

Особенности ГЭРБ-обусловленной трансформации слизистой оболочки среднего уха при хроническом секреторном среднем отите

М.В. Комаров^{1,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>, 7_line@mail.ru

А.А. Федотова², <https://orcid.org/0000-0002-4816-2098>, vaka.713@yandex.ru

Е.В. Безрукова², <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>, Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Р.Ф. Галеев², <https://orcid.org/0000-0003-3715-3070>, 2681840@mail.ru

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4

³ Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2

Резюме

Введение. Хронический секреторный (серозный) средний отит (ХССО) – заболевание, характеризующееся скоплением экссудата в полостях среднего уха. Важным механизмом формирования ХССО является рефлюкс желудочного содержимого в барабанную полость, вызывающий повреждение ее слизистой оболочки.

Цель. Обосновать значимость воздействия желудочного содержимого в формировании фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха.

Материалы и методы. В работу были включены 96 человек с диагнозом ХССО и сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), 54 женщины и 42 мужчины, в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст 51,4 года). Всем пациентам выполнена установка тимпаностомической трубки (ТСТ) с последующим наблюдением в течение 12 мес. Пациенты подразделялись на 2 группы в зависимости от согласия на терапию ГЭРБ. Консервативная терапия ХССО и ГЭРБ выполнялась в соответствии с установленными и действующими по соответствующей нозологии стандартами и клиническими рекомендациями оказания медицинской помощи.

Результаты и обсуждение. Через 14 дней с момента установки ТСТ у 31 (75,6%) человека основной группы и у 31 (56,6%) участника группы сравнения было отмечено купирование оторреи, $n = 96$. К 12-му мес. наблюдения положительный исход заболевания, заключающийся в купировании экссудации и полной репарации барабанной перепонки, зафиксирован у 35 (83,3%) и 25 (62,5%) пациентов обеих групп соответственно, $n = 82$. У пациентов (34; 35,4%) со смешанным и слабощелочным (11; 11,5%) характером рефлюкса отмечались худшие показатели исхода заболевания, равно как и у пациентов (8; 8,3%), отсрочивших лечение ГЭРБ.

Выводы. Сочетание воздействия инфекционного агента, вызывающего активную экссудацию на ранних этапах заболевания, с рефлюксом содержимого желудка смешанного и слабощелочного характера через слуховую трубу вызывает повреждение слизистой среднего уха с ее фиброзным ремоделированием. Также установлено, что длительность безрезультативного лечения ХССО усугубляет исход заболевания при отсутствии терапии ГЭРБ.

Ключевые слова: хронический серозный (секреторный) средний отит, тимпаностомия, рефлюкс, повреждение слизистой среднего уха, фиброзное ремоделирование слизистой среднего уха

Для цитирования: Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Галеев РФ. Особенности ГЭРБ-обусловленной трансформации слизистой оболочки среднего уха при хроническом секреторном среднем отите. *Медицинский совет.* 2024;18(7):147–153. <https://doi.org/10.21518/ms2024-074>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The GERD-caused middle ear mucous membrane transformation features in chronic otitis media with effusion

Mikhail V. Komarov^{1,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4471-3603>, 7_line@mail.ru

Anastasia A. Fedotova², <https://orcid.org/0000-0002-4816-2098>, vaka.713@yandex.ru

Evgenia V. Bezrukova², <https://orcid.org/0000-0001-9941-7006>, Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Radik F. Galeev², <https://orcid.org/0000-0003-3715-3070>, 2681840@mail.ru

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., 196247, St Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. Chronic otitis media with effusion (COME) is a middle ear disease, characterized by mucous effusion accumulation in its structures. One of the important COME formation mechanism is gastric reflux. Gastric contents reflux into the tympanic cavity which contributes to the irreversible transformation of its mucous membrane.

Aim. To substantiate the significance of the gastric reflux in the middle ear mucosa fibrous remodeling.

Materials and methods. The study included 96 people diagnosed with COME and concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD), 54 women and 42 men, in the age range from 18 to 65 years (mean age 51.4 years). All patients underwent tympanostomy tube installation and supervised by an otolaryngologist during 12 months. Patients were divided into 2 groups depending on their consent to GERD therapy. The conservative treatment of COME and GERD was carried out in accordance with established and current medical care standards and clinical guidelines for the relevant nosology.

Results and discussion. 14 days after the tympanostomy, the otorrhea decrease was noted in 31 (75.6%) of the main group and 31 (56.6%) participants in the comparison group (n = 96).

By the end of 12 months observation a positive disease outcome such as exudation reduction and complete tympanic membrane repair was recorded in 35 (83.3%) and 25 (62.5%) patients of both groups respectively (n = 82).

Patients with a mixed 34 (35.4%) and non-acid 11 (11.5%) types of reflux showed worse disease outcome rates, just like in patients with COME who delayed GERD treatment 8 (8.3%).

Conclusions. The combination of infectious agent exposure causes an active mucous membrane exudation in the disease early stages with mixed and non-acid gastric reflux leads to mucous membrane middle ear fibrous remodeling. It has also been established that an unsuccessful COME treatment duration aggravates the outcome of the disease in the absence of GERD therapy.

Keywords: chronic otitis media with effusion, tympanostomy, reflux, the middle ear mucosa damage, fibrous remodeling of the middle ear mucosa

For citation: Komarov MV, Fedotova AA, Bezrukova EV, Galeev RF. The GERD-caused middle ear mucous membrane transformation features in chronic otitis media with effusion. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(7):147–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-074>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Результатом вялотекущего воспалительного процесса в полости среднего уха являются различные формы хронического среднего отита, которые при недостаточно подобранном лечении не способны разрешиться в течение длительного времени [1, 2]. Поскольку момент перехода воспаления в хроническую форму индивидуален для каждого пациента и не всегда уловим для лечащего врача, следует принимать во внимание не только причины, вызывающие острое воспаление в среднем ухе, но и факторы, пролонгирующие течение заболевания, тем самым ведущие к переходу в его следующую фазу.

Этиопатогенетическими причинами развития неспецифического хронического воспаления полостей среднего уха могут выступать множество факторов, в т. ч. в сочетании друг с другом [3–6]. Одним из вариантов проявления хронического воспаления среднего уха является хронический секреторный средний отит (ХССО) – заболевание среднего уха, характеризующееся скоплением в его полостях серозного, слизистого или мукоидного экссудата [7]. В результате длительной дренажной и вентиляционной дисфункции слуховой трубы, нарушения иммунных механизмов и наличия инфекционного агента происходит гиперплазия слизистой оболочки барабанной полости [8]. При инициации патологического процесса количество продуцирующих секрет клеток увеличивается, а наличие стойкого раздражителя, не всегда инфекционного генеза, поддерживает их гиперсекрецию [8, 9]. Таким образом, секреторная стадия воспаления сменяется мукозной, а далее переходит в фиброзную, где преобладают дегенеративные процессы, формирующие атрофию и рубцовую трансформацию слизистой [8, 9].

Комплексное лечение ХССО включает мероприятия, направленные на восстановление функций слуховой трубы, эвакуацию скопившегося экссудата из барабанной полости и купирование воспалительного процесса слизистой оболочки среднего уха [10, 11]. Одним из способов разрешения данной проблемы при неэффективной консервативной терапии является установка тимпаностомической трубки (ТСТ). Однако тимпаностомия не способна разрешить основную причину затяжного течения заболевания и его переход в фиброзную стадию. В связи с этим важно уделять внимание не только экзогенным факторам воздействия на слизистую среднего уха, но и дисфункциям органов и систем организма, способным оказывать негативное влияние на слизистую слуховой трубы и барабанной полости. Одним из таких важных механизмов являются назофарингеальный и ларингофарингеальный рефлюксы как внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), часто остающиеся в тени внимания лечащего врача [12–14].

Известно, что важным источником повреждения слизистой оболочки пищевода, носоглотки и гортаноглотки являются агрессивные составляющие рефлюктата – соляная и желчные кислоты. Так, в зависимости от pH желудочного сока различают кислый рефлюкс (pH < 4), слабощелочной рефлюкс (pH > 7) и смешанный тип рефлюкса (pH 4–7) [15–19]. Регулярное длительное воздействие соляной кислоты ингибирует действие Na⁺/K⁺АТФ-азы, уменьшая выход натрия из клеток, приводя к некрозу клеток слизистой оболочки. Более того, при уровне pH рефлюктата менее 4,0 происходит активация пепсина, что усиливает повреждение слизистой [20]. Патологическое влияние слабощелочного рефлюкса заключается в более агрессивном влиянии на клетки

слизистой оболочки и чаще вызывает кишечную метаплазию эпителия. Рефлюктат в этом случае содержит желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты, которые оказывают прямое цитотоксическое действие на слизистую верхних дыхательных путей [21–23]. Хотя данный патологический механизм изучен и описан в мировой литературе [24, 25], как и эффективность антирефлюксной терапии [26], остается неизученным вопрос о триггерном воздействии ГЭРБ на формирование фиброзных изменений в полости среднего уха, требующих хирургического вмешательства.

Цель данной работы – определить значимость воздействия желудочного содержимого на формирование фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха у пациентов с ХССО. Задачи проспективного исследования были сформулированы следующим образом:

- 1) Формирование двух групп исследования пациентов с ХССО и ГЭРБ в зависимости от факта и объема терапии ГЭРБ.
- 2) Изучение и анализ клинического проявления ХССО у пациентов с различным типом рефлюкса при ГЭРБ.
- 3) Анализ развития исхода заболевания в группах пациентов в зависимости от типа рефлюкса и приверженности к его терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу были включены 96 человек с диагнозом ХССО и сопутствующей ГЭРБ, 54 женщины и 42 мужчины, в возрастном диапазоне от 18 до 65 лет (средний возраст 51,4 года). Все пациенты были направлены поликлиническим звеном в лор-отделение СПбГБУЗ «Городская больница №26» в связи с затяжным характером течения (в диапазоне от 5 до 8 нед. заболевания), резистентного к консервативной терапии на амбулаторном этапе, с целью определения дальнейшей тактики лечения, в т. ч. хирургического (установка тимпаностомической трубки).

С 2021 по 2023 г. в условиях круглосуточного и дневного стационара лор-отделения Городской больницы №26 и ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России проводился отбор и обследование пациентов для данной научной работы по следующим критериям:

Критерии включения:

- 1) Затяжной характер течения ХССО (от 5 до 8 нед.) на фоне консервативной терапии.
- 2) Наличие экссудата в барабанной полости, подтвержденное результатами импедансометрии и мульти-спиральной компьютерной томографии (МСКТ) височных костей.
- 3) ГЭРБ, верифицированная результатами ФГДС, и суточная рН-импедансометрия.

Критерии исключения:

- 4) Наличие перфорации барабанной перепонки, острый гнойный средний отит в доперфоративной стадии.
- 5) Сочетанная патология наружного слухового прохода: наружный диффузный отит, отомикоз.
- 6) Патология околоносовых пазух, аномалии развития лицевого скелета, образования носоглотки.

7) Наличие у пациента системных аутоиммунных и иммуносупрессивных заболеваний.

Пациентам проводился сбор жалоб и анамнеза, визуальная и инструментальная оценка состояния лор-органов, в т. ч. отомикроскопия, сурдологическое обследование (тональная пороговая аудиометрия и импедансометрия), МСКТ височных костей и придаточных пазух носа, эндоскопия носоглотки с использованием ригидного эндоскопа 0° и 30°. С целью выявления пациентов с жалобами на дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) было использовано анкетирование GerdQ [27]. Далее пациентам с ХССО, набравшим более 8 баллов по результатам опросника GerdQ, давшим согласие на участие в исследовании, выполнялось гастроэнтерологическое дообследование с эндоскопическим исследованием (ФГДС) верхних отделов ЖКТ, суточная рН-импедансометрия, где проксимальный датчик при помощи видеозендоскопии устанавливали над верхним пищеводным сфинктером, в гортаноглотке.

Односторонний характер воспаления структур среднего уха зафиксирован у 80 человек, двухсторонний – у 16 человек соответственно. В последующем пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу были включены участники (n = 41), получающие как терапию хронического среднего отита, так и терапию ГЭРБ. В группу сравнения вошли пациенты (n = 55) с ХССО, добровольно отказавшиеся от терапии ГЭРБ.

После установки ТСТ изучалось бактериологическое исследование полученного отделяемого из барабанной полости. Терапия пациентов проходила согласно действующим стандартам по лечению хронического секреторного среднего отита¹ Так, пациентам назначалась системная антибактериальная терапия с учетом результатов посева на питательные среды, противовоспалительная и муколитическая терапия, физиолечение. Местная эндоназальная терапия для улучшения функции слуховой трубы. Интра-тимпанально применялось введение растворов глюкокортикостероидов.

Пациенты обеих групп (n = 96) были проконсультированы врачом-гастроэнтерологом с назначением терапии ГЭРБ группой препаратов – ингибиторов протонной помпы, а также стимуляторов высвобождения ацетилхолина в индивидуально установленный период времени [28, 29].

Наблюдение и фиксация клинических изменений в полости среднего уха проводились в течение 12 мес. с оценкой динамики лечения через 14 дней, 1, 3, 6 и 12 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом сопутствующей патологии ЖКТ в обеих группах исследования детальное внимание было направлено на изменения в носоглотке, характерные для высокого рефлюкса желудочного содержимого. Как при МСКТ-диагностике, так и при эндоскопическом эндоназальном обследовании полости носа и носоглотки при помощи ригидного эндоскопа

¹ Стандарт медицинской помощи взрослым при хроническом серозном (секреторном) среднем отите (диагностика и лечение). Приложение №2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 августа 2022 г. №578н. Режим доступа: <https://base.garant.ru/405370077/f7ee959fd36b5699076b35abf4f52c5c>.

0° и 30° у всех пациентов фиксировалась гипертрофия слизистой задних концов нижних носовых раковин и тканей свода носоглотки. На *рисунке 1* отражена гипертрофия задних концов нижних носовых раковин как следствие рефлюкса содержимого желудка в носоглотку.

При выполнении эндоскопии отмечена диффузная гиперемиа слизистой носоглотки, отечность слизистой оболочки глоточных устьев слуховых труб со скоплением слизи в данной области.

При тимпаностомии использовались тимпаностомические трубки «КУРЦ» с внутренним диаметром 1,5 мм, наружным 2,8 мм в обеих группах пациентов.

Бактериологическое исследование отделяемого из барабанной полости у всех пациентов выявило отсутствие патогенной микрофлоры у 32 (33,3%) пациентов на этапе первичного обследования (*табл. 1*).

Важным этапом при проведении данного исследования являлось определение типа рефлюкса, оказывающего непосредственное влияние на состояние слизистой барабанной полости. При анализе полученных данных, независимо от группы распределения, отмечено, что у 51 человека (53,1%) зафиксирован кислый, у 34 (35,4%) – смешанный и у 11 (11,5%) – слабощелочной характер рефлюктата.

Стоит отметить, что в течение годового интервала наблюдения численность пациентов в каждой группе исследования изменялась. Это обусловлено тем, что к 6-му мес. наблюдения из основной группы выбыли 3 человека, а к 12-му мес. еще 4 человека в связи с неявкой в установленные даты. В свою очередь, 8 пациентов

с ХССО группы сравнения, отказавшиеся на начальном этапе исследования от терапии ГЭРБ в связи со слабой положительной динамикой лечения, были добровольно включены в основную группу с корректировкой терапии на 3-й мес. наблюдения. Из группы сравнения в течение первых 6 мес. проведения исследования выбыли 4 человека, а к 12-му мес. наблюдения их количество составило 7 человек по аналогичной причине. В итоге через год наблюдения за течением и исходом ХССО в 2 группах пациентов полученный результат был оценен у 42 человек основной группы и у 40 человек группы сравнения.

Первичный рубеж оценки эффективности терапии ХССО в обеих группах (n = 96) осуществлялся через 14 дней с момента установки ТСТ на основании динамики экссудации.

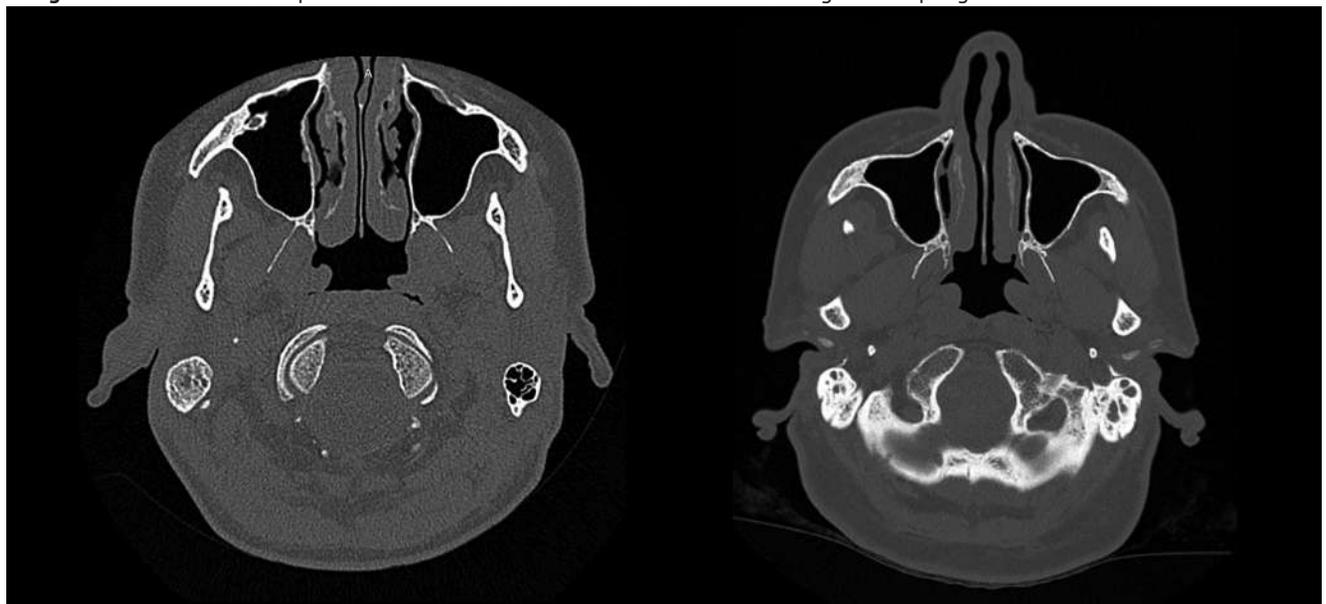
В 75,6% основной группы и у 56,6% участников группы сравнения было отмечено купирование оторреи (*табл. 2*).

К концу 12 мес. наблюдения положительный исход заболевания, заключающийся в купировании экссудации и полной репарации барабанной перепонки, зафиксирован у 35 (83,3%) и 25 (62,5%) пациентов обеих групп соответственно (*табл. 3*).

Из 8 пациентов группы сравнения, согласившихся к концу 3-го мес. наблюдения на получение терапии ГЭРБ, у 7 человек сохранялись жалобы на появление отделяемого из барабанной полости. У 1 человека была отмечена экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ, а также сохранение оторреи.

● **Рисунок 1.** Результат МСКТ пациента с хроническим секреторным средним отитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

● **Figure 1.** MSCT result of a patient with chronic otitis media with effusion and gastroesophageal reflux disease



● **Таблица 1.** Результаты микробиологического исследования отделяемого барабанной полости

● **Table 1.** The tympanic cavity exudate microbiological examination results

Отсутствие патогенной микрофлоры	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	Микст-инфекция
32 (33,3%)	25 (26%)	18 (18,8%)	12 (12,5%)	6 (6,3%)	3 (3,1%)

● **Таблица 2.** Сравнительные результаты купирования ото-реи в группах исследования с учетом динамики количества пациентов в группах исследования

● **Table 2.** Comparative otorrhea reduction study groups results, taking into account the patients number dynamics

Период наблюдения	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 55)
14 дней	31 (75,6%)	31 (56,3%)
1 мес.	35 (85,4%)	35 (63,6%)
3 мес.	37 (90,2%)	41 (74,5%)
Период наблюдения	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
12 мес.	39 (92,9%)	32 (80%)

● **Таблица 3.** Сравнительные результаты исходов хронического секреторного среднего отита в группах исследования

● **Table 3.** Comparative results of chronic otitis media with effusion outcomes in study groups

Исход заболевания через 12 мес. наблюдения	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
Удаление ТСТ/экструзия ТСТ с полной репарацией барабанной перепонки	35 (83,3%)	25 (62,5%)
Экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ	2 (4,8%)	4 (10%)
Формирование ретракции ненатянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ	4 (9,5%)	7 (17,5%)
Формирование адгезии натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ	1 (2,4%)	4 (10%)

● **Рисунок 2.** Исход хронического секреторного среднего отита у пациента с хроническим секреторным средним отитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью через 12 мес. наблюдения

● **Figure 2.** The chronic otitis media with effusion outcome in a patient with gastroesophageal reflux disease after 12 months supervision



В группе сравнения (n = 43) с 3-го по 6-й мес. наблюдения экструзия ТСТ с формированием стойкой перфорации натянутой части барабанной перепонки, превышающей внешний диаметр ТСТ, была зафиксирована у 4 человек (9,3%). В число пациентов основной группы, у которых к завершению исследования сформировалась ретракция ненатянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ (n = 4), а также адгезия натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ (n = 1), вошли пациенты, отказавшиеся от терапии ГЭРБ в начале исследования. Этот фактор подчеркивает значимость формирующихся необратимых фиброзно-деструктивных изменений в барабанной полости на фоне малой эффективности отсроченной терапии ГЭРБ. На *рисунке 2* показана эндоскопия пациента с ХССО и ГЭРБ со смешанным характером рефлюкса. Определяется стойкая ретракция задних отделов натянутой части барабанной перепонки с дислокацией и адгезией послеоперационной области к мысу

Важным аспектом в данном исследовании был анализ типа рефлюкса у пациентов с успешным исходом заболевания и без такового. Так, формирование ретракции барабанной перепонки в основной группе (n = 4) было отмечено преимущественно у пациентов со слабощелочным рефлюксом (n = 1) (25%) и смешанным рефлюксом (n = 2) (50%). У 1 пациента основной группы с исходом ХССО в хронический адгезивный средний отит был также отмечен смешанный характер рефлюкса.

Формирование адгезии натянутой части барабанной перепонки после удаления ТСТ было отмечено у 4 (10%) пациентов группы сравнения. Здесь наблюдался слабощелочной (n = 1) (25%) и смешанный тип рефлюкса (n = 2) (50%). Полученные результаты позволяют говорить о том, что при регулярном попадании желудочного рефлюктата, содержащего желчные кислоты, лизолецитин и панкреатические ферменты, на слизистую оболочку барабанной полости и слуховой трубы формируется атрофия клеток слизистой эпителия, приводящая к указанным осложнениям.

У пациентов основной группы с кислым характером рефлюкса преимущественно наблюдался положительный исход заболевания. Вероятно, это обусловлено как менее агрессивным составом рефлюктата, так и более успешной терапией ГЭРБ.

К концу периода исследования у пациентов обеих групп со слабощелочным и смешанным характером рефлюктата, независимо от получаемой терапии, статистически значимых различий в исходе заболевания не получено. Но несмотря на эти данные, в основной группе пациентов положительный результат лечения был достигнут в 83,3% в отличие от группы сравнения, где данный процент составил 62,5% (p < 0,05).

ВЫВОДЫ

Как было установлено ранее, внепищеводные проявления ГЭРБ оказывают влияние не только на функционирование органов гортаноглотки и носоглотки, но и на состояние эпителия слуховой трубы и барабанной полости. В данном исследовании определено, что воздействие

слабощелочного и смешанного рефлюктата вызывает необратимую фиброзную трансформацию, в большей степени по сравнению с кислым характером рефлюкса. Сочетание воздействия инфекционного агента, вызывающего активную экссудацию слизистой барабанной полости на ранних этапах заболевания, с рефлюксом содержимого желудка через слуховую трубу вызывает стойкое повреждение слизистой с формированием фиброзного ремоделирования слизистой среднего уха. Также установлено,

что длительность безрезультативного лечения усугубляет исход заболевания в отсутствие терапии ГЭРБ. Стоит отметить, что данное исследование продолжается для определения статистически значимых различий и взаимосвязей в группах пациентов с учетом характера рефлюкса и различных вариантов исхода заболевания.



Поступила / Received 30.01.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2024
 Принята в печать / Accepted 22.02.2024

Список литературы / References

- Frosolini A, Lovato A. Future Perspectives in the Management of Otitis Media. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1553.0. <https://doi.org/10.3390/medicina59091553>.
- Khairkar M, Deshmukh P, Maity H, Deotale V. Chronic Suppurative Otitis Media: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathogenesis, Microbiology, and Complications. *Cureus*. 2023;15(8):e43729 <https://doi.org/10.7759/cureus.43729>.
- Дубинец ИД. Классификационные критерии первичного диагноза хронического гнойного среднего отита. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(6):431–438. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vealcm>. Dubinets ID. Classification criteria for primary diagnosis of chronic suppurative otitis media. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2020;26(6):431–438. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vealcm>.
- Байбакова ЕВ, Гаров ЕВ, Гарова ЕЕ, Гузов АВ, Загорская ЕЕ, Зеленкова ВН. *Хронический средний отит: клинические рекомендации*. 2021. 60 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1.
- Chung JH, Lee SH, Woo SY, Kim SW, Cho YS. Prevalence and associated factors of chronic suppurative otitis media: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2012. *Laryngoscope*. 2016;10(126):2351–2357. <https://doi.org/10.1002/lary.25981>.
- Дроздова МВ, Дворянчиков ВВ, Спеков ДВ. Современный взгляд на проблемы экссудативного среднего отита у детей. *Медицинский совет*. 2023;17(19):8–14. <https://doi.org/10.21518/ms2023-311>. Drozdova MV, Dvorianchikov VV, Spekov DV. Modern view on the problems of secretory otitis media in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-311>.
- Колесникова СН, Меркулова ЕП, Ядченко ЕС. Факторы риска формирования экссудата барабанной полости и его клинические особенности у взрослых. *Наука и инновации в медицине*. 2021;6(2):25–29. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-25-29>. Kalesnikava SM, Merkulova EP, Yadchanka KS. Risk factors for the formation of effusion in tympanic cavity and its clinical features in adults. *Science and Innovations in Medicine*. 2021;6(2):25–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-2-25-29>.
- Гребень НИ, Еременко ЮЕ, Алехно ОВ, Бурчук НЮ, Рябцева СН. Оценка степени воспаления слизистой оболочки барабанной полости у пациентов с хроническим экссудативным средним отитом на различных стадиях заболевания. *Медицинские новости*. 2020;2(2):76–80. Режим доступа: <https://elibrary.ru/cylnng>. Greben NI, Eremenko YuE, Alyokhno OV, Burchuk NYu, Ryabtseva SN. Evaluation of the degree of the mucous of the tympanic cavity in patients with chronic otitis media with effusion at different stages of the disease. *Meditsinskie Novosti*. 2020;2(2):76–80. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/cylnng>.
- Кузнецова НЕ, Вешкурцева ИМ, КузнецоваТБ. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций у детей с хроническим экссудативным средним отитом в послеоперационный период. *Медицинский совет*. 2023;17(17):49–53. <https://doi.org/10.21518/ms2023-334>. Kuznetsova NE, Veshkurtseva IM, Kuznetsova TB. Prevention of acute respiratory viral infections in children with chronic exudative otitis media in the postoperative period. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):49–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-334>.
- Саликов АВ, Липатов ВА, Попова ЛП. Сроки удаления тимпановентиляционной трубки у больных экссудативным средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2010;1(1):112–118. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mguscv>. Salikov AV, Lipatov VA, Popova LP. Periods of the removing tympanoventilation tubes of patients with otitis media with effusion. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;1(1):112–118. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mguscv>.
- Айзенштадт АА, Рязанцев СВ, Дроздова МВ, Шахов АВ, Богородицкая МВ, Андреева ИГ. Хронический экссудативный средний отит у детей: цитологические аспекты подтверждения стадий заболевания. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):15–21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-15-21>. Aizenshtadt AA, Ryzantsev SV, Drozdova MV, Shakhov AV, Bogoroditskaya MV, Andreeva IG. Chronic otitis media with effusion in children: cytological aspects of confirmation of the stages of the disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(4):15–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-15-21>.
- Shi D, Zhao H, Chen G, Jin X, Wu Z, Wang J, Chen J. The effects of treating GERD on the outcomes of otitis media with effusion: A systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*. 2024;45(1):104061. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104061>.
- Комаров МВ, Аникин ИА, Гончаров ОИ. К вопросу о предоперационной подготовке пациентов с туботимпанальной формой хронического гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. <https://doi.org/10.21518/ms2023-122>. Komarov MV, Anikin IA, Goncharov OI. On the issue of preoperative preparation of patients with chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):132–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-122>.
- Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Гончаров ОИ. Роль кислото-зависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в формировании рецидивирующих и необратимых хронических воспалительных явлений в полости среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):53–61. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nuadxp>. Komarov MV, Fedotova AA, Bezrukova EV, Goncharov OI. The role of gastro-intestinal tract acid-related diseases influence in development of recurrent and irreversible chronic inflammatory diseases of the middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):53–61. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nuadxp>.
- Кокорина ВЭ. Особенности клинической манифестации оториноларингологических заболеваний, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российская оториноларингология*. 2010;3(3):84–88. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nuadxp>. Kokorina VE. The clinical peculiarities of ENT disease associated with gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;3(3):84–88. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nuadxp>.
- Кокорина ВЭ. Патология полости носа и околоносовых пазух, ассоциированная с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российская оториноларингология*. 2010;5(5):20–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ntztzx>. Kokorina VE. The Pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses associated with gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;5(5):20–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ntztzx>.
- Elzayat S, El-Deeb ME, El-Shirbeny HA, El-Shirbiny H, Abdel-Maboud M, Nasr K. The Prevalence and Association of Biofilms With Otitis Media With Effusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2024;133(2):229–238. <https://doi.org/10.1177/00034894231188855>.
- Анготоева ИБ, Магомедова ММ. Анализ микробиоты с поверхности небных миндалин у пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(2):8–15. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-8-15>. Angotoeva IB, Magomedova MM. Analysis of the microbiota from the surface of the tonsils in patients with laryngopharyngeal reflux. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2022;21(2):8–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-2-8-15>.
- Galindo G, Vassalle J, Marcus SN, Triadafilopoulos G. Multimodality evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms who have failed empiric proton pump inhibitor therapy. *Dis Esophagus*. 2013;26(5):443–450. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2012.01381.x>.
- Рябова МА, Василевский ДИ, Филиппов ДИ, Георгиева ЛВ, Фаизова АР. Влияние различных видов фаринголарингеального рефлюкса на состояние гортани. *Folia Otorhinolaryngologica et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vywctr>. Ryabova MA, Vasilevskij DI, Filippov DI, Georgieva LV, Faizova AR. The effect of various forms of pharyngolaryngeal reflux on the larynx. *Folia Otorhinolaryngologica et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(3):70–80. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vywctr>.
- Oryu M, Mori H, Kobara H. Differences in the Characteristics of Barrett's Esophagus and Barrett's Adenocarcinoma between the United States and Japan. *ISRN Gastroenterol*. 2013;2013:840690. <https://doi.org/10.1155/2013/840690>.
- Li JR, Wang JS, Wu MK, Zhao J, Guo HG. Classification of the non-acid laryngopharyngeal reflux. *Chin Med J (Engl)*. 2020;134(8):984–985. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001223>.

23. Li Y, Xu G, Zhou B, Tang Y, Liu X, Wu Y et al. Effects of acids, pepsin, bile acids, and trypsin on laryngopharyngeal reflux diseases: physiopathology and therapeutic targets. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(6):2743–2752. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07201-w>.
24. Yin X, Liu L, Luo M, Liu Y, Duan M. Association between secretory otitis media and laryngopharyngeal reflux in adults. *Acta Otolaryngol.* 2023;143(11-12):946–950. <https://doi.org/10.1080/00016489.2024.2302317>.
25. Yeo CD, Kim JS, Lee EJ. Association of gastroesophageal reflux disease with increased risk of chronic otitis media with effusion in adults: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(33):e26940. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026727>.
26. Chen ZL, Wu HW, Mei XW, Yin WH, Xu SY, Liu SQ. Correlation analysis between Dx-pH monitoring and proton pump inhibitor test in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease. *ZhonghuaEr Bi Yan HouTou Jing WaKeZaZhi.* 2020;55(1):34–39. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2020.01.007>.
27. Dent J, Vakil N, Jones R. Accuracy of the diagnosis of GERD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut.* 2010;59(6):714–721. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.200063>.
28. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
- Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TS, Storonova OA, Zayratyants OV. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
29. Матошина ИВ, Федорин ММ, Ливзан МА, Мозговой СИ. Резистентность слизистой оболочки пищевода у больных ГЭРБ: диалог клинициста и морфолога. *Эффективная фармакотерапия.* 2021;17(4):34–39. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>.
- Matoshina IV, Fedorin MM, Livzan MA, Mozgovoy SI. Resistance of the Esophageal Mucosa in Patients with GERD: the Dialogue Between Clinician and Pathologist. *Effective Pharmacotherapy.* 2021;17(4):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-34-39>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Федотова, М.В. Комаров
 Концепция и дизайн исследования – М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова
 Написание текста – А.А. Федотова, М.В. Комаров
 Сбор и обработка материала – М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова, Р.Ф. Галеев
 Обзор литературы – А.А. Федотова
 Анализ материала – М.В. Комаров, А.А. Федотова, Е.В. Безрукова, Р.Ф. Галеев
 Статистическая обработка – А.А. Федотова
 Редактирование – М.В. Комаров, Е.В. Безрукова
 Утверждение окончательного варианта статьи – М.В. Комаров, А.А. Федотова

Contribution of authors:

Concept of the article – Anastasia A. Fedotova, Mikhail V. Komarov
 Study concept and design – Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova
 Text development – Anastasia A. Fedotova, Mikhail V. Komarov
 Collection and processing of material – Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova, Radik F. Galeev
 Literature review – Anastasia A. Fedotova
 Material analysis – Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova, Evgenia V. Bezrukova, Radik F. Galeev
 Statistical processing – Anastasia A. Fedotova
 Editing – Mikhail V. Komarov, Evgenia V. Bezrukova
 Approval of the final version of the article – Mikhail V. Komarov, Anastasia A. Fedotova

Информация об авторах:

Комаров Михаил Владимирович, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии наружного, среднего и внутреннего уха, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; врач-оториноларинголог, заведующий отделением, Городская больница №26; 196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2; 7_line@mail.ru

Федотова Анастасия Александровна, аспирант кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; vaka.713@yandex.ru

Безрукова Евгения Валерьевна, к.м.н., доцент, заведующая учебной частью кафедры оториноларингологии, ученый секретарь, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Галеев Радик Фаритович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 4; 2681840@mail.ru

Information about the authors:

Mikhail V. Komarov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Department of Pathology of the External, Middle and Inner Ear, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Otorhinolaryngologist, Head of Department, City Hospital No. 26; 2, Kostyushko St., 196247, St Petersburg, Russia; 7_line@mail.ru

Anastasia A. Fedotova, Postgraduate Student of the Otorhinolaryngology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; должность, City Hospital No. 26; vaka.713@yandex.ru

Evgenia V. Bezrukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Academic Department of the Department of Otorhinolaryngology, Academic Secretary, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; Evgeniya.Bezrukova@szgmu.ru

Radik F. Galeev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; 2681840@mail.ru