

Азнаурян Ашот Михайлович

**Современные методы диагностики холестеатомы
среднего уха**

14.00.04 – Болезни уха, горла и носа

14.00.46 – Клиническая лабораторная диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2007

Работа выполнена в ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации».

Научные руководители:

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,
профессор

Янов Ю.К.

Кандидат медицинских наук

Начаров П.В.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Накатис Я.А.

Доктор медицинских наук, профессор

Эммануэль В.Л.

Ведущая организация:

Российская Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

Защита диссертации состоится 27 сентября 2007 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 208.091.01 в ФГУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ (по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ СПб НИИ уха, горла, носа и речи Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Автореферат разослан « » _____ 2007 г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

Кандидат медицинских наук

М.В. Дроздова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний ЛОР-органов и занимает второе место в структуре заболеваемости после заболеваний верхних дыхательных путей (В.Т. Пальчун, А.И. Крюков, 2001). По данным разных авторов в 24-63% случаев ХГСО сопровождается холестеатомой (И.Б. Солдатов, В.Р. Гофман, 2000). Помимо ухудшения слуха, заболевание может отягощаться отогенными внутричерепными осложнениями. В связи с этим, одной из основных проблем отиатрии является своевременная диагностика и обоснованный выбор метода лечения ХГСО, осложненного холестеатомой.

Диагностика холестеатомы представляет определенные трудности. Основными методами выявления холестеатомы последние несколько десятилетий остаются отоскопия (отомикроскопия) и рентгенологические методы исследования височных костей (рентгенография пирамидок височных костей по Шуллеру, Майеру и компьютерная томография).

Компьютерная томография височных костей позволяет диагностировать холестеатому намного чаще, чем обычная рентгенография, однако степень достоверности данной диагностики остается невысокой, так как плотность холестеатомы практически соответствует плотности грануляционной ткани. Поэтому чувствительность метода КТ в диагностике холестеатомы составляет всего 71% при низкой специфичности 55% (Дмитриев Н.С. с соавт., 2001). Кроме того, следует учитывать, что указанный метод требует не только дорогостоящего оборудования, но и высококвалифицированных рентгенологов со специальной подготовкой, позволяющей им правильно интерпретировать полученные результаты.

В современной отиатрии наличие свободного холестерина (ХС) в холестеатоме рассматривают как следствие деструктивного преобразования тканей среднего уха. Имеются сведения о том, что у коренных жителей Крайнего Севера, отличающихся стабильным липидным обменом, очень

редко наблюдается холестеатома при хроническом гнойном среднем отите (ХГСО) (В.П. Ситников, 1984). Этот факт позволяет предположить наличие связи между изменением липидного обмена и развитием холестеатомы при ХГСО, однако сведений о подобных исследованиях в литературе не обнаружено.

В последние годы В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1995, 2001) предложено принципиально новое лабораторно-диагностическое направление, основанное на теории самоорганизации сложных жидких физико-химических систем, что позволяет анализировать морфологические характеристики различных биологических жидкостей человека в норме и при патологии. Результаты многочисленных работ показали, что развитие патологических состояний сопровождается изменением характера самоорганизации сложных систем, которыми являются биологические жидкости человека.

В оториноларингологической литературе описан неинвазивный метод диагностики холестеатомы среднего уха у детей, разработанный В.И. Самбуловым и соавт. (2003). Метод заключается в морфологическом исследовании ротовой жидкости. Авторы не использовали данный метод диагностики у взрослых, хотя проблема холестеатомы наиболее актуальна у пациентов зрелого возраста в силу большей распространенности этого заболевания.

На современном этапе применение патогенетически обоснованных биохимических исследований и изучение морфологической картины отделяемого из среднего уха необходима для повышения эффективности диагностики и лечения холестеатомы среднего уха.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики холестеатомы среднего уха на основе изучения показателей липидного обмена и морфологических изменений секреторных биологических жидкостей.

Задачи исследования

1. Определить диагностическую значимость традиционных методов диагностики холестеатомы среднего уха.
2. Провести гистологическое исследование холестеатомы.
3. Изучить липидный спектр крови больных ХГСО, осложненным холестеатомой.
4. Изучить липидный спектр региональных внешних секретов (слюны, смывов из устья слуховой трубы).
5. Изучить морфологическую картину региональных внешних секретов (слюны, смывов из устья слуховой трубы).

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное исследование показателей липидного обмена у взрослых больных ХГСО с холестеатомой. Разработан метод получения смывов из области устья слуховой трубы. Впервые проведено исследование липидного спектра региональных внешних секретов (слюны, смывов из устья слуховой трубы и барабанной полости). Проведено морфологическое исследование внешних секретов методом краевой и клиновидной дегидратации у взрослых.

Практическая значимость работы

Предложен новый эффективный способ диагностики холестеатомы среднего уха у взрослых больных ХГСО. Метод отличается неинвазивностью, относительной простотой выполнения и дешевизной. Использование данного метода будет способствовать повышению эффективности диагностики и лечения холестеатомы среднего уха.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие холестеатомного процесса в барабанной полости при ХГСО не сопровождается изменениями показателей липидного спектра сыворотки крови.

2. Наличие холестеатомы среднего уха сочетается с изменениями показателей липидного спектра региональных внешних секретов (слюны, отделяемого барабанной полости)
3. Метод краевой и клиновидной дегидратации при морфологическом исследовании региональных внешних секретов позволяет выявить у больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой закономерные изменения, что является основанием рекомендовать данный метод в комплексной диагностике холестеатомы.

Апробация работы

Основные результаты исследования докладывались и обсуждались на 53-ей научно-практической конференции молодых ученых-оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2006 г.), 54-ой конференции молодых ученых-оториноларингологов (Санкт-Петербург, 2007 г.), XVII съезд оториноляринологов России (Нижний Новгород, 2006), научно-практической конференции, посвященной 80-летию Н.В. Мишенькина (Омск, 2006 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ. Подана заявка на изобретение. “Способ забора материала из устья слуховой трубы” № 2006108502/15 009256 от 14. 03. 06.г.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации внедрены в лечебно-диагностический процесс клинического отдела патофизиологии уха Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи Росздрава, а также используются в учебном процессе с врачами-курсантами циклов усовершенствования по оториноларингологии, аспирантами и клиническими ординаторами.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в одном томе, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, 3-х глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 175 отечественных и 65 иностранных источника. Работа изложена на 169 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 37 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследований

Работа выполнена на клиническом и лабораторном материале, полученном при обследовании и лечении больных в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи в период с 2003 по 2006 гг.

В соответствии с целью и задачами исследования нами обследовано 85 пациентов в возрасте от 16 до 62 лет (средний возраст $34,8 \pm 3,0$ лет), из них 46 (54,1%) женщин и 39 (45,9%) мужчин, страдающих различными формами хронического гнойного среднего отита (ХГСО), в том числе осложненного холестеатомой. Продолжительность заболевания составляла не менее 2 лет. У 18 (21,2%) больных в анамнезе неоднократные оперативные вмешательства на среднем ухе. В контрольную группу вошли 28 здоровых добровольцев.

Обследование основной группы и группы здоровых людей проводилось в клинике реставрационной хирургии уха (руководитель профессор И.А. Аникин) и в отделе фармакопрофилактики, терапии и инноваций Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи (руководитель ст.н.с. П.В. Начаров). Протокол проведения клинико-лабораторных исследований был одобрен этической комиссией СПб НИИ ЛОР.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Результаты проведенного нами клинического обследования больных ХГСО показали, что по анамнестическим данным выявить наличие холестеатомы не представляется возможным. Жалобы также прямо не указывали на холестеатомный процесс за исключением присутствия в отделяемом из больного уха характерных стеариновых чешуек белого цвета с ихорозным запахом. Вместе с тем, отсутствие холестеатомных частичек в отделяемом среднего уха не исключает холестеатомы.

Отоскопия с использованием микроскопа только у больных с тотальной перфорацией барабанной перепонки позволяет выявить признаки кариозных разрушений костной ткани наружного слухового прохода.

В целом применение клинических методов (в первую очередь отомикроскопическая картина) позволило нам установить диагноз холестеатомы среднего уха в 61% случаев.

Электрокардиография, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования сыворотки крови которые выполнялись всем больным в рамках подготовки их к предстоящему хирургическому вмешательству, не выявили каких-либо особенностей, позволяющих диагностировать холестеатому.

Рентгенологические методы входили в комплексное обследование всех больных с хроническим гнойным средним отитом. Чувствительность КТ височных костей для идентификации холестеатомы составила 71%, специфичность - 55%.

Сходное значение чувствительности было получено при определении грануляционной ткани - 78%, однако специфичность была еще ниже - 32%. Что касается эрозии костных стенок, то чувствительность метода КТ для некоторых отделов равнялась 0%, а для срединной части барабанной полости, адитуса и молоточка могла достигать 100%. Выявление мягких тканей, таким образом, оказывается более простым, чем дифференцирование между холестеатомой и грануляционной тканью. Полученные нами

результаты рентгенологических исследований совпадают с литературными данными (Н.С. Дмитриев 2001).

Акуметрическое обследование больных ХГСО позволило определить, что снижение длительности восприятия камертональных тонов относительно нормы имеет место в каждой из обследованных групп, без статистически достоверной разницы между ними. Это, несомненно, является следствием деструктивного процесса звукопроводящих структур среднего уха. В то же время, установить прямую связь между степенью разрушения слуховых косточек и снижением длительности звуковосприятия не представляется возможным, так как зачастую утраченные из-за кариозного процесса фрагменты звукопроводящей цепи могут замещаться продуктами этого разрушения в виде грануляций и/или холестеатомных масс, которые в какой-то степени берут на себя функцию звукопроведения. Поэтому показатели длительности звукопроведения, полученные при камертональном исследовании, могут оказаться «ложноположительными». При этом истинные значения состояния слуховой функции могут быть значительно ниже.

Результаты аудиологических исследований, в целом, соответствуют предполагаемым клинически деструктивно-кариозным изменениям цепи слуховых косточек при хроническом гнойном среднем отите, в т.ч. осложненном холестеатомой. Однако тональная пороговая аудиометрия не дает возможности выявить характерные для холестеатомы изменения в височной кости, что наблюдали и другие исследователи (И.В. Иванец, 1992).

При патологогистологическом исследовании операционный материал представлял собой участки барабанной перепонки и слизистой оболочки барабанной полости. На препаратах были обнаружены образования, напоминающие кисты. Они имели соединительнотканную оболочку (матрикс), покрытую ороговевающим многослойным плоским эпителием, наружной поверхностью плотно прилегающей к кости. Внутри матрикса находятся слоистые массы кератина - слущившегося ороговевающего эпителия,

иногда содержащего холестерин. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, характерных светлых вакуолей в цитоплазме эпителиальных клеток обнаружено не было, что свидетельствует об отсутствии в них внутриклеточных липидов. Вместе с тем на замороженных срезах, окрашенных Oil red с докраской ядер гематоксилином, наблюдалось обилие как внутри-, так и внеклеточных липидных масс в слизистой оболочке барабанной полости. Среди (внутри) этих масс были хорошо видны ядра нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов. Наличие повышенного количества в тканях этих клеток характерно для развития острой фазы воспалительного процесса.

Многие авторы (Левин Л.Т., 1948 Теодор И.Л., Чумаков Ф.И., Шатохина С.Н. и др., 1995;) обнаруживали в холестеатомных массах разнообразную микробную флору. В собственных наблюдениях на гистологических препаратах микрофлора отсутствовала.

В целом патологогистологические данные свидетельствуют о том, что в холестеатоме среднего уха основная масса липидов находится внеклеточно. Отдельные липидно-груженные «пенистые» клетки, обнаруженные на срезах холестеатом, имеют, по-видимому, макрофагальную природу. Источником липидов в макрофагах являются погибшие клетки – чешуйки слущившегося ороговевшего эпителия.

Предварительное исследование липидного спектра периферической крови показало, что патологические уровни показателей липидограммы общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), атерогенные фракции липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) у обследованных больных встречались в единичных случаях, причем частота обнаружения повышенного уровня общего ХС и ЛПНП у больных ХГСО без холестеатомы в 2 раза выше, чем у больных ХГСО с холестеатомой. Степень снижения липопротеидов высокой плотности ЛПВП по сравнению с физиологическим диапазоном в обеих группах больных ХГСО составила 14-16%.

Достоверных различий по исследованным показателям липопротеидов крови между обследованными группами не обнаружено. В целом, атерогенные изменения липидного спектра при ХГСО проявляются уменьшением содержания липопротеидов высокой плотности.

Кроме того, обнаружено, что увеличение степени снижения ЛПВП (табл. 1, 2) сопровождается уменьшением содержания триглицеридов и, соответственно, ЛПОНП; аналогичная закономерность наблюдается и в отношении ЛПНП. Полученные данные полностью согласуются с данными литературы о том, что концентрации ЛПВП в русле крови и ЛПОНП изменяются реципрокно (Р. Мари, 1993).

Табл.1 Показатели липидного спектра крови больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой

Показатель	Единицы измерения	Больные ХГСО с холестеатомой (25 чел.) М±m	Распределение больных %		
			Желательный диапазон	Группа риска	Патологическое содержание
Общий ХС	ммоль/л	5,02 ± 0,191	68,0%	24,0%	8,0%
ТГ	г/л	0,882 ± 0,078	96,0%	0%	4,0%
ЛПВП (α- ХС)	ммоль/л	1,31 ± 0,058	20,0%	72,0%	8,0%
ЛПНП	ммоль/л	3,25 ± 0,183	76,0%	20,0%	4,0%
ЛПОНП	ммоль/л	0,46 ± 0,041	96,0%	0%	4,0%
КА		2,97 ± 0,21	48,0%	32,0%	20,0%
% снижения ЛПВП	%	86,0 ± 3,54	М 26,7%	73,3%	0%
			Ж 10,0%	70,0%	20%

Табл.2 Показатели липидного спектра крови больных ХГСО без холестеатомы (мезотимпанит)

Показатель	Единицы измерения	Больные ХГСО без холестеатомы (22 чел.) M±m	Распределение больных %		
			Желательный диапазон	Группа риска	Патологическое содержание
Общий ХС	ммоль/л	5,49±0,192	54,6%	22,7%	22,74%
ТГ	г/л	1,05±0,116	91,0%	4,5%	4,5%
ЛПВП (α- ХС)	ммоль/л	1,29±0,061	9,1%	72,7%	18,2%
ЛПНП	ммоль/л	3,65±0,176	72,7%	18,2%	9,1%
ЛПОНП	ммоль/л	0,546±0,060	91,0%	4,5%	4,5%
КА		3,40±0,288	40,9%	31,8%	27,3%
% снижения ЛПВП	%	83,3 ± 3,58	М 18,2%	63,6%	18,2%
			Ж 10,0%	70,0%	20,0%

Табл.3 Корреляционные плеяды показателей липидного спектра крови у больных ХГСО с холестеатомой

Коррелирующие показатели		Коэффициент корреляции R	Достоверность коэффициента корреляции p<
общий ХС	ЛПНП	0,96	0,001
общий ХС	КА	0,71	0,001
ТГ	КА	0,50	0,01
ТГ	ЛПВП	-0,46	0,02
ЛПВП	КА	-0,66	0,001
ЛПНП	КА	0,84	0,001
ЛПОНП	КА	0,50	0,02
ЛПОНП	ЛПВП	-0,45	0,02
КА	ЛПВП	-0,64	0,001

Табл.4 Корреляционные плеяды показателей липидного спектра крови у больных ХГСО

Коррелирующие показатели		Коэффициент корреляции R	Достоверность коэффициента корреляции p<
общий ХС	ЛПНП	0,94	0,001
общий ХС	КА	0,45	0,03
ТГ	ЛПВП	-0,43	0,03
ТГ	КА	0,56	0,01
ТГ	ЛПВП	-0,56	0,01
ЛПВП	ЛПОНП	-0,43	0,05
ЛПВП	КА	-0,76	0,01
ЛПНП	КА	0,58	0,005
ЛПОНП	КА	0,6	0,01
ЛПОНП	ЛПВП	-0,57	0,01
КА	ЛПВП	-0,72	0,001

Общей закономерностью для всех больных ХГСО, независимо от формы заболевания и наличия холестеатомы, явилось достоверное снижение в сыворотке крови концентрации α -холестерина (86,0% больных ХГСО с холестеатомой и 83,3% больных ХГСО без холестеатомы). Таким образом, достоверное снижение липопротеидов высокой плотности (α -ХС) выявлено во всех группах больных с ХГСО, независимо от наличия или отсутствия холестеатомы. Прямой связи между формированием холестеатомного процесса в барабанной полости при ХГСО и патологическим уровнем липопротеидов высокой плотности в крови обследованных больных обнаружено не было.

Вместе с тем исследование липидного спектра слюны после транстимпанального нагнетания воздуха, смывов из устья слуховой трубы и полости среднего уха показало резкое снижение концентрации холестерина у больных ХГСО с холестеатомой как по сравнению с практически здоровыми людьми, так и больными ХГСО без холестеатомы. Достоверных различий содержания липидов в региональных секретах (слюна, смывы со слизистой

оболочки слуховой трубы) у больных мезотимпанитом и у практически здоровых людей контрольной группы не выявлено.

Табл.5 Содержание липидов в смывах со слизистой оболочки слуховой трубы больных хроническим гнойным средним отитом

Показатель	Единицы измерения	ХГСО с холестеатомой		Группа сравнения: ХГСО мезотимпанит		Контрольная группа (Практически здоровые) n = 14 M ± m
		Больное ухо	Интактное ухо	Больное ухо	Интактное ухо	
		n = 17	n = 13	n = 11	n = 10	
		M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	
ХС	ммоль/л	0,35±0,08	0,32±0,08	1,15±0,25	1,25±0,33	1,05±0,14
Т Стьюдента		*		*p<0,002		
Т Стьюдента		**			**p<0,002	
Т Стьюдента		***				***p<0,001
Т Стьюдента			****	****p<0,005		
Т Стьюдента			*****		***** p<0,005	
Т Стьюдента			*****			***** p<0,001
ТГ	г/л	0,18±0,09	0,15±0,05	0,11±0,06	0,12±0,06	0,27±0,08

Табл.6

Содержание липидов в слюне, полученной после транстимпанального нагнетания воздуха, у больных хроническим гнойным средним отитом

Показатель	Единицы измерения	ХГСО с холестеатомой		Группа сравнения: ХГСО мезотимпанит		Контрольная группа (Практически здоровые) n = 16 M ± m
		Больное ухо	Интактное ухо	Больное ухо	Интактное ухо	
		n = 12	n = 11	n = 10	n = 8	
		M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	
ХС	ммоль/л	0,49±0,09	0,43±0,12	1,56±0,28	1,33±0,56	1,17±0,15
Т Стьюдента		*		* p<0,001		
Т Стьюдента		**			** p<0,05	
Т Стьюдента		***				*** p<0,05
Т Стьюдента			****	****p=0,001		
Т Стьюдента			*****		*****p<0,05	
Т Стьюдента			*****			***** p<0,05
ТГ	г/л	0,27±0,08	0,18±0,07	0,09±0,06	0,04±0,03	0,38±0,12

Табл.7 Содержание липидов в смывах из барабанной полости у больных хроническим гнойным средним отитом

Показатель	Единицы измерения	ХГСО с холестеатомой	Группа сравнения: ХГСО мезотимпанит
		n = 14	n =9
		M ± m	M ± m
Холестерин	ммоль/л	0,38±0,09	1,01±0,24
Т Стьюдента		p<0,01	
Триглицериды	г/л	0,17±0,07	0,29±0,13

В смывах из слуховой трубы, полученных с использованием 100 мкл изотонического раствора, у больных ХГСО с холестеатомой определялся холестерин в концентрации в 10-20 раз ниже, чем в сыворотке крови. В аналогичных смывах у практически здоровых и у больных мезотимпанитом разница в концентрациях холестерина крови и смыва составляла 3-4 раза.

Асимметрии содержания липидов в смывах слуховой трубы больного и здорового уха не наблюдалось, как при наличии холестеатомы, так и при ее отсутствии.

Анализ полученных результатов показал, что при ХГСО с холестеатомой резко снижена способность тканевого холестерина обмениваться с холестерином плазмы. Данные о сниженном содержании липидов в слюне после транстимпанального нагнетания воздуха, в смывах слуховой трубы и полости среднего уха свидетельствуют о нарушении транспорта ХС из патологического очага при ХГСО с холестеатомой.

Возможно, генетически детерминированные нарушения транспорта холестерина из периферических тканей являются патогенетическим фактором, обуславливающим недоброкачественное течение ХГСО с холестеатомой по сравнению с мезотимпанитом.

При изучении морфологических характеристик фаций 3-х порций слюны (В.И. Самбулов и соавт., 1999), приготовленных методом клиновидной дегидратации, выявлены сходства и различия между группами наблюдения. Так, например, у всех обследованных групп морфологическая

картина фаций слюны первой порции (натошак) характеризовалась наличием маркера застойных явлений (трехлучевые трещины в периферической зоне) в 100% случаев. (Рис.1)

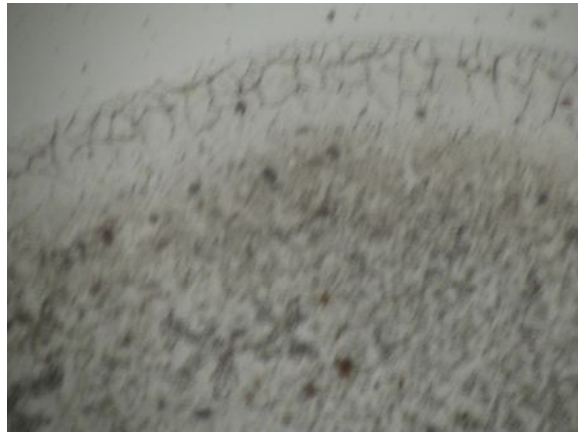


Рис.1 Фация 1 порции слюны (клиновидная дегидратация)

В отличие от «тощачковых» порций в фациях слюны II порции (после жевания и глотания) во всех наблюдениях трехлучевые трещины в краевой зоне не выявлялись.

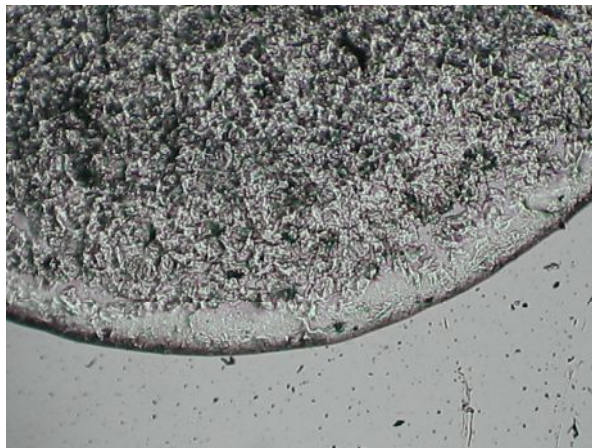


Рис.2 Фация 3 порции слюны (клиновидная дегидратация)

Фации III порции слюны (после транстимпанального нагнетания воздуха) у всех обследованных контрольной группы (100%) и у большей части больных ХГСО без холестеатомного процесса (96%) характеризовались отсутствием маркера застойных явлений. Этот факт мог бы рассматриваться как свидетельство отсутствия холестеатомного процесса в барабанной полости, но у 20% больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой в фациях III порции слюны не были выявлены

трехлучевые трещины в периферической зоне. Аналогичные результаты получены в работе В.И. Самбулова (2003), посвященной диагностике холестеатомы у детей.

В результате исследований фаций 3-х порций слюны, приготовленных методом краевой дегидратации, также выявлены признаки сходства и различия между группами наблюдения. Пластинчатый морфотип выявлен в тощачковой порции слюны у 21,4% здоровых людей, у 73,3% больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой и у 32,0% больных ХГСО без холестеатомного процесса.

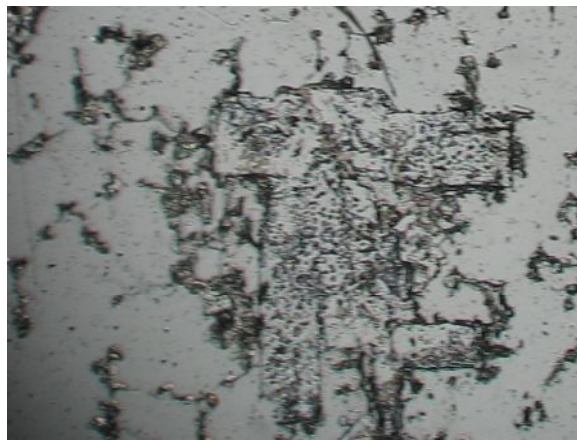


Рис.3 Пластинчатый морфотип в фации слюны (краевая дегидратация)

Некоторое «фонное» содержание пластинчатого морфотипа в 1 порции слюны у части здоровых людей авторы метода изучения морфологии биологических жидкостей (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001) связывают с распадом остатков пищи в полости рта, с явными или скрытыми кариозными процессами зубов или с продуктами хронического воспаления небных миндалин. Увеличение доли обследованных с «фонным» содержанием пластинчатого морфотипа наблюдается в группе больных с хроническим гнойным мезотимпанитом без холестеатомного процесса (32,0%), и достигает максимума в группе больных ХГСО с холестеатомой (73,3%). Наличие пластинчатого морфотипа в тощачковой порции слюны у большинства больных с холестеатомным процессом может быть объяснено тем фактом, что даже во сне слуховая труба периодически открывается (Тарасов Д.И. с

соавт., 1988) и эвакуат (отделяемое) из среднего уха поступает в носоглотку и смешивается со слюной.

При изучении морфологии 2 порции слюны пластинчатый морфотип выявлен у 10,7% здоровых, у 53,3% больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой и у 20,0% больных ХГСО без холестеатомного процесса. Во всех трех группах отмечено уменьшение доли наблюдений, в которых выявлен пластинчатый морфотип, по сравнению с фациями 1 порции слюны, что может быть объяснено усилением саливации во время жевания и глотания. В полость рта поступают свежие порции слюны, которые не содержат пластинчатый морфотип. При глотании происходит элиминация из полости рта застойной слюны, содержащей пластинчатый морфотип.

При изучении морфологии 3 порции слюны пластинчатый морфотип выявлен в 7,1% случаев у здоровых, в 80,0% случаев у больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой и в 26,7% случаев у больных ХГСО без холестеатомного процесса. У здоровых людей и у больных ХГСО без холестеатомного процесса отмечено уменьшение доли наблюдений, в которых выявлен пластинчатый морфотип, по сравнению с фациями 2 порции слюны. Напротив, в группе больных ХГСО с холестеатомой наблюдается увеличение числа случаев обнаружения пластинчатого морфотипа в 1,5 раза. Это различие может быть объяснено за счет усиления поступления продуктов деструктивных процессов из среднего уха в носоглотку и полость рта у больных ХГСО с холестеатомой в результате транстимпанального нагнетания.

В группе больных ХГСО с холестеатомой в 1 порции слюны чаще выявляется пластинчатый морфотип: в 3,4 раза, чем в группе здоровых, и в 2,3 раза чаще, чем в группе больных ХГСО без холестеатомного процесса. Во второй порции слюны во всех группах наблюдается уменьшение выявляемости пластинчатого морфотипа. Однако в меньшей степени это касается больных ХГСО с холестеатомой. Наиболее существенные отличия

между группами выявлены после транстимпанального нагнетания, когда присутствие пластинчатого морфотипа в слюне является наибольшим у больных ХГСО с холестеатомой – в 11,3 раза чаще, чем у здоровых, и в 3 раза чаще, чем у больных без холестеатомного процесса.

Собственные данные о динамике присутствия пластинчатого морфотипа в фациях слюны у взрослых в целом совпадают с результатами, полученными В.И. Самбуловым (2003). Некоторые отклонения могут быть объяснены тем фактом, что автор проводил изучение слюны больных детского возраста, а в настоящем исследовании как основная, так и контрольная группы состояли только из взрослых.

В настоящее время факт наличия пластинчатого морфотипа в биологических жидкостях объясняется тем, что холестерин является основным формообразующим элементом клеток всех тканей организма человека, например, составляет существенную долю в структуре цитоплазматических мембран и клеточной стенки (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 2001). При цитолизе, разрушении клеток, происходит высвобождение холестерина и удаление его из очага некроза вместе с другими продуктами распада клеток. В экссудате холестерин, в силу своих формообразующих свойств, образует кристаллы в виде наслаивающихся друг на друга ступенчатых полупрозрачных прямоугольных пластин (В.И. Самбулов, С.Н. Шатохина и соавт., 2001).

Однако, в собственных исследованиях так называемые пластинчатые морфотипы были выявлены в периферической зоне во всех пробах слюны, приготовленных методом краевой дегидратации, в том числе и в тех случаях, когда отсутствовал некроз и распад тканей или остатков пищи, и была исключена патология слюнных желез. Для проверки происхождения пластинчатого морфотипа были проведены исследования фаций чистого холестерина.

На всей площади фации стандартного препарата холестерина (5,17 ммоль/л), приготовленной методом краевой дегидратации пластинчатые

морфотипы не были выявлены. Холестерин присутствовал в препарате в виде округлых жиробразных пятен. На следующем этапе исследования стандартный холестерин был добавлен в слюну второй порции здорового человека. Однако и в слюне холестерин принимал вид жиробразных капель, сочетающихся с пластинчатым морфотипом.

Все это привело к необходимости исследования раствора хлорида натрия, поскольку именно эта соль превалирует среди неорганических компонентов во всех биологических жидкостях. При выборе концентрации хлорида натрия было решено остановиться на 0,9% растворе, поскольку так называемый физиологический раствор наиболее близок по концентрации к биологическим жидкостям организма человека.

По всей площади фации в центральной и периферической (по краю покровного стекла) части выявлены кристаллические полупрозрачные образования с четкими прямоугольными очертаниями по краю. Обнаруженные структуры имели морфологическое сходство с пластинчатым морфотипом, описанным В.И. Самбуловым с соавт. (2001) и обнаруженным в собственных наблюдениях на препаратах слюны, приготовленных методом краевой дегидратации.

Следует подчеркнуть, что пластинчатый морфотип в центральной части фаций исследованной слюны был выявлен не во всех случаях. По-видимому, его появление в первой (тощачевой) порции слюны связано с так называемой «застойной» слюной, а в третьей порции слюны (после транстимпанального нагнетания) – с холестеатомным процессом в барабанной полости. Эта зависимость может быть объяснена наличием или отсутствием в слюне условий, в которых кристаллы хлорида натрия принимают вид пластинчатых морфотипов, схожих с кристаллами холестерина в моче. Такие условия, возможно, возникают в слюне в присутствии компонентов отделяемого из барабанной полости, в которой формируется патологический процесс.

При изучении фаций смывов из устья слуховой трубы, приготовленных методом клиновидной дегидратации, ни в одной из групп в краевой зоне фаций не было обнаружено трехлучевых трещин – маркера застойных явлений.

В группе больных ХГСО с холестеатомой (односторонний процесс) морфологическая картина периферической зоны фаций отделяемого барабанной полости здорового уха у всех обследованных (33 чел., 100%) схожа с контролем (прозрачность и малая ширина вплоть до отсутствия зоны). При изучении фаций отделяемого среднего уха с воспалительным процессом и холестеатомой нами выявлены три типа морфологической картины: с высоким (69,7%), средним (21,2%) и низким (9,1%) содержанием органических веществ, которые отличаются шириной светлой краевой зоны и наличием или отсутствием зернистых и мелкоглыбчатых включений.



I тип - высокое содержание органических веществ

II тип - среднее содержание органических веществ

III тип - низкое содержание органических веществ

Рис. 4 Варианты морфологической картины отделяемого среднего уха с холестеатомой

В фациях образцов с высоким содержанием органических компонентов отмечена наибольшая ширина и зернистость светлой зоны, а картина фаций с низким содержанием похожа на фации отделяемого из барабанной полости здорового уха.

У больных ХГСО с двухсторонним холестеатомным процессом морфологическая картина фаций отделяемого барабанной полости с разных сторон была схожей. И в этой группе, как и у больных с односторонним

холестеатомным процессом, обнаружены фации с высоким и низким содержанием органических веществ.

Такое различие фаций отделяемого барабанной полости с воспалением и холестеатомным процессом может быть обусловлено функциональным состоянием слуховой трубы: ее эвакуирующей активностью и проходимостью. Наиболее вероятными вариантами взаимосвязи могут быть следующие сочетания:

- низкая функциональная активность (плохая проходимость) сопровождается низким содержанием белковых и других органических компонентов в смыве из устья слуховой трубы и, соответственно, в его фации;

- удовлетворительная функциональная активность (хорошая проходимость) способствует эвакуации продуктов распада тканей барабанной полости и опосредует высокое содержание белковых и других органических компонентов в фациях отделяемого среднего уха.

В группе больных ХГСО с двусторонним воспалением и холестеатомой с одной стороны эвакуаты барабанных полостей практически не отличались. Их фации характеризовались отсутствием светлой краевой зоны и наличием квадратных кристаллов солей, что, скорее всего, свидетельствовало о нарушении эвакуационной функции слуховой трубы.

В группе больные хроническим гнойным мезотимпанитом, неосложненным холестеатомой, морфологическая картина фаций была схожей с обеих сторон и при обоих клинических вариантах (двухсторонний и односторонний процессы) и, также как и в предыдущей группе, характеризовалась отсутствием светлой краевой зоны.

При исследовании морфологических характеристик отделяемого барабанной полости с использованием метода краевой дегидратации во всех препаратах были выявлены пластинчатые морфотипы, что не позволяло дифференцировать обследованные группы.

В результате морфологического исследования отделяемого барабанной полости методом клиновидной дегидратации при диагностике холестеатомы среднего уха получены следующие показатели:

- 1) при одностороннем процессе
 - чувствительность – 90,9%;
 - специфичность – 76,6%;
- 2) при двухстороннем процессе
 - чувствительность – 62,5%;
 - специфичность – 72,3%.

Таким образом, исследование региональных внешних секретов, таких как слюна и смывы со слизистой оболочки носа, среднего уха, является важным дополнительным методом диагностики холестеатомы среднего уха, расширяющим число неинвазивных диагностических приемов и способствующим повышению эффективности лечения больных с ХГСО.

ВЫВОДЫ

1. Основу диагностики хронического гнойного среднего отита с холестеатомой составляют клинические методы (в первую очередь отомикроскопическая картина), с помощью которых можно установить диагноз в 61% случаев.
2. Применение компьютерной томографии позволяет повысить степень обнаружения патологического процесса до 90% случаев, однако не позволяет достоверно дифференцировать холестеатому и грануляционную ткань по причине низкой специфичности метода (55%).
3. Хронический гнойный средний отит сопровождается снижением в сыворотке крови антиатерогенной фракции липопротеидов высокой плотности на 14-16%. Однотипный характер нарушений липидного профиля крови не позволяет проводить дифференциальную

диагностику клинических форм хронического гнойного среднего отита.

4. Хронический гнойный средний отит с холестеатомой сопровождается нарушением транспорта холестерина из патологического очага, проявляющемся снижением на 60-70% способности холестерина нервной и соединительной ткани обмениваться с холестерином плазмы крови, и, соответственно, снижением в 2-3 раза концентрации холестерина в региональных внешних секретах. Несостоятельность гуморальных и клеточных (фагоцитарных) механизмов обмена холестерина приводит к формированию внеклеточно расположенных биологически инертных масс холестерина в барабанной полости
5. Изучение морфологических характеристик смыва из устья слуховой трубы является более чувствительным и специфичным методом, чем исследование слюны, и позволяет повысить вероятность определения холестеатомного процесса в барабанной полости.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Отделяемое среднего уха (смыв из устья слуховой трубы) может быть использовано для изучения его морфологических характеристик и биохимического состава.
2. Анализ морфологических характеристик отделяемого среднего уха методом клиновидной дегидратации может быть предложен в качестве диагностического метода при обследовании больных ХГСО.
3. Результаты изучения морфологической картины отделяемого среднего уха могут быть использованы для диагностики холестеатомного процесса в барабанной полости.
4. Биохимический анализ липидного спектра в отделяемом среднего уха может быть предложен в качестве диагностического метода при обследовании больных ХГСО.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изучение фракций липопротеидов крови у больных хроническим гнойным средним отитом, осложненным холестеатомой / А.М. Азнаурян // Рос. оторинолар. – 2006. - №1 – С. 17-19
2. Исследование липидного обмена при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой // Новые технологии в лечении заболеваний верхних дыхательных путей и уха: Сб. тез. науч.- практ. конф. посвящ. 80 – летию Н.В. Мишенькина. – Омск, 2006. – с. 34 – 35 (соавт. Е.В. Тырнова)
3. Биохимические и морфологические исследования при хроническом гнойном холестеатомном среднем отите // Матер. 17 съезда оторинолар. РФ г. Нижний Новгород, 8-10 июня 2006 г. – СПб.: РИА-АМИ, 2006. - С.80 (соавт. Е.В. Тырнова, П.В. Начаров)
4. Разработка неинвазивных методов диагностики при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой / А.М. Азнаурян // Рос. оторинолар. – 2007. - №1. - С. 11-15.
5. Изучение показателей холестерина обмена при хроническом гнойном среднем отите с холестеатомой // Матер. научно-практической конференции «Патология уха и верхних дыхательных путей» г. Бухара [б.и]. 2007 (соавт. Е.В. Тырнова)