УДК 616.284-002.2:616.285-089.844-089.45
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-94-102

Материалы для тампонады среднего уха

Н. Н. Хамгушкеева[1], И. И. Чернушевич[1], И. А. Аникин[1], В. Е. Кузовков[1], В. В. Дворянчиков[1]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 190013, Россия

Данный обзор посвящен описанию материалов, наиболее часто используемых для укладки в среднее ухо при тимпанопластике. Эти материалы способствуют местному гемостазу, отграничивают раневые поверхности и заполняют объем барабанной полости. Применение этих материалов направлено на снижение вероятности развития рубцово-спаечных изменений в среднем ухе, стабилизацию оссикулярных протезов в нужном положении и поддержание трансплантата барабанной перепонки. Основное внимание уделено описанию характеристик материалов и результатам их применения в экспериментальных и клинических исследованиях. Отражены преимущества и недостатки, возможности и перспективы использования данных материалов в клинической практике.
Ключевые слова: хронический средний отит, среднее ухо, тампонада, тимпанопластика, желатиновая губка, силикон, гиалуроновая кислота.

Для цитирования: Хамгушкеева Н. Н., Чернушевич И. И., Аникин И. А., Кузовков В. Е., Дворянчиков В. В. Материалы для тампонады среднего уха. *Российская оториноларингология.* 2022;21(6):94–102. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-94-102

Middle ear packing agents

N. N. Khamgushkeeva[1], I. I. Chernushevich[1], I. A. Anikin[1], V. E. Kuzovkov[1], V. V. Dvoryanchikov[1]

[1] Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia

This review aims to describe the materials most commonly used for middle ear packing during tympanoplasty. These materials promote local hemostasis, limit wound surfaces, and fill the volume of the tympanic cavity. The usage of these materials is aimed at reducing the probability of developing cicatricial adhesive changes in the middle ear, stabilizing ossicular prostheses in the desired position, and maintaining the tympanic membrane graft. Main attention is paid to the description of the characteristics of materials and the results of their application in experimental and clinical studies. The pros and cons, possibilities and prospects of these materials usage in clinical practice are reflected.
Keywords: chronic otitis media, middle ear, packing, tympanoplasty, gelatin sponge, silastic, hyaluronic acid.

For citation: Khamgushkeeva N. N., Chernushevich I. I., Anikin I. A., Kuzovkov V. E., Dvoryanchikov V. V. Middle ear packing agents. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(6):94-102. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-94-102

Развитие послеоперационных рубцово-спаечных изменений в барабанной полости и смещение оссикулярного протеза считаются одними из наиболее актуальных проблем современной реконструктивной хирургии среднего уха, которые существенно ухудшают анатомические и функциональные результаты тимпанопластики [1–4]. Для профилактики этих неблагоприятных исходов были предложены различные методы, в том числе заполнение барабанной полости специальными материалами. Укладка в барабанную полость таких материалов позволяет поддержать тимпанальный лоскут, стабилизировать оссикулярный протез, уменьшить образование спаек, а также способствует гемостазу [1, 5–7].

В специальной литературе встречаются многочисленные публикации, посвященные этому аспекту тимпанопластики, но чаще всего лишь как описание отдельных методов. В то же время практически нет работ, в которых были бы представлены обзор имеющихся материалов для тампонады барабанной полости и их сравнение [7].

В связи с вышеизложенным представленный обзор посвящен описанию характеристик различных типов материалов, используемых в отохирургической практике.

© Коллектив авторов, 2022

В 1950 г. немецкие отохирурги F. Zollner и H. L. Wullstein опубликовали результаты использования желатиновой губки при тимпанопластике, что явилось первым упоминанием укладки этого материала в среднее ухо человека [8, 9]. С тех пор идея введения в барабанную полость специальных материалов в целях профилактики возникновения различных неблагоприятных ситуаций в оперированном ухе у больных после тимпанопластики была воспринята и получила широкое распространение. Были предложены различные материалы, обладающие разными характеристиками, и разработаны методики их применения.

Одним из важных свойств материалов, используемых для укладки в барабанную полость, является абсорбируемость, то есть способность к деградации и рассасыванию слизистой оболочкой среднего уха. Различают абсорбируемые (рассасывающиеся) и неабсорбируемые (нерассасывающиеся) материалы [7].

Абсорбируемые материалы. К абсорбируемым (рассасывающимся) материалам, используемым для тампонады барабанной полости, относят: материалы на основе желатина, гиалуроновой кислоты, альтернативные биоматериалы на основе крови, растительные и синтетические биоматериалы.

Заполнение барабанной полости рассасывающимися материалами позволяет поддержать фасциальный (надхрящничный, хрящевой) трансплантат, особенно при его укладке по технике underlay, а в случае оссикулопластики – зафиксировать протез в заданном положении. Также эти материалы способны связывать раневое отделяемое, оказывая гемостатическое действие. Абсорбируемые материалы в течение определенного времени подвергаются полной резорбции из полости среднего уха и не требуют удаления [9].

Биоматериалы на основе желатина. В 1945 г. J. T. Correl and E. C. Wise впервые изготовили абсорбируемую желатиновую губку из денатурированной свиной кожи. Было установлено, что желатиновая губка проста в использовании, биосовместима и обладает хорошими гемостатическими свойствами при отсутствии антигенности и токсичности [9]. Деградация желатиновой губки происходит в сроки от 2 до 9 недель и зависит от некоторых условий [6, 9]. Так, в случае неповрежденной слизистой оболочки барабанной полости процесс абсорбции протекает быстрее, а плотная тампонада замедляет процесс [6, 10]. Первоначально считалось, что элиминация желатиновой губки происходит через евстахиеву трубу, но позже выяснилось, что элиминация осуществляется посредством фагоцитоза [10]. Клинический опыт показал, что наряду с благоприятными исходами использование желатиновой губки может спровоцировать гиперплазию соединительной ткани, приводящую к избыточному фиброзу в барабанной полости, а также к ретракции неотимпанальной мембраны, особенно при поврежденной слизистой оболочке барабанной полости [6, 11, 12]. Эксперименты показали, что после укладки в барабанную полость желатиновая губка немного увеличивается в объеме после поглощения окружающей крови и жидкости. Физико-химические свойства желатиновой губки способствуют адгезии и агрегации тромбоцитов, а также усиливают миграцию фибробластов [8]. Чтобы свести к минимуму процессы фиброзирования, было предложено использовать желатиновую губку в сочетании с кортикостероидами или антибиотиками. G. E. Shambaugh успешно использовал 1%-ную гидрокортизоновую мазь для предотвращения образования рубцовой ткани в барабанной полости [13]. Исследование, проведенное R. B. Joseph, показало, что совместное применение раствора гидрокортизона и мази с антибиотиком значительно снижает вероятность развития фиброзной ткани в среднем ухе у собак с поврежденной слизистой оболочкой барабанной полости [6]. В аналогичном экспериментальном исследовании, проведенном O. Bahadir et al. на крысах, было выявлено резкое снижение активности фибробластов при использовании кортикостероидной мази [11].

С точки зрения рассасывающих биоматериалов желатиновая губка остается предпочтительным выбором хирургов для тампонирования среднего уха, несмотря на возможный риск развития фиброзных явлений [6–8, 11]. H. F. Schuknecht советует избегать укладки желатиновой губки в барабанную полость при стапедопластике вследствие высокого риска развития сенсоневральной тугоухости [14].

Также выпускается непористая форма желатина, имеющая в отличие от губки листовидную целлофаноподобную структуру. Преимуществом этой формы желатина является меньшая вероятность развития фиброза в среднем ухе, но данная форма желатина является неудобной в применении из-за ее жесткости. Время резорбции непористой формы желатина составляет около полутора месяцев [15].

Биоматериалы на основе гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота (ГК) (гиалуронан, гиалуронат) представляет собой природный высокомолекулярный полисахарид, обладающий различными интересными с точки зрения медицины свойствами, в том числе – противовоспалительными [16]. Первоначально было обнаружено, что ГК играет жизненно важную роль в регенерации тканей и заживлении ран [17]. Было доказано, что повышение концентрации ГК в тканях усиливает процессы заживления [18]. Сегодня ГК широко используется в ортопедии [19] и офтальмологии [20].

Препараты ГК также используют в отохирургии [21, 22]. Известно, что ГК способствует реэпителизации полостей среднего уха [22]. В экспериментах было установлено, что период резорбции экзогенной 1,9% ГК в полости среднего уха у крыс составляет в среднем от 4 до 12 недель, что, по мнению некоторых авторов, является оптимальным для обеспечения заживления слизистой оболочки с низким риском развития воспалительной реакции на инородное тело [23]. ГК, введенный в барабанную полость, деградирует и выводится через слуховую трубу, а не реабсорбируется слизистой оболочкой среднего уха, как в случае с желатиновой губкой [24]. Скорость элиминции ГК зависит от количества вещества, его концентрации и состояния слуховой трубы [23]. В полости среднего уха ГК значительно уменьшает явления послеоперационного фиброза и развитие спаек [25]. Некоторые исследователи отмечают, что ГК не способна обеспечить адекватную поддержку трансплантата барабанной перепонки вследствие низкой плотности геля [21, 22].

B. Engstrom и соавт. в экспериментальном исследовании на морских свинках доказали, что 1% ГК не токсична для лабиринта даже в случае перфорации мембраны окна улитки [23]. Случаи кондуктивной тугоухости, которые наблюдали при использовании ГК, обычно носили временный, обратимый характер и были обусловлены, по-видимому, механическим давлением ГК на структуры внутреннего уха [23].

Посредством химических реакций, таких как этерификация, сульфидирование или амидирование, получают более стабильные модифицированные формы ГК, которые широко используют в медицине [26]. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании не было выявлено каких-либо значимых побочных эффектов при использовании этерифицированной формы ГК в качестве материала для тампонады среднего уха и сосцевидного отростка у пациентов с хроническим средним отитом [22]. Модифицированные формы ГК обладают улучшенными механическими свойствами [26]. Этерифицированную форму ГК трудно разрезать на мелкие кусочки из-за переплетения нитей [27]. Доказано, что этерифицированная форма ГК более устойчива к ферментативному расщеплению по сравнению с простой формой и дольше остается в среднем ухе, обеспечивая более длительную поддержку для заживления слизистой оболочки среднего уха [8, 28]. Сообщается, что пороги звукопроведения полностью восстанавливаются в эксперименте на морских свинках в течение 3–6 недель [27].

В результате исследований было доказано, что при комбинации ГК с карбоксиметилцеллюлозой (КМЦ) повышается устойчивость к ферментативному расщеплению [29]. ГК в сочетание с КМЦ в различных формах (пленки и гели) применяются при выполнении гинекологической и абдоминальной лапаротомии, а также используются в отохирургии для предотвращения западения мягких тканей в заушной области после мастоидэктомии [30].

Биоматериалы на основе компонентов крови. В 1960 г. R.A. Buckingham сообщил об обнадеживающих результатах использования мелкодисперсного гомологичного кровяного сгустка, смешанного с антибиотиками, при проведении тимпанопластики [31]. В 1961 г. G. Revesz в ходе клинического исследования использовал при тимпанопластике лиофилизированную плазму и доказал, что этот материал в достаточной мере обеспечивает трансплантат питательными веществами, прост в применении и полностью рассасывается [5]. Несмотря на хорошие результаты использования, биоматериалы на основе компонентов крови не получили достаточного распространения в отохирургии из-за риска возможной передачи инфекционных заболеваний, таких как ВИЧ и гепатиты, а также риска развития иммунных реакций. Также были отмечены недостаточные опорные свойства биоматериалов на основе компонентов крови по сравнению с другими материалами, используемыми для тампонады среднего уха [31].

В отечественной литературе имеется ряд работ В. Ф. Семенова с соавторами, посвященных использованию обогащенной тромбоцитами плазмы при тимпанопластике. По мнению авторов, обогащенная тромбоцитами плазма хорошо удерживает в нужном положении тимпанальный лоскут, обеспечивает хорошую фиксацию оссикулярных протезов, а также способствует регенерации поврежденных тканей среднего уха. Авторы заявляют об отсутствии каких-либо рисков передачи инфекционных заболеваний, а также возникновения иммунных, в частности аллергических, реакций, поскольку препарат получают из собственной крови пациента [32].

Альтернативные рассасывающиеся биоматериалы можно подразделить на синтетические и растительные.

Синтетические биоматериалы включают полидиоксанон (ПДС), полилактиды (ПЛА), коллаген-поливинилпирролидон (КПВП).

По данным, полученным в результате экспериментальной работы D. A. Liening и соавторов на грызунах, ПДС, который чаще всего используют в качестве шовного материала, оказался более эффективным средством профилактики адгезивных процессов в среднем ухе по сравнению с силиконом, помещенным в барабанную полость [15].

В экспериментальной работе на животных в среднее ухо нескольких особей шиншил были

введены пластины ПЛА и в результате 6-месячного наблюдения не были зафиксированы факты развития воспалительных реакций со стороны изначально интактной слизистой оболочки барабанной полости, а также повреждения волосковых клеток внутреннего уха [33]. В другой научной работе пластины ПЛА вводили в среднее ухо морских свинок в условиях поврежденной слизистой оболочки медиальной стенки барабанной полости и наблюдали 3 недели, при этом не обнаружили признаков образования фиброзной капсулы вокруг материала в отличие от применения пластинок силикона в аналогичных условиях [34]. Также было показано, что ПЛА как материал можно использовать для изготовления тимпановентиляционных трубок [35].

КПВК в виде губки или раствора представляет собой материал, изготовленный из свиного коллагена I типа и поливинилпирролидона. В отличие от обычного коллагена КПВК обладает фибринолитической активностью [36]. При исследовании свойств КПВП в виде губки, пропитанной ГК, в качестве материала для тампонады среднего уха в эксперименте на морских свинках, были получены следующие сведения: данный материал биосовместим, нетоксичен и вызывает минимальные реакции здоровой слизистой оболочки барабанной полости. Но сами авторы указывают на необходимость проведения дополнительных исследований этого материала при использовании на поврежденной слизистой оболочке барабанной полости [37]. Стоит отметить, что КПВК в виде раствора используют в качестве препарата для подавления цитокинового шторма, а также в лечении фиброза легких у пациентов с COVID-19 [38].

Несмотря на результаты экспериментов на животных, свидетельствующие о безопасности использования указанных альтернативных синтетических биоматериалов при введении в барабанную полоть, нами не найдено каких-либо сведений об их клиническом применении.

Биоматериалы на растительной основе включают окисленную регенерированную целлюлозу (ОРЦ) и карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ).

ОРЦ представляет собой химически измененную форму целлюлозы, которая имеет низкий водородный показатель pH. Воздействие «кислой» ОРЦ на структуры альбумина и глобулина крови приводит к изменению их структуры и свойств, способствуя местному гемостазу. Низкий pH ОРЦ дополнительно придает материалу антибактериальные свойства. Следует отметить, что этот материал подвергается гидролизу и рассасывается через 7–14 дней [39]. В эксперименте на морских свинках было обнаружено, что ОРЦ безопасна и нетоксична при использовании данного материала для тампонады среднего уха. Было установлено, что при применении ОРЦ рубцово-спаечные процессы в барабанной полости развиваются реже по сравнению с применением желатиновой губки [40].

Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) в виде геля успешно применяется для профилактики спаечной болезни в абдоминальной хирургии. В исследовании in vitro и in vivo доказано, что 4% гель Na-КМЦ активно связывает ионы кальция, которые необходимы для процесса образования фибрина [41]. Безопасность использования КМЦ активно исследуется. Так, в одном эксперименте на морских свинках была выявлена связь между использованием КМЦ и развитием сенсоневральной тугоухости у этих животных [42]. Однако результаты отечественной экспериментальной работы по изучению влияния 4% Na-КМЦ на рецепторные образования внутреннего уха на животных, основанной на электрофизиологической оценке слуха и электронно-микроскопическом исследовании спирального органа, доказали отсутствие ототоксичности 4% геля Na-КМЦ [1]. Клинические данные подтвердили эффективность и безопасность применения этого препарата для интраоперационной профилактики рубцово-спаечных процессов в барабанной полости при выполнении слухоулучшающих операций [1, 43].

Неабсорбируемые материалы. К неабсорбируемым материалам относят полиэтилен, тефлон, парафин и вещества на силиконовой основе [7]. Эта группа материалов используется преимущественно для разграничения и уменьшения вероятности образования спаек в барабанной полости. Наиболее часто спайки образуются в анатомически узких пространствах барабанной полости: между барабанной перепонкой или неотимпанальной мембраной и мысом, между слуховыми косточками, в аттике. Именно в эти потенциально уязвимые места следует укладывать разделяющие материалы [2].

Материалы на основе силикона используют в качестве средств для тампонирования наружного уха [44], в качестве мембран при закрытии перфорации барабанной перепонки [45], а также силикон успешно применяют для изготовления тимпановентиляционных трубок [46]. На сегодняшний день силикон является наиболее предпочтительным среди неабсорбируемых материалов для укладки в среднее ухо при выполнении оперативных вмешательств [47]. Доказано, что силикон препятствует образованию спаечного процесса между фасциальным или другим трансплантатом и поврежденной слизистой оболочкой медиальной стенки барабанной полости [44], усиливает реэпителизацию и способствует аэрации среднего уха [44, 48]. Чаще всего в случаях с хроническим средним отитом, осложненным холестеато-

мой, и/или при наличии адгезивного среднего отита не удается сохранить слизистую оболочку среднего уха при выполнении оперативного вмешательства, и размещенная силиконовая пленка на медиальной стенке барабанной полости помогает слизистой оболочке среднего уха вырасти в тех областях, где она отсутствует [44]. M. Tanabe и др. использовали толстые пленки силикона для покрытия большой площади поврежденной слизистой оболочки от тимпанального отверстия слуховой трубы до эпитимпанума, входа в пещеру и антрума после антромастоидотомии и в результате наблюдали реэпителизацию и восстановление аэрации барабанной полости и сосцевидного отростка [49].

По мнению многих авторов, существенным недостатком применения неабсорбируемых материалов для тампонады среднего уха является необходимость выполнения повторной операции в целях удаления этих материалов [7, 15]. Имеются свидетельства того, что данные материалы могут привести к воспалению среднего уха, экструзии имплантированного материала, а также к формированию перфорации неотимпанальной мембраны или отторжению трансплантата [8, 13, 25]. Эти неблагоприятные варианты чаще наблюдают при дисфункции слуховой трубы [15]. Также есть сообщения о развитии фиброзной инкапсуляции материалов из силикона, что может привести к ухудшению слуха [15, 44].

Однако некоторые отохирурги оставляют силиконовые пластины в барабанной полости на постоянной основе [7]. Matthew Ng и F. H. Linthicum с помощью световой микроскопии в лаборатории House Ear Institute исследовали кадаверные височные кости 6 пациентов, которым в 1960 г. была проведена тимпанопластика с установкой силиконовых пластин в среднее ухо пожизненно (период наблюдения до 21,2 года), и по результатам исследования не было выявлено признаков реакции на инородное тело по типу хронического воспаления, но доказано наличие фиброзной капсулы вокруг силиконового материала [44]. В клиническом исследовании, включавшем 106 пациентов, оценили влияние силиконовой пластины, введенной в среднее ухо на заключительном этапе тимпанопластики. В течение годичного периода наблюдения авторами не было отмечено ни экструзии материала, ни реакции на силиконовую пленку. Более того, пациенты основной группы, у которых использовали силиконовую пластину, имели значительно лучшие результаты воздушной проводимости и среднее значение костно-воздушного разрыва через год после операции по сравнению с пациентами группы контроля без применения силиконового материала [50]. В последнее время появились научные работы, описывающие различные способы повышения эффективности применения силиконовых изделий при тимпанопластике. Так, P. S. Randhawa и D. I. Choa описали новый способ, суть которого заключается в нарезании листа силиконовой пленки ножницами прямо в упаковке, где он фиксируется статическим электричеством, что позволяет избежать образования полос неправильной формы [51].

C. H. Janga с соавт. рекомендуют использовать силиконовые листы, покрытые дексаметазоном и альгинатом. Было показано, что применение силикона, покрытого дексаметазоном и альгинатом по специальной технологии, существенно снижает вероятность развития фиброза и инкапсуляции силиконового материала за счет постепенного высвобождения этих препаратов непосредственно в среднем ухе [52].

В рандомизированном клиническом исследовании, включающем 76 пациентов, при сравнении эффективности силиконовых пластин и желатиновой губки в процессе операций тимпанопластики 1-го типа, выполненных хрящевым аутотрансплантатом, M. R. Anari и соавт. не выявили различий в анатомических и функциональных результатах [47].

Доказано, что кортикостероиды уменьшают неблагоприятные последствия, вызванные материалами для тампонады среднего уха [7, 11]. В частности, есть несколько сообщений об успешном использовании материалов совместно со стероидами, особенно это касается лекарственных форм, которые дольше остаются в среднем ухе. Например, мазь с кортикостероидами может оставаться достаточно долго, чтобы уменьшить развитие фиброза барабанной полости, вызванное желатиновой губкой [11], тогда как раствор гидрокортизона в эксперименте на собаках не смог защитить слизистую оболочку барабанной полости от развития фиброза, так как он быстро всасывался слизистой оболочкой или эвакуировался через слуховую трубу [6].

При кровотечениях во время проведения хирургического вмешательства на среднем ухе использование абсорбируемых материалов настоятельно рекомендуется многими отохирургами [11].

Заключение

Несомненно, использование специальных материалов при тимпанопластике облегчает работу хирурга по укладке фасциального или иного трансплантата, его удержанию, особенно при технике underlay, а также стабилизацию полного оссикулярного протеза. Применение местных гемостатических средств позволяет решать задачи интраоперационного гемостаза, особенно в тех случаях, когда использование метода моно- или биполярной коагуляции невозможно или сопря-

жено с рисками осложнений. Также трудно переоценить роль противоспаечных материалов, использование которых на заключительном этапе тимпанопластики действительно сокращает частоту неблагоприятных анатомических и функциональных результатов.

Как показывает клиническая практика в большинстве случаев при выполнении тимпанопластики нет необходимости в использовании каких-либо специальных материалов для укладки в барабанную полость, но в некоторых случаях применение этих материалов не только целесообразно, но даже обязательно. При этом выбор материала или материалов определяется особенностями операции и интраоперационными находками, а также опытом и предпочтениями хирурга.

В заключение следует отметить, что большинство экспериментов с материалами, используемыми для укладки в барабанную полость, были проведены на животных со здоровой слизистой оболочкой среднего уха, поэтому экстраполировать полученные результаты в клиническую практику следует с разумной осторожностью.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ильинская Е. В., Юсифов К. Д., Кузовков В. Е., Вербицкий Д. А., Макарьин В. А., Чернушевич И. И. Экспериментальное исследование геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при местном применении в среднем ухе: электронно-микроскопическое исследование ототоксичности. *Российская оториноларингология.* 2007;3:61–67 https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9523554
   Il'inskaya E. V., Yusifov K. D., Kuzovkov V. E., Verbitskii D. A., Makar'in V. A., Chernushevich I. I. Eksperimental'noe issledovanie gelya natrievoi soli karboksimetiltsellyulozy pri mestnom primenenii v srednem ukhe: elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie ototoksichnosti. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2007;3:61-67. (In Russ) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9523554
2. Аникин И. А., Астащенко С. В., Бокучава Т. А. Причины неудовлетворительных результатов оперативного лечения хронического гнойного среднего отита. *Российская оториноларингология.* 2007;5:3–8. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9908507
   Anikin I. A., Astashchenko C. B., Bokuchava T. A. Prichiny neudovletvoritel'nykh rezul'tatov operativnogo lecheniya khronicheskogo gnoinogo srednego otita. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2007;5:3–8. (In Russ) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9908507
3. Аникин И. А., Бокучава Т. А., Хамгушкеева Н. Н., Князев А. Д. Предикторы рецидивирующей патологии и прогноз результатов хирургического лечения пациентов с приобретенной холестеатомой среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):6–10. https://doi.org/10.17116/otorino2020850416
   Anikin I. A., Bokuchava T. A., Khamgushkeeva N. N., Knyazev A. D. Predictors of recurrent pathology and prognosis of the results of surgical treatment of patients with acquired middle-ear cholesteatoma. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2020;85(4):6-10. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino2020850416
4. Вахрушев С. Г., Кузовков В. Е., Голофаев Д. О. Наш способ микроэндоскопического исследования слуховой трубы. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):24–33. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-24-33
   Vakhrushev S. G., Kuzovkov V. E., Golofaev D. O. Our method of micro-endoscopic examination of the auditory tube. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2019;18(1):24-33. (In Russ.) https://doi.org/ 10.18692/1810-4800-2019-1-24-33
5. Revesz G. The use of lyophilized plasma substance in tympanoplasty. *Journal of Laryngology & Otology.* 1961;75: 985-989. https://doi.org/10.1017/s002221510005876x
6. Joseph R. B. The effect of absorbable gelatin sponge preparations and other agents on scar formation in the dog's middle ear. An experimental histopathologic study. *Laryngoscope*. 1962; 72:1528-1548 https://doi.org/10.1288/00005537-196211000-00003
7. Shen Y., Teh B. M., Friedland P. L., Eikelboom R. H, Atlas M. D. To Pack or Not to Pack? A Contemporary Review of Middle Ear Packing Agents. *Laryngoscope*. 2011; 121: 1040-1048. https://doi.org/10.1002/lary.21470
8. Holzer F. The fate of gelatin film in the middle ear. *Arch Otolaryngology*. 1973;98:319-321 https://doi.org/10.1001/archotol.1973.00780020331009
9. Wullstein H. Tympanoplasty; the problem of the free graft and the mucous membrane. *Arch Otolaryngology Head Neck Surgery*. 1960;71:363-368 https://doi.org/10.1001/archotol.1960.03770030005002
10. Hellstrom S., Salen B., Stenfors L. E. Absorbable gelatin sponge (Gelfoam) in otosurgery: one cause of undesirable postoperative results? *Acta Otolaryngology.* 1983;96:269-275. https://doi.org/10.3109/00016488309132899.
11. Bahadir O., Aydin S., Caylan R. The effect on the middle-ear cavity of an absorbable gelatine sponge alone and with corticosteroids. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2003;260:19-23. https://doi.org/10.1007/s00405-002-0494-6
12. Liening D. A., Lundy L., Silberberg B., Finstuen K. A comparison of the biocompatibility of three absorbable hemostatic agents in the rat middle ear. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 1997;116:454-457. https://doi.org/10.1016/s0194-5998(97)70294-8
13. Shambaugh G. E. Surgery of the Ear. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co., 1959
14. Schuknecht H. F. Sensorineural hearing loss following stapedectomy. *Acta Otolaryngology.* 1962;54:336-348. https://doi.org/10.3109/00016486209126953

15. Liening D. A., McGath J. H., McKinney L. Comparison of polydioxanone and silicone plastic in the prevention of adhesive otitis media in the Mongolian gerbil. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 1995;112: 303-307. https://doi.org/10.1016/s0194-5998(95)70253-9
16. Laurent T. C. Biochemistry of hyaluronan. *Acta Oto-Laryngologica.* 1987;104:7-24. https://doi.org/10.3109/00016488709102833.
17. Price R. D., Myers S., Leigh I. M., Navsaria H. A. The role of hyaluronic acid in wound healing: assessment of clinical evidence. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2005;6:393-402. https://doi.org/10.2165/00128071-200506060-00006.
18. Laurent C., Hellstrom S., Fellenius E. Hyaluronan improves the healing of experimental tympanic membrane perforations. A comparison of preparations with different rheologic properties. *Archives of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery.* 1988; 114: 1435-1441. https://doi.org/10.1001/archotol.1988.01860240085029
19. Namiki O., Toyoshima H., Morisaki N. Therapeutic effect of intraarticular injection of high molecular weight hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology.* 1982;20:501-507. https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.02.568
20. Rah Marjorie J. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. *Optometry*. 2011 Jan; 82(1): 38-43. https://doi.org/10.1016/j.optm.2010.08.003
21. Angeli S. I. Hyaluronate gel stapedotomy. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 2006;134:225-231. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.09.028
22. Martini A., Morra B., Aimoni C., Radice M. Use of a hyaluronan-based biomembrane in the treatment of chronic cholesteatomatous otitis media. *American Journal of Otolaryngology.* 2000;21:468-473. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10912689/
23. Engstrom B., Bjurstrom S., Jansson B., Engstrom H., Angelborg C. An ultrastructural and functional study of the inner ear after administration of hyaluronan into the middle ear of the guinea pig. *Acta Oto-Laryngologica.* 1987;104: 66-71. https://doi.org/10.3109/00016488709102842
24. Laurent C., Hellstrom S., Tengblad A., Appelgren L. E., Sehlin J., Lilja K. Hyaluronan in the middle ear of the rat. The normal distribution of hyaluronan and the clearance of exogenously administered hyaluronan from the middle ear. *Acta Otolaryngologica.* 1987;104:36-40. https://doi.org/10.3109/00016488709102836
25. Bagger-Sjoback D., Holmquist J., Mendel L., Mercke U. Hyaluronic acid in middle ear surgery. *American Journal of Otolaryngology.* 1993;14:501-506. https://doi.org/10.1097/00129492-199309000-00016
26. Prestwich G. D., Shu X. Z, Liu Y. et al. Injectable synthetic extracellular matrices for tissue engineering and repair. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2006;585:125-133. https://doi.org/10.1007/978-0-387-34133-0_9
27. Park A. H, Jackson A., Hunter L. et al. Cross-linked hydrogels for middle ear packing. *Otology & Neurotology.* 2006;27: 1170-1175. https://doi.org/10.1097/01.mao.0000227893.50162.9e
28. Li G., Feghali J. G., Dinces E., McElveen J., van de Water T. R. Evaluation of esterified hyaluronic acid as middle ear-packing material. *Arch Otolaryngology Head Neck Surgery.* 2001;127:534-539. https://doi.org/10.1001/archotol.127.5.534
29. Hellebrekers B. W., Trimbos-Kemper G. C., Van Blitterswijk C. A., Bakkum E. A., Trimbos J. B. Effects of five different barrier materials on postsurgical adhesion formation in the rat. *Human Reproduction.* 2000;15:1358-1363. https://doi.org/10.1093/humrep/15.6.1358
30. Caylan R., Bektas D. Preservation of the mastoid aeration and prevention of mastoid dimpling in chronic otitis media with cholesteatoma surgery using hyaluronate-based bioresorbable membrane (Seprafilm). *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2007;264:377-380. https://doi.org/10.1007/s00405-006-0193-9
31. Culbertson M. C. Jr., Rember R. R. Blood coagulum packing in middle ear surgery. *Arch Otolaryngology.* 1962;75: 198-200 https://doi.org/10.1001/archotol.1962.00740040206003
32. Семенов Ф. В., Семенов В. Ф. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в качестве опоры для неотимпанального трансплантата при тимпанопластике. *Российская оториноларингология.* 2010;2:199–202.
Semenov F. V., Semenov V. F. Primenenie obogashchennoi trombotsitami plazmy v kachestve opory dlya neotimpanal'nogo transplantata pri timpanoplastike. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2010;2:199-202. (In Russ.)
33. Peltonen L. I., Jero J., Sukura A., Pietola L., Konttinen Y. T., Aarnisalo A. A. Biocompatibility of Polylactides in the Middle Ear: An Experimental Animal Study. *Otology & Neurotology.* 2007;28(6):850-853. https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318064f199
34. Jang C. H., Yong S., Cho Y. B., Choi C. H., Jung W. K. Antiadhesive effect of bioresorbable polylactide film in abraded middle ear mucosa. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2014;78(12): 2064-2067. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.09.002
35. Massey B. L., Wen X., Rohr L. R., Tresco P. A., Dahlstrom L., Park A. H. Resorption rate and biocompatibility characteristics of two polyester ventilation tubes in a guinea pig model. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 2004; 131:921-925. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.07.003
36. Krötzsch-Gómez F. E., Furuzawa-Carballeda J., Reyes-Márquez R., Quiróz-Hernández E., Díaz de León L. Citokine expression is down regulated by collagenpolivinylpirrolidone in hyperthrophic scars. *Journal of Investigative Dermatology.* 1998;111:828-834. https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1998.00329.x
37. Olmos-Zuñiga J. R., González-López R., Gaxiola-Gaxiola M., Cristerna-Sánchez L., Villalba-Caloca J., Baltazares-Lipp Bs M., Soda-Merhy A., Hernández-Jiménez C., Jasso-Victoria R. Effects of middle ear packing with collagen polyvinylpyrrolidone and hyaluronic acid in guinea pigs. *Journal of Investigative Surgery.* 2012 Dec;25(6):398-404. https://doi.org/10.3109/08941939.2012.671902

38. Good Clinical Practice [электронный ресурс] URL: https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/nct04517162 (дата обращения 23.03.2022 г.)
39. Lewis K. M., Spazierer D., Urban M. D., Lin L., Redl H., Goppelt A. Comparison of regenerated and non-regenerated oxidized cellulose hemostatic agents. *European Surgery.* 2013;45(4):213-220. https://doi.org/10.1007/s10353-013-0222-z
40. Jang C. H., Park H., Cho Y. B., Choi C. H. The effect of Interceed for reducing adhesion as a middle ear packing agent: an experimental study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2008;72:1517-1521. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.07.005
41. Сгупин В. А., Мударисов Р. Р., Михайлусов С. В., Алиев С. Р., Мартиросов А. В., Вербицкий Д. А., Жуковский В. Л., Жуковская И. И., Слепцов И. В. Новые технологии в профилактике спаечной болезни брюшной полости. *Эндоскопическая хирургия.* 2007;13(1):86-87. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9543721
Sgupin V. A., Mudarisov R. R., Mikhailusov S. V., Aliev S. R., Martirosov A. V., Verbitskii D. A., Zhukovskii V. L., Zhukovskaya I. I., Sleptsov I. V. Novye tekhnologii v profilaktike spaechnoi bolezni bryushnoi polosti. *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2007;13(1):86-87. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9543721
42. Antonelli P. J., Sampson E. M., Lang D. M. Safety and efficacy of carbome- thylcellulose foam in guinea pig middle ear surgery. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 2010;142:405-408. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.11.009
43. Чернушевич И. И., Аникин И. А. Профилактика повторной фиксации стремени после его мобилизации у больных тимпаносклерозом. *Российская оториноларингология.* 2009; Прил. 1:281-285. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46692158
Chernushevich I. I., Anikin I. A. Profilaktika povtornoi fiksatsii stremeni posle ego mobilizatsii u bol'nykh timpanosklerozom. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2009;Pril. 1:281-285. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46692158
44. Ng M., Linthicum Jr. F. H. Long-term effects of Silastic sheeting in the middle ear. *Laryngoscope*. 1992;102:1097–102 https://doi.org/10.1288/00005537-199210000-00002
45. Biedlingmaier J. F., Samaranayake R., Whelan P. Resistance to biofilm formation on otologic implant materials. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 1998;118:444-451. https://doi.org/10.1177/019459989811800403
46. Courteney-Harris R. G., Ford G. R., Ganiwalla T. M, Mangat K. S. Closure of tympanic membrane perforation after the removal of Goode-type tympanostomy tubes: the use of silastic sheeting. *Journal Laryngology Otology*. 1992;106: 960-962. https://doi.org/10.1017/s0022215100121462
47. Anari M. R., Yazdi A. M., Kazemi E., Moghtadaie A., Farbod A., Emami H. Comparison of functional outcomes of cartilage tympanoplasty with silastic sheet versus Gelfoam packing in middle ear. *American Journal of Otolaryngology.* 2020;41(5):102588 (1-3). https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102588
48. Kazama K., Takahashi H., Kaieda S. et al. Effect of a large-sized silicone sheet upon recovery of mastoid aeration after mastoidectomy. *Otolaryngology Head Neck Surgery.* 2008;138:738-742. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2008.01.026
49. Tanabe M., Takahashi H., Honjo I., Hasebe S., Sudo M. Factors affecting recovery of mastoid aeration after ear surgery, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 1999;256:220-223. https://doi.org/10.1007/s004050050145
50. Elmorsy S. M., Amer H. A. Insertion of middle-ear Silastic sheeting during tympanoplasty: hearing outcomes. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2011;125:445-448. https://doi.org/10.1017/S0022215110002276
51. Randhawa P. S, Choa D. I. A novel way of cutting Silastic sheeting. *Clinical Otolaryngology.* 2009;34:400-401. https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2009.01976.x
52. Janga C. H., Ahnb S. H., Kimb G. H. Antifibrotic effect of dexamethasone/alginate-coated silicone sheet in the abraded middle ear mucosa. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2016;93:1612-1619. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.04.033

Информация об авторах

✉ **Хамгушкеева Наталия Николаевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: nataliyalor@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4276-651X, Scopus Author ID: 57189072283, Scopus Author ID: 57191336112

Чернушевич Игорь Иванович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: igor1st@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1808-1446

Аникин Игорь Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий научно-исследовательским отделом патологии наружного, среднего и внутреннего уха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: dr-anikin@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2977-2656, Scopus Author ID: 7003889018

Кузовков Владислав Евгеньевич – доктор медицинских наук, заместитель директора, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2581-4006

Дворянчиков Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, директор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: 3162256@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0925-7596, Scopus Author ID: 55543501700, Scopus Author ID: 6603151761

Information about authors

✉ **Nataliya N. Khamgushkeeva** – MD Candidate, Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: nataliyalor@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4276-651X, Scopus Author ID: 57189072283, Scopus Author ID: 57191336112

Igor' I. Chernushevich – MD, Professor, Senior Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: igor1st@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1808-1446

Igor' A. Anikin – MD, Professor, Head of Research Department of the Outer, Middle and Inner Ear, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: dr-anikin@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2977-2656, Scopus Author ID: 7003889018

Vladislav E. Kuzovkov – MD, Deputy Director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: v_kuzovkov@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2581-4006

Vladimir V. Dvoryanchikov – MD, Professor, Director, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: 3162256@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0925-7596, Scopus Author ID: 55543501700, Scopus Author ID: 6603151761

Статья поступила 12.09.2022

Принята в печать 27.10.2022