

## ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

# ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА КОСТНОЙ ТКАНИ ВИСОЧНОЙ КОСТИ ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СРЕДНЕГО УХА

А.И. Синицкий<sup>1\*</sup>, М.Ю. Коркмазов<sup>1</sup>, И.Д. Дубинец<sup>1</sup>, Д.А. Учаев<sup>2</sup>,  
А.А. Щербаков<sup>3</sup>, О.Л. Колесников<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, 454092, г. Челябинск, Россия

<sup>2</sup> НОЦ «Нанотехнологии» ФГАОУ ВО «ЮУрГУ» (Национальный исследовательский университет)», пр. Ленина, д. 76, 454080, г. Челябинск, Россия

<sup>3</sup> МАУЗ «Городская клиническая больница № 6», ул. Румянцева, 28, 454017, г. Челябинск, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Изучено содержание эссенциальных химических элементов в костной ткани височной кости пациентов с острыми и хроническими гнойными средними отитами, перенесших реконструктивно-санитарную хирургию в полости среднего уха. В исследование включено 54 пациента трудоспособного возраста с верифицированным диагнозом острого гнойного среднего отита или хронического гнойного среднего отита, подлежащих оперативному лечению. Элементный состав костной ткани височной кости, полученной интраоперационно, оценивали методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии. Данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде медианы и диапазона между квартилями с оценкой статистической значимости межгрупповых различий по *U*-критерию Манна–Уитни. Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о наличии существенных изменений элементного состава костной ткани в зависимости от сроков развития заболеваний, рецидивов, осложнений, а также варианта нарушений ремоделирования костной ткани. Выявленный дисбаланс элементов может быть как причиной, так и следствием необратимой патоморфологической трансформации костной ткани, и на этом основании может служить индикатором прогрессирующего течения гнойного среднего отита, как при остром среднем отите, так и при хронизации воспаления.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** элементный состав, височная кость, гнойные средние отиты, осложнения.

## ВВЕДЕНИЕ

Метаболизм костной ткани характеризуется двумя разнонаправленными процессами: образованием костной ткани и ее резорбцией. В норме количество и качество новообразованной ткани эквивалентно разрушенной, и зависит от баланса в данный период времени в зависимости от количества активированных участков ремоделируемости (Lieben et al., 2013). При воспалительных заболеваниях с вовлечением костной ткани происходит нарушение процессов ремоделирования, что сопровождается отклонениями уровней макро- и микроэлементов (Nilsson et al., 1985; Lian, 2015).

Одним из таких заболеваний является хронический гнойный средний отит (ХГСО), возни-

кающий в большинстве случаев как исход острого гнойного среднего отита (Пальчун, 2016). Начальные проявления ХГСО характеризуются относительно бессимптомным клиническим течением (Дайхес и др., 2016). При неадекватном и несвоевременном лечении острого гнойного воспаления среднего уха вначале возникают обратимые патоморфологические изменения с преимущественным поражением слизистой оболочки тимпанального устья слуховой трубы, мезотимпанальных, гипотимпанальных и ретротимпанальных отделов полостей среднего уха, а затем и необратимые гнойно-деструктивные патологические изменения слизистой оболочки и костной ткани височной кости (Гаров, 2011). Таким образом, для любой формы острого или хро-

\* Адрес для переписки:  
Синицкий Антон Иванович  
E-mail: Sinitskiyai@yandex.ru

нического гнойного воспалительного заболевания уха характерны выраженные патологические изменения слизистой оболочки и костной ткани структур полостей среднего уха, что в конечном итоге и определяет течение среднего отита, его исход и развитие осложнений с риском летального исхода (Левин, 1936; Тарасов, 1988).

Костная ткань височной кости, являясь частью единой костной системы, имеет свои анатомо-физиологические, морфологические и патохимические особенности, включая обмен макроэлементов и микроэлементов (Левин, 1928; Котельников, 1999; Агаджанян и др., 2001; Lieben et al., 2013; Гуля и др., 2015; Дубинец и др., 2019). Существует устойчивое динамичное равновесие между минералами кости и тканевой жидкости как в норме, так и при воспалении (Lian, 2015; Скальный, 2018). В настоящее время известно более 30 остеотропных элементов (Kawahara et al., 2009; Teti et al., 2009), которые не просто депонируются в костной ткани, но и активно вовлекаются в процесс ремоделирования, обеспечивая адекватную реакцию при развитии воспалительного процесса, во многом определяя структурную организацию органо-минерального комплекса, и исход развития гнойного воспалительного процесса (Nilsson et al., 1985; Raustyte et al., 2006; Нургалеев и др., 2012; Камиллов и др., 2014). По данным литературы, целый ряд микроэлементов задействован в процессы минерализации и формирования органического матрикса костной ткани (Агаджанян и др., 2001; Скальный и др., 2012; Герк и др., 2015).

Несмотря на общеизвестные данные о роли макроэлементов и микроэлементов в метаболизме костной ткани, до сих пор остаётся неисследованным элементный состав височной кости при острых и хронических гнойных средних отитах. Идентификация характера изменений элементного состава костной ткани необходима как теоретическая основа для разработки новых методов прогноза и оптимизации тактики консервативной и хирургической терапии гнойного среднего отита.

Цель исследования – изучение особенностей биоэлементного спектра ткани височной кости у пациентов в зависимости от клинических вариантов гнойных средних отитов для оценки возможности его использования в качестве индикатора прогрессирующего течения гнойно-деструктивного процесса в полостях среднего уха.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) с последующими поправками. Все обследуемые принимали участие в исследовании на добровольной основе по принципу информированного согласия (приказ МЗ РФ от 19.07.2003 г. № 266; заключение этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России от 11.11.2018 г.). В исследовании участвовало 54 пациента г. Челябинска (в возрасте от 16 до 60 лет) с острыми и хроническими гнойными средними отитами. Пациенты были прооперированных на клинических базах кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, при установленном диагнозе на основании жалоб, данных анамнеза, оториноларингологического осмотра, дополнительных методов исследования (Дубинец, 2007).

Критерии исключения (на момент начала исследования): острое респираторное заболевание, обострения хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, сопутствующая соматическая патология с органной недостаточностью, системные заболевания костной системы, предшествующие травмы, оперативные вмешательства, кровотечения, предшествующий прием кортикостероидов, цитостатиков в течение месяца до включения в исследование.

Диагностировались следующие клинические формы гнойных средних отитов по Международной классификации болезней (10 пересмотра): острый гнойный средний отит [Н 66.0], хронический туботимпанальный гнойный средний отит [Н 66.1], хронический эпитимпаноантральный гнойный средний отит [Н 66.2]. Проблема гнойных форм среднего отита обусловлена высоким риском экстракраниальных и внутричерепных осложнений с высоким риском летального исхода в любые сроки от начала заболевания. Поэтому в зависимости от диагноза с учетом осложнений и способа хирургического лечения пациентов распределили на три группы:

1) пациенты с острым гнойным средним отитом (ОГСО) с локальными или внутричерепными осложнениями, после однократной реконструктивно-санирующей отохирургии ( $n=16$ );

2) пациенты с туботимпанальным гнойным средним отитом или эпитимпаноантральным гнойным средним отитом (ХГСО), без осложнений, после однократной реконструктивно-санирующей отохирургии ( $n=24$ );

3) пациенты с ХГСО, с локальными или внутричерепными осложнениями, или после повторных реконструктивно-санирующих операций с рецидивами в анамнезе ( $n=14$ ).

Всем пациентам была выполнена реконструктивно-санирующая операция на среднем ухе (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.03.2007 г. №212).

В качестве группы сравнения ( $n=7$ ) выбраны пациенты без воспалительной нозологии височной кости с другими оперативными вмешательствами на среднем ухе (врожденная дисгенезия наружного и среднего уха, хемодектома барабанной полости и др.). Таким образом, данную группу составили пациенты, не имеющие каких-либо воспалительных изменений костной ткани височной кости. Использовали апробированный метод интраоперационного получения костной ткани барабанной полости, сосцевидного отростка (Коркмазов и др., 2019). Полученные в ходе операции фрагменты костной ткани освобождали от мукопериоста, тщательно промывали в 0,9%-ном растворе натрия хлорида, предварительно охлажденном до 2–4 °С для удаления крови, высушивали на фильтровальной бумаге, взвешивали (Коркмазов и др., 2019).

Рентгенофлюоресцентный анализ проводили на спектрометре с волновой дисперсией Rigaku Supermini (RIGAKU Corp., Япония) с калибровкой на аттестованных универсальных образцах, воспроизводимость и коррекция дрейфа откалибрована с использованием рекомендованных производителем оборудования стандартных образцов. Для исследования использовались высушенные навески измельченной костной ткани массой 0,25–0,5 г. Образцы помещали в вакуум, облучая первичным рентгеновским излучением, получали генерируемый спектр вторичного рентгеновского излучения, характеризующий состав химических элементов кости. Измерение выполнялось в режиме непрерывного сканирования в условиях вакуума при мощности первичного источника рентгеновского излучения 200 Вт. Диапазон сканирования длин волн характеристического рентгеновского излучения включал в себя элементы от фтора до урана. Подобные условия исследования позволяют определить присутствие и относительное содержание химических элементов с точностью до 0,2 ppm (Kim et al., 1995; Strelî. et al., 2019). При анализе данных использована модель расчета на основании фундаментальных параметров с предустановленными

стандартами, заложенная в программное обеспечение используемого прибора. Количественный анализ содержания химических элементов фрагментов костной ткани структур среднего уха оценивали на основании интегральной интенсивности характеристического пика каждого из элементов (Авцын и др., 1991; Герк и др., 2015). Данные представлены в виде массовых процентов относительно детектированных элементов в навеске образца костной ткани.

Параллельно осуществляли гистоморфологическое исследование полученных образцов костной ткани. Для микроскопического исследования образцов применяли метод декальцинации костной ткани солями этилендиаминотетраусусной кислоты под действием микроволнового излучения в гистиопротекторе (Sakura Tissue-Tek VIP при температуре 37 °С и частоте 50 Hz). После декальцинации осуществляли стандартную проводку материала для его обезвоживания и уплотнения. Препараты для световой микроскопии готовили из срезов, полученных из парафиновых блоков, окрашивали по Фельгену и гематоксилином-эозином (Саркисов и др., 1996; Keithley et al., 2001).

Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 8.0 for Windows. Данные обрабатывали методами дескриптивной статистики и представлены в виде медианы (Me) и диапазона между «нижним» (LQ, 25 перцентиль) и «верхним» (UQ, 75 перцентиль) квантилями. Статистическую значимость межгрупповых различий определяли, используя *U*-критерий Манна–Уитни. Проверку статистических гипотез выполняли при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о наличии существенных изменений элементного состава костной ткани в зависимости от сроков давности заболевания (таблица).

Прежде всего, это касается изменений массовых соотношений кальция (Ca) и фосфора (P): у пациентов с ХГСО и ХГСО с осложнениями наблюдалось существенное снижение относительного содержания P при достаточно выраженном приросте уровня Ca. Данные изменения элементного состава являются обратимыми при сроках заболевания не более одного месяца от начала возникновения гнойной стадии перфоративного ОГСО. У пациентов с ХГСО при реопе-

рациях выявлены наибольшие уровни Са при сохранении крайне низкой массовой доли фосфора в костной ткани височной кости. Таким образом, у всех пациентов с гнойными средними отитами наблюдаются значимые различия в элементном составе височной кости, отражающие дисбаланс обменных процессов в костной ткани, приводящих к тканевой кальцификации. Выявленные па-

тохимические сдвиги элементного состава по уровню и соотношению Са и Р, серы (S), калия (K), хлора (Cl) и магния (Mg) являются очевидным препятствием для адекватной минерализации костной ткани. Следует отметить, что снижение уровней Mg, S и Si характерно для процессов минерализации и формирования матрикса костной ткани по патологическому типу.

**Таблица. Относительная массовая доля наиболее важных элементов в костной ткани височной кости при различных клинических формах и вариантах патологического ремоделирования костной ткани височной кости при гнойных средних отитах**

Элемент	Группа сравнения n=7	Клиническая форма гнойного среднего отита			Вариант патологического ремоделирования		
		ОГСО n=16	ХГСО n=24	Осложнения ХГСО n=14	Остеонекроз n=27	Остеосклероз n=7	Остеопролиферация n=20
P	26,009 (23,96–27,20)	23,775 (18,91–27,73)	<b>19,787*</b> (15,27–22,55)	<b>16,934*</b> (13,06–20,41)	21,507 (15,06–25,99)	<b>21,444*</b> (12,83–22,92)	<b>18,354*</b> (16,28–20,41)
Ca	22,560 (21,16–25,28)	<b>56,751*</b> (41,03–65,53)	<b>54,459*</b> (41,20–74,77)	<b>64,019*</b> (48,47–67,75)	<b>53,625*</b> (39,54–69,67)	<b>46,081*</b> (37,51–55,04)	<b>62,026*</b> (51,45–74,76)
Fe	15,616 (15,34–15,94)	13,564 (9,78–14,56)	11,783 (7,27–17,05)	8,738 (7,28–16,66)	13,978 (8,48–17,49)	<b>16,964*</b> (15,92–21,07)	<b>8,920*</b> (6,289–11,78)
Si	9,234 (8,65–10,42)	<b>4,976*</b> (2,64–5,81)	<b>3,775*</b> (2,81–5,43)	<b>3,239*</b> (2,26–5,31)	<b>5,101*</b> (3,01–5,90)	<b>4,911*</b> (2,97–7,52)	<b>2,890*</b> (2,11–3,77)
S	5,525 (5,19–6,53)	<b>3,012*</b> (2,39–6,47)	<b>2,409*</b> (1,50–3,90)	<b>2,070*</b> (1,79–3,50)	<b>2,458*</b> (1,88–5,44)	<b>2,999*</b> (1,50–4,00)	<b>2,723*</b> (1,71–3,54)
K	4,364 (3,27–4,99)	<b>2,682*</b> (1,81–3,75)	<b>1,941*</b> (1,14–2,72)	<b>1,421*</b> (0,61–2,44)	<b>2,317*</b> (1,51–3,31)	<b>2,529*</b> (2,46–2,72)	<b>1,400*</b> (1,03–2,352)
Cl	1,323 (1,22–2,06)	0,842 (0,63–1,35)	<b>0,662*</b> (0,51–1,12)	<b>0,730*</b> (0,31–1,16)	<b>0,842*</b> (0,51–1,16)	<b>1,049*</b> (0,70–1,08)	<b>0,661*</b> (0,52–1,08)
Mg	5,972 (4,33–7,44)	<b>4,767*</b> (4,04–5,1)	<b>4,345*</b> (0,82–5,28)	<b>1,903*</b> (1,64–2,41)	<b>4,768*</b> (4,04–5,25)	3,052 (0,82–5,28)	<b>2,410*</b> (1,06–3,92)
Ca/P	0,929 (0,78–1,03)	<b>2,326*</b> (1,64–3,26)	<b>3,282*</b> (1,78–4,17)	<b>3,853*</b> (2,81–4,57)	<b>2,345*</b> (1,57–4,39)	<b>2,525*</b> (1,69–4,28)	<b>3,534*</b> (2,55–4,09)

Примечание: данные представлены в виде отношения площади характеристического пика детектируемого элемента к сумме площадей характеристических пиков всех детектированных в исследуемом образце элементов, выраженного в процентах; \* – статистически значимые отличия от соответствующего показателя группы сравнения.

Костные ультраструктуры височной кости при гнойном воспалении у пациентов подвергаются деструкции и последующему патологическому ремоделированию по различным вариантам: остеонекроз, остеопролиферация и остеосклероз. При продолжающемся воспалительном процессе слизистой оболочки полостей среднего уха при ХГСО формируются необратимые патоморфологические изменения с деструктивной перестройкой мукопериоста с постепенным фиброзным утолщением костных стенок, очагами оссификации и склерозирования с прогрессирующим процессом нарушения ячеистой структуры сосцевидного отростка (Дубинец и др., 2019). Результаты исследования элементного состава костной ткани во многом подтверждают

выводы о тяжести патологического ремоделирования костной ткани по различным морфологическим вариантам (таблица). Именно остеопролиферация с реактивным разрежением костной ткани считается морфологическим вариантом незавершенного костеобразования, который сопровождается наибольшим количеством рецидивов и осложнений ХГСО.

### Выводы

Проведенное исследование не позволяет в полной мере охарактеризовать причинно-следственные связи между нарушением элементного состава в костной ткани височной кости и течением воспалительного процесса, но демонстрирует его существенные изменения и возможность

формирования по мере развития заболевания своеобразного «порочного круга», препятствующего нарушению процессов ремоделирования структур височной кости и отграничению воспаления полостей среднего уха, способствуя развитию гнойных внутричерепных осложнений с риском летального исхода. Полагаем, что измененный элементный состав является следствием нарушения минерального обмена костной ткани височной кости как при остром, так и при хроническом гнойном воспалении, и на этом основании выявленный комплексный дисбаланс элементов может служить индикатором прогрессирующего течения гнойно-деструктивного процесса в полостях среднего уха, достоверно поз-

воляющий дифференцировать гнойные заболевания височной кости, а также определять темп трансформации костной ткани при развитии рецидивов и осложнений.

Полученные результаты перспективны с точки зрения разработки новых прогностических и терапевтических подходов в реконструктивно-санирующей отохирургии при лечении пациентов со средним отитом, предусматривающих сочетанное использование морфологических методов исследования с микроэлементным анализом костной ткани височной кости.

### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органоопатология. М.: Медицина, 1991. 495 с.
- Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. 83 с.
- Гаров Е.В. Хронический гнойный средний отит: терминология, диагностика и лечебная тактика. Русский медицинский журнал. 2011; 6: 390–393.
- Герк С.А., Голованова О.А. Элементный состав костной ткани человека в норме и патологии. Вестник Омского университета. 2015; 4: 39–44.
- Гуля Э.Д., По Д.С., Минор Л.Б. Хирургия уха Гласскока–Шамбо. М.: Изд. Панфилова, 2015. Т. 1. 416 с.
- Дайхес Н.А., Янов Ю.К. Хронический гнойный средний отит: клинические рекомендации. М., 2016. URL: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR320%20HGSO.pdf>
- Дериглазова М.А., Рихванов Л.П. Поведение элементов при высокотемпературном озолении костной ткани. Микроэлементы в медицине. 2020; 21(1): 55–63. doi: 10.19112/2413-6174-2020-21-1-55-63.
- Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Сычугов Г.В., Тюхай М.В. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(3): 16–21. doi: 10.17116/otorino20198403116
- Дубинец И.Д., Куренков Е.Л., Кофанов Р.В. Влияние характера морфологических изменений слизистой оболочки среднего уха на течение репаративных процессов в неотимпанальной мембране при реконструктивно-санирующей операции у больных с хроническим средним отитом. Вестник оториноларингологии. 2007; 5: 11–14.
- Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Смирнов А.А., Горбунов А.В. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР отделения города Челябинска. Вестник оториноларингологии. 2017; 82(5): 64–65.
- Камилов Ф.Х., Фаршатова Е.Р., Еникеев Д.А. Клеточно-молекулярные механизмы ремоделирования костной ткани и ее регуляция. Фундаментальные исследования. 2014; 4(7): 836–842.
- Коркмазов М.Ю., Крюков А.И., Дубинец И.Д., Тюхай М.В., Учаев Д.А., Маркелов А.В. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(1): 12–17. doi: 10.17116/otorino20198401112
- Котельников Г.П. (ред.). Междисциплинарные аспекты остеологии: учеб. пособие. Самара: СамГМУ, 1999. 180 с.
- Левин Л.Т. Практическое руководство по хирургическим болезням уха и их оперативному лечению. М.; Ленинград: Государственное издательство, 1928. 608 с.
- Левин Л.Т. Хирургические болезни уха. М.: АН СССР, 1936.
- Микроскопическая техника: руководство. Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина; 1996. 544 с.
- Нургалеев Н.В., Фаршатова Е.Р., Аглетдинов Э.Ф., Камилов Ф.Х. Метаболизм костной ткани нижней челюсти при длительном поступлении элементов медно-цинковых колчеданных руд в эксперименте. Медицинский вестник Башкортостана. 2012; 7(5): 78–81.
- Пальчун В.Т. (ред.). Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1024 с.
- Скальный А.В. Оценка и коррекция элементного статуса населения – перспективное направление отечественного здравоохранения и экологического мониторинга. Микроэлементы в медицине. 2018; 19(1): 5–13.
- Скальный А.В., Скальная М.Г., Лакарова Е.В., Ломакин Ю.В., Шарипов К.О. Методы исследования элементного состава организма: теоретические и прикладные аспекты. Микроэлементы в медицине. 2012; 13(3): 14–18.
- Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П. Заболевания среднего уха: руководство для врачей. М.: Медицина, 1988. 285 с.

Kawahara I., Koide M., Tadokoro O., Udagawa N., Nakamura H., Takahashi N., Ozawa H. The relationship between calcium accumulation in osteoclast mitochondrial granules and bone resorption. *Bone*. 2009; 45(5): 980–986. doi: 10.1016/j.bone.2009.07.010

Keithley E.M., Truong T., Chandranait B., Billings P.B. Using the microwave oven for decalcification of human temporal bones. *Newsletter of the NIDCD National Temporal Bone, Hea Balance Pathol Res Registry*. 2001; 9: 1–5. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00017>

Kim R., Aro A., Rotnitzky A., Amarasiriwardena C., Hu H. K x-ray fluorescence measurements of bone lead concentration: the analysis of low-level data. *Phys. Med. Biol.* 1995; 40(9): 1475–1485. doi: 10.1088/0031-9155/40/9/007.

Lian J.B. Epigenetic pathways regulating bone homeostasis. *Bone*. 2015; 81: 731–732. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.036

Lieben L., Carmeliet G. Vitamin D signaling in osteocytes: Effects on bone and mineral homeostasis. *Bone*. 2013; 54(2): 237–243. doi: 10.1016/j.bone.2012.10.007

Nilsson P., Melsen F., Malmaeus J., Danielson B.G., Mosekilde L. Relationships between calcium and phosphorus homeostasis, parathyroid hormone levels, bone aluminum, and bone histomorphometry in patients on maintenance hemodialysis. *Bone*. 1985; 6(1): 21–27. doi: 10.1016/8756-3282(85)90402-8

Raustyte G., Cayé-Thomasen P., Hermansson A., Andersen H., Thomsen J. Calcium deposition and expression of bone modeling markers in the tympanic membrane following acute otitis media. *Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006; 70(3): 529–539. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.07.022

Strelci C., Rauwolf M., Turyanskaya A., Ingerle D., Wobraschek P. Elemental imaging of trace elements in bone samples using micro and nano-X-ray fluorescence spectrometry. *Appl. Radiat. Isot.* 2019; 149: 200–205. doi: 10.1016/j.apradiso.2019.04.033.

Teti A., Zallone A. Do osteocytes contribute to bone mineral homeostasis? Osteocyticosteolysis revisited. *Bone*. 2009; 44(1): 11–16. doi: 10.1016/j.bone.2008.09.017

## FEATURES OF THE ELEMENT STATUS OF THE BONE TISSUE OF THE TIMOUS BONE IN ACUTE AND CHRONIC PURULENT DISEASES OF THE MIDDLE EAR

*A.I. Sinitskii<sup>1</sup>, M.Y. Korkmazov<sup>1</sup>, I.D. Dubinets<sup>1</sup>, D.A. Uchaev<sup>2</sup>,  
A.A. Shcherbakov<sup>3</sup>, O.L. Kolesnikov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> South Urals State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Vorovsky street 64, 454092, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup> Scientific and Educational Center “Nanotechnology” FSAEI HE “SUSU (NRU)”, Lenin Ave. 76, 454080, Chelyabinsk, Russia

<sup>3</sup> Municipal Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital № 6, Rummyantseva 28, 454017, Chelyabinsk, Russia

**ABSTRACT.** The content of essential and toxic chemical elements in patients with acute and chronic purulent otitis media who underwent reconstructive sanitation surgery on the middle ear cavity was studied. The study included 54 patients of working age (16-60 years old) with a verified diagnosis of acute purulent otitis media or chronic purulent otitis media and their complications that are subject to surgical treatment. The elemental composition of bone tissue of the temporal bone obtained intraoperatively was evaluated by X-ray fluorescence spectroscopy (Chelyabinsk). X-ray fluorescence analysis was performed on a Rigaku Supermini wave dispersion X-ray spectrometer (RIGAKU Corp. Japan). The data were processed by descriptive statistics and presented as a median and a range between quartiles with an estimate of the reliability of intergroup differences by the Mann-Whitney U-test. An analysis of the results allows us to conclude that there are significant changes in the elemental composition of bone tissue, depending on the timing of the development of diseases, relapses and complications. The revealed imbalance of elements is both an inducer and a consequence of pathomorphological irreversible transformation of bone tissue, and on this basis, it can serve as an indicator for the progressive course of purulent otitis media in both acute and chronic inflammation.

**KEYWORDS:** elemental composition, temporal bone, purulent otitis media, complications.

### REFERENCES

Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. The microelementoses person: etiology, classification, organohalogen. M.: Meditsina, 1991. 495 p. (In Russ.).

Agadzhanyan N.A., Skalny A.V. Chemical elements in the environment and ecological portrait of a person. Moscow: KMK, 2001. 83 p. (In Russ.).

Garov E.V. Chronic purulent otitis media: terminology, diagnosis and treatment tactics. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2011; 6: 390–393 (In Russ.).

- Gerk S.A., Golovanova O.A. Trace element composition of human bone tissue in normal and pathological condition. *Vestnik Omskogo universiteta*. 2015; 4: 39–44 (In Russ.).
- Gulya E.D., By D.S., Minor L.B. *Glasscock-Shambo Ear Surgery*. M.: Publishing. Panfilova, 2015. V. 1. 416 p. (In Russ.).
- Daykhes N.A., Yanov Yu.K. Chronic suppurative otitis media: klinicheskie rekomendatsii. Moscow, 2016. URL: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/KR320%20HGSO.pdf> (In Russ.).
- Deriglazova M.A., Rikhvanov L.P. Behavior of elements during high-temperature ashing of bone tissue. *Mikroelementy v meditsine*. 2020; 21(1): 55–63 (In Russ.). doi: 10.19112/2413-6174-2020-21-1-55-63.
- Dubnits I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitsky A.I., Sychugov G.V., Tyukhay M.V. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019; 84(3): 16–21. (In Russ.). doi: 10.17116/otorino20198403116
- Dubnits I.D., Kurenkov E.L., Kofanov P.B. The influence of the nature of morphological changes in the mucous membrane of the middle ear on the course of reparative processes in the neotympanic membrane in reconstructive sanitizing surgery in patients with chronic otitis media. *Vestnik otorinolaringologii*. 2007; 5: 11–14. (In Russ.).
- Dubnits I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Smirnov A.A., Gorbunov A.V. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017; 82(5): 64–65 (In Russ.).
- Kamilov F.Kh., Farshatova E.R., Enikeev D.A. Cellular-molecular mechanisms of bone tissue remodeling and its regulation. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 4(7): 836–842 (In Russ.).
- Korkmazov M.Yu., Kryukov A.I., Dubnits I.D., Tyukhai M.V., Uchaev D.A., Markelov A.V. Classification of structural changes in bone tissue in chronic purulent otitis media. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019; 84(1): 12–17. (In Russ.). doi: 10.17116/otorino20198401112
- Kotel'nikov G.P. (Ed.). *Interdisciplinary aspects of osteology: ucheb. posobie*. Samara: SamGMU, 1999. 180 p. (In Russ.).
- Levin L.T. *A practical guide to surgical diseases of the ear and their surgical treatment*. Moscow; Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo, 1928. 608 p. (In Russ.).
- Levin L.T. *Surgical diseases of the ear*. Moscow: ANSSSR, 1936. (In Russ.).
- Mikroskopicheskaya tekhnika: rukovodstvo*. Pod red. D.S. Sarkisova, Yu.L. Perova. M.: Meditsina; 1996. 544 c. (In Russ.).
- Nurgaleev N.V., Farshatova E.R., Agletdinov E.F., Kamilov F.Kh. Metabolism of mandibular bony tissue in case of long-term inflow of copper-zinc pyrite ore elements under experiment. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2012; 7(5): 78–81. (In Russ.).
- Pal'chun V.T. (Ed.). *Otorhinolaryngology: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 1024 p. (In Russ.).
- Skalnyi A.V. Assessment and correction of the elemental status of the population is a promising area of national health care and environmental monitoring. *Mikroelementy v meditsine*. 2018; 19(1): 5–13. (In Russ.).
- Skal'nyi A.V., Skal'naya M.G., Lakarova E.V., Lomakin Yu.V., Sharipov K.O. Methods of investigation of the elemental composition of the organism: theoretical and applied aspects. *Mikroelementy v meditsine*. 2012; 13(3): 14–18. (In Russ.).
- Tarasov D.I., Fedorova O.K., Bykova V.P. *Middle ear diseases: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Meditsina, 1988. 285 p. (In Russ.).
- Kawahara I., Koide M., Tadokoro O., Udagawa N., Nakamura H., Takahashi N., Ozawa H. The relationship between calcium accumulation in osteoclast mitochondrial granules and bone resorption. *Bone*. 2009; 45(5): 980–986. doi: 10.1016/j.bone.2009.07.010
- Keithley E.M., Truong T., Chandranait B., Billings P.B. Using the microwave oven for decalcification of human temporal bones. *Newsletter of the NIDCD National Temporal Bone, Hearing Balance Pathol Res Registry*. 2001; 9: 1–5. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00017>
- Kim R., Aro A., Rotnitzky A., Amarasiriwardena C., Hu H. K x-ray fluorescence measurements of bone lead concentration: the analysis of low-level data. *Phys. Med. Biol.* 1995; 40(9): 1475–1485. doi: 10.1088/0031-9155/40/9/007.
- Lian J.B. Epigenetic pathways regulating bone homeostasis. *Bone*. 2015; 81: 731–732. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.036
- Lieben L., Carmeliet G. Vitamin D signaling in osteocytes: Effects on bone and mineral homeostasis. *Bone*. 2013; 54(2): 237–243. doi: 10.1016/j.bone.2012.10.007
- Nilsson P., Melsen F., Malmaeus J., Danielson B.G., Mosekilde L. Relationships between calcium and phosphorus homeostasis, parathyroid hormone levels, bone aluminum, and bone histomorphometry in patients on maintenance hemodialysis. *Bone*. 1985; 6(1): 21–27. doi: 10.1016/8756-3282(85)90402-8
- Raustyte G., Cayé-Thomasen P., Hermansson A., Andersen H., Thomsen J. Calcium deposition and expression of bone modeling markers in the tympanic membrane following acute otitis media. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; 70(3): 529–539. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.07.022
- Strelci C., Rauwolf M., Turyanskaya A., Ingerle D., Wobruschek P. Elemental imaging of trace elements in bone samples using micro and nano-X-ray fluorescence spectrometry. *Appl. Radiat. Isot.* 2019; 149: 200–205. doi: 10.1016/j.apradiso.2019.04.033.
- Teti A., Zallone A. Do osteocytes contribute to bone mineral homeostasis? Osteocytic osteolysis revisited. *Bone*. 2009; 44(1): 11–16. doi: 10.1016/j.bone.2008.09.017