

24例耳源性脑脓肿的临床分析

米日喀米力·玉苏甫¹, 陈兴学², 高峰³, 阿不拉江·托合提¹, 吾买尔·亚森¹, 陆金山^{1,4}

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院耳鼻咽喉诊疗中心, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆莎车县人民医院耳鼻咽喉科, 新疆 莎车 844700; 3. 新疆维吾尔自治区人民医院 神经外科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 4. 江南大学附属儿童医院 无锡市儿童医院耳鼻咽喉科, 江苏 无锡 214000)

摘要: **目的** 总结分析耳源性脑脓肿的临床特点, 探讨其治疗策略。**方法** 回顾性分析 2007 年 1 月—2023 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院住院并确诊为耳源性脑脓肿患者 24 例的临床表现、辅助检查及治疗、随访情况。**结果** 24 例患者均有中耳炎病史, 17 例有头痛症状, 所有患者均完善头颅 CT, 其中 19 例完善头颅 MRI; 颞叶脓肿 16 例, 小脑脓肿 6 例, 两者兼有者 2 例。12 例先行脑脓肿切除或引流术, 再转入耳鼻咽喉科行乳突根治术; 5 例先行乳突根治术, 二期行脑脓肿切除或引流术; 1 例选择保守治疗。术后随访 6~24 个月, 20 例治愈, 2 例患者死亡, 2 例失访。**结论** 耳源性脑脓肿多发生于中耳胆脂瘤, 患者头痛并颞骨 CT 提示中、后颅窝骨质破坏时, 应警惕脑脓肿发生, 应尽早给予足量足疗程敏感抗菌药物, 根据脓肿位置、大小、是否涉及功能区及患者免疫状况、年龄、全身情况等选择适合的手术方式, 让患者更多获益。

关键词: 中耳炎; 中耳胆脂瘤; 脑脓肿

中图分类号: R764.23

Analysis of clinical features of 24 cases with otogenic brain abscess

MIRIKAMILI · Yusufu¹, CHEN Xingxue², GAO Feng³, ABULAJIANG · Tuoheti¹, WUMAIER · Yasen¹, LU Jinshan^{1,4}
(1. Department of Otorhinolaryngology Diagnosis and Treatment Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Shache County People's Hospital, Shache 844700, China; 3. Department of Neurosurgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China; 4. Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Children's Hospital of Jiangnan University, Wuxi Children's Hospital, Wuxi 214000, China)

Abstract: **Objective** To summarize and analyze the clinical features of otogenic brain abscess and explore the treatment strategy. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical manifestations, auxiliary examinations and treatments, and follow-up of patients diagnosed with otogenic brain abscess who were hospitalized in the people's hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2007 to December 2023. **Results** All 24 patients had a history of otitis media, 17 patients had headache symptoms. All patients underwent cranial CT scans, 19 of them completed cranial magnetic resonance imaging (MRI); There were 16 cases of temporal lobe abscess, 6 cases of cerebellar abscess, and 2 cases of both temporal lobe abscess and cerebellar abscess. The brain abscess of twelve cases was first excised or drained, and the patients were transferred to the department of otorhinolaryngology for middle ear mastoidectomy. Five cases of 24 patients first underwent radical mastoidectomy, and who was performed the resection or drainage of brain abscess in the second stage. One case was treated conservatively. The patients were followed up for 6 to 24 months after the operation. Twenty cases of 24 patients have been cured, two patients died, and two cases lost to follow-up. **Conclusions** Otogenic brain abscess usually occurs in cholesteatoma of the middle ear. Brain abscess should be considered when a patient has headache and CT of temporal bone indicate bone destruction in the middle cranial fossa and posterior cranial fossa. Adequate amount and full course of sensitive antibacterial drugs should be administered to the patients as soon as

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C589)。
第一作者简介:米日喀米力·玉苏甫,男,硕士,主治医师。
通信作者简介:陆金山,男,硕士,主任医师。

possible. The appropriate surgical methods should be selected according to the location and size of the abscess, whether it is involved in functional areas, as well as the patient's immune status, age, and systemic conditions. The measure is also aimed at benefiting patients.

Keywords: Otitis media; Middle ear cholesteatoma; Brain abscess

耳源性脑脓肿为慢性化脓性中耳炎和中耳胆脂瘤的严重颅内并发症。多发生于大脑颞叶,其次小脑,其他脑叶及多叶或转移脓肿极少见^[1]。它是细菌感染引起的脑实质局限性化脓性疾病,死亡率高、致残率高,若诊治不及时,还会危及生命^[2]。本研究回顾了24例中耳炎并发脑脓肿患者的临床资料,总结其临床特点及治疗经验。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2007年1月—2023年12月在新疆维吾尔自治区人民医院收治的耳源性脑脓肿患者24例,其中男13例,女11例;年龄20~35岁,平均年龄27岁;中耳炎病程1个月至30年,急性发作期均有头痛、发热症状。民族分布情况:维吾尔族16例,汉族6例,哈族2例;基础病情况:1例合并肺部感染、高血压病、上消化道出血,1例合并2型糖尿病。

1.2 辅助检查

24例患者均行头颅、颞骨高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)检查,采用GE VCT 64层螺旋CT机,以听眶上线为基线,螺旋扫描上缘达岩锥弓上隆起、下缘达乳突尖;扫描层厚1.25 mm,矩阵512×512,窗位700 HU,窗宽4 000 HU。同时行头颅MRI或增强MRI,采用GE Signa Excite TwinExct 1.5超导型MRI仪,定位线平行于前联合-后联合平面,检查范围包括全脑。增强对比剂采用Gd-DTPA,注射速率2 mL/s,剂量0.1 mmol/kg。其中部分患者完善了MRI静脉造影(magnetic resonance venography, MRV)检查。采用3D PC法,TR14.1 ms, TE4.0 ms,翻转角609,层厚1.6 mm,层距0.8 mm。同时完善外耳道或术腔分泌物培养及药敏、血常规、降钙素原等感染性指标监测。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术治疗 根据患者耳源性脑脓肿形成情况,给予足量足疗程抗生素治疗的同时,进行开颅去骨瓣减压及脑脓肿切除术或穿刺引流术,可同期或分期行中耳手术。中耳手术均在显微镜下进行,充分轮

廓化乳突,清除硬脑膜及乙状窦表面胆脂瘤上皮及肉芽组织,若中耳术腔与颅脑相通时,做必要的封闭,防止脑脊液耳漏,若中耳条件允许可行听力重建。

1.3.2 内科治疗 在细菌培养出来之前,经验性应用盐酸万古霉素/美罗培南+甲硝唑注射液等抗生素,药敏结果出来后再调整用药。耳源性脑脓肿患者多数有血行感染,病情复杂,经过多学科病例讨论后建议必要时联合应用抗菌药物。同时,根据个体全身情况差异,予以抗休克、输血、保肝、输白蛋白、静脉营养及抗凝等综合治疗。

2 结果

2.1 临床表现

24例患者均有中耳炎病史,其中17例为中耳胆脂瘤,7例为慢性化脓性中耳炎。17例有头痛症状,持续时间1 d至3个月,发热18例,头晕5例,恶心、呕吐6例,不同程度意识障碍者9例。查体20例颈项强直。多数患者就诊时因病情重,只有6例轻症患者住院后完善了纯音检查,以传导性耳聋为主。

2.2 辅助检查及治疗

24例患者中15例白细胞增高,13例降钙素原增高,细菌培养阳性率76.47%(13/17),细菌涉及奇异变形菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、欧洲放线菌、肺炎克雷伯菌等。从颞骨HRCT可见均有不同程度的鼓室天盖、鼓室天盖、后颅窝脑板、乙状窦骨壁破坏,其中2例同时有中颅窝、后颅窝脑板破坏。颞叶脓肿16例,小脑脓肿6例,两者兼有者2例。19例完善颅脑MRI,胆脂瘤在T2WI表现为高信号,T1WI表现为低信号,增强未见明显强化;脑脓肿MRI T1WI可表现为低信号、等信号,T2WI多表现为高信号,增强扫描提示脓肿囊壁环形强化。完善颅脑CT及MRI初步确诊后,病情稳定时,分别行脑脓肿切除术或钻孔引流术,以及乳突根治术。其中12例先行脑脓肿切除或引流术,再行乳突根治术;5例先行乳突根治术,二期行脑脓肿切除或引流术;3例行脑脓肿切除,患者因种种原因未行乳突根治术;3例行乳突根治术,未行脑脓肿手术;还有1例

选择保守治疗。术后随访 6 ~ 24 个月,20 例治愈,2 例患者死亡(其中 1 例死于脑疝,另外 1 例颅脑手术后深昏迷家属放弃治疗死亡),2 例失访。

3 典型病例

患者,男,52 岁,因左耳流脓伴听力下降 10 年,加重伴头痛、四肢无力 3d 于 2023 年 10 月 22 日收住新疆维吾尔自治区人民医院神经外科。在当地医院诊断为左耳慢性化脓性中耳炎急性发作、颅内感染,予以口服抗生素后好转,近 3 d 头痛、发热、四肢无力,转入本院。查体:左外耳道脓性分泌物,鼓膜不能窥及,双侧瞳孔不等大,对光反射均迟钝,视乳头水肿,双上肢肌力Ⅳ级,双下肢肌力Ⅲ级。辅助检查:白细胞 $16.53 \times 10^9/L$,血小板 $158.00 \times 10^9/L$,C-反应蛋白 45.29 mg/L,白蛋白 26.19 g/L,降钙素原 5.94 ng/mL。头颅 CT 示左侧小脑半球、左侧颞叶片状低密度影(图 1a);左侧乳突内软组织影,骨质破坏光滑,乙状窦区骨质缺损(图 1b)。头颅平扫 + 增强 MRI 示左侧小脑半球异常信号团块并周围水肿,考虑脑脓肿(图 2a);左侧侧脑室枕角铸型异常

信号,对侧室管膜增厚并明显强化,考虑室管膜炎,小脑幕、柔脑膜增厚并明显强化,考虑脑膜炎(图 2b);MRV 示左侧乙状窦增粗并信号异常,左侧横窦、乙状窦未显影(图 2c)。根据患者临床表现及辅助检查,诊断左小脑脓肿,左中耳胆脂瘤,乙状窦血栓性静脉炎,脓毒血症,经过多学科病例讨论后予以美罗培南、万古霉素联合抗感染、降颅压等内科治疗,神经外科于 2023 年 10 月 23 日行左侧枕下乙状窦后入路小脑脓肿切除术,术中见脓肿位于小脑半球岩骨面,呈深灰色,有脓壁形成,术后次日复查头颅 CT 见颅内积气(图 3a),术后 14 d 复查颞骨 CT 见颅内积气吸收(图 3b)。于 2023 年 11 月 17 日由耳鼻咽喉科行左侧颞骨次全切除术 + 外耳道封闭术,术中用骨蜡封闭了通向后颅窝的通道,防止脑脊液耳漏(图 4)。术后中耳组织病理检查提示胆脂瘤。术后随访 10 个月,恢复良好。

4 讨论

随着国内外医疗技术的进步,人民健康保健意识的增强,耳源性颅内外并发症也呈逐渐下降趋势。

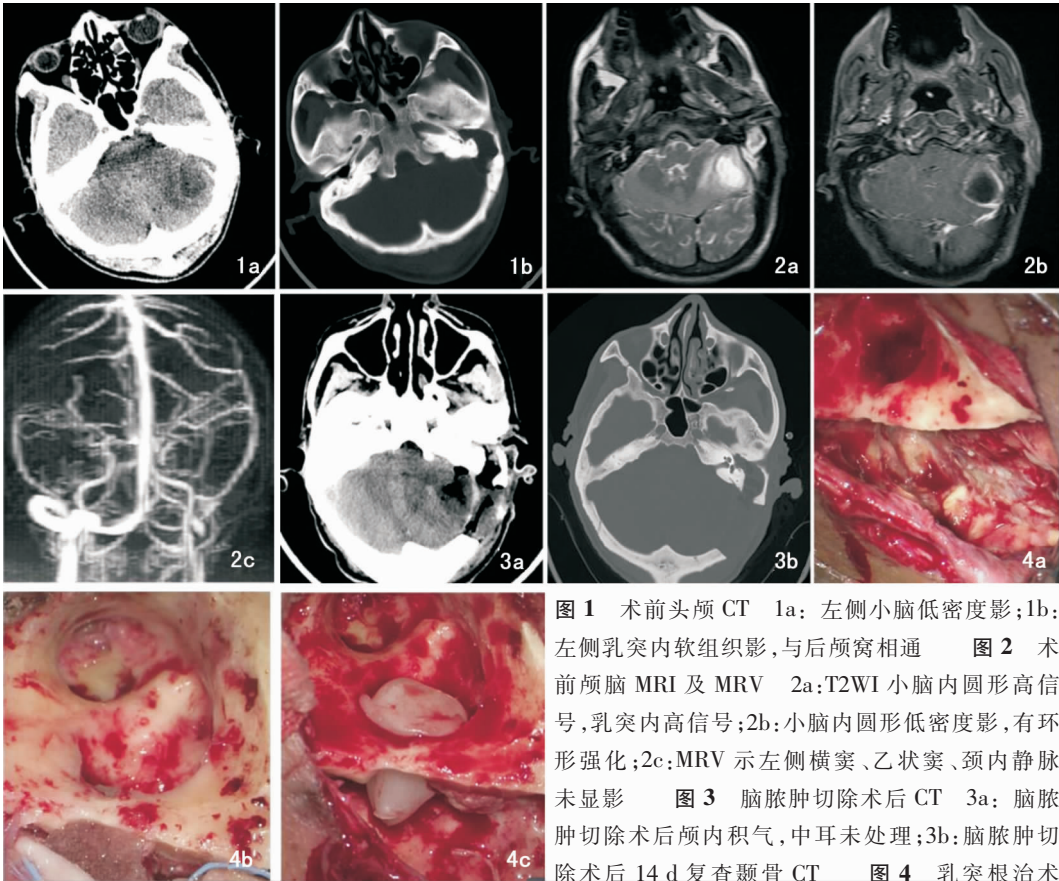


图 1 术前头颅 CT 1a: 左侧小脑低密度影;1b: 左侧乳突内软组织影,与后颅窝相通 图 2 术前颅脑 MRI 及 MRV 2a:T2WI 小脑内圆形高信号,乳突内高信号;2b:小脑内圆形低密度影,有环形强化;2c:MRV 示左侧横窦、乙状窦、颈内静脉未显影 图 3 脑脓肿切除术后 CT 3a: 脑脓肿切除术后颅内积气,中耳未处理;3b: 脑脓肿切除术后 14 d 复查颞骨 CT 图 4 乳突根治术中情况 4a:左侧小脑脓肿术腔;4b:颞骨次全切术腔;4c:乳突腔与后颅窝相通的腔隙,用骨蜡封闭

耳源性脑脓肿为颅内并发症,文献显示脑脓肿继脑膜炎、硬膜外脓肿后居第3位^[3]。本资料24例耳源性脑脓肿患者,均有慢性中耳炎病史,病程长,多为未积极治疗而并发颅内感染。关于其发生机制有两种学说^[4]:一是中颅窝或后颅窝骨质破坏,细菌直接入侵;二是血行性感染,通过乳突内的微血管侵入。本组中24例头颅CT均提示鼓室或鼓窦天盖骨壁破坏,或者乙状窦壁及后颅窝骨壁缺损,可见有骨壁缺损时,患者有头痛、发烧等症状,需进一步完善MRI检查,除外耳源性脑脓肿以及乙状窦血栓性静脉炎等颅内并发症。

从临床表现来看,本组资料均有中耳炎病史,既往间断性流脓,未彻底治疗。其中70.83% (17/24) 患者为中耳胆脂瘤,胆脂瘤破坏骨质致中耳与颅内相通,是一个很大的原因,故临床上发现中耳胆脂瘤,即便初期,通常也建议行胆脂瘤切除术。本组资料中17例(70.83%)头痛,略低于文献报道^[5],部分患者以耳痛、头晕、昏迷、发热为主要症状,可能为早期应用抗生素将炎症局限,掩盖了头痛的症状。不同部位的耳源性脑脓肿,可能表现为不同症状,本组资料中具有精神症状者13例,其中10例为颞叶脓肿,这与既往报道一致,颞叶易出现行为改变^[6]。同时关于耳源性脑脓肿体征的文献报道^[7]颞叶脓肿阳性体征占66.67%,小脑脓肿中有阳性体征者占86.84%,本文收集到较全面的体征为颈项强直20例,可以看出,脑脓肿的症状和体征有不典型者,部分患者可能无头痛、无喷射性呕吐、无颈项强直、无巴氏征阳性等,需要详细询问病史,观察病情变化,结合查体和辅助检查,术中探查,才可做到不漏诊。

从影像学资料来看,头颅及颞骨CT呈现中颅窝脑板、后颅窝脑板、耳蜗、前庭、面神经管、听骨链等骨性结构的细微变化,亦可提示脑组织的病理表现。文献报道^[8]平扫加增强CT对脑脓肿诊断的准确率可达91%~99%,急性脑炎期白质区水肿,表现为边界不清的片状低密度区,一般无强化,在化脓期和包膜形成期,可呈现中心坏死液化区,脓肿壁呈环形强化。本组资料颅脑CT均怀疑耳源性脑脓肿,完善了颅脑MRI进一步明确。CT显示骨质破坏的位置与脓肿位置相对应,鼓室及鼓窦天盖破坏引起颞叶脓肿,后颅窝及乙状窦壁骨质破坏,对应着小脑脓肿。16例颞叶脓肿、6例小脑脓肿、2例颞叶脓肿并小脑脓肿,与文献报道一致,耳源性脑脓肿常见于颞叶,小脑脓肿次之^[2,9-10],本资料也发现耳源

性小脑脓肿者多伴有乙状窦血栓性静脉炎,这也与其解剖结构相关。MRI示早期脑炎期和晚期脑炎期脓肿包膜尚未形成,与周围脑组织间无明显界限,该阶段为临床表现的起病期和潜伏期,进入显症期,相当于早期包膜形成期和晚期包膜形成期^[11]。本组资料19例患者完善了MRI,均提示脓肿包膜形成,对手术方式选择,提供了指导,术中探查证实影像与实际情况相符。

耳源性脑脓肿的治疗包括药物治疗和手术治疗。关于药物治疗,通常在早期耳源性脑脓肿、直径小于2cm未进入脑室者首选药物治疗^[12]。细菌培养和药敏出来之前,经验性选用广谱抗菌药,以头孢菌素为基础^[13],加上甲硝唑^[14],考虑隐源性脓肿应再加用万古霉素^[15],考虑免疫抑制者,可直接使用万古霉素和美罗培南^[16]。本资料用药也是早期应用头孢曲松+万古霉素+甲硝唑,若控制欠佳或症状加重,升级为万古霉素+美罗培南。其中3例患者只做了中耳乳突手术,1例未行手术,经过足量足疗程抗生素治愈。本资料中患者药物治疗期间,未予以激素,文献报道糖皮质激素的应用价值仍有争议^[17]。关于手术治疗,一般推荐包括去骨瓣脓肿切除、定位穿刺引流^[14],但术中需注意防止脓液播散^[18]。当脑脓肿位置浅表、非功能区通常选择脑脓肿切除,其优点在于去骨瓣减压,彻底清除囊壁,防止复发。而穿刺引流同样有效,其优点在于创伤小,缺点时需反复穿刺,易复发,甚至导致脑膜炎、脑室破裂等^[19]。还有针对一些特殊的脑脓肿选择非手术的保守治疗也是有效的^[20-22]。Zhang等^[23]报道了个案经过抗炎治疗直至神经系统症状稳定后才行脑脓肿手术,并等到脓肿消失后才进行中耳胆脂瘤手术,患者痊愈。也有学者推荐颅脑和中耳同期手术^[24],本组资料为分期手术,12例为一期行脑脓肿切除或引流术,二期行中耳乳突根治术;5例一期行乳突根治术,二期行脑脓肿切除或引流术。先后顺序不同,取决于脓肿的不同时期,先行中耳手术者,多为脑脓肿尚未形成或较小。而行穿刺引流者只有2例,这与本组资料患者脓肿较大有关,其中1例治愈,1例穿刺后反复,再次行开颅脑脓肿切除术。宋志军等^[25]通过术中磁共振导航穿刺引流治疗耳源性脑脓肿,穿刺的同时进行术腔抗生素冲洗,治愈率高于开颅脓肿切除的方法,尤其针对脑内深部单发的厚壁脓肿。也有报道提示术中超声引导也可以取得良好效果^[26]。故两种手术方式哪一种患者能够获益更多,尚未有可靠循证医学证据^[27]。

而中耳手术为去除原发灶的手术,是降低耳源性脑脓肿复发的有效措施。在彻底清除中耳病变的同时,降低脑脊液耳漏概率,尽可能重建听力,重建面神经功能。定期复查颞部 MRI,随访胆脂瘤复发情况。

综上所述,耳源性脑脓肿的诊断与治疗关系到患者的脑功能恢复情况以及生活质量,故诊断时需准确评估脑脓肿时期,尽早给予足量足疗程敏感抗菌素,同时根据耳源性脑脓肿的位置、大小、是否涉及功能区、患者的免疫状况、年龄、全身情况等选择适合患者的手术方式,以让患者获益更多。

参考文献:

- [1] 黄选兆,汪吉宝.实用耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:917-920.
- [2] Laulajainen Hongisto A, Aarnisalo AA, Lempinen L, et al. Otolaryngic intracranial abscesses, our experience over the last four decades[J]. J Int Adv Otol, 2017, 13(1): 40-46.
- [3] Seven H, Ozbal AE, Turgut S. Management of otogenic lateral sinus thrombosis[J]. Am J Otolaryngol, 2004, 25(5): 329-333.
- [4] Sennaroglu L, Sozeri B. Otolaryngic brain abscess: review of 41 case [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 123(6): 751-755.
- [5] 王鹏万,王正敏,丘明生.耳源性脑脓肿(50 例临床分析)[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1979, 14(2): 65-68.
- [6] Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, et al. Brain abscess[J]. N Eng J Med, 2014, 371(5): 447-456.
- [7] 张秋贵,孙彦,朱富高.耳源性脑脓肿 105 例临床分析[J]. 中华耳科学杂志, 2003, 1(2): 36-38.
- [8] 喻虹,周兵,魏永祥,等.耳源性脑脓肿的临床分析[J]. 北京医学, 1998, 20(3): 177-178.
- [9] Duarte MJ, Kozin ED, Barshak MB, et al. Otolaryngic brain abscesses: A systematic review [J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2018, 3(3): 198-208.
- [10] Brouwer MC, Coutinho JM, Van d BD. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis [J]. Neurology, 2014, 82(9): 806-813.
- [11] Alvis MH, Castellar-Leones SM, Elzain MA, et al. Brain abscess: Current management [J]. J Neurosci Rural Pract, 2013, 4 (Suppl 1): S67-S81.
- [12] 陈立泽,张秋实,李仕铎,等.脑脓肿诊疗现状及研究进展[J]. 临床神经外科杂志, 2024, 21(3): 332-336.
- [13] Bodilsen J, Duerlund LS, Mariager T, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with brain abscess [J]. Brain, 2023, 146(4): 1637-1647.
- [14] Hitata S, Kobayashi M, Ujihara M, et al. Aspiration surgery with appropriate antibiotic treatment yields favorable outcomes for bacterial brain abscess [J]. World Neurosurg, 2022, 165: e317-e324.
- [15] Gil RK, Yu J, Izquierdo-Pretel G. Asymptomatic cryptogenic brain abscess: a case report [J]. Cureus, 2022, 14(7): e26644.
- [16] Lange N, Berndt M, Jöcher AK, et al. Clinical characteristics and course of primary brain abscess [J]. Acta Neurochir, 2018, 160(10): 2055-2062.
- [17] Schnoeder KA, McKeever PE, Schaberg DR, et al. Effect of dexamethasone on experimental brain abscess [J]. J Neurosurg, 1987, 66(2): 264-269.
- [18] 孙道法,赵旭,牛洪泉,等.隐匿性脑脓肿临床误诊分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(6): 625-629.
- [19] Brook I. Microbiology and treatment of brain abscess [J]. J Clin Neurosci, 2017, 38: 8-12.
- [20] Isaacson B, Mirabal C, Kutz JW Jr, et al. Pediatric otogenic intracranial abscesses [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 142(3): 434-437.
- [21] Wanna GB, Dharamsi LM, Moss JR, et al. Contemporary management of intracranial complications of otitis media [J]. Otol Neurotol, 2010, 31(1): 111-117.
- [22] Tandon S, Beasley N, Swift AC. Changing trends in intracranial abscesses secondary to ear and sinus disease [J]. J Laryngol Otol, 2009, 123(3): 283-288.
- [23] Zhang L, Niu X, Zhang K, et al. Potential otogenic complications caused by cholesteatoma of the contralateral ear in patients with otogenic abscess secondary to middle ear cholesteatoma of one ear: A case report [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(28): 10220-10226.
- [24] Hafidh MA, Keogh I, Walsh RM, et al. Otolaryngic intracranial complications. a 7-year retrospective review [J]. Am J Otolaryngol, 2006, 27(6): 390-395.
- [25] 宋志军,陈晓雷,唐运林,等.应用磁共振波谱诊断及术中磁共振导航对脑脓肿的穿刺引流治疗[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(25): 1925-1928.
- [26] 李同夫,张磊,程莹莹,等.术前头部 DTI 结合术中超声引导下导丝定位在功能区深部脑肿瘤手术的应用[J]. 临床神经外科杂志, 2018, 15(6): 436-439, 443.
- [27] Lannon M, Trivedi A, Martyniuk A, et al. Surgical aspiration versus excision for intraparenchymal abscess: a systematic review and Meta-analysis [J]. Br J Neurosurg, 2022, 36(6): 743-749.

(收稿日期:2024-08-06)

本文引用格式:米日喀米力·玉苏甫,陈兴学,高峰,等. 24 例耳源性脑脓肿的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(3): 73-77. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524302

Cite this article as: MIRIKAMILI · Yusufu, CHEN Xingxue, GAO Feng, et al. Analysis of clinical features of 24 cases with otogenic brain abscess [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025, 31(3): 73-77. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524302