

## **МІСЦЕ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФІБРИНУ ДЛЯ ЗАКРИТТЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПЕРФОРАЦІЙ БАРАБАННИХ ПЕРЕТИНОК СЕРЕД СУЧАСНИХ ВАРІАНТІВ МІРИНГОПЛАСТИКИ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ВІД ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ**

<sup>1</sup>*Каф. оториноларингології (зав. – проф. С.М. Пухлік)*

*Одеського національного медичного університету;*

<sup>2</sup>*КНП «Усатівський центр ПМСД»*

Вибір оптимального методу закриття перфорації барабанної перетинки залишається актуальним питанням сучасної отоларингології. Порушення її цілісності може виникати під впливом різних факторів – механічної травми, баротравми, а також внаслідок гострих або хронічних інфекційних процесів [1]. У разі перфорації барабанної перетинки спостерігається зниження слуху, порушення захисної функції середнього вуха та підвищення ризику повторних інфекцій [2]. Для відновлення цілісності барабанної перетинки використовуються різні варіанти мірингопластики, які відрізняються за видом трансплантаційного матеріалу, технікою виконання та ступенем інвазивності. Найбільш поширеними є аутотрансплантанти – фасція скроневого м'язу, хрящ вушної раковини, шкірний клапоть, жировий імплантат, а також біоактивні матеріали, зокрема – збагачена тромбоцитами плазма (PRP, PRF) та алотрансплантанти на основі гіалуронової кислоти [3]. На практиці перевага часто надається фасції скроневого м'язу або шкірним клаптям, що пов'язано з їх доступністю, відносною простотою забору та високим рівнем приживлення [4]. Вибір методики мірингопластики має базуватися на ретельній оцінці індивідуальних особливостей пацієнта та характеристик дефекту. До основних чинників, які впливають на успішність приживлення, на-

лежать розмір і локалізація перфорації, тривалість її існування, наявність запальних процесів у вусі, прохідність евстахієвої труби, а також загальний стан організму пацієнта [5]. Не менш важливим є й технічний аспект – доступність матеріалу, зручність його забору, стабільність фіксації та швидкість епітелізації після операції. За даними літератури, було проведено аналіз сучасних досліджень, присвячених мірингопластиці з використанням різних типів трансплантатів. Це дозволяє обґрунтовано визначити оптимальний підхід до вибору матеріалу та вдосконалити результати хірургічного лікування пацієнтів із перфораціями барабанної перетинки [6].

### ***Огляд літератури***

По-перше, розглянемо один з самих поширених видів мірингопластики з використанням аутотрансплантанту – а саме з приживленням фасції скроневого м'язу [7]. Для виготовлення трансплантату у даному випадку роблять розріз м'яких тканин скроневої ділянки пацієнта, що додає травматичності втручанню. Після вилучення фасціальний клапоть приживлюють на місце перфорації. Загалом операція може тривати близько 2 годин, в залежності від ускладнень під час неї [8]. Спираючись на дослідження лікарів з Військового госпіталю Авіцени (Марокко), результат повного за-

криття розривів барабанної перетинки спостерігався у 88%, зі 140 пацієнтів, через 13 місяців після хірургічного втручання. При цьому середній показник покращення слуху склав 14,22 дБ [9]. Дослідники Післядипломного університету медичних наук (Хар'яна, Індія) проводили дослідження закриття перфорацій методом ендоскопічної мірингопластики з використанням фасції скроневого м'яза. В експерименті взяли участь 50 пацієнтів. Повне закриття спостерігалось у 80% випадків. При цьому вчені звертають увагу на те, що ця методика є більш успішною у випадках невеликих центральних перфорацій. Однак при великій площі травматичного ушкодження цей варіант пластики може бути неефективним [10]. В Університетській лікарні Верони (Італія) також проводилося дослідження ефективності приживлення фасціального клаптя на місце розриву барабанної перетинки. Розглядалися клінічні випадки 109 пацієнтів. При цьому 11 (10,1%) з них було втрачено для довгострокового спостереження і ці випадки було виключено зі статистики. Результати цього дослідження показали повне закриття перфорації у 86% випадків [11]. Якщо порівнювати закриття перфорації барабанної перетинки фасцією скроневого м'яза та аутоотрансплантата з хрящової тканини, то слід звернути увагу на дослідження вчених з Саудівської Аравії. В їх роботі описується випадки закриття перфорацій у 1273 пацієнтів, половина з яких були проведені з використанням хряща вушної раковини. Слід зазначити, що це були звичайні випадки розриву або травматизації перетинки без пошкодження слухових кісточок та розвитку холестеатоми. В подальшому всі учасники спостерігалися впродовж 12 місяців. По завершенню терміну дослідники зробили висновок про те, що значної різниці у якості приживлення та повному закритті між фасціальним та хрящовим трансплантатом була у 5%, на користь першого. На фоні масштабної загальної вибірки, вчені зауважили, що це незначне відхилення [12]. Дослідники з Турецького університету Катіпа Челебі проводили порівняння використання фасціального клаптя та колесоподібного композитного хрящового трансплантату для тимпанопла-

стики першого типу. Група респондентів складалася з 87 учасників. Показники успіху приживлення спостерігались у 82,9 % при закритті фасцією та 97,7% – при використанні хрящового композита. Також в дослідженні наголошується на тому, що метод закриття композитним хрящовим трансплантатом підходить для субтотальної та тотальної перфорацій [13]. У Федеральному Університеті Сан-Паулу (Бразилія) вчені досліджували можливість повного закриття перфорацій за допомогою хрящового імплантата. В експерименті було проведено 83 ендоскопічних операцій з приживленням хрящової тканини. Повне закриття перфорації барабанної перетинки відмічалось у 76% випадків [14]. У Сеулі (Південна Корея) дослідники провели порівняння між класичною мірингопластикою з використанням фасції або хряща та жировим імплантатом. Результат повного закриття жировою тканиною становив 69,9%. У той же час, показники повного приживлення інших типів імплантів становило більше 80%. Також вчені зазначили, що на результат впливає багато факторів: розмір та розташування перфорації, наявність запального процесу, прохідність слухових труб. З цього дослідники зробили висновок, що жировий імплантат не може бути повноцінною альтернативою класичним методам [15]. Вчені зі Стамбулу (Туреччина) досліджували і порівнювали між собою 3 види трансплантів: фасціальний клапоть, жирову тканину та гіалуронову кислоту. До дослідження було включено 136 пацієнтів з перфорацією барабанної перетинки. Найбільш успішні результати були при використанні імплантів фасції скроневого м'яза, а також при закритті за допомогою гіалуронової кислоти. Жировий імплантат показав гірші здатності до приживлення. У висновку дослідники зазначають, що використання жирової тканини у якості трансплантату не є оптимальним вибором при більшості варіантів перфорацій. Також вчені пов'язують це зі складністю отримання самої жирової тканини [16].

Для покращення приживлення жирового трансплантату вченими з Італії та Єгипту було прийнято рішення додати до нього збагачену тромбоцитами плазму. Це обумо-

влено властивостями самої плазми. Під час центрифугування та відокремлення плазми від тяжких фракцій лейкоцити та тромбоцити продукують фактори репарації та росту. Завдяки цьому підвищується загоєння будь-яких ран та перфорацій. У даному експерименті взяли участь 320 респондентів, яких було розподілено на 2 групи – експериментальну та контрольну. Повне закриття перфорації у 1-й групі становило 87,6%, у той час як в контрольній групі результат повного загоєння барабанної перетинки становив 72,7%. Отже, використання збагаченої тромбоцитами плазми покращує приживлення жирового трансплантату [17]. Вплив збагаченої тромбоцитами плазми на загоєння перфорації барабанних перетинок також досліджували вчені з Японії. Під час операції лікар видаляв край перфорації, після цього встановлювалася гемостатична губка, просочена плазмою, збагаченою тромбоцитами. Гемостатична губка у даному випадку виконувала роль каркасу. В залежності від ступеню загоєння перфорації процедура могла повторюватися. Успішність закриття перфорації також залежала від її розміру. Так, при малому розмірі перфорації повне закриття відмічалось у 95,8% випадках. Пошкодження барабанної перетинки середнього та великого розміру повністю стягувалися у 80,0 та 85,7%, відповідно. Вчені наголошували, що використання збагаченої тромбоцитами плазми є більш безпечним методом за класичні аутоотрансплантати. Також під час використання цього виду мірингопластики значно скорочується післяопераційний період [18]. Закриття перфорації барабанної перетинки за допомогою шкірного клаптя також демонструє гарні результати. Для хірургічного лікування тотальних та субтотальних пошкоджень лікарі з Ірану використовували ротаційний шкірний клапоть зі слухового каналу. Повне відновлення цілісності барабанної перетинки спостерігалось у 96% пацієнтів. Така техніка закриття перфорації дозволяє зменшити післяопераційний період, має високу ефективність та безпечність [19].

PRF-клапоть або збагачена тромбоцитами фібринова мембрана – це матрикс, який можна отримати з крові самого пацієнта методом центрифугування, в результаті

якого утворюється концентрат, що складається з власне тромбоцитів плазми крові та факторів росту [20].

PRF є фібриною сіткою, яка містить у своїй структурі численні фактори росту. Завдяки цьому під час процесу регенерації тканин наявні в PRF фактори росту та цитокіни вивільнюються не одразу, а поступово, забезпечуючи пролонговану, правильну регенерацію тканин [21]. Таким чином, PRF не тільки виконує функцію каркасу регенерації барабанної перетинки, підтримує гемостаз та фізіологічний процес загоєння ран, а й сприяє його пришвидшенню [22].

Збагачений тромбоцитами фібрин має 7 основних факторів росту. Інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1, соматомедін С, англ. insulin-like growth factor 1, IGF1) – білок із сімейства інсуліноподібних чинників росту, за структурою та функціями схожий на інсулін. Він бере участь в ендокринній, аутокринній і паракринній регуляції процесів росту, розвитку та диференціювання клітин і тканин організму [23].

Фактор росту тромбоцитів (англ. Platelet-derived growth factor, PDGF) – білок, один із численних факторів росту. Відіграє важливу роль в ангиогенезі. Міститься в α-гранулах у тромбоцитах, синтезується в мегакаріоцитах. У кожному тромбоциті міститься близько тисячі молекул тромбоцитарного фактора росту. Фактор – сильний стимулятор репарації тканин [24].

Епідермальний фактор росту (англ. Epidermal Growth Factor, EGF) – білок, що стимулює клітинний ріст і клітинне диференціювання епітеліального покриву за допомогою рецептора епідермального фактора росту. Епідермальний фактор росту у людини міститься у тромбоцитах, фагоцитах, сечі, слині, молоці та в плазмі крові [25]. Фактор росту фібробластів (FGF) продукується ендотеліальними клітинами, макрофагами, остеобластами і тромбоцитами. Бере участь в ангиогенезі та регенерації тканин [26].

Трансформувальний фактор росту бета (англ. Transforming growth factor beta, TGF-beta) – білок (представник цитокінів), який контролює проліферацію, клітинне диференціювання, а також бере участь у реакціях імунної відповіді [27]. PDGF – по-

тужний мітоген для клітин мезенхімального походження, включно з фібробластами, гладком'язовими клітинами та гліальними клітинами. Він стимулює клітини до початку поділу. PDGF відіграє важливу роль в ембріональному розвитку, проліферації, міграції клітин і ангиогенезі [28].

Фактор росту ендотелію судин (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor) – сигнальний білок, що виробляється клітинами для стимулювання васкулогенезу (утворення ембріональної судинної системи) та ангиогенезу (ріст нових судин у вже наявній судинній системі) [29].

Проводячи аналіз всього описаного вище, можна зробити декілька висновків. Існує багато варіантів трансплантатів для проведення мірингопластики. Обираючи спосіб закриття ушкодження барабанної перетинки треба спиратися на її ефективність в кожному окремому випадку. Перший та основний критерій вибору – це ефективність приживлення. По-друге, треба орієнтуватися на ступінь інвазивності хірургічної операції. Чим менш інвазивне буде втручання, тим коротше та безпечніше буде протікати післяопераційний період. Також треба враховувати розмір перфорації та її розташування.

### **Мета**

Оцінка можливості приживлення клаптю зі збагаченого тромбоцитами фібрину (PRF) для закриття перфорації барабанної перетинки.

### **Матеріали і методи**

Лікування пацієнтів та подальше спостереження проводилося на базі кафедри отоларингології Одеського національного медичного університету. Було проведено дослідження щодо оцінювання приживлення фібринової мембрани, що збагачена тромбоцитами, до перфорацій барабанних перетинок. У дослідженні взяли участь 36 респондентів. Їх вік становив від 20 до 58 років. Серед 36 обстежених пацієнтів було 34 чоловіки та 2 жінки. Розмір перфорацій у пацієнтів варіювався від 3 до 9 мм. Давність отримання травми барабанної перетинки у 34 учасників становила до чотирьох місяців. Двоє респондентів мали перфорації давніс-

тю більше 6 місяців. Всі перфорації були наслідком акубаротравми. Також один з них мав в анамнезі хронічний адгезивний середній отит. У виборці з 34 осіб з недавніми перфораціями був один пацієнт з цукровим діабетом другого типу. Інші респонденти хронічних захворювань не мали. Окрім загальноклінічних обстежень всі хворі проходили подвійне аудіометричне обстеження до та через 7-16 днів після операції. Закриття пошкодження барабанних перетинок оцінювалося за допомогою ендоскопічного огляду та фіксувалося фотографічно.

Вилучення трансплантату здійснювалося шляхом забору крові у пробірки з подальшим центрифугуванням. Після підготовки фібринового матриксу здійснювалася тимпанопластика 1-го типу. Після деепідермізації країв перфорації фібринний клапоть укладався підепідермально на поверхню сполучнотканинного шару барабанної перетинки [35].

Статистичну обробку результатів виконували з використанням методів описової та аналітичної статистики. Для якісних показників аналізували частоти та залежності між показниками. Для кількісних показників визначали середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD). Рівень статистичної значущості встановлювали на рівні  $p < 0,05$ .

З огляду на невелику вибірку та наявність підгруп із малою очікуваною чисельністю, для аналізу категоріальних змінних застосовували  $\chi^2$ -критерій Пірсона, а за необхідності – точний критерій Фішера. Для оцінки сили зв'язку використовували коефіцієнт Крамера (V). Для оцінки ризику неуспішного приживлення розраховували відношення шансів (Odds Ratio, OR). Для аналізу аудіометричних показників застосовували парний t-критерій Стьюдента та розрахунок розміру ефекту (Cohen's d).

До початку дослідження всі респонденти були проінформовані про суть і деталі проведення операції в усній та письмовій формі. Відповідно учасники були попереджені про контрольні аудіометрії та важливість їх проходження. Після цього від респондентів було отримано згоду на проведення хірургічного втручання як в усній, так і в письмовій формі.

### Результати

До дослідження було включено 36 пацієнтів із перфорацією барабанної перетинки, яким проводилось хірургічне закриття дефекту з використанням PRF-клаптя. Основним критерієм ефективності лікування вважалось повне анатомічне приживлення трансплантату.

Загалом успішне приживлення PRF-клаптя досягнуто у 33 з 36 пацієнтів. Неуспішні результати відзначено у трьох випадках, що було пов'язано з наявністю супутнього цукрового діабету в одному випадку та тривалою хронічною перфорацією барабанної перетинки понад один рік у двох

пацієнтів. Ці результати свідчать про відсутність залежності віку пацієнта та успішності приживлення PRF-мембрани. Для аналізу впливу давності перфорації на результати лікування пацієнтів було розподілено на 4 групи залежно від тривалості існування дефекту (табл. 1).

Силу зв'язку між давністю перфорації та результатом лікування оцінювали за коефіцієнтом Крамера. Значення коефіцієнта Крамера становило 0,60, що свідчить про сильний зв'язок між досліджуваними показниками.

Залежність результатів лікування від розміру перфорації наведено на рис.1.

Таблиця 1

Залежність приживлення PRF-клаптя від давності перфорації

Давність перфорації	Кількість пацієнтів, n	Успішне приживлення, n (%)	Неуспішне, n (%)
< 1 місяця	17	16 (94,1%)	1 (5,9%)
1-3 місяці	13	13 (100%)	0
3-6 місяців	4	4 (100%)	0
≥ 6 місяців	2	0	2 (100%)
<b>Разом</b>	<b>36</b>	<b>33 (91,7%)</b>	<b>3 (8,3%)</b>

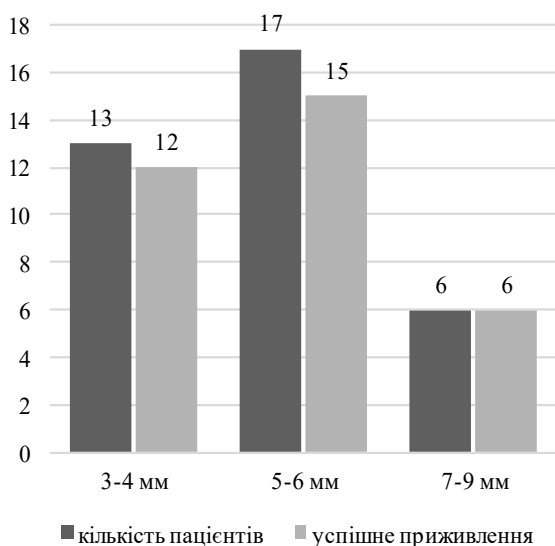


Рис. 1. Залежність приживлення PRF-клаптя від розміру перфорації.

Для аналізу впливу розміру перфорації на результат лікування застосовано критерій Фішера. Статистично значущого зв'язку між розміром дефекту та приживленням PRF-клаптя не виявлено ( $p=0,41$ ), що свідчить про відсутність самостійного впливу цього фактора на ефективність лікування.

Для оцінки ризику неуспішного приживлення PRF-клаптя при тривалості перфорації 6 місяців і більше розраховано відношення шансів. Значення OR становило 18,4 при 95% довірчому інтервалі 2,1-162,3, що свідчить про суттєво підвищений ризик неуспішного приживлення при тривалому існуванні перфорації ( $p<0,01$ ). Згідно статистичного аналізу можна зробити висновок про високий ступінь успішності приживлення PRF-трансплантанта. Але треба зазначити, що не всі пацієнти звернулися на

етапі ранньої перфорації та не мали запальних процесів у вусі, рубцювання по краю перфорації та системних захворювань. Відторгнення PRF-клаптю спостерігалось лише у пацієнтів з перфорацією тривалістю більше 6 місяців, з хронічним адгезивним отитом та у 1 пацієнта з цукровим діабетом другого типу. Ці фактори треба враховувати як застереження для закриття перфорацій трансплантом такого типу.

Якщо брати до уваги тільки ранні перфорації, без вищезазначених ускладнень, то повне загоєння досягалося у всіх учасників. Час повного приживлення імплантату становив від 6 до 16 діб. Тривалість залежала від розміру перфорації. При субтотальному розмірі перфорації PRF-мембрана інтегрувалася в тканини барабанної перетинки та поступово резорбувалася, сприяючи стимуляції власного регенеративного процесу завдяки вмісту факторів росту. У цьому випадку загоєння супроводжується асептичною запальною реакцією з активацією васкуляризації тканин барабанної перетинки. В післяопераційному періоді ніяких ускладнень не спостерігалось. Для оцінки функціональних результатів лікування аналізували зміну кістково-повітряного інтервалу за даними тональної порогової аудіометрії. Середнє зменшення цього показника після лікування становило  $24,3 \pm 3,1$  дБ. Статистичну значущість змін оцінювали за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Отримане значення t становило 9,12 при 35 ступенях свободи, що відповідало високодостовірній різниці ( $p < 0,001$ ). Клінічну значущість ефекту оцінювали за допомогою показника Cohen's d. Значення d становило 1,52, що відповідає дуже великому клінічному ефекту.

Аудіометричне обстеження показало, що у 27 із 36 пацієнтів на момент включення до дослідження була наявна сенсоневральна приглухуватість, яка поєднувалася з кондуктивним компонентом, зумовленим перфорацією барабанної перетинки. У цій підгрупі після операції проводилася інфузійна терапія. Незважаючи на наявність нейросенсорного компонента зниження слуху, анатомічна ефективність PRF-мірингопластики залишалася високою і не відрізнялася від показників у пацієнтів без

сенсоневральної приглухуватості. Покращення слуху після лікування було обумовлене насамперед зменшенням кондуктивного компонента.

Підсумовуючи результати можна говорити про успішність використання PRF-мембрани для закриття перфорацій барабанних перетинок. Але треба брати до уваги, що цей метод не підходить для загоєння тривалих та стійких травматичних пошкоджень перетинок. З переваг треба відзначити те, що створення імпланту є доволі простим у виконанні, та атравматичним для пацієнта. Післяопераційне спостереження останніх можна проводити також в амбулаторних умовах або на денному стаціонарі, якщо не має потреби у стаціонарному лікуванні супутніх захворювань.

### **Обговорення**

Отримані результати демонструють високу ефективність проведеної мірингопластики: успішне приживлення трансплантату спостерігалось у 91,7% випадків (33 із 36 пацієнтів), а середній показник зменшення кістково-повітряного розриву становив  $24,3 \pm 3,1$  дБ. Це свідчить про значне покращення слухової функції після хірургічного втручання. У порівнянні з даними інших авторів, де середній приріст слуху при використанні фасції скроневого м'яза становить 14-18 дБ [9, 10], наші результати є більш вираженими. Така різниця може бути зумовлена як особливостями хірургічної техніки, так і вибором трансплантаційного матеріалу. Ефективність приживлення у даному дослідженні також перевищує показники, наведені при використанні жирових або хрящових трансплантатів, де повне закриття перфорацій коливається в межах 70-87% [14, 15]. Це дозволяє припустити, що обраний метод є доцільним для застосування у випадках середніх та великих дефектів барабанної перетинки, коли строки їх виникнення не перевищують 6 місяців, коли необхідно забезпечити надійну стабільність трансплантату та повернути нормальний рівень тиску у слухових трубах. Такий термін пов'язаний з особливістю роботи миготливого епітелію слухової труби. При збереженні стійкої перфорації миготливий епітелій слухової труби піддається дис-

трофії та метаблазії, що впливає на мукоциліарний кліренс. В результаті це призводить до гіперплазії слизоутворюючих клітин та навіть до фіброзу слухової труби. Надалі такі пацієнти мають велику схильність до тубарної дисфункції, що погіршує приживлення трансплантату [30]. Відомо, що успішність мірингопластики залежить не лише від матеріалу імплантату, а й від ретельної підготовки операційного поля, стану слизової оболонки середнього вуха та адекватної санації перед операцією [31]. У нашій роботі ці чинники було стандартизовано, що, ймовірно, сприяло отриманню стабільних анатомічних і функціональних результатів. Крім того, правильне позиціонування трансплантату та відсутність післяопераційного запалення значно зменшили ризик неповного приживлення, що підтверджують і дані попередніх досліджень [32]. Навіть у пацієнтів із субтотальними перфораціями було досягнуто стійкого відновлення цілісності барабанної перетинки та покращення слуху.

### **Клінічний випадок**

Пацієнт 14 діб тому отримав баротравму з двобічним розривом барабанних перетинок. Попередньо лікувався стаціонарно консервативно з приводу двобічного ураження сенсоневрального апарату, проводилася інфузійна терапія. Поступив у лікарню для проведення операції мірингопластики. При отоскопії виявлена двобічна перфорація барабанних перетинок (рис. 2). За допомогою попередньо виготовлених PRF-клаптів (рис. 3) виконана двобічна мірингопластика (рис. 4). У післяопераційному періоді загоєння перфорації барабанної перетинки справа відбулося на 7-у добу (рис. 5). Зліва біостимулююча дія PRF-клаптя викликала асептичне запалення, яке, з одного боку різко стимулювало загоєння перфорації барабанної перетинки, з іншого боку, на 8-у добу викликало явища середнього отиту (рис. 6), що потребувало інтратимпанального введення кортикостероїду через евстахієву трубу. Ліквідування запальних явищ відбулося на 10-у добу (рис. 7).

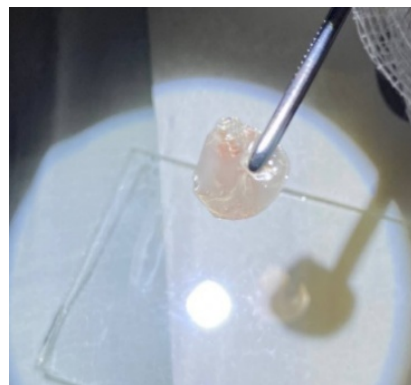


Рис. 2.

Рис. 3.

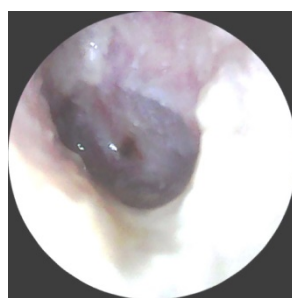


Рис. 4.

Рис. 5.

Рис. 6.

Рис. 7.

Це свідчить про високу біосумісність і регенеративний потенціал використаного матеріалу, а також про можливість його використання у більшості клінічних випадків [33]. Отримані результати узгоджуються з даними попередніх досліджень, проте демонструють вищий рівень якості приживлення та функціонального відновлення. Це дозволяє рекомендувати запропонований підхід як ефективний, малоінвазивний та безпечний метод хірургічного лікування перфорацій барабанної перетинки. Його використання потенційно може скоротити тривалість післяопераційного періоду та покращити загальні показники реабілітації слуху. Перспективним напрямом подальших досліджень є комбіноване використання PRF-мембран та традиційних аутотрансплантатів під час проведення тимпаноластики при хронічних середніх отитах, вдосконалення методики за рахунок використання біоактивних компонентів — зокрема, збагаченої тромбоцитами плазми, колагенових або біополімерних плівок, які здатні прискорювати процеси епітелізації та васкуляризації [34].

#### ***Конфлікт інтересів***

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### ***Дотримання етичних норм***

Дослідження проводилось з використанням даних первинної медичної документації та включало клінічні спостереження за пацієнтами. Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Усі обстежені пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та оприлюднення його результатів.

#### ***Використання штучного інтелекту***

У процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генера-

Поєднання таких матеріалів із традиційними трансплантатами може підвищити відсоток успішного приживлення навіть у пацієнтів з великими або рецидивними перфораціями барабанної перетинки.

#### ***Висновки***

Отримані результати підтверджують високу репаративну ефективність та відновлення анатомічної структури під час PRF-міринголастики, що проявляється повним приживленням трансплантанта у 91,7% випадків. Ключовим фактором успіху даної методики є біосумісність та регенеративний потенціал трансплантаційного матеріалу, що забезпечує не лише механічне закриття дефекту, а й біологічну стимуляцію репаративних процесів. Крім того, наведена методика значно зменшує обсяг оперативного втручання, що сприяє зменшенню тривалості інтраопераційного та післяопераційного періоду, перебування хворого у лікарні і загальної кількості днів непрацездатності, що розширює показання до її застосування в клінічній практиці.

тивного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту (GAIDeT, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

#### ***Первинні дані та матеріали***

У роботі використано результати власних клінічних досліджень, що були систематизовані та проаналізовані авторами. Первинні дані включають узагальнені показники пацієнтів, лабораторні результати, протоколи та отримані дані обстежень. Всі матеріали збережені в архіві дослідницької групи та можуть бути надані за обґрунтованим запитом до автора-кореспондента, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

#### ***Інформація про фінансування***

Фінансування дослідження проводилося за власний кошт авторів.

## References

1. Castelhana L, Correia F, Colaço T, Reis L, Escada P. Tympanic membrane perforations: the importance of etiology, size and location. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Sep;279(9):4325-4333. doi: 10.1007/s00405-021-07186-6.
2. Bevis N, Sackmann B, Effertz T, Lauxmann M, Beutner D. The impact of tympanic membrane perforations on middle ear transfer function. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(7):3399-3406. doi: 10.1007/s00405-021-07078-9.
3. Filipche IS, Chakar M, Javari S. Myringoplasty – A review of 438 cases. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2024 Apr 4;45(1):41-49. doi: 10.2478/prilozi-2024-0005.
4. Huang YB, Hu LL, Ren DD, Han Z. Myringoplasty with an ultrathin cartilage-perichondrium complex graft versus temporalis fascia graft: a propensity score-matched analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(6):1287-1293. doi: 10.1177/0194599820975580.
5. Illes K, Gergő D, Keresztely Z, Dembrovszky F, Fehérvári P, Bánvölgyi A, et al. Factors influencing successful reconstruction of tympanic membrane perforations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(6):2639-2652. doi: 10.1007/s00405-022-07736-0.
6. Pontillo V, Cavallaro G, Barbara F, Mastrodonato M, Murri A, Quaranta N. Recurrent tympanic perforation after myringoplasty: a narrative literature review and personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(Suppl 1):S41. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-06.
7. Schwam ZG, Cosetti MK. Endoscopic myringoplasty and type I tympanoplasty. *Otolaryngol Clin North Am.* 2021;54(1):75-88. doi: 10.1016/j.otc.2020.09.008.
8. Sousa PS, Fernandes JA, Magalhães C, Portugal D, Castanheira A. Bilateral same-day myringoplasty: a feasible option? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(9):4715-4718. doi: 10.1007/s00405-024-08692-z.
9. Darouassi Y, Aljalil A, Ennouali A, Hanine MA, Chebraoui Y, Bouaity B, et al. Prognostic factors of myringoplasty: study of a 140 cases series and review of the literature. *Pan Afr Med J.* 2019;33:1. doi: 10.11604/pamj.2019.33.1.17480.
10. Yadav SPS, Aggarwal N, Julaha M, Goel A. Endoscope-assisted myringoplasty. *Singapore Med J.* 2009;50(5):510-513. doi: 10.11622/smedj.2009091.
11. Marchioni D, Gazzini L, De Rossi S, Sacchetto L, Carner M, Bianconi L. The management of tympanic membrane perforation with endoscopic type I tympanoplasty. *Otol Neurotol.* 2020;41(2):214-221. doi: 10.1097/MAO.0000000000002467.
12. Lajdam GB, Alahmadi RA, Alhakami M, Ghaddaf AA, Abdulhamid AS, Alahmadi A, et al. Comparison of temporalis fascia and cartilage grafts for primary type I tympanoplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280(12):5153-5165. doi: 10.1007/s00405-023-08123-6.
13. Cığır E, Balcı MK, İşlek A, Önal K. The wheel-shaped composite cartilage graft (WsCCG) and temporalis fascia for type I tympanoplasty: a prospective randomized study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(12):2975-2981. doi: 10.1007/s00405-018-5152-3.
14. Pontes-Madruga TDC, Nogueira FB, Suzuki FADB, Testa JRG, Onishi ET. Endoscopic tympanoplasty with inlay cartilage graft in a university hospital. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021;87(4):434-439. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.07.007.
15. Lee D.Y, Kim YH. Fat-plug myringoplasty as an alternative to formal myringoplasty: systematic review and meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2018;39(4):403-409. doi: 10.1097/MAO.0000000000001775.
16. Gün T, Boztepe OF, Atan D, İkinçioğulları A, Dere H. Comparison of hyaluronic acid fat graft myringoplasty, fat graft myringoplasty and temporal fascia techniques. *J Int Adv Otol.* 2016;12(2):137-141. doi: 10.5152/iao.2016.2353.
17. Mandour MF, Elsheikh MN, Amer M, Barbara M, Covelli E, Elfarargy HH, Tomoum M. The impact of adding platelet-rich plasma during fat graft myringoplasty for managing medium-sized tympanic membrane perforations: A prospective randomized case-control study. *Am J Otolaryngol.* 2023;44(2):103755. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103755.
18. Shiomi Y, Shiomi Y. Surgical outcomes of myringoplasty using platelet-rich plasma. *Auris Nasus Larynx.* 2020;47(2):191-197. doi: 10.1016/j.anl.2019.08.003.
19. Memari F, Hassannia F. Rotation flap of canal skin for total tympanic membrane perforation. *Auris Nasus Larynx.* 2014;41(5):413-416. doi: 10.1016/j.anl.2014.02.001.
20. Shashank B, Bhushan M. Injectable platelet-rich fibrin (PRF) and its clinical applications. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1421-1426. doi: 10.1111/jocd.13826.
21. Goswami P, Chaudhary V, Arya A, Verma R, Vijayakumar G, Bhavani M. Platelet-rich fibrin (PRF) and its application in dentistry: a literature review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2024;16(Suppl 1):S5-S7. doi: 10.4103/jpbs.jpbs\_XXX.
22. Kargarpour Z, Panahipour L, Miron RJ, Gruber R. Fibrinogen concentrations in liquid PRF using various centrifugation protocols. *Molecules.* 2022;27(7):2043. doi: 10.3390/molecules27072043.
23. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, Miron RJ. Comparative release of growth factors from PRP, PRF,

- and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(9):2353-2360. doi: 10.1007/s00784-015-1700-1.
24. Masuki H, Okudera T, Watanabe T, Suzuki M, Nishiyama K, Okudera H, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int J Implant Dent.* 2016;2:19. doi: 10.1186/s40729-016-0052-4.
  25. Kargarpour Z, Panahipour L, Miron RJ, Gruber R. Blood clots versus PRF: TGF- $\beta$  signaling and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):5897. doi: 10.3390/ijms23115897.
  26. Kosmidis K, Ehsan K, Pitzurra L, Loos B, Jansen I. An in vitro study into three different PRF preparations and osteogenesis potential. *J Periodontal Res.* 2023;58(3):483-492. doi: 10.1111/jre.13057.
  27. Simões-Pedro M, Tróia PMB, Dos Santos NBM, Completo AMG, Castilho RM, de Oliveira Fernandes GV. Tensile Strength Essay Comparing Three Different Platelet-Rich Fibrin Membranes (L-PRF, A-PRF, and A-PRF+): A Mechanical and Structural In Vitro Evaluation. *Polymers (Basel).* 2022 Mar 29;14(7):1392. doi: 10.3390/polym14071392.
  28. Fourneau E, Magremanne M, Dubron K. Can L-PRF be helpful for delayed deep wound healing after a tracheotomy or lymph node dissection in a pN0 status?: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;102:107817. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107817.
  29. Aizawa H, Tsujino T, Watanabe T, Isobe K, Kitamura Y, Sato A, et al. Quantitative Near-Infrared Imaging of Platelets in Platelet-Rich Fibrin (PRF) Matrices: Comparative Analysis of Bio-PRF, Leukocyte-Rich PRF, Advanced-PRF and Concentrated Growth Factors. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4426. doi: 10.3390/ijms21124426.
  30. Brattmo M, Tideholm B, Carlborg B. Chronic tympanic membrane perforation: middle ear pressure and tubal function. *Acta Otolaryngol.* 2003; 123(5):569-574. doi: 10.1080/000164803100013111.
  31. Chen Y, Jiang X, Yang L, Wang J, Li P. Endoscopic transcanal push-through myringoplasty for different types of tympanic membrane perforations. *Otol Neurotol.* 2021;42(5):726-732. doi: 10.1097/MAO.0000000000003021.
  32. Furukawa T, Ito T, Kubota T, Futai K, Matsui H, Kakehata S. Transcanal endoscopic myringoplasty: feasibility and treatment outcomes. *Otol Neurotol.* 2022;43(6):650-656. doi: 10.1097/MAO.0000000000003492.
  33. Silveira BBB, Teixeira LN, Miron RJ, Martinez EF. Effect of platelet-rich fibrin membranes on healing of infected skin wounds. *Arch Dermatol Res.* 2023;315(3):559-567. doi: 10.1007/s00403-022-02437-8.
  34. Mirhaj M, Salehi S, Tavakoli M, Varshosaz J, Labbaf S, Abadi SAM, Haghighi V. Comparison of physical, mechanical and biological effects of leucocyte-PRF and advanced-PRF on polyacrylamide nanofiber wound dressings: In vitro and in vivo evaluations. *Biomater Adv.* 2022 Oct:141: 213082. doi: 10.1016/j.bioadv.2022.213082.
  35. Ziatkovska KD, Pukhlik SM, Titarenko OV, inventors; Ziatkovska KD, assignee. [Method for producing an autograft for a damaged tympanic membrane]. Patent of Ukraine for a utility model 156744. 2024 Jul 31. [In Ukrainian].

Надійшла до редакції 06.03.2026

© С.М. Пухлік, О.В. Тітаренко, К.Д. Зятковська, 2026

**МІСЦЕ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФІБРИНУ  
ДЛЯ ЗАКРИТТЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПЕРФОРАЦІЙ БАРАБАННИХ ПЕРЕТИНОК  
СЕРЕД СУЧАСНИХ ВАРІАНТІВ МІРИНГОПЛАСТИКИ У ПОСТТРАВДАЛИХ  
ВІД ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ**

<sup>1</sup>Пухлік СМ, <sup>1</sup>Титаренко ОВ, <sup>2</sup>Зятковська КД

<sup>1</sup>Каф. оториноларингології Одеського національного медичного університету;

<sup>2</sup>КНП «Усатівський центр ПМСД»

Email: lor@te.net.ua

*А н о т а ц і я*

**Актуальність:** Перфорації барабанної перетинки супроводжуються зниженням слуху та підвищеним ризиком ускладнень, що обґрунтовує пошук малоінвазивних і ефективних методів їх закриття.

**Мета:** оцінка анатомічних та функціональних результатів мірингопластики із застосуванням збагаченого тромбоцитами фібрину (PRF).

**Матеріали і методи:** До дослідження включено 36 пацієнтів віком 20-58 років із посттравматичними перфораціями барабанної перетинки. Усім виконували мірингопластику PRF-клаптом з подальшим клінічним, ендоскопічним та аудіометричним контролем.

**Результати:** Повне анатомічне приживлення PRF-клаптя досягнуто у 33 (91,7%) випадках. Середнє зменшення кістково-повітряного інтервалу становило 24,3±3,1 дБ (p<0,001). Результати показали, що PRF-мірингопластика є ефективним і безпечним методом закриття перфорацій барабанної перетинки, що забезпечує високий рівень анатомічного загоєння та суттєве покращення слухової функції.

**Ключові слова:** мірингопластика, барабанна перетинка, PRF, фібрин, аутографт, регенерація.

**USE OF PLATELET-ENRICHED FIBRIN FOR CLOSING POST-TRAUMATIC PERFORATIONS OF  
THE EARDRUM IN PATIENTS WITH EXPLOSION INJURIES AMONG CONTEMPORARY VARIATIONS OF MYRINGOPLASTY**

<sup>1</sup>Pukhlik SM, <sup>1</sup>Titarenko OV, <sup>2</sup>Ziatkovska KD

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Odessa National Medical University  
(Odessa, Ukraine);

<sup>2</sup>Municipal non-profit enterprise "Usatovsky primary healthcare center"

Email: lor@te.net.ua

*A b s t r a c t*

Perforations of the tympanic membrane are accompanied by hearing loss and an increased risk of complications, which justifies the search for minimally invasive and effective methods for their closure.

**Aim:** to evaluate the anatomical and functional results of myringoplasty using platelet-rich fibrin (PRF).

**Materials and methods:** The study included 36 patients aged 20-58 years with post-traumatic perforations of the tympanic membrane. All patients underwent myringoplasty with a PRF patch, followed by clinical, endoscopic, and audiometric monitoring.

**Results:** Complete anatomical engraftment of the PRF patch was achieved in 33 (91.7%) cases. The mean reduction in the bone-air interval was 24.3±3.1 dB (p<0.001). The results showed that PRF myringoplasty is an effective and safe method for closing tympanic membrane perforations, providing a high level of anatomical healing and a significant improvement in hearing function.

**Keywords:** Myringoplasty, tympanic membrane, PRF, fibrin, autograft, regeneration.