

УДК 616.284-002.2:57.083.32

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-25-29>

Характеристика аллергического компонента воспалительных инфильтратов при хроническом среднем отите

Т. Г. Гараев¹, Д. Х. Рзаев¹, А. А. Гельдыев²

¹ Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гаррыева, Ашхабад, 744036, Туркменистан

² Международный учебно-научный центр, Ашхабад, 744000, Туркменистан

В статье приводятся данные, характеризующие воспалительный процесс при хронических средних отитах (ХСО) с позиции параметров, имеющих отношение к развитию аллергического компонента воспалительных инфильтратов, независимо от характера экссудата. Для сравнения были взяты случаи с острым средним отитом (ОСО). Они были обнаружены в результате гистоморфометрического исследования. Как при остром, так и при хроническом среднем отите были выявлены прямые и косвенные признаки аллергического воспаления. Особый интерес вызывает достоверное преобладание эозинофилов в группе с ХСО, что может говорить об их более заметной роли именно при хроническом процессе, включая повышение их количества у края стенки в сосудах микроциркуляторного русла. Таким образом, результаты работы показывают, что при хроническом среднем отите аллергический компонент играет существенную роль в патогенезе воспалительного процесса. Немаловажным фактором при этом является анатомо-физиологическая взаимосвязь тканевых структур среднего уха с евстахиевой трубой и носоглоткой. Данный факт необходимо учитывать при построении тактики лечения хронического среднего отита, важным элементом которого могло бы быть применение препаратов не только с противовоспалительным и иммуносупрессивным, но и противоаллергическим свойствами, особенно пролонгированного действия, а также препаратов растительного происхождения, обладающих подобными свойствами.

Ключевые слова: хронический средний отит, воспалительные инфильтраты, аллергический компонент, эозинофилы, гистоморфометрия.

Для цитирования: Гараев Т. Г., Рзаев Д. Х., Гельдыев А. А. Характеристика аллергического компонента воспалительных инфильтратов при хроническом среднем отите. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):25–29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-25-29>

Characteristics of allergic component of inflammatory infiltrates in chronic otitis media

T. G. Garaev¹, D. Kh. Rzaev¹, A. A. Gel'dyev²

¹ Garryev State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, 744036, Turkmenistan

² International Educational Scientific Center, Ashgabat, 744000, Turkmenistan

The article presents data characterizing the inflammatory process in the chronic otitis media (COM) from the standpoint of parameters related to the development of the allergic component of inflammatory infiltrates, regardless of the exudate nature. For comparison, cases with acute otitis media (AOM) were taken. They were obtained as a result of histomorphometric study. Both in acute and chronic otitis media, direct and indirect signs of allergic inflammation were revealed. Of particular interest is the significant predominance of eosinophils in the COM group, which may indicate their more important role in the chronic process, including an increase in their number at the wall edge in the microcirculation vessels. Thus, the study results show that in chronic otitis media, the allergic component plays a significant role in the pathogenesis of the inflammatory process. An important factor in this case is the anatomical and physiological relationship of the tissue structures of the middle ear with the Eustachian tube and the nasopharynx. This fact must be taken into account when constructing the treating tactics of chronic otitis media, an important element of which could be the use of drugs not only with anti-inflammatory and immunosuppressive, but also anti-allergic properties, especially of prolonged action, as well as herbal preparations with similar properties.

Keywords: chronic otitis media, inflammatory infiltrates, allergic component, eosinophils, histomorphometry.

For citation: Garaev T. G., Rzaev D. Kh., Gel'dyev A. A. Characteristics of allergic component of inflammatory infiltrates in chronic otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(6):25-29. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-25-29>

Хроническое воспаление среднего уха, несмотря на значительный прогресс в профилактике, диагностике и лечении, остается одним из самых распространенных и опасных заболеваний. Это связано со многими медицинскими и социальными причинами, а также с такими неблагоприятными последствиями, как тугоухость и опасность внутричерепных осложнений, вызванных обострениями хронического процесса в среднем ухе [1]. Исследования в этой области, базирующиеся на микробиологических, морфологических и функциональных аспектах слизистой оболочки, позволили улучшить знания в физиологии и патофизиологии среднего отита [2]. Тем не менее частота самой патологии и ее осложнений (к примеру, смертность от осложнений хронического гнойного среднего отита может достигать 16,1% [3]) говорит о том, что эта проблема по-прежнему является очень актуальной. Особое внимание при этом необходимо уделить патогенетическим механизмам, в частности вопросам иммунологии заболеваний среднего уха, которые можно отнести к ключевым моментам, влияющим на все аспекты данной патологии.

Цель работы

Дать комплексную характеристику воспалительного процесса при хронических средних отитах с позиции параметров, имеющих отношение к развитию аллергического компонента воспалительных инфильтратов, независимо от характера экссудата.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в Международном учебно-научном центре Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана на основе материала, присланного на патогистологическое исследование. Материал был поделен на 2 группы. I группу составили случаи с острым средним отитом (ОСО, $n = 32$). Они были взяты для сравнения. II группа – случаи с хроническим средним отитом (ХСО, $n = 44$). Пробоподготовка присланного на исследование материала осуществлялась по стандартной методике, включавшей фиксацию, обезжиривание, обезвоживание, пропитку парафином, приготовление гистологических срезов и окраску их гематоксилином и эозином [4]. После проводилось гистоморфометрическое исследование. Оно было проведено при увеличениях $\times 120$ и $\times 390$ с помощью морфометрической сетки Автандилова и Image-Pro® Plus системы.

С помощью данного исследования давалась количественная оценка отдельным параметрам патогистологических процессов, особенно если они имели отношение к развитию аллергического компонента воспалительных инфильтратов. При этом, по необходимости, рассчитывались либо площадь того или иного патологического процесса, выраженная в мкм^2 , либо относительная количественная составляющая в пересчете на 1 мм^2 . Статистическая обработка проводилась с помощью t-теста стандартного пакета программ Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов в I и во II группах был соответственно $21,8 \pm 9,2$ и $32,4 \pm 12,4$ года, распределение по полу (м/ж) выглядело как 15/17 в группе с ОСО и 20/24 в группе с ХСО. Патогистологически картина воспалительного процесса при остром и хроническом среднем отите в целом состояла из похожих компонентов, отличаясь в основном той или иной степенью их выраженности. Для получения количественных характеристик было проведено гистоморфометрическое исследование (табл. 1).

Приведенные в табл. 1 данные в целом отражают закономерности развития острого и хронического воспалительного процесса. Это видно по показателям, характеризующим его остроту (кровоизлияния в стромальную ткань, дистрофические, некробиотические и некротические изменения соединительнотканых волокон). Сюда же можно отнести площадь воспалительных инфильтратов. Они достоверно преобладали в I группе. В свою очередь, процессы, отражающие хронизацию воспаления (фиброзные, склеротические изменения, петрификаты), были выше во II группе. Тем не менее ряд результатов представляют особый интерес. В частности, площадь отека. В связи с тем что отек, наряду с болью, покраснением, местным повышением температуры и нарушением функции, входит в пентаду местных признаков воспаления [5], логично было бы ожидать, что они будут более выражены при остром процессе. Однако, несмотря на то что показатель отека был выше в I группе, достоверно он не преобладал. То есть при хроническом гнойном среднем отите он играл не меньшую роль, чем при остром. Применительно к цели данной работы выраженный отек уже можно отнести к непрямой признакам аллергического характера, который подразумевает наличие и других признаков, о которых речь пойдет ниже. Дополнительный

Таблица 1

Результаты гистоморфометрического исследования присланного материала:
общепатологические процессы

Table 1

Results of the histomorphometric study of the submitted material: general pathological processes

Параметр	I группа ($M \pm m, n = 32$)	II группа ($M \pm m, n = 44$)	T-тест
Общая площадь исследованного гистопрепарата, мкм ²	764971,4 ± 60518,2	791541,7 ± 59052,6	n.s.
Площадь эпителиальной ткани*, мкм ²	147021,49 ± 29282,8	162033,8 ± 37302,4	n.s.
Площадь стромальной ткани, мкм ²	606327,3 ± 921992,5	621388,6 ± 101604,8	n.s.
Площадь кровоизлияний, мкм ²	54307,7 ± 7920,8	41328,3 ± 6205,7	$p < 0,05$
Площадь отека, мкм ²	83044,6 ± 9912,4	79274,1 ± 8678,4	n.s.
Площадь воспалительных инфильтратов, мкм ²	318917,4 ± 59426,3	157308,5 ± 21943,4	$p < 0,01$
Площадь дистрофических изменений соединительнотканых волокон, мкм ²	23716,8 ± 4901,2	8715,9 ± 1270,2	$p < 0,01$
Площадь некробиотических и некротических изменений соединительнотканых волокон, мкм ²	7231,4 ± 1240,2	3187,6 ± 589,0	$p < 0,01$
Площадь фиброзных и склеротических изменений, мкм ²	107302,4 ± 13262,1	281503,8 ± 33622,4	$p < 0,01$
Площадь петрификатов, мкм ²	6325,3 ± 879,4	37021,8 ± 4245,6	$p < 0,001$
Количество мелких сосудов капиллярного типа в 1 мм ²	4,5 ± 0,6	7,0 ± 1,2	$p < 0,01$
Суммарная площадь мелких сосудов капиллярного типа, мкм ²	1037,6 ± 127,3	1069,5 ± 184,1	n.s.

* При ее наличии в материале.

интерес представляют последние два параметра в таблице. И если достоверное преобладание количества мелких сосудов капиллярного типа во II группе объяснимо, то «выравнивание» суммарной площади мелких сосудов капиллярного типа между группами, проявляющееся в отсутствие достоверности, нуждается в пояснении. Дело в том, что при морфометрическом исследовании в расчет брались все мелкие сосуды капиллярного типа, включая паретически расширенные, количество которых в I группе явно преобладало. В любом случае в обеих группах данные показатели, говорящие об отчетливом (нео)ангиогенезе в стромальной ткани, наряду с вышеуказанными признаками позволяют заподозрить наличие аллергической составляющей в воспалительных инфильтратах.

С учетом этих данных и в целях получения возможности комплексно оценить характер воспалительного процесса, в том числе с позиции роли, которую в ней играет аллергический компонент, был проанализирован клеточный состав воспалительных инфильтратов (табл. 2).

Клеточный состав воспалительных инфильтратов в целом также отражает его соответствие картине острого и хронического средних отитов. В данном случае при ОСО преобладают нейтро-

филы, включая их количество в состоянии карioreксиса и их краевое стояние в сосудах капиллярного типа. В противоположность этому при ХСО достоверно преобладали показатели по гистиоцитам, макрофагам и гигантским клеткам рассасывания. Тем не менее, как и в первой таблице, отдельные данные нуждаются в особом внимании. Ожидаемым выглядит достоверное преобладание Т-лимфоцитов при хроническом процессе. В то время как при ОСО В-лимфоциты (плазмоциты) играют более существенную роль, чем при хроническом. Результаты исследования показывают также резкое преобладание количества нейтрофилов по отношению к суммарному показателю Т- и В-лимфоцитов, особенно при ОСО – в 7,5 раза. При ХСО преобладание нейтрофилов над лимфоцитами было больше в 2 раза. Однако в данном случае это говорит о местном снижении иммунитета (соответственно дефиците составляющих клеточного и гуморального звеньев иммунитета).

Еще больший интерес вызывает достоверная разница в показателях эозинофилов между группами, а именно преобладание их во II группе. С одной стороны, ожидалось, что при остром воспалительном процессе их количество будет больше. Результаты работы, тем не менее, пока-

Таблица 2
 Результаты гистоморфометрического исследования присланного материала: клеточный состав
 воспалительных инфильтратов

Table 2

Results of histomorphometric study of the submitted material: cellular composition of inflammatory infiltrates

Параметр	I группа (M±m, n = 32)	II группа (M±m, n = 44)	T-тест
Общее количество лейкоцитов, в 1 мм ²	84,3±9,8	67,4±7,3	p < 0,05
Количество нейтрофилов в 1 мм ²	103,8±18,3	41,4±6,6	p < 0,01
Количество нейтрофилов в состоянии кариорексиса в 1 мм ²	9,7±1,68	1,2±0,3	p < 0,001
Количество микрососудов с краевым стоянием нейтрофилов в 1 мм ²	8,4±1,3	2,3±0,4	p < 0,01
Количество Т-лимфоцитов в 1 мм ²	5,7±0,7	14,8±1,6	p < 0,01
Количество В-лимфоцитов (плазмоциты) в 1 мм ²	8,2±1,2	5,8±0,8	p < 0,05
Количество эозинофилов в 1 мм ²	10,5±2,5	19,7±4,2	p < 0,01
Количество микрососудов с краевым стоянием эозинофилов в 1 мм ²	2,1±0,4	3,2±0,5	p < 0,05
Количество гистиоцитов в 1 мм ²	1,2±0,3	3,1±0,5	p < 0,01
Количество макрофагов в 1 мм ²	6,7±0,9	10,3±1,5	p < 0,05
Количество гигантских клеток рассасывания в 1 мм ²	0,1±0,02	0,8±0,11	p < 0,001

зывают, что при хроническом среднем отите они играют более заметную роль. Учитывая, что наличие эозинофилов является прямым признаком аллергического воспаления, можно говорить о существенно выраженном аллергическом компоненте, особенно при ХСО. Подтверждает данное мнение дополнительный показатель, а именно краевое стояние эозинофилов в сосудах микроциркуляторного русла. Он был достоверно выше в группе с ХСО. Это согласуется с мнением о том, что в процессе аллергического воспаления повышается экспрессия адгезивных молекул, которые осуществляют прилипание эозинофилов к сосудистому эндотелию [6]. Эти результаты, наряду с косвенными признаками, указанными в табл. 1 и пояснениях к ней, позволяют говорить о наличии отчетливого аллергического компонента в воспалительном процессе при ХСО.

Отдельно хотелось бы сказать о показателях хронического воспалительного процесса, которые, являясь «обязательными» при ХСО, при ОСО, однако, нуждаются в пояснении. При ОСО их можно объяснить тем, что они могут быть остаточными явлениями после перенесенного когда-то (чаще всего в детстве) острого эксудативного среднего отита [7]. Поскольку в его патогенезе одним из основных факторов является аллергический компонент [8], можно также

предположить, что данный компонент участвует в сенсibilизации тканей среднего уха в будущем. Дополнительным фактором, объясняющим это, является то, что слизистая мезотимпанума как бы продолжает слизистую оболочку евстахиевой трубы, которая, в свою очередь, является продолжением слизистой носоглотки, известной своей аллергической «готовностью» [9, 10].

Выводы

Результаты работы показывают, что при хроническом среднем отите аллергический компонент играет существенную роль в патогенезе воспалительного процесса. Немаловажным фактором при этом является анатомо-физиологическая взаимосвязь тканевых структур среднего уха с евстахиевой трубой и носоглоткой. Данный факт необходимо учитывать при построении тактики лечения хронического среднего отита, важным элементом которого могло бы быть применение препаратов не только с противовоспалительным и иммуносупрессивным, но и противоаллергическим свойствами, особенно пролонгированного действия, а также препаратов растительного происхождения, обладающих подобными свойствами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомильский М. Р., Баранов К. К. Обострения хронического гнойного среднего отита в детском возрасте. *Вестник оториноларингологии*. 2015;3:71–74. https://doi.org/10.17116/otorino20158_0371-74
2. Меркулова Е. П. Латентные тимпанальные заболевания у детей. Минск: БГМУ, 2004. – 204 с.
3. Лежнев Д. А., Саракуева А. Р. Конусно-лучевая компьютерная томография в диагностике острого среднего отита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;(1):40–44.
4. Коржевский Д. Э., Гиляров А. В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с.
5. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия: учебник. М.: Литтерра, 2010. 848 с.
6. Blum H.-E., Müller-Wieland D. *Klinische Pathophysiologie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 2018. 1288 p. <https://doi.org/10.1055/b-004-132250>
7. Савенко И. В., Бобошко М. Ю. Экссудативный средний отит: основные причины развития в детском возрасте. Часть I. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(4):32–38. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-32-38>.
8. Pau B. C., Ng D. K. Prevalence of otitis media with effusion in children with allergic rhinitis, a cross sectional study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;84:156–160. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.008>
9. Roditi R. E., Veling M., Shin J. J. Age: An effect modifier of the association between allergic rhinitis and Otitis media with effusion. *Laryngoscope*. 2016;126(7):1687–1692. <https://doi.org/10.1002/lary.25682>
10. Cheng X., Sheng H., Ma R., Gao Z., Han Z., Chi F. et al. Allergic rhinitis and allergy are risk factors for otitis media with effusion: A meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(1):25–32. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.03.004>

REFERENCES

1. Bogomil'sky M. R., Baranov K. K. Exacerbation of chronic suppurative otitis media in the childhood. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;(3):71-74. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/otorino20158_0371-74
2. Merkulova E. P. Latent tympanic diseases in children. Minsk: BGMU, 2004. 204 p. (In Russ.)
3. Lezhnev D. A., Sarakueva A. R. Conical radiation computer tomography in the diagnosis of acute otitis media. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;(1):40-44. (In Russ.)
4. Korzhevsky D. E., Gilyarov A. V. Osnovy gistologicheskoy tekhniki [Fundamentals of histological techniques]. Saint Petersburg: SpecLit, 2010. 95 p. (In Russ.)
5. Strukov A. I., Serov V. V. Patologicheskaya anatomiya: uchebnik [Pathological anatomy: textbook]. Moscow: Litterra, 2010. 848 p. (In Russ.)
6. Blum H.-E., Müller-Wieland D. *Klinische Pathophysiologie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 2018. 1288 p. <https://doi.org/10.1055/b-004-132250>
7. Savenko I. V., Boboshko M. Yu. Exudative otitis media in children: the main causes. Part I. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics). 2021;66(4):32-38 (in Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-32-38>
8. Pau B. C., Ng D. K. Prevalence of otitis media with effusion in children with allergic rhinitis, a cross sectional study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;84:156-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.008>
9. Roditi R. E., Veling M., Shin J. J. Age: An effect modifier of the association between allergic rhinitis and Otitis media with effusion. *Laryngoscope*. 2016;126(7):1687-1692. <https://doi.org/10.1002/lary.25682>
10. Cheng X., Sheng H., Ma R., Gao Z., Han Z., Chi F. et al. Allergic rhinitis and allergy are risk factors for otitis media with effusion: A meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45(1):25-32. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.03.004>

Информация об авторах

✉ **Гараев Тачмырат Атагельдиевич** – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой ЛОР-болезней, Туркменский государственный медицинский университет имени Мырата Гаррыева (744036, Туркменистан, Ашхабад, Арчабил шайолы, д. 18); e-mail: tagarayew@mail.ru

Рзаев Дерягулы Худайгулыевич – аспирант кафедры ЛОР-болезней, Туркменский государственный медицинский университет имени Мырата Гаррыева (744036, Туркменистан, Ашхабад, Арчабил шайолы, д. 18); e-mail: d.rzayew@mail.ru

Гельдыев Аман Аннагельдыевич – ведущий научный сотрудник научно-диагностической лаборатории патоморфологии, Международный учебно-научный центр (744000, Туркменистан, Ашхабад, «Кругозор», а/я 125); e-mail: gel_ko@mail.ru

Information about authors

✉ **Tachmyrat A. Garaev** – MD Candidate, Head of the Department of ENT Diseases, Myrat Garryev Turkmen State Medical University (18, Archabil shayoly, Ashgabat, Turkmenistan, 744036); e-mail: tagarayew@mail.ru

Deryaguly Kh. Rzaev – Postgraduate Student of the Department of ENT diseases, Myrat Garryev Turkmen State Medical University (18, Archabil shayoly, Ashgabat, Turkmenistan, 744036); e-mail: d.rzayew@mail.ru

Aman A. Gel'dyev – Leading Researcher of the Scientific and Diagnostic Laboratory of Pathomorphology, International Educational and Scientific Center (P/O 125, "Krugozor", Ashgabat, Turkmenistan, 744000); e-mail: gel_ko@mail.ru

Статья поступила 21.09.2022

Принята в печать 27.10.2022