Кафедра оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

На правах рукописи

Байтемирова Наима Наипсултановна

Анализ эффективности тимпанопластики трансмеатальным доступом различными хирургическими подходами у больных хроническим гнойным средним отитом

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 3.1.3. – Оториноларингология

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
ГАРОВ Евгений Вениаминович

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЯ

Оглавления	1
Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Современные представления об эпидемиологии и этиологии туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита	10
1.2. Диагностика туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита	14
1.3. Тимпанопластика и её эффективность в лечении туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита	17
1.4. Применение биологического клея и лизатов тромбоцитов для стимулирования эпителизации в хирургии	26
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Общая характеристика больных	35
2.2. Характеристика использованных методов исследования	42
2.3. Методики хирургического лечения и послеоперационного ведения.	46
Глава 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ В Г. МОСКВЕ	52
Глава 4. ВАРИАНТЫ ТИМПАНОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ	58
4.1. Аутотканевая тимпанопластика и её эффективность у больных хроническим гнойным средним отитом	58
4.2. Использование лизатов тромбоцитов при тимпанопластике и их эффективность	67

4.3. Использование биологического клея «Сульфакрилат» и его эффективность при тимпанопластике	74
Глава 5. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТИМПАНОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	100
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ	102

Список сокращений:

ХГСО – хронический гнойный средний отит.

ОГСО – острый гнойный средний отит.

БП – барабанная перепонка.

СТ – слуховая труба.

СО – сосцевидный отросток.

ТПА – тональная пороговая аудиометрия.

ВП – воздушная проводимость.

КП – костная проводимость.

КВИ – костно-воздушный интервал.

НСП – наружный слуховой проход.

ЦСК – цепь слуховых косточек.

ТСК – тимпаносклероз.

ТФ – тимпанофиброз.

КТ – компьютерная томография.

МРТ – магнито-резонансная томография.

БоТП - богатая тромбоцитами плазма.

HLA – (Human leukocyte antigen) человеческие лейкоцитарные антигены.

EGF – эпидермальный фактор роста.

PDGF – тромбоцитарный фактор роста.

bFgF – фактор роста фибробластов.

НИО – научно-исследовательский отдел.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

По данным последних исследований распространённость ХГСО в мире составляет 3,8% (от 0,7 до 7,6%) всего населения (297 млн человек), 85% (252 млн) из которых живёт в странах с низким и средним уровнем доходов. Из них 64 млн (21,5%) имели двустороннее заболевание, а 184 млн (62%) - инвалидизирующую потерю слуха (> 25-30 дБ) [187].

Ежегодно около у 20 миллионов человек во всем мире диагностируют ХГСО, и почти у 1/4 из них развивается холестеатома среднего уха [115]. Ежегодная заболеваемость ХГСО составляет 3 случая на 100 000 детей и 9,2 - на 100 000 взрослых [185].

Распространенность данного заболевания в России составляет от 2,6 до 39,2 случаев на 1000 взрослого населения, а в различных возрастных группах - от 15,3 до 52,0 соответственно или 0,8-1% среди всего населения, что составляет 15–22% всех обращений к оториноларингологу [59, 64, 73, 103]. В структуре лор-патологии заболевания уха занимают 31,5%, где на долю ХГСО приходится 27,2% [51]. Среди всех хронических заболеваний ЛОР-органов ХГСО является наиболее частой патологией (до 48,8%) [93]. В структуре стационарной помощи пациенты с ХГСО составляют 6 - 20,7%, тогда как в специализированных отделениях сурдологического профиля - до 41% [30].

ХГСО с частыми обострениями является причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% больных: у 1,97% - интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.) и у 1,35% - экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.). Смертность от осложнений при ХГСО составляет 16-30% [188]. Конечно, эти осложнения чаще развиваются при образовании холестеатомы, которая выявляется сегодня у 24-63% больных ХГСО при любой локализации перфорации БП, вследствие деструкции структур среднего уха лизирующим действием её ферментов [19, 33, 172].

Самой распространённой формой ХГСО является туботимпанальная форма (мезотимпанит), которая по данным отечественных авторов выявляется у 48,1-68,6% больных [64, 73]. По сведениям зарубежных, авторов данная форма ХГСО определяется у 74,9%, эпитимпаноантральная – у 25,1% [187].

В настоящее время туботимпанальную форму ХГСО уже не считают доброкачественной, так как при длительности заболевания более 10 лет выявляется холестеатома у 36-40%, признаки мукозита – у 22-52%, лизис ЦСК – у 11-22%, ТСК – у 14-20%, ТФ – у 4%, и даже фистула лабиринта [1, 20, 78, 90, 137, 138].

Всё это с некоторых пор определяет хирургический подход к лечению данного заболевания для профилактики тугоухости, интракраниальных и экстракраниальных осложнений. В тоже время эффективность тимпанопластики у больных ХГСО по данным зарубежной литературы составляет 67-98% [126, 139, 148, 149, 180, 204, 213, 218, 224], а отечественной - 43-98% [22, 59, 67, 102].

Существуют различные мнения о влиянии размера, локализации перфорации, характера трансплантата и хирургического подхода на эффективность тимпанопластики у больных ХГСО [40, 87, 132, 146, 214]. Однако, возникновение реперфораций у больных ХГСО после тимпанопластики наблюдается в 7-57% случаев [125, 135]. Частота их образования увеличивается с ростом воспалительных изменений в барабанной полости с 7,6 до 43,3% (в среднем 23,8%) [1, 55], а также зависит от состояния СТ [212]. Другие авторы указывают на 15-20% неудовлетворительных анатомических и функциональных результатов в послеоперационном периоде [69, 81]. Более того, смещение трансплантатов происходит на завершающем этапе операции, в момент укладывания тампонов или в раннем послеоперационном периоде [22, 98].

Данные факты свидетельствует об актуальности поиска современных методов, повышающих эффективность реконструкции БП и снижающих

процент неблагоприятных исходов тимпанопластики. А с учётом широкого применения данной операции у больных ХГСО, как меры профилактики тугоухости и осложнений заболевания, то безусловно направление поиска является актуальным. И появление информации об эффективном применении новых биологических материалов для улучшения стабильности пластики и регенерации тканей может быть решением данных проблем. При этом использование биологического клея на основе цианакрилата («Сульфакрилат») имеет статистику применения в различных областях медицины, в том числе и оториноларингологии [83, 85, 206], а препарат лизат богатой тромбоцитами плазмы (лизат БоТП) в оториноларингологии не применялся. Что и послужило поводом для проведения исследования об их эффективности при тимпанопластике у больных ХГСО.

Цель исследования - повышение анатомо-функциональной эффективности тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом.

Для достижения цели исследования нами было поставлено четыре задачи.

Задачи исследования:

1. Определить первичную и общую заболеваемость хроническим гнойным средним отитом и частоту выполнения тимпанопластики у этих больных в городе Москве.
2. Разработать методику улучшения регенерации тимпанальной мембраны при тимпанопластике с использованием лизата богатой тромбоцитами плазмы у больных хроническим гнойным средним отитом и оценить её эффективность.
3. Разработать методику клеевой фиксации трансплантата с использованием биологического клея «Сульфакрилат» при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом и оценить её эффективность.

4. Сравнить анатомическую и функциональную эффективность аутотканевой тимпанопластики с оригинальной с применением методик улучшения стабильности (клей «Сульфакрилат») и регенерации тканей (лизат БоТП) у больных хроническим гнойным средним отитом.

Научная новизна.

1. Представлены современные данные об эпидемиологии хронического гнойного среднего отита и хирургической помощи у больных города Москвы.
2. Разработана методика улучшения регенерации тимпанальной мембраны при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом (Патент на изобретение № 2854039 от 29.12.2025 г. «Способ тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом») и оценена её эффективность.
3. Разработана методика клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом (Патент на изобретение № 2847405 от 03.10.2025 г. «Способ клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом») и оценена её эффективность.
4. Впервые проведено сравнение эффективности аутотканевой тимпанопластики с применением методик улучшения стабильности и регенерации тканей у больных хроническим гнойным средним отитом.

Практическая значимость работы.

Результаты научной работы позволят улучшить эффективность первичной и повторной тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом в оториноларингологических стационарах, выполняющих данное хирургическое вмешательство, снизить травматичность данной операции, сократить сроки госпитализации и длительности наблюдения пациентов в поликлинике.

Положения, выносимые на защиту.

1. Тимпанопластика является самой распространённой операцией у больных хроническим гнойным средним отитом для улучшения слуха, профилактики обострений и осложнений.
2. Эффективность тимпанопластики улучшает использование в качестве трансплантатов аутотканей и методик, улучшающих их стабильность и регенерацию.

Внедрение результатов исследования в практику.

Основные разработки научных исследований внедрены в практическую работу оториноларингологических отделений: ГБУЗ "Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского" ДЗМ, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова и ГКБ №67 ДЗМ. Результаты проведенных исследований включены в программы обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей циклов усовершенствования врачей на кафедре оториноларингологии им. Б.С. Преображенского ИХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ.

Апробация результатов исследования.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: Юбилейной 70-й научно-практической конференции «Молодые ученые российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург, 2024); на XXII, XXIII Московской научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность» (Москва, 2024, 2025); XII Всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием (Москва, 2024); Юбилейной XX Международной (XXIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных (Москва, 2025); XIY Петербургском форуме оториноларингологов России «Современные достижения в лечении заболеваний верхних дыхательных

путей и уха» (Санкт-Петербург, 2025); XIII Международном Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2025).

Личный вклад автора:

Автор лично участвовала в реализации всех этапов научно-исследовательской работы. Самостоятельно обследовала и готовила к операции всех пациентов с хроническим гнойным средним отитом. Осуществляла хирургические вмешательства и амбулаторное наблюдение больных совместно с ведущими хирургами. Участвовала в разработке и применении новых методик, улучшающих фиксацию и регенерацию тканей при тимпанопластике. Провела статистический анализ эпидемиологии и лечение больных хроническим гнойным средним отитом в г. Москве, а также анализ полученных результатов и оформила полученные результаты в самостоятельный законченный научный труд.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 - в журналах из списка ВАК и получены 4 патента РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя использованной литературы, включающего 228 источников (из них 104 отечественных и 124 иностранных). Работа иллюстрирована 11 рисунками и 46 таблицами.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления об эпидемиологии и этиологии туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита.

Снижение слуха в настоящее время затрагивает более 1,5 миллиарда человек (20% населения мира). Большинство из них (1,16 миллиарда) имеют легкую, 430 млн. человек (включая 34 млн. детей - 5% населения мира) - умеренную или более высокую степень потери слуха [106, 182]. 80% таких людей живет в странах с низким и средним уровнем дохода [106]. Число больных с нарушением слуха в Российской Федерации превышает 13 млн. человек, более 1 млн. – дети. При этом лица с кондуктивной и смешанной тугоухостью составляют 25-30% [34].

Несмотря на достижения в области общественного здравоохранения и медицинской помощи, ХГСО по-прежнему широко распространен во всем мире. Высокая его частота отмечается в развивающихся странах и в некоторых группах высокого риска в развитых странах, а также среди детей [127].

По данным последнего системного обзора распространённость ХГСО в мире составляет 3,8% (от 0,7 до 7,6%) всего населения (297 млн человек), 85% (252 млн) из которых живёт в странах с низким и средним уровнем доходов. Из них 64 млн (21,5%) имели двустороннее заболевание, а 184 млн (62%) - инвалидизирующую потерю слуха (> 25-30 дБ) [187].

Ежегодно около у 20 миллионов человек во всем мире диагностируют ХГСО, и почти у 1/4 из них развивается холестеатома среднего уха [115]. Ежегодная заболеваемость ХГСО составляет 3 случая на 100 000 детей и 9,2 - на 100 000 взрослых [185].

Распространенность данного заболевания в России составляет от 2,6 до 39,2 случаев на 1000 взрослого населения, а в различных возрастных группах - от 15,3 до 52,0 соответственно или 0,8-1% среди всего населения, что составляет 15–22% всех обращений к оториноларингологу [59, 64, 73, 103]. В

структуре лор-патологии заболевания уха занимают 31,5%, где на долю ХГСО приходится 27,2% [51]. Среди всех хронических заболеваний ЛОР-органов ХГСО является наиболее частой патологией (до 48,8%) [23]. В структуре стационарной помощи пациенты с ХГСО составляют 6 - 20,7%, тогда как в специализированных отделениях сурдологического профиля - до 41% [30, 103].

ХГСО является серьезной проблемой здравоохранения во многих группах населения во всем мире, затрагивая различные расовые и культурные группы, проживающие не только в умеренном климате, но в экстремальных климатических условиях от Полярного круга до экватора [127]. Патогенез формирования ХГСО связывают в первую очередь с возникновением острого гнойного среднего отита (ОГСО) (рис. 1).

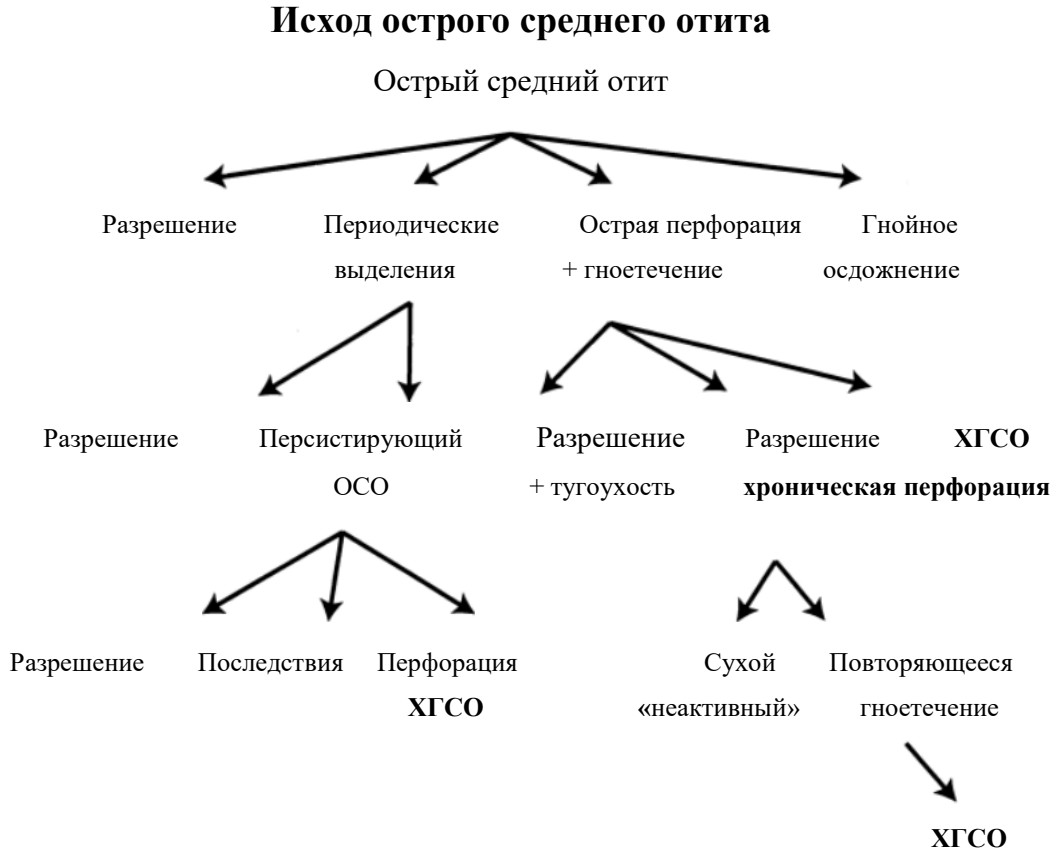


Рис. 1. Патогенез развития ХГСО (по Bluestone C.D., 1998).

Прогрессирование хронического воспаления в среднем ухе представлено сложным процессом, начало которого связывают с ранней колонизацией бактериями в носоглотке. Со временем это приводит к

чередованию циклов острого воспаления в среднем ухе из-за постоянного воздействия инфекционных агентов, таких как персистенция бактерий путем образования биопленки; вирусная инфекция в конечном итоге приводит к тяжелым хроническим заболеваниям, поражающим среднее ухо (рис. 2) [202].

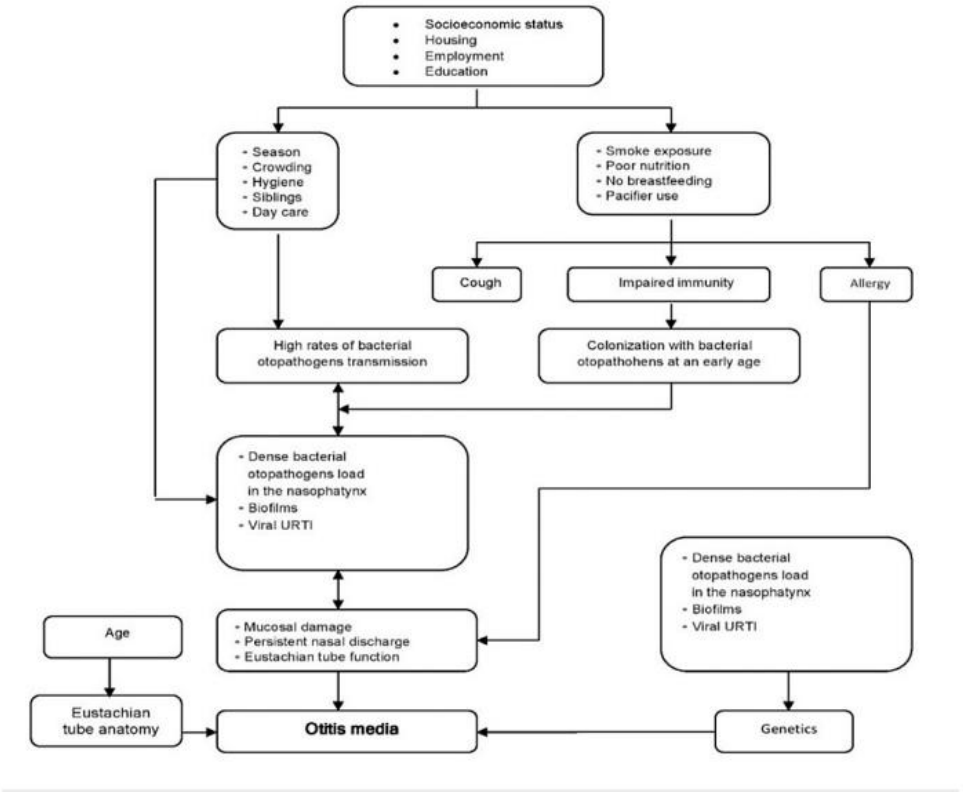


Рис. 2. Причины прогрессирования хронического воспаления в среднем ухе (по Schilder A. et al., 2016).

На основании обследований среди детей в Африке, Бразилии [120], Индии [152] Сьерра-Леоне [203] и среди населения в Таиланде [114] перфорация БП после ОГСО может самопроизвольно закрываться или сохраняться, приводя к легким или умеренным нарушениям слуха (повышение порога ВП на 26–60 дБ).

Во многих странах с ограниченными ресурсами ХГСО является наиболее частой причиной умеренной потери слуха (до 40–60 дБ) [183]. Стойкая потеря слуха в течение первых 2 лет жизни в дальнейшем снижает способность к обучению и увеличивает плохую успеваемость [215]. Прогрессирующая потеря слуха может возникать при сохранении инфекции в

среднем ухе и отореи. Реже распространение инфекции может привести к опасным для жизни осложнениям, таким как внутричерепные инфекции и острый мастоидит [188]. Частота серьезных осложнений снизилась с 20% в 1938 году до 2,5% в 1948 году во всем мире и в настоящее время оценивается примерно от 0,7% до 3,2% [221]. Считается, что это связано с более частым использованием антибиотикотерапии, проведением тимпанопластики и мастоидотомии [123, 161, 207]. ХГСО с частыми обострениями является причиной отогенных осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% больных: у 1,97% - интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.) и у 1,35% - экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.). Смертность от осложнений при ХГСО составляет 16-30% [86, 188]. Конечно, эти осложнения чаще развиваются при образовании холестеатомы, которая выявляется сегодня у 24-63% больных ХГСО при любой локализации перфорации БП, вследствие деструкции структур среднего уха лизирующим действием её ферментов [19, 33, 172].

Хорошо известно, что бактерии играют решающую роль в развитии среднего отита. Микроорганизмы, находящиеся в наружном слуховом проходе (НСП), могут проникнуть в полость среднего уха через перфорацию БП или вентиляционную трубку. Другой возможный подход – через СТ, когда патогенные микроорганизмы в среднее ухо могут подниматься из носоглотки. Последний способ, безусловно, имеет место быть в случаях секреторного среднего отита с интактной БП, в то время как любой из путей может быть вовлечен в этиологию ХГСО, сопровождающегося выделениями из уха. Когда микроорганизмы проникают в барабанную полость, иммунитет включает в себя мукоцилиарную, иммунологическую и фагоцитарную системы. До сих пор не установлено, какая из этих систем наиболее важна для среднего уха в качестве защиты от возникновения инфекционного очага. Однако в последние годы большой интерес сосредоточен на роли местной иммунной системы слизистой оболочки барабанной полости [208].

Аэробная флора сопровождает хронический воспалительный процесс в 60,3%, анаэробная – в 38,2% случаев. Среди анаэробов чаще высеиваются анаэробные грамположительные кокки: Peptococcus и Peptostreptococcus (в 17,2% случаев), реже – Bacteroides (в 12,4%). Анаэробы, встречающиеся изолированно, чаще приводят к развитию тяжелых осложнений ХГСО (мастоидит, внутричерепные осложнения). Также развитию осложнений ХГСО способствует грибковая микрофлора (чаще рода Aspergillus) – в 1,4% случаев [21].

1.2. Диагностика туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита.

По клиническому течению и тяжести заболевания согласно Международной классификации болезней (МКБ-10, Женева, 2003 г.) принято различать [63]:

- H 66.1 - хронический туботимпальный гнойный средний отит (хроническая туботимпанальная болезнь, мезотимпанит),
- H 66.2 - хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит (хроническая эпитимпано-антральная болезнь, эпитимпанит).

По данным последнего обзора туботимпанальная форма определяется у 74,9%, эпитимпаноантральная – у 25,1% и холестеатома – у 7,7% больных ХГСО [187]. По данным отечественных авторов хронический туботимпальный гнойный средний отит (мезотимпанит) также является самой распространённой формой ХГСО (у 48,1-68,6%) с локализацией перфорации в натянутом отделе БП [30, 64, 73]. При туботимпанальной форме ХГСО в воспалительный процесс вовлекается слизистая оболочка СТ, среднего и нижнего отделов барабанной полости. Костные элементы обычно остаются сохранными.

Диагностика ХГСО основана на анализе жалоб, анамнеза, данных физикального и инструментального исследований. Пациенты часто

обращаются с жалобами на периодическое или постоянное гноетечение из уха, снижение слуха, периодически возникающие боли в ухе, головную боль, боль или ощущение тяжести в заушной области, ощущение пульсации в ухе, шум в ухе и головокружение. Общий оториноларингологический осмотр позволяет оценить состояние ЛОР органов и выявить заболевания, ведущие к формированию ХГСО, которые требуют лечения до проведения тимпанопластики для повышения её эффективности. При этом обязательным исследованием является осмотр носоглотки и устьев СТ.

Главным методом диагностики является отоскопическая картина, при которой выявляется стойкая центральная перфорация в натянутой части БП. Микроотоскопия с использованием отоскопа с увеличением или микроскопа позволяет детально изучить её состояние, локализацию и размер перфорации, слизистой оболочки барабанной полости, цепи слуховых косточек (ЦСК), СТ и наличие последствий течения заболевания (холестеатому, ТСК и ТФ) [64].

Обязательным для проведения тимпанопластики является оценка проходимости СТ с помощью отоскопа и пробы Вальсальвы или ETF2-теста (Eustachian Tube Function) с помощью тимпанометрии, при которых оценивается её вентиляционная функция [31].

Для изучения слуховой функции применяются акуметрия (исследование шепотной и разговорной речи), качественные камертональные тесты, тональная пороговая (ТПА) и речевая аудиометрия (РА).

Для туботимпанальной формы ХГСО характерны кондуктивная и смешанная тугоухость. С помощью камертональных тестов (Вебера, Ринне и Федеричи) $С_{128-512}$ можно в скрининговом режиме определить вид тугоухости и показания к назначению ТПА, которая представляет количественную её оценку [92]. По данным многих авторов ТПА характеризует изменения в среднем и внутреннем ухе. Так наличие дефекта в ненатянутом отделе БП вызывает нарушение звукопроведения (костно-воздушный интервал – КВИ) в пределах 5 дБ, дефекты в натянутом отделе – до 30 дБ. А при дефекте БП с

разрушением ЦСК наблюдается КВИ до 40 дБ за счёт отсутствия трансформации звукового давления и интерференции звуковых колебаний. Повышение КВИ до 60 дБ свидетельствует об ограничении подвижности стремени и мембраны круглого окна. При этом на различных частотах аудиометрической тон-шкалы КВИ может быть разный [18, 32, 79]. На уровень порогов ВП, костной проводимости (КП) и КВИ могут сказываться морфологические изменения в среднем ухе (рубцы, мукозит слизистой оболочки, ТСК, ТФ) [94]. Поэтому грамотное проведение ТПА играет важную роль в предполагаемом объёме операции и её результате. При повышении порогов КП более 30 дБ у больных ХГСО для определения функционального результата операции проводится РА [32, 79]. Некоторые рекомендуют перед операцией для оценки функциональной полноценности ЦСК и окон лабиринта проводить временное закрытие перфорации БП различными материалами [18].

Современный алгоритм диагностики ХГСО не может быть без методов рентгенвизуализации. Появление компьютерной томографии (КТ) височных костей позволило объективно, прижизненно и неинвазивно выявлять патологические изменения в этой области, детали и особенности ее строения. Ранее используемая рентгенография височных костей по Шюллеру и Маейру утратила свою ценность из-за низкой информативности. КТ височной кости шагом 0,6-1 мм в аксиальной и коронарной проекциях позволяет получить изображение, сравнимое с анатомическими срезами каждой структуры данной области [35, 36, 37, 46]. Многими авторами доказана возможность выявления морфологического субстрата хронического воспалительного процесса в полостях среднего уха с помощью метода КТ височных костей [8, 12, 36, 57, 118, 210]. Для ХГСО без холестеатомы по КТ височных костей характерны изменения слизистой оболочки в барабанной полости, рубцовый процесс, дефекты ЦСК, чаще за счет лизиса длинной ножки наковальни и суперструктур стремени. Антрум при мезотимпаните в стадии ремиссии обычно пневматизирован, а сосцевидный отросток компактный или

склеротический [36, 54]. В настоящее время по данным метода признаки ХГСО диагностируются в 99% случаев, деструкция костных стенок среднего уха в 55-97% [36, 119, 163, 170]. Однако, точно определить характер патологического субстрата (холестеатома, фиброз, грануляции, экссудат, гной) с помощью денситометрического метода не представляется возможным. На что указывает чувствительность метода КТ для грануляционной ткани 78%, специфичность - 32%, а для холестеатомы – 68,6-75% и 67-87,5% [42, 47, 88].

В тоже время, многие авторы отмечают ценность метода в первичной диагностике холестеатомы, бессимптомных осложнений и планировании хирургического подхода, что способствует меньшему объёму операции, большей безопасности и его функциональной направленности [21, 36, 47, 118]. При этом для объективной верификации распространенности процесса КТ височных костей необходимо выполнять не ранее чем через 3-6 месяцев после обострения заболевания. Выполнение этого исследования в период обострения необоснованно расширяет объем хирургического вмешательства и оправдано только при осложненном течении заболевания [2, 54, 118].

Имеются данные об эффективности конусно-лучевой КТ височных костей в диагностике ХГСО [16].

Достоверно диагностировать холестеатому и её рецидив, отличить её от других мягкотканных образований височной кости: секрета, грануляций и холестероловой гранулёмы позволяет МРТ височных костей в режимах T_1, T_2, EPI и non-EPI DWI (echo-planar и non-echo-planar-imaging diffusion-weighted MRI) [47, 88, 89, 147].

1.3. Тимпанопластика и её эффективность в лечении туботимпанальной формы хронического гнойного среднего отита.

Проблема повышения эффективности лечения ХГСО остается до настоящего времени актуальной в современной отиатрии [26, 65, 100]. На исход операции оказывает влияние комплекс факторов: анатомических,

физиологических, а также, хирургическая техника [1, 7, 22, 55, 116, 193]. В настоящее время туботимпанальную форму ХГСО уже не считают доброкачественной, так как при длительности заболевания более 10 лет выявляется холестеатома у 36-40%, признаки мукозита – у 22-52%, лизис ЦСК – у 11-22%, ТСК – у 14-20%, ТФ – у 4%, и даже фистула лабиринта [1, 20, 78, 90, 137, 138], что существенно влияет на объём операции и её исходы.

История слухоулучшающих оперативных вмешательств на среднем ухе при ХГСО насчитывает уже более 130 лет [117]. Современной тенденцией отохирургии у больных ХГСО является санация среднего уха для ликвидации очага инфекции, профилактики, коррекции тугоухости и предупреждения отогенных осложнений. Сегодня любой пациент, страдающий ХГСО, потенциально является кандидатом на хирургическое лечение, и чем раньше оно будет произведено, тем больше будет шансов на полное излечение среднего отита и восстановление (сохранение) слуховой функции. Консервативная терапия в настоящее время проводится при обострении не осложнённого ХГСО и для подготовки пациента к реконструктивному вмешательству. В качестве основного вида лечения консервативная терапия, носящая паллиативный характер, оправданна только у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями при условии регулярного наблюдения [52, 53, 47, 97].

На сегодняшний день общепринятым методом лечения больных ХГСО признается хирургический [1, 25, 44, 53]. Целью операции является санация очага инфекции в среднем ухе в сочетании с восстановлением его архитектоники (миринготопластика, оссикулопластика, мастоидопластика).

Получение хороших анатомических и функциональных результатов хирургического лечения у больных с ХГСО зависит от качества предоперационной подготовки, квалификации хирурга, технического оснащения операционной, локализации и размеров дефекта БП, а также наличия и характера содержимого в барабанной полости, вовлеченности в

процесс ретротимпанальных отделов, выбора тактики хирургического лечения, распространенности патологического процесса, тщательности ревизии и санации труднодоступных отделов височной кости и, конечно, качественного послеоперационного ведения пациентов [21, 27, 44, 104].

Многие авторы считают, что нормальная функция СТ является основным условием успешной слухоулучшающей операции. Большое прогностическое значение для успеха тимпанопластики имеет состояние мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки СТ [23, 29, 56, 67, 171, 194, 209, 216, 219]. Учитывая, что функция СТ напрямую зависит от состояния полости носа, околоносовых пазух и носоглотки, то для повышения эффективности тимпанопластики, она проводится после санации и коррекции этих областей для восстановления нормального носового дыхания.

Тимпанопластика у больных туботимпанальной формой ХГСО в настоящее время выполняется интрамеатальным или заушным подходом трансмеатальным или транскортикальным доступом в зависимости от анатомии НСП, состояния структур среднего уха и предпочтений хирургов. Анатомо-функциональная эффективность операции во многом зависит от времени, прошедшего с момента последнего обострения, полиморфизма изменений в среднем ухе, локализации и размера дефекта БП, состояния функций СТ и слизистой оболочки, способа реконструкции, опыта хирурга и качества послеоперационного периода. В зарубежной литературе эффективность тимпанопластики составляет 67-98% [126, 139, 141, 148, 149, 180, 204, 213, 218, 224], в отечественной - 43-98% [3, 22, 59, 67, 102]. Однако, некоторые авторы свидетельствуют о 100% эффективности тимпанопластики независимо от применения материала трансплантата и при выполнении антромастоидотомии [25, 84].

Что касается эндоскопического или микроскопического подхода при выполнении тимпанопластики у больных ХГСО, то преимущества первого - не доказаны [167]. В то же время эндоскопический подход в хирургии

среднего уха является менее затратным при улучшении визуализации структур среднего уха [122, 213].

Некоторые утверждают о преимуществе выполнения тимпанопластики трансмеатальным доступом эндауральным или заушным подходом в сравнении с интрамеатальным [40].

Лучшие результаты тимпанопластики наблюдаются при «сухом» перфоративном среднем отите (у 89,8-93,3%), когда имеется центральная перфорация БП без признаков воспаления слизистой оболочки среднего уха, подтвержденной рентгенологическим контролем при полной проходимости СТ [1, 18, 40, 117, 204]. Некоторые авторы наблюдали лучшие результаты при одностороннем ХГСО у 89,5% в сравнении с двусторонним (у 62%), свидетельствуя о проблемах иммунитета [133].

Имеются данные влияния размера перфорации БП на морфологический результат тимпанопластики I типа (по Х. Вульштейну) [87]. Так при сравнении приживления трансплантата у пациентов с размерами перфорации <20%, 21–40%, 41–60%, 61–80% и >80% выявлена статистически значимая корреляция с размером перфорации БП (табл. 1.1) [134]. Другие авторы также отмечали лучшее заживление при перфорации БП <50% (в 74,1% случаев) в сравнении с перфорацией >50% (в 56%) [173]. В следующих анализах аналогичных групп была зафиксирована разница в морфологическом результате между группами более чем в 1,5 раза [186] и на 8,2% [140]. В метаанализе у пациентов с перфорацией менее 50% успешное приживление трансплантата зафиксировано в 85,56% (5013 случаев), а с более 50% - в 79,44% (2680 случаев) [214]. В мета-анализах, проведенных среди детского населения, было также показано, что у детей с меньшим размером перфорации БП (<50%) приживление трансплантата происходило гораздо успешней (в 85,6%), чем в группе с большими перфорациями (в 79,4%) [146]. Таким образом, все перечисленные выше авторы указывают, что размер перфорации имеет статистическую значимость, так как с увеличением размера перфорации

растёт техническая сложность тимпанопластики и длительность периода васкуляризации, что несомненно влияет на результат операции [186, 214].

Таблица 1.1

Результаты приживления трансплантата в зависимости от размеров перфорации) [87].

Авторы и год исследования	Размер перфорации	Количество пациентов	Успешное приживление трансплантата	p
Статистически незначимые результаты				
Dangol K., Shrivastav R.P., 2017	Малые	2	2 (100%)	0,566
	Средние	52	44 (84,6%)	
	Большие	165	136 (82,4%)	
Vartiainen E., Vartiainen J., 1997	<50%	40	36 (90%)	>0,05
	>50%	20	18 (90%)	
Salviz M. et al., 2014	<50%	108	81 (75,0%)	0,740
	>50%	102	78 (76,5%)	
Kim D.K. et al., 2011	<10%	19	18 (94,7%)	0,192
	10–20%	17	13 (76,5%)	
	20–30%	6	6 (100%)	
	>30%	4	3 (75,0%)	
Wasson J.D. et al., 2009	<20%	43	37 (86%)	>0,05
	21–40%	38	31 (81,6%)	
	41–60%	20	17 (85%)	
	61–80%	11	6 (54,5%)	
	81–100%	18	14 (77,8%)	

Статистически значимые результаты				
Lee P. et al., 2002	<50%	282	209 (74,1%)	0,0003
	>50%	141	79 (56,0%)	
Onal K. et al., 2005	<50%	45	35 (77,8%)	0,009
	>50%	20	9 (45%)	
Emir H. et al., 2007	<50%	315	290 (92,1%)	0,002
	>50%	292	245 (83,9%)	
Das A. et al., 2014	<20% (pin point)	8	8 (100,0%)	0,018
	21–40% (small)	12	12 (100,0%)	
	41–60% (medium)	20	16 (80,0%)	
	61–80% (large)	13	9 (69,2%)	
	>80% (subtotal)	7	3 (42,9%)	
Hardman J. et al., 2015	<50%	616	528 (86%)	0,006
	>50%	274	220 (80%)	
Tan H.E. et al., 2016	<50%	5859	5013 (85,56%)	0,019
	>50%	3374	2680 (79,44%)	

В то же время в многочисленных исследованиях не отмечается влияние размера перфорации БП на процессе приживления трансплантата при тимпанопластике. При сравнении малых, средних и больших перфораций частота успешной регенерации в группе с малыми перфорациями на 15,4% и 17,6% больше, чем в группе со средними и большими, соответственно, что, по мнению авторов, делает размер перфорации статистически незначимым фактором при тимпанопластике I типа [132].

Это же подтверждает исследование 2 групп пациентов с размером перфорации более и менее 50%, где процент успешных приживлений в группах был абсолютно одинаков [201, 220]. Другие авторы при сравнении 4 групп пациентов, поделенных в зависимости от площади перфорации БП также пришли к выводу, что рассматривать размер перфорации как предиктор не представляется возможным [164, 222].

Проводились сравнительные исследования влияния локализации перфорации перфорации БП на эффективность её восстановления (табл. 1.2).

Большинство авторов не отмечали корреляции результатов приживления графта с местоположением (передние, задние и субтотальные) перфорации [132, 134, 164, 186, 214]. Другие исследователи придерживаются другого мнения. Они выявили, что приживление при центральных перфорациях (84,2%) лучше, чем при передних (63%) и задних (71,7%), что объясняется техническими сложностями укладки и приживления трансплантата в случаях передних перфораций [145, 192].

Таблица 1.2

Результаты приживления трансплантата в зависимости от места расположения перфорации (статистически не значимые) [87]

Авторы и год исследования	Расположение перфорации	Количество пациентов	Успешное приживление	p
Dangol K., Shrivastav R.P., 2017	Передние	12	10 (83,3%)	0,709
	Задние	9	7 (77,7%)	
	Субтотальные	198	165 (82,4%)	
Caylan R. et al., 1998	Передние	13	11 (84,6%)	>0,05
	Центральные	24	19 (79,1%)	
	Тотальные	14	12 (85,7%)	
Das A. et al., 2014	Передние	4	3 (75,0%)	0,323
	Задние	10	10 (100,0%)	
	Нижние	7	6 (85,7%)	
	Центральные	39	29 (74,4%)	
Onal K. et al., 2005	Передние	14	10 (71,4%)	0,187
	Задние	24	19 (79,2%)	
	Центральные	27	15 (55,6%)	
Kim D.K. et al., 2011	Передние	26	22 (84,6%)	0,684
	Остальные	20	18 (90,0%)	
Tan H.E. et al., 2016	Центральные	4948	4257 (86,03%)	0,822
	Передние	1268	1083 (85,42%)	
	Задние	479	425 (88,72%)	

Имеются данные о влиянии типа трансплантата на эффективность тимпанопластики. Так применение фасции височной мышцы позволяет добиваться успеха у 93-97% при первичной операции [104, 110]. Некоторые свидетельствуют о лучших результатах тимпанопластики при использовании периоста в сравнении с хрящевым трансплантатом (95% против 90%) [69].

При сравнении в качестве трансплантатов для тимпанопластики аутохряща и фасции височной мышцы в детском возрасте выявлено лучшее

приживление (в 100%) в группе применения аутохряща в сравнении с аутофасцией (в 70,8%). Авторы считают эти результаты статистически значимыми и объясняют преимущество хрящевой ткани в жёсткости и более устойчивости к инфекциям и ретракции неотимпанальной мембраны из-за дисфункции СТ, которая наблюдается в детском возрасте (табл. 1.3) [119].

Таблица 1.3

Результаты приживления трансплантата в зависимости от его типа (статистически значимые) [87]

Авторы и год исследования	Хрящевой трансплантат		Фасциальный трансплантат		p
	Всего пациентов	Успешное приживление	Всего пациентов	Успешное приживление	
Ozbek C. et al., 2008	21	21 (100,0%)	24	17 (70,8%)	0,008
Ben Gamra O. et al., 2008	90	88 (97,7%)	290	281 (96,9%)	>0,05
Albirmawy O.A., 2010	40	38 (95,0%)	42	32 (76,2%)	<0,01
Callioglu E.E. et al., 2012	63	60 (95,2%)	45	36 (80,0%)	0,013
Salviz M. et al., 2014	74	65 (87,7%)	173	125 (72,3%)	0,008
Tan H.E. et al., 2016	1746	1585 (90,80%)	14 806	13 029 (88,00%)	0,048

В другом обзоре авторы также отмечают лучшее приживление (в 92-92,7%) в группе применения аутохряща в сравнении с аутофасцией (в 82-83,4%) при тимпанопластике у взрослых пациентов [155, 227]. В следующих исследованиях отмечено на 0,8-15,2% лучшее приживление хряща в качестве трансплантата в сравнении с фасцией, так как данный вид материала обеспечивает более высокий анатомический результат и стабильность [128, 142]. Некоторые утверждают, что применение «кольцевого» графта из хряща и надхрящницы было более эффективно, чем трансплантата из фасции [108]. О лучших результатах применения хрящевого трансплантата, как предиктора успешного его приживления, свидетельствуют и другие авторы [201, 214].

В то же время некоторые авторы отрицают факт влияния типа трансплантата на результаты тимпанопластики. Так при сравнении височной фасции и надхрящницы в качестве трансплантатов не было выявлено статистически значимой разницы в процессе приживления в детской популяции [166]. К такому же выводу пришли другие исследователи при сравнении приживления височной фасции и хрящевой ткани в течении 2 лет:

приживление фасциального графта через 3 месяца наблюдалось у 94%, через 12 мес. - у 83,3%, через 24 мес. - у 84,2%, тогда как в группе использования хрящевой ткани – у 81,2%, у 81,2% и у 80,0%, соответственно [226].

Большинство авторов при тотальных и субтотальных дефектах БП оптимальными трансплантатами для тимпанопластики считают аутофасцию и аутохрящ. Последний препятствует ретракции и западению созданной конструкции, смещению фасциального трансплантата и не влияет на её акустические свойства при толщине 0,5 мм [9, 18, 29, 47, 58, 62, 67, 94, 117, 148, 174, 180, 181, 218]. Использование аутохряща считается обязательным условием при ретимпанопластике [126]. Функциональные результаты тимпанопластики с применением аутохряща сопоставимы с реконструкцией с помощью аутофасции [143, 181, 180].

Другие для улучшения анатомических результатов тимпанопластики используют трехслойные трансплантаты [4, 24, 25].

Успешным результатом проведённой тимпанопластики 1 типа или мирингопластики указывают значение костно-воздушного интервала (КВИ) менее 10 дБ [155], которое достигается у 56-60% [146, 151, 184, 214]. В тоже время достижение КВИ $\leq$ 20 дБ после тимпанопластики у больных ХГСО принято считать отличным результатом, как с сохранением ЦСК, так и с оссикулопластикой [124, 136, 169]. Однако часто это не соответствует ожидаемому пациентом уровню слуха [72, 121, 158, 176, 196]. И многие это связывают с последствиями ХГСО, спаечным процессом и ТСК в барабанной полости, которые ведут к ограничению подвижности ЦСК и окон лабиринта [22, 49, 71, 94, 144, 225]. Другие с образованием холестеатомы после операции [160].

Неудовлетворительные функциональные результаты тимпанопластики возникают у 7,6-28,6% больных за счет западения пластического лоскута, последующей фиброзной облитерации барабанной полости и образования реперфораций неотимпанальной мембраны [22, 28, 75, 94, 180, 191, 228].

Вероятность осложнения в виде глухоты оперированного уха оценивают в 1-2% [117].

Возникновение реперфораций у больных ХГСО после тимпанопластики наблюдается в 7-57% случаев [11, 125, 135]. Частота их образования увеличивается с ростом воспалительных изменений в барабанной полости с 7,6 до 43,3% (в среднем 23,8%) [1, 55]. Конечно, данный факт свидетельствует об актуальности поиска современных методов, снижающих процент неблагоприятных исходов.

Другие авторы указывают на 15-20% неудовлетворительных анатомических и функциональных результатов в послеоперационном периоде [69, 81]. Наиболее частыми считаются реперфорация неотимпанальной мембраны и смещение реконструированной ЦСК [5, 195]. Многие специалисты признают, что смещение трансплантатов происходит на завершающем этапе операции, в момент укладывания тампонов или в раннем послеоперационном периоде [22, 98].

В настоящее время для обеспечения опоры трансплантата БП, фиксации восстановленной ЦСК и облитерации полости сосцевидного отростка применяют различные конструкции из хряща, желатиновую и коллагеновую губку, синтетические материалы (силикон, мезогель и т.д.), которые после завершения санирующего этапа тимпанопластики укладывают в барабанную полость [98]. Ряд специалистов при оссикулопластике устанавливают протезы слуховых косточек с фиксирующими механизмами [96, 154].

При этом достигнутые результаты тимпанопластики не стабильные (через месяц после операции эффективность – у 95,6%, через год – у 74-78%) [79, 104, 153, 184]. Клинико-анатомический результат тимпанопластики напрямую зависит от состояния функций СТ, при хорошей вентиляционной функции в 90% наблюдается положительный результат, при нарушенной – в 80% [3, 212]. У 19,4% пациентов с ХГСО причиной неудовлетворительного

функционального исхода операции послужило развитие ятрогенной холестеатомы [78], что свидетельствует об ошибках в хирургической технике.

Неудачи при тимпанопластике заставляли искать пути фиксации трансплантатов. Для их фиксации предложено использование лазерной коагуляции, микроклипирование, применение жестких распорок [6, 50].

1.4. Применение биологического клея и лизатов тромбоцитов для стимулирования эпителизации в хирургии.

Предложение использования богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в 1965 г. Marshall R. Urist и открытие Р. Леви-Монтальчини, С. Коэн в 1986 г. факторов роста, участвующих в регенерации тканей, позволили сделать новый шаг в развитии лечения повреждений, причем как мягких структур, так и костной ткани. В иностранных источниках данный препарат называется PRP (Platelet Rich Plasma). Известно, что тромбоциты играют важную роль в заживлении поврежденных тканей организма, высвобождая при их адгезии и разрушении из альфа-гранул факторы роста [38, 66, 150], которые стимулируют гистиогенез, хемотаксис и дифференцировку клеток [48, 110].

Как правило, для PRP терапии используется именно аутокровь. Однако использование данного метода лечения ограничено у пациентов, ослабленных соматической патологией и тяжестью состояния. Часто нарушение регенеративной способности встречаются именно у таких пациентов. Одна из главных проблем в использовании аутоБоТП – невозможность длительного хранения и заготовки «про запас». Срок хранения тромбоцитов составляет не более 3 дней. Увеличение этого срока провоцирует выброс провоспалительных цитокинов и других нежелательных для терапии веществ [45, 131].

Доказано, что большинство иммунных процессов связаны с наличием иммунокомпетентных клеток – лейкоцитов. Трансфузии тромбоцитов сами по себе не могут вызвать выработку HLA антител, так как они не содержат

антигенов 2 класса, необходимых для Т-хелперной активации В-клеток и продукции антител [39].

В доступной мировой литературе уже есть информация о применении аллоБоТП в направленной регенерации тканей [105, 129, 156, 199]. Исследована эффективность комбинации аллоБоТП с коллагеном при лечении дефектов бедренной кости у крыс [13].

В работах классиков хирургии многократно указывалось на то, что важнейшей частью физиологического процесса репаративной хондро- и остеорегенерации является адекватное кровоснабжение места дефекта кости и хряща [18]. В 1965 году M. Urist из Калифорнийского университета впервые применил для стимуляции остеогенеза дефектов костей лицевого скелета аутоБоТП, как фактор, способствующий увеличению количества остеоиндуктивного морфогенетического белка («BMP - bones morphogenetic protein»). При этом он исходил из работ предшественников, в которых уже имелись данные об остеогенной и хондрогенной активности веществ, содержащихся в альфа - гранулах тромбоцитов [217].

В течение последних десятилетий научные разработки в области клеточной и молекулярной биологии, а также прогрессивное понимание процессов заживления ран и регенерации тканей стимулировали исследования и разработки новых междисциплинарных областей, таких как регенеративная медицина и тканевая инженерия. Растущее накопление знаний обеспечивает топливо для клинических исследований и трансляционной медицины. Идея «биологических решений биологических и медицинских проблем» становится новой парадигмой в медицине, ведущей к разработке новых и более оптимизированных биологических препаратов, которые могут открыть новые возможности в хирургии и в лечении широкого спектра заболеваний [205].

Впервые термин «тканевая инженерия» был озвучен профессором Y. Fung в 1987 г. (Университет Калифорнии, Сан-Диего, США), несколько позднее появилось понятие «регенеративная медицина». Кроме того,

медицина быстро продвигается в направлении разработки менее инвазивных процедур и ускоренных методов лечения, которые в целом снижают заболеваемость и улучшают функциональное восстановление [80]. Эти простые и экономичные процедуры могут оказать потенциальное влияние на снижение экономических затрат на стандартное медицинское лечение. В последние несколько лет произошло одно важное открытие, а именно разработка терапии, обогащенной тромбоцитами [111, 178].

Появление и применение этих препаратов, обогащенных тромбоцитами, произвело революцию в области регенеративной медицины, отчасти из-за репаративной способности факторов роста и белков, секретируемых тромбоцитами [112]. Простые протоколы приготовления, биобезопасность и универсальность препаратов на основе тромбоцитов, а также их сниженная стоимость также стимулировали исследования и интерес со стороны научного сообщества [113]. Тромбоциты являются потенциальным источником множественных аутологичных факторов роста и белков, участвующих в регенерации тканей [130]. В результате этих и других открытий многие факторы роста и цитокины исследуются в качестве терапевтических молекул для восстановления или регенерации широкого спектра тканей [165, 211].

Терапевтическое использование аутоБоТП, представляет собой относительно новое направление биотехнологий, которая стала прорывом в стимуляции и ускорении заживления мягких тканей и костей. Эффективность этого процесса заключается в локальной и непрерывной доставке широкого спектра факторов роста и белков, имитирующих потребности физиологического ранозаживления и репаративных тканевых процессов [112]. При этом более низкие концентрации тромбоцитов могут привести к неоптимальным эффектам, в то время как более высокие - могут оказывать ингибирующее действие [223].

Применение желатиновой губки, пропитанной bFgF (фактор роста фибробластов) для закрытия стойких перфораций при миринготластике

позволило добиться их закрытия у 98% пациентов и сократило объём оперативных вмешательств [159].

На основе клинических исследований показана высокая эффективность в закрытии острой травматической перфорации БП вследствие ускорения регенерации тканей при использовании плазмы крови, обогащенной неповрежденными тромбоцитарными факторами роста [68]. Другие авторы отметили высокую эффективность обогащённой тромбоцитами плазмы в фиксации трансплантатов при тимпанопластике [82].

Другим препаратом на основе тромбоцитов является лизат тромбоцитов (лизат БоТП), который в отличии от БоТП может храниться при -400 С до 30 суток. При этом максимальная концентрация факторов роста EGF и PDGF содержится в лизатах, полученных из тромбоцитов в бесплазменной среде. Данные факторы роста играют большую роль в клеточной пролиферации, миграции клеток, ангиогенезе, стимулируют рост, пролиферацию и дифференцировку клеток [109, 168]. Особенностью процесса приготовления тромбоцитарного лизата является удаление плазмы крови и замещение ее 0,9% раствором NaCl. В итоге существенно снижается деструкция и сорбция на белках плазмы крови ростовых цитокинов, высвобождающихся из тромбоцитов при лизисе. При этом по сравнению с образцами, изготовленными без удаления плазмы крови, отмечается меньший уровень провоспалительных цитокинов [10]. Первые клинические применения бесплазменных лизатов тромбоцитов показали эффективность в регенерации незаживающих ран, что свидетельствует о перспективности данного направления [41].

Для улучшения регенерации при тимпанопластике использовались различные материалы. Так применение биосинтетического раневого покрытия «Биокол-1» (искусственная кожа) после заверения тимпанопластики позволяло добиваться закрытия дефектов у 90,1%, тогда как без него – у 78,6% пациентов [28].

Имелись попытки применения аутогенного и синтетических фибринового клея [91, 96], а также латексного тканевого клея, при использовании которого были получены 100% результаты закрытия дефекта БП [24, 76].

Существенную роль в разработку новых технологий сыграли достижения химических отраслей, в частности, создание на основе эфиров альфа-цианакриловой кислоты биологических клеевых композиций, которые применяют в медицине в качестве биологических клеев [77]. На сегодняшний день предложено большое количество хирургических клеевых композиций, как биологических, так и синтетических. Биологические клеи эластичны, обладают высоким гемостатическим свойством, но плохо удерживают ткани, сложны на стадии приготовления перед использованием, дороги и не исключают передачи реципиенту особо опасных инфекций. Основным недостатком синтетических клеев является отсутствие эластичности, однако они обладают высокой прочностью, простотой в использовании и невысокой ценой.

В восьмидесятые годы в хирургических клиниках бывшего СССР с переменным успехом использовались отечественные клеи МК-2, МК-7, МК-7М, МК-9, МК-14И и другие. Однако они имели целый ряд недостатков: высокую скорость отвердевания клеевой пленки при нанесении на живую ткань, хрупкость самой пленки, недостаточную порозность. Кроме того, отмечалась воспалительная реакция и некроз тканей [43, 101, 198].

Одной из перспективных клеевых композиций для использования в отохирургии может стать биоклей на основе цианакрилата. Клей на основе цианакрилата создан институтом катализа РАМН (Новосибирск). Было доказано, что присутствие клеевой композиции подавляет рост микробных штаммов. Клей аутостерилен, дешев, хорошо текуч, при необходимости легко набирается в шприц через инъекционную иглу, выпускается в полиэтиленовых ампулах-тюбиках объемом 05-1 мл^3 [70]. Кроме того, было установлено, что

антибактериальный эффект при сочетании клея с основными группами антибиотиков значительно превосходит действие каждого из них в отдельности [95]. Цианакрилаты не обладают канцерогенным и аллергическим действием [17].

Применение медицинских клеевых композиций внесло большой вклад в разработку новейших хирургических технологий, позволивших значительно расширить объем и улучшить качество оперативных вмешательств с минимальным риском для жизни пациентов. Синтетические суперклеи за последнее время значительно укрепили свою позицию на мировом рынке медицинской техники и изделий для медицины, превзойдя коммерческий успех биогерметиков на основе фибрина и коллагена [74].

Еще в 1965 году Маккелви применил цианакрилат для миринготластики, обмакнув периферию трансплантата в клей и, предположительно, методом наложения, поместив его на остаток БП [179]. При его первоначальном использовании соблюдалась осторожность, поскольку исследования на животных показали воспалительную реакцию в среднем ухе, которая не наблюдалась у людей [162]. Позже, в 1997 году, изобутилцианоакрилат использовался для подкладочной миринготластики, а также оссикулопластики с использованием прецизионной аппликационной системы Indermil с насадкой и канюлей для проведения. Трансплантат устанавливали методом укладки и аккуратно заправляли под остатки БП. Каплю цианакрилата осторожно капали на трансплантат с помощью инсулинового шприца, который равномерно распределялся по трансплантату и остаткам БП тонким слоем [107]. Неаккуратное и чрезмерное нанесение клея могло привести к избыточному его количеству в НСП, в барабанной полости, и к плохому конечному результату [162].

Медицинский клей Сульфакрилат - один из путей совершенствования хирургических методов, который позволил применить принципиально новую форму соединения тканей и герметизации швов в локальных зонах

оперативных вмешательств. Использование в хирургии Сульфакрилата обеспечивает высокую эффективность, малую инвазивность, хороший гемостаз тканей, значительно уменьшает частоту послеоперационных осложнений и позволяет избежать выполнения оперативных вмешательств в несколько этапов [77].

Клей Сульфакрилат состоит из трех основных компонентов: этилового эфира α-цианакриловой кислоты, бутилакрилата и метакрилат- 3-оксисульфалана. Первый компонент определяет способность композиции при контакте со средами, содержащими воду, образовывать полимер; второй - входит в состав сополимера, придавая продукту пластичность; третий - обладает антибактериальной активностью, позволяет избежать воспаления тканей, способствует более быстрому заживлению раны. Образовавшаяся после полимеризации Сульфакрилата пленка не ломается, не деформируется, не проявляет стягивающего действия, сохраняется без изменений в течение 10–15 сут, обладает хорошими адгезивными свойствами, полностью рассасывается в течение 30–40 сут. По данным бактериологических исследований продукта отмечено бактерицидное действие, подавление роста штаммов микроорганизмов - возбудителей хирургических инфекций: кишечной и синегнойной палочки, золотистого стафилококка и протея [60, 61].

Клей представляет бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1.05–1.07 г/см^3 и относительной вязкостью по воде 10–45. При контакте с живой тканью и водными растворами быстро полимеризуется; время отверждения зависит от свойств и характера склеиваемой ткани и составляет 30–120 с. В организме клей подвергается постепенной фрагментации. Прорастание соединительной ткани происходит в результате быстрого рассасывания низкомолекулярной части и образования пор [14, 15].

Безболезненная процедура нанесения этих клеев позволяет использовать их в случаях снижения анестезирующего эффекта [157, 177, 190, 200], а также у тревожных или пугливых пациентов [175], например, у детей.

«Сульфакрилат» разрешен к серийному производству и к широкому применению в клинической практике Комитетом по новой медицинской технике Минздрава России. Получено регистрационное удостоверение №29/01010199/144401 от 30.01.2001 г. Департамента Государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России. В августе 1998 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило использование цианакрилатного клея для хирургических и травматических ран [206].

В настоящее время имеются данные об эффективности применения клея на основе цианакрилата при септопластике в профилактике перфорации перегородки носа и геморрагий, что определяет бестампонное ведение больных в послеоперационном периоде [85].

В результате экспериментального исследования показано отсутствие токсического действия клея на основе цианакрилата на регенерацию хрящевой ткани, что позволяет применять его в хирургии среднего уха, а также во всех видах оперативных вмешательств на хрящевой и соединительной ткани, при необходимости дополнительной интраоперационной фиксации аутотканей и протезов [83].

Если не наносить непосредственно на внутреннее ухо, при соединении стремени и наковальне-стременного сустава, ни в одном случае реакции со стороны внутреннего уха не было. В случаях, если среднее ухо будет заполнено клеем, отмечено повреждение внутреннего уха, разрывы эндолимфатической системы, свертывание текториальной мембраны и коллапс значительной части кортиева органа. В тех ушах, где небольшая капля была помещена на ножку стремени, реакция внутреннего уха варьировала от

нулевой в 3 случаях до одного случая с потерей волосковых клеток в нижних и средних витках улитки и грубым эозинофильным перилимфатическим преципитатом. Примерно в половине случаев в перилимфе присутствовал заметный эозинофильный преципитат с легкой водянкой в одном случае и дегенерацией саккулярной макулы в другом. В ухе с выраженным разрушением волосковых клеток подножная пластинка была сильно повреждена [162].

Учитывая особенности биоклея, такие как быстрая полимеризация при контакте с живой тканью и водными растворами, высокие адгезионные свойства и полимеризация с образованием прочной эластичной пленки при нанесении на ткани, можно рассчитывать на хороший эффект при фиксации с его помощью анатомических структур среднего уха при тимпанопластике. Помимо чисто опорной функции, применение биоклея позволяет рассчитывать на улучшение регенерации тканей в области оперативного вмешательства вследствие профилактики инфекционно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде.

Всё выше изложенное свидетельствует об эффективности тимпанопластики в лечении больных ХГСО. Однако, морфологическая и функциональная результативность не являются 100%. Поэтому поиск новых способов, повышающих эффективность реконструкции БП является актуальной проблемой современной сурдологии.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

Исследование было проведено в научно-исследовательском отделе микрохирургии уха ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗ г. Москвы (директор – член-корр. РАН, Заслуженный деятель науки РФ, профессор А.И. Крюков). Исследование проведено в рамках программы Департамента здравоохранения г. Москвы по оториноларингологии «Разработка оптимальной лечебно-диагностической тактики при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов у взрослых и детей» (тема 4): «Совершенствование диагностики и тактики лечения различной патологии височной кости на основе использования современных методов диагностики слуховой и вестибулярной функций (видеонистагмографии, вызванных миогенных вестибулярных потенциалов, электрокохлеографии), электромиографии лицевого нерва, лучевых методов исследования (КТ височной кости с денситометрией, МРТ с контрастированием) и инновационных хирургических технологий с использованием эндоскопической и микрохирургической техники, CO_2-лазера, микроборов малоинвазивными (трансмастоидальным и эндауральным) доступами у взрослых и детей, позволяющих сохранить и улучшить слуховую и вестибулярную функции, избежать внутричерепных осложнений, угрожающих жизни пациентов, и будет служить профилактикой инвалидизации больных».

Пациенты отбирались согласно **критериями включения**:

- возраст - старше 18 лет,
- наличие жалоб на снижение слуха,
- наличие перфорации БП у больного с ХГСО вне активного обострения в течении 3 месяцев,

– согласие с предложенным планом обследования, лечения и дальнейшего наблюдения.

Критерии исключения:

– возраст младше 18 лет,
– обострение ХГСО,
– глухота исследуемого уха,
– тяжелая сопутствующая хроническая патология, являющаяся противопоказанием к проведению плановой хирургии.

В клиническое исследование включены 100 пациентов с ХГСО, которые поступили вне обострения заболевания, для проведения плановой тимпанопластики I и III типа (по Х. Вульштейну) в 2023-2024 году. В зависимости от способа применения пластики пациенты были распределены на три группы: **1-я группа** (контрольная, n=50) - больные, которым проведена тимпанопластика с применением аутотканей (аутохрящ ушной раковины и аутофасция височной мышцы); **2-я группа** (основная 1, n=25) - которым тимпанопластика выполнялась с добавлением инсталляций лизата БоТП на коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) по оригинальной методике (Патент на изобретение № 2854039 от 29.12.2025 г. «Способ тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом»); **3-я группа** (основная 2, n=25) - которым при тимпанопластике для фиксации аутотканей применялся биомедицинский клей «Сульфакрилат» по оригинальной методике (Патент на изобретение № 2847405 от 03.10.2025 г. «Способ клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом»).

Женщины в группах составили большинство, их было 59, мужчин - 41. Пациенты были от 18 лет до 75 лет, средний возраст – 45,91±2,59 (табл. 2.1). Самый широкий возрастной диапазон (55 лет) наблюдается во 2 группе, а самый узкий (39 лет) – в 3 группе. Группа 2 являлась и самой возрастной. Большинство больных были активного трудоспособного возраста (62% - лица

до 50 лет). При сравнении гендерного соотношения в группах отмечается преимущество женщин во всех группах.

Причинами заболевания были ОГСО у 89% пациентов после гриппа, ОРВИ и травма БП – у 11%.

Таблица 2.1

Распределение обследованных больных по полу и возрасту (n=100)

Группа пациентов	Возраст пациентов												Всего
	18-20		21-30		31-40		41-50		51-60		>60		
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
1 группа	2	1	4	4	6	3	4	8	9	4	4	1	50 (44,1±3,82)
2 группа	1	-	-	1	-	4	4	1	3	4	5	2	25 (50,6±4,36)
3 группа	-	-	1	1	4	4	6	3	4	-	2	-	25 (44,8±4,17)
Итого:	3	1	5	6	10	11	14	12	16	8	11	3	100 (45,9±2,59)

Основной жалобой больных всех групп была тугоухость на одно или (при двустороннем поражении) оба уха, низкочастотный шум и чувство заложенности в одном или обоих ушах. Односторонний ХГСО отмечен в 75 случаях, двусторонний - в 25 (табл. 2.2). В 61% случаях у пациентов с ХГСО отмечались обострения заболевания 1 раз в 6 месяцев, как правило на фоне простудного заболевания или попадания воды в ухо.

Таблица 2.2

Характер ХГСО у пациентов в группах

Группа больных	Сторона процесса		Всего:
	Одностороннее	Двустороннее	
1-я группа	38	12	50
2-я группа	18	7	25
3-я группа	19	6	25
Итого:	75	25	100 (100%)

Длительность заболевания у пациентов составила от 1 года до 20 лет (в среднем 6,8±2,1 год) и наиболее часто (у 86%) - до 10 лет, что свидетельствует об обращении пациентов за медицинской помощью на ранних стадиях заболевания (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Распределение больных в группах по длительности заболевания (n=100)

Группа больных	Длительность заболевания в годах				Всего
	до 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16-20 лет	
1-я группа	18 (36%)	23 (46%)	8 (16%)	1 (2%)	50
2-я группа	11 (44%)	10 (40%)	2 (8%)	2 (8%)	25
3-я группа	11 (44%)	13 (52%)	1 (4%)	-	25
Итого:	40 (40%)	46 (46%)	11 (11%)	3 (3%)	100 (100%)

По данным отомикроскопии мезотимпанит выявлен у 59 (59%) больных, эпимезотимпанит – у 21 (21%), эпитимпанит – у 17 (17%) и адгезивный отит – у 3 (3%). На основании отомикроскопических признаков изменений БП, из 100 больных ХГСО, направленных на хирургическое лечение, были выявлены следующие клинико-морфологические формы ХГСО: сухая перфорация - у 48 (48%) пациентов, мезотимпанальная холестеатома - у 31 (31%), мукозит (I-II степени) слизистой оболочки барабанной полости - у 8 (8%), ретракционный карман - у 6 (6%) и тимпаносклероз - у 7 (7%) (табл. 2.4). В обследованных группах преобладали пациенты с центральной и субтотальной перфорацией БП. Данные характеристики были выявлены в 61 случае в левом и в 39 – в правом ухе.

Таблица 2.4

Детали отоскопической картины у обследованных больных (n=100)

Группа больных	Перфорация БП		Размер перфорации		Слизистая оболочка барабанной полости	
	краевая	центральная	до 5 мм	субтотальная	мукозит I ст	мукозит II ст
1-я группа (n=50)	27	21	12	36	4	2
2-я группа (n=25)	7	18	3	22	1	-
3-я группа (n=25)	4	20	2	22	-	1
Всего:	38	59	17	80	5	3

Поскольку больные поступали на плановое хирургическое лечение вне обострения отита и при отсутствии отделяемого из ушей, то бактериологическое исследование для определения характера микрофлоры в барабанной полости мы не проводили.

По данным аудиологического обследования у 84 больных выявлена смешанная и у 16 - кондуктивная (при средних порогах КП $\leq$ 10 дБ)

тугоухость. По классификации степеней тугоухости у большинства больных до операции была лёгкая (у 30%) и умеренная (у 37%) степень (табл. 2.5).

Таблица 2.5.

Распределение пациентов по степени снижения слуха согласно классификации степеней тугоухости ВОЗ (1997)

Степень снижения слуха до операции (среднее значение порогов слышимости по ВП на частотах 0,5 - 4 кГц дБ)	1 группа (n=50)	2 группа (n=25)	3 группа (n=25)	Всего, % (n = 100)
Норма (0-10 дБ)	-	-	-	-
Минимальные изменения слуха (11-25)	2	3	2	7 (7%)
Легкая (I) (26-40)	12	8	10	30 (30%)
Умеренная (II) (41-55)	18	9	10	37 (37%)
Умеренно-тяжелая (III) (56-70)	12	3	2	17 (17%)
Тяжелая (IV) (71-90)	3	1	1	5 (5%)
Глубокая (глухота) >91	3	1	-	4 (3%)

Средние значения порогов ВП в группах до операции на частотах 0,5-4 кГц аудиометрической тон-шкалы составили 47,05±3,53 дБ, порогов КП - 18,76±2,39 дБ и величина КВИ - 27,36±2,1 дБ. Большие их величины наблюдались у пациентов первой группы (табл. 2.6).

Таблица 2.6

Средние значения порогов ВП, КП и КВИ в группах больных до операции

Значения порогов (в дБ)	1 группа	2 группа	3 группа	Общие
ВП	50,81±5,05	44,04±7,08	41,15±5,79	47,05±3,53
КП	20,04±3,53	19,27±5,31	15,1±2,97	18,76±2,39
КВИ	30,24±2,86	23,45±3,78	24,6±4,31	27,36±2,1

У всех больных выполняли КТ височных костей в условиях отсутствия обострения процесса в течение 3-6 месяцев, что позволяло определить характер и распространение воспалительного процесса в барабанной полости и сосцевидном отростке для выбора хирургического подхода.

В анамнезе у 13 больных, страдающих ХГСО, были операции в полости носа: у 7 по поводу вазомоторного ринита и у 6 – искривления носовой перегородки. По данным рентгенографии полости носа и околоносовых пазух (ОНП) у всех больных не отмечено изменений в этой области.

Подавляющее число обследованных больных были соматически здоровы. Вместе с тем, гипертоническая болезнь имела место у 4 пациентов, варикозная болезнь нижних конечностей - у 3 и хронический гастрит – у 2. Этим больным после консультации терапевта при необходимости перед операцией проводилось симптоматическое лечение.

При анализе характера хирургических вмешательств большинство составили первичные операции, выполненные у 69 пациентов (табл. 2.7). Данная группа включила больных, впервые оперированных по поводу текущей патологии среднего уха в нашем учреждении, либо не имевших в анамнезе каких-либо предшествующих санирующих или реконструктивных вмешательств на исследуемом ухе.

Таблица 2.7

Распределение пациентов по количеству операций в группах (n=100)

Характер вмешательства	1 группа	2 группа	3 группа	Всего (%)
Первичная операция	29 (58%)	20 (80%)	20 (80%)	69
Реоперация 1	16 (32%)	4 (16%)	4 (16%)	24
Реоперация ≥ 2	5 (10%)	1 (4%)	1 (4%)	7
Всего:	50	25	25	100

Значительную долю (31%) в группах пациентов составили повторные вмешательства (реоперации). К этой категории были отнесены больные, которым выполнялось повторное (второе или последующее) хирургическое вмешательство на том же ухе, которые чаще проводились в 1 группе.

Показаниями к реоперациям служили:

- рецидив патологического процесса: рецидивирующие холестеатома в барабанной полости и хронический гнойный процесс;
- неудовлетворительные анатомо-функциональные результаты первичной операции: реперфорация БП, смещение/экструзия протеза цепи слуховых косточек и наличие КВИ более 30 дБ;
- отдаленные осложнения первичного вмешательства: формирование ретракционных карманов БП и ТФ.

Анализ предшествующего хирургического лечения демонстрирует выраженную асимметрию в структуре реоперативных случаев. Среди 31 пациента, перенёсших повторные вмешательства: 83,9% (n=26) составили лица, первично оперированные вне НИКИО им. Л.И. Свержевского, что соответствует 26% от всего количества пациентов (n=100). Данное преобладание (5:1 относительно наших ревизий) статистически значимо (x^2=16,0; p<0,001) и свидетельствует о системных проблемах в тактике первичного лечения патологии среднего уха в других учреждениях.

На долю пациентов, первично оперированных в НИКИО, пришлось 16,1% реопераций (n=5; 5% когорты), что указывает на необходимость оптимизации методов профилактики ретракций и тубарной дисфункции в собственной практике. При этом пациенты, оперированные вне НИКИО, имели в 3,5 раза более высокий риск рецидива холестеатомы (95% ДИ 1.9–6.3; p=0,001) и в 2,8 раза чаще требовали ревизии из-за неадекватной санации сосцевидного отростка (95% ДИ 1.5–5.2; p=0,003).

Средний срок до реоперации составил 1-4 года против 6-12 месяцев после первичных вмешательств в НИКИО.

Высокая доля реоперативных вмешательств (31% случаев) подчеркивает сложность контингента больных, включенных в исследование, и отражает хронический, рецидивирующий характер ряда заболеваний среднего уха, а также технические трудности, связанные с достижением стабильных отдаленных результатов при первичной тимпанопластике и санирующих операциях, особенно в случаях обширного поражения, холестеатомы и рубцовых изменений. Данное распределение является значимым фактором при анализе отдаленных функциональных результатов лечения и должно учитываться при планировании хирургической тактики и информировании пациентов, так как они влияют на эффективность тимпанопластики и методику её выполнения.

Учитывая в том числе отсутствие значимых сведений о применении биоклеев, обогащенной тромбоцитами плазмы крови в отохирургической практике у больных ХГСО, проведен рандомизированный анализ их применения у 25+25 пациентов, которые поступали с диагнозом ХГСО для проведения тимпанопластики.

2.2. Характеристика использованных методов исследования

Для решения поставленных задач реализован комплексный диагностический алгоритм, интегрирующий клинические, функциональные, лучевые и статистические подходы в рамках единого методологического алгоритма.

Всем больным было проведено комплексное обследование, включающее подробный сбор жалоб, анамнеза, осмотр ЛОР-органов, отомикроскопию (отоэндоскопию), аудиологическое обследование, КТ височных костей и базовый клинико-лабораторный скрининг (гематологический, биохимический, серологический профили, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки).

Клинико-анамнестический анализ проводился для детализации дебюта заболевания, динамики патологического процесса, предшествующей консервативной и хирургической терапии и оценку коморбидного фона (регистрация соматических патологий, аллергологического статуса и инфекционного анамнеза).

Стандартизированный ***оториноларингологический мониторинг*** выполнялся для диагностики сопутствующей патологии полости носа, глотки и гортани, и осуществлялся с помощью рутинных методов, жестких эндоскопов “Karl Storz HOPKINS” 0^0 и 30^0, диаметром 3 и 4 мм, длиной 10 см с возможностью цифровой архивации данных, диагностических микроскопов “Möller Wedel Universa 300” (Германия) и “Leica M320” (Германия), используя 8-кратное увеличение.

При ***эндоскопии*** полости носа и носоглотки оценивали состояние перегородки носа, носовых раковин, устьев СТ, носоглоточной и тубарных миндалин.

При ***отомикроскопии*** исследовали цвет БП, её толщину, дополнительные включения, наличие опознавательных пунктов, перфорации перепонки, локализацию и размеры последней, состояние краёв дефекта; отделяемое в барабанной полости, его характер и количество; состояние видимой слизистой оболочки барабанной полости, её цвет и толщину. Бактериологическое исследование отделяемого из среднего уха для определения характера микрофлоры не проводилось в виду его отсутствия при поступлении пациента на операцию.

Для ориентировочной оценки ***состояния*** вентиляционной ***функции СТ*** проводились скрининговые пробы Тойнби, Вальсальвы и продувание по Политцеру с аускультативным исследованием. Для объективной оценки данной функции использовался в автоматических режимах тест ETF2 (ETF – Eustahian Tube Function, 2 – для перфорированной БП с тестом Тойнби), который проводился с помощью импедансных аудиометров AT235h и Titan (Interacustics, Дания). Для оценки дренажной функции СТ мы использовали факт наличия прохождения лекарственного препарата из барабанной полости в носоглотку при лечении больного с ХГСО в момент обострения, что ускоряет исследование.

Аудиологическое исследование начинали с *акуметрии* - определения остроты слуха у больных с помощью шепотной и разговорной речи для оценки слышимости и разборчивости речи. *Качественные камертональные тесты* ($С_{128-512}$) с помощью проб Ринне, Федеричи и Вебера являются скрининговым методом определения формы тугоухости (кондуктивной, смешанной или сенсоневральной) и выявления хуже слышащего уха. В некоторых случаях качественные исследования применялись в первые дни после операции для оценки состояния порогов костной проводимости (КП).

Тональная пороговая аудиометрия (ТПА) позволяет определить степень и вид тугоухости (кондуктивная, смешанная и сенсоневральная), прогнозировать слухоулучшающий эффект операции на основании величины костно-воздушного интервала (КВИ) и уровня порогов КП звуков и контролировать их динамику в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах[1]. ТПА проводили с использованием аудиометров GSI-61 (США), калиброванных в соответствии с стандартом ISO-64 с учетом возрастного изменения слуха. Два раза в год осуществлялась биологическая калибровка аудиометров посредством обследования 10 отологически нормальных лиц в возрасте 18-20 лет.

При проведении ТПА определялись пороги слуха по воздушной (ВП) и костной проводимости (КП) в диапазоне частот от 0,125 до 8 кГц. При одностороннем снижении слуха более чем на 30 дБ использовался маскирующий узкополосный (третьоктавный) шум на здоровое ухо, превышающий пороги слуха этого уха на 20-30 дБ. Средняя величина КВИ на аудиограмме определялась по разнице между средне-арифметическими величинами порогов слуха по ВП и КП. Согласно рекомендациям комитета по слуху и равновесию Американской академии отоларингологии и хирургии головы и шеи (AAO-HNS) для оценки слуховой функции достаточно анализировать усреднённые показатели КП, ВП и КВИ на частотах 0,5, 1 и 2 кГц. ТПА выполнялась у больных ХГСО при поступлении, через 3 и 12 месяцев после операции.

Акустическая импедансометрия является методом определения показателя динамического импеданса среднего уха при неперфорированной барабанной перепонке и включает выполнение тимпанометрии и регистрацию акустического рефлекса, которая выполнялась на импедансном аудиометре AT235. Несмотря на то, что данное исследование является объективным

[1] Выражаю благодарность старшему научному сотруднику НИО сурдологии и патологии внутреннего уха НИКИО им. Л.И. Свержевского, кандидату медицинских наук, Е.Е. Загорской за помощь в аудиологическом обследовании пациентов.

методом диагностики, его результаты напрямую зависят от анатомических особенностей НСП и его чистоты, правильного подбора вкладыша и направления зондирующего сигнала.

Тимпанометрия является отражением состояния барабанной полости, БП, подвижности цепи слуховых косточек и вентиляционной функции СТ. При проведении тимпанометрии в НСП посредством специального зонда подается низкочастотный зондирующий сигнал с частотой 226 Гц, который используется для измерения податливости в системе среднего уха по мере изменения величины давления в герметически закрытом НСП. Тимпанометрическая кривая отражает зависимость изменений акустической проводимости структур среднего уха от изменения давления воздуха в НСП, которое при проведении теста изменяется от положительного к отрицательному в пределах от + 200 до – 400 мм водного столба для устранения искажений и артефактов. Наличие патологического процесса, нарушающего подвижность БП, цепи слуховых косточек, или приводящего к ненормальному давлению воздуха в системе среднего уха, отражается определённым типом тимпанометрических кривых – тимпанограмм.

Рентгенологическое исследование височных костей для объективной диагностики у больных ХГСО осуществляли методом *компьютерной томографии* (КТ) височных костей с помощью томографов «GE Lightspeed 16» и «Discovery 750HD» фирмы «General Electric» (США) по спиральной программе сканирования с толщиной среза 0,5 – 0,625 мм с последующим выполнением мультипланарных реконструкций в аксиальной (поперечной) и коронарной (фронтальной) проекциях в отделе лучевой диагностики НИКИО им. Л.И. Свержевского (заведующая – д.м.н., профессор Е.И. Зеликович[2]). Для достижения точной распространённости процесса данное исследование необходимо проводить через 3 месяца после обострения ХГСО. Оценивались костные структуры височной кости, состояние цепи слуховых косточек,

[2] Выражаю благодарность заведующей отделом лучевой диагностики НИКИО им. Л.И. Свержевского, доктору медицинских наук, профессору Е.И. Зеликович за помощь в обследовании больных.

пневматизация барабанной полости, антрума, клеток сосцевидного отростка и характер патологического субстрата в этих областях [36]. Для самостоятельной оценки результатов исследования использовались программы просмотра компьютерных томограмм RadiAnt DICOM Viewer (64-bit) с учётом данных клиники, отомикроскопии и аудиологического обследования.

Магниторезонансная томография (МРТ) височных костей позволяет получить объективную информацию о воздушности височной кости, характере патологического мягкотканного субстрата в этой области, состоянии жидкостных структур внутреннего уха, мягкотканных образований внутреннего слухового прохода и мосто-мозжечкового угла, а также окружающих структур. Исследование выполняется в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях с последующим выполнением трёхмерных реконструкций. Используются режимы Т1-ВИ, Т2-ВИ, Т1-ВИ с контрастным усилением, DWI (diffusion-weighted MRI), что позволяет достоверно диагностировать характер патологического субстрата (секрет, грануляции, холестеатома и холестероловая гранулёма). В диагностике холестеатомы в настоящее время используются режимы DWI, что приводит к лучшим диагностическим результатам [Степанова Е.А., 2016; Степанова Е.А., Гаров Е.В., 2023]. Данное исследование проводится через 1, 3 и 5 лет после операции по поводу холестеатомы для исключения её рецидива.

2.3. Методики хирургического лечения и послеоперационного ведения.

Хирургическая техника проведения *тимпанопластики I типа* была следующей: операцию проводили под местной инфильтрационной анестезией с использованием около 8,0 мл 2% раствора лидокаина с добавлением 0,1% раствора адреналина (для уменьшения кровотечения во время операции). Инъекции анестетика применяли в трёх точках НСП: в области задней и

верхней стенок костной его части и в передней – внутрикожно в области козелка.

В зависимости от размера дефекта БП готовили трансплантаты. Для дефектов небольшого размера использовали трансплантат аутофасции височной мышцы, а для субтотальных дефектов – аутохрящевую полупластину противозавитка ушной раковины и аутофасцию височной мышцы. Для получения аутофасции височной мышцы после местной анестезии мягких тканей с применением того же анестетика в объёме 1-2,0 мл делали разрез кожи длиной 1 см в заушной области. Обнажали фасцию височной мышцы, иссекали её тонкий фрагмент 1,5×1,5 см, который затем помещали на предметное стекло, истончали и оставляли на нём до полного высыхания. Аутохрящ противозавитка ушной раковины забирали также под местной анестезией в том же объёме. После его выкраивания и истончения до полупластины (толщина 0,5 мм) его помещали во избежание высыхания в стерильный физиологический раствор. На кожный разрез в обоих случаях сразу же накладывали швы.

После установки ушного зеркала иссекали омозолелые края перфорации БП. Затем проводили интрамеатальный разрез по S. Rosen, отступя на 6 мм от костного барабанного кольца. После этого меатальный кожный лоскут отсепаровывали от кости до фиброзного кольца, которое вылущивали из костной бороздки и вскрывали барабанную полость.

После широкого обнажения барабанной полости проводилась тщательная её ревизия. С учётом аудиометрических показателей основное внимание уделяли верификации подворачивания эпидермиса БП в сторону барабанной полости, сохранности и подвижности ЦСК посредством оценки передачи движений с рукоятки молоточка на мембрану окна улитки, наличии рубцовых изменений в окнах лабиринта, состоянию устья СТ и проходимости адитуса.

При дефекте до 5 мм на предварительно отсепарованную от БП рукоятку молоточка изнутри по отношению к БП укладывали заведомо больший размеров дефекта трансплантат из ранее приготовленной фасции височной мышцы. Для предупреждения западения тимпанального трансплантата под дефект в зависимости от его расположения (на промонторий или в передне-нижние отделы барабанной полости) укладывали желатиновую губку.

При субтотальной перфорации БП на рукоятку молоточка устанавливали аутохрящевую полупластину надхрящницей наружу, а впереди - на желатиновую губку, а поверх неё аутофасциальный трансплантат размерами 1,5 на 1 см. Подобная установка аутохрящевой полупластины не приводила к формированию рубцов с медиальной стенкой барабанной полости. Выбор способа медиальной укладки (изнутри - underlain) тимпанального трансплантата по отношению к БП обусловлен объёмом операции и простотой его выполнения.

В конце операции в барабанную полость вводили 0,5 мл р-ра дексаметазона для профилактики рубцевания. Меатотимпанальный лоскут расправляли и укладывали на прежнее место. Поверх него и вдоль меатального разреза черепицеобразно размещали силиконовые или латексные протекторы и НСП рыхло тампонировали кусочками «Мероцель», которые пропитывали антисептиком или антибиотиком.

Тимпанопластика III типа проводилась у больных с дефектом ЦСК в результате патологического процесса или их неподвижностью. В случаях глубоких ретракционных карманов и распространения холестеатомы в адитус и антрум проводилась аттикоантротомия с последующей пломбировкой созданной полости костной стружкой, пластикой латеральной стенки аттика и тимпанопластикой. Для оссикулопластики применяли протез из аутонаковальни или из хряща (высотой 2 мм) ушной раковины пациента, которые устанавливали на головку стремени. В случаях отсутствия арки стремени на его основание устанавливали Т-образный протез из аутохряща

высотой 4-5 мм (рис. 3). Тимпанопластика выполнялась как было описано выше, но только аутоматериалы укладывались на оссикулярные протезы. Операция заканчивалась укладыванием на стенки НСП и БП протекторов и тампонадой губкой «Мероцель» с антибиотиком.

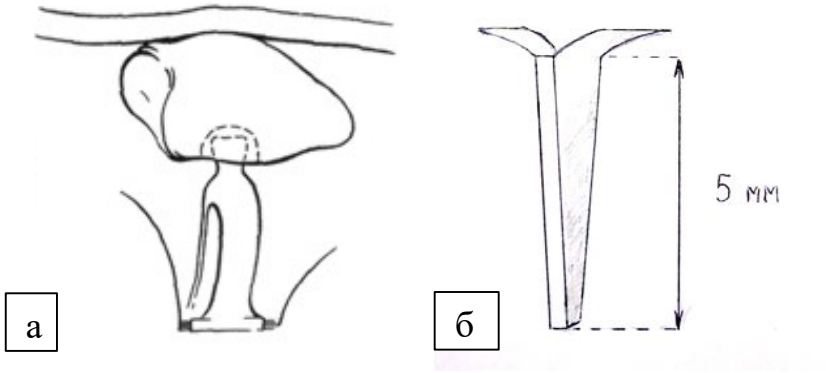


Рис. 3. Виды оссикулярных аутопротезов: а – из наковальни, б – из аутохряща.

После операции пациенты в стационаре находились 2-5 дней в зависимости от объёма операции. В послеоперационном периоде им проводили антибактериальную и обезболивающую терапию. Тампоны находились в НСП в течение 1-3 недель в зависимости от методики и объёма операции и смачивались раствором антибиотика. После их извлечения и протекторов проводили осторожное удаление секрета из НСП и обработку кожи спиртовыми растворами, инсуфляцию ксероформом. Продувание СТ обычно начинали после удаления ватных тампонов под визуальным контролем с помощью микроскопа. Контрольные осмотры пациентов проводили 1 раз в неделю с увеличением интервала осмотра до полной эпителизации стенок НСП и БП. Аудиологическое исследование проводили через 3 месяца при исчезновении воспалительных явлений в зоне операции, а отдаленные результаты хирургического лечения оценивали через 1 год после операции. В случаях холестеатомы и закрытой санирующей операции через 1 год пациентам проводилась МРТ височных костей в режиме non-EPI DWI для исключения рецидива холестеатомы.

Методика подготовки аутологичного лизата богатой тромбоцитами плазмы (лизат аутоБоТП) для улучшения регенерации, созданной неотимпанальной мембраны. Для её получения в предоперационном периоде с сохранением стерильности осуществляли забор 10 мл венозной крови пациента в стерильную пробирку «ЭДТА». Собранный материал транспортировали в лабораторию ГБУЗ НИИ скорой и неотложной помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, где его подвергали двухэтапному центрифугированию по общепризнанной методике для концентрации тромбоцитов и получения БоТП. В образце определяли концентрацию тромбоцитов. Целевой концентрацией тромбоцитов являлась 1000-1200*10^9/л, из них не менее 30% функционально полноценные тромбоциты с α-гранулами.

В случае если результат исследования превышал целевой показатель, то исходя из объема БоТП рассчитывали степень её разведения и осуществляли это путем внесения требуемого количества аутологичной, ранее отобранной, плазмы. В случае если результат исследования меньше целевого показателя, то препарат дополнительно концентрировали центрифугированием 700g 17 минут с отбором излишка супернатантной плазмы. С помощью морфофункционального анализа, проводимого по методике «Способ приготовления лизата тромбоцитов с высоким содержанием факторов роста» (патент RU 2739515 от 25.12.2020 г.), оценивали количественные и качественные характеристики тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами аутоплазмы [10]. Лизис клеток достигали путем стремительного замораживания препарата до -40°С. Завершение изготовления лизата аутоБоТП осуществляли в день операции. За 4-6 часов до операции препарат перемещали из морозильной камеры в камеру с температурой +4°С. После разморозки препарат центрифугировали с ускорением 3000g 20 минут для осаждения разрушенных клеток. Всю полученную супернатантную бесклеточную, но насыщенную факторами роста из тромбоцитов плазму,

переносили в новые пробирки и транспортировали с соблюдением холодовой цепи при температуре +4-8^{o}C.

Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования мы проводили с помощью *методов вариационной статистики* с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel (2016) с вычислением критерия t Стъюдента, Statistica 6.0 (InstallShield Software Corporation, 1984-2001) и DeepSeek программы искусственного интеллекта ChatGPT. Распределение количественных данных представлялось следующими параметрами: среднее значение, стандартное отклонение (M±SD), 95% доверительный интервал (95% ДИ). Количественные данные представлялись в форме абсолютного количества и относительной частоты (доли).

Глава 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ В Г. МОСКВЕ

Представленная в литературном обзоре статистика об эпидемиологии ХГСО в Российской Федерации несколько устарела и нуждается в современном освещении. В тоже время сведения об эпидемиологии ХГСО в нашей стране разрозненны и представлены в различных непрофильных журналах, что затрудняет их поиск. Однако анализ изменений динамики заболеваемости и распространённости ХГСО позволяет оценить распространённость патологии в популяции, характер оказания медицинской помощи и эффективность лечебных мероприятий для определения пути улучшения этих показателей.

На основании статистических отчётов Департамента анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России (ЦНИИОИЗ) и Лор-стационаров города Москвы проведена ретроспективная количественная оценка распространённости (общей) и заболеваемости (первичной) по классу ХГСО и лечения больных с этой патологии за период с 2010 по 2024 г.г.

За последние 10 лет в Российской Федерации и в городе Москве наблюдается тенденция к снижению первичной и общей заболеваемости населения ХГСО (в РФ первичная в среднем 0,4, общая – 2,09, в Москве – 0,17 и 1,39 соответственно) (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Показатели первичной и общей заболеваемости ХГСО

Регион	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
	Первичная (на 1000 населения)									
г. Москва	0,16	0,17	0,21	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13	0,24
РФ	0,45	0,45	0,44	0,44	0,43	0,42	0,41	0,40	0,37	0,37
	Общая (на 1000 населения)									
г. Москва	1,55	1,42	1,46	1,4	1,37	1,37	1,2	1,3	1,33	1,5
РФ	2,36	2,29	2,29	2,23	2,2	2,13	1,87	1,85	1,84	1,84

По данным статистических отчётов Лор-стационаров г. Москвы за период с 2010 по 2024 г.г. несмотря на сокращение коечного фонда в г. Москве количество пациентов с патологией Лор-органов, нуждающихся в профильной помощи не уменьшилось, что свидетельствует об увеличении пропускной способности стационаров и нагрузки на врачей (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Частота встречаемости и лечения взрослых пациентов с ХГСО в Лор-стационарах города Москвы

Показатель	Динамика показателей по годам (абс. ч., процент)							
	2010	2015	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Всего больных в Лор-стационарах Москвы	34985	32734	44354	26750	33958	30299	31225	33919
Всего больных в стационарах с заболеваниями уха и СО	28,4% (10087)	26,3% (8616)	24,1% (10696)	24,3% (6492)	21,7% (7354)	23,3% (7045)	23,2% (7238)	20,7% (7021)
Больные ХГСО в структуре заболеваний уха и СО	21,7% (2185)	23,4% (2019)	27,5% (2946)	30,4% (1972)	28,8% (2117)	30,9% (2176)	33,8% (2444)	39,2% (2752)
Больные ХГСО в структуре патологии стационаров	6,2% (2185)	6,2% (2019)	6,6% (2946)	7,4% (1972)	6,2% (2117)	7,2% (2176)	7,8% (2444)	8,1% (2752)
Операции при заболеваниях уха и СО	24,3% (2453)	41,6% (3582)	46,1% (4927)	51,3% (3328)	71,2% (5238)	50,3% (3546)	53,5% (3875)	69,9% (4907)
Операции у больных ХГСО	50,6% (1106)	76% (1533)	77,1% (2271)	92,6% (1826)	93,9% (1987)	98,3% (2138)	92,9% (2270)	87,8% (2417)
Общеполостная операция на среднем ухе	10,7% (119)	3,4% (52)	7,2% (164)	3,4% (62)	4,2% (83)	2,1% (46)	1,7% (40)	2,3% (56)
Тимпанопластика у больных ХГСО	66,7% (738)	69,6% (1067)	86% (1954)	68,1% (1243)	85,8% (1705)	78,7% (1683)	85,8% (1948)	85,8% (2073)

В тоже время отмечается сокращение пациентов с заболеваниями уха и СО, что соответствует общей тенденции заболеваемости. При этом наблюдается увеличение больных ХГСО в стационарах (с 6,2% до 8,1%) и в структуре заболеваний уха и СО (с 21,7% до 39,2%), а также резкий рост

хирургической активности у больных с заболеваниями уха и СО (с 24,3% до 69,9%) и ХГСО (с 50,6% до 87,8%). У пациентов с ХГСО в большей степени за счёт тимпанопластики (с 66,7% до 85,8%), которая является самой распространённой операцией у данного контингента пациентов. Увеличение плановой оперативной активности у больных ХГСО привело к снижению санирующих операций по срочным или экстренным показаниям (с 10,7% до 2,3%), проводимых в отделениях ургентной Лор-помощи. Некоторое снижение показателей оказания плановой помощи было в 2020 году в связи с эпидемией ковид-19 и временным закрытием оказания данной помощи в г. Москве.

Приведенные показатели не полностью отражают оказание помощи пациентам с ХГСО в г. Москве, поскольку не учитывают статистику работы федеральных, ведомственных и частных учреждений.

При анализе спектра операций у больных ХГСО в Лор-стационарах города Москвы и научно-исследовательском отделе (НИО) микрохирургии уха НИКИО им. Л.И. Свержевского, нельзя не отметить большую роль последнего в лечении пациентов с данной патологией. В то же время спектр операций этого отдела отражает современные методики плановой специализированной хирургической помощи пациентам с ХГСО. В НИО микрохирургии уха с 2010 по 2024 годы отмечается существенный рост (в 3 раза) количества пролеченных больных ХГСО и проведения у них реконструктивных и санирующих операций, что обусловлено интенсификацией лечебного процесса (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Спектр операций у больных ХГСО в НИО микрохирургии уха

Вид операции	Динамика показателей по годам (абс. ч., процент)							
	2010	2015	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Тимпанопластика	208 (69,1%)	339 (77,6%)	573 (71,4%)	393 (71,6%)	544 (75%)	657 (72,5%)	812 (80,5%)	797 (75,8%)
Варианты санирующих операций с реконструкцией среднего уха	87 (28,9%)	91 (20,8%)	183 (18,2%)	134 (24,5%)	140 (19,2%)	185 (20,4%)	149 (14,8%)	184 (17,9%)

Ревизия послеоперационной полости с тимпано- и мастоидопластикой	6 (2%)	7 (1,6%)	46 (5,7%)	32 (5,8%)	42 (5,8%)	64 (7,1%)	48 (4,7%)	45 (4,4%)
Всего больных с заболеваниями уха и СО:	584	661	1286	899	1253	1456	1663	1853
Всего больных ХГСО:	301 (51,5%)	437 (66,1%)	802 (62,5%)	549 (61%)	726 (58%)	906 (62,2%)	1009 (60,7%)	1052 (56,8%)

При этом общий процент пациентов с этой патологией в структуре больных отдела за 15 лет практически не меняется (в среднем 60%), как и процентное соотношение вида операций. Самым частым вмешательством у больных ХГСО является тимпанопластика (в среднем у 74,2%), а варианты санирующих операций проводятся у остальных 25%, которые в большинстве случаев выполняются с элементами тимпано- и мастоидопластики, в том числе и при повторных операциях. В тоже время количество этих операций за представленный период увеличилось в 3 раза, что свидетельствует о качественной организации лечебного процесса, но и возросшей нагрузке на специалистов поликлиники и стационара Института, занимающихся обследованием, лечением и послеоперационным ведением данной группы пациентов.

При подробном анализе работы НИО микрохирургии уха за период с 2010 по 2024 г.г. посчитано, что проведено обследование и хирургическое лечение 14438 больных с различной патологией височной кости, из них с ХГСО – 8755 (60,6%). Хирургическое лечение в объёме тимпанопластики выполнено у 6519 (74,5%) пациентов с туботимпанальной формой ХГСО, из них повторно – у 487 (9,8%). При этом самой частой является тимпанопластика I типа (по Х. Вульштейну), которая проведена у 4943 (75,8%), II-III типа – 1560 (23,9%) и IY – у 16 (0,24%). Повторная операция чаще отмечена при тимпанопластике IY типа в 13 (81,3%) случаях, II-III типа - в 594 (38,1%) и I типа – в 487 (9,8%). (табл. 3.4). Эффективность тимпанопластики по нашим данным составляет 89,5% и зависит не только от морфологических изменений

в барабанной полости, применённой методики и трансплантатов, но и от ведения послеоперационного периода.

Таблица 3.4

Виды тимпанопластики у больных ХГСО в НИО микрохирургии уха

Вид операции	Динамика показателей по годам (абс. ч., процент)							
	2010	2015	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Тимпанопластика	208 (69,1%)	339 (77,6%)	573 (71,4%)	393 (71,6%)	544 (75%)	657 (72,5%)	812 (80,5%)	797 (75,8%)
Тимпанопластика I типа	161/9	257/31	425/50	286/25	401/45	494/55	630/55	609/61
Тимпанопластика II-III типа	44/15	82/37	148/49	107/39	140/56	163/59	182/50	188/57
Тимпанопластика IY типа	3/1	-	-	-	3/3	-	-	-

операция/реоперация

Таким образом в г. Москве за последние 10 лет наблюдается снижение первичной и общей заболеваемости населения ХГСО (в среднем до 0,17 и 1,39 на 1000 населения, соответственно). При этом отмечается увеличение больных ХГСО в стационарах (с 6,2% до 8,1%) и в структуре заболеваний уха и СО (с 21,7% до 39,2%), а также резкий рост хирургической активности у больных с ХГСО (с 50,6% до 87,8%) и в большей степени за счёт тимпанопластики (с 66,7% до 85,8%). Увеличение оперативной активности у больных ХГСО привело к снижению санирующих операций по срочным или экстренным показаниям (с 10,7% до 2,3%).

В НИО микрохирургии уха НИКИО им. Л.И. Свержевского, осуществляющем плановую хирургическую помощь пациентам с ХГСО, с 2010 по 2024 годы отмечается существенный рост (в 3 раза) количества пролеченных больных и проведения у них реконструктивных и санирующих операций, что обусловлено интенсификацией лечебного процесса. При этом общий процент пациентов с этой патологией в структуре больных отдела за 15 лет практически не меняется (в среднем 60%), как и процентное соотношение вида операций. Самой частой операцией у 75,8% больных ХГСО является тимпанопластика I типа, что и определяет повышенное внимание к этому виду реконструктивных операций.

Всё это свидетельствует о том, что оптимизация здравоохранения позволила добиться снижения заболеваемости ХГСО, увеличения оказания помощи больным с ХГСО за счёт интенсификации лечебного процесса в стационаре и изменения отношения населения к своему здоровью.

Глава 4. ВАРИАНТЫ ТИМПАНОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Результаты анализа анамнеза включённых в исследование 100 пациентов с различными формами ХГСО показали высокую частоту (у 31%) реперфораций после ранее проведённых тимпанопластик, которые у 26 (83,9%) больных выполнены вне НИКИО им. Л.И. Свержевского. Высокая доля реоперативных вмешательств подчеркивает сложность контингента отобранных больных, возможные методологические ошибки при первичных операциях в других учреждениях и необходимость поиска и разработки методик дополнительного улучшения стабильности и регенерации тканей при тимпанопластике у пациентов с ХГСО.

Перед анализом эффективности тимпанопластики с использованием аутотканей и различных методик фиксации трансплантатов и улучшения регенерации тканей, хочется отметить вероятность не очень корректного их сравнения при различных формах ХГСО, так как именно морфологические изменения в барабанной полости определяют возникновение рецидива перфорации неомеатального лоскута. В тоже время достоверность полученных результатов определяется сложностью патологии, в условиях которой создана тимпанальная мембрана. Основным результатом анализа являлось создание тимпанальной мембраны при различных объёмах хирургического вмешательства, которая, как правило, обеспечивала функциональный результат.

4.1. Аутотканевая тимпанопластика и её эффективность у больных хроническим гнойным средним отитом

В соответствии с планом исследования 1 группу составили 50 больных с различными формами ХГСО, которым проведена классическая

тимпанопластика с использованием аутотканей (аутохрящ ушной раковины и аутофасция височной мышцы). Женщин в группе было 29 (58%), мужчин – 21 (табл. 4.1). Пациенты были от 18 до 72 лет (средний возраст 44,1±3,82). Большинство из них были трудоспособного возраста.

Таблица 4.1

Распределение обследованных больных по полу и возрасту (n=50)

Группа пациентов	Возраст пациентов												Всего
	18-20		21-30		31-40		41-50		51-60		>60		
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
1 группа	2	1	4	4	6	3	4	8	9	4	4	1	50 (44,1±3,82)

Основной жалобой больных в группе была тугоухость на одно или (при двустороннем поражении) оба уха, низкочастотный шум и чувство заложенности в одном или обоих ушах. Односторонний ХГСО отмечен в 38 случаях, двусторонний - в 12.

Длительность заболевания у пациентов в группе составила от 1 года до 20 лет и наиболее часто (у 82%) - до 10 лет (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Распределение больных в группах по длительности заболевания (n=50)

Группа больных	Длительность заболевания в годах				Всего
	до 5 лет	6-10 лет	11-15 лет	16-20 лет	
1-я группа	18 (36%)	23 (46%)	8 (16%)	1 (2%)	50

По данным отомикроскопии у 21 (42%) пациента группы выявлен мезотимпанит, эпимезотимпанит – у 15 (30%), эпитимпанит – у 12 (24%) и адгезивный отит – у 2 (4%).

На основании отомикроскопии сухая перфорация определена - у 20 (40%) пациентов, холестеатома - у 18 (36%), мукозит (I-II степени) слизистой оболочки барабанной полости - у 6 (12%), ретракционный карман и ТСК - у 6 (12%) (рис. 4).

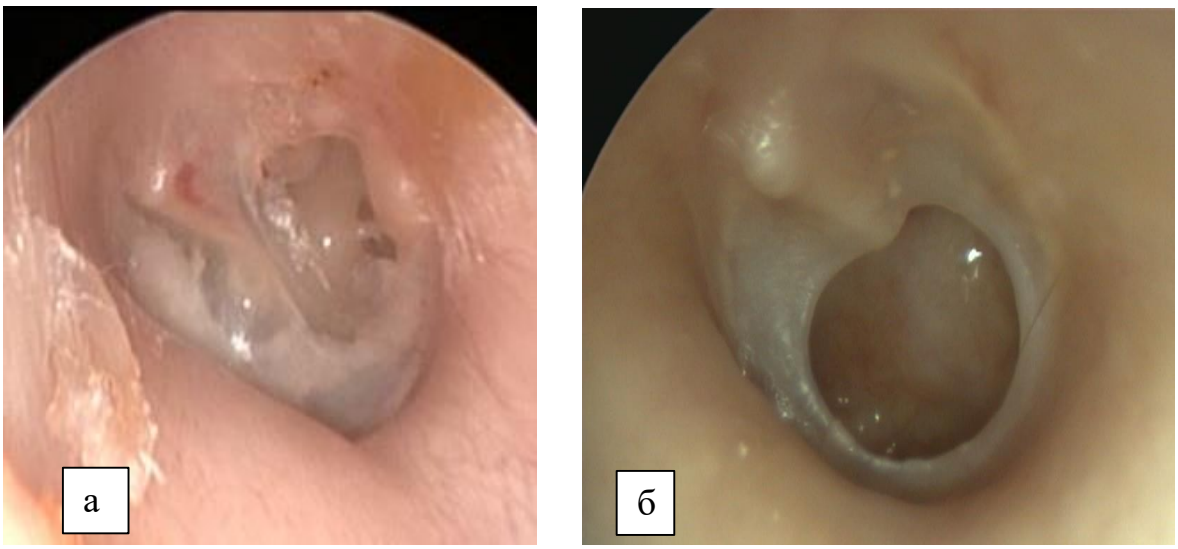


Рис. 4. Эндофотография барабанных перепонок при «сухом» перфоративном среднем отите (мезотимпаните) (а) и мукозите II степени (б).

В изучаемой группе преобладали пациенты с центральной и субтотальной перфорацией БП (табл. 4.3). Данные характеристики были выявлены в 29 случаях в левом и в 21 – в правом ухе.

Таблица 4.3

Детали отоскопической картины у обследованных больных (n=50)

Группа больных	Перфорация БП		Размер перфорации		Слизистая оболочка барабанной полости	
	краевая	центральная	до 5 мм	субтотальная	мукозит I ст	мукозит II ст
1-я группа (n=50)	27	21	12	36	4	2

При обследовании вентиляционной функции СТ до операции выявлены её изменения (II степень) у 6 пациентов с мукозитом барабанной полости.

По данным ТПА в этой группе до операции средние пороги ВП в диапазоне 0,5-4 кГц составили 50,81±5,05 дБ, КП – 20,04±3,53 дБ и средний КВИ – 30,24±2,86 дБ (табл. 4.4). Полученные аудиологические данные позволяли предполагать улучшение функциональных результатов при достижении закрытия перфорации.

Таблица 4.4

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 1-ой группы до хирургического лечения (n = 50)

1 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
до лечения ($p \leq 0,05$)	54,4±5,8	16,1±2,4	52,6±4,6	18,5±3,8	49,5±6,2	21,4±3,2	46,7±4,2	24,4±2,9
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	30,5±3,8		31,4±2,4		29,8±2,9		28,8±2,3	

По данным КТ височных костей в этой группе определялся спонгиозный тип сосцевидного отростка без признаков деструкции костных стенок и цепи слуховых косточек у всех больных, наличие мягкотканного субстрата в барабанной полости и аттике – у 18 и снижение пневматизации барабанной полости и клеток сосцевидного отростка – у 6 (рис. 5).

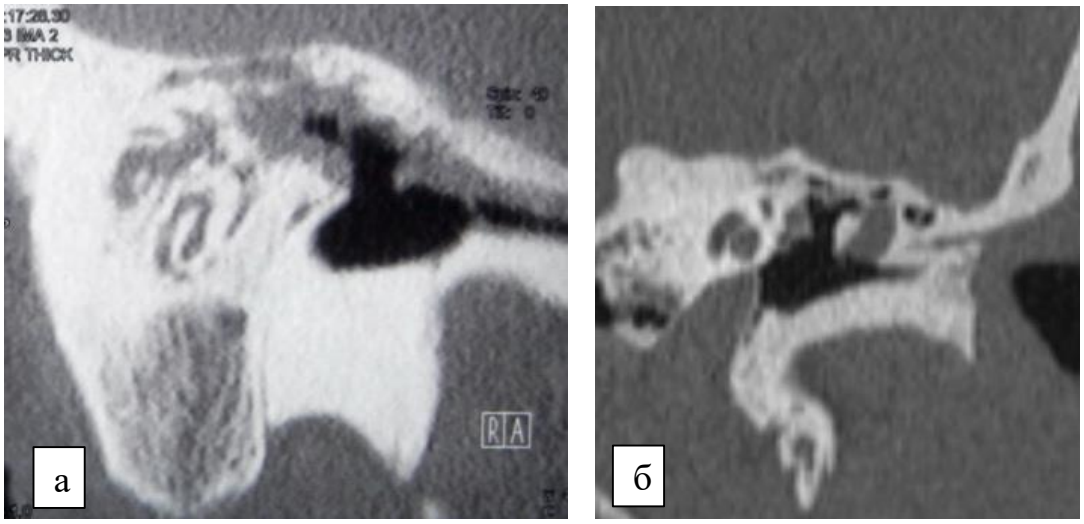


Рис. 5. КТ височных костей: сагитальная проекция с мукозитом барабанной полости и антрума (а), с ограниченной холестеатомой аттика (б).

Хирургическое вмешательство проводилось после амбулаторной подготовки больного ХГСО (при необходимости, например, при мукозите) в виде туалета наружного и среднего уха, и местного применения комбинированных препаратов (антибиотик и глюкокортикостероид) и не ранее чем через 3-6 месяцев после обострения заболевания.

Показаниями к проведению тимпанопластики являлись:

1. Наличие жалоб на снижение слуха;
2. Наличие перфорации БП и ретракционного кармана;
3. Наличие проходимости СТ;

4. Отсутствие признаков острой респираторной инфекции и обострений хронических заболеваний.

Всем 50 пациентам 1-ой группы было проведено хирургическое лечение в плановом порядке, которое заключалось в выполнении ревизии барабанной полости для её санации и тимпанопластики. Интрамеатальный подход применялся у 33 больных, заушный – у 17 и во всех случаях трансмеатальным доступом (табл. 4.5). Выбор хирургического подхода определялся анатомическими особенностями НСП, характером дефекта БП, патоморфологическими изменениями в барабанной полости, данными КТ височных костей, ранее выполненными вмешательствами и предполагаемым объёмом операции. Во всех случаях заушного подхода применялась общая анестезия.

Таблица 4.5

Выбор хирургического подхода в зависимости от характера изменений БП в 1-ой группе

Форма ХГСО	Интрамеатальный подход	Заушный подход	Всего:
Мезотимпанит	21	-	21
Эпитимпанит	4	8	12
Эпимезотимпанит	9	6	15
Адгезивный средний отит	2	-	2
Всего:	33 (66%)	17 (34%)	50

В большинстве случаев (у 66%) для тимпанопластики использовался интрамеатальный подход с использованием хирургической воронки, который уменьшает объём операции, геморрагию и ускоряет её выполнение. И конечно, этот подход применялся у всех больных с мезотимпанитом. Выбор трансмеатального доступа при заушном подходе обусловлен большими, но локальными изменениями в зоне аттика и адитуса (по данным КТ височных костей) для подхода «по процессу» и уменьшения объёма операции, а также выполнения каналопластики при узком НСП.

У больных 1 группы после санирующего этапа операции проведена тимпанопластика I типа в 24 и III – в 26 случаях с использованием аутотканей (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Варианты тимпанопластики у больных различными формами ХГСО 1-ой группы

Форма ХГСО	Тимпанопластика I типа	Тимпанотипапластика III типа	Всего:
Мезотимпанит	19	2	21
Эпитимпанит	-	12	12
Эпимезотимпанит	5	10	15
Адгезивный средний отит	-	2	2
Всего:	24 (48%)	26 (52%)	50

Тимпанопластика I типа выполнялась как правило у пациентов с мезотимпанитом и эпимезотимпанитом при сохранной цепи слуховых косточек, а III типа – при эпитимпаните и ретракционных карманах, при которых наблюдаются дефекты цепи (табл. 4.7). Наиболее частым материалом для тимпанопластики была комбинация аутофасции и аутохряща.

Таблица 4.7

Характер изменений БП и вид пластических материалов у больных 1-ой группы

Вид пластических материалов	Мезотимпанит	Эпитимпанит	Эпимезотимпанит	Адгезивный отит	Всего:
Аутофасция+аутохрящ	19	4	8	2	33 (66%)
Аутофасция	1	-	1	-	2
Аутофафсция+аутохрящ+наковальня	1	-	-	-	1
Аутофасция+аутохрящ+аутокостная стружка	-	8	6	-	14
Всего:	21	12	15	2	50

Пациенты этой группы в стационаре находились 2-5 дней в зависимости от объёма операции, им проводили антибактериальную и обезболивающую терапию. Тампоны в НСП в течение 2-3 недель смачивались раствором антибиотика и удалялись вместе с протекторами в амбулаторных условиях.

При наблюдении за пациентами в контрольной группе у всех отмечалась болевая реакция в течение 2-3 дней после операции. После удаления тампонов при отомикроскопии у 50% больных имелись явления воспаления кожи НСП, утолщенность неотимпанальной мембраны и транссудация.

Через 3 месяца после тимпанопластики анатомическая эффективность составила 94% (дефект неотимпанальной мембраны в 3 случаях при повторных операциях у больных с мезотимпанитом). При анализе функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено значительное уменьшение порогов слуха по ВП в среднем до 34,22±5,27 дБ (ранее 50,81±5,05 дБ) и уровня КВИ в среднем до 14,12±5,42 дБ (ранее 30,24±2,86 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП (табл. 4.8). Таким образом ближайшие функциональные результаты лечения пациентов с ХГСО в первой группе можно признать отличными, так как усреднённый КВИ в группе составил ≤20 дБ. В отдалённом периоде наблюдения результаты в группе не изменились. У больных с холестеатомой по данным МРТ в динамике рецидива холестеатомы не выявлено.

Таблица 4.8

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 1-ой группы через 3 месяца (n = 50)

1 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
Через 3 мес после операции (p ≤ 0,05)	32,1±6,1	16,1±3,4	33,4±5,6	18,2±4,8	38,2±5,2	21,6±4,2	33,2±4,2	24,8±2,9
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	14,6±6,2		13,2±4,8		13,4±4,9		15,4±5,7	

При анализе первичности тимпанопластики в этой группе была 21 (42%) реоперация, причиной которых чаще являлись холестеатома барабанной полости, сухой эпи- и мезотимпанит (с эпидермизацией), мукозит и

ретракционный карман (табл. 4.9). Из 21 пациента, двое были ранее оперированы в нашем учреждении, что свидетельствует о качественном выполнении операций.

Таблица 4.9

Характер патоморфологических изменений и первичность тимпанопластики

Интрамеатальный подход	Количество операций				Всего:
	1	2	3	≥4	
Холестеатома	2	2	-	-	4
Сухой эпи- и мезотимпанит	14	4	2	-	20
ТСК	3	-	-	-	3
Мукозит	2	3	-	-	5
Ретракционный карман	1	-	-	-	1
Заушный подход					
Холестеатома	7	6	-	1	14
Ретракционный карман	-	1	-	1	2
Мукозит	-	-	-	1	1
Всего:	29	16	2	3	50

Клинический пример выполнения тимпанопластики у больной с ХГСО.

Пациентка Л., 34 лет, поступила в НИО микрохирургии уха 04.06.2024 г. с диагнозом: правосторонний «сухой» перфоративный средний отит. При поступлении предъявляла жалобы на сниженный слух на правое ухо.

Из анамнеза выяснилось, что примерно 1 год назад перенесла грипп, осложнившийся острым гнойным средним отитом. После амбулаторного лечения воспалительные явления в ухе прошли, выделения из уха прекратились, но слух остался сниженным. Обострений отита более не было. При госпитализации общее состояние было удовлетворительным. АД – 110/70 мм рт ст. При осмотре патологии со стороны полости носа, носоглотки, глотки и гортани не отмечено. При отомикроскопии слева: НСП широкий, без отделяемого; барабанная перепонка обычного цвета, субатрофична, контурирована; справа – НСП широкий, без отделяемого; БП с петрификатом и большим центральным сухим дефектом; видимая слизистая медиальной стенки барабанной полости тонкая, без свободного отделяемого (рис. 6). СТ проходима по Вальсальве. Шепотную речь правым ухом больная

воспринимала на расстоянии 1 м. По данным камертональных исследований отмечался кондуктивный тип тугоухости слева (пробы Ринне и Федеричи отрицательные, при пробе Вебера звук с центра лба латерализовался в правое ухо).

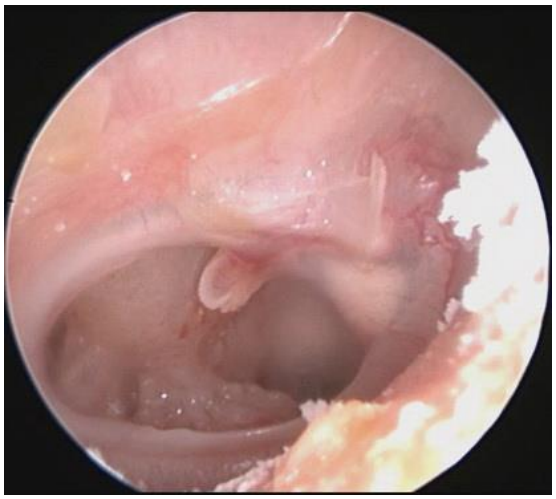


Рис. 6. Эндофотография у больной Л. до операции - центральный «сухой» дефект барабанной перепонки.

По данным ТПА слух на левое ухо у пациентки был нормальным, а в больном ухе определялась смешанная тугоухость с КВИ до 30 дБ (рис. 7).

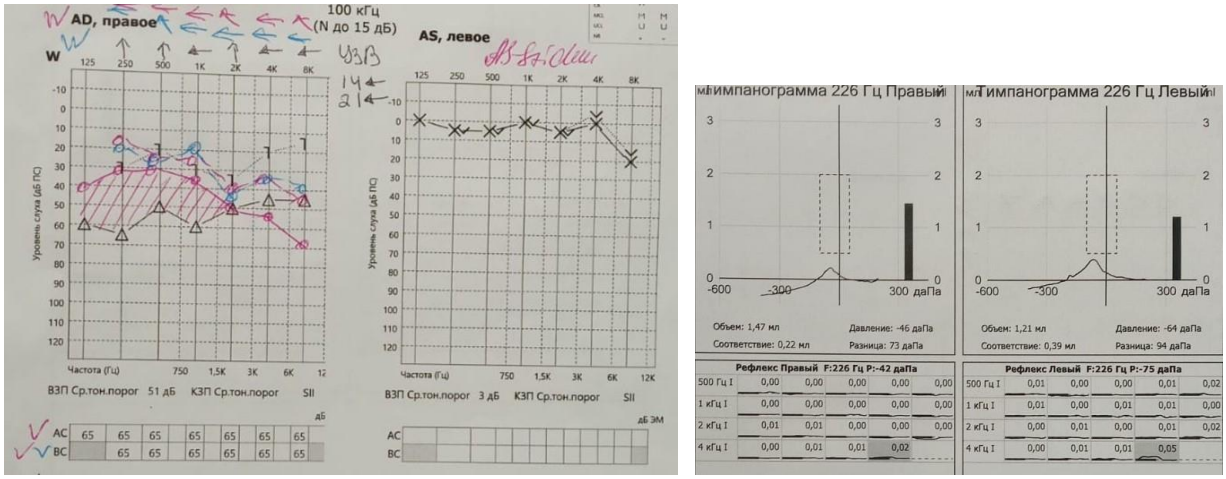


Рис. 7. ТПА пациентки Л. до и через 1 год и тимпанометрия после операции.

04.06.2024 г. пациентке под местной анестезией была проведена операция на правом ухе – ревизия барабанной полости с тимпанопластикой I типа аутофасциальным и аутохрящевым трансплантатами. При ревизии барабанной полости отмечена тонкая слизистая оболочка во всех отделах среднего уха, сохранная и подвижная ЦСК и отсутствие рубцов в окнах

лабиринта и адитусе. Аутохрящевая полупластина уложен на рукоятку молоточка, а поверх неё аутофасция под меатотимпанальный лоскут. Больная выписана на 3 день. Тампоны из НСП удалены через 2 недели. Послеоперационное течение было гладкое. Дефект барабанной перепонки полностью закрылся. Слух после операции значительно улучшился.

При контрольном осмотре через 1 год после операции отоскопическая картина была нормальной, КВИ по данным ТПА не превышал 10 дБ.

4.2. Использование лизатов тромбоцитов при тимпанопластике и их эффективность

Группу 2 составили 25 больных с различными формами ХГСО, которым тимпанопластика выполнялась с использованием аутотканей и добавлением инсталляций лизата БоТП на коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) по оригинальной методике (Патент РФ на изобретение № 2854039 от 29.12.2025 г.). Женщин в группе было 13 (58%), мужчин – 12 (табл. 4.10). Пациенты были от 20 до 75 лет (средний возраст 50,6±4,36) и группа имела самый широкий возрастной диапазон.

Таблица 4.10

Распределение обследованных больных по полу и возрасту (n=25)

Группа пациентов	Возраст пациентов												Всего:
	18-20		21-30		31-40		41-50		51-60		>60		
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
2 группа	1	-	-	1	-	4	4	1	3	4	5	2	25 (50,6±4,36)

Основной жалобой больных в группе была тугоухость на одно или (при двустороннем поражении) оба уха, низкочастотный шум и чувство заложенности в одном или обоих ушах. Односторонний ХГСО отмечен в 18 случаях, двусторонний - в 7. Длительность заболевания у пациентов в группе составила от 1 года до 20 лет и наиболее часто (у 84%) - до 10 лет.

По данным отомикроскопии у 18 (72%) пациентов группы был выявлен мезотимпанит, эпимезотимпанит – у 4 (16%) и эпитимпанит – у 3 (12%).

На основании отомикроскопии сухая перфорация определена - у 11 (44%) пациентов, холестеатома - у 10 (40%), ТСК - у 3 (12%) и мукозит (I-II степени) слизистой оболочки барабанной полости - у 1 (4%). У обследованных пациентов преобладали центральные и субтотальные перфорацией БП (табл. 4.11). Данные характеристики были выявлены в 13 случаях в левом и в 12 – в правом ухе.

Таблица 4.11

Детали отоскопической картины у обследованных больных (n=25)

Группа больных	Перфорация БП		Размер перфорации		Слизистая оболочка барабанной полости	
	краевая	центральная	до 5 мм	субтотальная	мукозит I ст	мукозит II ст
2-я группа (n=25)	7	18	3	22	1	-

При обследовании вентиляционной функции СТ до операции выявлены её изменения (II степень) у 1 пациента с мукозитом барабанной полости.

По данным ТПА в этой группе до операции средние пороги ВП в диапазоне 0,5-4 кГц составили 44,04±7,08 дБ, КП – 19,27±5,31 дБ и средний КВИ – 23,45±3,78 дБ (табл. 4.12). Полученные аудиологические данные также позволяли предполагать улучшение функциональных результатов при достижении закрытия перфорации.

Таблица 4.12

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 2-ой группы до хирургического лечения (n = 25)

2 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
до лечения ($p \leq 0,05$)	46,3±7,5	18,1±4,4	43,5±6,8	18,2±5,6	42,6±6,2	19,4±5,2	43,4±6,7	21,4±6,2
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	24,4±4,6		23,5±5,2		21,6±4,8		24,6±3,8	

По данным КТ височных костей в этой группе определялся спонгиозный тип сосцевидного отростка без признаков деструкции костных стенок и ЦСК

у всех больных, наличие мягкотканного субстрата в барабанной полости и аттике – у 10 и снижение пневматизации барабанной полости и клеток сосцевидного отростка – у 1.

Хирургическое вмешательство в этой группе проводилось по тем же показаниям, как и в первой группе.

Всем пациентам 2-ой группы было проведено хирургическое лечение в плановом порядке, которое заключалось в выполнении ревизии барабанной полости для её санации и тимпанопластики. Интрамеатальный подход применялся у 18 (72%) больных, заушный – у 7 и во всех случаях трансмеатальным доступом (табл. 4.13). Выбор хирургического подхода определялся теми же условиями, что и в 1-ой группе. Во всех случаях заушного подхода применялась общая анестезия. В этой группе для операции интрамеатальный подход использован у большинства больных с мезотимпанитом.

Таблица 4.13

Выбор хирургического подхода в зависимости от характера изменений БП во 2-й группе

Форма ХГСО	Интрамеатальный подход	Заушный подход	Всего:
Мезотимпанит	17	1	18 (72%)
Эпитимпанит	-	3	3
Эпимезотимпанит	1	3	4
Всего:	18 (72%)	7 (28%)	25

У пациентов 2 группы после санирующего этапа операции проведена тимпанопластика I типа в 15 случаях и III – в 10 (табл. 4.14). При этом I типа чаще у больных с мезотимпанитом, а III типа – чаще при других формах ХГСО.

Таблица 4.14

Варианты тимпанопластики у больных различными формами ХГСО 2-ой группы

Форма ХГСО	Тимпанопластика I типа	Тимпанотипапластика III типа	Всего:
Мезотимпанит	15	3	18 (72%)

Эпитимпанит	-	3	3
Эпимезотимпанит	-	4	4
Всего:	15 (60%)	10	25

Наиболее частым материалом (у 64%) для тимпанопластики была комбинация аутофасции и аутохряща пациента (табл. 4.15)

Таблица 4.15

Характер изменений БП и вид пластических материалов во 2-ой группе

Вид пластических материалов	Мезотимпанит	Эпитимпанит	Эпимезотимпанит	Всего:
Аутофасция+аутохрящ	11	1	4	16 (64%)
Аутофасция	6	-	-	6
Аутофафсция+аутохрящ+наковальня	1	-	-	1
Аутофасция+аутохрящ+аутокостная стружка	-	2	-	2
Всего:	18	3	4	25

Хирургическая техника проведения тимпанопластики во 2-ой группе была такой же как в 1-ой, но отличалась после укладки пластических аутоматериалов завершением операции, а именно, применением аутологичного лизата богатой тромбоцитами плазмы (лизат аутоБоТП) для укрепления и улучшения регенерации, созданной неотимпанальной мембраны.

Методика. При завершении операции после пластики тимпанальную мембрану накрывали биокомпозитной конструкцией: аллогенной повязкой из коллагена I типа (РУ № ФСР 2009/06370 от 08.12.2014, изготовленной в соответствии с ТУ № 9393-002-019670812008) площадью, больше сформированной неотимпанальной мембраны, пропитанной лизатом аутоБоТП в объеме не менее 1 мл лизата на 1 $см^2$ повязки (рис. 8). Данный способ не применялся в оториноларингологии. На данный «Способ тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом» получен патент РФ № 2854039 от 29.12.2025 г. После этого тимпанальную мембрану и стенки НСП выстилали протекторами из силастика и его просвет заполняли

тампонами «Мероцель». В послеоперационном периоде назначали антибактериальные и обезболивающие препараты.

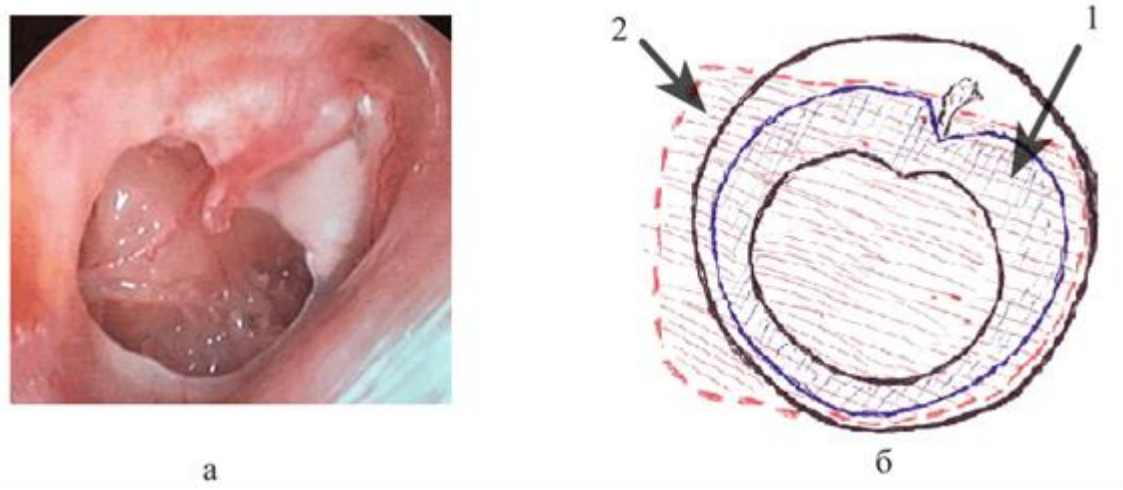


Рис. 8. Субтотальная перфорация правой БП с петрификатами в её толще (а) и схема многослойной её пластики (1 – полупластина аутохряща и аутофасция уложенные на рукоятку молоточка и прикрытые меатотимпанальным лоскутом) и её укрывания повязкой из коллагена I типа (2) пропитанной лизатом аутоБоТП (б).

В течение одной недели после тимпанопластики тампоны в НСП смачивали антибактериальными препаратами. Тампоны и протекторы удаляли через одну неделю после операции для оценки местных изменений. Алгоритм послеоперационного наблюдения за пациентами был одинаковый.

У пациентов 2 группы отмечено снижение жалоб на боль, дискомфорт в ухе в первые дни после операции. Удаление тампонов из НСП после операции выполнялось на 7 сутки. При отомикроскопии в этот период отмечена незначительные гиперемия и отёк меатального лоскута, что свидетельствовало о небольшой воспалительной реакции. На 14 сутки отмечалось уменьшение площади поражения в виде генерализованной реакции и полная эпителизация тканей, что объясняет снижение сроков реабилитации на ± 7-10 дней.

Через 3 месяца анатомическая эффективность составила 100%, в том числе и при реоперациях. При анализе функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено уменьшение

порогов слуха по ВП в среднем до 32,21±4,41 дБ (ранее 44,04±7,08 дБ) и уровня КВИ в среднем до 12,97±3,21 дБ (ранее 23,45±3,78 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП (табл. 4.16).

Таким образом ближайшие результаты лечения пациентов с ХГСО во второй группе можно признать отличными. В отдалённом периоде наблюдения результаты в группе не изменились. У больных с холестеатомой по данным МРТ в динамике рецидива холестеатомы не выявлено.

Таблица 4.16

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 2-ой группы через 3 месяца (n = 25)

2 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
Через 3 мес после операции (p ≤ 0,05)	32,4±5,1	17,2±4,7	32,1±4,4	18,3±5,3	31,2±3,9	18,9±5,7	33,1±4,2	22,4±5,6
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	13,3±3,3		12,6±2,6		12,9±3,1		13,2±3,8	

При анализе первичности тимпанопластики в этой группе было 5 (20%) реопераций, причиной которых чаще являлись сухой эпи- и мезотимпанит (с эпидермизацией) и холестеатома барабанной полости (табл. 4.17). Из 5 пациентов, один был ранее оперирован в нашем учреждении.

Таблица 4.17

Характер патоморфологических изменений и первичность тимпанопластики

Интрамеатальный подход	Количество операций				Всего:
	1	2	3	≥4	
Холестеатома	3	1	-	-	4
Сухой эпи- и мезотимпанит	8	2	-	-	10
ТСК	3	-	-	-	3
Мукозит	1	-	-	-	1
Заушный подход					
Холестеатома	4	1	-	1	6
Сухой эпи- и мезотимпанит	1	-	-	-	1
Всего:	20	4	-	1	25

Клинический пример тимпанопластики с применением лизат аутоБоТП показывает эффективность методики.

Пациентка Е., 39 года обратилась с жалобами на снижение слуха и ощущение заложенности правого уха. Со слов с детства страдает туботимпанальной формой ХГСО с редкими обострениями. Постоянно отмечала снижение слуха на это ухо. В январе 2024 г. перед операцией по поводу центральной перфорации БП (мезотимпанит) произведен забор крови с целью получения лизата аутоБоТП по описанной выше методике, затем проведена тимпанопластика с использованием трансплантатов аутохряща и аутофасции и разработанного способа на правом ухе под местной анестезией. Послеоперационный период протекал без особенностей, больная выписана из стационара на 3 сутки. Через 1 неделю после операции удалены из слухового прохода тампоны «Мероцель» и протекторы. При осмотре через 3 недели после операции дефекта не обнаружено, как и через 12 месяцев (рис. 9). Оценка слуховой функции методом ТПА показала её улучшение (сокращение КВИ до 10 дБ) и отсутствие повышения порогов КП на левом ухе.

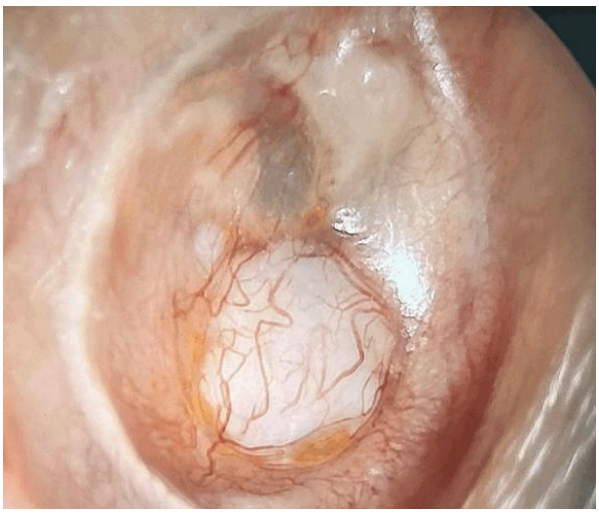


Рис. 9. Отоэндоскопия тимпанальной мембраны пациентки Е. через 3 недели после тимпанопластики на правом ухе с применение аутологичного лизата аутоБоТП с коллагеном I типа.

4.3. Использование биологического клея «Сульфакрилат» и его эффективность при тимпанопластике

Группу 3 составили 25 больных с различными формами ХГСО, которым тимпанопластика выполнялась с использованием аутотканей и дополнительной фиксацией биомедицинским клеем «Сульфакрилат» по оригинальной методике (патент РФ на изобретение № 2847405 от 03.10.2025 г.). Женщин в группе было 17 (68%), мужчин – 8 (табл. 4.18). Пациенты были от 27 до 66 лет (средний возраст 44,8±4,17) и группа имела самый зрелый возрастной диапазон.

Основной жалобой больных в группе была тугоухость на одно или (при двустороннем поражении) оба уха, низкочастотный шум и чувство заложенности в одном или обоих ушах. Односторонний ХГСО отмечен в 19 случаях, двусторонний - в 6. Длительность заболевания у пациентов в группе составила от 1 года до 20 лет и наиболее часто (у 96%) - до 10 лет.

Таблица 4.18

Распределение обследованных больных по полу и возрасту (n=25)

Группа пациентов	Возраст пациентов												Всего:
	18-20		21-30		31-40		41-50		51-60		>60		
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
3 группа	-	-	1	1	4	4	6	3	4	-	2	-	25 (44,8±4,17)

По данным отомикроскопии у 20 (80%) пациентов группы выявлен мезотимпанит, эпимезотимпанит – у 2 (8%), эпитимпанит – у 2 (8%) и адгезивный средний отит – у 1 (4%).

На основании отомикроскопии сухая перфорация определена - у 17 (68%) пациентов, холестеатома - у 3 (12%), ретракционный карман и ТСК – у 4 (16%) и мукозит (I-II степени) слизистой оболочки барабанной полости - у 1 (4%). У обследованных пациентов преобладали центральные и субтотальные перфорацией БП (табл. 4.19). Данные характеристики были выявлены в 19 случаях в левом и в 6 – в правом ухе. При обследовании вентиляционной

функции СТ до операции выявлены её изменения (II степень) у 1 пациента с мукозитом барабанной полости.

Таблица 4.19

Детали отоскопической картины у обследованных больных (n=25)

Группа больных	Перфорация БП		Размер перфорации		Слизистая оболочка барабанной полости	
	краевая	центральная	до 5 мм	субтотальная	мукозит I ст	мукозит II ст
3-я группа (n=25)	4	20	2	22	-	1

По данным ТПА в этой группе до операции средние пороги ВП в диапазоне 0,5-4 кГц составили 41,15±5,79 дБ, КП – 15,1±2,97 дБ и средний КВИ – 24,6±4,31 дБ (табл. 4.20). Полученные аудиологические данные также позволяли предполагать улучшение функциональных результатов при достижении закрытия перфорации.

Таблица 4.20

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 3-ой группы до хирургического лечения (n = 25)

3 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
до лечения ($p \leq 0,05$)	42,0±6,2	15,9±3,2	39,3±5,5	14,2±2,8	41,1±5,4	14,6±3,1	42,2±6,0	15,6±2,9
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	24,9±3,9		23,6±4,1		24,7±4,3		25,1±4,7	

По данным КТ височных костей в этой группе определялся спонгиозный тип сосцевидного отростка без признаков деструкции костных стенок и цепи слуховых косточек у всех больных, наличие мягкотканного субстрата в барабанной полости и аттике – у 3 и снижение пневматизации барабанной полости и клеток сосцевидного отростка – у 1.

Хирургическое вмешательство в этой группе проводилось по тем же показаниям, как и в первой группе.

Всем пациентам 3-ой группы было проведено хирургическое лечение в плановом порядке, которое заключалось в выполнении ревизии барабанной полости для её санации и тимпанопластики. Интрамеатальный подход применялся у 23 больных, заушный – у 2 и во всех случаях трансмеатальным доступом (табл. 4.21). Выбор хирургического подхода определялся теми же условиями, что и в 1-ой группе. Во всех случаях заушного подхода применялась общая анестезия.

Таблица 4.21

Выбор хирургического подхода в зависимости от характера изменений БП в 3-ей группе

Форма ХГСО	Интрамеатальный подход	Заушный подход	Всего:
Мезотимпанит	20	-	20
Эпитимпанит	-	2	2
Эпимезотимпанит	2	-	2
Адгезивный средний отит	1	-	1
Всего:	23 (92%)	2 (8%)	25

В этой группе для операции также у 92% больных применялся интрамеатальный подход независимо от формы ХГСО и в 100% случаев при мезотимпаните. У пациентов 3 группы после санирующего этапа операции проведена тимпанопластика I типа в 18 и III – в 7 случаях (табл. 4.22). При этом I типа чаще у больных с мезотимпанитом, а III типа – при других формах ХГСО.

Таблица 4.22

Варианты тимпанопластики у больных различными формами ХГСО 3-ой группы

Форма ХГСО	Тимпанопластика I типа	Тимпанотипапластика III типа	Всего:
Мезотимпанит	17	3	20 (80%)
Эпитимпанит	-	2	2
Эпимезотимпанит	-	2	2
Адгезивный средний отит	1	-	1
Всего:	18 (72%)	7 (28%)	25

Наиболее частым материалом (у 80%) для тимпанопластики была комбинация аутофасции и аутохряща пациента (табл. 4.23)

Таблица 4.23

Характер изменений БП и вид пластических материалов в 3-ой группе

Вид пластических материалов	Мезотимпанит	Эпитимпанит	Эпимезотимпанит	Адгезивный отит	Всего:
Аутофасция+аутохрящ	17	-	2	1	20
Аутофасция	3	-	-	-	(80%)
Аутофафсция+аутохрящ+наковальня	-	-	-	-	3
Аутофасция+аутохрящ+аутокостная стружка	-	2	-	-	- 2
Всего:	20	2	2	1	25

Хирургическая техника проведения тимпанопластики в 3-ой группе была такой же как в 1 и 2-ой, но отличалась после укладки пластических аутоматериалов завершением операции, а именно, фиксацией фасциального трансплантата к краям остатков БП с помощью медицинского клея «Сульфакрилат» для профилактики его смещения. На «Способ клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом» получен патент РФ № 2847405 от 03.10.2025 г.

Методика. После создания тимпанальной мембраны, по краям перфорации укладываются кусочки гемостатической губки, на которые иглой подводятся капельки клея «Сульфакрилат» (рис. 10). Такое применение клея экономно, препятствует его растеканию, локализует его воздействие и исключает возможное токсическое действие клея на рецепторы внутреннего уха.

После этого тимпанальная мембрана и стенки НСП выстилались протекторами из силастика и просвет НСП заполнялись тампонами «Мероцель». В после операционном периоде назначали антибактериальные и обезболивающие препараты. В течении двух недель после тимпанопластики тампоны в НСП смачивали антибактериальными препаратами. Тампоны и протекторы удаляли через 2 недели после операции. Алгоритм

послеоперационного наблюдения за пациентами был такой же, как и в других группах.

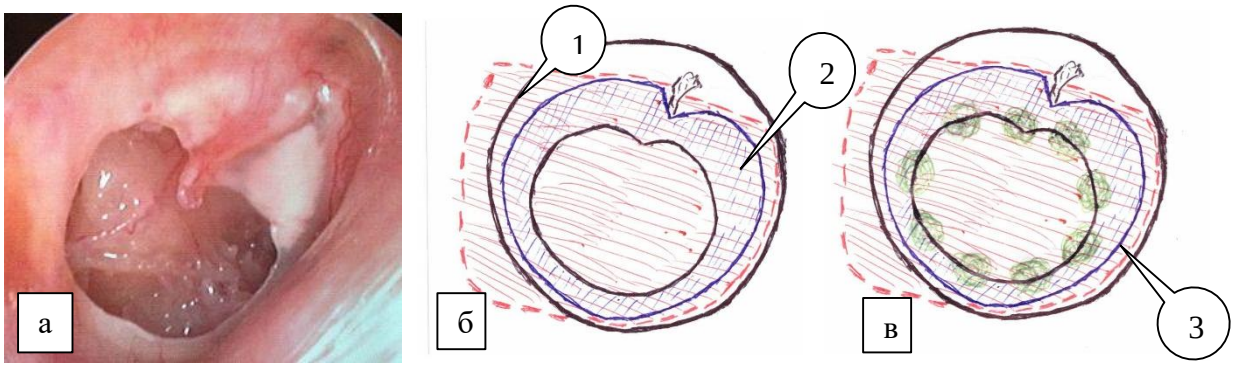


Рис. 10. Тимпанопластика с клеевой фиксацией трансплантата: а – центральная перфорация барабанной перепонки, б – схема многослойной пластики (1 – полупластина аутохряща и 2 – аутофасция), в – установка кусочков гемостатической губки с клеем «Сульфакрилат» (3).

В послеоперационном периоде у пациентов 3 группы наблюдалась болевая реакция в течение 2-3 дней после операции. При отондоскопии после удаления тампонов в этот период у 50% больных отмечались явления воспаления кожи НСП, утолщенность неотимпанальной мембраны и транссудация. При этом у 2 пациентов после реоперации данные явления были выраженные и длительные (до 4 недель) и привели к развитию перфорации. Данные явления мы объясняем индивидуальной реакцией на препарат и исключили пациентов из статистической обработки.

Через 3 месяца анатомическая эффективность составила 95,6% (рецидив перфорации в 1 случае при повторной операции). При анализе функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено уменьшение порогов слуха по ВП в среднем до 34,26±4,57 дБ (ранее 41,15±5,79 дБ) и уровня КВИ в среднем до 18,9±6,4 дБ (ранее 24,6±4,31 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП (табл. 4.24). Через 1 год наблюдения данные ТПА у пациентов не изменились. Таким образом несмотря на сохранение дефекта БП у большинства больных этой группы слух улучшился.

Таблица 4.24

Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц у больных 3-ой группы через 3 месяца (n = 25)

3 группа больных	Средние значения слуховых порогов по ВП, КП и КВИ на частотах 0,5-4 кГц в дБ (M ± m)							
	0,5 кГц		1 кГц		2 кГц		4 кГц	
	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП	ВП	КП
Через 3 месяца после операции (p ≤ 0,05)	34,4±4,8	15,8±3,3	33,7±4,3	14,2±3,7	34,2±4,2	14,5±3,2	34,7±5,1	15,6±2,8
	КВИ		КВИ		КВИ		КВИ	
	19,1±6,9		18,7±6,3		18,3±5,9		19,3±6,7	

При анализе первичности тимпанопластики в этой группе было 5 (20%) реопераций, причиной которых являлись сухой перфоративный отит и ретракционный карман (табл. 4.25). Из 5 пациентов, двое были ранее оперированы в нашем учреждении.

Таблица 4.25

Характер патоморфологических изменений и первичность тимпанопластики

Интрамеатальный подход	Количество операций			Всего:
	1	2	3	
Холестеатома	1	-	-	1
Сухой мезотимпанит	13	4	-	17
ТСК	1	-	-	1
Мукозит	1	-	-	1
Ретракционный карман	2	-	1	3
Заушный подход				
Холестеатома	2	-	-	2
Всего:	20	4	1	25

Клинический пример применения биологического клея «Сульфакрилат» у больного с туботимпанальной формой ХГСО.

Пациентка О., 34 года обратилась с жалобами на снижение слуха и ощущение заложенности левого уха. Со слов с детства страдает туботимпанальной формой ХГСО с редкими обострениями. Постоянно отмечала снижение слуха на левое ухо. В июне 2023 г. по поводу центральной перфорации БП (мезотимпанит) проведена тимпанопластика аутохрящом и

аутофасцией на левом ухе под местной анестезией в отделе микрохирургии НИКИО им. Л.И. Свержевского. Послеоперационный протекал обычно, однако к месяцу после операции был отмечен небольшой дефект тимпанальной мембраны в передне-нижнем квадранте с появлением жалоб на снижение слуха и заложенность. Неоднократные попытки амбулаторной мирингопластики не увенчались успехом. В феврале 2024 г. проведена ретимпанопластики с применением аутофасции и аутохряща, но с дополнением клея «Сульфакрилат» по разработанной методике. Послеоперационный период протекал без особенностей, больная выписана из стационара на 3 сутки. Через 2 недели после операции удалены из слухового прохода тампоны «Мероцель» и протекторы. При осмотре через 3 недели после операции дефекта не обнаружено, как и через 3 месяца (рис. 11). Оценка слуховой функции методом ТПА показала улучшение слуховой функции (сокращение КВИ до 10 дБ) и отсутствие повышения порогов КП на левом ухе.

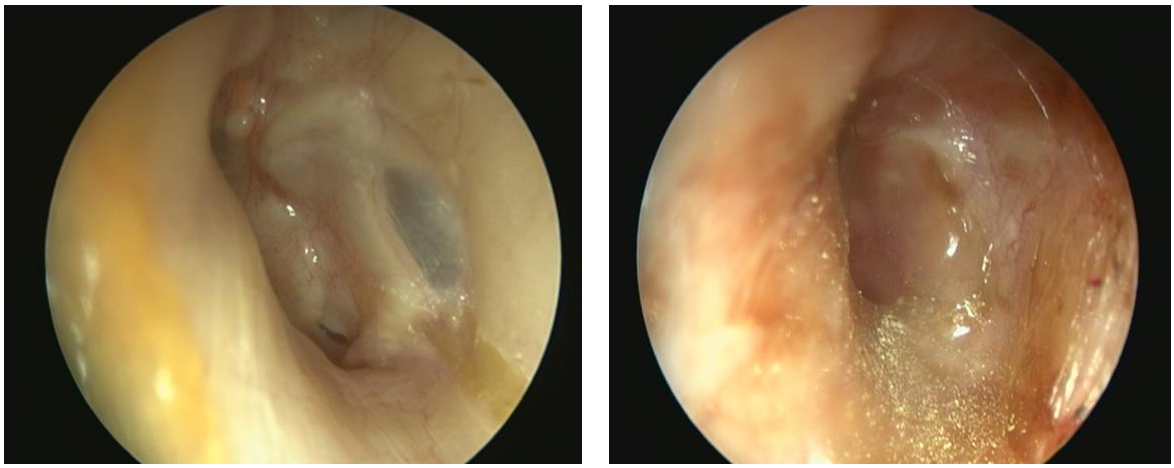


Рис. 11. Эндоскопия тимпанальной мембраны левого уха до (а) и через 3 недели (б) после ретимпанопластики с применение клея «Сульфакрилат».

Глава 5. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТИМПАНОПЛАСТИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК

Перед сравнением результатов необходимо отметить, что созданные группы исследования были примерно равноценны по полу, возрасту пациентов, характеру отоскопической картины и морфологическим изменениям в барабанной полости, хирургическим подходам и видам операций, кроме повторных операций, которых больше было в контрольной (первой) группе.

У больных с различными формами ХГСО в исследуемых группах проведена тимпанопластика I типа в 57 случаях и III – в 43 (табл. 5.1). Для каждой группы пациентов характерны различные варианты изменения БП. При туботимпанальной форме ХГСО (мезотимпаните) в группах чаще всего (в 51 случае) выполнялась тимпанопластика I типа. С изменением характера и локализации дефекта БП нарастали воспалительные и литические изменения структур среднего уха и ЦСК с увеличением количества в группах тимпанопластики III типа (при мезотимпаните - у 8, эпимезотимпаните - у 16 и эпитимпанит – у 17). При адгезивном отите в зависимости от локализации, глубины ретракционного кармана и лизиса ЦСК выполняются различные варианты тимпанопластики.

Таблица 5.1

Вид тимпанопластики в зависимости от характера изменений БП в группах

Вид тимпанопластики	1 группа	2 группа	3 группа	Всего:
Мезотимпанит:				
Тимпанопластика I типа	19	15	17	51
Тимпанопластика III типа	2	3	3	8
Эпитимпанит:				
Тимпанопластика I типа	-	-	-	-
Тимпанопластика III типа	12	3	2	17
Эпимезотимпанит:				
Тимпанопластика I типа	5	-	-	5
Тимпанопластика III типа	10	4	2	16
Адгезивный средний отит:				
Тимпанопластика I типа	-	-	1	1
Тимпанопластика III типа	2	-	-	2
Всего:	50	25	25	100

Для выполнения операции всегда применяли трансмеатальный доступ, как более локальный, и чаще во всех группах интрамеатальный подход в сравнении с заушным, что определялось характером и глубиной распространения патологии по данным комплексного обследования пациентов с ХГСО (табл. 5.2, 5.3). При этом интрамеатальный подход является универсальным, так как использовался при различных вариантах изменения БП в группах.

Таблица 5.2

Используемый хирургический подход в группах (n=100)

Трансмеатальный доступ	Интрамеатальный подход	Заушный подход
1 группа (n=50)	33 (66%)	17
2 группа (n=25)	18 (72%)	7
3 группа (n=25)	23 (92%)	2
Всего:	74	26

Таблица 5.3

Выбор хирургического подхода в зависимости от характера изменений БП в группах

Форма ХГСО	Интрамеатальный подход	Заушный подход	Всего:
Мезотимпанит	58	1	59
Эпитимпанит	1	16	17
Эпимезотимпанит	13	8	21
Адгезивный средний отит	2	1	3
Всего:	74	26	100

На выбор хирургического подхода влияли и патоморфологические изменения в среднем ухе, их распространение не зависимо от локализации дефекта БП (табл. 5.4). И их многообразие равномерно представлено в исследуемых группах. Наиболее часто для сухого мезотимпанита и эпимезотимпанита применялся интрамеатальный подход, как и для холестеатомы мезотимпанума и аттика, тогда как при распространённой холестеатоме – заушный подход, что является рациональным для уменьшения объёма и времени операции. В то же время на выбор хирургического подхода часто влияют опыт школы и предпочтения хирурга.

Таблица 5.4

Хирургические подходы в зависимости от характера патологии в группах

Хирургические подходы	Группы (n=100)			Всего:
	1	2	3	
Интрамеатальный подход				
Холестеатома	4	4	1	9
Сухой эпи- и мезотимпанит	20	10	17	47
ТСК	3	3	1	7
Мукозит	5	1	1	7
Ретракционный карман	1	-	3	4
Заушный подход				
Холестеатома	14	6	2	22
Сухой эпи- и мезотимпанит	-	1	-	1
Ретракционный карман	2	-	-	2
Мукозит	1	-	-	1
Всего:	50	25	25	100

Различные патоморфологические изменения встречались как при первичных (в 69 случаях), так и повторных (в 31 случае) операциях, и иногда предопределяли их повторный характер в группах (табл. 5.5). Наиболее часто это были холестеатома, эпимезотимпанит, мукозит слизистой барабанной полости и ретракционные карманы.

Таблица 5.5

Патоморфологические изменения, встречающие при первичных и повторных операциях в группах

Патоморфологические изменения	Количество операций (n=100)				Всего:
	1	2	3	≥4	
Холестеатома	19	10	-	2	31
Сухой эпи- и мезотимпанит	36	10	2	-	48
ТСК	7	-	-	-	7
Мукозит	4	3	-	1	8
Ретракционный карман	3	1	1	1	6
Всего:	69	24	3	4	100

При выполнении тимпанопластики у 100 пациентов основной стратегией реконструкции звукопроводящего аппарата среднего уха являлось использование аутогенных материалов, как наиболее адаптивных и не требующих дополнительных финансовых затрат (табл. 5.6). В большинстве случаев (у 69%) вмешательств было выполнено с комбинированным

использованием хряща ушной раковины (аутохрящ) и фасции височной мышцы (аутофасция) пациента. Данная комбинация признана "золотым стандартом" тимпанопластики, обеспечивая оптимальное сочетание механической прочности (хрящ) для предотвращения ретракций и хороших репаративных свойств (фасция) для закрытия перфорации и восстановления БП.

Таблица 5.6

Используемые пластические материалы при реконструкции (n=100)

Вид пластического материала	Количество пациентов (n) и %
Аутохрящ + Аутофасция	69
Аутофасция	11
Аутохрящ+Аутофасция+Костная стружка	18
Аутохрящ+Аутофасция+Аутонаковальня	2
Всего:	100

У 18% пациентов реконструкция включала комбинацию аутогенного хряща, аутогенной фасции и костной стружки (аутохрящ + аутофасция + костная стружка). Костная стружка, полученная при формировании доступа (с кортикального слоя), использовалась для облитерации мастоидальной полости или антрума с целью уменьшения послеоперационной полости и профилактики развития ретракции.

Изолированная аутогенная фасция (аутофасция), применена у 11% пациентов при небольших центральных перфорациях БП или в ситуациях, не требующих дополнительного укрепления неотимпанальной мембраны хрящом.

В 2% случаях помимо выполнения тимпанопластики потребовалось протезирование ЦСК с применением протеза из аутонаковальни при дефекте длинного отростка или её фиксации.

Таким образом, основным методом пластики при реконструктивных операциях на среднем ухе в представленной когорте пациентов было комбинированное использование аутогенного хряща и фасции. Выбор других материалов или их комбинаций определялся индивидуальными анатомо-

функциональными особенностями патологического процесса, объемом деструкции структур среднего уха и типом выполненного хирургического вмешательства. Данные материалы были применены у пациентов всех групп (табл. 5.7).

Таблица 5.7

Используемые пластически материалы при реконструкции в группах (n=100)

Вид пластических материалов	1 группа	2 группа	3 группа	Всего:
Мезотимпанит:				
Аутофасция+аутохрящ	19	11	17	47
Аутофасция	1	6	3	10
Аутофафсция+аутохрящ+наковальня	1	1	-	2
Эпитимпанит:				
Аутофасция+аутохрящ	4	1	-	5
Аутофасция+аутохрящ+аутокостная стружка	8	2	2	12
Эпимезотимпанит:				
Аутофасция+аутохрящ	8	4	2	14
Аутофасция	1	-	-	1
Аутофасция+аутохрящ+аутокостная стружка	6	-	-	6
Адгезивный средний отит:				
Аутофасция+аутохрящ	2	-	1	3
Всего:	50	25	25	100

Все пациенты после выписки из стационара на амбулаторном этапе наблюдались оперирующим хирургом в поликлиническом отделе НИКИО им. Л.И. Свержевского до полного прекращения воспалительных явлений в НСП, что повышает эффективность проведённых операций.

В результате проведённых операций с реконструкцией аутотканями в первой группе у 50 пациентов с различными формами ХГСО, где проводилась стандартная методика возникло 3 (6%) рецидива перфорации БП при повторной тимпанопластике I типа (из 21 реоперации) при мезотимпаните, что свидетельствует об эффективности аутотканевой методики у 94% в этой группе (табл. 5.8, 5.9).

Во второй группе у 25 пациентов при использовании для тимпанопластики аутотканей с добавлением инсталляций лизата БоТП на

коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) по оригинальной методике получен 100% результат при первичных (у 20 больных) и повторных (у 5) операциях, что свидетельствует о высокой эффективности данной методики у больных с различными формами ХГСО.

Таблица 5.8

Распределение пациентов по количеству операций в группах (n=100)

Характер вмешательства	1 группа	2 группа	3 группа	Всего (%)
Первичная операция	29 (58%)	20 (80%)	20 (80%)	69
Реоперация 1	16 (32%)	4 (16%)	4 (16%)	24
Реоперация ≥ 2	5 (10%)	1 (4%)	1 (4%)	7
Всего:	50	25	25	100

Таблица 5.9

Анатомическая эффективность операций в каждой группе

Рецидив перфорации	1 группа (n=50)	2 группа (n=25)	3 группа (n=23)
При первичной тимпанопластике	0	0	0
При повторной тимпанопластике	3 (14,3%)	0	1 (33,3%)
Эффективность общая:	47 (94%)	25 (100%)	23 (95,6%)

В третьей группе у 23 пациентов при использовании аутотканевой тимпанопластики с дополнительной фиксацией биомедицинским клеем «Сульфакрилат» по оригинальной методике возник 1 рецидив перфорации БП (33,3% из 3 реопераций), что свидетельствует о 95,6% анатомической эффективности методики.

Всё это сказалось и на функциональных результатах проведённых операций. Улучшение слуха получено во всех исследуемых группах пациентов и надо признать его отличным (средний КВИ < 20 дБ). При этом без ухудшения порогов слуха по КП. Однако лучшие результаты сокращения КВИ получены в 1 группе (в среднем на 16,12 дБ) и во 2 (в среднем на 10,48 дБ), и худшие в 3 (в среднем на 5,7 дБ) группе (табл. 5.10).

Таблица 5.10

Средние значения ВП, КП и КВИ в группах до и после операции (n=100)

Значения порогов	1 группа	2 группа	3 группа	Общие
До операции				
ВП	50,81±5,05	44,04±7,08	41,15±5,79	47,05±3,53
КП	20,04±3,53	19,27±5,31	15,11±2,97	18,76±2,39
КВИ	30,24±2,86	23,45±3,78	24,62±4,31	27,36±2,1
После операции				
ВП	34,22±5,27	32,21±4,41	34,26±4,57	33,56±4,75
КП	20,18±3,83	19,23±5,33	15,31±3,46	18,24±4,21
КВИ	14,12±5,42	12,97±3,21	18,92±6,41	15,34±5,01

Таким образом, аутотканевая тимпанопластика с применением методик улучшения стабильности и регенерации тканей является эффективной у 96,5% больных с различными формами ХГСО для профилактики тугоухости и развития осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа выполнена в НИО микрохирургии уха (заведующий - д.м.н., доцент, профессор кафедры оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского ИХ РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Е.В. Гаров) ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии» ДЗ города Москвы (директор – член-корр. РАН, Заслуженный деятель науки РФ, профессор А.И. Крюков) с 2022 по 2025 годы. Исследование проведено в рамках программы Департамента здравоохранения г. Москвы по оториноларингологии «Разработка оптимальной лечебно-диагностической тактики при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов у взрослых и детей» (тема 4): «Совершенствование диагностики и тактики лечения различной патологии височной кости на основе использования современных методов диагностики слуховой и вестибулярной функций (видеонистагмографии, вызванных миогенных вестибулярных потенциалов, электрокохлеографии), электромиографии лицевого нерва, лучевых методов исследования (КТ височной кости с денситометрией, МРТ с контрастированием) и инновационных хирургических технологий с использованием эндоскопической и микрохирургической техники, CO2-лазера, микроборов малоинвазивными (трансмастоидальным и эндауральным) доступами у взрослых и детей, позволяющих сохранить и улучшить слуховую и вестибулярную функции, избежать внутричерепных осложнений, угрожающих жизни пациентов, и будет служить профилактикой инвалидизации больных».

В настоящее время распространённость ХГСО в мире составляет 3,8% (от 0,7 до 7,6%) всего населения (297 млн человек), 85% (252 млн) из которых живёт в странах с низким и средним уровнем доходов. Из них 64 млн (21,5%) имели двустороннее заболевание, а 184 млн (62%) - инвалидизирующую потерю слуха (> 25-30 дБ) [187].

Ежегодно около у 20 миллионов человек во всем мире диагностируют ХГСО, и почти у 1/4 из них развивается холестеатома среднего уха [115]. Ежегодная заболеваемость ХГСО составляет 3 случая на 100 000 детей и 9,2 - на 100 000 взрослых [185].

Распространенность данного заболевания в России составляет от 2,6 до 39,2 случаев на 1000 взрослого населения, а в различных возрастных группах - от 15,3 до 52,0 соответственно или 0,8-1% среди всего населения, что составляет 15–22% всех обращений к оториноларингологу [73, 59, 103, 64].

Самой распространённой формой ХГСО является туботимпанальная форма (мезотимпанит), которая по данным отечественных авторов выявляется у 48,1-68,6% больных [73, 64]. По сведениям зарубежных авторов данная форма ХГСО определяется у 74,9%, эпитимпаноантральная – у 25,1% [187].

В настоящее время туботимпанальную форму ХГСО уже не считают доброкачественной, так как при длительности заболевания более 10 лет выявляется холестеатома у 36-40%, признаки мукозита – у 22-52%, лизис ЦСК – у 11-22%, ТСК – у 14-20%, ТФ – у 4%, и даже фистула лабиринта [20, 78, 1, 90, 137, 138].

Это с некоторых пор определяет хирургический подход к лечению данного заболевания для профилактики тугоухости, интракраниальных и экстракраниальных осложнений. В тоже время эффективность тимпанопластики у больных ХГСО по данным зарубежной литературы составляет 67-98% [148, 149, 218, 224, 180, 139, 213], а отечественной - 43-98% [67, 59, 102, 22].

Данные факты свидетельствует об актуальности поиска современных методов, повышающих эффективность реконструкции БП и снижающих процент неблагоприятных исходов тимпанопластики. А с учётом широкого применения данной операции у больных ХГСО, как меры профилактики тугоухости и осложнений заболевания, то безусловно направление поиска является актуальным. И появление информации об эффективном применении

новых биологических материалов для улучшения стабильности пластики и регенерации тканей может быть решением данных проблем. При этом использование биологического клея на основе цианакрилата («Сульфакрилат») имеет статистику применения в различных областях медицины, в том числе и оториноларингологии [83, 85, 206], а препарат лизат богатой тромбоцитами плазмы (лизат БоТП) в отоиноларингологии не применялся. Что и послужило поводом для проведения исследования об их эффективности при тимпанопластике у больных ХГСО.

Цель исследования - повышение анатомо-функциональной эффективности тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом.

В соответствии с поставленными 4 задачами проведена ретроспективная количественная оценка распространённости (общей) и заболеваемости (первичной) по классу ХГСО и лечения больных с этой патологии за период с 2010 по 2024 г.г. В клиническое исследование для сравнительной оценки были включены 100 больных с различными формами ХГСО, которые прошли обследование и лечение с 2023 по 2024 год в НИО микрохирургии уха, которые были распределены в зависимости от способа применения пластики на 3 группы: 1-я группа (контрольная, n=50) - больные, которым проведена тимпанопластика с применением аутотканей (аутохрящ ушной раковины и аутофасция височной мышцы); 2-я (основная 1, n=25) - которым тимпанопластика выполнялась с добавлением инсталляций лизата БоТП на коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) по оригинальной методике (патент РФ № 2854039 от 29.12.2025 г. «Способ тимпанопластики у больных хроническим гнойным средним отитом»); 3-я (основная 2, n=25) - которым при тимпанопластике для фиксации аутотканей применялся биомедицинский клей «Сульфакрилат» по оригинальной методике (патент РФ № 2847405 от 03.10.2025 г. «Способ клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных хроническим гнойным средним отитом»). Созданные группы были

примерно равноценны по полу, возрасту пациентов, характеру отоскопической картины и морфологическим изменениям в барабанной полости, хирургическим подходам и видам операций, кроме повторных операций, которых больше в контрольной (первой) группе. Все пациенты на дооперационном этапе комплексно обследованы, включая отомикроскопию, аудиологические исследования и КТ височных костей.

Для решения **первой задачи** проведена ретроспективная количественная оценка распространённости (общей) и заболеваемости (первичной) по классу ХГСО и лечения больных с этой патологии за период с 2010 по 2024 г.г. на основании статистических отчётов Департамента анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России (ЦНИИОИЗ) и Лор-стационаров г. Москвы.

На основании анализа данных за последние 10 лет в г. Москве наблюдается снижение первичной и общей заболеваемости населения ХГСО (в среднем до 0,17 и 1,39 на 1000 населения, соответственно). При этом отмечается увеличение больных ХГСО в стационарах (с 6,2% до 8,1%) и резкий рост хирургической активности у данного контингента больных (с 50,6% до 87,8%) и в большей степени за счёт тимпанопластики (с 66,7% до 85,8%). Увеличение оперативной активности у больных ХГСО привело к снижению санирующих операций по срочным или экстренным показаниям (с 10,7% до 2,3%).

В НИО микрохирургии уха НИКИО им. Л.И. Свержевского, осуществляющем плановую хирургическую помощь пациентам с ХГСО, с 2010 по 2024 годы отмечается существенный рост (в 3 раза) количества пролеченных больных и проведения у них реконструктивных и санирующих операций, что обусловлено интенсификацией лечебного процесса. При этом общий процент пациентов с этой патологией в структуре больных отдела за 15

лет практически не меняется (в среднем 60%), как и процентное соотношение вида операций. Самой частой операцией у 75,8% больных ХГСО является тимпанопластика I типа, что и определяет повышенное внимание к этому виду реконструктивных операций.

Всё это свидетельствует о том, что оптимизация здравоохранения позволила добиться снижения заболеваемости ХГСО, увеличения оказания помощи больным с ХГСО за счёт интенсификации лечебного процесса в стационаре и изменения отношения населения к своему здоровью.

Результаты анализа анамнеза включённых в исследование 100 пациентов с различными формами ХГСО показали высокую частоту (у 31%) реперфораций после ранее проведённых тимпанопластик, которые у 26 (83,9%) больных выполнены вне НИКИО им. Л.И. Свержевского. Высокая доля реоперативных вмешательств подчеркивает сложность контингента отобранных больных, возможные методологические ошибки при первичных операциях в других учреждениях и необходимость поиска и разработки методик дополнительного улучшения стабильности и регенерации тканей при тимпанопластике у пациентов с ХГСО.

Для сравнительной оценки эффективности стандартной аутотканевой тимпанопластики у больных с различными формами ХГСО (группа 1, контрольная) с другими дополнительными методиками улучшения стабильности и регенерации тканей были отобраны 50 пациентам, которым проведена тимпанопластика I (у 24) и III типа (у 26) аутотканевыми трансплантатами с различным объёмом санации, трансмеатальным доступом интрамеатальным подходом у 33 больных и заушным – у 17. При этом в 21 случае операция была повторной вследствие рецидива перфорации после первого вмешательства.

Через 3 месяца после аутотканевой тимпанопластики анатомическая эффективность составила 94% (дефект неотимпанальной мембраны в 3 случаях при повторных операциях в случаях мезотимпанита). При анализе

функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено значительное уменьшение порогов слуха по ВП в среднем до 34,22±5,27 дБ (ранее 50,81±5,05 дБ) и уровня КВИ в среднем до 14,12±5,42 дБ (ранее 30,24±2,86 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП. При обследовании через год данные показатели существенно не изменились.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности аутотканевой тимпанопластики у больных различными формами ХГСО, в том числе при реоперациях, вследствие закрытия дефекта БП у 94% с сокращением среднего уровня КВИ на 16 дБ (14,12±5,42 дБ, ранее 30,24±2,86 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП.

Для решения **второй задачи**, а именно разработки методики улучшения регенерации тимпанальной мембраны при тимпанопластике у больных с ХГСО и оценить её эффективность, нами использован способ приготовления аутологичного лизата БоТП в лаборатории ГБУЗ НИИ скорой и неотложной помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, который наносился на коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) и впервые применён после тимпанопластики аутотканями по оригинальной методике (патент РФ № № 2854039 от 29.12.2025 г.) у 25 пациентов (2 группа, основная 1). Тимпанопластика I типа выполнена у 15 больных и III – у 10, трансмеатальным доступом интрамеатальным подходом у 18 пациентов и заушным – у 7, том числе реоперация - у 5.

У пациентов этой группы после тимпанопластики с использованием коллагена I типа, пропитанного лизатом БоТП отмечено снижение жалоб на боль, дискомфорт в ухе в первые дни после операции. Удаление тампонов из НСП после операции выполнялось на 7 сутки. При отомикроскопии в этот период отмечена незначительные гиперемия и отёк меатального лоскута, что свидетельствовало о небольшой воспалительной реакции. На 14 сутки отмечалось уменьшение площади поражения в виде генерализованной

реакции и полная эпителизация тканей, что объясняет снижение сроков реабилитации на ± 7-10 дней.

Через 3 месяца анатомическая эффективность тимпанопластики составила 100%, в том числе и при реоперациях. При анализе функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено уменьшение порогов слуха по ВП в среднем до 32,21±4,41 дБ (ранее 44,04±7,08 дБ) и уровня КВИ в среднем до 12,97±3,21 дБ (ранее 23,45±3,78 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП. При обследовании через год данные показатели существенно не изменились.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности методики улучшения регенерации тимпанальной мембраны при тимпанопластике у больных с различной формой ХГСО, в том числе и при реоперации, за счёт раннего уменьшения послеоперационных воспалительных явлений, закрытия дефекта БП у всех больных и сокращения среднего уровня КВИ на 10 дБ (12,97±3,21 дБ, ранее 23,45±3,78 дБ).

Для решения **третьей задачи**, а именно разработки методики клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике у больных ХГСО и оценить её эффективность, нами применялся биомедицинский клей «Сульфакрилат» по оригинальной методике (патент РФ № 2847405 от 03.10.2025 г.) у 25 пациентов (3 группа, основная 2). Тимпанопластика I типа выполнена у 18 больных и III – у 7, трансмеатальным доступом интрамеатальным подходом у 23 пациентов и заушным – у 3, в том числе реоперация - у 5.

В послеоперационном периоде у пациентов этой группы наблюдалась болевая реакция в течение 2-3 дней после операции. При отондоскопии после удаления тампонов на 14 день после операции у 50% больных отмечались явления воспаления кожи НСП, утолщенность неотимпанальной мембраны и транссудация. При этом у 2 пациентов данные явления были выраженные и длительные (до 4 недель) вследствии реакции на препарат и они были исключены из статистики.

Через 3 месяца анатомическая эффективность тимпанопластики составила 95,6% (рецидивов перфорации в 1 случае (из 23) при повторной операции). При анализе функциональных результатов по данным ТПА в диапазоне речевых частот в этот период отмечено уменьшение порогов слуха по ВП в среднем до 34,26±4,57 дБ (ранее 41,15±5,79 дБ) и уровня КВИ в среднем до 18,92±6,41 дБ (ранее 24,62±4,31 дБ), при сохранении на прежнем уровне порогов КП. Через 1 год наблюдения данные ТПА у пациентов не изменились.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности методики клеевой фиксации трансплантатов при первичной тимпанопластике у больных с различной формой ХГСО с помощью биомедицинского клея «Сульфакрилат» вследствие закрытия дефекта БП у 95,6% пациентов и сокращения среднего уровня КВИ на 6 дБ (до 18,92±6,41, ранее 24,62±4,31 дБ) при сохранении на прежнем уровне порогов КП. Однако, возможна индивидуальная местная реакция на препарат.

Для решения **четвёртой задачи** проведено сравнение морфологической и функциональной эффективности стандартной аутканевой тимпанопластики, которая выполнена у 50 больных с различными формами ХГСО, методики тимпанопластики с добавлением коллагена I типа, пропитанного лизатом БоТП у 25 пациентов и с использованием биологического клея «Сульфакрилат» у 25 пациентов. У больных с различными формами ХГСО в исследуемых группах проведена тимпанопластика I типа в 57 случаях и III – в 43. Для каждой группы пациентов описаны различные варианты изменения БП и патоморфологические - в барабанной полости как для первичных, так и для повторных операций. Обоснованы показания для использования интрамеатального и заушного подходов для операций. Дана характеристика использованных пластических материалов и условиях их использования.

Для выполнения операции всегда применяли трансмеатальный доступ, как более локальный, и чаще во всех группах интрамеатальный подход в

сравнении с заушным, что определялось характером и глубиной распространения патологии по данным комплексного обследования пациентов с ХГСО. При этом интрамеатальный подход является универсальным, так как использовался при различных вариантах изменения БП в группах.

В результате проведённых операций с реконструкцией аутотканями в первой группе у 50 пациентов с различными формами ХГСО, где проводилась стандартная методика возникло 3 (6%) рецидива перфорации БП при повторной тимпанопластике I типа (из 21 реоперации) при мезотимпаните, что свидетельствует об эффективности аутотканевой методики у 94% в этой группе.

Во второй группе у 25 пациентов при использовании для тимпанопластики аутотканей с добавлением инсталляций лизата БоТП на коллагеновую пленку (коллаген 1 типа) по оригинальной методике получен 100% результат при первичных (у 20 больных) и повторных (у 5) операциях, что свидетельствует о высокой эффективности данной методики у больных с различными формами ХГСО.

В третьей группе у 23 пациентов при использовании аутотканевой тимпанопластики с дополнительной фиксацией биомедицинским клеем «Сульфакрилат» по оригинальной методике возник 1 рецидив перфорации БП при повторной операции (33,3% из 3 реопераций), что свидетельствует о 95,6% анатомической эффективности методики.

Всё это отразилось и на функциональных результатах проведённых операций. Улучшение слуха получено во всех исследуемых группах пациентов и надо признать его отличным (средний КВИ < 20 дБ). При этом без ухудшения порогов слуха по КП. Однако лучшие результаты сокращения КВИ получены в 1 группе (в среднем на 16,12 дБ) и во 2 (в среднем на 10,48 дБ), и худшие в 3 (в среднем на 5,7 дБ) группе.

Таким образом, аутотканевая тимпанопластика с применением методик улучшения стабильности и регенерации тканей является эффективной у 96,5%

больных с различными формами ХГСО для профилактики тугоухости и развития осложнений.

ВЫВОДЫ

1. За последние 10 лет в городе Москве наблюдается тенденция к снижению первичной и общей заболеваемости населения ХГСО (в среднем до 0,17 и 1,39 на 1000 населения, соответственно). При этом отмечается увеличение больных ХГСО в стационарах (с 6,2% до 8,1%) и резкий рост хирургической активности у данного контингента больных (с 50,6% до 87,8%) и в большей степени за счёт тимпанопластики (с 66,7% до 85,8%), а также резкое снижение санирующих операций на среднем ухе по срочным или экстренным показаниям (с 10,7% до 2,3%).
2. Разработанная оригинальная методика улучшения регенерации тимпанальной мембраны при тимпанопластике с применением коллагена I типа, пропитанного лизатом БоТП уменьшает ранние послеоперационные воспалительные явления, сокращает послеоперационный период (на 7-10 дней) и способствует в 100% случаях закрытию перфораций барабанной перепонки с сокращением среднего костно-воздушного интервала до 12,97±3,21 дБ (ранее 23,45±3,78 дБ) у больных различной формой ХГСО, в том числе при реоперации.
3. Разработанная оригинальная методика клеевой фиксации трансплантата при тимпанопластике с применением биологического клея «Сульфакрилат» эффективна у 95,6% больных с различной формой ХГСО вследствие закрытия дефекта барабанной перепонки и сокращения среднего уровня костно-воздушного интервала до 18,92±6,41 дБ (ранее 24,6±4,31 дБ) при сохранении на прежнем уровне порогов костной проводимости.

4. При сравнении разработанных методик и стандартной аутотканевой тимпанопластики лучшие анатомические результаты отмечены при методике добавления коллагена I типа, пропитанного лизатом БоТП (у 100% больных) и использовании биологического клея «Сульфакрилат» (у 95,6%), тогда как при стандартной технике - у 94%, Во всех случаях достигнут функциональных результат в виде сокращения костного-воздушного интервала (в среднем на 10,48 дБ, 5,7 дБ и 16,12 дБ соответственно), при сохранении порогов костной проводимости.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ХГСО тимпанопластику рекомендуется выполнять во всех случаях при плановом санирующем вмешательстве на среднем ухе для профилактики обострений, осложнений заболевания и улучшения слуха.
2. Для повышения результативности тимпанопластики её необходимо проводить через 3-6 месяцев после обострения ХГСО.
3. Выбор анестезии для выполнения тимпанопластики у больных ХГСО определяется анатомическими особенностями наружного слухового прохода, патоморфологическими изменениями в среднем ухе, объёмом предполагаемого вмешательства, ранее проведёнными операциями и предпочтением хирурга.
4. Выбор хирургического подхода (интрамеатальный или заушный) для тимпанопластики определяется анатомическими особенностями наружного слухового прохода, характером дефекта барабанной перепонки, патоморфологическими изменениями в среднем ухе, данными КТ височных костей, ранее выполненными вмешательствами и предполагаемым объёмом операции.
5. Интрамеатальный подход и местная анестезия при тимпанопластике рекомендуются при небольшом объёме санации среднего уха с тимпанопластикой, что уменьшает время операции, интраоперационную геморрагию и возможно у пациентов с различной соматической патологией.
6. Заушный подход и общая анестезия при тимпанопластике рекомендуются при большем объёме санации среднего уха с тимпанопластикой для улучшения визуализации структур барабанной полости и ретротимпанальных отделов.

7. Анатомическую и функциональную эффективность тимпанопластики повышает многослойное применение для пластики аутотрансплантатов, в том числе при реоперациях.
8. Применение при тимпанопластике коллагена I типа, пропитанного лизатом тромбоцитов, повышает эффективность анатомических результатов первичной и повторной операции, облегчает и сокращает послеоперационный период за счёт улучшения регенерации тканей.
9. Применение медицинского клея «Сульфакрилат» для фиксации трансплантатов при тимпанопластике не усложняет методику операции, способствует её эффективности, но зависит от индивидуальной реакции на препарат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азаров П.В. Хирургическая тактика при хроническом гнойном среднем отите (мезотимпаните): автореф. дисс... канд. мед. наук / П.В. Азаров. М., 2014. – 28 с.
2. Азнаурян А.М. Современные методы диагностики холестеатомы среднего уха: автореф. дисс… кан. мед. наук / А.М. Азнаурян. С-П., 2007. - 25 с.
3. Антонян Р.Г. Функциональные нарушения слуховой трубы и разработка способа их коррекции при различной патологии среднего уха: автореф. дисс… кан. мед. наук / Р.Г. Антонян. М., 1984. – 20 с.
4. Астащенко С.В. Повышение эффективности тимпанопластики с использованием ультратонких аллохрящевых трансплантатов: автореф. дисс… кан. мед. наук / С.В. Астащенко. С-Пб., 2005. – 25 с.
5. Астащенко С.В. Повторные операции при хроническом гнойном среднем отите: автореф. дисс… доктора мед. наук / С.В. Астащенко. СПб., 2012. - 45 с.
6. Блоцкий А.А. Лазерная фиксация трансплантата при устранении дефекта барабанной перепонки / А.А. Блоцкий А.А., Е.С. Еланская // Дальневост. мед. журн. - 2004. - № 3(15). - С. 54-56.
7. Богомильский М.Р. Трансканальные эндоскопические операции на среднем ухе у детей с хроническим гнойным средним отитом / М.Р. Богомильский, М.М. Полунин, Ю.Л. Солдатский, В.С. Минасян, А.М. Иваненко, С.А. Кульмаков // Вестн оторинолар. – 2021. - 86(1). – С. 25–29.
8. Бодрова И.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике заболеваний среднего уха / И.В. Бодрова // Медицинская визуализация. – 2010. – 3. – С. 19–32

9. Бокучава Т.А. Длительная вентиляция барабанной полости при хирургическом лечении больных с хроническим гнойным средним отитом: автореф. дисс… кан. мед. наук / Т.А. Бокучава. С-П., 2010. – 29 с.
10. Боровкова Н.В. Способ приготовления лизата тромбоцитов с высоким содержанием факторов роста / Н.В. Боровкова, М.С. Макаров, М.В. Сторожева, И.Н. Пономарев // Патент 2739515 РФ от 25.12.2020. Бюл. №36. - 10 с.
11. Боярский Г.Ф. Вопросы тимпанопластики и перспективы применения склеивающих материалов: клинико-экспериментальное исследование: автореф. дисс. канд. мед. наук / Г.Ф. Боярский. Киев, 1971. - 20 с.
12. Брызгалова С.В. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в изучении строения височной кости и повышении эффективности диагностики воспалительных заболеваний среднего уха: автореф. дисс. канд. мед. наук / С.В. Брызгалова. С-П., 2009 – 21 с.
13. Ваза А.Ю. Эффективность комбинации аллогенной богатой тромбоцитами плазмы с коллагеном при лечении дефектов бедренной кости у крыс / А.Ю. Ваза, М.С. Макаров, В.В. Сластинин, Н.В. Боровкова, И.Ю. Клюквин, Д.Ю. Похитонов, И.Н. Пономарев // Трансплантология. - 2016. - № 2. - С. 36-44.
14. Висаитов Б.А. Герметизация кишечных швов биологическим клеем «Сульфакрилат» / Б.А. Висаитов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова - 1982. - № 7. - С. 72-74.
15. Висаитов Б.А. Сравнительная оценка лигатурного, лигатурноклеевого и клеевого швов в желудочной хирургии: автореф… докт. мед. наук. / Б.А. Висаитов – М. – 1985. – 21 с.
16. Вишняков В.В. Конусно-лучевая компьютерная томография в диагностике хронического гнойного среднего отита / В.В. Вишняков, Д.А. Лежнев, А.Р. Саракуева // Вестн. оториноларинол. – 2014. – № 1. – С. 52-54.

17. Волохов А.Е. Разработка и медико-экспериментальное изучение клеевой композиции, содержащей блеомицин / А.Е. Волохов, В.Е Дмитриева // Труды института ВНИИИМТ. - 1991. - № 14. - С. 82-85.
18. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции / Х. Вульштейн // М.: Медицина, 1972. - 423 с.
19. Гаров Е.В. Наш взгляд на тактику лечения больных с хроническим гнойным средним отитом / Е.В. Гаров, Н.Г. Сидорина, О.А. Голубовский, Р.Г. Антонян, О.В. Федорова // Вестн. оториноларинол. – 2007. - №5. – С. 48-49.
20. Гаров Е.В. Причины реперфораций после тимпанопластики у больных хроническим перфоративным средним отитом /Е.В. Гаров, В.Н. Зеленкова // Материалы 3-го национального конгресса аудиологов 7-го международного симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». М., 2009, с. 56-57.
21. Гаров Е.В. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Е.В. Гаров, Е.Е. Гарова // РМЖ. – 2012. - №27. - С. 1355-1359.
22. Гаров Е.В. Анализ эффективности тимпанопластики у больных хроническим перфоративным средним отитом / Е.В. Гаров, Н.Г. Сидорина, В.Н. Зеленкова, А.С. Лаврова, Н.Р. Акмулдиева // Вестн. оториноларинол. - 2014. - №6. – С. 8-11.
23. Гутиева Т.Х. Комплексный способ лечения больных хроническим мезотимпанитом с мукозитом: автореф. дисс… кан. мед. наук: 14.01.03 / Т.Х. Гутиева. М., 2012. - 24 с.
24. Дворянчиков В.В. Современные возможности фиксации многослойных трансплантатов при мирингопластике / В.В. Дворянчиков, Г.А. Кочергин, Ф.А. Сыроежкин // Вестн. оториноларинол. - 2012. - № 4. - С. 51-53.
25. Дворянчиков В.В. Применение многослойных ауто- и аллотрансплантатов при пластике дефектов барабанной перепонки / В.В.

Дворянчиков, Ю.К. Янов, П.В. Киреев, К.А. Балацкая, И.В. Ткачук, П.А. Коровин // Росс. оториноларинол. - 2021. - 6(1). – С. 41-47.

26. Дементьева Н.Ф. Отоэндоскопия в диагностике хронических заболеваний среднего уха: дисс… кан. мед. наук / Н.Ф. Дементьева. М., 2013 – 129 с.
27. Диаб Х.М.А. Особенности хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Х.М.А. Диаб, Н.А. Дайхес, О.В. Карнеева, А.С. Юнусов, Д.С. Кондратчиков, О.А. Пащинина, Д.П. Поляков // Материалы XIX съезда оториноларингологов России. СПб., 2016. - С. 230–231.
28. Дискаленко В.В. Повышение эффективности тимпанопластики при обширных дефектах / В.В. Дискаленко, Л.М. Курмашова // Вестн. оториноларинол. - 2008. - № 4. - С. 54-56.
29. Долгих В.Т. Слуховая труба и тимпанопластика / В.Т. Долгих // Вестн. оториноларинол. – 1984. - № 2. - С. 79-87.
30. Енин И.П. Реабилитация больных ХГСО / И.П. Енин // Вестн. оториноларинол. – 1999. - №2. – С. 5-8.
31. Еремеева К.В. Методы предоперационной оценки функции слуховой трубы у пациентов с хроническим туботимпанальным гнойным средним отитом / К.В. Еремеева, Е.Г. Варосян, А.О. Соболевская, А.А. Луничева, В.П. Соболев // Медиц. совет. – 2020. - №6. – С. 140–147.
32. Ермолаев В.Г. Практическая аудиология / В.Г. Ермолаев, А.Л. Левин. - Л.: Медицина, 1969. - 240 с.
33. Загайнова Н.С. О хирургическом лечении хронического гнойного среднего отита / Н.С. Загайнова, О.Б. Бродовская // Росс. оториноларинол. - 2008. - прилож. №2. – С. 247-249.
34. Загорянская М.Е. Возможности ранней медико-социальной реабилитации взрослых с нарушениями слуха / М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева, Л.Б. Дайняк // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Сб. трудов Всероссийск. конф. оториноларингологов. – Самара, 2003. – С. 117-118.

35. Зеликович Е.И. Предоперационная компьютерная томография височных костей / Е.И. Зеликович // Вестн. рентгенологии и радиологии. - 2001. - №6. – С. 10-15.
36. Зеликович Е.И. КТ височной кости в диагностике хронического гнойного среднего отита / Е.И. Зеликович // Вестн. оторинолар. – 2004. - №4. - С. 31-36.
37. Зеликович Е.И. Рентгеновская компьютерная томография височной кости в диагностике хронических заболеваний среднего уха: автореф. дисс… докт. мед. наук / Е.И. Зеликович. – М., 2005. – 37 с.
38. Зотиков Е.А. Тромбоциты и антитромбоцитарные антитела / Е.А. Зотиков, А.Г. Бабаева, Л.Л. Головкина - М.: Монолит, 2003. - 128 с.
39. Зыблева С.В. Иммунологические механизмы активации врожденной и адаптивной систем иммунитета при аллотрансплантации / С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев // Иммунопатол, аллергол, инфектол. - 2015. - №2. - С. 11-23.
40. Камалова З.З. Сравнение результатов тимпанопластики у пациентов с «сухим» мезотимпанитом при различных хирургических подходах / З.З. Камалова // Вестн. оторинолар. – 2012. - №6. – С. 14-15.
41. Каплунова М.Ю. Клинический случай стимулирования эпителизации длительно незаживающих ран донорских участков путем местного применения бесплазменных лизатов тромбоцитов // М.Ю. Каплунова, В.С. Борисов, И.Н. Пономарев, А.В. Сачков, Н.В. Боровкова // Трудный пациент – 2021. – Т.19(6). – С. 45–49.
42. Карнеева О.В. Возможности КТ и МРТ в диагностике хронических гнойных средних отитов у детей / О.В. Карнеева, Е.И. Зеликович, Д.П. Поляков // Вестн. оторинолар. – 2007. – №5. – С. 64–65.
43. Кокоша Б.П. Опыт применения клея МК-2 в операциях носа / Б.П. Кокоша // Вестн. оторинолар. - 1993. - №5. - С. 46-47.

44. Корвяков В.С. Современные аспекты хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом: автореф. дисс… докт. мед. наук / В.С. Корвяков. М., 2007. - 24 с.
45. Коротких Н.Н. Иммунобиологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран / Н.Н. Коротких, М.В. Аралова, А.П. Остроушко, В.В. Шипилова // Вестн. экспериментальной и клинической хирургии. - 2017. - Т. 10(2). - С. 111-115.
46. Косяков С.Я. Оптимизация технологий слухоулучшающих хирургических вмешательств на наружном и среднем ухе: автореф. дисс… докт. мед. наук / С.Я. Косяков. М., 2002. - 39 с.
47. Косяков С.Я. Избранные вопросы практической отохирургии / С.Я. Косяков. – М.: МЦФЭР, 2012. – 224 с.
48. Кошелева И.В. Плазмотерапия: методики и области применения / И.В. Кошелева, Л.И. Шадыжева, Н.О. Переверзина, Н.А. Кливитская // Лечащий врач. – 2018. - №1. – С. 59.
49. Кречетов Г.М. Фиброзирующий средний отит: автореф. дисс… канд. мед. наук: 14.00.04 / Г.М. Кречетов. М., 1993. – 27 с.
50. Кротов Ю.А. Мирингопластика при обширных перфорациях барабанной перепонки / Ю.А. Кротов // Вестн. оторинолар. - 2001. - №. 5. - С. 57-59.
51. Крюков А.И. Показатели заболеваемости и качество оказания амбулаторной лор-помощи больным с патологией уха и верхних дыхательных путей в городе Москве / А.И. Крюков, Р.Б. Хамзалиева, А.Ф. Захарова, Г.Н. Изотова // Мат-лы VII науч.-практ. конференции «Фармакологические и физические методы лечения в оториноларингологии». - М., 2008. - С. 10–13.
52. Крюков А.И. Современный взгляд на лечение больных хроническим гнойным средним отитом / А.И. Крюков, Е.В. Гаров // Журнал «Доктор. ру». - 2009. - №5 (49). – С. 21-24.

53. Крюков А.И. Современная тактика лечения больных хроническим гнойным средним отитом / А.И. Крюков, Е.В. Гаров // Вестник «МЕДСИ». – 2011. - №11. - С. 54-60.
54. Крюков А.И. Клинико-рентгенологическая диагностика степени мукозита у больных хроническим гнойным средним отитом / А.И. Крюков, Е.В. Гаров, Е.И. Зеликович, П.В. Азаров, Е.Е. Гарова, П.А. Сударев // Вестн. оториноларинол. – 2014. – 6. – С. 12-16.
55. Крюков А.И. Хирургическая тактика при хроническом гнойном среднем отите (мезотимпаните) / А.И. Крюков, Е.В. Гаров, П.В. Азаров // Голова и шея. – 2015 - № 3. – С. 16-21.
56. Крук М.Б. Функциональное состояние слуховой трубы при негнойных заболеваниях уха и верхних дыхательных путей: автореф. дисс… докт. мед. наук: 14.00.04 / М.Б. Крук. М., 1987. – 44 с.
57. Лучихин Л.А. Эффективность компьютерной томографии височной кости в диагностике хронического гнойного среднего отита / Л.А. Лучихин, М.Л. Дербенева, И.В. Островцев // Вестн. оториноларинол. - 1993. - №3. - С. 31-34.
58. Лялина В.Л. Реконструктивные слухоулучшающие операции при сухом перфоративном среднем отите: автореф. дисс… канд. мед. наук / В.Л. Лялина. М., 1977. – 20 с.
59. Маллин Д.А. Использование имплантатов с линейно-цепочным углеродным покрытием в тимпанопластике: автореф. дисс… канд мед наук / Д.А. Маллин. Чебоксары, 2007. - 27 с.
60. Марченко В.Т. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании «Сульфакрилата» нового поколения / В.Т. Марченко, В.А. Шкурупий // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2004. - №2. - С.231–236.
61. Марченко В.Т. Медицинскийклей «Сульфакрилат». Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция: руководство для

применения в хирургических отраслях / В.Т. Марченко, Н.Н. Прутовых, Г.А. Толстиков, А.Г. Толстиков. Новосибирск, 2013. - 80 с.

62. Медведский М.А. Повышение эффективности тимпанопластики путем использования краш-хряща и иммуномодуляторов: автореф. дисс… канд. мед. наук / М.А. Медведский. С-П., 2009. – 22 с.
63. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр / ВОЗ – Женева, 2003.
64. Миронов А.А. Хронический гнойный средний отит / А.А. Миронов // Вестн. оторинолар. - 2011. - № 5. - С. 72–76.
65. Мисюрина Ю.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения эндоскопической техники на отдельных этапах санирующих и слухоулучшающих операций на среднем ухе: дисс… канд. мед. наук / Ю.В. Мисюрина. М., 2010 – 137 с.
66. Морозов А.М. Эффективность применения плазмотерапии при различных нозологиях / А.М. Морозов, В.К. Дадабаев, В.В. Куркова, С.М. Семенова, Л.А. Потоцкая, М.А. Беляк // Врач – 2023. - №7. – С. 37-40.
67. Мосейкина Л.А. Реконструктивная хирургия при хроническом среднем отите с мукозитом (клинико-морфологические исследования): автореф. дисс… канд. мед. наук / Л.А. Мосейкина. М., 2003. – 21 с.
68. Мурзаханова З.В. Влияние плазмы крови, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, на регенерацию барабанной перепонки: автореф. дисс… канд. мед. наук / З.В. Мурзаханова. М., 2021. – 28 с.
69. Мухамедов И.Т. Современные аспекты хирургического лечения тугоухости: автореф. дисс... доктора мед. наук / И.Т. Мухамедов. М, 2009. - 36 с.
70. Нартайлаков М.А. Клинико-экспериментальное обоснование целесообразности применения шовно-клеевого метода в хирургии

кишечника: автореф. дисс… канд. мед. наук / М.А. Нартайлаков. Казань. 1989. – 21 с.

71. Неъматов Ж.С. Причины неэффективности тимпанопластики по закрытому типу / Ж.С.Неъматов, И.А. Аникин, М.В. Комаров, И.Ф. Мустивый, Л.В. Полшкова, С.В. Астащенко // Росс. оторинолар. – 2012. - № 2 (57). – С. 11-17.
72. Овчинников А.Ю. Инновационные хирургические технологи лечения хронического гнойного среднего отита / А.Ю. Овчинников, Е.М. Хон, А.Ю. Щербаков // Вестн. оторинолар. – 2018. – № 6. – С. 4-7.
73. Пальчун В.Т. Отоиноларингология: Руководство для врачей / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. - М.: Медицина, 2001. - 616 с.
74. Плечев В.В. Применение клея «Сульфакрилат» в экстренной абдоминальной хирургии / В.В. Плечев, Р.Р. Шабаев, М.А. Нартайлаков, П.Г. Корнилаев // Медицинская наука – практике: тез. докл. регион. конф. – Уфа, 1989. – С. 234.
75. Плужников М.С. Современное состояние проблемы хирургической реабилитации больных с хроническими воспалительными заболеваниями среднего уха / М.С. Плужников, В.В. Дискаленко, Л.М. Курмашова // Вестн. оторинолар. – 2006. - №5. – С. 63-66.
76. Плужников М.С. Применение латексного тканевого клея в оториноларингологии / М.С. Плужников, М.А. Рябова, Н.А. Шумилова // Folia Otorhinolar et Pathol Respirat. – 2006. – 12(1-2). – С. 15-18.
77. Полторацкая О.И. Медицинский клей Сульфакрилат / О.И. Полторацкая // Украинский нейрохир. Журнал – 2014. - №1. – С. 66-69.
78. Полшкова Л.В. Особенности формирования холестеатомы у больных с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита: автореф. дисс... канд. мед. наук / Л.В. Полшкова. С-П., 2013. – 33 с.
79. Преображенский Ю.Б. Тимпанопластика. – М., Медицина, 1973. – 262 с.

80. Свистушкин В.М. Возможности регенеративной медицины в оториноларингологии (обзор литературы) / В.М. Свистушкин, С.В. Старостина, М.В. Свистушкин, А.А. Побиванцева, М.В. Архипов // Consilium Medicum. – 2019. – Т.21 (11). – С. 15–19.
81. Семенов В.Ф. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы для улучшения результатов тимпанопластики: автореф. дисс. канд. мед. наук / В.Ф. Семёнов. СПб, 2014. – 37с.
82. Семёнов Ф.В. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы в качестве опоры для неотимпанального трансплантата при тимпанопластике / Ф.В. Семёнов, В.Ф. Семёнов // Росс. оторинолар. – 2010. - №2. – С. 199-202.
83. Семёнов Ф.В. Влияние биосовместимого клея на основе цианакрилата на регенерацию хрящевой ткани / Ф.В. Семёнов, Н.Ф. Скибицкая // Вестн. оторинолар. – 2017. - №5. – С. 22-25.
84. Семёнов Ф.В. Влияние серозного воспаления слизистой оболочки среднего уха на морфологические и функциональные результаты тимпанопластики / Ф.В. Семёнов, Ю.В. Мисюрина // Росс. оторинолар. 2020; 19(2): 64–68.
85. Сергеева Н.В. Экспериментальное обоснование и определение клинической эффективности применения клеевых технологий в ринохирургии: дисс… канд. мед. наук / Н.В. Сергеева. М., 2019. – 142 с.
86. Солдатов И.Б. Руководство по оториноларингологии / И.Б. Солдатов. - М.: Медицина, 1997. - С. 48-62, 137-153.
87. Сопко О.Н. Влияние размера, местоположения перфорации и типа трансплантата на исходы тимпанопластики I типа / О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова, М.Е. Самошкина, О.М. Колесникова // РМЖ. – 2019. - 3(9(II)). – С. 56-59.
88. Степанова Е.А. Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнито-резонансной томографии для

визуализации впервые выявленных резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха / Е.А. Степанова, М.В. Вишняков, А.С. Абраменко, В.И. Самбулов // Альманах клинической медицины. – 2016. - 44(7). – С. 835-840.

89. Степанова Е.А., Гаров Е.В. Сравнительная оценка компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении холестеатомы среднего уха. Альманах клинической медицины. 2023. - 51(3). – С. 154–162.
90. Сударев П.А. Стапедопластика в реабилитации тугоухости у больных тимпаносклерозом: автореф. дисс…канд. мед. наук. / П.А. Сударев. М., 2016. - 28 с.
91. Сушко Ю.А. Применение фибринового клея Tissucol при тимпанопластике / Ю.А. Сушко, Н.Ю. Шатловин, О.Н. Борисенко // Журн ушн, нос и горл бол. – 1991. - №4. – С. 55-56.
92. Таварткиладзе Г.А. Избранные лекции по клинической аудиологии (часть I): Учебные лекции. М., РМАПО – 2011. – 180 с.
93. Тарасов Д.И. Итоги развития оториноларингологии по РСФСР за IX пятилетку и очередные задачи по её совершенствованию / Д.И. Тарасов, В.С. Кузнецов, А.Б. Морозов // Методич. рекомендации. М., 1977. – 12 с.
94. Тарасов Д.И. Заболевания среднего уха / Д.И. Тарасов, О.К. Федорова, В.П. Быкова. - М.: Медицина, 1988. – 288 с.
95. Тимербулатов В.М. Интраоперационная профилактика раневых гнойновоспалительных осложнений / В.М. Тимербулатов, В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев – Уфа. 1997.– 164 с.
96. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. Т. 1: Подходы, миринготомия, оссикулопластика, тимпанопластика / М. Тос. – Томск, 2004. – 412 с.
97. Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. Т. 2: Хирургия сосцевидного отростка и реконструктивные операции / М. Тос. – Томск, 2005. - 432 с.

98. Хамгушкеева Н.Н. Материалы для тампонады среднего уха / Н.Н. Хамгушкеева, И.И. Чернушевич, И.А. Аникин, В.Е. Кузовков, В.В. Дворянчиков // Росс. оторинолар. – 2022. - 21(6). – С. 94–102.
99. Хоров О.Г. Тимпанопластика с применением хрящевых пластин при обширных дефектах барабанной перепонки / О.Г. Хоров, Д.М. Плавский // Новости хирургии - 2010. - Т. 18, № 1. - С. 108–113.
100. Хоров О.Г. Результаты первичной тимпанопластики обширных дефектов барабанной перепонки у пациентов с хроническим мезотимпанитом / О.Г. Хоров, Д.М. Плавский // Вестн. оторинолар. 2013. - 78(1). – С. 54-57.
101. Цыбырне К.А. Эндоскопическая склеротерапия с использованием цианкрилатных клеевых композиций в лечении кровотечений и варикознорасширенных вен пищевода и желудка / К.А. Цыбырне, И.В. Мишин // Эндоскопическая хирургия. - 1998. - №4. - С. 42-44.
102. Шевчик Е.А. Повышение эффективности тимпанопластики путем No-терапии: автореф. дисс… кан. мед. наук / Е.А. Шевчик. М., 2013. – 26 с.
103. Яковлев В.Н. Заболеваемость хроническим гнойным средним отитом и лечение этой нозологии в Москве / В.Н. Яковлев, А.И. Крюков, Е.В. Гаров, Г.М. Кречетов, А.Ф. Захарова // Вестн. оторинолар. – 2010. - № 6. - С. 31-33.
104. Якшин А.А. Оптимизация послеоперационного ведения пациентов с мезотимпанитом после тимпанопластики: автореф. дисс… канд. мед. наук / А.А. Якшин. М., 2013. - 31 с.
105. Abouelnasr K. Enhancement of abdominal wall defect repair using allogenic platelet-rich plasma with commercial polyester\cotton fabric (Damour) in a canine model / K. Abouelnasr, M. Hamed, S. Lashen, M. El-Adl., R. Eltaysh, M. Tagawa // J Vet Med. Sci. – 2017. – V. 79(7). – P. 1301-1309.
106. Addressing the rising prevalence of hearing loss. Geneva: World Health Organization. 2018: 40 s.

107. Albert R. Cyanoacrylate in myringoplasty - an office based procedure / R. Albert, A. Job // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2004. – V.56(2). – P. 133-135.
108. Albirmawy O. Comparison between cartilage-perichondrium composite 'ring' graft and temporalis fascia in type one tympanoplasty in children / O. Albirmawy // J Laryngol Otol. – 2010. – V.124(9). – P. 967-974.
109. Alvarez R. Biology of platelet-derived growth factor and its involvement in disease / R. Alvarez, H. Kantarjian, J. Cortes // Mayo Clin. Proc. – 2006. – V.81(9). – P. 1241–1257.
110. Alves R. Clinical indications and treatment protocols with Platelet-Rich Plasma in dermatology / R. Alves, R. Grimalt - Conde Montero E: Barcelona, Ediciones Mayo, 2016. - P. 59-72.
111. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of the use in the preparation of future sites for implants / E. Anitua // Int J Oral Maxillofac Implants. – 1999. – V.14. – P. 529–535.
112. Anitua E. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies / E. Anitua, M. Sa´nchez, A. Nurden, P. Nurden, G. Orive, I. Andı´a // Trends Biotechnol. – 2006. – V.24(5). – P. 227–234.
113. Anitua E. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields / E. Anitua, M. Sánchez, G. Orive, I. Andía // Biomaterials – 2007. – V. 28(31). – P. 4551-4560.
114. Antarasena S. The epidemiology of deafness in Thailand / S. Antarasena, N. Antarasena, S. Lekagul, D. Lutadul // Otolaryngology Head neck Surg. – 1988. – V.3. – P. 9-13.
115. Auino J., Cruz Filho N., de Aquino J. Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases / J. Auino, N. Cruz Filho, J. de Aquino // Braz J Otorhinolaryngol. – 2011. – Vol. 77(3). – P. 341-347.

116. Ayache S. Endoscopic transcanal myringoplasty for anterior tympanic membrane perforations / S. Ayache // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck. – 2019. – V. 136. – P. 413-415.
117. Backmann D. Otologic surgery / D. Backmann, C. Shelton, M. Arriaga // Philadelphia: Saunders Elsevier. - 2010. (3rd ed). - 831 p.
118. Banerjee A. Computed tomography in suppurative ear disease: does it influence management? / A. Banerjee, L. Flood, P. Yates, K. Clifford // J Laryngol Otol. – 2003. – V. 117(6). – P. 454-458.
119. Barath K. Neuroradiology of cholesteatoma / K. Barath, A. Huber, P. Stampfil, Z. Varga, S. Kollias // Am J Neuroradiol. – 2011. – V.32. – P. 221-229.
120. Bastos I. Otitis media and hearing loss in children attending an ENT clinic in Luanda, Angola / I. Bastos, L. Janzon, K. Lundgren, A. Reimer // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 1990. – V. 20(2). – P. 137-148.
121. Baumann I. Development and validation of the chronic otitis media outcome test 15 (COMOT-15). Measurement of health-related quality of life in patients with chronic otitis media / I. Baumann, B. Kurpiers, P. Plinkert, M. Praetorius // HNO – 2009. – V. 57. – P. 889–895.
122. Bennett M. Comparison of middle ear visualization with endoscopy and microscopy / M. Bennett, D. Zhang, R. Labadie, J. Noble // Otol Neurotol. – 2016. – V.37(4). – P. 362-366.
123. Berman S. Otitis media in developing countries / S. Berman // Pediatr. – 1995. – V.96. – P. 126–131.
124. Black B. Reporting results in ossiculoplasty / B. Black // Otol Neurotol. – 2003. – V. 24. – P. 534–542.
125. Burnett A. The role of nitric oxide in erectile dysfunction: implications for medical therapy / A. Burnett // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2006. – V.8(12 Suppl 4). – P. 53-62.

126. Bonne R. Success of cartilage grafting in revision tympanoplasty without mastoidectomy / R.Bonne, E. Gardner, J. Dornhoffer // Otol Neurotol. – 2004. – V. 25(5). – P. 678-681.
127. Bluestone C. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppuraive otitis media: implications for prevention and treatment / C. Bluestone // Int. Jurn. Pediatr. Otorhinolaryngol. - 1998. - V. 42(3). - P. 207–223.
128. Callioglu E. Cartilage graft or fascia in tympanoplasty in patients with low middle ear risk index (anatomical and audological results) / E. Callioglu, B. Ceylan, G. Kuran, S. Demirci, K. Tulaci, R. Caylan // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2013. – V.270(11). – P. 2833-2837.
129. Chen F. Effects and mechanism of allogeneic platelet rich plasma on collagen synthesis in wound healing / F. Chen, M. Chen, T. Yan, J. Hou, J. Yang // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. – 2017. – V. 55(4). – P. 303-307.
130. Childs C. Serum contains a platelet-derived transforming growth factor / C. Childs, J. Proper, R. Tucker, H. Moses // Proc Natl Acad Sci USA – 1982. – V.79. – P. 5312–5316.
131. Cognasee F. Donor platelets stored for at leasts 3 days can elicit activation marker expression by the recipient is blood mononuclear cells: an in vitro study / F. Cognasee, H. Hamzen-Cognasse, S. Lafarge, S. Acquart, P. Chavarin, R. Courbil, et al. // Transfusion. – 2009. – V. 49(1). – P. 91-98.
132. Dangol K. Study of various prognostic factors affecting successful myringoplasty in a tertiary care centre / K. Dangol, R. Shrivastav // Int Arch Otorhinolaryngol. – 2017. – V.21(3). – P. 250–254.
133. Darouassi Y. Prognostic factors of myringoplasty: study of a 140 cases series and review of the literature / Y. Darouassi, A. Aljalil, A. Ennouali, M. Hanine, Y. Chebraoui, B. Bouaity, M. Touati, H. Ammar // Pan African Medical Journal. – 2019. – V.33. – P. 323.

134. Das A. Myringoplasty: Impact of size and site of perforation on the success rate / A. Das, B. Sen, D. Ghosh, A. Sengupta // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. – 2015. – V.67(2). – P. 185–189.
135. Dawson T. Gases as biological messengers: nitric oxide and carbon monoxide in the brain / T. Dawson, S. Snyder // J Neurosci. – 1994. – V.14(9). – P. 5147-5159.
136. De Vos C. Prognostic factors in ossiculoplasty / C. De Vos, M. Gersdorff, J-M. Gérard // Otol Neurotol. – 2007. – V. 28. – P. 61– 67.
137. De Zinis L. Fistula of the cochlear labyrinth in noncholesteatomatous chronic otitis media / L. De Zinis, C. Campovecchi, E. Gadola // Otol Neurotol. – 2005. – V. 26(5). – P. 830-833.
138. Ebenezer J. Preoperetive predictors of incudal necrosis in chronic suppurative otitis media / J. Ebenezer, V. Rupa // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 142. – P. 415-420.
139. Elmoursy M. Comparative study of tympanoplasty type I using periosteum versus tragal cartilage with perichondrium / M. Elmoursy, M. Elbahrawy // Egypt J Otolaryngol. – 2021. - V.37. – P. 35.
140. Emir H. Success is a matter of experience: type 1 tympanoplasty : influencing factors on type 1 tympanoplasty / H. Emir, K. Ceylan, Z. Kizilkaya, H. Gocmen, H. Uzunkulaoglu, E. Samim // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2007. - V.264(6). – P. 595-599.
141. Fisch U. Tympanoplasty, mastoidectomy and stapes surgery / U. Fisch. - Thieme Verlag, Stuttgart, New York. – 1994. - 292 p.
142. Gamra O. Cartilage graft in Type 1 tympanoplasty: audiological and otological outcome / O. Gamra, C. Mbarek, K. Khammassi, N. Methlouthi, H. Ouni, I. Hariga, S. Zribi, J. Koubâa, A. El Khedim // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2008. – V.265(7). – P. 739-742.

143. Gerber M. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty / M. Gerber, J. Mason, P. Lambert // Laryngoscope – 2000. – V. 110. - № 12. – P. 1994-1999.
144. Gutierrez J. Tympanoplasty in the setting of complex middle ear pathology: a systematic review / J. Gutierrez, C. Cabrera, A. Stout, S. Mowry // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 2023. - 132(11). – P. 1453-1466.
145. Halik J. Long-term results of tympanic membrane repair / J. Halik, G. Smyth // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1988. – V.98. – P. 162–169.
146. Hardman J. Tympanoplasty for chronic tympanic membrane perforation in children: systematic review and meta-analysis / J. Hardman, J. Muzaffar, P. Nankivell, C. Coulson // Otol Neurotol. – 2015. – V.36. – P. 796–804.
147. Henninger B. Diffusion weighted imaging for the detection and evaluation of cholesteatoma / B. Henninger, C. Kremser // World J Radiol. – 2017. – V.28. – P. 217–222.
148. Hildmann H. Middle ear surgery / H. Hildmann, H. Sudhoff. – Springer-Verlag. – Berlin, 2006. – 195 p.
149. Homoe P. Otosurgery for chronic otitis media in remote areas: a fly in and fly out project in Greenland / P. Homoe, C. Siim, P. Bretlau // Eur Arch ORL and Head Neck. – 2007. – V. 264, suppl. 1. – 193 p.
150. Harmon K. Guidelines for the use of platelet rich plasma (PRP) / K. Harmon, R. Hanson, J. Bowen, S. Greenberg, E. Magaziner, J. Vandenbosch, D. Harshfield, B. Shiple, D. Audley // Intern Cellular Medicine Society, 2011. - DRAFT Version 1.0. - URL: http://dcareusa.com/.
151. Iacovou E. Is cartilage better than temporalis muscle fascia in type I tympanoplasty? Implications for current surgical practice / E. Iacovou, P. Vlastarakos, G. Papacharalampous, E. Kyrodimos, T. Nikolopoulos // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2013. – V. 270(11). – P. 2803–2813.

152. Jacob A. Hearing impairment and otitis media in a rural primary school in south India / A. Jacob, V. Rupa, A. Job, A. Joseph // Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997. – V. 39(2). – P. 133–138.
153. Jahnke K. Tympanoplastik / K. Jahnke // Wien. Med.Wochenschr. - 1992. – V. 142. – P. 470-474.
154. Jahnke K. Middle ear surgery. Recent advances and future directions / K. Jahnke – Stuttgart-New York: Thieme, 2004. – 164 p.
155. Jalali M. Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: A meta-analysis of comparative studies / M. Jalali, M. Motasaddi, A. Kouhi, S. Dabiri, R. Soleimani // Laryngoscope – 2017. – V. 127(9). – P. 2139-2148.
156. Jo C. Allogeneic platelet-rich plazma for rotator cuff repair / C. Jo, J. Shin, S. Lee, S. Shin // Acta Ortop Bras. – 2017. – V. 25(1). – P. 38-43.
157. Joshi A. A comparative study: efficacy of tissue glue and sutures after impacted mandibular third molar removal / A. Joshi, H. Saluja, U. Mahindra, R. Halli // J Maxill Oral Surg. – 2011. - V.10(4). – P. 310–315.
158. Jung K. Quality-of-life assessment after primary and revision ear surgery using the chronic ear survey / K. Jung, Y. Cho, S. Hong, W. Chung, G. Lee, S. Hong // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2010. - V. 136(4). - P. 358-365.
159. Kanemaru S. Regenerative treatment for tympanic membrane perforation / S. Kanemaru, H. Umeda, Y. Kitani, T. Nakamura, S. Hirano, J. Ito // Otol Neurotol. – 2011. – V.32(8). – P. 1218-1223.
160. Kaylie D. Revision chronic ear surgery / D. Kaylie, E. Gardner, C. Jackson // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2006. – Vol. 134. – P. 443–450
161. Kenna M. Incidence and prevalence of complications of otitis media / M. Kenna // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 1990. – V.99(suppl 149). – P. 38–39.
162. Kerr A. Bucrylate (isobutyl cyanoacrylate) as an ossacular adhesive / A. Kerr, G. Smyth // Arch Otolaryngol. – 1971. – V.94. – P. 129-131.

163. Khalek A. Computed tomography staging of middle ear cholesteanjma / A. Khalek, A. Razek, M. Ghonim, B. Ashraf // Pol J Radiol. – 2015. – V.80. – P. 328-333.
164. Kim D. Clinical efficacy of fat-graft myringoplasty for perforations of different sizes and locations / D. Kim, S. Park, S. Yeo, E. Kim, J. Kim, B. Kim, M. Kim, K. Park // Acta Otolaryngol. – 2011. – V. 131(1). – P. 22–26.
165. Kirker-Head C. Potential applications and delivery strategies for bone morphogenetic proteins / C. Kirker-Head // Adv Drug Deliv Rev. – 2000. – V.43. – P. 65–92.
166. Knapik M. Pediatric myringoplasty: A study of factors affecting outcome / M. Knapik, I. Saliba // Int J Pediatr Otorrhinolaryngol. – 2011. – V.75. – P. 818–823.
167. Kozin E. Systematic review of outcomes following observational and operative endoscopic middle ear surgery / E. Kozin, S. Gulati, A. Kaplan, A. Lehmann, A. Remenschneider, L. Landegger, M. Cohen, D. Lee // Laryngoscope – 2015. – V.125(5). – P. 1205-1214.
168. Kratchmarova I. Mechanism of divergent growth factor effects in mesenchymal stem cell differentiation / I. Kratchmarova, B. Blagoev, M. Haack-Sorensen, M. Kassem, M. Mann // Science - 2005. - 308 (5727). - P. 1472-1477.
169. Krueger W. Preliminary ossiculoplasty results using the Kurz titanium prostheses / W. Krueger, J. Feghali, C. Shelton, J. Green, C. Beatty, D. Wilson, B. Thedinger, D. Barrs, J. McElveen // Otol Neurotol. – 2002. - №23. – P. 836-839.
170. Kvestad E. Labyrinthine fistula detection: the predictive value of vestibular symptoms and computerized tomography / E. Kvestad, K. Kvaerner, I. Mair // Acta Otolaryngol. - 2001. - V. 121(5). – P. 622-626.
171. Kumazawa T. Eustachian tube function tests and their diagnostic potential in normal and diseased ears / T. Kumazawa, T. Iwano, R. Ushiro, T. Kinoshita, E.

Hamada, A. Kaneko // Acta Otolaryngol. (Stockh). – 1993. – Suppl. 500. – P. 10-13.

172. Kyrodimos E. Cartilage “shield” tympanoplasty: an effective and reliable procedure / E. Kyrodimos, I. Aidonis, A. Sismanis // Eur Arch ORL Head Neck. – 2007. – V. 264, suppl. 1. – 196 s.
173. Lee P. Myringoplasty: does the size of the perforation matter? / P. Lee, G. Kelly, R. Mills // Clin Otolaryngol Allied Sci. – 2002. – V.27. – P. 331–334.
174. Lee J. Comparison of different grafting techniques in type I tympanoplasty in cases of significant middle ear granulation / J. Lee, S. Lee, J. Nam, T. Lee, J. Kwon // Otol Neurotol. – 2012. – V.33. – P. 586-590.
175. Lins L. Use of cyanoacrylate in the coaptation of edges of surgical wounds / R. Lins, R. Gomes, K. dosSantos, P. da Silva, R. da Silva, I. Ramos // Anais Brasileiros de Dermatol. – 2012. – V. 87(6). - P. 871–876.
176. Lucidi D. Quality of life and functional results in canal wall down vs canal wall up mastoidectomy / D. Lucidi, E. De Corso, G. Paludetti, B. Sergi // Acta Otorhinolaryngol Ital. - 2019. - V. 39(1). - P. 53- 60.
177. Malhotra V. Evaluating the use of octyl-2-cyanoacrylate in unilateral cleft lip repair / V. Malhotra, J. Dayashankara Rao, V. Arya, S. Sharma, S. Singh, P. Luthra // Nation J Maxill Surg. – 2016. – V.7(2). - P. 153–158.
178. Marx R. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts / R. Marx, E. Carlson, R. Eichstaedt, S. Schimmele, J. Strauss, K. Georgeff // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon – 1998. – V.85. – P. 638–646.
179. McKelvle P. A trial of adhesives in reconstructive middle-ear surgery / P. McKelvle // J Laryngol Otol. - 1969. – V. 83(11). - P. 1105-1109.
180. Mohamad S. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review / S. Mohamad, I. Khan, S. Hussain // Otol. Neurotol. – 2012. – Vol. 33. – P. 699-705.
181. Moore G. Revision tympanoplasty utilizing fossa triangularis cartilage / **G.** Moore // Laryngoscope – 2002. – V. 112. - № 9. – P. 1543-1554.

182. Morzaria S. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children / S. Morzaria, B. Westerberg, F. Kozak // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2004. – V.68(9). – P. 1193–1198.
183. Muya E. Special education in Africa: research abstracts / E. Muya, O. Owino // Nairobi: UNESCO. - 1986. – 63 s.
184. Nardone M. Myringoplasty in simple chronic otitis media: critical analysis of long-term results in a 1,000-adult patient series / M. Nardone, R. Sommerville, J. Bowman, G. Danesi // Otol Neurotol. – 2012. – V. 33(1). – P. 48-53.
185. Olszewska E. Etiopathogenesis of cholesteatoma / E. Olszewska, M. Wagner, M. Bernal-Sprekelsen, J. Ebmeyer, S. Dazert, H. Hildmann, H. Sudhoff // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2004. – V. 261. – P. 6-24.
186. Onal K. A multivariate analysis of otological, surgical and patient-related factors in determining success in myringoplasty / K. Onal, M. Uguz, K. Kazikdas, S. Gursoy, H. Gokce // Clin Otolaryngol. – 2005. – V.30(2). – P. 115-120.
187. Onifade A. Epidemiology of chronic suppurative otitis media: systematic review to estimate global prevalence / A. Onifade, H. Katolo, S. Mookerjee, M. Bhutta // J Epidemiol Glob Health. – 2025. – V. 15(1). – P. 55.
188. Osma U. The complications of chronic otitis media: report of 93 cases / U. Osma, S. Cureoglu, S. Hosoglu // J Laryngol Otol. – 2000. – V.114. – P. 97–100.
189. Ozbek C. A comparison of cartilage palisades and fascia in Type 1 tympanoplasty in children: anatomic and functional results / C. Ozbek, O. Ciftçi, E. Tuna, O. Yazkan, C. Ozdem. // Otol Neurotol. - 2008. – V.29(5). – P. 679-683.
190. Perez M. Use of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: biological and clinical evaluation / M. Perez, I. Fernandez, D. Marquez, R. Bretana // Artif Organs. – 2000. – V.24(3). – P. 241-243.

191. Pfleiderer A., Ghosh S., Kairinos N. A study of recurrence of retraction pockets after various methods of primary reconstruction of attic and mesotympanic defects in combined approach tempanoplasty / A. Pfleiderer, S. Ghosh, N. Kairinos, F. Chaudhri // Clin Otolaryngol. – 2003. – V. 28. – P. 548-551.
192. Pinar E. Evaluation of prognostic factors and middle ear risk index in tympanoplasty / E. Pinar, K. Sadullahoglu, C. Calli, S. Oncel // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2008. – V.139. – P. 386–390.
193. Presutti L. Endoscopic ear surgery: principles, indications and techniques / L. Presutti, D. Marchioni // Thieme, 2014. – 432 p.
194. Proctor B. Surgical anatomy of the ear and temporal bone / B. Proctor. – Stuttgart, 1989. - P. 4-17.
195. Quaranta N. Hearing results using titanium ossicular replacement prosthesis in intact canal wall tympanoplasty for cholesteatoma / N. Quaranta, S. Zizzi, A. Quaranta // Acta Oto-Laryngol. – 2010. – V. 131(1). – P. 36-40.
196. Quaranta N. Quality of life after cholesteatoma surgery: intact-canal wall tympanoplasty versus canal wall-down tympanoplasty with mastoid obliteration / N. Quaranta, L. Iannuzzi, P. Petrone, A. D'Elia, A. Quaranta // Ann Otol Rhinol Laryngol. - 2014. - V.123(2). - P. 89-93.
197. Ratnesar P. Chronic ear disease along the coasts of Labrador and Northern Newfoundland / P. Ratnesar // J Otolaryngol. 1976. – V.5(2). – P. 122-130.
198. Robinson B. Dilitation of stomach from pressure of superior mesenteric artery / B. Robinson // Clincin. Lancet-Clinic. - 1990. - V.45. - p. 577-586.
199. Rocha M. Allogeneic mesenchymal stem cells and xenogenic platelet rich plasma, associated or not, in the repair of bone failures in rabbits with secondary osteoporosis / M. Rocha, L. Silva, W. Oliveira, D. Bezerra, G. da Silva, L. Silva, G. da Silva, L. Silva, B. Medeiros, S. Baêta, M. Carvalho, N. Neto // Acta Cir Bras. – 2017. – V. 32(9). – P. 767-780.
200. Sagar P. Cyanoacrylate for intraoral wound closure: a possibility? / P. Sagar, K. Prasad, R. Lalitha, K. Ranganath // Int J Biomater. – 2015: 165428.

201. Salviz M. Prognostic factors in type I tympanoplasty / M. Salviz, O. Bayram, A. Bayram, H. Balikci, T. Chatzi, C. Paltura, M. Ozkul // Auris Nasus Larynx. – 2015. – V.42. – P. 20–23.
202. Schilder A. Otitis media / A. Schilder, T. Chonmaitree, A. Cripps, R. Rosenfeld, M. Casselbrant, M. Haggard, R. Venekamp // Nat Rev Dis Primers. – 2016. – V.2(1). - 16063.
203. Seely D. Hearing loss prevalence and risk factors among Sierra Leonean Children / D. Seely, S. Gloyd, A. Wright, S. Norton // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 1995. – V. 121(8). – P. 853–858.
204. Singh M. Comparative study of the underlay and overlay techniques of myringoplasty in large and subtotal perforations of the tympanic membrane / M. Singh, A. Rai, S. Bandyopadhyay, S. Gupta // J Laryngology Otology. – 2003. – V. 117(6). – P. 444-448.
205. Slavkin H. Challenges and potential in tissue engineering / H. Slavkin, P. Bartold // Periodontology – 2006. – V.41. – P. 9–15.
206. Soni A. Comparing cyanoacrylate tissue adhesive and conventional subcuticular skin sutures for maxillofacial incisions - a prospective randomized trial considering closure time, wound morbidity, and cosmetic outcome / A. Soni, R. Narula, A. Kumar, M. Parmar, M. Sahore, M. Chandel // J Oral Maxill Surg. – 2013. – V.71(12). – P. 2152.e1–2152.e8.
207. Sorensen H. Antibiotics in suppurative otitis media / H. Sorensen // Otolaryngol Clin North Am. – 1977. – V.10. – P. 45–50.
208. Stenfors L. Immunoglobulin-coated bacteria in effusions from secretory and chronic suppurative otitis media / L. Stenfors, S. Räisänen // Am J Otolaryngol. – 1991. – V.12(3). – P. 161-164.
209. Sudo M. Three-dimentional reconstruction and measurement study of human eustachian tube structures: a hypothesis of eustachian tube function / M. Sudo, I. Sando, C. Suzuki // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1998. – V. 107(7). – P. 547-554.

210. Swartz J. Imaging of the temporal bone / J. Swartz, H. Harnsberger. - New York, 1998. – 489 p.
211. Tabata Y. Tissue regeneration based on growth factor release / Y. Tabata // Tissue Eng. – 2003. – V.9. – P. 5–15.
212. Takahashi H. The middle ear. The role of ventilation in disease and surgery / H. Takahashi. – Springer-Verlag. – Berlin, 2001. – P. 3-91.
213. Takahashi M., Motegi M., Yamamoto K., Yamamoto Y., Kojima H. Endoscopic tympanoplasty type I using interlay technique / M. Takahashi, M. Motegi, K. Yamamoto, Y. Yamamoto, H. Kojima // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2022. – 51(1). – P. 45.
214. Tan H. Type I tympanoplasty meta-analysis: a single variable analysis / H. Tan, P. Santa Maria, R. Eikelboom, K. Anandacoomaraswamy, M. Atlas // Otol Neurotol. – 2016. – V.37(7). – P. 838–846.
215. Teele D. Otitis media in infancy and intellectual ability, school achievement, speech, and language at age 7 years / D. Teele, J. Klein, C. Chase, P. Menyuk, B. Rosner // Greater Boston Otitis Media Study Group. J Infect Dis. – 1990. – V. 162(3). – P. 685-694.
216. Tideholm B. Middle ear pressure: effect of body position and sleep / B. Tideholm, M. Bratmo, B. Carlborg // Acta Otolaryngol. (Stockh.). – 1999. – V. 119(8). – P. 880-885.
217. Urist M. Bone: formation by autoinduction / M. Urist // Science. – 1965. – V.150(3698). – P. 893–899. doi.org/10.1126/science.150.3698.893
218. C. Cartilage reinforcement tympanoplasty: otological and audiological results / C. Uslu, A. Tek, A.Tatlipinar, Y. Kilicarslan, R. Durmus, E. Ayogredik, M. Karaman, C. Oysu // Acta Otolaryngol. – 2010. – V. 130(3). – P. 375-383.
219. Vaillo G. Funcionalismo tubarico: funcion equipresiva "versus" aclaramiento mucociliar / G. Vaillo, M. Algarra // An Otorrinolaringol. Ibero-Am. – 1991. – V. 18(1). – P. 69-77.

220. Vartiainen E. Tympanoplasty in young patients: the role of adenoidectomy / E. Vartiainen, J. Vartiainen // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1997. – V.117. – P. 583–585.
221. Verhoeff M. Chronic suppurative otitis media: a review / M. Verhoeff, V. Van der, M. Rovers, E. Sanders, A. Schilder // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2006. – V.70(1). – P. 1-12.
222. Wasson J. Myringoplasty: impact of perforation size on closure and audiological improvement / J. Wasson, C. Papadimitriou, H. Pau // J Laryngol Otol. – 2009. – V.123. – P. 973–977.
223. Weibrich G. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration / G. Weibrich, T. Hansen, W. Kleis, R. Buch, W. Hitzler // Bone. – 2004. – V.34(4). – P. 665-671.
224. Westerberg J. Ten-year myringoplasty series: does the cause of perforation affect the success rate? / J. Westerberg, H. Harder, B. Magnuson, L. Westerberg, D. Hydén // J Laryngol Otol. – 2011. – V.125(2). – P. 126-132.
225. Yung M. Long-term results of ossiculoplasty: reasons for surgical failure / M. Yung // Otol Neurotol. - 2006. – V. 27(1). – P. 20-26.
226. Yung M. Randomized study comparing fascia and cartilage grafts in myringoplasty / M. Yung, S. Vivekanandan, P. Smith P. // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 2011. – V.120. – P. 535–541.
227. Yang T. Comparison of cartilage graft and fascia in type 1 tympanoplasty: systematic review and meta-analysis / T. Yang, X. Wu, X. Peng, Y. Zhang, S. Xie, H. Sun // Acta Otolaryngol. – 2016. – V.136(11). – P. 1085-1090.
228. Zwierz A. The significance of selected prognostic factors in pediatric tympanoplasty / A. Zwierz, K. Haber, A. Sinkiewicz, P. Kalińczak-Górna, J. Tyra, J. Mierzwiński // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019. - V.276(2). – P. 323-333.