



Дайхес Н.А.^{1,2}, Мачалов А.С.^{1,2} ✉, Брагина О.Л.¹, Торопчина Л.В.³, Мареев В.В.¹, Балакина А.В.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

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

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Аудиологический профиль пациентов с альфа-маннозидозом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Дайхес Н.А., Мачалов А.С., Торопчина Л.В.; сбор материала, обработка, написание текста – Мачалов А.С., Брагина О.Л., Мареев В.В., Балакина А.В.

Информированное согласие. Авторы получили подписанные информированные согласия пациентов, включенных в статью, на опубликование их данных в медицинском издании.

Подана: 11.07.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: anton-machalov@mail.ru

Резюме

Цель. Определить тактику и разработать алгоритм ведения пациентов с нарушением слуха, ассоциированным с альфа-маннозидозом.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-аудиологической картины семи пациентов с альфа-маннозидозом в возрасте от 3 до 18 лет. Каждому пациенту было проведено оториноларингологическое и аудиологическое обследование. В объем сурдологического обследования были включены акустическая импедансометрия, тональная пороговая аудиометрия, регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии, КСВП, ASSR-тест.

Результаты. В статье описана клинико-аудиологическая картина семи пациентов с альфа-маннозидозом на различных этапах ведения пациента специалистами в процессе ферментозаместительной терапии (ФЗТ). Согласно полученным нами данным, при обследовании пациентов с альфа-маннозидозом в подавляющем большинстве (85,7%) случаев встречается сенсоневральная потеря слуха, которая может ухудшаться рецидивирующим экссудативным средним отитом, требующим постановки тимпаностомических трубок длительного ношения.

Выводы. Поэтому своевременная диагностика нарушений слуха пациентов с альфа-маннозидозом позволит в ранние сроки начать лечение и определить необходимые методы дальнейшей реабилитации, что в свою очередь повысит качество жизни пациентов.

Ключевые слова: альфа-маннозидоз, сенсоневральная тугоухость, смешанная тугоухость, качество жизни, слухоречевая реабилитация

Daikhes N.^{1,2}, Machalov A.^{1,2}✉, Bragina O.¹, Toropchina L.³, Mareev V.¹, Balakina A.¹

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Audiological Features in Patients with Alpha-Mannosidosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, editing – Daikhes N., Machalov A., Toropchina L.; research concept and design, material collection, processing, text writing – Machalov A., Bragina O., Mareev V., Balakina A.

Informed consent. The authors obtained signed informed consent from the patients included in this article to publish their data in a medical publication.

Submitted: 11.07.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: anton-machalov@mail.ru

Abstract

Introduction. Alpha-mannosidosis is one of the many orphan diseases encountered in the practice of an audiologist-otorhinolaryngologist. Among its first manifestations in children, there is a progressive hearing loss due to sensorineurological diseases with recurrent exudative late otitis media.

Purpose. To determine the tactics and develop the research algorithm in patients with hearing impairment associated with alpha-mannosidosis.

Materials and methods. Clinical and audiological analysis seven patients with alpha-mannosidosis aged from 3 to 18 years old. Each patient underwent an otorhinolaryngological and audiological examination. The volume of the audiological examination included acoustic impedancemetry, audiometry, registration of delayed evoked otoacoustic emission, ABR.

Results. The article describes the clinical and audiological picture of seven patients with alpha-mannosidosis for various manifestations of patient management during enzyme replacement therapy (ERT). According to our data, during the exacerbation of patients with alpha-mannosidosis, in the vast majority of cases (85.7%), sensorineural hearing loss occurs, which can worsen with recurrent exudative late otitis, requiring the placement of exacerbation tympanostomy tubes.

Conclusions. Therefore, timely diagnosis of cases of hearing in patients with alpha-mannosidosis is likely to be early in the start of treatment and certain methods determine the further development, which, in turn, will improve the quality of life of patients.

Keywords: alpha-mannosidosis, sensorineural hearing loss, mixed hearing loss, quality of life, hearing and speech rehabilitation

■ ВВЕДЕНИЕ

Альфа-маннозидоз – орфанное заболевание из группы лизосомных болезней накопления. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, мутации

наблюдаются в гене MAN2B1, кодирующем лизосомную α -маннозидазу. В результате мутаций в гене MAN2B1 функциональная активность фермента альфа-маннозидазы снижена или полностью отсутствует [6–9].

Частота встречаемости – примерно 1/500 000 живорожденных детей [17]. В настоящее время, согласно данным Автономной некоммерческой организации «Всестороннее оказание содействия лицам с альфа-маннозидозом «ОДИН НА МИЛЛИОН», в России выявлено 19 пациентов с альфа-маннозидозом. Семь из них прошли комплексное аудиологическое обследование и наблюдаются в научно-клиническом отделе аудиологии слухопротезирования и слухоречевой реабилитации ФГБУ НМИЦО ФМБА России.

Клинико-аудиологические проявления альфа-маннозидоза разнообразны. Согласно ряду авторов, тугоухость у пациентов с альфа-маннозидозом может быть представлена как кондуктивной, так и смешанной и сенсоневральной формами с различной частотой встречаемости [9]. Клиническую картину дополняют и другие симптомы, которые для удобства клиницистов можно разделить условно на две основные группы:

- 1) оториноларингологическая – гипертрофия лимфоглоточного кольца, рецидивы аденоидов, рецидивирующие инфекции в анамнезе, особенно верхних дыхательных путей, и костные деформации черепа, приводящие к нарушению вентиляционной функции слуховой трубы, рецидивирующий экссудативный средний отит;
- 2) общая – умственная отсталость, задержка развития речи, постепенно развивающееся огрубление черт лица, макрокrania, широкий выступающий лоб, плоское запавшее переносье, широкая спинка носа, макроглоссия, широкие промежутки между зубами, гипертрофия десен, поражение опорно-двигательного аппарата, вызывающее двигательные нарушения, задержка психоречевого и моторного развития [6–9, 12].

Прогрессирующий характер болезни снижает качество жизни пациента с раннего возраста и приводит к наступлению инвалидности, вызывая значительную нагрузку как для пациентов, так и для их родственников [6, 9, 10, 12].

Имеется три варианта течения альфа-маннозидоза – легкое, средней тяжести и тяжелое.

Специалистам, сталкивающимся с пациентами детского возраста с альфа-маннозидозом, необходимо помнить, что снижение слуха у ребенка приводит дополнительно к нарушению развития речи и интеллекта [9–11]. Важность участия врача – сурдолога-оториноларинголога в постановке этого генетического заболевания несомненна, так как нарушение слуха в сочетании с иной ЛОР-патологией у детей с альфа-маннозидозом встречается до 97% случаев [12, 14–16]. Часто пациент с альфа-маннозидозом еще не имеет иных клинических проявлений и наблюдается исключительно у врача – сурдолога-оториноларинголога или оториноларинголога.

Приоритетная задача специалистов в отношении прогноза речевого и психоэмоционального развития ребенка – своевременная диагностика и определение методов абилитации/реабилитации.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить тактику и разработать алгоритм ведения пациентов с нарушением слуха, ассоциированным с альфа-маннозидозом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 7 пациентов с нарушением слуха, ассоциированным с альфа-маннозидозом, в возрасте от 3 до 18 лет. Каждому респонденту было проведено оториноларингологическое и аудиологическое обследование. В оториноларингологическое обследование было включено: отовидеоэндоскопия, риновидеоэндоскопия с визуализацией носоглотки, фарингоскопия. В объем сурдологического обследования включены акустическая импедансометрия, тональная пороговая аудиометрия, регистрация задержанной вызванной отоакустической эмиссии, регистрация слуховых вызванных потенциалов различных классов (КСБП, ASSR-тест).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с альфа-маннозидозом заболевания уха, носа и горла встречаются в более 90% случаев и проявляются на ранней стадии заболевания. Таким образом, врач-оториноларинголог не только вносит значительный вклад в долгосрочное ведение этих пациентов, но также может сыграть важную роль в своевременной диагностике этого редкого заболевания [10, 11]. «Золотым стандартом» обследования для всех пациентов является видеоэндоскопия: осмотр полости носа, носоглотки, отоскопия.

Рассмотрим данные оториноларингологического осмотра пациента М., 16 лет. При осмотре полости носа с помощью видеоэндоскопа (рис. 1) определяется искривление перегородки носа за счет девиации хрящевой части влево/вправо и/или наличия гребня в костно-хрящевом отделе. Слизистая оболочка полости носа розовая/гиперемирована, отечна. Нижние, средние носовые раковины увеличены, реагируют на деконгестанты. Общие, средние носовые ходы заполнены слизистым отделяемым.

При осмотре носоглотки этого же пациента с помощью видеоэндоскопа (рис. 2) определяются аденоидные вегетации, закрывающие просвет хоан частично или полностью, часто пролабирующие в задние отделы полости носа, отмечается обильное слизистое отделяемое. Следует отметить, что аденоиды встречаются у пациентов с альфа-маннозидозом в различных возрастных группах в равной степени выраженности.



Рис. 1. Видеоэндоскопия полости носа пациента М., 16 лет

Fig. 1. Video endoscopy of the nasal cavity of patient M., 16 years old

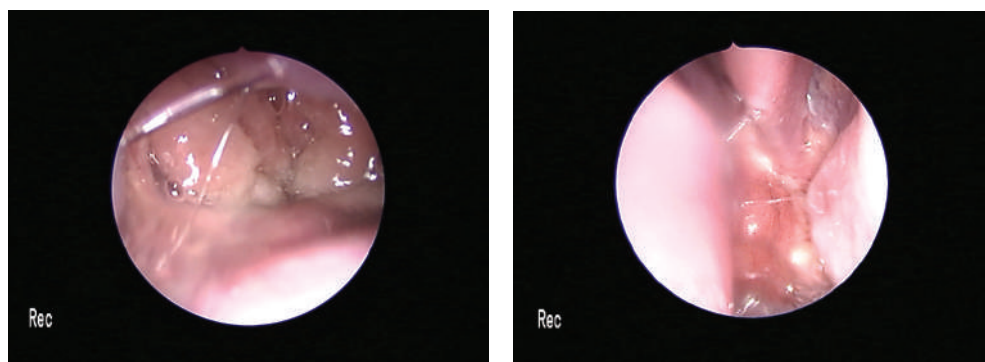


Рис. 2. Видеоэндоскопия носоглотки пациента М., 16 лет
Fig. 2. Videoendoscopy of the nasopharynx of patient M., 16 years old

Отоскопия правого уха пациента М., 16 лет, с помощью видеоэндоскопа (рис. 3) – наружный слуховой проход широкий, свободный, барабанная перепонка серая, определяются рукоятка молоточка, передняя и задняя складки, пупок, световой конус.

Как правило, при экссудативном среднем отите барабанная перепонка может быть втянута, мутная, за барабанной перепонкой визуализируется экссудат, также на барабанной перепонке могут определяться рубцовые изменения. Одним из методов лечения экссудативного среднего отита является шунтирование барабанной полости, тогда при осмотре в задненижнем квадранте барабанной перепонки будет визуализироваться тимпаностомическая трубка. Отоскопическая картина левого уха пациента И., 5 лет, представлена на рис. 4.

У других шести пациентов изменений при осмотре ЛОР-органов не было выявлено: полость носа и носоглотки были без особенностей, отоскопическая картина также представлена вариантом нормы.

Следует отметить, что основными методами диагностики у пациентов с альфа-маннозидозом являются объективные методы исследования, такие как акустическая

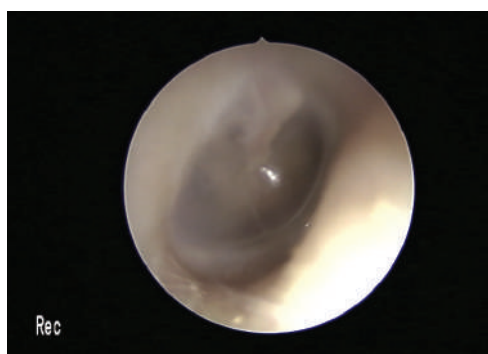


Рис. 3. Отоскопическая картина правого уха пациента М., 16 лет
Fig. 3. Otoscopic picture of the right ear of patient M., 16 years old

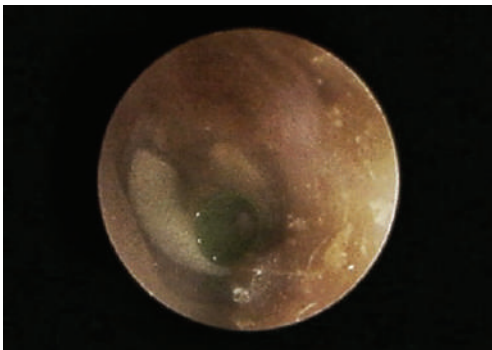


Рис. 4. Отоскопическая картина левого уха пациента И., 5 лет, с признаками экссудативного среднего отита. В задненижнем квадранте барабанной перепонки установлена тимпаностомическая трубка
Fig. 4. Otoscopic picture of the left ear of patient I., 5 years old, with signs of exudative otitis media. A tympanostomy tube was placed in the posterior inferior quadrant of the tympanic membrane

импедансометрия, отоакустическая эмиссия (ОАЭ), коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) – воздушное и костное проведение, ASSR-тест, также по возможности проводится тональная пороговая аудиометрия (ТПА) или игровая аудиометрия совместно с сурдопедагогом.

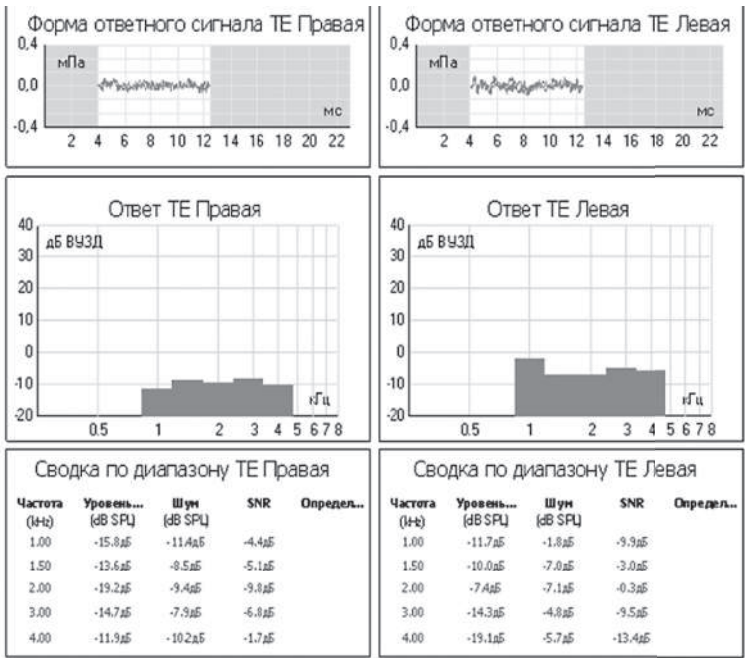


Рис. 5. Пример отсутствия регистрации ОАЭ у пациента К., 3 года, с альфа-маннозидозом
Fig. 5. An example of the absence of registration of otoacoustic emission in patient K., 3 years old with alpha-mannosidosis

В литературных данных ранее было отмечено, что потеря слуха может проявиться уже во время неонатального аудиологического скрининга путем регистрации ОАЭ, соответственно, эти результаты должны побудить врача искать симптомы, которые могут дать дополнительные диагностические подсказки [1–3, 5].

У пациентов с альфа-маннозидозом, находящихся под нашим наблюдением, ОАЭ также не была зарегистрирована (рис. 5) во всех случаях с двух сторон при обследовании в ФГБУ НМИЦО ФМБА России.

Следующим этапом диагностики является проведение акустической импедансометрии. Акустическая импедансометрия позволяет определить целостность и степень подвижности барабанной перепонки и цепи слуховых косточек, функциональное состояние слуховой трубы и, что очень важно при обследовании

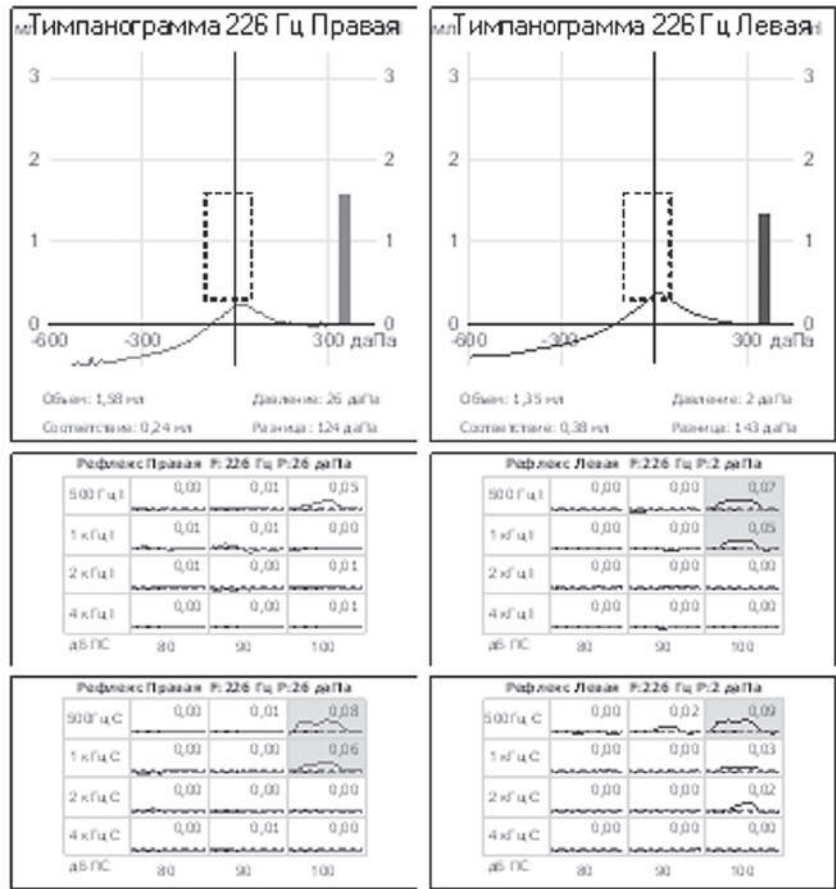


Рис. 6. Акустическая импедансометрия пациента Д., 17 лет. Тимпанометрия – тип As, акустические рефлексы регистрируются справа ipsi на 500 Гц, contra на 500–1000 Гц, слева ipsi на 500–1000 Гц, contra на 500 Гц при стимуле 100 дБ
Fig. 6. Acoustic impedancemetry of patient D., 17 years old. Tympanometry – type As, acoustic reflexes are recorded on the right ipsi at 500 Hz, contra at 500–1000 Hz, on the left ipsi at 500–1000 Hz, contra at 500 Hz with a stimulus of 100 dB

пациентов с альфа-маннозидозом, наличие патологического отделяемого в барабанной полости [1–3, 6].

Акустическая импедансометрия была проведена 6 из 7 пациентам, так как у 1 из них на момент исследования проводилось лечение экссудативного среднего отита путем шунтирования барабанной полости. На тимпанограмме у пациентов данной группы чаще регистрируется тип А ($n=5$ (41,7%)) (рис. 6), но также характерна регистрация типа С ($n=7$ (58,3%)) (рис. 7) при дисфункции слуховой трубы, которая чаще обусловлена гипертрофией аденоидов. Регистрация акустического рефлекса зависит от податливости звукопроводящей системы под воздействием звука, а также воспалительных и поствоспалительных изменений структур среднего уха.

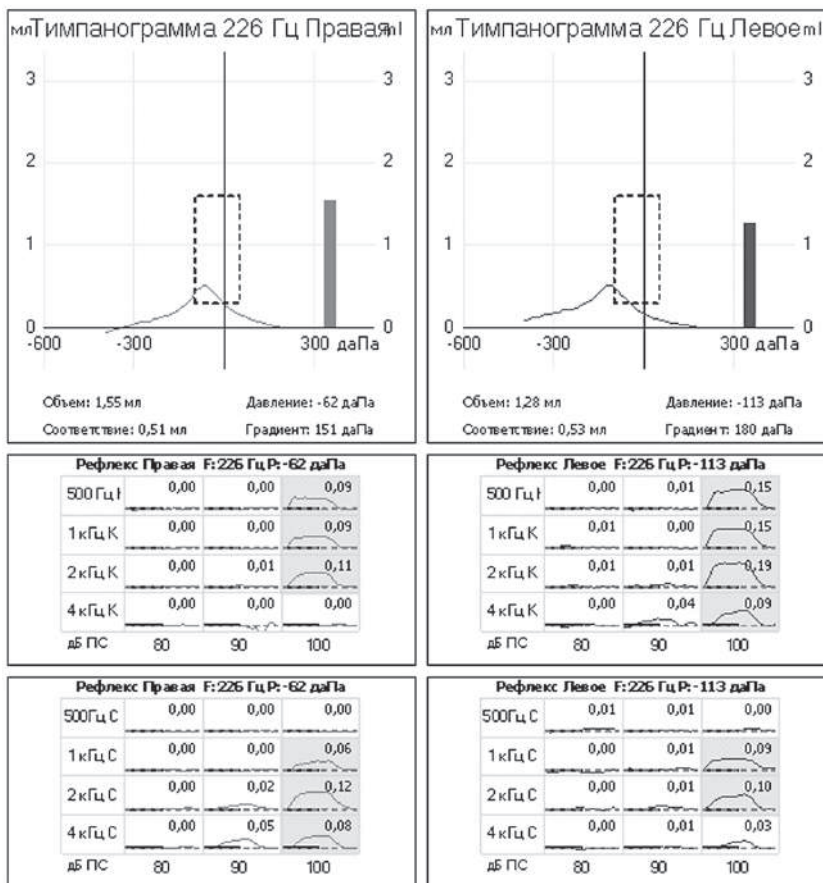


Рис. 7. Акустическая импедансометрия пациента М., 16 лет. Тимпанометрия – справа тип А, слева тип С, акустические рефлексы регистрируются справа ipsi на 500–2000 Гц, contra на 500–4000 Гц, слева ipsi на 500–4000 Гц, contra на 500–2000 Гц при стимуле 100 дБ

Fig. 7. Acoustic impedance of patient M., 16 years old. Tympanometry – type A on the right, type C on the left, acoustic reflexes are recorded on the right ipsi at 500–2000 Hz, contra at 500–4000 Hz, on the left ipsi at 500–4000 Hz, contra at 500–2000 Hz with a stimulus of 100 dB

Следующий метод объективной диагностики слуха – КСВП [1–4]. Является обязательным, так как не все пациенты с альфа-маннозидозом могут достоверно выполнить ТПА в силу возраста или задержки психоречевого развития. Данный метод является основным методом, подтверждающим нарушение слуховой функции, он позволяет определить пороги слуха по воздушному (рис. 8) и костному проведению (рис. 9). Полученные результаты: 1 пациент (14,3%) – пороги слуха соответствуют II степени сенсоневральной тугоухости, 5 пациентов (71,4%) – пороги слуха соответствуют III степени сенсоневральной тугоухости, 1 пациент (14,3%) (на момент исследования

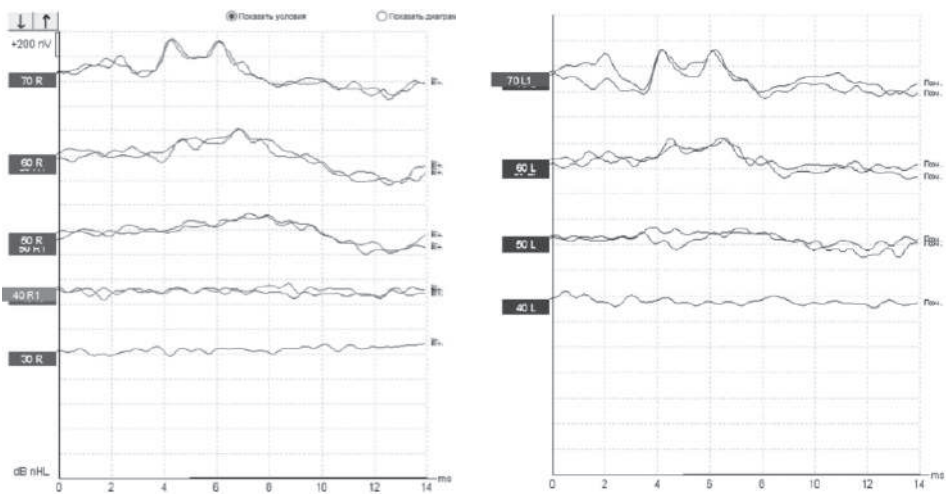


Рис. 8. Результат регистрации КСВП пациента К., 3 года (Chirp-LS воздушное звукопроводение)
Fig. 8. The result of registration of ABR of patient K., 3 years old (Chirp-LS air sound conduction)

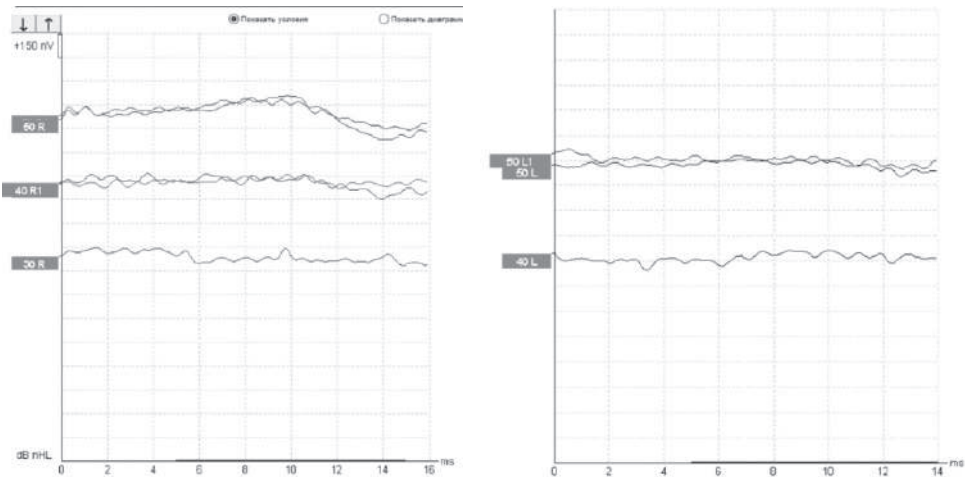


Рис. 9. Результат регистрации КСВП пациента К., 3 года (Chirp-LS с костным телефоном)
Fig. 9. The result of the registration of ABR of patient K., 3 years old (Chirp-LS with bone phone)

отмечался рецидив экссудативного отита и проводилось лечение – шунтирование БП – пороги слуха соответствуют III и IV степени смешанной тугоухости.

Для определения порогов слуха на частотах был проведен ASSR-тест (рис. 10) (регистрация стационарных слуховых потенциалов на постоянно модулированные тоны) [1–4]. Двум пациентам из семи, которые не выполняли ТПА из-за возраста и задержки психоречевого развития. В данном исследовании тестовыми частотами являются фиксированные тональные стимулы в частотном диапазоне от 500 до

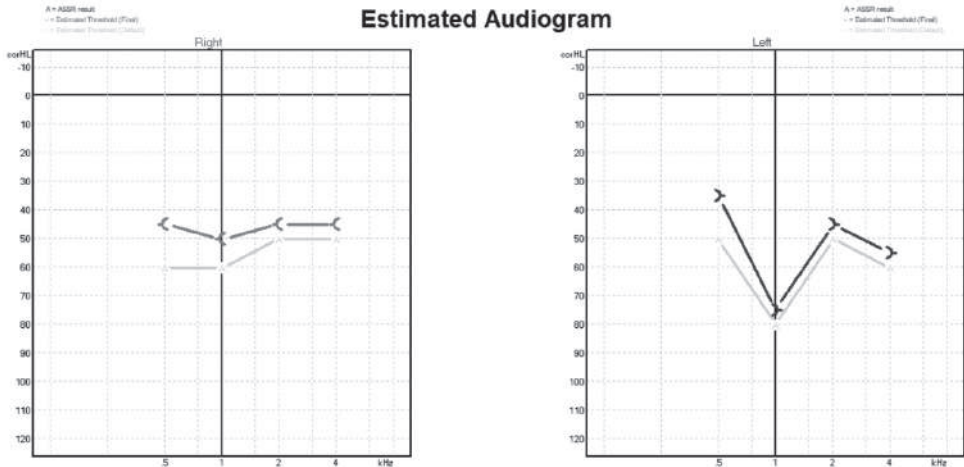


Рис. 10. Результат проведения ASSR-теста пациента К., 3 года. Пороги слуха соответствуют II степени тугоухости

Fig. 10. The result of the ASSR test of patient K., 3 years old. Hearing thresholds correspond to II degree of hearing loss

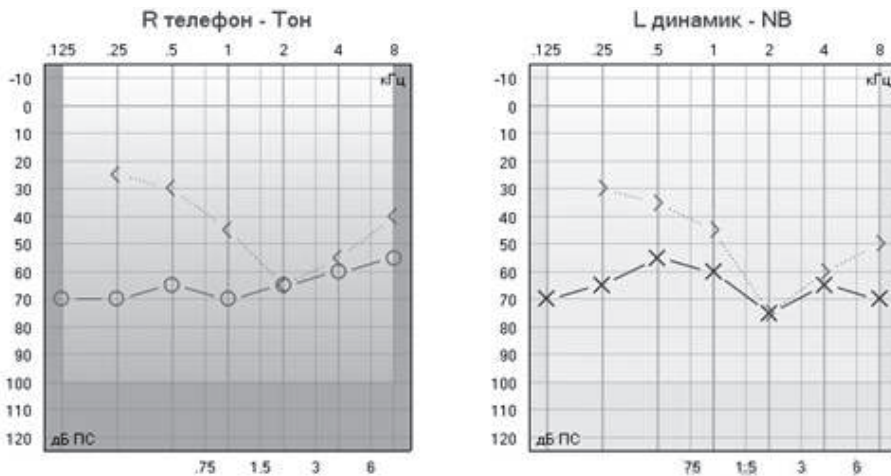


Рис. 11. Результат ТПА пациента И., 5 лет. Двусторонняя смешанная тугоухость III степени

Fig. 11. The result of tone threshold audiometry of patient I., 5 years old. Bilateral mixed hearing loss III degree

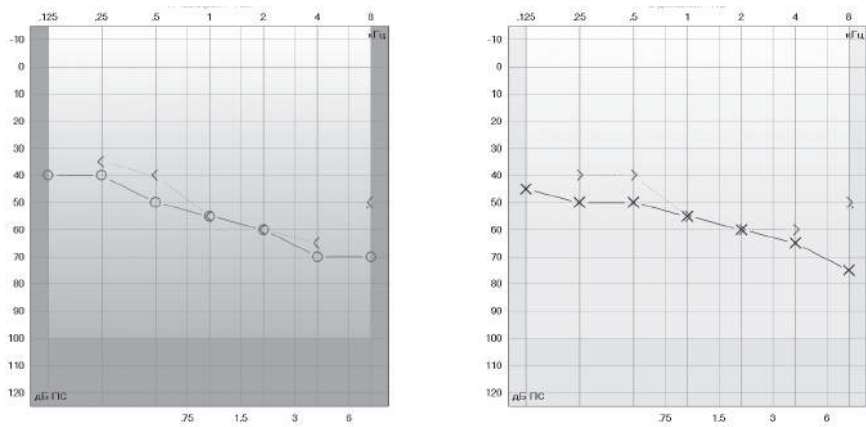


Рис. 12. Результат ТПА пациента Л., 16 лет. Двусторонняя сенсоневральная тугоухость III степени
Fig. 12. The result of tone threshold audiometry of patient L., 16 years old. Bilateral sensorineural hearing loss III degree

Сводная таблица наблюдаемых пациентов с альфа-маннозидозом в научно-клиническом отделе аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации ФГБУ НМИЦО ФМБА России
Summary table of observed patients with alpha-mannosidosis in the Scientific and Clinical Department of Audiology, Hearing Prosthetics and Hearing and Speech Rehabilitation of the FSBI NMRCO FMBA Russia

№	Возраст на момент обследования слуха, лет	Возраст на момент установки диагноза альфа-маннозидоза	Вариант течения альфа-маннозидоза	ФЗТ, да/нет	Аденотомия	Тимпаностомия	Тугоухость, степень, форма
1	17	17	Среднетяжелый	Нет	Нет	Нет	Сенсоневральная тугоухость III степени
2	16	7	Среднетяжелый	Да	Нет	Нет	Сенсоневральная тугоухость III степени
3	16	7	Среднетяжелый	Да	Нет	Нет	Сенсоневральная тугоухость III степени
4	15	3	Среднетяжелый	Да	Нет	Нет	Сенсоневральная тугоухость III степени
5	11	10	Среднетяжелый	Да	Нет	Нет	Сенсоневральная тугоухость III степени
6	5	4	Среднетяжелый	Да	Да	Да	Смешанная тугоухость III степени
7	3	3	Среднетяжелый	Нет	Да	Нет	Сенсоневральная тугоухость II степени

4000 Гц. У данных пациентов по результатам обследования были получены пороги, соответствующие II и III степени снижения слуха согласно классификации ВОЗ.

ТПА является субъективным методом диагностики [1–3], была проведена 5 из 7 пациентов, участвующих в исследовании. При проведении ТПА были получены следующие данные: у 4 из 5 пациентов (80%) выявлена сенсоневральная тугоухость III степени (рис. 12), у 1 пациента (20%) – смешанная тугоухость (рис. 11) за счет наличия экссудативного среднего отита.

По результатам проведенного аудиологического обследования получены следующие результаты: 1 из 7 пациентов (14,3%) имеет сенсоневральную тугоухость II степени, 5 (71,4%) – сенсоневральную тугоухость III степени, 1 (14,3%) – смешанную тугоухость III степени (см. таблицу). Нами не была выявлена кондуктивная форма тугоухости у пациентов с альфа-маннозидозом.

Все пациенты с альфа-маннозидозом и снижением слуха нуждаются в слухопротезировании. Все пациенты были протезированы в научно-клиническом отделе аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации с использованием верификации в анализаторе Affinity с учетом особенностей и характеристик слуховых аппаратов, анатомических особенностей наружного слухового прохода и нарушения слуха пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. Согласно полученным нами данным, при обследовании пациентов сенсоневральная форма тугоухости встречается в 85,7% случаев, смешанная форма – в 14,3%, кондуктивной формы тугоухости не было выявлено.
2. В объем сурдологического обследования пациентов с альфа-маннозидозом следует включать следующие аудиологические тесты: регистрацию отоакустической эмиссии различных классов, акустическую импедансометрию, тональную пороговую аудиометрию, регистрацию различных классов слуховых вызванных потенциалов (КСВП с головными и костными телефонами, ASSR-тест).
3. В алгоритм оториноларингологического обследования пациентов с альфа-маннозидозом необходимо включать отовидеоэндоскопию, риновидеоэндоскопию с визуализацией носоглотки, фарингоскопию.
4. Все пациенты с альфа-маннозидозом и снижением слуха нуждаются в слухопротезировании с верификацией настроек слуховых аппаратов.
5. Своевременная диагностика нарушений слуха пациентов с альфа-маннозидозом позволит не только заподозрить данное заболевание, но и в ранние сроки начать лечение и определить необходимые методы дальнейшей реабилитации, что в свою очередь повысит уровень развития и качества жизни пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sapozhnikov Ya.M., Daikhes N.A., Machalov A.S., Karpov V.L., Kanafiev D.M. Possibilities of broadband tympanometry in the differential diagnosis of some forms of hearing loss. *Russian otorhinolaryngology*. 2019;18(6):59–65. Available at: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-6-59-65>. (in Russian)
2. Tavartkiladze G.A. *Guide to clinical audiology*. Moscow: Medicine, 2013. (in Russian)
3. Lopotko A.I., Berdnikova I.P., Boboshko M. Yu., Zhuravlev T.A., Zhuravsky S.G., Kvasova T.V., Lomovatskaya L.G., Maltseva N.V., Molchanov A.P., Ryndin A.M., Savenko I.V., Slesarenko N.P., Soldatova G.Sh. *A practical guide to audiology*. 2008;80–86, 105–108, 111–125. (in Russian)
4. Garbaruk E.S., Boboshko M.Yu., Artyushkin S.A. Brainstem Auditory Evoked Potentials. *Tutorial*, 2018;30–43, 48–51. (in Russian)

5. Daikhes N.A., Machalov A.S., Sapozhnikov Ya.M., Kuznetsov A.O., Koshelev I.V., Karneeva O.V. Hearing screening in children in the first year of life. *Tutorial*, 2022;30–44. (in Russian)
6. Daikhes N.A., Machalov A.S., Kuznetsov A.O., Khristenko N.V. *Acoustic impedansometry*. Moscow: GEOTAR-Media. 2022;96. (in Russian)
7. Guffona N., Tylki-Szymanskab A., Borgwardtdei L., Lunddei A.M., Gil-Camposf M., Parinig R., Hennermannh J.B. Recognition of alpha-mannosidosis in pediatric and adult patients: Presentation of a diagnostic algorithm from an international working group. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719218307017?via%3Dihub>
8. Malm D., Nilssen Ø. Alpha-mannosidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/1750-1172-3-21.pdf>
9. Malm D., Nilssen Ø. Alpha-Mannosidosis. *GeneReviews*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1396/>
10. Ahmmed A.U., O'Halloran S.M., Roland N.J., Starkey M., Wraith J.E. Hearing loss due to mannosidosis and otitis media with effusion. Audiological assessments in children with otitis media with effusion. *Published online by Cambridge University Press*, 2006. <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-laryngology-and-otology/article/abs/hearing-loss-due-to-mannosidosis-and-otitis-media-with-effusion-a-case-report-and-review-of-audiological-assessments-in-children-with-otitis-media-with-effusion/435D92DE1B295CACFF7B1AB79448C10#access-block>
11. Lehalle D., Colombo R., O'Grady M., Heron B., Houcinat N., Moutton N.K.S., Sorlin A., Thevenon J., Delanne J., Gay J., Racine R., Garde A. and other. Hearing impairment as an early sign of alpha-mannosidosis in children with a mild phenotype. *American Journal*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.61273>
12. *Alpha-mannosidosis mutation database* [Electronic resource]. <https://apex.jupiter.no/apex/?p=101:1>.
13. Machalov A.S., Starokha A.V., Litvak M.M. On the assessment of the middle and inner ear in patients with sensorineural hearing loss after cochlear implantation. In: *Topical issues of otorhinolaryngology. Materials of the interregional scientific-practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation*. Blagoveshchensk, 2012;18–21. (In Russian)
14. Machalov A.S. Functional state of the middle and inner ear in patients with sensorineural hearing loss after cochlear implantation. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow, 2015; 23 p. (in Russian)
15. Machalov A.S. Functional state of the middle and inner ear in patients with sensorineural hearing loss after cochlear implantation. *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*. M., 2015; 239 p. On the rights of manuscript (sechenov.ru). (In Russian)
16. Daikhes N.A., Machalov A.S., Kuznetsov A.O., Balakina A.V., Sapozhnikov Ya.M., Tarasova N.V., Terekhina L.I., Karpov V.L., Nayandina E.I., Bazanova M.V. Registry of Persons with High Degree Hearing Impairment and Deafness in the Russian Federation. *Otolaryngology. Eastern Europe*. 2021;11(3):348–355. <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.11.3.023>. (in Russian)
17. Vashkmadze N.D., Zhurkova N.V., Mikhailova L.K., Babaikina M.A., Karaseva M.S., Pashkova K.V., Zakharova E.Yu., Namazova-Baranova L.S. Alpha-mannosidosis: common symptoms in a rare patient. *Questions of modern pediatrics*. 2022;21(65):577–582. (In Russian)