



УДК 616.284-002.258

**ХОЛЕСТЕАТОМА НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА****Н. В. Бойко<sup>1</sup>, В. Н. Колесников<sup>2</sup>****EXTERNAL AUDITORY CANAL CHOLESTEATOMA****N. V. Boiko, V. N. Kolesnikov**<sup>1</sup> Ростовский государственный медицинский университет

(Зав. каф. оториноларингологии — Засл. врач РФ, проф. А. Г. Волков)

<sup>2</sup> Областной консультативно-диагностический центр, г. Ростов-на-Дону

(Главный врач — Засл. врач РФ В. Ф. Ануфриенко)

Холестеатома наружного слухового прохода (ХНСП) — редко встречающееся заболевание. ХНСП может быть первичной (идиопатической) и вторичной. Вторичные ХНСП формируются в результате врожденного или приобретенного стеноза наружного слухового прохода. Этиология первичной ХНСП неизвестна. В статье приведен обзор публикаций, посвященных изучению механизмов формирования ХНСП. Описаны 2 случая вторичной ХНСП.

**Ключевые слова:** холестеатома, наружный слуховой проход, остеома.

**Библиография:** 27 источников.

*External auditory canal cholesteatoma (EACC) is a low-frequency disease. EACC may be primary, or idiopathic, and secondary. Secondary EACCs result from either intrinsic or acquired external auditory canal stenosis. Obscure is the etiology of primary EACC. The article reviews those publications studying EACC formation mechanisms. Two cases of secondary EACC are described.*

**Key words:** cholesteatoma, external auditory canal, osteoma.

**Bibliography:** 27 sources.

Холестеатома наружного слухового прохода (ХНСП) — редко встречающееся заболевание: средняя частота составляет 0,30 случая на 100 000 населения [22] или 1 случай на 1000 вновь обратившихся отоларингических больных [9]. Немногочисленные публикации опираются, в основном, на единичные наблюдения [1, 23, 24].

ХНСП может быть первичной (идиопатической) и вторичной. Вторичные ХНСП формируются в результате врожденного или приобретенного стеноза наружного слухового прохода и могут быть посттравматическими, поствоспалительными, послеоперационными, послелучевыми, развиваться после перенесенного гистиоцитоза наружного слухового прохода или в результате опухолевого процесса в нем [2, 13].

Этиология первичной ХНСП неизвестна. Доминирующая до недавнего времени теория, объясняющая ее возникновение снижением миграционной способности эпителия кожи наружного слухового прохода, опровергнута [4, 14], после чего дискуссия об этиопатогенезе заболевания получила новый импульс, что стимулировало новые исследования в этой области.

В настоящее время поиски патогенетических механизмов формирования холестеатомы наружного и среднего уха сосредоточены на изучении маркеров гиперпролиферации [19] и факторов регуляции апоптоза [25].

Основными маркерами гиперпролиферации являются цитокератин 16 (СК 16), Ki-67 и PCNA. J. D. Caliman и Gurgel и соавт. [19], обобщив в обзорной статье результаты иммуногистохимических исследований последних лет, указывают, что большинство авторов отметило наличие участков с повышенным содержанием вышеперечисленных маркеров в наружном слуховом проходе у здоровых людей.

Повышенная экспрессия СК 16, Ki-67 и PCNA обнаружена в нижних слоях эпителия, покрывающего annulus tympanicus и прилежащие отделы наружного слухового прохода и барабанной перепонки, что может быть расценено как предпосылка инициации роста холестеатомы.

Исходя из того, что первичная холестеатома наружного слухового прохода может рассматриваться как вариант доброкачественной гиперплазии ткани, представляют интерес иссле-



дования присутствия в ней различных факторов роста. Обнаружение высокого содержания фактора роста гепатоцитов (HGF) в мезенхиме прилегающих к холестеатоме тканей и повышение других факторов роста (SE, c-Met, caspase 3, Fas) во всех слоях холестеатомы позволяет предположить связывание комплекса, регулирующего апоптоз, что ведет к накоплению слоев плоского эпителия и кератинсодержащих чешуек [25].

Еще один фактор — протеин S 100, причастный к развитию тканевой гиперплазии, исследовали R. Naim, K. Normann [21]. Авторы показали различия в содержании протеина S 100 в нормальной коже наружного слухового прохода, в ХНСП и холестеатоме среднего уха, что, по их мнению, свидетельствует о причастности изучаемого протеина к патогенезу развития холестеатомы.

В последние годы появилось много работ, посвященных изучению роли металлопротеиназ в ремоделировании тканей.

Металлопротеиназы (ММП) — семейство матриксных энзимов, способных разрушать почти все компоненты экстрацеллюлярного матрикса и базальной мембраны. ММП делятся на несколько классов: коллагеназы, желатиназы, стромализины, мембранный тип ММП и др. В норме ММП уравновешены противодействующей системой, представленной комплексом E — Cadherin — beta — catenin, обеспечивающей структурную целостность тканей. Нормальный баланс этих систем может быть нарушен при воспалении, опухолевом росте и других патологических процессах. ММП способны моделировать баланс клеточного роста путем разрушения системы — антагониста.

При иммуногистохимическом исследовании ХНСП, удаленной во время хирургического вмешательства, нормальное содержание beta — catenin было обнаружено только в базальном слое; в супрабазальных слоях его содержание было резко снижено вплоть до полного отсутствия, что приводит к ослаблению межклеточной интеграции. Напротив, содержание желатиназы А (ММП — 2) было повышено во всех слоях холестеатомы [15, 18, 6]. Эти данные согласуются с нерегулируемым слущиванием эпителия, накоплением кератинсодержащих чешуек, инвазивным ростом в соседние ткани и потерей контроля клеточного роста, характерными для ХНСП.

Среди факторов, увеличивающих риск возникновения первичной ХНСП, называют вторичную микротравму (в том числе, ушными палочками) и уменьшение микроциркуляции у курящих [22, 13].

Первичная ХНСП характеризуется развитием остеонекроза с формированием секвестров и врастанием ороговевающего плоского эпителия в костный отдел наружного слухового прохода [4].

Предложено несколько классификаций ХНСП.

R.Naim et al. [9] описывают следующие морфологические стадии развития ХНСП:

- 1 стадия — гиперплазия эпителия наружного слухового прохода;
- 2 стадия — периостит наружного слухового прохода;
- 3 стадия — разрушение костного отдела наружного слухового прохода;
- 4 стадия — разрушение соседних анатомических структур.

S.H. Shin et al. [26], опираясь на данные клинического исследования и КТ височной кости, выделили 4 стадии ХНСП:

- 1 стадия — холестеатома ограничена наружным слуховым проходом;
- 2 стадия — холестеатома разрушает барабанную перепонку и проникает в полость среднего уха;
- 3 стадия — холестеатома разрушает стенку наружного слухового прохода и проникает в клетки сосцевидного отростка;
- 4 стадия — холестеатома распространяется за пределы височной кости (например, в височно-челюстной сустав).

Диагностика ХНСП не всегда проста. Врачи, не знакомые с данной патологией, зачастую ошибочно диагностируют у этих больных наружный отит или отомикоз [14].

Основными клиническими проявлениями первичной ХНСП являются упорное гноеотечение, тупая боль в ухе, очаговая эрозия и скопление слущенного эпителия в костном отделе на-



ружного слухового прохода, реже — кондуктивная тугоухость в пределах 20 дБ и зуд [8, 12, 14]. Очаговая деструкция костного отдела наружного слухового прохода чаще всего располагается в области его нижней [10], реже — передней [17] стенки.

Выбор способа лечения ХНСП зависит от ее распространенности и вовлечения в процесс окружающих анатомических образований. Для определения тактики лечения необходимо произвести гистологическое исследование и КТ височных костей, поскольку холестеатома может распространяться в барабанную полость, сосцевидный отросток, разрушать канал лицевого нерва, капсулу лабиринта, tegmen tympani [16].

Если холестеатома не выходит за пределы наружного слухового прохода и барабанная перепонка цела, то возможно консервативное лечение, которое, однако может потребовать многократного очищения наружного слухового прохода, как правило, под общим обезболиванием [10]. Описан положительный опыт консервативного лечения ХНСП при целой барабанной перепонке с применением 13% водного раствора алюминия ацетата (жидкости Бурова) [5].

Основная цель хирургического вмешательства — удаление холестеатомы и пластика образовавшейся после этого полости, которая может быть произведена мышечным лоскутом на ножке или посредством реконструкции стенок наружного слухового прохода [20]. В послеоперационном периоде возможны ранние и поздние осложнения в виде присоединения инфекции, стенозирования слухового прохода, рецидива холестеатомы.

Приводим 2 случая наблюдения ХНСП.

Больной В., 42 лет, обратился по поводу сужения наружного слухового прохода справа, снижения слуха на правое ухо. Сужение слухового прохода впервые заметил около 20 лет назад, постепенно присоединилось снижение слуха. 3 года назад при обращении к ЛОР врачу была обнаружена остеома наружного слухового прохода справа, больному было предложено хирургическое лечение, от которого он отказался. За месяц до обращения на фоне острого ринита у больного появилась острая боль в правом ухе. При попытке поликлинического врача промыть слуховой проход с помощью аттиковой канюли промывная жидкость начала поступать в нос, что заставило больного обратиться в ЛОР клинику Рост ГМУ.

При осмотре в правом наружном слуховом проходе обнаружена опухоль костной плотности, исходящая из заднее-верхней стенки костного отдела наружного слухового прохода, почти полностью обтурирующая его. Другие ЛОР органы без патологии. Больному произведена КТ височных костей, подтвердившая диагноз остеомы наружного слухового прохода (рис.). Произведено хирургическое удаление остеомы, после чего обнаружено, что глубокие отделы наружного слухового прохода плотно заполнены холестеатомными массами. После удаления холестеатомы обнаружена перфорация на границе нижних квадрантов барабанной перепонки диаметром 3 мм. В барабанную полость холестеатома не распространялась. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.



**Рис.** КТ височных костей больного с остеомой правого наружного слухового прохода в коронарной (а), сагитальной (б) и аксиальной (в) проекции.



Данное наблюдение иллюстрирует образование вторичной ХНСП. В литературе описаны единичные случаи формирования ХНСП в результате с длительного сужения его остеомой.

*Больная Р., 47 лет, обратилась по поводу левостороннего хронического гнойного среднего отита в декабре 2007 года. После клинического обследования больной была произведена раздельная аттикоантромия с мембранопластикой хондро-перихондральным лоскутом, взятым из ушной раковины. В марте 2009 года больной был выполнен второй этап хирургического лечения — корригирующая тимпанотомия с оссикулопластикой. После операции был получен хороший функциональный эффект. Через полтора года больная заметила снижение слуха на оперированное ухо. При осмотре обнаружено, что неотимпанальная мембрана вытягивает в сторону слухового прохода. На КТ височных костей выявлено ее значительное утолщение, при этом барабанная полость сохраняет воздухоносность, положение протеза правильное. Больной была произведена ревизия барабанной полости, при которой обнаружена холестеатома, расположенная снаружи от хондро-перихондрального лоскута, не проникающая в барабанную полость. Холестеатома была удалена, слух после операции восстановился.*

В этом случае источником образования холестеатомы, по всей вероятности, стал край барабанной перепонки, подвернувшийся вовнутрь при укладывании ее остатков поверх хондро-перихондрального лоскута. Увеличение толщины холестеатомы стало причиной снижения слуха. Поскольку в барабанную полость холестеатома не проникла, ее локализация ограничилась наружным слуховым проходом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иваненко А. М. Холестеатома наружного слухового прохода // Вестн. оторинолар. — 2005. — № 5. — С. 54.
2. A case of osteoma with cholesteatoma in the external auditory canal / D. H. Lee [et al.] // Auris Nasus Larynx. — 2005. — Vol. 32, N 3. — P. 281–284.
3. Atmaca S., Seçkin E., Koyuncu M. Tympanic membrane cholesteatoma: a rare finding // Turk. J. Pediatr. — 2010. — Vol. 52, N 3. — P. 309–311.
4. Bonding P., Ravn T. Primary cholesteatoma of the external auditory canal: is the epithelial migration defective? // Otol Neurotol. — 2008. — Vol. 29, N 3. — P. 334–338.
5. Burow's solution treatment for external auditory canal and mastoid cavity cholesteatoma / Y. Terayama [et al.] // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. — 2010. — Vol. 113, N 6. — P. 549–555. [Article in Japanese].
6. Cell adhesion proteins in external auditory canal cholesteatoma / R. Naim [et al.] // HNO. — 2004. — Bd. 52, N 12. — S. 1083–1087.
7. Cell cycle inhibitory protein p27 in human middle ear cholesteatoma. / J. Kuczkowski [et al.] // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat Spec. — 2006. — Vol. 68, N 5. — P. 296–301.
8. Classification of the external auditory canal cholesteatoma / R. Naim [et al.] // Laryngoscope. — 2005 — Vol. 115, V. 3. — P. 455–460.
9. Clinical characteristics of external auditory canal cholesteatoma in children / Y.H. Yoon [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2008. — Vol. 139, N 5. — P. 661–664.
10. Co-expression of different angiogenic factors in external auditory canal cholesteatoma / R. Naim // Acta Otolaryngol. — 2004. — Vol. 124, N 5. — P. 563–568.
11. Cholesteatoma of external auditory canal: a case report / F.D. Zanini [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. — 2005. — Vol. 71, N 1. — P. 91–93.
12. Darr E. A., Linstrom C. J. Conservative management of advanced external auditory canal cholesteatoma // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2010/ — Vol. 142, N 2. — P. 278–280.
13. Dubach P., Häusler R. External auditory canal cholesteatoma: reassessment of and amendments to its categorization, pathogenesis, and treatment in 34 patients // Otol Neurotol. — 2008. — Vol. 29, N 7. — P. 941–948.
14. Dubach P., Mantokoudis G., Caversaccio M. Ear canal cholesteatoma: meta-analysis of clinical characteristics with update on classification, staging and treatment / Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2010. — Vol. 18, N 5. — P. 369–376.
15. Expression of beta-catenin in external auditory canal cholesteatoma (EACC) / R. Naim [et al.] // Biofactors. — 2003. — Vol. 19, N 3–4. — P. 189–195.
16. External auditory canal cholesteatoma: clinical and imaging spectrum / M. E. Heilbrun // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2003. — Vol. 24, N 4. — P. 751–756.
17. External auditory canal cholesteatoma as a complication of ear surgery / J. M. Verdaguer // Acta Otorrinolaryngol. Esp. — 2006. — Vol. 57, N 8. — P. 378–380.
18. External auditory canal cholesteatoma: analysis of the integrity of the tissue structure / R. Naim [et al.] // Int. J. Mol. Med. — 2004. — Vol. 14, N 4. — P. 601–604.
19. Hyperproliferation markers in ear canal epidermis / J.D. Caliman e Gurgel [et al.] // Braz. J. Otorhinolaryngol. — 2010. — Vol. 76, N 5. — P. 667–671.
20. Lin Y.S. Surgical results of external canal cholesteatoma // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol. 129, N 6. — P. 615–623.



21. Naim R., Hormann K. The role of S100A1 in external auditory canal cholesteatoma // *Oncol Rep.* — 2006. — Vol. 16, N 4. — P. 671–675.
22. Owen H. H., Rosborg J., Gaihede M. Cholesteatoma of the external ear canal: etiological factors, symptoms and clinical findings in a series of 48 cases // *BMC Ear Nose Throat Disord.* — 2006. — Vol. 23. — P. 6–16.
23. Pachol J. R., Maunsell R. C. Spontaneous cholesteatoma of the external auditory canal // *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord).* — 2001. — Vol. 122, N 4. — P. 269–272.
24. Quantin L., Carrera Fernández S., Moretti J. Congenital cholesteatoma of external auditory canal // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2002. — Vol. 62, N 2. — P. 175–179.
25. Regulation of apoptosis in external auditory canal cholesteatoma by hepatocyte growth factor/scatter factor / R. Naim [et al.] // *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* — 2005. — Vol. 67, N 1. — P. 45–50.
26. Shin S. H., Shim J. H., Lee H. K. Classification of external auditory canal cholesteatoma by computed tomography // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* — 2010. — Vol. 3, N 1. — P. 24–26.
27. Stenfors L.E., Räisänen S. Quantity of aerobic bacteria in the bony portion of the external auditory canal of children // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2002. — Vol. 11, N 66(2). — P. 167–173.

**Бойко** Наталья Владимировна — докт. мед. наук, профессор каф. болезней уха, горла и носа Ростовского ГМУ. 344010, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. тел. 8-863-250-42-00, e-mail: nvboiko@gmail.com; **Колесников** Вадим Николаевич — канд. мед. наук, врач ЛОР отделения Областного консультативно-диагностического центра Ростовской области. 344010, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127. тел. 8-863-255-79-25, э/п: vn\_kolesnikov@mail.ru

УДК 616.211-002-06:616.323-007.21]-085.276.032.23-053.2

## ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ДОСТАВКИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА, СОЧЕТАННОГО С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ

**В. П. Вавилова, Т. А. Караульнова, Н. И. Тарасов, А. В. Теплов, О. С. Чернюк**

### THE INFLUENCE OF DELIVERY METHOD OF ANTIPIYROTIC DRUGS ON THE CLINICAL COURSE OF ALLERGIC RHINITIS COUPLED WITH CHRONIC ADENOIDITIS

**V. P. Vavilova, T. A. Karaulnova, N. I. Tarasov, A. V. Teplov, O. S. Chernykh**

ГОУ ВПО Кемеровская ГМА «Росздрава»

(Ректор — проф. В.М.Ивойлов)

ООО «Клиника современных медицинских технологий», г. Кемерово

(Директор — проф. В.П.Вавилова)

Определена клиническая эффективность применения пульмикорта на аппарате небулайзерной терапии с пульсирующей подачей «Sinus Pari» при аллергическом рините, сочетанном с хроническим аденоидитом. Выделены две группы: основная ( $n = 106$ ), получившая десятидневный курс небулайзерной терапии с пульсирующей подачей на слизистые оболочки полости носа и небных миндалин и контрольная ( $n = 63$ ), получившая симптоматическое лечение. Применение данного метода позволило оценить терапевтический эффект у часто болеющих детей при хронической носоглоточной патологии: жалобы на заложенность носа на 2 — 3 сутки ( $p < 0,05$ ), уменьшение на 4-ые сутки количества отделяемого из носа ( $p < 0,05$ ), кашля ( $p < 0,001$ ), храп во время сна ( $p < 0,01$ ); местные факторы защиты —  $S\ IgA$ , активность лизоцима в ротоглоточном секрете после проведенной терапии возросли и достоверно превышали показатели в контроле в течение 1 месяца ( $p < 0,01$ ). Показатели содержания эозинофилов, нейтрофилов в течение 6 месяцев сохранялись на нормальных значениях ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** пульсирующая небулайзерная терапия, аденоиды, пульмикорт.

**Библиография:** 12 источников.

*There was estimated the clinical response of nebulizing the Pulmicort (by means of pulsating delivery of «Sinus Pari») among children with allergic rhinitis coupled with chronic adenoiditis. There were two*