

Оториногенные внутричерепные осложнения у детей: оптимизация диагностики и лечения

Н.Е. Кузнецова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-8587-6508>, kne61@mail.ru

С.Д. Захаров, <https://orcid.org/0000-0001-7693-9514>, s_zah@rambler.ru

Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Резюме

Введение. Внутричерепные осложнения синусита и острого среднего отита у детей являются редкими и опасными для жизни явлениями. Как внутричерепные, так и внечерепные осложнения требуют ранней диагностики и своевременного междисциплинарного подхода в лечении.

Цель. Изучить распространенность, возможность ранней диагностики, прогнозирования и лечения оториногенных внутричерепных осложнений у детей Тюменского региона.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов в возрасте ≤ 18 лет, находившихся на лечении в детском оториноларингологическом отделении ГБУЗ ТО ОКБ №2 г. Тюмени в 2013–2023 гг. Создана база данных пациентов, изучена распространенность внутричерепных осложнений, выполнена оценка значимости клинических, лабораторных параметров, интегральных индексов крови, создана модель прогноза оториногенных внутричерепных осложнений на основе метода логистической регрессии.

Результаты. Всего за прошедший период пролечено 21 495 человек, у 233 (1,1%) верифицированы оториногенные осложнения, у 55 (0,3%) интракраниальные (внутричерепные), у 178 (0,8%) экстракраниальные осложнения. Средний возраст детей с отогенными внутричерепными осложнениями (ОВЧО) составил $6,3 \pm 4,1$ лет, риногенными внутричерепными осложнениями (РВЧО) – $11,3 \pm 4,5$ лет. При показателях $Ht \leq 34,2$ и индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ) $\geq 3,98$ диагностируют ОВЧО, при показателях $ИСЛ \geq 4,75$ – РВЧО, требующие выполнения оперативного лечения ЛОР-врача и нейрохирурга. С помощью логистической регрессии создана модель прогноза осложнений, чувствительность которой составила 97,6%, специфичность – 94,0%, а эффективность – 95,6%. В качестве первой линии антибиотикотерапии использовались препараты из группы пенициллинов, включая комбинированные препараты с клавулановой кислотой, а также цефалоспорины.

Выводы. Распространенность оториногенных внутричерепных осложнений у детей Тюменского региона составила 0,3%. Ранняя диагностика и прогнозирование оториногенных осложнений с использованием интегральных индексов крови и логистической регрессии являются современным и информативным методом в педиатрической практике. Назначение в качестве стартовой антибактериальной терапии препарата амоксициллин в форме диспергируемых таблеток у детей с неосложненным острым гнойным средним отитом продемонстрировало клиническую эффективность, в т. ч. за счет высокой биодоступности.

Ключевые слова: внутричерепные осложнения, отит, синусит, диагностика, прогнозирование осложнений, амоксициллин, амоксициллин + клавулановая кислота, диспергируемые антибиотики

Для цитирования: Кузнецова НЕ, Захаров СД. Оториногенные внутричерепные осложнения у детей: оптимизация диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2024;18(19):59–67. <https://doi.org/10.21518/ms2024-475>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Otorhinogenic intracranial complications in children: Optimization of diagnostics and treatment

Nadezhda E. Kuznetsova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-8587-6508>, kne61@mail.ru

Sergey D. Zakharov, <https://orcid.org/0000-0001-7693-9514>, s_zah@rambler.ru

Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

Abstract

Introduction. Intracranial complications (IC) of sinusitis and acute otitis media (AOM) in children are rare but life-threatening phenomena. Both intracranial and extracranial complications require early diagnosis and timely interdisciplinary approach to treatment. The article considers data on the prevalence of otorhinogenic complications in children, the possibilities of their early diagnosis, treatment and prognosis at the present stage.

Aim. To study the prevalence of otolaryngogenic complications, the possibility of their early diagnosis and prediction of the occurrence of complications in children.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical records of patients aged ≤ 18 years who were treated in the pediatric otolaryngology department of the Tyumen Regional Clinical Hospital No. 2 from 2013–2023 was performed. A patient database was created, the prevalence of intracranial complications was studied, the significance of clinical, laboratory parameters, and integral blood indices was assessed, and a model for predicting otolaryngogenic intracranial complications was created based on the logistic regression method.

Results. A total of 21 495 people were treated over the past period, 233 (1.1%) had verified otogenic complications, 55 (0.3%) had intracranial complications, and 178 (0.8%) had extracranial complications. The average age of children with otogenic

intracranial complications (OIC) was 6.3 ± 4.1 years, and rhinogenic intracranial complications (RIC) was 11.3 ± 4.5 years. With $Ht \leq 34.2$ and $ISL \geq 3.98$, OIC is diagnosed, and with $ISL \geq 4.75$, RIC is diagnosed, requiring surgical treatment by an ENT doctor and a neurosurgeon. Using logistic regression, a model for predicting complications was created, the sensitivity of which was 97.6%, specificity – 94.0%, and efficiency – 95.6%. The first-line antibiotic therapy used was penicillin group drugs, including combination drugs with clavulanic acid, as well as cephalosporins.

Conclusions. The prevalence of otorhinogenic intracranial complications in children of the Tyumen region was 0.3%. Early diagnostics, prognosis, otorhinogenic complications using integral blood indices and logistic regression is a modern and informative method in pediatric practice. The use of amoxicillin in the form of dispersible tablets as a starting antibacterial therapy in children with uncomplicated acute otorhinolaryngitis has good efficiency due to high bioavailability.

Keywords: intracranial complications, otitis, sinusitis, diagnostics, prediction of complications, amoxicillin, amoxicillin + clavulanic acid, dispersible antibiotics

For citation: Kuznetsova NE, Zakharov SD. Otorhinogenic intracranial complications in children of the Tyumen region: Optimization of diagnostics and treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(19):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-475>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Внутричерепные осложнения (ВЧО) острого среднего отита (ОСО) и синусита у детей являются редкими, но опасными для жизни явлениями. Частота ВЧО составляет 0,36% и имеет тенденцию к увеличению, что, вероятно, связано с наличием резистентных микроорганизмов, которым благоприятствует доступность антибиотиков и влияние вакцин, наличием сопутствующей патологии и анатомо-физиологическими особенностями у детей [1–3]. ВЧО, вызванные средним отитом и синуситом, включают менингит, эпидуральную эмпиему, внутричерепной абсцесс, субдуральную эмпиему, тромбоз или тромбофлебит синусов и гидроцефалию. Синуситы у детей в возрасте до 3 лет в 94,7% случаев протекают с осложнениями, 10–22% из которых составляют гнойно-септические орбитальные процессы с возможным исходом в слепоту, в 2,1% случаев развиваются ВЧО [4, 5]. Смертность от этих осложнений по-прежнему составляет 8–26,3% [6, 7]. В свою очередь, стойкие неврологические осложнения при абсцессах головного мозга отмечаются у 27–50%, при субдуральных эмпиемах – у 17–50%, а при гнойном менингоэнцефалите – у 10–30% пациентов. Синуситы предшествуют развитию от 67 до 75% субдуральных эмпием, от 15 до 20% – эпидуральных эмпием и от 20 до 25% – абсцессов головного мозга [8–12].

Клиническими симптомами ВЧО являются: головная боль, лихорадка, тошнота и рвота. В тяжелых случаях также возможны судороги, расстройства личности, нарушение сознания и менингизм [7, 13]. Клинические признаки тромбоза латеральных синусов включают сильную головную боль, оталгию, оторею, заушный отек (признак Грингера) и лихорадку. Следует отметить, что лечение антибиотиками может маскировать эти признаки, что приводит к задержке постановки диагноза [14–18, 19].

Типичная лихорадка, вызванная выбросом в кровоток продуктов обмена бета-гемолитического стрептококка, в настоящее время встречается реже [8, 20–22]. Поскольку эти клинические симптомы не всегда указывают на отогенную причину, важно проводить отоскопическое исследование у каждого больного ребенка. Наличие гнойного содержимого в полости среднего уха

диктует необходимость его эвакуации [23]. Кроме того, опасность среднего отита на фоне протекающей инфекции SARS-CoV-2 при несвоевременном начале лечения состоит в развитии серьезных осложнений – мастоидита, менингеального синдрома [22, 24]. У детей, особенно раннего возраста, парацентез рекомендуется широко применять для предупреждения развития отогенных ВЧО, а также не только с лечебной, но и с диагностической целью. Длительное сохранение экссудата в барабанной полости не только при запоздалом, неадекватном проведении антибактериальной терапии, но и поздно выполненном парацентезе или отказе от него способствует развитию смертельно опасных отогенных осложнений [9, 14, 25, 26].

В современных условиях авторы [27] сообщают, что за первые четыре месяца 2020 г., наряду с тяжелыми педиатрическими воспалительными состояниями, такими как болезнь Кавасаки, синдром стафилококкового и стрептококкового токсического шока, синдром активации макрофагов и бактериальный сепсис, произошел значительный рост заболеваемости мастоидитом и глубокими инфекциями шеи с осложнениями, связанными с тесным контактом с заболевшими COVID-19 [28]. По данным немецких авторов, у детей после отмены социального дистанцирования в связи с COVID-19 по сравнению с периодом до начала пандемии отмечается двукратный рост частоты мастоидита и трехкратный – орбитальных осложнений у детей [29, 30]. Первоначально считалось, что вирусная инфекция локализуется только в дыхательных путях, однако при патолого-анатомических исследованиях она была изолирована в сосцевидных отростках и среднем ухе [31]. В последнее время в Китае из-за устойчивости к антибиотикам отмечается рост заболеваемости абсцессом головного мозга, вторичным по отношению к холестеатоме среднего уха [32]. В нескольких центрах Техаса отметили рост числа внутричерепных абсцессов у детей в эпоху SARS-CoV-2, связанных со средним отитом, мастоидитом или синуситом, где в 59,9% случаев возбудителем являлась группа *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*, *S. constellatus* и *S. intermedius*), которая обычно находится в полости рта и вызывает увеличение частоты интраорбитальных и внутричерепных осложнений [33, 34]. Близость сосцевидного отростка к лицевому нерву, яремной

вене, внутренней сонной артерии, сигмовидному синусу, мозговым оболочкам и головному мозгу имеет решающее значение для развития осложнений [35, 36]. Как внутричерепные, так и внечерепные осложнения требуют ранней диагностики и своевременного междисциплинарного подхода в лечении.

Цель – изучить распространенность, возможность ранней диагностики, прогнозирования и лечения оториногенных осложнений у детей Тюменского региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Тюменского государственного медицинского университета и областной клинической больницы №2 г. Тюмени проведено клиническое исследование, включавшее в себя ретроспективный анализ медицинских карт пациентов в возрасте ≤ 18 лет, находившихся на лечении в детском оториноларингологическом отделении ГБУЗ ТО ОКБ №2 г. Тюмени в 2013–2023 гг. Создана база данных пациентов [37], изучена распространенность ВЧО, их количество у каждого пациента, выполнена оценка значимости клинических, лабораторных параметров, интегральных индексов крови, создана модель прогноза оториногенных ВЧО на основе метода логистической регрессии.

Анализ интегральных гематологических индексов: индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ), МВИ (маркер вирусных инфекций) и индекса аллергизации (Иалл) – выполнен ретроспективно на основании анализа медицинских карт пациентов за 10 лет. В исследование включали показатели общего анализа крови, выполненного у детей при поступлении в ЛОР-отделение. Для определения этих индексов использовали данные об общем числе лейкоцитов и лейкоцитарной формуле, определяли С-реактивный белок (СРБ), гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht). Результаты оценивали с помощью гематологического анализатора ADVIA-120 и рассчитывали показатели по установленным формулам:

ИСЛ = (эозинофилы + базофилы + миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные + сегментоядерные) / (моноциты + лимфоциты); ИАЛ = (лимфоциты % + 10 x (эозинофилы % + 1)) / (нейтрофилы % + моноциты % + базофилы %); МВИ = (лимфоциты %) / (моноциты %) [38].

Лечение больных с ОСО и подозрением на осложнение, согласно федеральным клиническим рекомендациям, выполнялось с проведением системной антибактериальной терапии длительностью курса 7–10 дней, хирургического лечения (парацетеа). Проведение экстренного хирургического лечения пациентам в случае интратемпоральных или внутричерепных осложнений с целью дренирования очага гнойной инфекции уха и околоносовых пазух (ОНП) нами выполнялось в течение первых 24–48 ч в объеме парацетеа, санирующей операции на ухе, ОНП и нейрохирургических операций. В качестве первой линии антибиотикотерапии предпочтительно использовали препараты из группы пенициллинов, включая комбинированные препараты с клавулановой кислотой, а также цефалоспорины [39, 40].

В ходе настоящего исследования одновременно в период 2023 г. нами проведено наблюдение по лечению

детей с неосложненной формой неперфоративного острого гнойного среднего отита (ОГСО), где при ИСЛ $> 2,08$ выполняли парацетеа и назначалась стартовая антибактериальная терапия в возрастных дозировках [41], которая включала в себя российский препарат Амоксициллин Экспресс (АО «Фармстандарт», ЗАО «ЛЕККО», Россия) в форме диспергируемых таблеток. Антибиотик выпускается в рамках линейки «Экспресс», в которой также представлены Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс и Цефиксим Экспресс¹. Диспергируемая форма хорошо зарекомендовала себя в детской практике: достаточно растворить таблетку в 50 мл воды и выпить полученную смесь с легким фруктовым вкусом. Кроме того, биодоступность антибиотика в форме диспергируемой таблетки сопоставима с внутримышечным способом введения, что важно при выборе препарата для маленького пациента благодаря высокой активности против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Важно упомянуть о высоком риске ошибки при дозировании антибиотиков в форме суспензий, особенно у детей. Данная проблема нивелируется при использовании диспергируемой лекарственной формы, представляющей собой одну дозу суспензии, заключенную в таблетку. Высокая степень всасывания, минимальное воздействие на микрофлору кишечника, благоприятный профиль безопасности препарата Амоксициллин Экспресс со стандартным курсом лечения в течение 7–10 дней обеспечили достаточно быстрое выздоровление. Контроль выздоровления проводился при отомикроскопии микроскопом Leica-F40, импедансометрии и тимпанометрии. Все дети выписаны с выздоровлением.

Для оценки степени тяжести состояния в качестве маркеров иммунологической реактивности организма мы использовали интегральные гематологические индексы. Изучение индекса сдвига лейкоцитов (ИСЛ – отношение нейтрофилов к лимфоцитам в процентах) как нового биомаркера заболеваний стало важной областью биомедицинских исследований, он отражает связь между врожденным (нейтрофилы) и адаптивным клеточным иммунным ответом (лимфоциты) при болезни и различных патологических состояниях. Нормальный диапазон ИСЛ находится в пределах 1–2, значения выше 3,0 и ниже 0,7 у взрослых являются патологическими. ИСЛ в серой зоне между 2,3–3,0 может служить ранним предупреждением о патологическом состоянии или процессе, таком как рак, атеросклероз, инфекция, воспаление, психические расстройства и стресс [42]. Так, в педиатрической практике оценка общего анализа крови пациента с аппендицитом была использована для дифференцирования осложненного и неосложненного острого аппендицита, что составило 84,8% чувствительности, 80,9% специфичности, 82,8% положительной прогностической ценности. Эти универсальные параметры могут помочь в лечении и принятии решения об операции в трудной для диагностики популяции [43–45]. Отклонение от нормы в балансе между нейтрофилами и лимфоцитами является показателем стресса

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата Амоксициллин ЭКСПРЕСС для медицинского применения. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/amoxicillin-ekspress-81057>.

в различных областях медицины. Этот показатель может быть предиктором неблагоприятных исходов при различных патологиях, включая онкологические заболевания, туберкулез и инфекционные процессы [46, 47]. В исследованиях новой коронавирусной инфекции отмечается изменение баланса между нейтрофилами и лимфоцитами у групп пациентов с тяжелой патологией [47–49].

Полученные результаты обработаны с помощью методов описательной статистики с использованием пакетов прикладных компьютерных программ BIOSTAT 3.2, Microsoft Office Excel 2010, IBM SPSS Statistics 23.0. Описательная статистика представлялась в виде анализа структуры выборки по отдельным критериям (в % от общего количества), анализа средних значений полученных результатов $\pm$ стандартного отклонения (SD), а также в виде корреляционного анализа. Сравнения качественных переменных производились при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. Прогностическая модель, характеризующая зависимость качественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода логистической регрессии. Качество модели и выбор переменных тестировались на чувствительность, специфичность, эффективность и прогностическую ценность. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего пролечено 21 495 человек, гнойно-воспалительная патология уха диагностирована у 6 910 (32,2%) человек, околоносовых пазух (ОНП) – у 5 364 (25%); из них у 233 (1,1%) верифицированы оториногенные осложнения, у 55 (0,3%) – интракраниальные (внутричерепные), у 178 (0,8%) – экстракраниальные. В ретроспективное исследование включено 233 пациента с оториногенными осложнениями в возрасте от 1 до 17 лет, средний возраст составил $6,3 \pm 4,4$ года, мальчиков было 126 (54%), девочек 107 (46%). В исследуемой группе детей (55 чел.) с внутричерепными осложнениями (ВЧО) отогенные внутричерепные осложнения (ОВЧО) выявлены у 41 (75%) человека, риногенные внутричерепные осложнения (РВЧО) – у 14 (25%) человек. Результаты исследования представлены на *рис. 1*.

Анализ гендерных различий показал, что ВЧО у мальчиков наблюдались чаще (34 чел., 61,8%), чем у девочек (21 чел., 38,2%) ($\chi^2 = 3,07$; $p = 0,08$). Средний возраст детей с ОВЧО составил $6,3 \pm 4,1$ лет; с РВЧО – $11,3 \pm 4,5$ лет. Распространенность ОВЧО составила 0,2% от всех пролеченных детей за 10 лет, а РВЧО – 0,1%. Наиболее распространенными патогенами были *Streptococcus pneumoniae* (19 случаев, 34,5%) и *Streptococcus pyogenes* (10 случаев, 18,1%), последний необходимо относить к одному из ведущих клинических факторов, приводящему к мастоидиту [50]. Анализируя результаты исследования по возрасту, хотелось бы акцентировать внимание на том, что развитие отогенных интратемпоральных и интракраниальных осложнений происходит в достаточно раннем возрасте: средний возраст детей в группе с мастоидитом составил $5,5 \pm 4,4$ лет, а в группе с ОВЧО – $6,3 \pm 4,1$ года, что

статистически значимо ($p < 0,001$) и подтверждается также данными других исследований [51]. Риногенные орбитальные осложнения развиваются у детей $6,1 \pm 5,0$ лет, а в группе с РВЧО – $11,3 \pm 4,5$ лет, что статистически значимо ($p = 0,004$) согласуется с данными авторов [20].

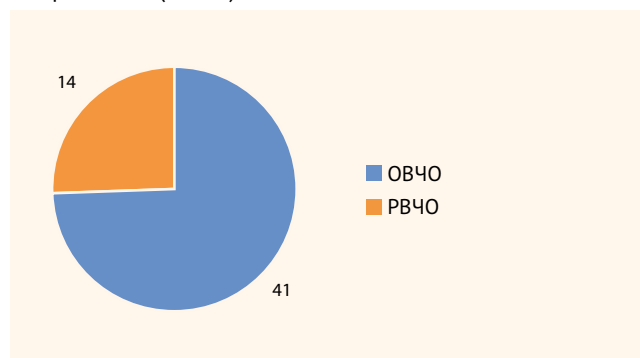
Следующим этапом подсчитывалось количество осложнений у каждого пациента исследуемой группы (*рис. 2*).

Интерпретируя данные *рис. 2*, можно отметить, что все осложнения по частоте распределены на 5 групп: одно осложнение диагностировано у 31 пациента, 2 – у 16 пациентов, 3 – у 5 пациентов, 4 – у 2 пациентов, 5 – у одного пациента. Среднее количество осложнений на одного пациента в группе из 55 человек составило $1,65 \pm 0,93$. Анализ результатов исследования выявил, что распространенность ВЧО среди всех пролеченных детей за 10 лет составила 0,3% (55 человек).

По структуре осложнений выявлено следующее: гнойный менингит наблюдался в 14 (15%) случаях, менингоэнцефалит – 6 (7%), абсцесс головного мозга – 19 (20%), тромбоз сигмовидного синуса – 24 (26%), тромбоз поперечного синуса – 10 (11%), тромбоз яремной вены – 7 (8%), тромбоз кавернозного синуса – 1 (1%), ликворея – 3 (3%), синдром Грэдиги – 5 (5%), кровоизлияние – 2 (2%), сепсис – у 2 (2%) пациентов. Структура ВЧО (%) представлена на *рис. 3*.

● **Рисунок 1.** Общее количество детей с оториногенными осложнениями ($n = 55$)

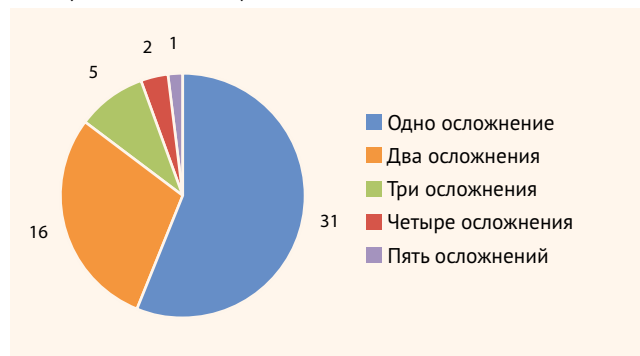
● **Figure 1.** Total number of children with otorhinogenic complications ($n = 55$)



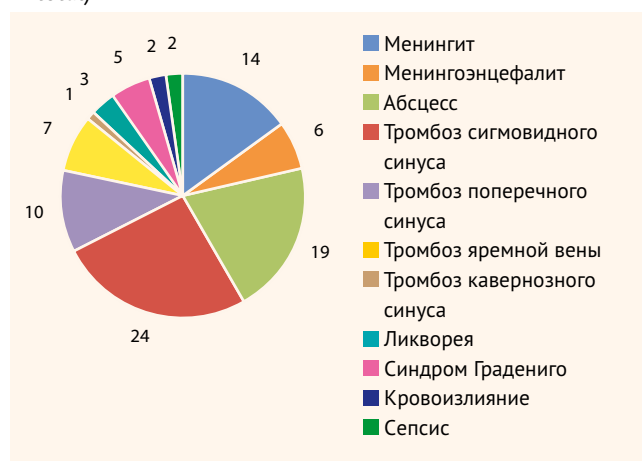
ОВЧО – отогенные внутричерепные осложнения; РВЧО – риногенные внутричерепные осложнения

● **Рисунок 2.** Количество осложнений по частоте встречаемости (всего 93 случая)

● **Figure 2.** Number of complications in terms of incidence rates (93 cases in total)



● **Рисунок 3.** Оториногенные внутричерепные осложнения (всего 93 случая)
 ● **Figure 3.** Otorhinogenic intracranial complications (93 cases in total)



Стертость клинической картины и атипичность симптоматики у детей нередко связаны с сочетанием нескольких заболеваний одновременно, в результате чего возможны диагностические ошибки, имеющие негативные последствия в виде таких осложнений, как сепсис, тромбоз и летальный исход [52–55].

В ходе оценки значимости клинических признаков результаты нашего исследования выявили также стертость классической клинической картины, однако при парном сравнении ОГСО и ОВЧО для ОВЧО данные признаки явились достоверно значимыми. Так, жалобы на боль в ухе выявлены в 64,2% случаев (35 чел.), головная боль – в 78,2% случаев (43 чел.), лихорадка 38 °С и выше – в 65,5% случаев (36 чел.), лихорадка 39 °С и выше – в 34,5% (19 чел.), тошнота и рвота – в 41,8% (23 чел.), головокружение – в 27,3% случаев (15 чел.), отек по заушной складке – в 14,5% (8 чел.), отек по заднему краю сосцевидного отростка – 29,3% (12 чел.), болезненность сосцевидного отростка – в 46% (39 чел.), нависание задне-верхней стенки при отоскопии – в 16,5% случаев (39 чел.) ($p < 0,001$).

В исследование включали показатели общего анализа крови, выполненного у детей при поступлении в ЛОР-отделение. По результатам лабораторных показателей и интегральных индексов крови выполнено сравнение в неосложненной группе по сравнению с осложненной группой: острый гнойный средний отит (ОГСО – 51 чел.) с отогенными внутричерепными осложнениями (ОВЧО – 41 чел.), острый синусит (51 чел.) с риногенными внутричерепными осложнениями (РВЧО – 14 чел.). Группа детей с синуситом и ОГСО в выборку с ВЧО не входила. Результат сравнительного статистического анализа острых заболеваний уха и носа и отогенных и риногенных ВЧО определил наиболее значимые диагностические признаки, играющие весомую роль в постановке диагноза представленных заболеваний. Далее прогностическая модель, характеризующая зависимость качественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода логистической регрессии.

Далее выделены наиболее достоверные различия в лабораторных показателях при парном сравнении неосложненных и осложненных форм отита. Данные результаты представлены в *табл. 1*.

Так, анализируя данные результатов лабораторных исследований, необходимо отметить, что значение ИСЛ значительно выше в группе ОВЧО (3,983) по сравнению с ОГСО (2,006), значение индекса PLR (тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс) составляет 0,298 для ОГСО и 24,155 для ОВЧО ($p < 0,001$). Существенное различие в средних значениях биохимического показателя СРБ между группами, где среднее значение равно 52,047 для группы ОВЧО и 0,098 для ОГСО ($p < 0,001$). По результатам анализа представленных интегральных показателей можно сделать вывод, что группы ОГСО и ОВЧО имеют значимые различия в рассматриваемых характеристиках (иммунной системе, тромбоцитах и биохимических показателях).

Так, показатели $Ht \leq 34,2$, $ИСЛ \geq 3,98$ являются значимыми критериями для постановки диагноза ОВЧО на раннем этапе заболевания, что является подтверждением ранее заявленного нами изобретения [56].

Следующим этапом мы провели оценку значимости лабораторных показателей при синуситах и РВЧО и выявили достоверные различия.

Данные для группы синусита и РВЧО выделяют существенное различие в индексе ИСЛ, PLR и СРБ ($p < 0,001$), что также соответствует ранее полученным результатам, запатентованным в виде изобретения [57].

Полученные результаты обладают важным диагностическим и научным значением, выявляя различия в интегральных показателях между группами пациентов с ЛОР-заболеваниями и осложнениями. Эти показатели мы интегрировали в построение модели для улучшения прогнозирования осложнений. Углубленный анализ таблицы сопряженности в паре ОВЧО и ОГСО позволил выявить взаимосвязи между показателями для лучшего понимания влияния отдельных предикторов, входящих в уравнение логистической регрессии и способствующих развитию

● **Таблица 1.** Оценка значимости интегральных показателей крови при остром гнойном среднем отите и отогенными внутричерепными осложнениями

● **Table 1.** Examination of the significance of integral haematology parameters in acute purulent otitis media and otorhinogenic intracranial complications

Интегральные показатели	ОГСО n = 51	ОВЧО n = 41	χ^2 , p
Hb	120,471	112	9,009; 0,004
Ht	33,561	32,275	0,784; 0,378
Лейкоциты	14,55	15,409	0,211; 0,647
Индекс ИСЛ	2,006	3,983	14,865; <0,001
Индекс МВИ	5,033	4,701	0,107; 0,745
Индекс Иалл	1,362	0,512	11,718; 0,001
Индекс PLR	0,298	24,155	75,37; <0,001
Биохимия СРБ	0,098	52,047	<0,001

● **Таблица 2.** Оценка значимости интегральных показателей крови при заболеваниях околоносовых пазух и риногенными внутричерепными осложнениями

● **Table 2.** Examination of the significance of integral haematology parameters in paranasal sinus diseases and rhinogenic intracranial complications

Показатели	Синусит n = 51	РВЧО n = 14	χ^2 , p
Hb	124,784	131,2	1,959; 0,167
Ht	36,286	37,78	1,192; 0,279
Лейкоциты	12,075	12,947	0,315; 0,577
Индекс ИСЛ	2,104	4,75	4,058; <0,001
Индекс МВИ	3,958	5,306	0,839; 0,363
Индекс Иалл	1,01	0,419	5,355; 0,024
Индекс PLR	0,551	16,22	53,35; <0,001
Биохимия СРБ	0,784	129	113,319; <0,001

осложнений. По данным таблицы, в представленной паре нозологических единиц чувствительность выбранной модели прогноза оказалась 97,6%, специфичность – 94,0%, а эффективность – 95,6%.

При поступлении за анализируемый период (10 лет) всем пациентам с ВЧО и подозрениями на них проводилась лучевая диагностика – компьютерная томография височных костей (КТ ВК), околоносовых пазух (ОНП), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, ангиография сосудов головы, шеи, выполнялся осмотр с привлечением смежных специалистов: педиатра, офтальмолога, невролога, нейрохирурга, анестезиолога; назначалось эмпирическое внутривенное введение антибиотиков после взятия проб на посев при наличии выделений из уха, носа. При выборе хирургического лечения у всех пациентов (233 чел.) с интратемпоральными и интракраниальными осложнениями объем санлирующей операции в виде расширенной антромастоидотомии, миринготомии, полисинусотомии определялся врачом-оториноларингологом и выполнялся по экстренным показаниям в течение первых 24–48 ч. Нейрохирургические операции проводились в течение 2–7 сут. из-за трудности диагностики ВЧО, также определялся выбор консервативной терапии и наблюдательной тактики.

В 21,5% случаев терапию начинали с таких β -лактамов антибиотиков, как ингибиторзащищенные аминопенициллины (ампициллин/сульбактам), в 25% – с амоксициллина, в 37% – амоксициллина + клавулановая кислота, в 40% – цефалоспоринов 3–4-й генераций (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим). Однако во всех случаях при верификации ВЧО проводили коррекцию антибактериальной терапии (переход на меропенем) либо комбинацию цефепима с метронидазолом. При высевах метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus spp.* или ампициллин-устойчивых штаммов *Enterococcus spp.* в терапию добавляли ванкомицин. В 38,5% случаев терапия начиналась с меропенема ввиду того, что эти пациенты переводились из других лечебных учреждений, где они уже получали стартовую

терапию меропенемом либо другими антибактериальными средствами. При стабилизации состояния в 53,8% случаев вновь переходили на препараты более узкого спектра действия (цефтриаксон, ампициллин/сульбактам). Антибактериальная терапия у наших детей с ОВЧО и РВЧО в среднем продолжалась $18,3 \pm 1,2$ дня, что не противоречит современным клиническим рекомендациям (табл. 2) [20, 21, 50].

В группе детей с неосложненной формой неперфоративного ОГСО в количестве 30 человек средний возраст составил $3,74 \pm 0,36$ года. В качестве стартовой антибактериальной терапии в 50% (15 чел.) случаев в возрастных дозировках был назначен российский препарат Амоксициллин Экспресс (АО «Фармстандарт», ЗАО «ЛЕККО», Россия) в форме диспергируемых таблеток; в 33% (10 чел.) случаев – Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс и в 17% (5 чел.) – Цефиксим Экспресс. Поскольку форма антибиотика в виде диспергируемой таблетки сопоставима с внутримышечным способом введения, то курс лечения составил 7–10 дней, который по результатам осмотра, клинического исследования обеспечил достаточно быстрое выздоровление.

На фоне ранней диагностики, своевременного и адекватного хирургического вмешательства, рациональной антибактериальной терапии у всех госпитализированных пациентов была отмечена выраженная положительная динамика и все дети были выписаны из стационара с улучшением, без психоневрологического дефицита. Средний койко-день составил $20,6 \pm 2,5$. Летальных исходов не наблюдалось.

Анализируя результаты нашего ретроспективного исследования, мы выработали тактику диагностики и лечения: у детей при выявлении неперфоративного ОГСО, показателях $Ht \leq 34,2$ и $ИСЛ \geq 3,98$ диагностируются ОВЧО; показано выполнение КТ ОНП, КТ ВК, консультация смежных специалистов, оперативное лечение в объеме парацентеза, санлирующей операции на ухе, нейрохирургического вмешательства. У детей при наличии острого гнойного синусита, при сочетании показателей $ИСЛ \geq 4,5$, $ИАЛ \leq 0,45$ диагностируют РВЧО, показано выполнение КТ ОНП, КТ ВК, консультация смежных специалистов, оперативное лечение на пазухах (полисинусотомия), нейрохирургическое вмешательство.

В настоящее время данный способ представляет уникальную возможность ранней диагностики ОВЧО и РВЧО у детей, имеет достаточно оснований для клинического применения в практическом здравоохранении, широкого внедрения в алгоритмы диагностики, поскольку является доступным методом (общий анализ крови входит в объем помощи по ОМС) при первичном осмотре врачом амбулаторного и стационарного звена.

ВЫВОДЫ

Назначение в качестве стартовой антибактериальной терапии препарата Амоксициллин Экспресс в форме диспергируемых таблеток у детей с неосложненным ОГСО показало клиническую эффективность, в т. ч. за счет высокой биодоступности и благоприятного профиля безопасности, и может использоваться в детской практике в качестве

альтернативы внутримышечному введению. А в тех случаях, когда в качестве антибиотикотерапии предпочтительно использовать препараты из группы пенициллинов, включая комбинированные препараты с клавулановой кислотой, можно назначить Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс.

Распространенность оториногенных внутричерепных осложнений у детей Тюменского региона составила 0,3%. Использование интегральных индексов крови в ранней

диагностике отогенных и риногенных внутричерепных осложнений при заболеваниях уха и ОНП является простым и доступным методом. Возможность интегрировать их в построение прогнозной модели способствует улучшению ранней диагностики оториногенных осложнений у детей на современном этапе.



Поступила / Received 21.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2024

Принята в печать / Accepted 17.10.2024

Список литературы / References

1. Кривопалов АА, Щербук АЮ, Щербук ЮА, Янов ЮК. *Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения острых и хронических заболеваний уха, носа и околоносовых пазух*. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 2018. 234 с.
2. Бойко НВ, Сорока ГГ, Давыдова АП. Современные особенности мастоидита у детей. *Российская оториноларингология*. 2012;(5):25–32. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-osobennosti-mastoidita-u-detey?ysclid=m2jdwgq5mc174699244>. Boyko NV, Soroka GG, Davydova AP. Modern features of mastoiditis in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(5):25–32. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-osobennosti-mastoidita-u-detey?ysclid=m2jdwgq5mc174699244>.
3. Шарданов ЗН, Артюшкин СА, Кривопалов АА, Шнайдер НА, Щербук АЮ, Щербук ЮА, Красикова АИ. Воспалительные заболевания ЛОР-органов и ассоциированные с ними гнойно-септические внутричерепные осложнения в Кабардино-Балкарской Республике. *Медицинский совет*. 2019;(20):121–126. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-121-126>. Shardanov ZN, Artyushkin SA, Krivopalov AA, Shnyder NA, Shcherbuk AY, Shcherbuk YA, Krasikova AI. Inflammatory diseases of ENT organs and purulent/septic intracranial complications associated with them in the Kabardino-Balkarian Republic. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):121–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-121-126>.
4. Зверева НН, Шамшева ОВ. Эффективность топического иммуномодулятора в лечении и профилактике синуситов у детей и взрослых. *Детские инфекции*. 2011;(1). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-topicheskogo-immunomodulyatora-v-lechenii-i-profilaktike-sinusitov-u-detey-i-vzroslykh>. Zvereva NN, Shamsheva OV. Effectiveness of topical immunomodulator in the treatment and prevention of sinusitis in children and adults. *Children Infections*. 2011;(1). (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-topicheskogo-immunomodulyatora-v-lechenii-i-profilaktike-sinusitov-u-detey-i-vzroslykh>.
5. Гаращенко ТИ, Балаболкин ИИ, Булгакова ВА, Балева ЛС, Яковлева ИН, Моисеева ЕИ и др. Результаты многоцентрового исследования применения ИРС 19 для профилактики ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей. *Детский доктор*. 2001;(2):22–28. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qjbadp>. Garashchenko TI, Balabolkin II, Bulgakova V, Baleva LS, Yakovleva IN, Moiseeva EI et al. The results of a multicenter study of the use of IRS 19 for the prevention of ENT diseases in frequently ill children. *Children's Doctor*. 2001;(2):22–28. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/qjbadp>.
6. Изаева ТА, Беднякова НН, Исмаилова АА. Комплексный подход к лечению больных с отогенными внутричерепными осложнениями в Киргизской Республике. *Детская оториноларингология*. 2021;(4):33–36. Режим доступа: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/12/DO-4-2021-fin.pdf>. Izaeva TA, Bednyakova NN, Ismailova AA. Integrated approach to the treatment of patients with otogenic intracranial complications in the Kyrgyz Republic. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2021;(4):33–36. (In Russ.) Available at: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/12/DO-4-2021-fin.pdf>.
7. Кривопалов АА, Лейко ДВ, Щербук АЮ, Щербук ЮА, Шамкина ПА, Маркова АМ. Множественные отогенные абсцессы головного мозга у ребенка. *Российская оториноларингология*. 2019;(18(5):96–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-96-101>. Krivopalov AA, Leiko DV, Shcherbuk AY, Shcherbuk YuA, Shamkina PA, Markova AM. Multiple otogenic brain abscesses in a child. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;(18(5):96–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-96-101>.
8. Богомилский МР, Чистякова ВР. *Детская оториноларингология*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 576 с.
9. Szyfter W, Bartochowska A, Borucki L, Maciejewski A, Kruk-Zagajewska A. Simultaneous treatment of intracranial complications of paranasal sinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275(5):1165–1173. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-4932-5>.
10. Roca B, Casado O, Borrás JM, Gonzalez-Darder JM. Frontal brain abscess due to *Streptococcus pneumoniae* associated with an osteoma. *Int J Infect Dis*. 2004;8(3):193. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2003.11.004>.
11. Khuzwayo ZB, Enicker B. Orogenic intracranial complications: a 10-year retrospective review in KwaZulu-Natal, South Africa. *J Laryngol Otol*. 2020;134(1):3–7. <https://doi.org/10.1017/S0022215120000018>.
12. Kong F, Li L, Zhang D, Lian B, Liu X, Ren S et al. Healthy adults with *Streptococcus pneumoniae* meningitis and *Streptococcus pneumoniae* subdural abscess: two case reports and a literature review. *J Int Med Res*. 2022;50(11):3000605221137470. <https://doi.org/10.1177/03000605221137470>.
13. Байбориева АА, Джембекова ВС, Жоробаева АМ, Каныбек УК. Мастоидит. Случай из практики. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2021;(9):9–12. Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/169/7044>. Bayborieva AA, Dzhembekova VS, Zhorobaeva AM, Kanybek UK. Mastoiditis. Case from practice. *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2021;(9):9–12. (In Russ.) Available at: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/169/7044>.
14. Migirov L, Duvdevani S, Kronenberg J. Orogenic intracranial complications: a review of 28 cases. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(8):819–822. <https://doi.org/10.1080/00016480510038590>.
15. Christensen N, Wayman J, Spencer J. Lateral sinus thrombosis: a review of seven cases and proposal of a management algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(4):581–584. <https://doi.org/10.1016/j.jiporl.2008.12.004>.
16. Go C, Bernstein JM, de Jong AL, Sulek M, Friedman EM. Intracranial complications of acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;52(2):143–148. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(00\)00283-4](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(00)00283-4).
17. Kaplan DM, Kraus M, Puterman M, Niv A, Leiberman A, Fliss DM. Orogenic lateral sinus thrombosis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;49(3):177–183. [https://doi.org/10.1016/s0165-5876\(99\)00202-5](https://doi.org/10.1016/s0165-5876(99)00202-5).
18. Burston BJ, Pretorius PM, Ramsden JD. Gradenigo's syndrome: successful conservative treatment in adult and paediatric patients. *J Laryngol Otol*. 2005;119(4):325–329. <https://doi.org/10.1258/0022215054020313>.
19. Тарасов АА. Опыт ведения детей с орбитальными осложнениями острого синусита. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;(6). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33127>. Tarasov AA. Experience in managing children with orbital complications of acute sinusitis. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;(6). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33127>.
20. Кузнецова НЕ, Вешкурцева ИМ, Кузнецова ТБ. Отогенные тромбозы церебральных венозных синусов у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(7):399–403. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-399-403>. Kuznetsova NE, Veshkurtseva IM, Kuznetsova TB. Orogenic thromboses of the cerebral venous sinuses in children. *RMJ. Medical Review*. 2022;6(7):399–403. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-399-403>.
21. Рязанцев СВ, Ткачук ИВ, Голованов АЕ, Киреев ПВ, Балацкая КА, Донская ОС. Особенности лечения острого среднего отита в пандемию COVID-19. *Медицинский совет*. 2022;16(8):62–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>. Ryzantsev SV, Tkachuk IV, Golovanov AE, Kireev PV, Balatskaya KA, Donskaya OS. Features of the treatment of acute otitis media in the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):62–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-62-66>.
22. Кузнецова ТБ, Елшин ВН, Кузнецова НЕ, Пономарева МН. Распространенность риносинусогенных орбитальных осложнений у детей Тюменского

- региона. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2019;(3):97–101. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yogcbo>. Kuznetsova TB, Yolshin VN, Kuznetsova NE, Ponomareva MN. Prevalence of rhinosinusogenic orbital complications in children of the Tyumen region. *Bulletin of the Bashkir State Medical University*. 2019;(3):97–101. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yogcbo>.
23. Zanetti D, Nassif N. Indications for surgery in acute mastoiditis and their complications in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(7):1175–1182. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.12.002>.
 24. Benito MB, Gorricho BP. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71(7):1007–1011. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.02.014>.
 25. Migirov L. Computed tomographic versus surgical findings in complicated acute otomastoiditis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112(8):675–677. <https://doi.org/10.1177/000348940311200804>.
 26. Минасян ВС, Радциг ЕЮ, Баранов КК, Бугайчук ОВ, Пихуровская АА, Богомилский МР. Парацентез. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):79–82. <https://doi.org/10.17116/otorino20208501179>. Minasyan VS, Radtsig Elu, Baranov KK, Bugaichuk OV, Pikhurovskaya AA, Bogomil'skii MR. Paracentez. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(1):79–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208501179>.
 27. Enrique GL, Margarita BB, Ángel MJ, Saturnino SS, María Jesús DR. COVID-19 and severe ENT infections in pediatric patients. Is there a relationship? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;145:110714. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110714>.
 28. Torres-García L, Mellidre Acosta R, Cañada Martínez A, Ibáñez Alcañiz I, Alamar Velazquez A, Armengot Carceller M. Evolution in the incidence of infectious diseases in the pediatric ENT area during the COVID-19 pandemic. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2023;74(4):232–238. <https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2022.11.007>.
 29. Guillén-Lozada E, Bartolomé-Benito M, Moreno-Juara Á. Surgical management of mastoiditis with intratemporal and intracranial complications in children. Outcome, complications, and predictive factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2023;171:111611. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2023.111611>.
 30. Voß N, Sadok N, Goretzki S, Dohna-Schwake C, Meyer MF, Mattheis S et al. Increased rate of complications of pediatric acute otitis media and sinusitis in 2022/2023. *HNO*. 2024;72(2):83–89. <https://doi.org/10.1007/s00106-023-01393-9>.
 31. Frazier KM, Hooper JE, Mostafa HH, Stewart CM. SARS-CoV-2 Virus Isolated From the Mastoid and Middle Ear: Implications for COVID-19 Precautions During Ear Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(10):964–966. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1922>.
 32. Cucu AI, Patrascu RE, Cosman M, Costea CF, Vonica P, Blaj LA et al. Cerebellar Abscess Secondary to Cholesteatomatous Otomastoiditis – An Old Enemy in New Times. *Diagnostics*. 2023;13(23):3566. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13233566>.
 33. Hoyer EA, Joseph M, Dunn J, Weiner HL, Dimachkieh A, Flores AR et al. 1692. Increasing incidence of Streptococcus anginosus group intracranial complications of sinusitis, otitis media and mastoiditis in a pediatric population. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(Suppl. 2):ofad500.1525. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.1525>.
 34. McNeil J, Dunn J, Kaplan S, Vallejo J. 1520. Streptococcus anginosus Group Organisms Are an Increasing Cause of Complicated Sinusitis and Otitis Media in Children. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(Suppl. 2):553. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1384>.
 35. Dhooze II, Albers FW, Van Cauwenberge PB. Intratemporal and intracranial complications of acute suppurative otitis media in children: renewed interest. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999;49(Suppl. 1):S109–S114. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(99\)00144-5](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(99)00144-5).
 36. Go C, Bernstein JM, de Jong AL, Sulek M, Friedman EM. Intracranial complications of acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;52(2):143–148. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(00\)00283-4](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(00)00283-4).
 37. Кузнецова НЕ, Вешкурцева ИМ, Пономарева МН. База данных информационной системы учета 1С: медицина оториноларингологического отделения детского стационара ГБУЗ ТО ОКБ №2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023622259, 06.07.2023.
 38. Зарипова ТН, Антипова ИИ, Тицкая ЕВ. Лейкоцитарные индексы у больных бронхиальной астмой: информативная значимость использования. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):273–278. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200653>. Zaripova TN, Antipova II, Titskaya EV. Leukocyte indices in patients with bronchial asthma: informative significance of use. *Tерапевтический Arkhiv*. 2021;93(3):273–278. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200653>.
 39. Карпова ЕП, Белов ВА, Асманов АИ. Обоснованность местной обезболивающей терапии при лечении острого среднего отита у детей. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(4):411–416. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-14>.
 - Карпова ЕП, Белов ВА, Асманов АИ. Validity of topical analgesic therapy in the treatment of acute otitis media in children. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(4):411–416. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-4-14>.
 40. Свистушкин ВМ, Морозова СВ, Козлова ЛА. Симптоматическая терапия при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях глотки. *Медицинский совет*. 2024;(7):10–14. <https://doi.org/10.21518/ms2024-093>. Svistushkin VM, Morozova SV, Kozlova LA. Symptomatic therapy for acute infectious and inflammatory diseases of the pharynx. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(7):10–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-093>.
 41. Кузнецова НЕ, Вешкурцева ИМ, Пономарева МН, Кузнецова ТБ. Способ прогнозирования острого гнойного среднего отита у детей. Патент РФ №2751974, 21.07.2021. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002751974_20210721_C1_RU.
 42. Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C. Could a simple biomarker as neutrophil-to-lymphocyte ratio reflect complex processes orchestrated by neutrophils? *J Transl Autoimmun*. 2022;6:100159. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2022.100159>.
 43. Hazan D, Goldstein AL, Keidar S, Dayan K, Shimonov M. Keep it Simple, Laboratory Parameters to Predict Complicated Acute Appendicitis in Children Younger Than Five Years. *Am Surg*. 2023;89(5):1851–1856. <https://doi.org/10.1177/00031348221078963>.
 44. Pogorelić Z, Lukšić B, Ninčević S, Lukšić B, Polašek O. Hyponatremia as a predictor of perforated acute appendicitis in pediatric population: A prospective study. *J Pediatr Surg*. 2021;56(10):1816–1821. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.066>.
 45. Faria SS, Fernandes PC Jr, Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Eccancermedscience*. 2016;10:702. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2016.702>.
 46. Tang X, Du P, Yang Y. The clinical use of neutrophil-to-lymphocyte ratio in bladder cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2017;22(5):817–825. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1171-5>.
 47. Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, Connors JM, Fell G, Kim AS. Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection. *Am J Clin Pathol*. 2021;155(3):364–375. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aaq231>.
 48. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Jering KS, Bhatt AS, Rosenthal N, Solomon SD. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;181(3):379–381. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5313>.
 49. Кузнецова ТБ. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов как предиктор неблагоприятного прогноза при новой коронавирусной инфекции. В: *Неделя молодежной науки – 2021: материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией. Тюмень, 26–28 марта 2021 г.* Тюмень: Айвекс; 2021. 119 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/odfktf>.
 50. Отрешко ДЗ. Микрофлора среднего уха у пациентов с мастоидитом. *Forcipe*. 2023;6(52):908. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ibmcnq>. Otreshko DZ. Microflora of the middle ear in patients with mastoiditis. *Forcipe*. 2023;6(52):908. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/ibmcnq>.
 51. Colpaert C, Van Rompaey V, Vanderveken O, Venstermans C, Boudewyns A, Menovsky T. Intracranial complications of acute otitis media and Gradenigo's syndrome. *B-ENT*. 2013;9(2):151–156. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23909122>.
 52. Богомилский МР (ред.). *Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
 53. Mamelì C, Genoni T, Madia C, Doneda C, Penagini F, Zuccotti G. Brain abscess in pediatric age: a review. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(7):1117–1128. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04182-4>.
 54. Patel NA, Garber D, Hu S, Kamat A. Systematic review and case report: Intracranial complications of pediatric sinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;86:200–212. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.009>.
 55. Кузнецова НЕ. Коморбидные состояния при экссудативном среднем отите у детей: фокус на кашель. *Медицинский совет*. 2024;18(1):108–113. <https://doi.org/10.21518/ms2024-022>. Kuznetsova NE. Comorbid conditions in exudative otitis media in children: focus on cough. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-022>.
 56. Кузнецова НЕ, Извин АИ, Егоров ДБ, Вешкурцева ИМ, Пономарева МН, Кузнецова ТБ, Бачерикова ЕД. *Способ диагностики внутричерепных отогенных осложнений у детей*. Патент РФ №2781886, 19.10.2022. Режим доступа: <https://expo-books.ru/category-invention/invention?id=4919>.
 57. Кузнецова НЕ, Извин АИ, Егоров ДБ, Вешкурцева ИМ, Пономарева МН, Кузнецова ТБ и др. *Способ диагностики внутричерепных риногенных осложнений у детей*. Патент RU 2784280C1, 23.11.2022. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2784280C1.ru>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – Н.Е. Кузнецова*Написание текста* – Н.Е. Кузнецова*Сбор и обработка материала* – Н.Е. Кузнецова, С.Д. Захаров*Обзор литературы* – Н.Е. Кузнецова*Редактирование* – Н.Е. Кузнецова, С.Д. Захаров*Утверждение окончательного варианта статьи* – Н.Е. Кузнецова**Contribution of authors:***Concept of the article* – Nadezhda E. Kuznetsova*Text development* – Nadezhda E. Kuznetsova*Collection and processing of material* – Nadezhda E. Kuznetsova, Sergey D. Zakharov*Literature review* – Nadezhda E. Kuznetsova*Editing* – Nadezhda E. Kuznetsova, Sergey D. Zakharov*Approval of the final version of the article* – Nadezhda E. Kuznetsova**Информация об авторах:****Кузнецова Надежда Ефимовна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; kne61@mail.ru**Захаров Сергей Дмитриевич**, к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; s_zah@rambler.ru**Information about the authors:****Nadezhda E. Kuznetsova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; kne61@mail.ru**Sergey D. Zakharov**, Cand. Sci. (Phys. and Math.), Associate Professor, Department of Medical Informatics and Biological Physics, Tyumen State Medical University; 625023, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; s_zah@rambler.ru