



УДК: 616. 284–003.2: 611–018. 25

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКССУДАТА БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

С. З. Пискунов, Ф. Н. Завьялов, А. В. Саликов, Л. П. Попова

Курский государственный медицинский университет

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. С. З. Пискунов)

Согласно отчетным данным ВОЗ за 2002 г. в России насчитывается 13 млн. человек с социально значимыми нарушениями слуха [4]. У значительной категории больных нарушения слуха связаны с развитием экссудативного среднего отита (ЭСО). Выяснение этиологического фактора, ведущего к развитию дисфункции слуховой трубы, имеет большое значение для выбора рационального плана лечения. В настоящее время актуальными и спорными остаются вопросы о причинах развития ЭСО [9, 2, 1, 11, 12]. Вследствие этого не исключены трудности в диагностике и лечении ЭСО, а так же дальнейший прогноз в отношении улучшения слуха.

Н. С. Дмитриевым с соавт. (1996) разработана патогенетически обоснованная классификация экссудативного среднего отита и лечебная тактика в зависимости от стадии процесса [3]. Авторы в течение заболевания выделяют 4 стадии:

1 стадия – катаральная (в барабанной полости определяется транссудат, экссудат отсутствует), продолжительность течения – до 1 мес.;

2 стадия – секреторная (наличие в барабанной полости серозного экссудата), продолжительность течения – от 1 до 12 мес.;

3 стадия – мукозная (наличие мукозного экссудата), продолжительность течения – от 12 до 14 мес.;

4 стадия – фиброзная (в слизистой барабанной полости преобладают дегенеративные процессы, ее фиброзная трансформация, прекращается продукция слизи), продолжительность течения – более 14 месяцев.

Дифференциальная диагностика между секреторной и мукозной стадиями заболевания часто затруднительна. При отоскопии в обоих случаях определяется утолщение барабанной перепонки, ее втяжение или выпухание, изменение цвета (мутная, синюшная и др.) и неподвижность. При тональной пороговой аудиометрии в секреторную и мукозную стадии заболевания выявляется кондуктивная тугоухость I – II степени, при акустической тимпанометрии – тип В тимпанограммы и отсутствие акустических рефлексов на стороне поражения. Хирургическое лечение детей с ЭСО на 2–3 стадиях заболевания заключается, кроме санации верхних дыхательных путей, в миригнотомии, удалении скопившегося экссудата из барабанной полости, ее ревизии, установки вентиляционной трубки (шунта) с последующим введением в барабанную полость лекарственных препаратов. Н. С. Дмитриев с соавт. (1996) рекомендует при секреторной стадии ЭСО введение в барабанную полость раствора атропина и муколитика, в мукозную стадию заболевания – муколитики [3]. При макроскопическом анализе экссудата также часто не возможно установить стадию заболевания. Определение стадии течения процесса позволяет выбрать необходимую тактику лечения и прогнозировать результат.

Цитологическая диагностика представляет собой важный объективный критерий течения воспалительного процесса, позволяющий нередко установить причину заболевания. С помощью данного метода врач может определить бактериальную и/или аллергическую природу воспалительного процесса, получает возможность изучить особенности морфологических изменений в поврежденной ткани, четко определить фазу воспалительного процесса, оценить состояние факторов неспецифической резистентности тканей.

В литературе имеется немногочисленное количество публикаций по изучению клеточного состава экссудата у больных ЭСО [6, 5, 13, 9]. Характерных особенностей клеточного состава экссудата в зависимости от стадии течения ЭСО авторы не отмечают, а сходятся на том, что



клеточные элементы, характеризующие воспалительный процесс, оттеснены на задний план. Нет единого мнения в вопросе эозинофилии и стерильности содержимого барабанной полости. Многие авторы считают, что выпот барабанной полости стерилен, в основе патогенеза заболевания лежит асептическое воспаление [10]. R. Mills et all. (1984) утверждают, что из тимпанального экссудата больных ЭСО микрофлора высевается от 18% до 77% случаев [14]. М. С. Михайловский (1970) подчеркивал роль аллергии в развитии ЭСО: у 30% обследованных больных автор в экссудате выявил эозинофилы [6]. А. Г. Кривошеина и И. И. Гольдман (1973) при анализе клеточного содержимого барабанной полости больных экссудативным средним отитом эозинофилы не обнаружили [5].

Цель исследования. Усовершенствовать методы диагностики и лечения ЭСО.

Задачи исследования. На основе данных анамнеза, аудиологического обследования и цитологического исследования экссудата у больных ЭСО установить природу и характер воспалительного процесса в барабанной полости, провести анализ клеточного состава экссудата в различные стадии заболевания, клинически оценить отдаленные результаты лечения.

Материал и методы исследования. 36 больным в возрасте от 5 до 38 лет, находившимся на лечении в ЛОР-отделении Курской областной клинической больницы за 2006–2008 г. г. с диагнозом экссудативный средний отит выполнялось цитологическое исследование экссудата барабанной полости. Стадия заболевания была диагностирована по данным анамнеза заболевания, клиническом обследовании больного и по результатам цитологического исследования экссудата.

Забор экссудата из барабанной полости выполнялся интраоперационно. Под микроскопическим контролем после парацентеза барабанной перепонки в задне-нижнем квадранте стерильным шприцом с дренажной трубкой удаляли выпот 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) [8]. 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.).

Лечение заключалось в хирургической санации полости носа и носоглотки и шунтировании пораженной барабанной полости. В послеоперационном периоде больные получали местную антибактериальную терапию, транстимпанальное введение раствора коллалазина, а так же курс физиотерапии. Курс физиотерапии включал: ингаляции антибиотика, эндоуральный электрофорез коллалазина, магнитно-лазерная терапия на область носа и вибромассаж барабанных перепонок. Для снижения продукции секрета железами слизистой оболочки барабанной полости и бокаловидными клетками больным в секреторной стадии ЭСО транстимпанально вводили раствор коллалазина и атропина, при установлении аллергического характера воспалительного процесса в барабанной полости больные получали десенсибилизирующую терапию.

Результаты лечения клинически оценены через 2 месяца после проведенной комплексной терапии.



Результаты исследования. У всех больных при цитологическом исследовании экссудат оказался стерильным. При микробиологическом исследовании экссудата микробной флоры также не выявлено.

В 15 случаях по результатам данных, полученных при сборе анамнеза заболевания, клиническом и инструментальном обследовании, диагностирована секреторная стадия течения процесса. В этой группе при цитологическом исследовании у 11 больных выявлен воспалительный тип цитограммы (рис. 1).

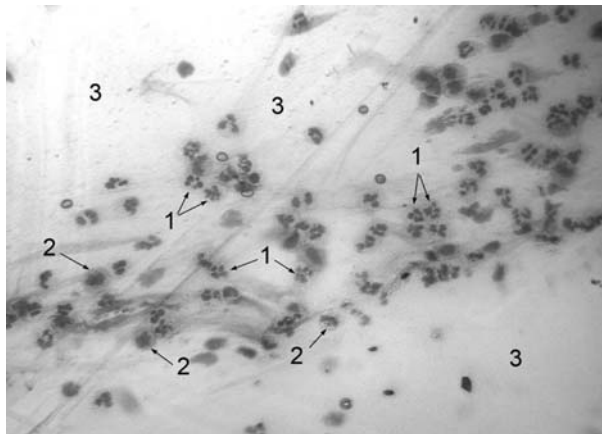


Рис. 1. Микроскопическая картина экссудата больного Ц., 6 лет. Воспалительный тип цитограммы: 1 – сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил), 2 – макрофаг, 3 – слизистые массы. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40.

В экссудате на фоне слизистых масс выявляется значительное количество (до 80–90%) сегментоядерных лейкоцитов (нейтрофилов). Продукты активных форм нейтрофилов (активные формы кислорода, протеазы) способны повреждать собственную ткань: разрушать базальные и клеточные мембраны, приводя их в состояние частичной или полной деградации [7]. Можно предположить, что для этой группы больных характерны признаки деструкции слизистой оболочки барабанной полости на фоне ее хронических воспалительных изменений.

При анализе клеточного содержимого в 3 случаях в экссудате больных с секреторной стадией заболевания и воспалительным типом цитограммы выявлены признаки аллергического (атопического) воспаления с поздним ответом (аллергическую реакцию провоцирует широкий круг неспецифических раздражителей) [7]. Основных эффекторов раннего ответа при атопии (аллергическая реакция, связанная со специфическим аллергеном) – тучных клеток – у этой группы больных не обнаружено. Среди клеточных элементов на фоне значительного числа эритроцитов и нейтрофилов выявлены эозинофилы – маркеры аллергического процесса, а также единичные макрофаги и лимфоциты (рис. 2).

Хронический атопический воспалительный процесс в барабанной полости связан с сенсibilизацией слизистой оболочки различными аллергенами (инфекция, химические и температурные раздражители). Эозинофилы, являясь источником основных белков ЕМВР (eosinophil major basic proteins), и нейтрофилы, вырабатывающие активные формы кислорода (АФК), ферменты деструкции (протеаза, эластаза) могут повреждать слизистую оболочку барабанной полости, способствуя гиперпродукции ею слизистого секрета [7]. Наличие эритроцитов в экссудате барабанной полости свидетельствует о повышенной проницаемости кровеносных капилляров, что наблюдается у больных, страдающих аллергией [9].

У 4 больных с секреторной стадией ЭСО при цитологическом исследовании выявлен воспалительно-регенераторный тип цитограммы (рис. 3).

Характерной цитологической особенностью экссудата является смена клеточных пулов. В клеточном составе на фоне очагового скопления сегментоядерных лейкоцитов выявляются значительное количество других клеток (до 35–40% поля зрения): лимфоциты, тканевые по-

либласты, макрофаги и единичные фибробласты; межклеточное вещество экссудата содержит ограниченное количество коллагеновых волокон. Изменение клеточного состава в экссудате связано с переходом деструктивной фазы воспаления в фазу репарации. Лимфоциты и макрофаги (моноклеарные клетки) закрепляют санацию очага и устраняют последствия разрушений, нанесенных нейтрофилами. Моноклеары очищают очаг от продуктов тканевого распада, готовя почву для репарации. Особую роль играют фибробласты, синтезирующие компоненты матрикса соединительной ткани в очаге (коллаген, протеогликаны, структурные гликопротеины) [7].

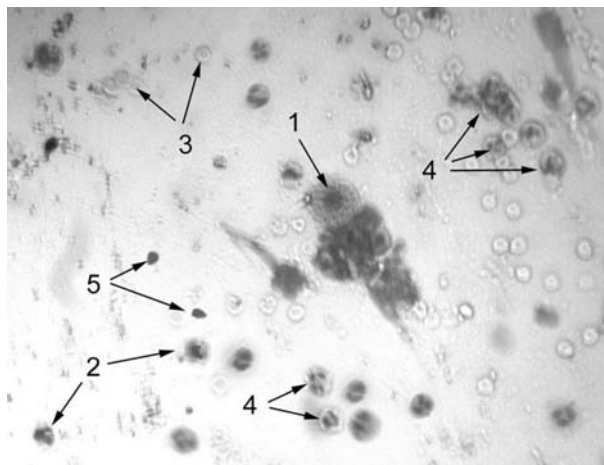


Рис. 2. Микроскопическая картина экссудата больного 3., 15 лет. Воспалительный тип цитогаммы: 1 – макрофаг; 2 – эозинофил; 3 – эритроцит; 4 – сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил); 5 – лимфоцит. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40.

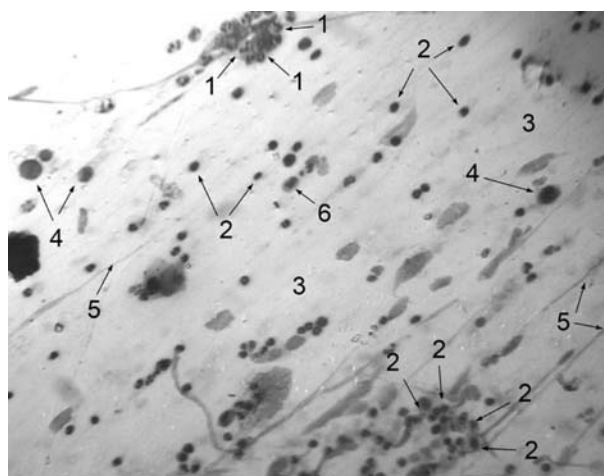


Рис. 3. Микроскопическая картина экссудата больного И., 5 лет. Воспалительно-регенераторный тип цитогаммы: 1 – сегментоядерный лейкоцит (нейтрофил); 2 – лимфоцит; 3 – слизистые массы; 4 – полибласт; 5 – фибробласт; 6 – макрофаг. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40.

Таким образом, у данной группы больных в среднем ухе отмечается смена деструктивной формы воспаления на репаративную. Со стороны слизистой оболочки барабанной полости характерными признаками будет ограниченная деструкция ее поверхностного слоя и начало процессов репарации на фоне ее воспалительных изменений.

В 21 случае при сборе анамнеза заболевания, клиническом и инструментальном обследовании диагностирована мукозная стадия течения процесса. При цитологическом обследовании экссудатов этой группы выявлен регенераторный тип цитогаммы. В экссудате среди клеточных элементов (до 50–60% поля зрения) определяются фибробласты, лимфоциты и



макрофаги, количество нейтрофилов уменьшается (до 30% поля зрения). Межуточное вещество экссудата содержит значительное количество коллагеновых волокон. Роль макрофагов и лимфоцитов на этой стадии процесса связана с выработкой особых ростовых цитокинов (гликопротеин PDGF; инсулиноподобный фактор роста – ИПФ-1; фактор трансформации роста – TGF- β и др.), усиливающих пролиферацию и синтез фибробластов. Одновременно с синтезом новых коллагеновых волокон фибробластами ферменты макрофагов и нейтрофилов (коллагеназа и эластаза) разрушают старые ранее образованные коллагеновые фибриллы, благодаря чему поддерживается баланс коллагена в очаге [7].

Нами установлено, что чем продолжительнее мукозная стадия ЭСО у больного, тем более выражен склеротический процесс в экссудате среднего уха. При длительности заболевания менее 12 месяцев межуточное вещество в экссудате представлено множеством изолированных, не связанных между собой коллагеновых волокон (рис. 4), при длительности ЭСО 16 месяцев и более – коллагеновые волокна межуточного вещества упорядочены, склеены между собой (рис. 5).

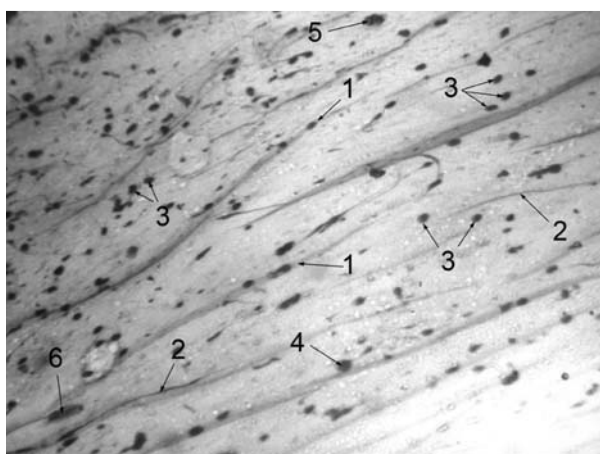


Рис. 4. Микроскопическая картина экссудата больного Ч., 8 лет (ЭСО в анамнезе менее 12 месяцев). Регенераторный тип цитогаммы: 1 – фибробласт; 2 – коллагеновое волокно; 3 – лимфоцит; 4 – полибласт; 5 – макрофаг; 6 – эпителиальная клетка. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40

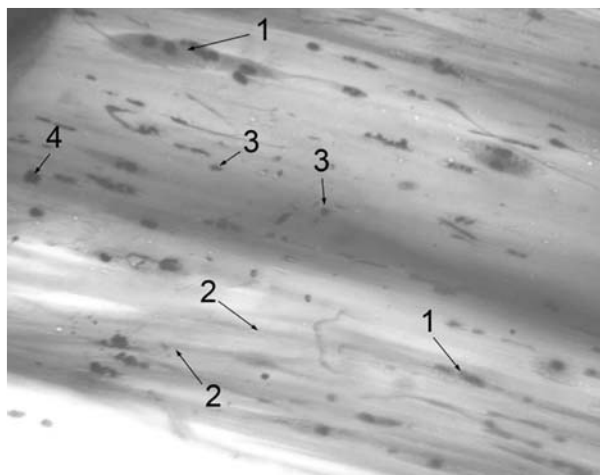


Рис. 5. Микроскопическая картина экссудата больного Л., 5 лет (ЭСО в анамнезе 16 месяцев. Регенераторный тип цитогаммы: 1 – фибробласт; 2 – фиброзное волокно; 3 – лимфоцит; 4 – полибласт. Окраска по Романовскому–Гимзе. Микрофото X40



Таким образом, при цитологическом исследовании больного в мукозную стадию ЭСО в экссудате среднего уха наблюдаются признаки активного репаративного процесса, протекающего в сторону фиброобразования.

На основе данных анамнеза заболевания, аудиологического обследования больных ЭСО и цитологического исследования экссудата нами установлено, что временной критерий продолжительности секреторной и мукозной стадий может быть различен (табл. 1). По-нашему мнению это зависит от множества факторов (реактивность организма, состояние иммунной системы и т. п.).

Таблица 1

Соотношение длительности заболевания и типа цитограммы
к стадии экссудативного среднего отита у обследованных больных

Длительность Стадия заболевания	Анамнез (месяцы)	Тип цитограммы		
		воспалительный	воспалительно- регенераторный	регенераторный
секреторный	1–12	11	4	-
мукозный	6–16	-	-	21

В соответствии с установленной клинической стадией заболевания и типом цитограммы экссудата проанализированы результаты комплексного лечения больных через два месяца после операции.

Во всех случаях отмечена положительная динамика регрессии симптомов ЭСО, а также улучшение носового дыхания. При отоскопии у 11 (больные с секреторной стадией и воспалительным типом цитограммы) выявлено восстановление нормальной картины барабанной перепонки (рис. 6а, б).

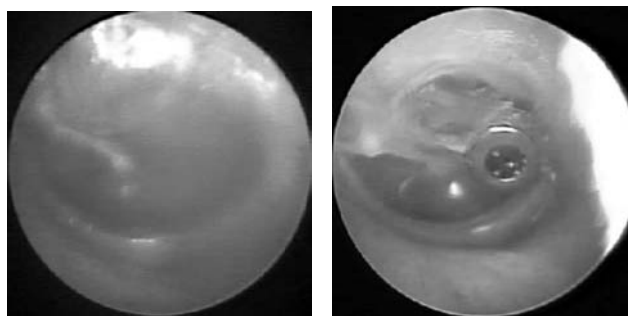


Рис. 6. Отоскопическая картина левой барабанной перепонки больной З, 15 лет. При поступлении (рис. а) барабанная перепонка мутная, выбухает в задних отделах, детали сглажены, световой конус укорочен, через барабанную перепонку в задних отделах просвечивается экссудат желтоватого цвета. Через 2 месяца после операции (рис. б): барабанная перепонка серая, незначительно втянута, детали читаются, световой конус визуализируется; шунт в удовлетворительном состоянии.

У 4 больных с секреторной стадией ЭСО и воспалительно-регенераторным типом цитограммы при правильном положении барабанной перепонки (отсутствие втянутости, выбухания), нормальном цвете и наличии светового конуса выявлен очаговый мирингосклероз (рис. 7а, б).

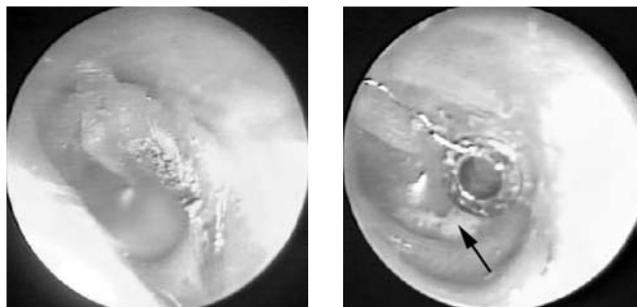


Рис. 7. Отоскопическая картина левой барабанной перепонки больного И, 5 лет. При поступлении (рис. а) барабанная перепонка мутная, световой конус укорочен, через барабанную перепонку в нижних отделах просвечивается экссудат бледно-желтого цвета. Через 2 месяца после операции (рис. б): барабанная перепонка серая, детали отоскопируются, световой конус визуализируется; в нижних отделах очаги миringосклероза (указано стрелкой); шунт в удовлетворительном состоянии.

У всех больных с мукозной стадией заболевания и регенераторным типом цитогаммы экссудата выявлено восстановление нормального цвета барабанной перепонки, отсутствие светового конуса, миringосклероз различной степени выраженности (рис. 8 а, б).

В этой группе при отоскопии у 6 больных отмечена втянутость барабанной перепонки и выраженный миringосклероз (рис. 9 а, б). По данным тональной пороговой аудиометрии кондуктивная тугоухость I степени у этих больных сохранилась.

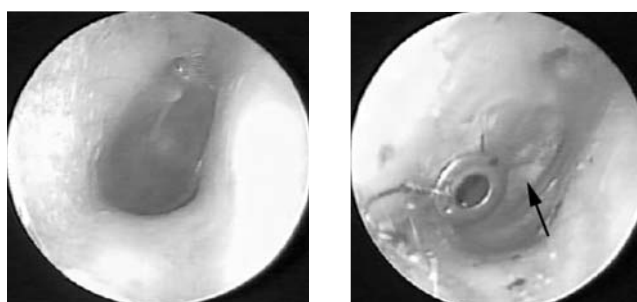


Рис. 8. Отоскопическая картина правой барабанной перепонки больного Ч, 8 лет. При поступлении (рис. а) барабанная перепонка мутная, в ненапрянутой части – ретракционный карман, световой конус не отоскопируется, через барабанную перепонку в нижних отделах просвечивается экссудат желтоватого цвета. Через 2 месяца после операции (рис. б): барабанная перепонка серая, детали отоскопируются, в области ее ненапрянутой части – ретракционный карман; световой конус не визуализируется; в нижних отделах барабанной перепонки – очаги миringосклероза (указано стрелкой); шунт в удовлетворительном состоянии.

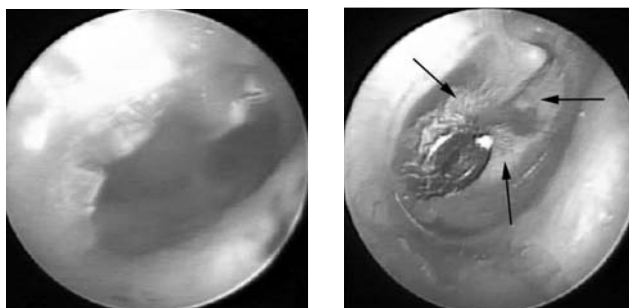


Рис. 9. Отоскопическая картина левой барабанной перепонки больной Л, 5 лет. При поступлении (рис. а) барабанная перепонка мутная, выбухает в задних отделах, детали сглажены, световой конус укорочен, через барабанную перепонку в задних отделах просвечивается экссудат желтоватого цвета. Через 2 месяца после операции (рис. б): барабанная перепонка серая, незначительно втянута, детали читаются, световой конус визуализируется; шунт в удовлетворительном состоянии.



Таким образом, цитологическое исследование экссудата барабанной полости у больных ЭСО позволяет определить стадию заболевания, объективно оценить характер воспалительного процесса в среднем ухе и прогнозировать исход заболевания при адекватной терапии. Миринго- и/или тимпаносклероз и менее благоприятный исход в отношении улучшения слуха характерен для больных с воспалительно-регенераторным и регенераторным типами цитограмм.

Выводы:

- в основе развития экссудативного среднего отита лежит хронический асептический процесс;
- в ряде случаев у больных экссудативным средним отитом в барабанной полости выявляется аллергический процесс, связанный с сенсибилизацией слизистой оболочки к различным неспецифическим аллергенам;
- каждой стадии экссудативного среднего отита характерна своя фаза воспалительного процесса в барабанной полости, проявляющаяся особым типом цитограммы в экссудате: секреторной стадии – воспалительный и воспалительно-регенераторный типы цитограмм, мукозной стадии – регенераторный тип;
- воспалительно-регенераторный и регенераторный типы цитограмм позволяют прогнозировать миринго- и/или тимпаносклероз и менее благоприятный исход в отношении улучшения слуха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобошко М. Ю. Слуховая труба/ М. Ю. Бобошко, А. И. Лопотко. – СПб.: СпецЛит, 2003. – 360 с.
2. Будяков С. В. Комплексное лечение экссудативного среднего отита при патологии носоглотки, полости носа и околоносовых пазух: Автореф. дис... канд. мед. наук/С. В. Будяков. – Курск., 2002. – 28 с.
3. 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.
4. Карнеева О. В. Современные возможности диагностики и хирургического лечения сочетанной патологии среднего уха и носоглотки у детей/О. В. Карнеева, Д. П. Поляков, Е. И. Зеликович//Материалы конференции «100 лет российской оториноларингологии: достижения и перспективы», Рос. ринол. Прил. №2. – 2008. – С. 47–51.
5. Кривошеина А. Г. К вопросу о характеристике содержимого барабанной полости при экссудативном среднем отите/ А. Г. Кривошеина, И. И. Гольдман// Вестн. оторинолар. – 1973. – №2. – С. 30–35.
6. Михайловский М. С. К патогенезу аллергического отита/ М. С. Михайловский. Мат. совместного заседания пленума правления ВНОЛО и проблемной комиссии Минздрава СССР. – М., 1970. – С. 31–32.
7. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии. Руководство для врачей/ Д. Н. Маянский. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 464 с.
8. Покровская М. П. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны / М. П. Покровская, М. С. Макаров. М., 1942. – 48 с.
9. Преображенский Н. А. Экссудативный средний отит/ Н. А. Преображенский, И. И. Гольдман. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.
10. Состояние местного и системного иммунитета у больных экссудативным средним отитом/А. Э. Книпенберг, Е. Н. Кологривова, А. В. Староха и др. // Мат. XVII съезда оториноларингологов России, СПб. – «РИА-АМИ». – 2006. – С. 108–110.
11. Терешина М. Г. Особенности течения экссудативного среднего отита на фоне персистирующего аллергического ринита/М. Г. Терешина, Н. Б. Скребнева, С. А. Павленко. Там же. – С. 345–346.
12. Тихомирова И. А. Анализ факторов развития секреторного отита у детей/И. А. Тихомирова. Мат. V Всерос. науч.-практ. конф. «Наука и практика в оториноларингологии». М. – 2006. – С. 125–127.
13. Palva T. Middle ear mucosa in chronic effusions/ T. Palva., I. Makinen., J. Rinne// Oto-rino-laring (Buc.). – 1980. – vol. 43. – №5. – P. 241–247.
14. Mills R. Relationship between acute suppurative otitis media and chronic secretory otitis media: role of antibiotics/ R. Mills, A. Uttley, M. Mc Intyre// Journal of the Royal Society of Medicine. – 1984. – Vol. 77. – P. 42–26.