УДК 616.-284-002.258-053-089

Д.Н. КОКОРКИН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГИСТОМОРФОМЕТРИЯ ПРИОБРЕТЕННОЙ ХОЛЕСТЕАТОМЫ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Каф. отоларингологии (зав. – проф. А.Д. Гусаков) ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

До сегодняшнего дня полноценная санация среднего уха, пораженного холестеатомой, остается трудной хирургической задачей [1-7, 9-11]. В особенности это касается т.н. «агрессивной» холестеатомы. По нашим сведениям, такая холестеатома встречается во всех возрастных группах, но наиболее часто в детском возрасте – 64 % случаев [6]. Общеизвестно, что холестеатома у детей ведет себя более агрессивно, чем холестеатома у взрослого пациента. Особенности клиники ХГСО с холестеатомой у детей накладывают отпечаток на способы и сроки проведения хирургического вмешательства, вызывают трудности с прогнозированием исхода заболевания. Большинство авторов связывает агрессивный характер детской холестеатомы с особенностями патоморфологии, ее ферментативной активностью и цитохимическими процессами [8-13]. Известно, что структура приобретенной холестеатомы неоднородна. Ретракционная холестеатома, в которой прослеживается туботимпанальный генез заболевания, попрежнему занимает лидирующие позиции в перечне последствий хронического секреторного отита. Как правило, ретракционная холестеатома отличается более торпидным течением, но в некоторых случаях может проявлять себя агрессивно благодаря появлению способности к быстрому росту в полостях среднего уха, который сопровождается деструкцией подлежащей кости и разрушением цепи косточек. Остается вопрос: чем вызвана такая агрессивность – пролиферацией матрикса, факторами ангиогенеза или ферментативной активностью?

Цель работы: выделить различия в показателях гистоморфометрии приобретенной холестеатомы у взрослых и детей с хроническим гнойным средним отитом, определить значимость выделенных показателей при максимальной распространенности холестеатомы и деструкции цепи слуховых косточек.

Материалы и методы

В своей работе мы использовали классификацию холестеатомы, предложенную Salech, Mills [17]. В перечень показателей внесены: 1) распространенность холестеатомы в полостях среднего уха; 2) состояние цепи косточек; 3) наличие осложнений. В определении понятия «агрессивная» холестеатома исходили из максимальной распространенности холестеатомы с выходом ее за пределы среднего уха, из максимальной степени разрушения цепи косточек и наличия одного и более осложнений. Учитывались разрушения канала лицевого нерва, фистулу ампулы горизонтального полукружного канала, дефекты стенок трепанационной полости с обнажением средней черепной ямки, сигмовидного синуса и внутричерепные осложнения.

Оперировали и наблюдали за 51 больным: 25 детей в возрасте 5-15 лет и 26 взрослых пациентов в возрасте 20-65 лет. Сравнивались находки гистоморфометрии у пациентов с ретракционной (n=30) и агрессивной холестеатомой (n=21) в разных возрастных группах. В ходе операции изымались патогистологические материалы и подвергались обработке по стандартной методике. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Изучались особенности строения холестеатомного матрикса и перматрикса. При оценке матрикса учитывалось число эпителиальных слоев и толщина у самого матрикса. Эти показатели отражают изменения эпидермальной кинетики (гиперкератоз, грану-

лез, акантоз) многослойного плоского эпителия. Акантоз характеризуется увеличением числа слоев матрикса и заметным его утолщением. Это происходит в результате повышения скорости пролиферации (пролиферационный акантоз) кератиноцитов базального и супрабазальных слоев эпидермиса с повышением их митотической активности. Акантоз может быть как равномерным и умеренно выраженным (за счет увеличения числа рядов клеток), так и неравномерным, последний вариант сочетается с очаговой гиперплазией матрикса. Наиболее частым вариантом очаговой гиперплазии матрикса является симптом «инвагинации» или «эпителиальных конусов».

При оценке перматрикса учитывались степень васкуляризации и коэффициент кровоснабжения. Последний показатель определялся в процентном соотношении суммарной площади поперечного сечения сосудов от общей площади тканей в поле зрения. Полученные показатели гистоморфометрии сопоставлялись со степенью распространения холестеатомы, степенью деструкции слуховых косточек и возрастом пациента. Результаты наблюдений подвергались статистической обработке с определением значимости изучаемого признака методом ранговой корреляции (Spearman). В оценке статистических результатов использовался программный продукт «STATISTICA-6».

Результаты исследований и их обсуждение

При сравнении полученных показателей гистоморфометрии у детей и взрослых с агрессивной холестеатомой выявлена статистически значимая разница в строении матрикса и перматрикса (табл. 1). Число эпителиальных слоев матрикса в группе детей было достоверно большим. Важно учитывать также соотношение поперечного сечения матрикса и перматрикса. Во всех случаях агрессивной холестеатомы подобное соотношение было непропорциональным, при этом поперечник перматрикса в 5-6 раз превышал размеры матрикса (рис. 1). На подобное соотношение указывают Dornelles и соавторы (2006). Они отметили, что существует прямая корреляция между такими показателями, как степень воспалительных изменений перматрикса, его поперечное сечение и агрессивность детской холестеатомы [13]. Наиболее значимая разница показателей получена при подсчете площади поперечного сечения сосудов перматрикса и определении индекса кровоснабжения перматрикса детской холестеатомы. Максимальные значения плотности сосудистого рисунка соответствовали феномену гиперваскуляризации (рис. 2). Плотность сосудистого рисунка в группе детей с агрессивной холестеатомой превышала показатели у взрослых пациентов. Строма перматрикса у взрослых пациентов была представлена зрелой грубоволокнистой соединительной тканью (рис. 3). Наличие грубой соединительной ткани свидетельствует о длительном воспалительном процессе с последующими рубцовыми изменениями перматрикса. По мнению некоторых авторов, это может свидетельствовать о меньшей инвазивности холестеатомы [12].

В своей работе мы учитывали результаты исследований, которые проводили Olszewska и соавторы (2004), Sudhoff и соавторы (2000). Авторы указывают, что важную роль в агрессивности холестеатомы занимает фактор ангиогенеза. Рост новых сосудов стимулирует пролиферацию матрикса и клеток эндотелия. По их мнению, существует тесная взаимосвязь между плотностью сети стромальных капилляров перматрикса и активностью холестеатомного процесса [16, 18]. Феномен ангиогенеза является ключевым фактором активности холестеатомы. Благодаря этому фактору происходит пролиферация матрикса с одномоментной пролиферацией его супрабазального слоя. По мнению Welkoborsky и соавторов (2007), существует тесная взаимосвязь между клеточной пролиферацией супрабазальных слоев матрикса и ферментативной активностью холестеатомы [20]. Kurihara и соавторы (1991), Kuczkowski и соавторы (2010) считают, что эпицентром остеолитических процессов в холестеатоме является зона контакта между матриксом и перматриксом. На процесс резорбции кости важное влияние оказывает интенсивность роста грануляционной ткани и скорость образования новых капилляров [14, 15].

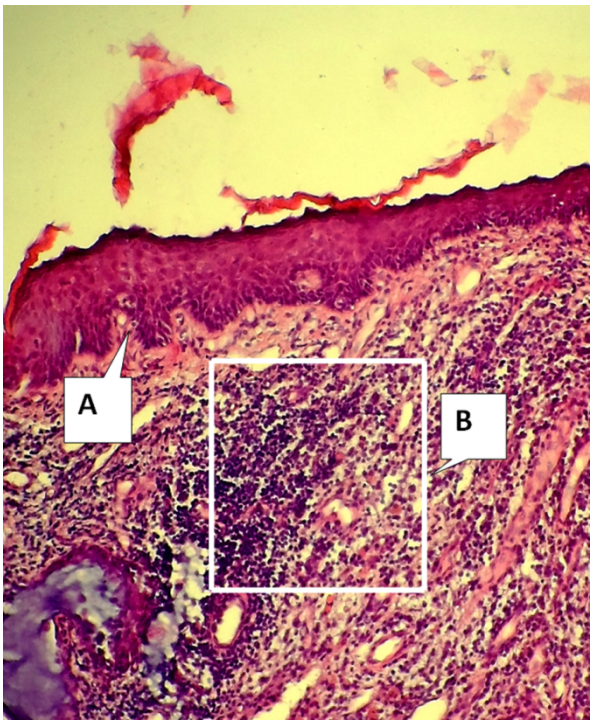


Рис. 1. Участок агрессивной холестеатомы у ребенка 5 лет. Участки очаговой гиперплазии матрикса с конусовидными врастаниями в перматрикс (А) и неравномерным расположением матричных слоев (8-15). Непропорциональное соотношение ширины матрикса и перматрикса. Выраженная клеточная инфильтрация перматрикса. Выделен участок гиперваскуляризации (В). Окраска гематоксилином и эозином.

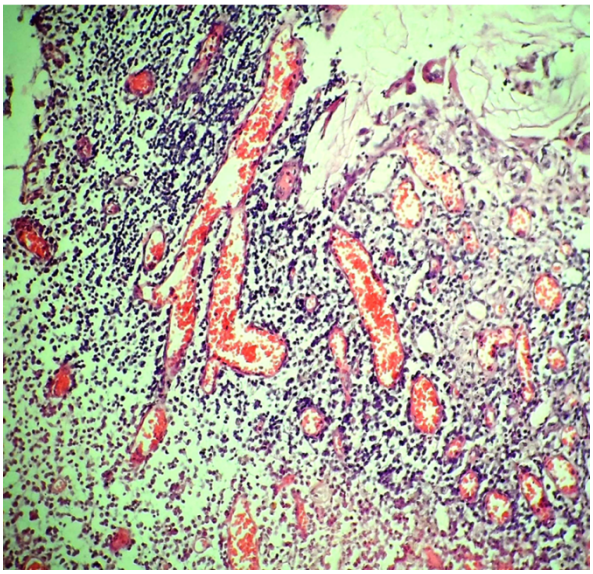


Рис. 2. Выделенный фрагмент предыдущего слайда. Участок перматрикса агрессивной холестеатомы с наличием множества расширенных и полнокровных сосудов – т.н. феномен «гиперваскуляризации». Клеточные экстравазаты по типу «муфт». Выраженная клеточная инфильтрация стромы перматрикса. Окраска гематоксилином и эозином.

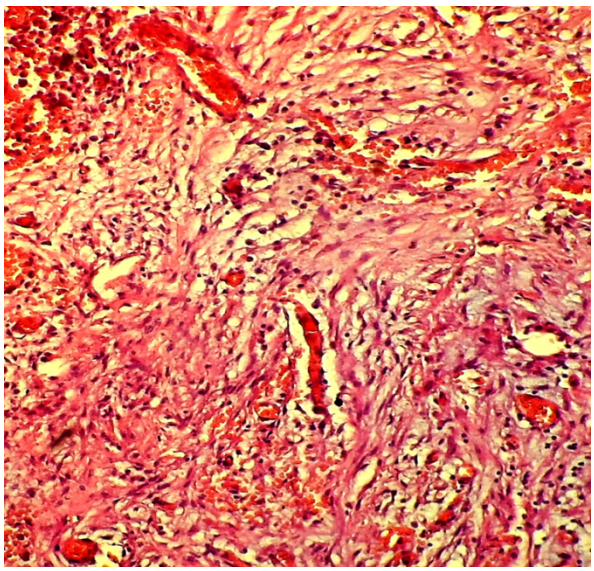


Рис. 3. Фрагмент перматрикса агрессивной холестеатомы у пациента, 38 лет. Строма представлена грубоволокнистой соединительной тканью с участками расширенных и полнокровных сосудов. Клеточная инфильтрация стромы не выражена. Окраска гематоксилином и эозином.

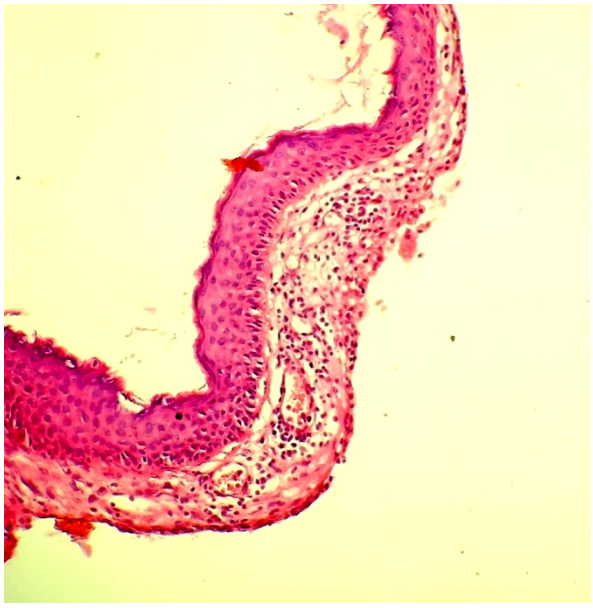


Рис. 4. Участок ретракционной холестеатомы у ребенка, 7 лет. Отмечается пропорциональное соотношение поперечного сечения матрикса и перматрикса с неравномерным расположением матричных слоев (4-8). Незначительная васкуляризация перматрикса. Окраска гематоксилином и эозином.

Иные значения были получены при анализе показателей гистоморфометрии у пациентов с ретракционной холестеатомой (табл. 2). Ни по одному из выделенных показателей гистоморфометрии статистически

достоверной разницы между возрастными группами не обнаружено. Структура ретракционной холестеатомы в группе детей отличалась атрофическими изменениями матрикса и бедным сосудистым рисунком перематрикса. Как правило, отмечалось пропорциональное соотношение размеров поперечного сечения слоев холестеатомы (рис. 4). Подобная структура ретракционной холестеатомы отличала и взрослых пациентов с одним исключением – непропорциональное сечение перематрикса, который в 2-3 раза превышал поперечник матрикса (рис. 5).

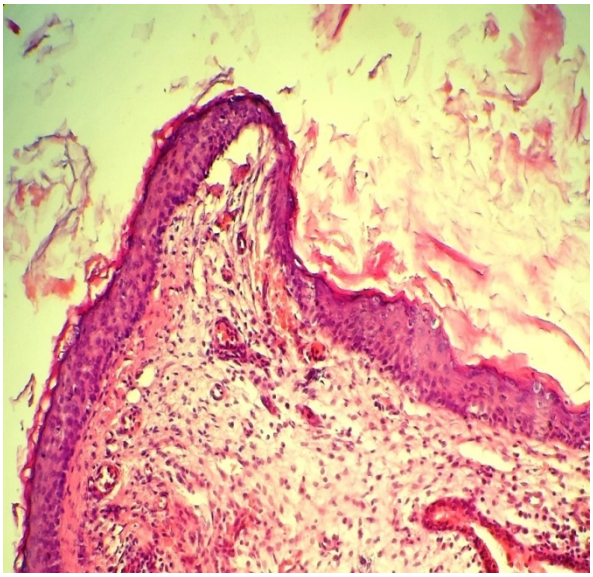


Рис. 5. Участок ретракционной холестеатомы у пациента, 47 лет. Отмечается неравномерное расположение матричных слоев (4-9). Непропорциональное соотношение поперечного сечения матрикса и перематрикса. Умеренно выраженя васкуляризация перематрикса. Окраска гематоксилином и эозином.

Наиболее интересные данные получены при ранговом корреляционном анализе. Сравнивалась степень влияния выделенных показателей гистоморфометрии на распространенность холестеатомы и деструкцию слуховых косточек. На распространение агрессивной детской холестеатомы не оказывает влияния число эпителиальных слоев матрикса и его поперечное сечение. Напротив, факторы васкуляризации перематрикса указывают на устойчивое прямое влияние при своем максимальном значении (0,962-0,992 при $p<0,001$).

Среди взрослых пациентов факторы пролиферации и васкуляризации оказывали одинаковое влияние на распространение агрессивной холестеатомы во всех случаях. На степень деструкции слуховых косточек агрессивной детской холестеатомы влияли только факторы васкуляризации перематрикса. У взрослых пациентов с агрессивной холестеатомой степень деструкции слуховых косточек не зависела ни от факторов васкуляризации, ни от степени пролиферации (табл. 3).

На распространенность ретракционной холестеатомы в детском возрасте оказывают достоверное воздействие, как факторы пролиферации матрикса, так и васкуляризации перематрикса, при этом фактор пролиферации имеет максимальное значение (0,9438 при $p<0,001$). Кроме того, именно этот показатель является единственным, который оказывает достоверное влияние на степень деструкции слуховых косточек в этой группе больных: 0,5916 при $p<0,05$.

Таблица 1

Сравнение показателей гистоморфометрии холестеатомы у взрослых и детей с агрессивной холестеатомой

Изучаемые показатели	Дети (n=11)			Взрослые (n=10)		
	min	max	mediana	min	max	mediana
Число эпителиальных слоев	14	18	15	8	11	9*
Поперечное сечение матрикса (мкм)	70,5	92,7	76	50,5	68,6	63
Суммарная площадь поперечного сечения сосудов перематрикса (мкм²)	910	1354,7	980	595,5	645,7	576,2**
Индекс кровоснабжения перематрикса (%)	15,5	22,0	18,5	8,8	10,5	9,8*

Примечание: (**) - $p<0,001$; (*) - $p<0,05$

Таблица 2

Сравнение показателей гистоморфометрии холестеатомы
у взрослых и детей с ретракционной холестеатомой

Изучаемые показатели	Дети (n=14)			Взрослые (n=16)		
	min	max	mediana	min	max	mediana
Число эпителиальных слоев	4	6	5	4	6	5
Поперечное сечение матрикса (мкм)	20,5	26,5	22,05	20,5	27,0	23,1
Суммарная площадь поперечного сечения сосудов периматрикса (мкм²)	111,3	367,5	213,1	118,1	432,3	229,3
Индекс кровоснабжения периматрикса (%)	4,1	6,7	5,3	4,4	8,4	5,3

Примечание: (**)- p<0,001 (*)- p<0,05

Таблица 3

Ранговая корреляционная зависимость (Spearmen) между показателями
гистоморфометрии агрессивной холестеатомы, ее распространенностью
и степенью деструкции цепи слуховых косточек

Изучаемые показатели	Дети (n=14)		Взрослые (n=16)	
	распространение холестеатомы	деструкция цепи косточек	распространение холестеатомы	деструкция цепи косточек
Число эпителиальных слоев	0,366858 p>0,05	0,591698 p>0,05	0,943858 p<0,001	0,691698 p<0,05
Поперечное сечение матрикса	0,519615 p>0,05	0,509131 p>0,05	0,704617 p<0,001	0,279540 p>0,05
Суммарная площадь сосудов периматрикса	0,966734 p<0,001	0,7381 p<0,05	0,890734 p<0,001	0,438187 p>0,05
Индекс кровоснабжения периматрикса	0,992805 p<0,001	0,657376 p<0,05	0,827936 p<0,001	0,445056 p>0,05

Таблица 4

Ранговая корреляционная зависимость (Spearmen) между показателями
гистоморфометрии ретракционной холестеатомы, ее распространенностью
и степенью деструкции цепи слуховых косточек

Изучаемые показатели	Дети (n=14)		Взрослые (n=16)	
	распространение холестеатомы	деструкция цепи косточек	распространение холестеатомы	деструкция цепи косточек
Число эпителиальных слоев	0,943858 p<0,001	0,591698 p<0,05	0,770823 p<0,001	0,280182 p>0,05
Поперечное сечение матрикса	0,75783 p<0,05	0,279540 p>0,05	0,753070 p<0,001	0,389805 p>0,05
Суммарная площадь поперечного сечения сосудов периматрикса	0,890734 p<0,001	0,4381 p>0,05	0,785911 p<0,001	0,296066 p>0,05
Индекс кровоснабжения периматрикса	0,927936 p<0,001	0,445056 p>0,05	0,815291 p<0,001	0,288446 p>0,05

На степень распространенности ретракционной холестеатомы у взрослых пациентов факторы васкуляризации и пролиферации оказывают равновеликое воздействие, но наиболее заметная корреляция приходится на индекс васкуляризации (0,8151

при p<0,001). Статистически значимой корреляционной зависимости между степенью деструкции слуховых косточек, факторами пролиферации матричных слоев и васкуляризацией периматрикса в этой группе больных не получено (табл. 4).

Заключение

По данным сранительного гистомофометрического анализа, структура приобретенной холестеатомы у детей и взрослых с хроническим гнойным средним отитом является неоднородной. Наибольшие различия обнаружены у пациентов с агрессивной холестеатомой. Так, структура агрессивной детской холестеатомы статистически достоверно отличается пролиферативными изменениями матрикса и васкуляризацией периматрикса, при этом означенные показатели в 2 раза превышают показатели в группе взрослых больных. Ретракционная холестеатома у взрослых и детей, напротив, имеет похожее строение, что доказывается отсутствием статистически достоверной разницы в показателях гистоморфометрии,

По данным рангового корреляционного анализа, способность приобретенной холестеатомы к распространению в полостях среднего уха и к деструкции слуховых косточек в разных возрастных группах поддерживается разными факторами агрессии. Так, на распространенность агрессивной детской холестеатомы и деструкцию слуховых косточек наибольшее влияние оказывает фактор васкуляризации периматрикса, при этом действие фактора пролиферации матрикса недостоверно. На распространенность агрессивной холестеатомы у взрослых пациентов достоверно влияют факторы васкуляризации и пролиферации матрикса. Фактор пролиферации имеет максимальное значение и является единственным, достоверно воздействующим на степень деструкции слуховых косточек.

В группе детей с ретракционной холестеатомой наиболее заметно влияние фактора пролиферации матричных слоев (акантоза). Этот фактор оказался единственным, который оказывает статистически достоверное воздействие на степень деструкции слуховых косточек в этом возрасте и при этой форме холестеатомы. Кинетика ретракционной холестеатомы у взрослых пациентов равновелико поддерживается факторами пролиферации и васкуляризации, при этом максимальное значение корреляции приходится на индекс васкуляризации периматрикса. По результатам нашего исследования, степень деструкции слуховых косточек у взрослых больных с ретракционной холестеатомой не имеет устойчивых достоверных корреляционных связей ни с факторами пролиферации, ни васкуляризации. Подобный феномен подлежит дальнейшему изучению. Возможно, в решении этого вопроса поможет гипотеза Welkoborsky и соавторов [20]. Авторы считают вполне вероятным, что агрессия холестеатомы зависит от таких параметров, как степень нарушения вентиляции среднего уха, изменение минерального состава кости, изменения костной архитектоники, васкуляризация кости и распространенность цитохимических реакций.

Литература

1. Березнюк В.В**.** Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №1. – С. 77-81.
2. Власова Г.В. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности хирургического лечения детей с холестеатомно-деструктивными отитами: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2005 – 16 с.
3. Гусаков А.Д. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №1. – С. 77-81.
4. Ивойлов А.Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении и профилактике: Автореф. дис. … докт. мед. наук. – М., 2009. – 40 с.
5. Козлов М.Я., Егоров Л.В. Холестеатома среднего уха в детском возрасте // Вестн. оториноларингологии. – 1984. – №1. – С. 71-73.

6. Кокоркин Д.Н. Агрессивная холестеатома // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №6. – С. 2-11.
7. Портман М. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №1. – С. 77-81.
8. Сребняк И.А. Клинико-лабораторные особенности холестеатомы среднего уха в зависимости от возраста пациента // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №6. – С. 12-16.
9. Сушко Ю.А. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №1. – С. 77-81.
10. Сушко Ю.А., Борисенко О.Н., Сребняк И.А., Кизим А.И., Прокопенко Е.Е., Джус В.Т. Холестеатома среднего уха в возрастном аспекте // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №3-с. – С. 211-212.
11. Тимен Г.Э. Рецидив холестеатомы уха. Стенографический отчет по круглому столу // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №1. – С. 77-81.
12. Bassiouny M., Badour N., Omran A. Osama H. Histopathological and immunohistochemical characteristics of acquired cholesteatoma in children and adults // Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences. – 2012. – Vol. 13 (1). – P. 7-12.
13. Dornelles C., da Costa S., Meurer L., Petersen L., Rosito S. , da Silva A. Alves S. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients // Rev. Bras. Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 72 (5).
14. Kurihara A., Toshima M., Yuasa R., Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resorbing activity attributable to interleukin-1 alpha // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol . – 1991. – 100 (12). – P. 989-998.
15. Kuczkowski J., Kobierska-Gulida G., Izycka-Swieszewska E., Potocka M., Mikaszewski B., Sierszen W. Molecular control of bone resorption in chronic otitis media with cholesteatoma // Otolaryngol. Pol. – 2010. – 64 (4). – P. 219-224.
16. Olszewska E., Wagner M., Bernal-Sprekelsen M., Ebmeyer J., Dazert S., Hildmann H., Sudhoff H. Etiopathogenesis of cholesteatoma // Europian Archives of Otorhinolaryngology. – 2004. – Vol. 261(1). – P. 6-24.
17. Saleh H.A., Mills R.P., Classification and staging of cholesteatoma // Clin. Otolaryngol. – 1999. – Vol. 24. – P. 355-359.
18. Sudhoff H., Dazert S., Gonzales A.M., Borkowski G., Park S.Y., Baird A., Hildmann H., Ryan A.F. Angiogenesis and angiogenic growth factors in middle ear cholesteatoma // Am. J. Otol. – 2000. – Vol. 21(6). – P. 793-798.
19. Stammberger M., Bujía J., Schulz P. Correlation of vascular morphology with clinical types in cholesteatoma of the middle ear // Am. J. Otol. – 1994. – Vol. 15(3). – P. 380-382.
20. Welkoborsky H.J, Jacob R.S., Hinni M.L Comparative analysis of the epithelium stroma interaction of acquired middle ear cholesteatoma in children and adults // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2007. – 264 (8). – P. 841-848.

References

1. Bereznuk VV. Recurrence of cholesteatoma ear. Round table report. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2001;(1):77-81. Russian.
2. Vlasova GV. Clinical and immunological characteristics and features of the surgical treatment of children with otitis holesteatomno-destructive [dissertation]. St. Petersburg; 2005. 16 p. Russian.
3. Gusakov AD. Recurrence of cholesteatoma ear. Round table report. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2001;(1):77-81. Russian.
4. Ivoylov AY. Chronic suppurative otitis media in children: current concepts of pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention [dissertation]. Moskow; 2009. 40 p. Russian.
5. Kozlov MJ, Egorov LV. Cholesteatoma of the middle ear in children. Vestnik otorinolarinogologii. 1984;(1):71-3. Russian.
6. Kokorkin DN. Aggressive cholesteatoma. 2011;(6):2-11. Russian.
7. Portman M. Recurrence of cholesteatoma ear. Round table report. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2001;(1):77-81. Russian.
8. Srebnyak IA. Clinical and laboratory features of cholesteatoma of the middle ear, depending on the age of the patient. Zhurnal vushnih, nosovih i gorlovih hvorob. 2014;(6):12-6. Ukranian.
9. Sushko YA. Recurrence of cholesteatoma ear. Round table report. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2001;(1):77-81. Russian.
10. SushkoYA, Borisenko ON, Srebnyak IA, Kizim AI, Prokopenko EE, Juice VT. Cholesteatoma of the middle ear in the age aspect. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2011;(3-S):211-2. Russian.
11. Timen GE. Recurrence of cholesteatoma ear. Round table report. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh khvorob. 2001;(1):77-81. Russian.
12. Bassiouny M, Badour N, Omran A, Osama H. Histopathological and immunohistochemical

characteristics of acquired cholesteatoma in children and adults. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences. 2012;13(1):7-12.
13. Dornelles C, da Costa S, Meurer L, Petersen L, Rosito S, da Silva A, Alves S. Comparison of acquired cholesteatoma between pediatric and adult patients. Rev Bras Otorhinolaryngol.2006;72(5): 641-8.
14. Olszewska E, Wagner M, Bernal-Sprekelsen M, et al. Etiopathogenesis of cholesteatoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2004;261(1):6–24. doi: 10.1007/s00405-003-0623-x.
15. Kurihara A, Toshima M, Yuasa R, Takasaka T. Bone destruction mechanisms in chronic otitis media with cholesteatoma: specific production by cholesteatoma tissue in culture of bone-resorbing activity attributable to interleukin-1 alpha. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991;100(12):989–98.
16. Kuczkowski J, Kobierska-Gulida G, Izycka-Swieszewska E, Potocka M, Mikaszewski B, Sierszen W. Molecular control of bone resorption in chronic otitis media with cholesteatoma. Otolaryngol Pol. 2010;64(4):219–24.
17. Saleh HA, Mills RP. Classification and staging of cholesteatoma. Clin. Otolaryngol. 1999;24:355-9.
18. Sudhoff H, Dazert S, Gonzales AM, Borkowski G, Park SY, Baird A, Hildmann H, Ryan A.F. Angiogenesis and angiogenic growth factors in middle ear cholesteatoma. Am J Otol. 2000;21(6):793-8.
19. Stammberger M, Bujía J, Schulz P. Correlation of vascular morphology with clinical types in cholesteatoma of the middle ear. Am J Otol. 1994;15(3):380-2.
20. Welkoborsky HJ, Jacob RS., Hinni ML. Comparative analysis of the epithelium stroma interaction of acquired middle earcholesteatoma in children and adults. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007;264(8):841-8.

Поступила в редакцию 26.02.15.

© Д.Н. Кокоркин, 2015

ПОРІВНЯЛЬНА ГІСТОМОРФОМЕТРІЯ НАБУТОЇ ХОЛЕСТЕАТОМИ У ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГНІЙНИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ

Кокоркін Д.М. (Запоріжжя)

Р е з ю м е

***Актуальність**:* до сьогоднішнього дня повноцінна санація середнього вуха, ураженого холестеатомою, залишається важким хірургічним завданням. Загальновідомо, що холестеатома у дітей проявляє себе більш агресивно, ніж холестеатома у дорослого пацієнта. Особливості клініки ХГСО з холестеатомою у дітей накладають відбиток на способи та строки проведення хірургічного втручання, викликають труднощі з прогнозуванням результату захворювання. Головне питання: чим викликана така агресивність, проліферацією матрикса, факторами ангіогенезу або ферментативною активністю?

***Мета роботи**:* визначити відмінності у показниках гістоморфометрії набутої холестеатоми у дорослих і дітей з хронічним гнійним середнім отитом, виділити значимість показників при максимальній поширеності холестеатоми і деструкції ланцюга слухових кісточок.

Матеріали і методи:ми оперували і спостерігали за 51 хворим: 25 діти дітей віком 5-15 років та 26 дорослих пацієнтів віком 20-65 років. Порівнювались результати гістоморфометрії у пацієнтів з ретракційною (n=30) та агресивною холестеатомою (n=21) в різних вікових групах. В ході операції вилучався патогістологічний матеріал і оброблявся за стандартною методикою. Препарати профарбовувались гематоксиліном і еозином. Вивчались особливості будови холестеатомного матрикса і перматрикса. Результати гістоморфометрії зіставлялись зі ступенем поширення холестеатоми, ступенем деструкції слухових кісточок і віком пацієнта. Результати спостережень піддавалися статистичній обробці методом рангової кореляції (Spearman).

Результати. Гістоморфометричний аналіз структур набутої холестеатоми у дітей і дорослих з хронічним гнійним середнім отитом виявив найбільші відмінності у пацієнтів з агресивною холестеатомою. Структура агресивної дитячої холестеатоми статистично достовірно відрізняється проліферативними змінами матриксу і васкуляризацією перматрикса. У дорослих і дітей з ретракційною холестеатомою відсутня достовірна різниця в показниках гістоморфометрії. Здатність агресивної холестеатоми до поширення в порожнинах середнього вуха у дітей підтримується фактором васкуляризації перматрикса. У групі дітей з ретракційною холестеатомою найбільш помітний вплив фактора проліферації матрикса (акантозу). Кінетика ретракційної холестеатоми у дорослих пацієнтів однаково підтримується факторами проліферації і васкуляризації перматрикса. Деструкція слухових кісточок у дорослих хворих з ретракційною холестеа-

томою не має стійких достовірних кореляційних зв'язків з факторами проліферації і васкуляризації. Подібний феномен підлягає подальшому вивченню.

***Висновки**:* порівняльна гістоморфометрія уточнила характер патологічних змін тканин при різних типах придбаної холестеатоми. Отримані результати важливо враховувати при плануванні хірургічного лікування.

Ключові слова: гістоморфометрія, холестеатома, порівняння.

COMPARATIVE HISTOMORPHOMETRY CHOLESTEATOMA IN CHILDREN AND ADULTS WITH CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Kokorkin D.N. (Zaporozhye)

State institution Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health, Department of Otorhinolaryngology; e-mail: kokorkin@ukr.net

A b s t r a c t

It is well known that cholesteatoma in children behave more aggressively than an adult cholesteatoma. What leads to such aggressiveness - matrix proliferation, angiogenesis factors or enzyme activity?

***Objective**:* To identify differences in acquired cholesteatoma histomorphometry in children and adults with chronic suppurative otitis media, determine the significance of selected indicators at a maximum incidence of cholesteatoma and destruction of the ossicular chain.

Methods: 51 patients with cholesteatoma were underwent sugery, among them 25children aged 5-15 years and 26 adult patients aged 20-65 years. Histomorphometry results in patients with retraction (n = 30) and aggressive cholesteatoma (n = 21) were compared in different age groups. During surgery the material was harvested and subjected to histological processing according to standard procedure. Preparations were stained with hematoxylin and eosin. The structural features of the matrix and cholesteatoma perimatrix were studied. The results of histomorphometry were compared with the degree of cholesteatoma spread, the degree of ossicles destruction and the patient's age. The results of observations were subjected to statistical analysis by rank correlation (Spearman).

Results: Histomorphometry analysis of acquired cholesteatoma in children and adults with chronic suppurative otitis media showed the greatest differences in patients with aggressive cholesteatoma. The structure of children's aggressive cholesteatoma significantly differs by matrix proliferative changes matrix and perimatrix vascularization. In adults and children with retraction cholesteatoma there is no significant difference in histomorphometry results. Spread of aggressive cholesteatoma in the middle ear in children is supported by perimatrix vascularization. In the children's group with retraction cholesteatoma the most noticeable was effect of matrix proliferation factor (acanthosis). Retraction cholesteatoma kinetics in adults is equally supported by factors of proliferation and perimatrix vascularization. Destruction of the auditory ossicles in adult patients with retraction cholesteatoma had no stable reliable correlations with proliferation and vascularization factors. This phenomenon needs further research.

***Conclusions**:* comparative histomorphometry clarified the nature of the pathological changes of tissues in different types of acquired cholesteatoma. The obtained results are important for surgery planning.

Keywords: histomorphometry, cholesteatoma, comparing