

Топическая антибактериальная терапия перфоративных отитов в пандемию COVID-19

С.В. Рязанцев^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

К.А. Балацкая¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, bka883@yandex.ru

И.В. Ткачук², <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

А.Е. Голованов², <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

П.В. Киреев², <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>, kireev8203@mail.ru

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Развивающаяся резистентность микроорганизмов к воздействию антибактериальных препаратов создает сложности в лечении гнойных заболеваний. Особенно остро это ощущается в пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Агрессивное действие новых штаммов вируса на слизистую оболочку полости носа и носоглотки способствует возникновению таких осложнений, как острый гнойный средний отит и обострение хронического гнойного отита, и в период коронавирусной инфекции, и в постковидном периоде. Еще до начала пандемии в большинстве стран мира антибиотикорезистентность уже была одной из больших проблем, это было связано с частым неоправданным назначением системных антибактериальных средств при вирусной инфекции, а также бесконтрольным самолечением населения всеми доступными препаратами. Из-за опасения людей заболеть COVID-19 и разногласий врачей в тактике лечения уже в первые месяцы пандемии возросло применение системных антибиотиков и гормональных препаратов. В дальнейшем была доказана неоправданность этой тактики, но многие врачи продолжили назначать больным с неосложненной вирусной инфекцией по несколько системных антибактериальных препаратов. В сложившихся условиях, когда есть данные о присоединении бактериальной инфекции, рационально использовать местные антибактериальные препараты, что позволяет быстрее достигнуть высоких концентраций в очаге воспаления и избежать побочных эффектов системных антибиотиков. Среди существующих средств в комплексной терапии перфоративного отита особое место принадлежит препаратам группы производных хиноксалина, к которым относится гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин). Достоинством препарата является его эффективность в отношении резистентных микроорганизмов, а также стимуляция регенерации тканей. Это свойство особенно важно в лечении перфоративного отита.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, гидроксиметилхиноксалиндиоксид, диоксидин, COVID-19, острый средний гнойный отит, хронический гнойный средний отит

Для цитирования: Рязанцев С.В., Балацкая К.А., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В. Топическая антибактериальная терапия перфоративных отитов в пандемию COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(20):101–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-101-109>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical antibiotic therapy for perforated otitis in the COVID-19 pandemic

Sergey V. Ryazantsev^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Kseniya A. Balatskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-2854-307X>, bka883@yandex.ru

Irina V. Tkachuk², <https://orcid.org/0000-0002-9422-2733>, tirvas@mail.ru

Andrey E. Golovanov², <https://orcid.org/0000-0001-7277-103X>, lor_vma@mail.ru

Pavel V. Kireev², <https://orcid.org/0000-0001-9575-745X>, kireev8203@mail.ru

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., St Petersburg, 190013, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

The developing resistance of microorganisms to the effects of antibacterial drugs creates difficulties in the treatment of purulent diseases. This is especially reasonable in the pandemic of a new coronavirus infection (COVID-19). The aggressive effect of new strains of the virus on the mucous membrane of the nasal cavity and nasopharynx contributes to the occurrence of complications such as acute purulent otitis media and exacerbation of chronic purulent otitis, both during coronavirus infection and in the postcovid period. Even before the start of the pandemic, antibiotic resistance was already one of the big problems in most countries of the world, this was due to the frequent unjustified appointment of systemic antibacterial agents for viral infection, as well as uncontrolled self-medication of the population with all available drugs. Due to the fear of people

getting sick with COVID-19 and disagreements among doctors in treatment tactics, the use of systemic antibiotics and hormonal drugs increased already in the first months of the pandemic. In the future, the unjustifiability of this tactic was proved, but many doctors continued to prescribe several systemic antibacterial drugs to patients with uncomplicated viral infection. Under the current conditions, when there is evidence of bacterial infection, it is rational to use local antibacterial drugs, which allows you to quickly reach high concentrations in the focus of inflammation and avoid side effects of systemic antibiotics. Among the existing means in the complex therapy of perforated otitis, a special place belongs to the preparations of the group of quinoxaline derivatives, which include hydroxymethylquinoxalindioxide (Dioxidine). The advantage of the drug is its effectiveness against resistant microorganisms, as well as stimulation of marginal tissue regeneration. This property is especially important in the treatment of perforated otitis media.

Keywords: antibiotic resistance, hydroxymethylquinoxalindioxide, dioxidine, COVID-19, acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media

For citation: Ryazantsev S.V., Balatskaya K.A., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V. Topical antibiotic therapy for perforated otitis in the COVID-19 pandemic. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(20):101–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-101-109>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции верхних дыхательных путей актуальны для всех категорий населения и занимают особое место в структуре заболеваний лор-органов, т. к. являются наиболее часто встречающейся патологией среди детей и взрослых. Чаще всего инфекция протекает легко и заканчивается выздоровлением, но пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внесла свои коррективы в течение различных заболеваний. Группами риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются больные с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями [1, 2]. На этом фоне особенно важным стал вопрос о повсеместном широком использовании антибактериальных препаратов как в стационарах, так и в качестве самолечения, хотя проведенные исследования показали, что частота бактериальной инфекции среди госпитализированных пациентов была 3,5%, а внебольничной – 14,3%. В настоящий момент во многих лечебных учреждениях разного уровня сохраняется тенденция к эмпирическому назначению антибактериальных препаратов, до 75% пациентов получают антибиотик превентивно. Такой подход значительно увеличивает риски тяжелых осложнений и способствует распространению антибиотико-резистентных микроорганизмов [3–7].

Для всех штаммов коронавируса SARS-CoV-2 характерен воздушно-капельный путь передачи, а слизистая оболочка полости носа – самый частый путь проникновения. Вирус SARS-CoV-2 поражает клетки мерцательного эпителия, покрывающие верхние дыхательные пути, нарушает дренажную функцию мукоцилиарного транспорта и неблагоприятно влияет на иммунную систему, что в итоге создает предпосылки для присоединения бактериальной инфекции [8]. На фоне вирусной инфекции активируется условно-патогенная бактериальная флора верхних дыхательных путей, что в большинстве случаев заканчивается развитием осложнений со стороны лор-органов, к которым относятся острые и обостре-

ние хронических гнойных риносинуситов и патогенетически связанные с ними острые средние отиты и обострение хронических средних отитов [9, 10]. Лечение таких состояний должно быть комплексным и обязательно включать топические этиотропные препараты, которые позволяют создавать в очаге воспаления высокую бактерицидную концентрацию при одновременном предотвращении рисков формирования антибиотикорезистентности и развития системных нежелательных явлений [11, 12].

К проверенным и хорошо изученным топическим этиотропным препаратам следует отнести Диоксидин® (действующее вещество – гидроксиметилхиноксалиндиоксид).

Этот препарат хорошо известен в врачебном сообществе с 70-х годов XX в. и до сегодняшнего времени широко и успешно применяется для лечения различных форм гнойной инфекции [9, 13–22].

Диоксидин представляет собой синтетическое бактерицидное противомикробное средство, активное в отношении основных патогенных микроорганизмов, являющихся причиной гнойного отита, в т. ч. *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, а также *Candida albicans* [23, 24]. Бактерицидное действие диоксида реализуется с помощью нескольких механизмов в короткие сроки. В течение 1-го часа после начала воздействия на бактерии диоксидин проникает внутрь бактериальной клетки и блокирует синтез и функции ДНК патогенов [25]. Дополнительно диоксидин значительно нарушает процессы дыхания в бактериальных клетках, а также синтез белков-экзотоксинов, лежащих в основе вирулентности и патогенности бактерий [26, 27]. Блокирующее влияние на синтез белков проявляется в нарушении свойств клеточной стенки и в снижении способности бактерий избегать действия иммунной системы человека [28, 29]. Благодаря тому что в среде, обедненной кислородом, диоксидин запускает образование активных форм кислорода, его противомикробная активность

в отношении анаэробных патогенных микроорганизмов многократно повышается (до 100 раз) [30].

Таким образом, обладая быстрым и многоцелевым действием, диоксидин с крайне низким риском развития устойчивости оказывает бактерицидное действие против фактически всего спектра возбудителей лор-патологии (грамотрицательные и грамположительные, аэробные и анаэробные микроорганизмы) как в планктонном существовании, так и в составе биопленок, в т. ч. на штаммы, обладающие устойчивостью к другим противомикробным средствам (антибиотики и антисептики) [21, 23, 24, 31–34]. По данным многоцентрового исследования микробиологическая эффективность диоксидина в отношении многочисленных клинических изолятов патогенных микроорганизмов, в т. ч. обладающих множественной лекарственной устойчивостью, была не менее 93% [23, 24], при этом отмечается, что клиническая эффективность диоксидина намного выше, чем в условиях *in vitro* [30].

Диоксидин характеризуется хорошим профилем безопасности при местном применении, не обладает местнораздражающим и ототоксическим действием, а также практически не вызывает аллергических реакций, что было установлено в работе НИР на базе ЗАО «Институт экспериментальной фармакологии» в 2013 г. Кроме того, диоксидин характеризуется способностью ускорять процесс заживления раневой поверхности, репаративную (восстановительную) регенерацию тканей [9, 35].

Благодаря высокой эффективности, практически полному отсутствию микробной резистентности, а также хорошей переносимости Диоксидин широко применяется в оториноларингологии для лечения инфекционно-воспалительной патологии [9, 13–21], и в частности для лечения отитов (наружный отит, острый средний гнойный отит, в т. ч. с перфорацией, а также обострение хронического среднего гнойного отита) [22].

В лечении отитов одним из важных достоинств диоксидина является возможность его эмпирического назначения как можно в более ранние сроки, когда еще нет результатов микробиологического исследования, а порой и не предполагается или отсутствует возможность проведения такого исследования.

Важным фактором для применения его в оториноларингологии и именно сейчас, в период очередного подъема заболеваемости COVID-19, является то, что при терапии Диоксидином не отмечено ототоксического действия [22]. Нейро- и ототоксичное действие ряда препаратов – одна из основных причин развития нейросенсорных нарушений слуха, также сама коронавирусная инфекция действует аналогично нейроинвазивному и нейротропному действию других вирусных агентов (вирус герпеса, гриппа) и может быть причиной развития острой сенсоневральной тугоухости [36, 37].

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Острый средний отит – воспаление слизистой оболочки среднего уха, вовлекающее в патологический процесс барабанную полость, клетки сосцевидного

отростка, слуховую трубу. Проявляется одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, снижение слуха). Основной причиной возникновения острого среднего отита является воздействие на слизистую оболочку среднего уха бактериального или вирусного агента, часто в условиях измененной реактивности организма. В дальнейшем развитии и характере воспалительного процесса большое значение имеют анатомо-физиологические особенности строения среднего уха в различных возрастных группах. Они являются предрасполагающими факторами развития острого воспаления и перехода в затяжное и рецидивирующее течение.

В настоящее время все теории патогенеза острого среднего отита основаны на наличии дисфункции слуховой трубы, нарушение проходимости которой ведет к созданию отрицательного давления в барабанной полости и трансудации жидкости. Транссудат в барабанной полости изначально является стерильным, но в связи с нарушением мукоцилиарного очищения среднего уха и присоединения условно-патогенной факультативно-анаэробной микрофлоры из носоглотки приобретает воспалительный характер. Таким образом, тубарный путь является основным для проникновения инфекции в полость среднего уха. Другими путями проникновения инфекции в барабанную полость могут быть травматический, менингогенный и гематогенный.

В 60% случаев основными возбудителями ОСО являются пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), чуть реже высеваются *Moraxella catarrhalis* (3–10%), *Streptococcus pyogenes* (2–10%), *Staphylococcus aureus* (1–5%) [38]. Около 20% посевов из барабанной полости не демонстрируют рост. Считается, что до 10% ОСО могут быть вызваны вирусами. Определенную роль в этиологии ОСО может играть *Mycoplasma pneumoniae*, которая, в частности, способна вызывать буллезный геморрагический менингит, а также *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae* [39].

Согласно классификации В.Т. Пальчуна, выделяют 5 стадий острого среднего отита [39, 40]. Первая стадия острого евстахиита – тубарная дисфункция. В этот момент ощущается заложенность, аутофония, шум в ухе, температура тела нормальная (повышена в случае имеющейся инфекции). Вторая стадия – стадия острого катарального воспаления в среднем ухе, ощущается резкая боль в ухе, температура повышается до субфебрильной, асептическое воспаление слизистой оболочки среднего уха, шум и ощущение заложенности нарастают. При аудиометрии и камертональных пробах определяется кондуктивная тугоухость. Третья стадия – доперфоративная, острое гнойное воспаление. Боль резко усиливается, становится нестерпимой, может иррадиировать в зубы, шею, глотку, глаз; отмечается снижение слуха и усиление шума в ухе; температура тела достигает фебрильных цифр, картина крови приобретает воспалительный характер. За счет давления гнойного секрета и его протеолитической активности в барабан-

ной перепонке появляется перфорация и гной эвакуируется в наружный слуховой проход. Четвертая стадия – постперфоративная стадия острого гнойного воспаления в среднем ухе. Боль ослабевает, начинается гноетечение из уха, шум и тугоухость не проходят, температура нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки. Пятая стадия – репаративная стадия, воспаление купируется, перфорация закрывается рубцом.

В диагностике отита необходимо учитывать данные лабораторных и инструментальных методов исследования [41]. Рекомендовано выполнение общего анализа крови, при тяжелом течении – определение других маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, прокальцитонин. При тяжелом и рецидивирующем течении рекомендовано микробиологическое исследование отделяемого из среднего уха на перфоративной стадии или при выполнении тимпанопункции. Проведение рентгенологического исследования височных костей, таких как рентгенограмма по Шюллеру и Майеру, компьютерная томография, рекомендовано в случаях затяжного течения процесса, подозрения на мастоидит и внутричерепные осложнения.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Лечение ОСО рекомендуется проводить соответственно стадийности патологического процесса в среднем ухе и выявленным особенностям патогенеза. Необходимо обязательно соблюдать комплексный подход – назначение антибактериальной терапии, десенсибилизирующих и общеукрепляющих препаратов внутрь, а также местного лечения [42].

На стадии острого евстахиита (I стадия) целесообразно проводить разгрузочную (интраназальную) терапию, которая включает туалет носа, сосудосуживающие средства, интраназальные глюкокортикостероидные препараты, муколитики, топические антибактериальные препараты для полости носа. Также выполняется катетеризация слуховой трубы и пневмомассаж барабанной перепонки [43, 44].

На стадии острого катарального воспаления в среднем ухе (II стадия) также возможно выполнение катетеризации слуховой трубы, а вот от пневмомассажа барабанной перепонки на этой стадии лучше отказаться в связи с болезненностью процедуры. Разгрузочная интраназальная терапия продолжается на всех стадиях заболевания [44].

На III стадии воспаления в среднем ухе, помимо проводимого ранее лечения, добавляются осмотически активные препараты местного действия, анальгезирующая терапия. Системная антибиотикотерапия назначается с учетом антибактериальной чувствительности либо, при невозможности проведения исследования, эмпирически с учетом типичного спектра возбудителей [45, 46].

На стадии острого гнойного постперфоративного среднего отита (IV стадия) появляется дополнительный путь введения лекарственного препарата – транстимпа-

нальный (через естественную либо искусственную перфорацию барабанной перепонки). Местное лечение дополняется введением 0,25% раствора Диоксидина® по 5 капель раствора 3 раза в день после осуществления туалета наружного слухового прохода, который также можно проводить с помощью диоксидина. Длительность курса лечения при остром гнойном среднем отите и обострении хронического гнойного среднего отита составляет 10 дней (при достижении клинического улучшения курс лечения может составить 6–8 дней). Раствор следует закапывать пациенту, лежащему на боку; после процедуры пациент должен в течение нескольких минут оставаться в том же положении, допускается поместить в наружный слуховой проход марлевую или ватную турунду [19, 22].

Стадия выздоровления, репарации (V стадия) ОСО не всегда требует наблюдения оториноларинголога, но необходимо отметить, что именно в эту стадию возможна хронизация острого процесса или развитие адгезивного процесса. В этой связи в финале острого воспаления среднего уха необходимо контролировать рубцевание перфорации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 35 лет, обратилась за помощью в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России в середине июля 2022 г. с жалобами на гноетечение из левого уха, снижение слуха, слабость. Из анамнеза известно, что около 3 нед. назад пациентка заболела коронавирусной инфекцией, на фоне которой появились боли в левом ухе, имеющие нарастающий характер, снижение слуха, головная боль. К оториноларингологу пациентка не обращалась, самостоятельно начала принимать обезболивающие и антибактериальные препараты широкого спектра действия. Также закапывала сосудосуживающие капли в нос, спиртосодержащие капли в ухо. На фоне проводимого лечения наступило незначительное улучшение, однако на 9-е сут. от начала возникновения отита вновь усилилась боль в ухе, поднялась температура до 38,6 °С, после чего началось гноетечение из левого уха. Пациентка возобновила прием антибактериальных препаратов, на фоне приема которых гноетечение не уменьшилось. На момент обращения состояние пациентки удовлетворительное. Получен отрицательный результат экспресс-теста на COVID-19. Хронические заболевания пациентка отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Status localis: AD/AS: ушная раковина не изменена, при пальпации заушная область безболезненна. AD: наружный слуховой проход широкий, патологического отделяемого в просвете нет. Барабанная перепонка серая, контуры четкие. ШП с 6,0 м. AS: наружный слуховой проход полностью заполнен гнойным отделяемым, взят материал для бактериологического исследования, затем выполнен туалет с 0,25%-ным раствором диоксидина, который также был введен и в барабанную полость. Кожа наружного слухового прохода мацерирована, барабанная перепонка гиперемирована, в центре определяется округлая

перфорация до 3 мм. ШР с 3,0 м. В опыте Вебера латерализация влево. Другие лор-органы без признаков воспаления на момент осмотра. Принимая во внимание два курса системной антибактериальной терапии, проведенных пациенткой самостоятельно, нами не была назначена антибактериальная терапия до получения результатов бактериологического исследования. Пациентке ежедневно проводился туалет уха с 0,25%-ным раствором диоксида. На 3-е сут. гноетечение полностью прекратилось, перфорация уменьшилась. На 6-е сут. отмечено формирование тонкого рубца. Контрольный осмотр на 10-е сут: жалоб нет. Отоскопия: AD – нормальная отоскопическая картина. ШР с 6 м. AS – наружный слуховой проход широкий, кожа его не изменена, патологического отделяемого в просвете нет, барабанная перепонка перламутрово-серая, контуры четкие, в центре определяется тонкий рубец. ШР с 6 м. На тональной аудиометрии – полное восстановление слуховой функции.

В ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, а также в клинических базах ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ диоксидин в форме растворов для местного и наружного применения (концентрации 0,5% и 1%) успешно и широко применяется для профилактики и лечения бактериальных инфекций лор-органов, при подготовке к хирургическому лечению и в составе комплексной терапии в послеоперационном периоде. Так, по данным ретроспективного анализа, проведенного за 2020–2021 гг., диоксидин был применен у более чем 150 взрослых пациентов обоего пола в возрасте 18–78 лет (средний возраст $32,0 \pm 15,4$ года) с диагнозом «острый гнойный средний отит» или «обострение хронического гнойного среднего отита бактериальной этиологии», развившихся после перенесенного COVID-19. Клиническая картина характеризовалась жалобами на боль в ухе, головную боль с акцентированием стороны поражения, выделениями из уха и снижением слуха, что в основном соответствовало средней степени тяжести заболевания. Примерно у трети пациентов диагностировался интоксикационный синдром. Среди выявляемых в гнойном отделяемом микроорганизмов доминировали бактериальные монокультуры (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*) – 78,0%, бактериальные ассоциации выявлялись в 11,3%, а грибы рода *Candida* – в 10,6%.

Диоксидин вводили в полость среднего уха в виде 0,25%-ного водного раствора в качестве местной монотерапии, а при наличии показаний к назначению системных антибактериальных препаратов диоксидин использовали как дополнительную топическую этиотропную терапию.

При оценке хода лечения значительная положительная динамика на улучшение отмечалась, как правило, на 3–4-й дни терапии, что проявлялось существенным уменьшением выраженности боли в ухе, прекращением гнойных выделений и улучшением слуха (понижение исходно повышенных порогов воздушного звукопрово-

дения до 30–50 дБ на больное ухо). У более чем 70% пациентов с острым средним гнойным отитом полное восстановление слуха наступало к 5–6-м дням лечения. По данным повторных микробиологических обследований, микробиологическая эрадикация отмечалась у более чем 85% пациентов. Каких-либо побочных эффектов, аллергических или других нежелательных реакций, а также ототоксических явлений на фоне местного применения препарата не было выявлено.

ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Одним из наиболее частых осложнений ОСО является мастоидит (поражение всех тканей сосцевидного отростка, сопровождающееся совокупностью воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки отростка). При отите, вызванном *H. influenzae* или *M. catarrhalis*, мастоидит развивается редко. Напротив, инфекции, вызванные *S. pneumoniae*, связаны с относительно высоким риском развития мастоидита. Диагностика мастоидита обычно не вызывает особых трудностей. Исключение составляет необходимость дифференцировать мастоидит и наружный отит. В лечении мастоидита, помимо системной антибактериальной терапии, широко применяются хирургические методы [47].

Еще одним осложнением острого воспаления среднего уха является тимпаногенный лабиринтит. Проникшие мелкоклеточной инфильтрацией соединительнотканые образования окна улитки и окна преддверия обычно проходимы для бактериальных токсинов, что провоцирует серозное (серозный диффузный лабиринтит) воспаление во внутреннем ухе, сопровождается транссудацией жидкости и повышением внутрилабиринтного давления. Это может привести к прорыву мембраны окон изнутри со стороны внутреннего уха кнаружи в среднее ухо, инфицирование лабиринта из среднего уха вызывает гнойный лабиринтит. Исходом серозного воспаления может быть как выздоровление, так и прекращение воспаления со стойким нарушением функций слухового и вестибулярного анализаторов, а также при развитии гнойного лабиринтита могут погибнуть все рецепторы внутреннего уха [48].

Частота различных форм отогенных внутричерепных осложнений среди больных с ОСО составляет около 0,05% и имеет некоторую тенденцию к снижению за счет улучшения методов ранней диагностики и рациональной терапии ОСО.

Наиболее частым осложнением хронического гнойного среднего отита является отогенный менингит и менингоэнцефалит. Около половины очаговых внутричерепных отогенных осложнений, среди которых доминируют синус-тромбозы и эпидуральные абсцессы, наблюдаются в сочетании с гнойным менингитом, развившимся на фоне хронического гнойного среднего отита [49]. При отогенных внутричерепных абсцессах (экстрадуральный, субдуральный, внутримозговой абсцесс) с введением в практику антибиотиков, часто и бесконтрольно употребляемых при любых лихорадоч-

ных состояниях, симптомы общей реакции организма на формирование гнойного очага отступают на второй план и основными являются симптомы объемного процесса во внутричерепном пространстве. Лечение отогенных абсцессов мозга и мозжечка – хирургическое, оно включает расширенную санирующую операцию на ухе, поиски и вскрытие абсцесса. Одновременно проводится антибактериальная, дегидратационная и симптоматическая терапия по принципам, описанным выше [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционно-воспалительная патология, и в частности средние отиты, в период эпидемии новой коронавирусной инфекции могут характеризоваться смазанной

клинической картиной и затяжным течением, что, в свою очередь, может приводить к более позднему началу лечения и риску развития тяжелых осложнений.

Диоксидин®, обладая бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей, хорошим профилем безопасности и низким риском развития резистентности, может эффективно применяться для лечения отитов, в т. ч. с перфорацией барабанной перепонки в условиях пандемии. Его свойства ускорять репаративную регенерацию тканей и позитивно влиять на процессы эпителизации позволяют добиваться успехов в предотвращении хронизации острого отита.



Поступила / Received 12.09.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2022

Принята в печать / Accepted 13.10.2022

Список литературы / References

- Хайтович А.Б., Ермачкова П.А. Патогенез COVID-19. *Таврический медицинский биологический вестник*. 2020;(4):113–132. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-COVID-19-1?ysclid=19ec2tlwlj745958234>.
- Haitovich A.B., Ermachkova P.A. Pathogenesis of COVID-19. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik*. 2020;(4):113–132. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-COVID-19-1?ysclid=19ec2tlwlj745958234>.
- Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Литвинцев Б.С., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е. Эндотелиальная дисфункция как звено патогенеза COVID-19. *Medline.ru*. 2020;(21):884–903. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44334058>.
- Ivanov M.B., Shustov E.B., Litvintsev B.S., Reinyuk V.L., Fomichev A.V., Sosyukin A.E. Endothelial dysfunction as a link in the pathogenesis of COVID-19. *Medline.ru*. 2020;(21):884–903. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44334058>.
- Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.P., Westwood D. et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;(27):4):520–531. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>.
- Sieswerda E., de Boer M.G.J., Bonten M.M.J., Boersma W.G., Jonkers R.E., Aleva R.M. et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect*. 2021;(27):1):61–66. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.041>.
- Rawson T.M., Wilson R.C., Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2021;(27):1):9–11. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01172>.
- Аниско Л.А. Проблема применения антибактериальных препаратов в эпоху инфекции COVID-19. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2022;(1):22–29. <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.11.1.012>.
- Anisko L.A. The problem of the antibacterial drugs using in the COVID-19 infection's era. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe*. 2022;(1):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/Pl.2022.11.1.012>.
- Котельников М.В., Стуков А.И., Булдакова А.А., Жилина И.П. Антибиотикотерапия пациентов с COVID-19. В: *Наука в XXI веке: инновационный потенциал развития: сборник научных статей по материалам VII Международной научно-практической конференции. Уфа, 17 декабря 2021 г.* Уфа: Научно-издательский центр «Вестник науки»; 2021. С. 258–261. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47563198>.
- Kotel'nikov M.V., Strukov A.I., Buldakova A.A., Zhilina I.P. Antibiotic therapy of patients with COVID-19. In: *Science in the XXI century: innovative development potential: A collection of scientific articles based on the materials of the VII International Scientific and Practical Conference. Ufa, December 17, 2021*. Ufa: Research and publishing center "Vestnik nauki"; 2021, pp. 258–261. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47563198>.
- Ермакова М.А., Шуваева К.А., Тухужева Ж.З., Жидков Р.С. COVID-19: этиология, патогенез, лечение. *Вопросы науки и образования*. 2020;(36):23–25. <https://cyberleninka.ru/article/n/COVID-19-etiologya-patogenez-lechenie/viewer>.
- Ermakova M.A., Shuvaeva K.A., Tukhuzeva Zh.Z., Zhidkov R.S. COVID-19: etiology, pathogenesis, treatment. *Questions of Science and Education*. 2020;(36):23–25. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/COVID-19-etiologya-patogenez-lechenie/viewer>.
- Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;(4):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
- Nakatis Ya.A., Ryazantsev S.V., Rymsha M.A. The peculiarities of the treatment of acute and chronic sinusitis under conditions of growing resistance to antibacterial preparations. *Russian Rhinology*. 2017;(4):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
- Горбачева И.А., Антонова И.Н., Сычева Ю.А., Осинцева Я.Е., Донская О.С., Рязанцева Е.С. и др. Особенности иммунореактивности организма в постковидном периоде у полиморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта. *Российская оториноларингология*. 2022;(3):32–39. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>.
- Gorbacheva I.A., Antonova I.N., Sycheva Yu.A., Osintseva Ya.E., Donskaya O.S., Ryazantseva E.S. et al. Features of body's immunoreactivity in post-covid period in polymorbid patients with chronic foci of infection of ENT organs and oral cavity. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;(3):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39>.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гагуа А.К., Трухин Д.В. *Отит средний острый: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
- Korneeva O.V., Gurov A.V., Polyakov D.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Gagau A.K., Trukhin D.V. *Otitis media is medium acute: clinical recommendations*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
- Байбакова Е.В., Гаров Е.В., Гарова Е.Е., Гуров А.В., Загорская Е.Е., Зеленкова В.Н. и др. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/698_1.
- Baibakova E.V., Garov E.V., Ugarova E.E., Gurov A.V., Zagorskaya E.E., Zelenkova V.N. et al. *Chronic otitis media: clinical recommendations*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/698_1.
- Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. *Медицинский совет*. 2021;(18):44–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
- Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Panchenko P.I., Ryazantsev S.V. Possibilities of topical treatment of bacterial ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Изотова Г.Н., Товмасыан А.С., Седикин А.А., Федоткина К.М. Изучение эффективности и безопасности местной антибактериальной терапии острого гнойного верхнечелюстного синусита. *Медицинский совет*. 2015;(15):12–19. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/376/376>.
- Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Y., Izotova G.N., Tovmasyan A.S., Sedinkin A.A., Fedotkina K.M. A study of the efficacy and safety of local antibiotic treatment of acute purulent maxillary sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(15):12–19. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/376/376>.
- Изотова Г.Н., Кунельская Н.Л., Захарова А.Ф., Седикин А.А., Попова И.А. Комплексная терапия острого гнойного синусита. *Медицинский совет*. 2013;(7):6–10. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1052/1032>.
- Izotova G.N., Kunelskaya N.L., Zakharova A.F., Sedinkin A.A., Popova I. Combined treatment of acute purulent sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*.

- 2013;(7):6–10. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1052/1032>.
16. Рябова М.А., Улупов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. *Медицинский совет*. 2022;(8):56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.
Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(8):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.
 17. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Муратов Д.Л. Возможности антисептических средств в терапии ларингеальной и тонзиллярной патологии. *Медицинский совет*. 2016;(6):36–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-36-40>.
Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Romanenko S.G., Pavlikhin O.G., Muratov D.L. Prospects for antiseptics in the treatment of laryngeal and tonsillar pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-36-40>.
 18. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.В., Золотова А.В., Волкова К.Б. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом. *Медицинский совет*. 2016;(18):116–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-116-120>.
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.V., Zolotova A.V., Volkova K.B. Possibilities of topical etiotropic therapy of chronic tonsillitis patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):116–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-116-120>.
 19. Осипова Л.М., Шурыгина Т.В., Пушкина К.В. Местная антибактериальная терапия при оториноларингологической патологии. В: Паштаев Н.П. (ред.). *Антибактериальная терапия в оториноларингологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции. Чебоксары, 28 марта 2019 г.* Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова; 2019. С. 111–115. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37530732&ysclid=19fkgwsl310380837>.
Osipova L.M., Shurygina T.V., Pushkina K.V. Local antibacterial therapy in otorhinolaryngological pathology. In: Pashtae N.P. (ed.). *Antibacterial therapy in otorhinolaryngology: materials of the Interregional scientific and practical conference. Cheboksary, March 28, 2019*. Cheboksary: Chuvash State University named after I.N. Ulyanova; 2019, pp. 111–115. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37530732&ysclid=19fkgwsl310380837>.
 20. Чарышкина Ю.В., Песков А.Б., Чарышкин А.Л. Оценка результатов лечения больных хроническим тонзиллитом в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;(2):31–37. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5704>.
Charyshkina Yu.V., Peskov A.B., Charyshkin A.L. Evaluation of the results of treatment of patients with chronic tonsillitis in combination with coronary heart disease. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;(2):31–37. (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5704>.
 21. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Горбан Д.Г., Екатеринбург В.А., Заманов М.У. Современные возможности коррекции последствий prolonged интубации. *РМЖ*. 2018;(2):62–66. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_vozmognosti_korrekcii_posledstviy_prodlennoy_intubacii.
Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Gorban D.G., Ekaterinchev V.A., Zamanov M.U. Modern possibilities of correction of the consequences of prolonged intubation. *RMJ*. 2018;(2):62–66. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_vozmognosti_korrekcii_posledstviy_prodlennoy_intubacii.
 22. Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2021;(6):115–124. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124>.
Ovchinnikov A.Yu., Egiyan S.S. Etiotropic treatment of inflammatory diseases of the external and middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(6):115–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-115-124>.
 23. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А., Костюк Г.В., Блатун Л.А., Русанова Е.В. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013;(3–4):37–42. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
Popov D.A., Anuchina N.M., Terentyev A.A., Kostyuk G.V., Blatun L.A., Rusanova E.V. et al. Antimicrobial Activity and Prospects of Its Clinical Use at Present. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2013;58(3–4):37–42. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/482>.
 24. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Чернявцева А.П. Антимикробная активность диоксида в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;(7):35. Режим доступа: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
Guskova T.A., Durnev A.D., Reichart D.V., Chernyaeva A.P. Antimicrobial activity of dioxidin against strains of potential pathogens of otorhinolaryngological infections. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;(7):35. (In Russ.) Available at: <https://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/3580/2545>.
 25. Bakai T.S., Fonshtein L.M. The nature of DNA damage and its repair after treatment of bacteria with dioxidine. *Mol Gen Mikrobiol Virusol*. 1987;(4):35–39. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3299067>.
 26. Rudzit E.A., Ermachenko V.A., Kutsemako R.T., Dzhemukhadze G.K., Kharat'ian E.F. Action of dioxidine on the membrane apparatus of the bacterial cell. *Prikl Biokhim Mikrobiol*. 1983;19(5):603–609. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6647420>.
 27. Fadeeva N.I., Degtiareva I.N., Fominova A.N., Degteva G.K. Effect of dioxidine on extracellular proteins and enzymes in Staphylococcus aureus. *Antibiot Khimioter*. 1990;35(8):17–20. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2264746>.
 28. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Budanova L.I., Kuzovkin V.A., Stebaeva L.F. Study of the effect of dioxidine on the subcellular fractions of microbial cells. *Farmakol Toksikol*. 1981;44(3):330–334. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6169546>.
 29. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Gerasina S.F., Pershin G.N., Permogorov V.I. Effect of dioxidine on DNA and RNA synthesis in Staphylococcus aureus. *Farmakol Toksikol*. 1981;44(2):217–220. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6168490>.
 30. Ponomareva T.R. Sensitivity of clinical bacterial strains to dioxidine in vitro under aerobic and anaerobic conditions. *Antibiot Med Biotekhnol*. 1987;32(5):199–202. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3579247>.
 31. Падейская Е.Н. Антибактериальный препарат диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия*. 2001;(5):150–155.
Padeyskaya E.N. Antibacterial drug dioxidin: features of biological action and significance in the treatment of various forms of purulent infection. *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*. 2001;(5):150–155. (In Russ.)
 32. Федянин С.Д., Шилин В.Е. Определение минимальной подавляющей концентрации диоксида для ведущих возбудителей хирургических инфекций. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2015;(5):73–77. Режим доступа: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
Fedyanin S.D., Shilin V.E. The determination of the minimum inhibitory concentration of dioxidin for the leading causative agents of surgical infections. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2015;(5):73–77. (In Russ.) Available at: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2015/5/2015_14_5_73-77.pdf.
 33. Гильдебрант А.В., Кушнарева Д.Н., Каплина А.В., Мозговая А.И., Сазыкин И.С., Сазыкина М.А. Влияние загрязняющих веществ на интенсивность образования биопленки штаммом *Vibrio aquamarinus* ВКПМ В-11245. *Известия Саратовского университета. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2019;(1):103–111. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-103-111>.
Gildebrant A.V., Kushnareva D.N., Kaplina A.V., Mozgovaya A.I., Sazykin I.S., Sazykina M.A. The effect of pollutants on the intensity of biofilm formation by the strain *Vibrio aquamarinus* VKPM B-11245. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*. 2019;19(1):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-103-111>.
 34. Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Коровкин С.А. Антимикробная активность диоксида и диоксидин-содержащего препарата «Носолин-ультра, капли назальные». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;(4):244–250. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
Detusheva E.V., Fursova N.K., Korovin S.A. Antimicrobial activity of dioxidin and dioxidin-containing drug "Nosolin-ultra, nasal drops". *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020;(4):244–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-244-250>.
 35. Лисин О.Е., Каторкин С.Е., Шестаков Е.В., Андреев П.С., Арустамян А.В., Личман Л.А. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами. *Амбулаторная хирургия*. 2021;(2):77–82. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>.
Lisin O.E., Katorkin S.E., Shestakov E.V., Andreev P.S., Arustamyan A.V., Lichman L.A. Two-stage prevention of purulent-septic complications after surgery in patients with pararectal fistulas. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;(2):77–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2-77-82>.
 36. Асташченко С.В., Мегрелишвили С.М., Шербакова Я.Л. Односторонняя внезапная сенсоневральная тугоухость при COVID-19. Клинические наблюдения и обзор литературы. *Российская оториноларингология*. 2021;(5):75–81. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>.
Astashchenko S.V., Megrelishvili S.M., Shcherbakova Ya. L. Unilateral sudden sensorineural hearing loss at COVID-19. Clinical observations and literature review. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(5):75–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-75-81>.
 37. Мегрелишвили С.М., Шербакова Я.Л., Сугарова С.Б., Канина А.Д., Пыхтева А.П. Неврологические и оториноларингологические проявления при COVID-19. *Российская оториноларингология*. 2021;(4):72–78. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>.

- Megrelshvili S.M., Shcherbakova Ya.L., Sugarova S.B., Kanina A.D., Pykhteeva A.P. Neurological and ENT manifestations in COVID-19. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-72-78>.
38. Вешкурцева И.М., Кузнецова Н.Е., Извин А.И., Пономарева М.Н., Баринов А.Л., Кузнецова Т.Б. Этиология острого гнойного среднего отита у детей в современных условиях. *Российский педиатрический журнал*. 2022;(1):69. Режим доступа: <https://www.rospej.ru/jour/article/view/229>.
Veshkurtseva I.M., Kuznetsova N.E., Izvin A.I., Ponomareva M.N., Barinov A.L., Kuznetsova T.B. Etiology of acute purulent otitis media in children in modern conditions. *Russian Pediatric Journal*. 2022;(1):69. (In Russ.) Available at: <https://www.rospej.ru/jour/article/view/229>.
 39. Гуров А.В., Левина Ю.В., Гусева А.Л., Елчужева З.Г., Ефимова С.П., Гордиенко М.В. Микробиологические и клинические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2018;(1):36–39. <https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39>.
Gurov A.V., Levina Yu.V., Guseva A.L., Yelchueva Z.G., Efimova S.P., Gordienko M.V. The specific microbiological and clinical features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;(1):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883136-39>.
 40. Рязанцев С.В., Ткачук И.В., Голованов А.Е., Киреев П.В., Балацкая К.А., Донская О.С. Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;(8):62–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.
Ryazantsev S.V., Tkachuk I.V., Golovanov A.E., Kireev P.V., Balatskaya K.A., Donskaya O.S. Features of the treatment of acute otitis media in the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(8):62–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.
 41. Полякова С.Д., Батенева Н.Н., Некрасова Е.А. Диагностика и лечение затянувшегося острого среднего отита и его осложнений. *Российская оториноларингология*. 2019;(3):44–48. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>.
Polyakova S.D., Bateneva N.N., Nekrasova E.A. Diagnosis and treatment of protracted acute otitis media and its complications. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;(3):44–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-44-48>.
 42. Свистушкин В.М., Морозова С.В., Волкова К.Б. Рациональное решение проблемы местного симптоматического лечения при остром среднем отите. *Медицинский совет*. 2018;(8):42–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-42-45>.
Svistushkin V.M., Morozova S.V., Volkova K.B. Rational solution of the problem of local symptomatic treatment in acute otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(8):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-42-45>.
 43. Фанта И.В., Павлова С.С., Шустова Т.И., Рязанцев С.В. Современная фармакотерапия воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. *РМЖ*. 2017;(23):1725–1730. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_naruzhnogo_i_srednego_uha.
Fanta I.V., Pavlova S.S., Shustova T.I., Ryazantsev S.V. Modern pharmacotherapy of inflammatory diseases of the outer and middle ear. *RMJ*. 2017;(23):1725–1730. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennaya_farmakoterapiya_vospalitelnyh_zabolevaniy_naruzhnogo_i_srednego_uha.
 44. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Павлова С.С., Иванов Н.И. Препараты с комбинацией лидокаина/феназона как один из ключевых элементов терапии неосложненного острого среднего отита. *Эффективная фармако-терапия*. 2021;(27):10–14. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiy_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html?sphrase_id=98436.
Ryazantsev S.V., Zakharova G.P., Pavlova S.S., Ivanov N.I. Drugs with a combination of lidocaine/phenazone as one of the key elements of the therapy of uncomplicated acute otitis media. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(27):10–14. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/preparaty_s_kombinatsiy_lidokainafenazona_kak_odin_iz_klyuchevykh_elementov_terapii_neoslozhnennogo.html?sphrase_id=98436.
 45. Еремин С.А., Рязанцев С.В., Коноплев О.И. Рациональный выбор антибактериального препарата для терапии лор-органов в амбулаторной практике. *Медицинский совет*. 2018;(20):8–12. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
Eremin S.A., Ryazantsev S.V., Konoplev O.I. Rational choice of antibacterial drug for the treatment of ENT organs in outpatient practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(20):8–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-20-8-12>.
 46. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Артамонова П.С. Антибактериальная терапия заболеваний ЛОР-органов во время пандемии COVID-19. *Consilium Medicum*. 2020;(11):10–15. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200359>.
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Artamonova P.S. Antibacterial therapy for ENT diseases during the COVID-19 pandemic. *Consilium Medicum*. 2020;(11):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200359>.
 47. Полякова С.Д., Некрасова Е.А., Батенева Н.Н. Комплексный подход к диагностике и лечению острых мастоидитов. *Российская оториноларингология*. 2012;(3):96–99. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-mastoiditov>.
Polyakova S.D., Nekrasova E.A., Bateneva N.N. Complex method for diagnostics and treatment of acute mastoiditis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(3):96–99. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnyy-podhod-k-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-mastoiditov>.
 48. Гаджимирзаев Г.А., Джамалудинов Ю.А., Гаджимирзаева Р.Г., Камалов Э.Ш. Диагностика и лечение отогенных внутричерепных осложнений. *Вестник оториноларингологии*. 2016;(5):8–11. <https://doi.org/10.17116/otorino20168158-11>.
Gadzhimirzaev G.A., Dzhamaludinov Yu.A., Gadzhimirzaeva R.G., Kamalov E.Sh. The diagnostics and treatment of otogenic intracranial complications. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;(5):8–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20168158-11>.
 49. Рондалева А.В. Отогенные менингиты и менингоэнцефалиты, их комбинаторика и риски. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2020;(3):172–175. Режим доступа: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/3/2020/%E2%84%9603/2bdca346-c5a2-4a2d-839f-33e46ebda08e>.
Rondaleva A.V. Orogenic meningitis and meningoencephalitis, their combinatorics and risks. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Natural and Technical Sciences*. 2020;(3):172–175. (In Russ.) Available at: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/3/2020/%E2%84%9603/2bdca346-c5a2-4a2d-839f-33e46ebda08e>.
 50. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Комплексная терапия острого среднего отита и профилактика гнойно-воспалительных осложнений. *РМЖ*. 2019;(9–2):88–92. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vozpалitelnyh_oslozhneniy.
Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Shamina P.A. Complex therapy of acute otitis media and prevention of purulent-inflammatory complications. *RMJ*. 2019;(9–2):88–92. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Kompleksnaya_terapiya_ostrogo_srednego_otita_i_profilaktika_gnoyno-vozpалitelnyh_oslozhneniy.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Рязанцев С.В.
 Концепция и дизайн исследования – Ткачук И.В., Голованов А.Е.
 Написание текста – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Сбор и обработка материала – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Обзор литературы – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Перевод на английский язык – Киреев П.В.
 Анализ материала – Балацкая К.А., Ткачук И.В.
 Статистическая обработка – Голованов А.Е.
 Редактирование – Киреев П.В.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Рязанцев С.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey V. Ryazantsev
 Study concept and design – Irina V. Tkachuk, Andrey E. Golovanov
 Text development – Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk

Collection and processing of material – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**
Literature review – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**
Translation into English – **Pavel V. Kireev**
Material analysis – **Kseniya A. Balatskaya, Irina V. Tkachuk**
Statistical processing – **Andrey E. Golovanov**
Editing – **Pavel V. Kireev**
Approval of the final version of the article – **Sergey V. Ryazantsev**

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru

Балацкая Ксения Андреевна, старший преподаватель, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; bka883@yandex.ru

Ткачук Ирина Васильевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; tirvas@mail.ru

Голованов Андрей Евгеньевич, к.м.н., доцент, начальник кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; lor_vma@mail.ru

Киреев Павел Викторович, преподаватель кафедры оториноларингологии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; kireev8203@mail.ru

Information about authors:

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Kseniya A. Balatskaya, Senior Lecturer, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaia St., St Petersburg, 190013, Russia; bka883@yandex.ru

Irina V. Tkachuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; tirvas@mail.ru

Andrey E. Golovanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; lor_vma@mail.ru

Pavel V. Kireev, Teacher of the Chair of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; kireev8203@mail.ru