



УДК: 612–086: 616. 284. 1–089–06: 616. 284–002

## ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА ПОСЛЕ ТИМПАНОСТОМИИ

А. В. Саликов\*, Л. П. Попова\*\*

\*Курский государственный медицинский университет  
(Зав. каф. оториноларингологии – проф. С. З. Пискунов)

\*\*Курская областная клиническая больница  
(Главный врач – М. А. Кожухов)

Выполнение тимпаностомии дает наилучший клинический эффект в лечении секреторного среднего отита. По данным разных авторов положительный результат от тимпаностомии наблюдается в 90 % случаев [12, 13, 9, 5]. Установка шунта обеспечивает вентиляцию среднего уха и отток патологического содержимого тимпанальной полости через наружный слуховой проход, способствуя улучшению состояния слизистой оболочки барабанной полости. Благодаря этому методу нарушается цепь патологических изменений, развивающихся в полости среднего уха при обструкции слуховой трубы. Для устранения причины экссудативного среднего отита (ЭСО) нередко тимпаностомия сочетается с выполнением saniрующих оперативных вмешательств в носоглотке и/или полости носа.

Наряду с высокой эффективностью тимпаностомия может приводить к развитию отореи и мирингосклероза у больного. Наличие тимпаностомической перфорации в 3–3,8 % случаев вызывает риск инфицирования барабанной полости и появление постоянной или рецидивирующей отореи [12, 17, 20]. По результатам проведенного рандомизированного исследования установлено, что вероятность отореи у шунтированных больных в три раза выше, чем у больных, у которых был выполнен только парацентез барабанной перепонки [15]. В 20–30 % у больных с шунтом выявляется мирингосклероз [17, 18, 16, 19]. Т. А. Бокучава с соавт. (2008) считает, что на развитие мирингосклероза влияет продолжительное пребывание дренажной трубки в барабанной полости, так как шунт вызывает механическое раздражение слизистой оболочки среднего уха, хроническую фиброзную гиперплазию участков барабанной перепонки, их гиалинизацию и кальцификацию [1].

Рецидив заболевания после тимпаностомии составляет от 8,5 % до 10 % [7]. Изучение влияния тимпаностомы на состояние слизистой оболочки барабанной полости у больных ЭСО представляет особый интерес в патогенезе развития рецидива заболевания и возможных осложнений. Цитологическое исследование экссудата больных секреторным средним отитом позволяет установить природу и форму воспалительного процесса в барабанной полости, опосредованно получить объективные данные о морфологических изменениях ее слизистой оболочки.

**Цель исследования.** Установить природу и характер воспалительного процесса в барабанной полости у больных с рецидивом ЭСО после тимпаностомии.

**Задачи исследования.** На основе данных цитологического исследования выявить особенности клеточного состава экссудата барабанной полости и сопоставить результат с клиническими проявлениями.

**Материал и методы исследования.** За период 2006–2008 г. г. 74 больным в возрасте от 4 до 52 лет, находившимся на лечении в ЛОР-отделении Курской областной клинической больницы с диагнозом экссудативный средний отит, выполнены saniрующие операции в полости носа и носоглотке в сочетании с тимпаностомией пораженного уха титановыми шунтами  $d=1,25$  или 1,5. Сроки нахождения шунта варьировали от 2 до 8 мес, его удаление проводилось на основании данных отоскопии и аудиологического обследования больного.

Под нашим наблюдением находилось 5 больных с рецидивом экссудативного среднего отита после удаления тимпановентиляционной трубки (шунта). Рецидив заболевания был связан с перенесенной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей (ОРВИ). После неэффективно-



сти курса консервативной терапии ЭСО в течение 10 дней (продувание слуховых труб по Политцеру, катетеризация слуховых труб с введением раствора лидазы и дексаметазона в среднее ухо, ингаляции с диоксицином, электрофорез лидазы или коллалазина эндаурально, магнитно-лазерная терапия на область носа, вибромассаж барабанных перепонок) всем больным с рецидивом выполнена повторная тимпаностомия. Интраоперационно под микроскопическим контролем после парацентеза барабанной перепонки в задне-нижнем квадранте стерильным шприцом с дренажной трубкой удаляли экссудат из среднего уха. Полученный материал распределяли тонким слоем на предметном стекле с последующим его высушиванием, фиксацией и окрашиванием по Романовскому-Гимзе.

Анализ характера клеточного содержимого проводился согласно классификации М. П. Покровской и М. С. Макарова (1942) [11]. В динамике изменения клеточных элементов в очаге воспаления авторы выделяют следующие типы цитогрaмм:

- некротический тип (характеризуется полной клеточной ареактивностью – препарат состоит из детрита и остатков разрушенных нейтрофилов);
- дегенеративно-воспалительный (отражает слабые признаки воспалительной реакции, что подтверждается начинающимся фагоцитозом, большим количеством нейтрофилов в состоянии деструкции);
- воспалительный (нормальное течение воспаления – нейтрофилы средней степени сохранности составляют до 90 % поля зрения, остальная часть клеток представлена в основном лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и полибластами);
- воспалительно-регенераторный (соответствует неосложненному течению воспалительного процесса – количество нейтрофилов уменьшается до 60–70 %, 20–35 % составляют тканевые недифференцированные полибласты, фибробласты, лимфоциты и макрофаги);
- регенераторный (характеризуется уменьшением количества нейтрофилов до 40–50 %, резким увеличением количества молодых клеток соединительной ткани (профибробласты и фибробласты, макрофаги и др.).

#### **Результаты исследования**

За время наблюдения после первого шунтирования у трех обследуемых больных через 2–3 месяца после операции отмечено появление серозного отделяемого в наружном слуховом проходе, прекращающееся после закапывания в течение 3–4 дней через тимпаностому раствора дексаметазона. У двух больных отделяемое было однократное в течение 6 и 8 дней, у обоих шунты удалены на 5 месяце после операции. У одного больного выявлено несколько эпизодов оторреи продолжительностью 10, 13 и 7 дней, шунт удален на 7 месяце.

В четырех случаях рецидив ЭСО отмечен в течение 1 месяца после удаления шунта, в одном случае – через 2 месяца. При отоскопии у всех больных выявлены очаги мирингосклероза (рис. 1).



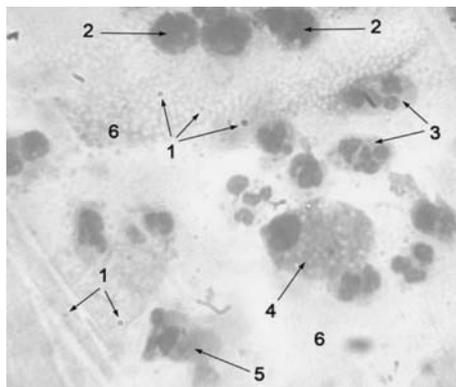
**Рис. 1.** Отоскопическая картина правой барабанной перепонки больной С, 14 лет.

*Барабанная перепонка мутная, выбухает в задних отделах, выстоит короткий отросток молоточка, световой конус отсутствует, в передних отделах мирингосклероз (указано стрелкой).*



Интраоперационно во всех случаях диагностирована секреторная стадия заболевания (по классификации Дмитриева Н. С. с соавт., 1996) [4]. После мирингоцентеза в задне-нижнем квадранте барабанной перепонки серозный экссудат у всех больных свободно вытекал из барабанной полости в наружный слуховой проход.

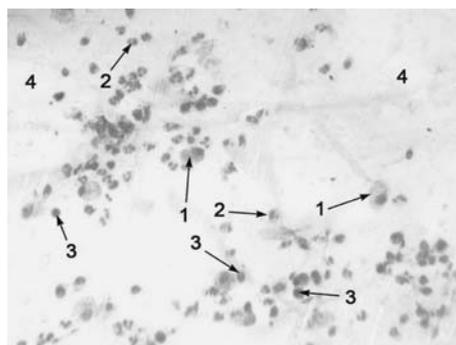
При цитологическом исследовании экссудата во всех случаях обнаружена микробная флора (рис. 2). При микробиологическом исследовании выделен *Staph. epidermidis* – представитель нормальной микрофлоры кожи наружного слухового прохода.



**Рис. 2.** Микроскопическая картина экссудата больного С., 14 лет.

1 – бактерии (при микробиологическом исследовании выделен *Staph. epidermidis*); 2 – лимфоцит;  
3 – нейтрофил; 4 – макрофаг; 5 – плазмоцит; 6 – межтучное вещество.  
Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X80.

При анализе клеточного содержимого экссудата во всех случаях установлен воспалительно-регенераторный тип цитограммы, характеризующийся значительным количеством лимфоцитов (30–35 % клеток), макрофагов (10–15 % клеток) на фоне очагового скопления сегментоядерных лейкоцитов (50–60 % клеток); межтучное вещество содержит ограниченное количество коллагеновых волокон (рис. 3, 4).



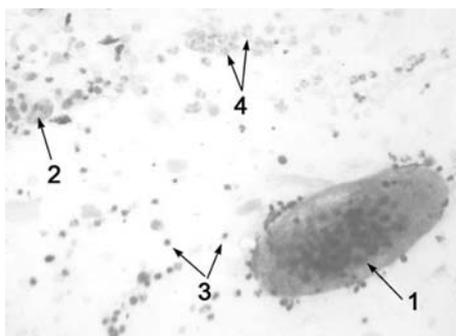
**Рис. 3.** Микроскопическая картина экссудата больного И., 18 лет. Воспалительно-регенераторный тип цитограммы: 1 – макрофаг; 2 – сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил); 3 – лимфоцит; 4 – межтучное вещество (матрикс). Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40.

У всех больных в клеточном составе экссудата выявлены гигантские многоядерные клетки, что является характерной реакцией слизистой оболочки барабанной полости на инородное тело (шунт) (рис. 4).

Подобный тип клеток образуется путем слияния отдельных одноядерных клеток (в основном макрофаги и Т-лимфоциты) в поликарион – многоядерную клетку. Индукторами образования поликариона являются Т-лимфоциты, вырабатывающие регуляторный белок ИЛ-2, что стимулирует появление в очаге макрофагов. Макрофаги, в свою очередь, вырабатывая



ИЛ-1 и ряд других цитокинов, заставляют лимфоциты активнее работать в очаге воспаления [8]. По мнению Ю. М. Васильева (1999), смысл слияния одноядерных клеток в многоядерные заключается в увеличении клеточной поверхности, фагоцитирующей инородное тело [2]. В гранулемах макрофаги вырабатывают гликопротеид фибронектин, который привлекает фибробласты и способствует развитию склероза. Кроме того, макрофаги втягивают в процесс нейтрофилы. Нейтрофилы переходят в активное состояние под действием иммунных комплексов и других раздражителей, вызывая деструкцию в очаге. В свою очередь деструкция создает предпосылки для привлечения новых Т-лимфоцитов и макрофагов в очаг. Таким образом, в очаге возникает порочный круг сложных патогенетических механизмов хронического воспалительного процесса, связанный с наличием инородного тела.



**Рис. 4.** Микроскопическая картина экссудата больного К., 12 лет. Воспалительно-регенераторный тип цитогаммы: 1 – гигантская многоядерная клетка инородного тела; 2 – макрофаг; 3 – лимфоцит; 4 – нейтрофил. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40.

Обнаружение гигантских многоядерных клеток инородных тел в экссудате у больных ЭСО через 1–2 месяца после удаления шунта связано с длительным жизненным циклом Т-лимфоцитов и макрофагов в полинуклеаре. Они живут значительно дольше нейтрофилов – от нескольких недель до нескольких месяцев, перманентно выделяя медиаторы воспаления. К тому же макрофаги могут сами себя стимулировать собственными цитокинами. Наиболее активны в качестве аутоstimуляторов TNF- $\zeta$ , фактор активации тромбоцитов (ФАТ) или LTB 24 [8, 4].

Под влиянием специфических раздражителей (эндотоксин грамотрицательной микрофлоры – липополисахарид) течение воспалительного процесса может обостриться. «Вооруженный» макрофаг выделяет вещества (активные формы кислорода, протеазы) повреждающие собственную ткань. Введение стероидных противовоспалительных препаратов (естественные глюкокортикоидные гормоны, их аналоги) позволяет блокировать реакцию макрофагов на инородное тело, включая секрецию медиаторов воспаления. Это объясняет факт возникновения оторреи и ее купирование местным приемом раствора дексаметазона у 3 обследуемых больных после тимпаностомии.

Таким образом, у некоторых больных с тимпановентиляционной трубкой (шунтом) в барабанной полости развивается хронический воспалительный процесс, связанный с реакцией ее слизистой оболочки на инородное тело, характеризующийся наличием гигантских многоядерных клеток, увеличением лимфоцитов и макрофагов среди клеточных элементов слизистой оболочки, клинически проявляющийся развитием мирингосклероза и возникновением эпизодов оторреи.

#### **Выводы:**

*У некоторых больных с тимпановентиляционной трубкой (шунтом) в барабанной полости развивается специфический воспалительный процесс, связанный с реакцией ее слизистой оболочки на инородное тело, клинически проявляющийся мирингосклерозом и эпизодами оторреи.*

*Длительность воспалительного процесса в барабанной полости зависит не только от времени стояния шунта у больного, но и от продолжительности жизни эффекторных клеток Т-лимфоцитов и макрофагов слизистой оболочки, реагирующих на инородное тело.*

*Для предупреждения развития у больного воспалительной реакции слизистой оболочки барабанной полости на шунт оправдано местное назначение глюкокортикоидных гормонов в послеоперационном периоде.*

*После удаления тимпаностомы у больного возможен рецидив экссудативного среднего отита, характеризующийся наличием в экссудате гигантских многоядерных клеток, увеличением среди клеточных элементов лимфоцитов и макрофагов; течение заболевания при этом носит упорный характер и трудно поддается стандартной консервативной терапии.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокучава Т. А. Длительная вентиляция барабанной полости при хирургическом лечении хронического среднего отита (обзор литературы)/Т. А. Бокучава, И. А. Аникин, С. В. Астащенко//Рос. оторинолар. – 2008. – № 3 (34). – С. 137–142.
2. Васильев Ю. М. Клетка как архитектурное чудо. Ч. 3. Клетка единая, но делимая/Ю. М. Васильев. // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 8. – С. 18–23.
3. Володькина В. В. Особенности клинической характеристики детей с экссудативным средним отитом, протекающим с рецидивами и без рецидивов/В. В. Володькина, Н. А. Милешина. Мат. 2-го нац. конгр. аудиологов. – М., 2007. – С. 70–71.
4. Дмитриев Н. С. Экссудативный средний отит у детей (патогенетический подход к лечению): Метод. рекомендации/Н. С. Дмитриев, Н. А. Милешина, Л. И. Колесова. – М., 1996. – 22 с.
5. Карпов В. А. Сравнительный анализ эффективности простой миринготомии и миринготомии с дренированием при экссудативном среднем отите у детей/ В. А. Карпов, В. В. Шиленкова, А. А. Шиленков. // Вестн. оторинолар. – 2006. – № 5 (прилож.). – С. 104–105.
6. Карр Ян. Макрофаги: обзор ультраструктуры и функции, пер. с англ. / Я. Карр. – М., 1978. – 84 с.
7. Мащенко А. И. Отдаленные результаты лечения детей с экссудативным средним отитом/А. И. Мащенко// Мат. науч.-практ. конф. «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой» (Суздаль). – М., 2006. – С. 126.
8. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии. Руководство для врачей/ Д. Н. Маянский. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 464 с.
9. Мошняга В. Б. Применение волоконного лазера с целью шунтирования барабанной полости при лечении больных экссудативным средним отитом: Автореф. дис.... канд. мед. наук/В. Б. Мошняга. – М., 2005. – 29 с.
10. Наумов О. Г. Тактика ведения детей с экссудативным средним отитом /О. Г. Наумов, Е. П. Карпова, Л. Д. Васильева. Мат. науч.-практ. конф. «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой» (Суздаль). – М., 2006. – С. 135–136.
11. Покровская М. П. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны /М. П. Покровская, М. С. Макаров. – М., 1942. – 48 с.
12. Преображенский Н. А., Гольдман И. И. Экссудативный средний отит/ Н. А. Преображенский, И. И. Гольдман. – М.: Медицина, 1987. – 192с.
13. Славинский А. А. Лазерная тимпаностомия у больных экссудативным средним отитом и прогнозирование эффективности лечения с помощью компьютерного анализа нейтрофилов крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук/А. А. Славинский. – М., 2004. – 22 с.
14. Славинский А. А. Противоречивые аспекты проблемы экссудативного среднего отита /А. А. Славинский, Ф. В. Семенов//Вестн. оторинолар. – 2006. – № 2. – С. 62–65
15. Chmielik M. Surgical treatment of secretory otitis media in children/M. Chmielik, E. Brozek-Madry, M. Debska// New medicine. – 2006. – Vol. 9. – № 3. – P. 68–70.
16. Kay D. J. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae/ D. J. Kay, M. Nelson, R. M. Rosenfeld //Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2001. – Vol. 133. – № 4. – P. 374–380.
17. Tos M. Prevalens and progressions of sequelae after secretory otitis/M. Tos, G. Hvid, S. Stangerup// Ann. Otol. – 1990. Suppl. 149. P. 36–38.
18. Tos M. Incidens and progressions of myringo-incudo-plexy after secretory otitis/M. Tos, S. Stangerup, P. Larsen// Acta otolar. – 1992. Vol. 3. – P. 512–517.
19. Unery C. Vitamin e-coated tympanostomy tube insertion decreases the quantity of free radicals in tympanic membrane / C. Uneri, T. Badulam, M. Yazici//J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 115. – № 6. – P. 1045–1048.
20. Van Heerbeek N. Long-term ventilation tubes: results of 726 insertions /N. Van Heerbeek, G. M. De Saar, J. J. Mulder // Clin. Otorinol. Allied Sci. – 2002. – Vol. 27. – № 5. – P. 378–383.