

Ж.Т.МУКАНОВА, С.Ф. КУДАЙБЕРГЕНОВА, А.А. ИМАНГАЛИЕВА  
КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, кафедра оториноларингологии

## ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ХОЛЕСТЕАТОМЫ ПРИ МЕЗОТИМПАНИТАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*В статье приведены литературные данные о структуре и механизме развития холестеатомы при мезотимпанитах.*

**Ключевые слова:** *хронический средний отит, холестеатома, мезотимпанит.*

**Введение.** Хронический гнойный средний отит (ХГСО) – это заболевание среднего уха, сопровождающееся постоянными выделениями через перфорацию барабанной перепонки более двух недель на фоне проводимого лечения (ВОЗ) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Согласно МКБ-10 выделяют две основных формы ХГСО: эптитимпано-антральную и туботимпанальную. Поражением аттикального и ретротимпанального отделов среднего уха, гнойно-кариозным воспалением, деструкцией костной ткани и высоким риском развития внутричерепных осложнений характеризуется первая форма [1, 4, 7]. Когда же воспалительный процесс поражает, в основном, слизистую оболочку средних и нижних отделов барабанной полости и тимпанального устья слуховой трубы, говорят о второй форме [1, 8, 2, 3, 4, 5, 9].

Отечественными оториноларингологами используется классификация И.И. Потапова (1961), где выделяются следующие формы - эптитимпанит, мезотимпанит и эпимезотимпанит [10, 8, 11,12].

Следствием продуктивного воспаления слизистой оболочки является формирование грануляций и полипов. Согласно литературным данным при туботимпанальной форме ХГСО грануляционная ткань в 57% случаев обнаруживается в области промонториальной стенки, в 21% по краям дефекта барабанной перепонки, в 7% в области ниш лабиринтных окон [13].

**Цель исследования** – изучить особенности образования холестеатомы при туботимпанальных формах хронического среднего отита, опираясь на литературные данные.

**Анализ литературных источников.** У около 15% больных ХГСО (мезотимпанитах) наблюдается полипозная дегенерация [10, 14, 4, 11, 12, 5, 6, 15, 16, 9, 17, 18, 13,19, 20,21].

Исследования некоторых авторов указывают на то, что при патологических изменениях слизистой оболочки возрастает вероятность миграции многослойного плоского ороговевающего эпителия барабанной перепонки и наружного слухового прохода в полость среднего уха [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28]. Грануляционная ткань клинически оценивается как полип наружного слухового прохода. Возможно, что формирование холестеатомы происходит при метаплазии покровного цилиндрического эпителия в плоский [12, 15, 26, 29].

Здесь мы хотели бы более подробно остановиться на структуре холестеатомы. По данным литературы вне зависимости от расположения перфорационного отверстия холестеатома в среднем ухе выявляется у 25–65% больных [30, 31, 32, 33].

Патоморфологическим проявлением холестеатомы является постепенно прогрессирующее деструктивное поражение височной кости, являющееся причиной многих осложнений вследствие вовлечения в процесс соседних прилегающих структур [32, 34, 35, 36]. Сейчас имеются хорошие условия для исследования клеточных структур холестеатомы. Согласно исследованиям холестеатома состоит из ороговевающего многослойного плоского эпителия с четырьмя слоями (базального, шиповатого, зернистого, рогового) схожего с нормальным эпидермисом – этот эпителий получил определение матрикса холестеатомы [24,25,26, 37]. Матрикс холестеатомы представляется в виде атрофированного пласта эпидермиса с укороченным стратификационным циклом в виде быстрого ороговения. Над истонченным матриксом располагается пласт спрессованных роговых слоев – холестеатомные массы [31, 12, 38, 39].

Также необходимо отметить о роли периматрикса – периферической части холестеатомы от чего напрямую зависит рост холестеатомы и ее инвазивность. Периматрикс состоит из грануляционной ткани или воспаленного субэпителиального соединительнотканного слоя, включающего лимфоциты, нейтрофилы и гистиоциты [38,40]. Микроскопия периматрикса показала, что в нем присутствуют все факторы для остеокластогенеза и стимуляции костной резорбции [40, 35, 41].

Таким образом, гистологически холестеатома состоит из трех структурных компонентов: периматрикса, матрикса и холестеатомных масс.

Известно, что при длительности заболевания «10 лет и более» участки гнойного воспаления чередуются с его морфологическими последствиями в виде шварт, рубцов, рубцующихся грануляций, с образованием узких карманов. В 15% обнаруживается холестеариновая гранулема [42, 10, 42]. Она же имеет тенденцию к рубцеванию, что таким образомвызывает рубцово-фибропластическую картину хронического воспаления [12, 9]. По данным ряда авторов у 3% – 15% пациентов, оперированных по поводу хронического гнойного мезотимпанита, обнаруживаются очаги тимпаносклероза [43]. Рубцово-спаечный процесс слизистой оболочки приводит к формированию слабо вентилируемых пространств в барабанной полости, что вызывает тугоподвижность цепи слуховых косточек, содействует развитию блока адитуса и соустьевтимпанальной диафрагмы [23, 42, 10, 44].

Система воздухоносных полостей среднего уха является дополнительным воздушным резервуаром для барабанной полости. Поэтому выключение из процессов газообмена ретротимпанального пространства в результате блока адитуса, наряду с дисфункцией слуховой трубы, усугубляет патологические процессы при хроническом воспалении в барабанной полости, ухудшает результаты оперативного лечения [42, 10, 8, 4, 42]. Как результат в клетках сосцевидного отростка накапливается секрет, который не находит оттока в условиях блока адитуса, что является важным компонентом в патогенезе хронического мезотимпанита. У значительной части пациентов, страдающих хроническим мезотимпанитом, отмечается наличие грануляционной ткани в антростапондальной полости, фиброзное утолщение костных стенок, «беспорядочное» расположение очагов оссификации, что свидетельствует о местном расплавлении костной ткани.

Блок адитуса и тимпанальных соустьев, выключение буферной функции воздухоносных клеток сосцевидного отростка, развивающиеся при длительном течении хронического мезотимпанита, способствуют нарушению аэрации верхних этажей барабанной полости. Как следствие - формирование рубцовой ткани, очагов тимпаносклероза, холестеариновой гранулемы в этой зоне [23,10, 12, 45]. Кроме того, нарушение вентиляции верхних отделов барабанной полости может способствовать втяжению расслабленной части барабанной перепонки с образованием ретракционного кармана, вызывать эрозию латеральной стенки аттика, слуховых косточек и, как следствие, развитие аттикальной холестеатомы [23, 10, 32].

Несомненно, патогенез холестеатомного процесса при краевой перфорации барабанной перепонки не подвергается сомнению, однако возникает вопрос о выявляющихся холестеатомах при центральных перфорациях.

Доказано, что эпидермис барабанной перепонки и прилегающих отделов наружного слухового прохода мигрирует со скоростью 0,07 мм в сутки кнаружи вдоль оси слухового прохода [9, 28]. Для сохранения колебательных свойств барабанной перепонки слухенный эпидермис должен удаляться с ее поверхности [46]. Возможно, что миграция эпидермиса происходит за счет смещения базальноклеточного слоя по периферии от центральной части барабанной перепонки [9, 46]. Миграционная способность эпидермиса, а также активация фибробластов может приводить к спонтанному закрытию перфорации барабанной перепонки. При

больших перфорациях миграция чешуйчатого эпителия по периферии барабанной перепонки и фибропластическая активность приводят лишь к формированию концентрического фиброзного слоя вокруг перфорации, препятствующего нормальному процессу заживления [9, 46].

Выявлено, что нормальный слизистый эпителий барабанной полости является барьером для врастания чешуйчатого эпидермиса [10, 4, 12].

Авторы указывают на то, что локализация перфораций определяет и направление продвижения эпителия наружного слухового прохода в полость среднего уха [12, 47]. При мезотимпанальной перфорации эпидермизация первоначально прослеживается в области промонториальной стенки и тимпанальной диафрагмы. Чешуйчатый эпидермис погружается в микроскопические расщелины, карманы барабанной полости [42, 10, 12]. Именно этот этап является предпосылкой для формирования холестеатомы. Таким образом, классические меры по удалению десквамированного эпидермиса с гноем и слизью в период обострения хронического мезотимпанита с одной стороны препятствует возникновению истинной холестеатомы, с другой стороны, при длительно текущем процессе фиброзная дегенерация слизистой оболочки приводит к формированию слабо вентилируемых замкнутых пространств в барабанной полости, что создает условия для образования холестеатомы в этих участках [38, 25]. Кроме того, всегда необходимо учитывать, что поводом для развития холестеатомы может явиться хирургическое закрытие мезотимпанальной перфорации [24, 26].

**Выводы:** на основе обзора литературы можно сделать следующее заключение, что, классическое представление о «доброкачественности» мезотимпанита может быть ошибочным. В свою очередь необходимо совершенствовать оперативные подходы при хирургических операциях при мезотимпанитах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бартон М. Болезни уха, горла и носа. Краткое руководство для врачей и студентов. Пер.с англ. – СПб.: Невский диалект. – 2002. – 288 с.
- 2 Гусева А. Л. Этиологические и патогенетические аспекты хронического гнойного среднего отита и его комплексная терапия: автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2007. – 27 с.
- 3 Ивойлов А. Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении и профилактике: автореф. дис. ... докт. мед. наук – М., 2009. – 50 с.
- 4 Миронов А. А. Патоморфоз хронического туботимпанального гнойного среднего отита. Итог.колл. Мин. Здрав.России: тез. докл. – М. – 2003. – С. 112–113.
- 5 Acuin J. Chronic suppurative otitis media // *IntAdv Otol.* – 2006. – Vol. 5. – № 4. – P. 342–345.
- 6 Antonelli P.J. Update on the medical and surgical treatment of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma // *Ear, Nose and Throat J.* – 2006. – Vol. 127. – № 3. – P. 115–119.
- 7 Тос М. Руководство по хирургии среднего уха. В 4 томах. Том 1. Подходы, миринопластика, оссикулопластика и тимпанопластика. Пер. с англ. – Томск.: Сиб. гос. мед.унив., 2004. – 412 с.
- 8 Гапанович В. Я., Тимошенко П. А. Болезни уха, горла и носа. Мн.: Выш. шк. – 2002. – 271 с.
- 9 Chronic otitis media: histopathological changes: A post mortem study on temporal bones / F. Salvinelli [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharm.Sci.* – 1999. – № 3. – P. 175–178.
- 10 Быкова В. П., Аникин И. А., Мосейкина Л. А. Структурные основы разных клинко-морфологических форм хронического гнойного среднего отита. Мат. науч.-практ. конф. – М: Медицина. – 1998. – С. 89–90.
- 11 Потапов И. И. О классификации хронических гнойных средних отитов // *Вестн. оторинолар.* – 1961. – № 6. – С. 62–66.
- 12 Тарасов Д. И., Федорова О. К., Быкова В. П. Заболевания среднего уха: Рук.для врачей. М.: Медицина, 1998. – 288 с.
- 13 Long-term follow-up evaluation of mastoidectomy in children with non-cholesteatomatous chronic suppurative otitis media / J. Rickers [et al.] // *Int. J. f Pediatric Otorhinol.* – 2006. – Vol. 70. – p. 711–715.
- 14 Лакоткина О. А., Ковалева Л. М. Клиника, микробиология и иммунология хронических отитов. Л.: Медицина, 1973. – 199 с.
- 15 Aural polyps as predictors of underlying cholesteatoma / C. M. Milroy [et al.] // *J ClinPathol.* – 1989. – Vol. 42. – P. 460–465.
- 16 Challenges in management of chronic suppurative otitis media in a developing country / O. V. Akinpelu [et al.] // *Laryngol Otol.* – 2007. – № 22. – P. 1–5.
- 17 Frequency of un-safe chronic suppurative otitis media in patients with discharging ear / A.M. Mushtaque [et al.] // *JLiaquatUni Med Health Sci.* – 2008. – Vol. 7. – № 2. – P. 102–105.
- 18 Hueb M. M., Goycoolea M. V. Experimental evidence suggestive of early intervention in mucoid otitis media // *ActaOtolaryngol.* – 2009. Vol. 129.– № 4. – P. 444–448.
- 19 Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas / C. Dornelles [et al.] // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2005. – № 71. – P. 536–545.
- 20 Temporal bone histopathology in chronically infected ears with intact and perforated tympanic membranes / S. S. da Costa [et al.] // *Laryngoscope.* – 1992. – Vol. 102. – № 11. – P. 1229–1236.
- 21 Wan H. Y. Chronic suppurative otitis media // *The Hong Kong Practitioner.* – 1984. – Vol. 7. – № 1. – P. 853–859.
- 22 Cholesteatoma: An incidence study / L. A. Harker [et al.]. Cholesteatoma – First international conference Birmingham, Alabama: Aesculapius Publishing Company. – 1977. – P. 308–312.
- 23 Березнюк В. В. Непроходимость адитуса и некоторые аспекты хирургической реабилитации больных хроническим гнойным средним отитом / *Журн. ушн., нос.и горл. болезней.* – 1995. – № 3. – С. 16–19.
- 24 Etiopathogenesis of cholesteatoma / E. Olszewska [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* – 2003. –Vol. 90. – № 5 – P. 121–137.
- 25 Evidence-based review of etiopathogenic theories of congenital and acquired cholesteatoma / R. Persaud [et al.] // *J Laryngol Otol.* – 2007. – № 121. – P. 1013–1019.
- 26 Ferlito A. A review of the definition, terminology and pathology of aural cholesteatoma // *J Laryng Otol.* – 1993. –№ 107. – P. 483–488.
- 27 Fränzer J.-T., Sudhoff H. Middle ear cholesteatoma. A pathway to investigate the underlying mechanisms of the aggressive variant of chronic otitis media // *Int. Arch Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 15 – № 6. – P. 354–359.
- 28 Keratinocyte differentiation on acquired cholesteatoma and perforated tympanic membranes / P.C.A. Vennix [et al.] // *Arch Otorhinolaryngol.* – 1996. – Vol. 122. – № 4. – P. 143–146.
- 29 Sade' J., Babiacki A., Pinkus G. The metaplastic and congenital origin of cholesteatoma // *ActaOtolaryngol.* – 1983. – № 96. – P. 119–129.
- 30 Азнаурян А. М. Современные методы диагностики холестеатомы среднего уха: автореф. дис... канд. мед. наук –СПб. – 2007. – 25 с.
- 31 Завадский А. В. Взаимосвязь пневматизации височной кости и функции слуховой трубы при хроническом гнойном среднем отите / *Журн. ушн., нос.и горл. болезней.* – 2001. – № 2. – С. 19–21.
- 32 Иванец И. В. Клинико-морфологические особенности хронического гнойного среднего отита с холестеатомой: автореф. дис... канд. мед. наук –М. – 1999. – 27 с.
- 33 Курбатова Е. В. Особенности холестеатомы наружного и среднего уха у детей: автореф. дис... канд. мед.наук. – М., 2009. – 27 с.

- 34 Изаева Т. А. Холестеатомыотогенного происхождения / Вестн. Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2008. – Том 8. – № 4. – С. 121–122.
- 35 Abramson M., Moriyama H., Huang C.C. Pathogenic factors in bone resorbtion in cholesteatoma // ActaOtolaryngol. – 1984. – Vol. 97. – P. 437–442.
- 36 Childhood cholesteatoma / J. Nevoux [et al.] // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. – 2010. – Vol. 127. –№ 2. – P. 143–150.
- 37 Lesinskas E., Kasinskas R., Vainutiene V. Middle ear cholesteatoma: present-day concepts of etiology and pathogenesis // Medicina (Kaunas). – 2002. – Vol. 38. – № 11. – P. 1066–1071.
- 38 A study on epidermal proliferation ability in cholesteatoma / Y. Tanaka [et al.] // Laryngoscope. – 1998. – № 108. – P. 537–542.
- 39 Altered permeability barrier structure in cholesteatoma matrix / V. Svane-Knudsen [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2002. – № 259. – P. 527–530.
- 40 Abramson M., Huang C.C. Localization of collagenase in human middle ear cholesteatoma // Laryngoscope. – 1977. –№ 87. – P. 771–791.
- 41 Albino A.P., Kimmelman C.P., Parisier S.C. Cholesteatoma: a molecular and cellular puzzle / Am J Otol. – 1998. – № 19. – P. 7–19.
- 42 Морфологические особенности костной ткани среднего уха у больных хроническим гнойным мезотимпанитом / Шульга И. А. [и др.] // Рос.оторинолар. – 2005. – № 2. – С. 3–5.
- 43 Чернушевич И. И., Аникин И. А., Минахметова Р. Р. Тимпаносклероз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Рос.оторинолар. – 2008. – № 6. – С. 205–212.
- 44 Мухамедов И. Т. Тактика хирургического лечения при хроническом негнойном среднем / Там же. – 2008. –№ 6. – С. 88–91.
- 45 Храбриков А. Н. Блок адитуса и его клиническое значение: автореф. дис... канд. мед.наук. – М., 1984. – 19 с.
- 46 Prevalence of chronic tympanic membrane perforation in the adult population / H. Kaftan [et al.] // HNO. – 2007. –№ 3. – P. 34–36.
- 47 Study of Cholesteatomas with Central Perforation of the Eardrum. A New Theory of Secondary Acquired Cholesteatoma / M. Kazuo [et al.] // Oto-Rhino-Laryngology Tokyo. – 2001. – Vol. 44. – № 5. – P. 345–350.–P. 66–71.

**Ж.Т.МУКАНОВА, С.Ф. КУДАЙБЕРГЕНОВА, А.А. ИМАНГАЛИЕВА**  
**МЕЗОТИМПАНИТТЕР КЕЗИНДЕГИ ХОЛЕСТЕАТОМАНЫҢ ПАЙДА БОЛУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**  
**(ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)**

**Түйін:** Мақалада ғылыми әдебиет көзқайнарларынан алынған мезотимпаниттер кезінде пайда болатын холестеатоманың құрамы және пайда болу механизмдері сипатталған.

**Түйінді сөздер:** созылмалы ортаңғы отит, холестеатома, мезотимпанит.

**ZH. MUKANOVA, S.F. KUDAIBERGENOVA, A. IMANGALIYEVA**  
**FORMATION OF CHOLESTEATOMA AT CHRONIC OTITIS MEDIA**  
**(REVIEW)**

**Resume:** The article presents the literatures data on the structure and mechanism of development of cholesteatoma at chronic otitis media.

**Keywords:** chronic otitis media, cholesteatoma.