годов. Вскоре после этого House и Hitselberger продемонстрировали, что использование данного подхода снижает смертность при удалении вестибулярной шванномы менее чем до 3%. Транслабиринтный доступ – наиболее широкий латеральный доступ к ВСП и ММУ, при котором лицевой нерв можно контролировать на всем протяжении от шилососцевидного отверстия и сохранить его или реконструировать при удалении новообразования [9, 16, 17].

Для успешного выполнения транслабиринтного доступа большое значение имеет дооперационный анализ КТ/МРТ исследований пациента с выявлением анатомических особенностей (положение СЧЯ, СС, ЛЯВ; развитость инфрамеатального и супрамеатального ячеистого трактов), ограничивающих анатомические возможности доступа. Расстояние между лицевым нервом в мастоидальном отделе и сигмовидным синусом определяет степень свободы манипуляций в передне-заднем направлении на уровне входного операционного окна. При выраженном предлежании сигмовидного синуса возможен маневр с полным удалением его костной стенки, коагуляцией его обо-

лочку под постоянной ирригацией (что сокращает просвет) и прижатие стенки до уровня ТМО задней черепной ямки [16, 18]. Высокое стояние луковицы яремной вены ограничивает хирургический коридор снизу и увеличивает риск кровотечения с попаданием крови область ММУ при работе по нижней стенке ВСП. Возможным способом контроля ЛЯВ является низведение ее вместе с тонкой костной пластинкой с использованием воска, который также предотвращает риск травматического повреждения стенки сосуда [19].

Обзор задних отделов дна ВСП в большинстве случаев является конечным этапом транслабиринтного доступа при удалении вестибулярных шванном. Однако, понимание взаимоотношений завитков улитки, структур дна ВСП и сегментов лицевого нерва имеет важное значение при удалении патологических процессов из латерального кармана и может улучшить послеоперационные результаты. Такой хирургический опыт может быть получен при лечении пациентов с супралабиринтной холестеатомой пирамиды височной кости (при которой часто разрушается капсула улитки в области среднего завитка, комплекс кости между тимпанальным, лабиринтным отделами лицевого нерва и ВСП) и применен при лечении пациентов с вестибулярными шванномами и менингиомами ВСП и ММУ.

Область латерального кармана считается «слепой зоной» при всех потенциально слухосохраняющих доступах. При ретросигмовидном доступе даже с эндоскопической ассистенцией обзор

затруднен преддверием (2–3 мм по данным Haberkamp); при доступе через СЧЯ – навесом горизонтального гребня и высоким риском повреждения лицевого нерва (1,8x2,33 мм) [20]. Транслабиринтный доступ при необходимости дает наиболее широкий обзор данной области, поэтому может использоваться при интраканальных опухолях с интралабиринтным/кохлеарным распространением; однако, при снятии бором навеса горизонтального гребня необходимо учитывать близость расположения 2-ого завитка улитки и вероятность вскрытия его просвета. По данным Feng et al. частота развития частичной оссификации базального завитка улитки даже при сохраненной капсуле при удалении транслабиринтным доступом в отдаленном периоде составляет 30%, полной оссификации – 50% [21]. Это связано с лишением как артериального кровоснабжения, так и венозного оттока, и как экспериментально показал Belal, приводит к прогрессирующему фиброзу и остеогенезу в улитке в течение первых 1,5 лет [22]. Для сохранения кохлеарного потенциала рационально одномоментное выполнение кохлеарной имплантации, либо введение в улитку пробного электрода.

После вскрытия просвета ВСП начинается ликворея, поэтому стандартным завершением операции является закрытие фрагментом аутофасции образовавшегося дефекта между ухом и интракраниальным пространством, обтурация трепанационной полости жиром с закрытием слуховой трубы. Для предотвращения ликвореи классическим завершением операции считается удаление структур среднего и наружного уха (молоточка, наковальни, барабанной перепонки, кожи НСП) с закрытием просвета НСП по технике «cul-de-sac». Однако, в некоторых случаях при ограниченных патологических процессах и целостности барабанной перепонки возможно сохранение архитектоники НСП без увеличения риска послеоперационной ликвореи [23].

Заключение

Внутренний слуховой проход – зона смежного профессионального интереса между ото- и нейрохирургами. Патология ВСП разнообразна и представлена разными по своему типу и гистологическому строению новообразованиями. Хирургическое лечение разных патологий ВСП схоже и базируется на одной анатомической локализации и необходимости профилактики схожих интра- и послеоперационных осложнений. Транслабиринтный доступ является стандартным и наиболее широким доступом при лечении патологии ВСП, позволяющим контролировать лицевой нерв на всем протяжении в височной кости, полностью визуализировать область латерального кармана. Данный доступ обеспечивает наиболее полный обзор лабиринтного и интраканального сегментов лицевого нерва, улиткового нерва, базы и завитков улитки. Основным ограничением доступа считается развитие глухоты в послеоперационном периоде. Для сохранения кохлеарного потенциала рационально использование метода введения в просвет улитки тестового электрода.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sanna M, Pandya Y, Manchini F, Sequino G, Piccirillo E: Petrous bone cholesteatoma: classification, management and review of literature. *Audiol Neurotol.* 2011;16:124-136. Doi: 10.1159/000315900
2. Moffat D, Jones S, Smith W. Petrous bone cholesteatoma: a new classification and long-term surgical outcomes. *Skull Base.* 2008;18:107-115. DOI: 10.1055/s-2007-991112

3. Jackson CG, Kaylie DM, Coppit G, Gardner EK. Glomus jugulare tumors with intracranial extension. *Neurosurg Focus.* 2004;17(2):E7. doi: 10.3171/foc.2004.17.2.7. PMID: 15329022.
4. Xu F, Pan S, Alonso F, Dekker SE, Bambakidis NC. Intracranial Facial Nerve Schwannomas: Current Management and Review of Literature. *World Neurosurg.* 2017 Apr;100:444-449. doi: 10.1016/j.wneu.2016.09.082. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27693767.
5. Bacciu A, Medina M, Ben Ammar M, D'Orazio F, Di Lella F, Russo A, Magnan J, Sanna M. Intraoperatively diagnosed cerebellopontine angle facial nerve schwannoma: how to deal with it. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123(9):647-53. doi: 10.1177/0003489414528673. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24707015.
6. Watanabe K, Cobb MIH, Zomorodi AR, Cunningham CD Rd, Nonaka Y, Satoh S, Friedman AH, Fukushima T. Rare Lesions of the Internal Auditory Canal. *World Neurosurg.* 2017;99:200-209. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.003. Epub 2016 Dec 10. PMID: 27965072.
7. Baik FM, Nguyen L, Doherty JK, Harris JP, Mafee MF, Nguyen QT. Comparative case series of exostoses and osteomas of the internal auditory canal. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120(4):255-60. doi: 10.1177/000348941112000407. PMID: 21585156.
8. Scangas G, Remenschneider A, Santos F. Lipochoristoma of the Internal Auditory Canal. *J Neurol Surg Rep.* 2015;76(1):e52-4. doi: 10.1055/s-0034-1396654. Epub 2015 Mar 4. PMID: 26251810; PMCID: PMC4520990.
9. Angeli RD, Piccirillo E, Di Trapani G, Sequino G, Taibah A, Sanna M. Enlarged translabyrinthine approach with transapical extension in the management of giant vestibular schwannomas: personal experience and review of literature. *Otol Neurotol.* 2011;32(1):125-31. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181ff7562. PMID: 21131891.
10. Vincent C, Bonne NX, Guérin C, Lebreton JP, Devambaz M, Dubrulle F, Haddad E, Schapira S, Lejeune JP, Vaneecloo FM. Middle fossa approach for resection of vestibular schwannoma: impact of cochlear fossa extension and auditory monitoring on hearing preservation. *Otol Neurotol.* 2012;33(5):849-52. doi: 10.1097/MAO.0b013e318254ede3. PMID: 22699993.
11. Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Панина О.С., Пашнина О.А., Зухба А.Г. Доступ через среднюю черепную ямку к внутреннему слуховому проходу. Топографическая анатомия и хирургическая техника при удалении интраканальной вестибулярной шванномы. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2021;11(3):220–234. [Diab H.M., Daikhes N.A., Panina O.S., Pashnina O.A., Zukhba A.G. Access through the middle cranial fossa to the inner auditory canal. Topographic anatomy and surgical technique for the removal of intracanal vestibular schwannoma. *Otorhinolaryngology. Eastern Europe.* 2021;11(3):220–234 (In Russ.)].
12. Russell SM, Roland JT Jr, Golfinos JG. Retrolabyrinthine craniectomy: the unsung hero of skull base surgery. *Skull Base.* 2004;14(1):63-71. doi:10.1055/s-2004-821366
13. Alicandri-Ciuffelli M, Marchioni D, Presutti L. The transcanal transpromontorial corridor to treat cochlear schwannomas. *Otol Neurotol.* 2015;36(3):562-3. doi: 10.1097/MAO.0000000000000507. PMID: 25025537.
14. Presutti L, Magnaguagno F, Pavesi G, Cunsolo E, Pinna G, Alicandri-Ciuffelli M, Marchioni D, Prontera A, Gioacchini FM. Combined endoscopic-microscopic approach for vestibular schwannoma removal: outcomes in a cohort of 81 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2014;34(6):427-33. PMID: 25762836; PMCID: PMC4346999.
15. Link MJ, Driscoll CLW, Feng Y, Peris-Celda M, Graffeo CS. Retrosigmoid Approach for Resection of Medium-Sized Vestibular Schwannoma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2019;80(Suppl 3):S284. doi: 10.1055/s-0039-1677848. Epub 2019 Mar 4. PMID: 31143591; PMCID: PMC6534658.

16. Ben Ammar M, Piccirillo E, Topsakal V, Taibah A, Sanna M. Surgical results and technical refinements in translabyrinthine excision of vestibular schwannomas: the Gruppo Otológico experience. *Neurosurgery*. 2012;70(6):1481-91; discussion 1491. doi: 10.1227/NEU.0b013e31824c010f. PMID: 22270232.
17. Brackmann DE, Cullen RD, Fisher LM. Facial nerve function after translabyrinthine vestibular schwannoma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:773–777.
18. Rick A. Friedman, William H. Slattery, Derald E. Brackmann, Jose N. Fayad, Marc S. Schwartz. *Lateral skull base surgery the House Clinic atlas*. Thieme. 2012.
19. Muhammad S, Lehecka M, Sinkkonen ST, Niemelä M. Management of jugular bulb injury during drilling of the internal auditory canal for vestibular schwannoma surgery. *Am J Otolaryngol*. 2019;40(2):341. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.01.004. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30704809.
20. Haberkamp TJ, Meyer GA, Fox M. Surgical exposure of the fundus of the internal auditory canal: anatomic limits of the middle fossa versus the retrosigmoid transcanal approach. *Laryngoscope*. 1998;108(8 Pt 1):1190-4. doi: 10.1097/00005537-199808000-00017. PMID: 9707242.
21. Feng Y, Lane JI, Lohse CM, Carlson ML. Pattern of cochlear obliteration after vestibular Schwannoma resection according to surgical approach. *Laryngoscope*. 2020;130(2):474-481. doi: 10.1002/lary.27945. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30919457.
22. Belal A Jr. Pathology of vascular sensorineural hearing impairment. *Laryngoscope* 1980;90:1831–1839.
23. Fayad JN, Schwartz MS, Slattery WH, Brackmann DE. Prevention and treatment of cerebrospinal fluid leak after translabyrinthine acoustic tumor removal. *Otol Neurotol* 2007;28:387–390.

Поступила 31.05.2022

Получены положительные отзывы 12.07.23

Принята в печать 05.10.23

Received 31.05.2022

Positive reviews received 12.07.23

Accepted 05.10.23

Вклад авторов: Концепция и дизайн статьи – Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Панина О.С., Пащичина О.А. Выполнение хирургических вмешательств – Диаб Х.М., Панина О.С., Пащичина О.А. Сбор и обработка материала – Панина О.С. Написание текста – Панина О.С. Редактирование – Диаб Х.М., Пащичина О.А.

Concept an design of article: Diab Kh.M., Daykhes N.A., Panina O.S., Paschchinina O.A. Surgical treatment – Diab Kh.M., Daykhes N.A., Panina O.S., Paschchinina O.A. Material collection – Panina O.S. Writening of the text – Panina O.S. Editing – Diab Kh.M., Paschchinina O.A.

Информация об авторах:

Диаб Хассан Мохаммад Али – д.м.н., заместитель директора НМИЦ оториноларингологии ФМБА РФ по международным отношениям; руководитель НКО «Патологии уха и основания черепа» ФГБУ НМИЦО ФМБА России; профессор кафедры оториноларингологии постдипломного образования РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: 117997, ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-5337-3239. E-mail: hasandiab@mail.ru
 Дайхес Николай Аркадьевич – д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор, директор НМИЦ Оториноларингологии ФМБА РФ. Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, 30, корп. 2. ORCID: 0000-0001-5636-5082. E-mail: otolarru@yandex.ru

Пащичина Ольга Александровна – к.м.н., врач-оториноларинголог, заведующая отделом «Патологии уха и основания черепа» НМИЦ Оториноларингологии ФМБА. Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д.30, к.2. ORCID:0000-0002-3608-274

Панина Ольга Сергеевна – врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник научно-клинического отдела «Патологии уха и основания черепа» НМИЦ Оториноларингологии ФМБА. Адрес: 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2. ORCID: 0000-0002-5177-4255. E-mail: dr.panina@gmail.com

Information about the authors:

Khassan Mohammad Ali Diab — Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of the Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia on Foreign Affairs; Head of the “Diseases of the Ear and Skull Base” Research and Clinical Unit, FSBI NMRCO; Professor of the Department of Otorhinolaryngology in the Postgraduate Education, RNRMU n.a. N.I. Pirogov. Address: 1 Ostrovityanova str, 117997 Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-5337-3239. E-mail: hasandiab@mail.ru

Nikolay Arkadyevich Daikhes — Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow. ORCID: 0000-0001-5636-5082. E-mail: otolarru@yandex.ru

Olga Alexandrovna Pashchinina — Candidate of Medical Sciences, Otorhinolaryngologist, Head of the Department of Ear and Skull Base Diseases, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow. ORCID: 0000-0002-3608-274

Olga Sergeevna Panina — Otorhinolaryngologist, Junior Research Associate of the “Diseases of the Ear and Skull Base” Research and Clinical Unit, he National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia. Address: 30 Volokolamskoe shosse, bldg. 2, 123182 Moscow. ORCID: 0000-0002-5177-4255. E-mail: dr.panina@gmail.com