

<https://doi.org/10.17816/PED10513-18>

## ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОТИТА С ХОЛЕСТЕАТОМОЙ У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА)

© Г.В. Власова, П.В. Павлов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

*Для цитирования:* Власова Г.В., Павлов П.В. Возрастные аспекты течения хронического отита с холестеатомой у детей (клиническая и иммунологическая характеристика) // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 5. – С. 13–18. <https://doi.org/10.17816/PED10513-18>

Поступила: 26.08.2019

Одобрена: 11.09.2019

Принята к печати: 17.10.2019

Ярким примером заболевания, течение и прогноз которого невозможно рассматривать без учета возраста больного, является холестеатома среднего уха. В детской оториноларингологии такие пациенты требуют особенно пристального внимания в связи с более агрессивным течением холестеатомы у детей, которое проявляется очень быстрым ее ростом и высоким числом рецидивов после хирургического лечения. Причины агрессивного течения этого заболевания у детей до сих пор остаются предметом изучения. С целью выявить в различных возрастных группах клинические и иммунологические особенности у детей с холестеатомой среднего уха, способствующие агрессивному течению заболевания, проведен ретроспективный анализ историй болезни 143 пациентов от 1 года до 17 лет, оперированных по поводу холестеатомы среднего уха в отделении оториноларингологии СПбГПМУ с 2000 по 2018 г. Оценивались и сравнивались в различных возрастных группах особенности клинической манифестации холестеатомы среднего уха, анамнез заболевания уха, сопутствующая соматическая патология, состояние иммунологической реактивности (содержание лимфоцитов, их субпопуляций и интерлейкина-2 в периферической крови), результаты хирургического лечения. Холестеатома среднего уха имеет тенденцию к более агрессивному течению у детей младшего возраста. Частые инфекции верхних дыхательных путей, тубарные дисфункции, нарушения клеточного и гуморального иммунитета у дошкольников являются фоном, способствующим неблагоприятному течению и прогнозу холестеатомы среднего уха.

**Ключевые слова:** холестеатома среднего уха у детей; врожденная холестеатома; хронический средний отит; цитокины; иммунитет.

## AGE ASPECTS OF THE COURSE OF CHRONIC OTITIS MEDIA WITH CHOLESTEATOMA IN CHILDREN (CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS)

© G.V. Vlasova, P.V. Pavlov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

*For citation:* Vlasova GV, Pavlov PV. Age aspects of the course of chronic otitis media with cholesteatoma in children (clinical and immunological characteristics). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(5):13-18. <https://doi.org/10.17816/PED10513-18>

Received: 26.08.2019

Revised: 11.09.2019

Accepted: 17.10.2019

Cholesteatoma of the middle ear is the disease, the course and prognosis of which can not be considered without taking into account the patients age. In pediatric otorhinolaryngology, such patients require special attention due to the aggressiveness of cholesteatoma in children. The rapid growth and a high number of recurrences after surgical treatment are features of the course of this disease in children. The causes of the aggressiveness of this disease in children have not been studied. Objective: to identify clinical and immunological features in children with middle ear cholesteatoma in different age groups that contribute to the aggressive course of the disease. A retrospective analysis of 143 medical case reports of children from 1 to 17 years old who received surgical treatment of middle ear cholesteatoma was carried out in the Department of otorhinolaryngology (St. Petersburg State Pediatric Medical University) from 2000 to 2018. Comparative analysis of clinical manifestation, anamnesis of ear disease, concomitant diseases, immunological reactivity (the content of lymphocytes, their subpopulations and interleukin-2 in peripheral blood) and results of surgical treatment of middle ear cholesteatoma in different age groups has been performed. Cholesteatoma is more aggressive in young children. Frequent infections of the upper respiratory tract, eustachian tube dysfunctions, immune disorders in children under 7 years of age lead to an unfavorable course and prognosis of middle ear cholesteatoma.

**Keywords:** middle ear cholesteatoma in children; congenital cholesteatoma; chronic otitis media; cytokines; immunity.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Важнейшим фактором, определяющим особенности манифестации, течения, выбор тактики лечения и прогноз многих заболеваний, является возраст. На каждом возрастном этапе ребенок имеет свои морфологические, физиологические, иммунологические особенности, которые, вероятно, и создают предпосылки для определенного течения заболевания [6]. Трактовка клинической картины заболевания в контексте возраста ребенка позволяет дифференцированно подойти к пациенту, и, в определенной степени, прогнозировать течение заболевания.

Ярким примером заболевания, течение и прогноз которого невозможно рассматривать без возрастного аспекта, является холестеатома среднего уха.

Холестеатома — опухолевидное образование, состоящее из плотной массы эпидермиса, пропитанного холестерином; окруженное соединительнотканной капсулой (матриksom). Различают врожденную и приобретенную холестеатому. И если врожденная холестеатома считается пороком развития среднего уха в результате нарушения формирования жаберных щелей, то приобретенная холестеатома возникает в результате длительного воспалительного процесса в среднем ухе. По мере роста холестеатома разрушает костные структуры как среднего, так и внутреннего уха, вызывая жизнеугрожающие осложнения [2].

В детской оториноларингологии такие пациенты требуют особенно пристального внимания в связи с более агрессивным течением холестеатомы у детей, проявляющимся очень быстрым ее ростом и высоким числом рецидивов после хирургического лечения [11]. Однако даже в детской возрастной категории имеется тенденция к более неблагоприятному течению заболевания у детей раннего возраста [3, 4]. Исследования S.E. Stangerup et al. показали, что процент рецидива холестеатомы у детей младше 8 лет вдвое больше, чем у детей старше 8 лет (47 и 24 % соответственно) [10]. Причины агрессивного течения холестеатомы среднего уха у детей до сих пор окончательно не изучены.

*Цель исследования* — в разных возрастных группах выявить клинические и иммунологические особенности детей с холестеатомой среднего уха, способствующие агрессивному течению заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 143 пациентов от 1 года до 17 лет (150 наблюдений, так как у 7 больных холестеатома обнаружена с обеих сторон), оперированных по по-

воду холестеатомы среднего уха в ЛОР-отделении СПбГПМУ с 2000 по 2018 г. Больным было проведено полное клиническое, лабораторное, бактериологическое, рентгенологическое, аудиометрическое и углубленное иммунологическое обследование. В рамках данного исследования дети были разделены на группы согласно возрастной периодизации, предложенной русским педиатром Н.П. Гундобиним: дошкольная (1–3 года); дошкольная (3–7 лет); младшая школьная (7–11 лет); старшая школьная (12–18 лет) [1]. Далее в возрастных группах оценивались и сравнивались следующие позиции: клиническая манифестация холестеатомы среднего уха, анамнез заболевания уха, сопутствующая соматическая патология, состояние иммунологической реактивности, результаты хирургического лечения, процент рецидива холестеатомы.

Проводилась оценка состояния клеточного иммунитета (содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови), определение содержания интерлейкина-2 (ИЛ-2) в сыворотке крови и его продукции мононуклеарами периферической крови (МНПК).

Определение уровня ИЛ-2 в сыворотке крови и супернатантах проб крови производились с использованием коммерческих тест-систем, разработанных в Государственном НИИ особо чистых биопрепаратов (ГосНИИ ОСБ, Санкт-Петербург). Эти тест-системы основаны на «сэндвич»-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Уровень ИЛ-2 в супернатантах проб крови, культивируемой в отсутствие индукторов, оценивали как спонтанную продукцию цитокинов клетками периферической крови, а в присутствии индуктора — как индуцированную продукцию цитокинов МНПК. Для стимуляции продукции ИЛ-2 был использован фитогемагглютинин в конечной концентрации 50 мкг/мл.

Выявление субпопуляций лимфоцитов: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты), CD20+ (В-лимфоциты), CD16+ (естественные киллеры), CD25+ (рецепторы ИЛ-2) проводили с использованием моноклональных антител фирмы «Медбiosoпектр» (Москва). Свежую гепаринизированную кровь разводили в 2 раза физиологическим раствором, наслаивали на среду для сепарации (фиколлверографинный градиент с плотностью 1,077 г/см<sup>3</sup>) в центрифужную пробирку в соотношении 2,5 : 1, после чего центрифугировали в течение 30 мин при ускорении 400 g. После центрифугирования образовавшееся кольцо мононуклеаров снимали пипеткой, полученную клеточную взвесь трижды отмывали физиологическим раствором и доводили до концентрации 2 · 10<sup>6</sup> клеток/мл.

Для количественного определения субпопуляций лимфоцитов периферической крови использовали стандартный метод двухступенчатого комплемент-зависимого лимфоцитотоксического теста. Взвесь лимфоцитов добавляли в лунки в объеме 1 мкл и инкубировали 40 мин при 20 °С, затем в каждую лунку вносили по 5 мкл кроличьего комплемента (РосНИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург). После этого инкубацию проводили в течение 60 мин при 20 °С. Для окрашивания клеток в каждую лунку вносили 2 мкл 5 % водного раствора эозина, через 2 мин проводили фиксацию 5 мкл 17 % раствора формалина. Результаты оценивали с помощью светового микроскопа при 150-кратном увеличении. Подсчитывалось количество окрашенных (специфически прореагировавших) лимфоцитов для каждой субпопуляции в трех параллелях, не менее 100 клеток в каждой. Определялось среднее значение, выражаемое в процентах к числу подсчитанных клеток. Абсолютное количество клеток в 1 мм<sup>3</sup> подсчитывали, используя данные клинического анализа крови, взятого в тот же день (количество лейкоцитов, относительное количество лимфоцитов).

В качестве нормальных возрастных показателей содержания различных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови учитывали данные С.А. Кетлинского и др. (1998) [5]. В качестве контрольной группы использовали иммунологические показатели детей от 4,5 до 16 лет ( $n = 23$ ), находившихся на обследовании в Детской больнице № 2 с диагнозами «функциональный шум в сердце», «вегетососудистая дистония», не имевших на момент обследования и в течение предшествующего месяца проявлений острых инфекционных заболеваний, обострений хронической патологии и признаков заболеваний уха.

Взятие образцов крови для иммунологического исследования осуществлялось до начала системной и местной антибактериальной и противовоспалительной терапии. Иммунологические исследования выполнены в лаборатории иммунофармакологии ГосНИИ ОЧБ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Excel из пакета Microsoft Office 2000. Различия между двумя средними значениями оценивали по критерию Стьюдента. Различия сравниваемых показателей считались достоверным при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

**Преддошкольная группа (1–3 года) — 7 человек (8 наблюдений)**

Особенностью клинической манифестации заболевания в этой возрастной группе является

острое начало: боль в ухе, лихорадка, интоксикация. В стационаре или поликлинике больным диагностировался острый средний отит, назначалось стандартное лечение, двум пациентам был наложен парацентез, но гной получен не был. Отсутствие нормализации отоскопической картины диктовало необходимость компьютерной томографии височных костей, которая выявляла костные деструктивные изменения. Период времени от начала заболевания до операции составил  $2,3 \pm 1,4$  мес. Во всех восьми наблюдениях во время операции обнаружена распространенная стелюющаяся холестеатома, которая при отсутствии какого-либо анамнеза заболевания уха была расценена как врожденная. Рецидив заболевания отмечался у всех больных (100 %) этой возрастной группы через 6–12 мес. после оперативного вмешательства, в связи с чем детям была выполнена реоперация в объеме радикальной общеполостной операции.

**Дошкольная группа (3–7 лет) — 29 человек (31 наблюдение)**

В 11 случаях (35 %) холестеатома была расценена как врожденная. Клиническая манифестация заболевания у детей этой возрастной группы не отличалась от манифестации у детей младше трех лет. Характерна стелюющаяся распространенная по полостям среднего уха холестеатома, требующая большого объема операции.

К группе часто и длительно болеющих детей были отнесены 19 дошкольников (65 %) (7 и более в год или 10 острых респираторных заболеваний за последние два года [7, 9]). Высокая заболеваемость респираторными вирусными и бактериальными инфекциями, характерная для детей этого возраста, способствовала инфицированию среднего уха. Хотя бы один эпизод отита в анамнезе имели 79 % детей (23 человека). У 10 человек отит имел рецидивирующее течение (3 и более в течение 6 мес. или 4 эпизода в году). Период времени от манифестации заболевания до операции составил  $8,6 \pm 6,3$  мес.

В связи с тем что процесс созревания иммунной системы ребенка проходит несколько возрастных этапов, и каждому возрасту соответствуют определенные черты иммунного статуса, представляло интерес исследование количества лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови у больных холестеатомой среднего уха [8].

В группе пациентов от 4 до 7 лет с холестеатомно-деструктивным процессом отмечалась тенденция к снижению всех субпопуляций лимфоцитов по сравнению с возрастной нормой; достоверные различия получены при оценке абсолютного

Таблица / Table

Содержание лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови у больных с холестеатомой среднего уха в разных возрастных группах, детей контрольной группы и в норме

The content of lymphocytes and their subpopulations in the peripheral blood of patients with middle ear cholesteatoma in different age groups, children of the control group and normal

Лимфоциты / Lymphocytes	Возрастные группы / Age categories				Контрольная группа 4–15 лет (n = 23) / Control group 4–15 years (n = 32)
	4–6 лет (n = 11) / 4–6 years (n = 11)	Норма / Norm	7–17 лет (n = 32) / 7–17 years (n = 32)	Норма / Norm	
Лимф., отн., % / Lymph., %	42,7 ± 12,8 (32–67)	46 (38–53)	43,4 ± 12,0 (21–66)	40 (36–43)	–
Лимф., абс. тыс./мкл / Lymph., abs/μl	2,7 ± 1,3 (1,6–5,4)	3,6 (2,9–5,1)	2,4 ± 0,7 (1,1–3,8)	2,4 (2–2,7)	–
CD3, отн., % / CD3, %	63,3 ± 10,8 (46–74)	64 (62–69)	57,3 ± 12,0* (35–80)	70 (66–76)	57,6 ± 1,7 (48–66)
CD3, абс. тыс./мкл / CD3, abs/μl	1,6 ± 0,4* (1,2–2,5)	2,5 (1,8–3)	1,4 ± 0,5** (0,5–2,5)	1,8 (1,4–2)	1,6 (1–1,8)
CD4, отн., % / CD4, %	32,3 ± 8,7 (16–45)	37 (30–40)	32,1 ± 9,6* (12–51)	37 (33–41)	30,7 ± 1,5 (20–42)
CD4, абс. тыс./мкл / CD4, abs/μl	0,8 ± 0,1* (0,6–1,0)	1,6 (1–1,8)	0,8 ± 0,3 (0,3–1,7)	0,8 (0,7–1,1)	0,8 ± 0,2 (0,3–1,8)
CD8, отн., % / CD8, %	25,7 ± 3,4* (21–30)	29 (25–32)	22,5 ± 5,2* (13–34)	30 (27–35)	24,1 ± 1,5 (14–36,5)
CD8, абс. тыс./мкл / CD8, abs/μl	0,7 ± 0,3 (0,4–1,4)	0,9 (0,8–1,5)	0,6 ± 0,2* (0,2–1,2)	0,8 (0,6–0,9)	0,6 ± 0,07 (0,2–1,0)
CD4/CD8 / CD4/CD8	1 ± 0,4 (0,6–1,9)	1,3 (1,0–1,6)	1,5 ± 0,7 (0,6–3,9)	1,3 (1,0–1,4)	1,3 ± 0,07 (0,9–1,9)
В-Лимф., отн., % / B-Cells, %	19,7 ± 6,2*, ** (12–29)	24 (21–28)	16,1 ± 6,6** (5–30)	16 (12–22)	12,9 ± 0,8 (8,5–18,3)
В-Лимф., абс. тыс./мкл / B-Cells, abs/μl	0,6 ± 0,5 (0,3–1,6)	0,9 (0,7–1,3)	0,4 ± 0,2 (0,2–1,0)	0,4 (0,3–0,5)	0,3 ± 0,04 (0,1–0,5)
CD16, отн., % / CD16, %	10,5 ± 5,4 (5–20)	(8–15)	16 ± 8,9 (5–44)	(9–16)	13,1 ± 1,1 (9–22)
CD16, абс. тыс./мкл / CD16, abs/μl	0,3 ± 0,3 (0,1–0,8)	0,4 (0,2–0,6)	0,4 ± 0,3 (0,1–1,5)	0,3 (0,2–0,3)	0,4 ± 0,06 (0,1–0,7)
CD25, отн., % / CD25, %	5,4 ± 5,0** (1,1–14)	(8–12)	7,2 ± 8,6** (0,6–36)	(10–16)	16,7 ± 1,1 (11–26)
CD25, абс. тыс./мкл / CD25, abs/μl	0,1 ± 0,1** (0,03–0,3)	(0,3–0,48)	0,2 ± 0,17** (0,02–0,9)	(0,2–0,36)	0,4 ± 0,1 (0,2–0,8)

Примечание. \*Достоверность различий между группами больных и показателями возрастной нормы. \*\*Между группами больных и контролем. В скобках указан диапазон (минимум–максимум).

Note. \*Significance of differences when comparing groups of children with cholesteatoma and content of the age norm. \*\*Significance of differences when comparing groups of children with cholesteatoma and control groups. The range (minimum–maximum) is indicated in parentheses.

количества CD3 ( $p < 0,01$ ), CD4 ( $p < 0,001$ ) и относительного — CD8 и В-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). При сравнении с контрольной группой выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного количества CD25 ( $p < 0,01$ ), а также повышение относительного количества В-лимфоцитов (см. таблицу).

Учитывая выявленные изменения в Т-системе иммунитета, было проведено исследование ИЛ-2 —

основного ростового фактора Т-лимфоцитов. Спонтанная продукция ИЛ-2 МНПК была равна нулю, что соответствует норме. Среднее значение индуцированной продукции ИЛ-2 мононуклеарами периферической крови у детей 4–7 лет составила  $1,1 \pm 1,0$  ед/мл, при значении в контрольной группе  $11,1 \pm 0,44$  ед/мл.

В структуре сопутствующей патологии у детей этой возрастной группы выявлены следующие за-

болевания: ДЦП — 1 человек; задержка психоречевого развития — 1 человек.

Рецидив холестеатомы при слухосохраняющих операциях составил 58 % при сроке наблюдения от 6 до 12 месяцев.

#### **Младшая школьная группа (7–11 лет) — 52 человека (55 наблюдений)**

Доля пациентов с врожденной холестеатомой в группе детей младшего школьного возраста значительно меньше, чем в младших возрастных группах — 11 % (6 случаев). Изменилась и клиническая картина манифестации врожденной холестеатомы: одностороннее кондуктивное снижение слуха, эпидермальные массы за барабанной перепонкой. Количество часто и длительно болеющих детей в этой возрастной группе снизилось до 20 % (10 чел.). Период времени от манифестации заболевания до операции составил  $28,9 \pm 25$  мес. Характерно, что 89 % детей в анамнезе имели указания на заболевания уха, а именно: эпизоды отитов (15 чел.), рецидивирующее течение отита (15 чел.), диагностированный хронический отит с дефектом барабанной перепонки (16 чел.), неоднократное стационарное лечение гноетечения из уха (26 чел.), полипотомии уха (5 чел.), шунтирование барабанной полости (2 чел.). Аденомотомия в анамнезе выполнена у 30 человек (58 %).

Иммунологическое обследование выявило достоверное снижение в сравнении с нормой абсолютного и относительного количества CD3 и CD8 ( $p < 0,001$ ), а также относительного CD4 ( $p < 0,01$ ). Общее количество лимфоцитов, CD16, а также содержание В-лимфоцитов в периферической крови соответствовало возрастной норме. При сравнении с контрольной группой выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного количества CD25 ( $p < 0,001$ ) и повышение относительного количества В-лимфоцитов, а также снижение абсолютного — CD3 ( $p < 0,05$ ) (см. таблицу).

Индукцированная продукция ИЛ-2 мононуклеарами периферической крови снижена, однако в два раза превышает показатель в дошкольной группе (2,3 и 1,2 ед/мл).

В структуре сопутствующей соматической патологии у детей этой возрастной группы выявлены следующие заболевания: пороки сердца — 5 чел.; ожирение — 5 чел.; ювенильный артрит — 1 чел.; кифосколиоз — 1 чел.; ДЦП — 2 чел.; бронхиальная астма — 6 чел.; тубинфицирование — 2 чел. Рецидив холестеатомы при слухосохраняющих операциях составил 53 % при сроке наблюдения от 6 до 12 мес.

#### **Старшая школьная группа (12–18 лет) — 55 человек (56 наблюдений)**

В данной возрастной группе врожденная холестеатома была диагностирована только в трех случаях (5,4 %). Клинические проявления заболевания: одностороннее кондуктивное снижение слуха, эпидермальные массы за барабанной перепонкой.

Для старших школьников, так же как и для детей младшего школьного возраста, характерен достаточно длительный период времени от манифестации заболевания до оперативного вмешательства —  $28 \pm 20,7$  мес. (2 мес. — 8 лет). Так, у 30 детей длительность заболевания хроническим отитом с дефектом барабанной перепонки превысила 2 года. За этот период больные неоднократно получали консервативное лечение в условиях ЛОР-стационара, полипотомии уха, транстимпанальное шунтирование, антибактериальную терапию.

При иммунологическом обследовании выявлено снижение в сравнении с нормой абсолютного и относительного количества CD3 и CD8, а также относительного CD4. 12 человек (21 %) имели соматическую патологию: пороки сердца — 2, аномалии развития почек, пиелонефрит — 3, язвенный колит — 1, ДЦП — 1, ожирение — 2, синдром Дауна — 1, тубинфицированы — 2 человека. Рецидив холестеатомы при слухосохраняющих операциях в этой возрастной группе возник в 16 наблюдениях и составил 29 % при сроке наблюдения от 6 до 12 мес.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Холестеатома среднего уха имеет тенденцию к более неблагоприятному течению у детей младшего возраста, что выражается в более высоком проценте рецидива заболевания после хирургического вмешательства. В преддошкольной группе рецидив холестеатомы возник в 100 % наблюдений, в дошкольной — в 58 %, в младшей школьной — в 53 %, в старшей школьной — в 29 % наблюдений.
2. Для детей младших возрастных групп характерен высокий процент диагностики врожденной холестеатомы. В преддошкольной группе врожденная холестеатома была диагностирована в 100 % наблюдений, в дошкольной — в 35 %, в младшей школьной — в 11 %, в старшей школьной — в 5,4 % наблюдений. При этом в зависимости от возраста меняется и клиническая картина манифестации: острое воспалительное начало у детей до 7 лет и одностороннее кондуктивное снижение слуха у детей школьного возраста.
3. Хронический средний отит с холестеатомой у детей протекает на фоне нарушений Т-клеточной

системы иммунитета и системной продукции МНПК интерлейкина-2, причем более выраженные иммунологические расстройства наблюдаются у больных дошкольного возраста. Нарушение продукции Т-клеточного ростового фактора ИЛ-2 в сочетании со снижением числа клеток, имеющих зрелые маркеры Т-лимфоцитов, по данным литературы свидетельствует о формировании вторичного иммунодефицита [9].

4. Частые инфекции верхних дыхательных путей, тубарные дисфункции, нарушения клеточного и гуморального иммунитета у дошкольников являются фоном, способствующим более неблагоприятному течению и прогнозу холестеатомы среднего уха.

*Конфликт интересов.* Данное исследование не имело финансирования. Конфликт интересов отсутствует.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова О.А. Возрастная анатомия и физиология. – М.: Высшее образование, 2006. [Antonova OA. *Vozrastnaya anatomiya i fiziologiya*. Moscow: Vysshее obrazovanie; 2006. (In Russ.)]
2. Власова Г.В. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности хирургического лечения детей с холестеатомно-деструктивными отитами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. [Vlasova GV. *Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika i osobennosti khirurgicheskogo lecheniya detey s kholesteatomno-destruktivnymi otitami*. [dissertation]. Saint Petersburg, 2005. (In Russ.)]
3. Власова Г.В. Холестеатома среднего уха у детей. Педиатрические аспекты / Сборник тезисов III Петербургского международного форума оториноларингологов России; Санкт-Петербург, 23–25 апреля 2014 г. – Санкт-Петербург; 2014. – С. 45–46. [Vlasova GV. *Kholesteatoma srednego ukha u detey*. *Pediatricheskie aspekty*. In: *Proceedings of the III Saint Petersburg international forum of otorhinolaryngologists of Russia*; Saint Petersburg, 23–25 Apr 2014. Saint Petersburg; 2014. P. 45-46. (In Russ.)]
4. Власова Г.В., Курьянова Ю.А. Холестеатома среднего уха у детей: особенности течения и результаты оперативного лечения в возрастном аспекте // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № S1. – С. M89–M90. [Vlasova GV, Kur'yanova YA. *Kholesteatoma srednego ukha u detey: osobennosti techeniya i rezul'taty operativnogo lecheniya v vozrastnom aspekte*. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(S1): M89-M90. (In Russ.)]
5. Кетлинский С.А., Калинина М.А. Иммунология для врача. – СПб.: Гиппократ, 1998. [Ketlinskiy SA, Kalinina MA. *Immunologiya dlya vracha*. Saint Petersburg: Gippokrat; 1998. (In Russ.)]
6. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – М.: Медицина, 1986. [Mazurin AV, Vorontsov IM. *Propedevtika detskikh bolezney*. Moscow: Meditsina; 1986. (In Russ.)]
7. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети» // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 4. – С. 209–215. [Samsygina GA, Vyzhlova EN. *Once again about the problems of "frequently ill children" notion*. *Pediatriia*. 2016;95(4):209-215. (In Russ.)]
8. Софронов Б.Н., Левин М.Я., Орехова Л.Ю. Основы медицинской иммунологии. – СПб, 1997. [Sofronov BN, Levin MYa, Orekhova LYu. *Osnovy meditsinskoy immunologii*. Saint Petersburg; 1997. (In Russ.)]
9. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб.: НТФФ «Полисан», 1998. [Freydlin IS. *Immunnaya sistema i ee defekty*. Saint Petersburg: NTFF "Polisan"; 1998. (In Russ.)]
10. Stangerup SE, Drozdziwicz D, Tos M, Trabalzini F. Surgery for acquired cholesteatoma in children: long-term results and recurrence of cholesteatoma. *J Laryngol Otol*. 1998;112(8):742-749. <https://doi.org/10.1017/s0022215100141581>.
11. Vartiainen E. Factors associated with recurrence of cholesteatoma. *J Laryngol Otol*. 1995;109(7):590-592. <https://doi.org/10.1017/s0022215100130804>.

#### ◆ Информация об авторах

Галина Владимировна Власова – канд. мед. наук, доцент, кафедра оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: galinav71@mail.ru.

Павел Владимирович Павлов – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pvpavlov@mail.ru.

#### ◆ Information about the authors

Galina V. Vlasova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: galinav71@mail.ru.

Pavel V. Pavlov – MD, PhD, Head of Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pvpavlov@mail.ru.