

Клиническая оценка противовоспалительного действия хлорамфеникола в сочетании с беклометазоном у пациентов с хроническим средним отитом

В.С. Исаченко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

А.В. Черноиван¹, <https://orcid.org/0009-0007-4179-0757>, a.chnoivan@niilor.ru

С.С. Высоцкая¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

Ю.С. Алексанян¹, <https://orcid.org/0000-0003-3170-6834>, y_aleksanyan@mail.ru

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

² Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8а

Резюме

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что хроническое воспаление среднего уха является одним из самых распространенных заболеваний в области оториноларингологии и составляет до 30% среди всех пациентов с заболеваниями органа слуха. Среди множества факторов, способствующих возникновению воспалительных заболеваний уха, особую роль играют инфекции верхних дыхательных путей, аллергические реакции и/или анатомические особенности. Анализ данных литературы показал, что правильно подобранная терапия, рациональное назначение антибактериальных препаратов, а также профилактика позволят существенно снизить частоту рецидивов заболевания и предотвратить развитие тугоухости. В данном материале представлен клинический случай, на примере которого показано, что важным аспектом в лечении является индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывающий его возраст, общее состояние здоровья и предрасположенность к инфекционным заболеваниям. Комплексный подход к лечению и профилактике рецидивирующих острых средних отитов способен существенно улучшить качество жизни пациента, а также снизить бремя заболевания на систему здравоохранения. Применение топических комплексных средств при среднем отите способствует снижению шансов на назначение системных антибиотиков. Использование в т. ч. оправданно при умеренном течении среднего отита в рамках комплексного лечения, поскольку в начальные дни заболевания у таких пациентов наблюдается выраженный болевой синдром, который можно эффективно купировать благодаря синергетическому действию анестетика (лидокаина 2%) и глюкокортикостероида (беклометазона). Пациенты отмечают значительное улучшение состояния уже в первые дни лечения, хорошую переносимость, отсутствие неприятных ощущений или аллергических реакций при использовании, при этом снижаются риски потенцирования развития антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: воспаление среднего уха, местная антимикробная терапия, хлорамфеникол, клотримазол, ксилокаин, беклометазон

Для цитирования: Исаченко ВС, Черноиван АВ, Высоцкая СС, Алексанян ЮС. Клиническая оценка противовоспалительного действия хлорамфеникола в сочетании с беклометазоном у пациентов с хроническим средним отитом. *Медицинский совет*. 2024;18(23):87–93. <https://doi.org/10.21518/ms2024-555>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical evaluation of the anti-inflammatory effect of chloramphenicol in combination with beclomethasone in patients with otitis externa and otitis media

Vadim S. Isachenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9090-0413>, v.isachenko@niilor.ru

Alexey V. Chernov Ivan¹, <https://orcid.org/0009-0007-4179-0757>, a.chnoivan@niilor.ru

Svetlana S. Vysockaya¹, <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>, s.vysockaya@niilor.ru

Yuri S. Aleksanian¹, <https://orcid.org/0000-0003-3170-6834>, y_aleksanyan@mail.ru

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

² Saint Petersburg State University; 8a, 21-Liniya V.O., St Petersburg, 199034, Russia

Abstract

Epidemiological studies indicate that chronic inflammation of the middle ear is one of the most common diseases in the field of otorhinolaryngology and accounts for up to 30% of all patients with diseases of the hearing organ. Among the many factors contributing to the occurrence of inflammatory ear diseases, upper respiratory tract infections, allergic reactions and/or anatomical features play a special role. An analysis of the literature data showed that properly selected therapy, rational administration

of antibacterial drugs, as well as prevention will significantly reduce the frequency of relapses of the disease and prevent the development of hearing loss. This material presents a clinical case, which shows that an important aspect of treatment is an individual approach to each patient, taking into account his age, general health and predisposition to infectious diseases. An integrated approach to the treatment and prevention of recurrent acute otitis media can significantly improve the patient's quality of life, as well as reduce the burden of the disease on the health care system. The use of topical complex remedies for otitis media helps to reduce the chances of prescribing systemic antibiotics. The use is justified, among other things, in the moderate course of otitis media as part of complex treatment, since in the initial days of the disease such patients have a pronounced pain syndrome, which can be effectively stopped due to the synergistic action of an anesthetic (lidocaine 2%) and a glucocorticosteroid (beclomethasone). Patients note a significant improvement in their condition already in the first days of treatment, good tolerability, absence of unpleasant sensations or allergic reactions during use, while reducing the risks of potentiating the development of antibiotic resistance.

Keywords: middle ear inflammation, local antimicrobial therapy, chloramphenicol, clotrimazole xylocaine, beclomethasone

For citation: Isachenko VS, Chernov Ivan AV, Vysockaya SS, Aleksanian YuS. Clinical evaluation of the anti-inflammatory effect of chloramphenicol in combination with beclomethasone in patients with otitis externa and otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(23):87–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-555>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания уха представляют собой одну из основных проблем в области оториноларингологии. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что хроническое воспаление среднего уха является одним из самых распространенных заболеваний в области оториноларингологии и составляет до 30% среди всех пациентов с заболеваниями органа слуха. Среди множества факторов, способствующих возникновению воспалительных заболеваний уха, особую роль играют инфекции верхних дыхательных путей, аллергические реакции и/или анатомические особенности.

Хронический средний отит представляет собой воспаление, охватывающее все три отдела среднего уха: барабанную полость, клетки сосцевидного отростка, слуховую трубу, которое проявляется одним или несколькими характерными симптомами, такими как боль в ухе, снижение слуха, субфебрильной температурой. У детей в т. ч. может наблюдаться общая симптоматика: раздражительность, рвота и/или диарея. Как правило, симптоматика может сохраняться до нескольких недель, что в результате может привести к стойким изменениям в полости среднего уха и ухудшению слуха.

Неуклонная тенденция роста регистрации случаев хронического среднего отита с постоянной экспонентой из года в год обусловлена несвоевременной диагностикой, а порой и назначением нерациональной терапии. Подходы к лечению разнообразны: от консервативной терапии и системных антибиотиков до хирургического вмешательства в случае наличия осложнений. На фоне растущих случаев антибиотикорезистентности все чаще встает вопрос о целесообразности применения системной терапии при неосложненных случаях.

По статистическим данным, воспалительные заболевания среднего уха встречаются во всех возрастных группах. По данным L. Monasta [1], ежегодно около 10,85% жителей Земли заболевают средним отитом, причем к 3-летнему возрасту 71% детей переносят хотя бы один эпизод острого воспаления полости среднего уха,

а к 7–8 годам – уже 95% [2], при этом наиболее часто данный диагноз устанавливают детям в возрасте 5–6 лет [1].

Как правило, воспаление может быть спровоцировано как бактериями, так и вирусами. При ОРВИ вирусы могут проникать через слуховую трубу в полость среднего уха, создавая благоприятные условия развития для бактериальных патогенов, находящихся в носоглотке.

Определить возбудителя, ответственного за воспалительный процесс, в каждом отдельном случае возможно только при проведении миригнотомии и получении экссудата из барабанной полости для последующего микробиологического исследования. Правильная интерпретация полученных данных позволяет не только подтвердить диагноз, но и определить оптимальную тактику лечения, что способствует быстрому и эффективному восстановлению слуха и предупреждению возможных осложнений.

Согласно данным ряда авторов, преимущественно возбудителями воспалительного процесса в полости среднего уха являются респираторные патогены *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Также выявляются *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus* и ассоциации микроорганизмов. Возросла роль грибковой флоры, включая роды *Candida*, *Aspergillus* и *Penicillium*, в развитии заболеваний наружного уха при хронически протекающем процессе [3].

Streptococcus pneumoniae (вызывает до 50% случаев); *Haemophilus influenzae* (является причиной примерно 45% случаев).

Данные микроорганизмы, присущие микробиому человеческого организма, могут активироваться в условиях ослабленного иммунитета или при возникновении вирусных респираторных инфекций.

Moraxella catarrhalis, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (составляют всего 1–5%, однако данные микроорганизмы могут стать причиной тяжелых форм заболеваний, требующих более интенсивного лечения) [4–6].

Причинами хронизации процесса у взрослых являются заболевания верхних дыхательных путей (включая носовую полость, околоносовые пазухи и носоглотку), а также системные патологические состояния. Одним из ключевых патогенетических факторов, способствующих развитию

среднего отита, является ухудшение проходимости слуховой трубы, что может быть вызвано ее механической блокировкой или функциональной недостаточностью. Инфекция может также попасть в барабанную полость через поврежденную барабанную перепонку или гематогенным путем, например при туберкулезе или сепсисе. Важную роль в этом процессе играют анатомические и физиологические особенности, которые могут способствовать возникновению воспалительного процесса. Например, у детей слуховая труба более короткая и горизонтальная, что облегчает ретроградный путь инфекций из носоглотки в барабанную полость. Патологии, такие как хронический аденоидит и/или аллергический ринит, могут усугубить ситуацию, провоцируя отек слизистой и дальнейшее нарушение дренажной функции слуховой трубы [3, 5].

В настоящее время активно обсуждаются различные аспекты, которые влияют на течение как хронических, так и затяжных острых средних отитов, имеющих экзогенные и/или эндогенные причины [7, 8].

Одной из таких причин является патология желудочно-кишечного тракта. К числу таких заболеваний относятся гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка, гастропатии, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств.

Хотя средний отит может самостоятельно разрешиться без серьезного исхода, иногда осложнения воспалительного процесса могут привести к потере слуха и иметь более грозные осложнения.

Распространенность нарушений слуха, связанных с последствиями воспалительного процесса в среднем ухе, составляет 30,82 на 10 000 [9]. У детей снижение слуха и в целом нарушение слуховой функции может привести к нарушению формирования речи, задержке психоэмоционального развития, что в свою очередь приводит к существенному ухудшению качества жизни и результатов обучения [10].

Ежегодно 21 000 человек умирают из-за осложнений среднего отита [1]. Соотношение между острыми и хроническими средними отитами как причиной внутричерепных осложнений в экономически развитых странах составляет 55,3 и 44,7% соответственно. В развивающихся странах наблюдается значительное преобладание хронического отита с показателями 88,1% и 11,9% для острого. В Российской Федерации эти цифры составляют 64,8% для хронического и 35,2% для острого отита [11, 12].

У 1,97% регистрируются интракраниальные осложнения (менингит, абсцесс мозга и др.), а у 1,35% – экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.). Смертность от осложнений, связанных с хроническим воспалением среднего уха, составляет 16,1% [13].

Часто рецидивирующий хронический средний отит может являться причиной развития нейросенсорной тугоухости у взрослых [14].

По-прежнему остаются неразрешенными вопросы лечения этой патологии: наблюдается увеличение случаев невосприимчивости микрофлоры к основным антибиотикам, а также рост частоты грибковых заболеваний и вирусных инфекций наружного и среднего уха.

С увеличением потребления системных антибиотиков до 75% антимикробных препаратов, применяемых в настоящее время, обладают сомнительной терапевтической эффективностью [15].

Исследования показали, что примерно 20–50% штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов со средним отитом, способны производить β-лактамазы [16].

Увеличение числа резистентных штаммов микроорганизмов создает серьезные проблемы для здравоохранения, включая удлинение сроков госпитализации, более длительное отсутствие родителей на работе по болезни и возрастание общего потребления медикаментов. Все это в свою очередь приводит к росту затрат на лечение.

В значительном числе случаев развития острого наружного или среднего отита не требуется системная антибактериальная терапия, однако сохраняется тенденция отклонения от современных стандартов лечения специалистами поликлинического звена в назначении системных антибактериальных препаратов без учета чувствительности флоры, что в свою очередь приводит к увеличению резистентности микроорганизмов.

При хроническом катаральном воспалении слизистой оболочки в барабанной полости наблюдается значительное увеличение количества секреторных клеток, капилляров и активности ферментов, а также снижение числа реснитчатых клеток. Высока вероятность лизиса цепи слуховых косточек [10, 17].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В консультативно-диагностическое отделение ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России обратилась женщина Ф., 72 года (информированное согласие на публикацию описания клинического случая от пациентки получено).

У пациента наблюдалось снижение слуха на правое ухо, которое началось более 3 мес. назад и постепенно прогрессировало. Резкое ухудшение слуха произошло около 4 дней назад, также проявилась выраженная заложенность и дискомфорт, периодический шум разной частотности в больном ухе. Из анамнеза у пациентки: септопластика, сахарный диабет 2-го типа, корректирует Метформин 850 мг.

Основным методом исследования является отоскопия, а дополнительными инструментальными исследованиями выступают роговая тональная аудиометрия и тимпанометрия.

При осмотре: кожа слухового прохода гиперемирована, мацерирована, отложение чешуек эпидермиса. Барабанная перепонка тускло-серая, незначительно выбухает, истончена, с просвечивающимся экссудатом (рис. 1).

Пороговая тональная аудиометрия показала смешанную (с преобладанием кондуктивного компонента) тугоухость. При тимпанометрии выявлены признаки экссудата в барабанной полости.

Исследование показателей маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, прокальцитонин и лейкоцитарная формула крови, у данной пациентки не выявило отклонений от референсных значений.

Проведена КТ ОНП (рис. 2) для оценки состояния внутриносовых структур: отек и полипозные изменения слизистой оболочки единичных задних клеток решетчатого лабиринта более выражены справа, задне-верхнего отдела правого общего носового хода, которые блокируют естественное соустье правой половины клиновидной пазухи, суживают естественное соустье левой половины клиновидной пазухи. Отек слизистой оболочки базальных отделов верхнечелюстных пазух толщиной справа до 10 мм. Носовая перегородка с участками истончений в хрящевом отделе, в костном отделе S-образно искривлена, гребень размером 3,5 мм. Отек слизистой оболочки нижних носовых раковин.

При осмотре в т. ч. диагностирована дисфункция слуховых труб, обусловлена персистирующим аллергическим ринитом.

Для снижения риска перехода в перфоративную стадию важно акцентировать внимание на стартовой терапии. Лечение должно быть направлено на восстановление функции слуховой трубы, а также применение местной и/или системной противовоспалительной и анальгезирующей терапии.

В связи с вышеизложенным важно внедрять методы лабораторной диагностики при обследовании пациента, позволяющие точно определить патогены, ответственные за развитие воспалительного процесса, однако не всегда есть временной люфт, и назначение терапии требуется незамедлительно. Кроме того, следует учитывать индивидуальные характеристики пациента, включая возраст, наличие сопутствующих заболеваний и предшествующее лечение. Поэтому необходимо выбирать топические и системные антибактериальные препараты, учитывающие наиболее распространенные штаммы. Важно также проводить оценку клинической эффективности терапии через регулярный мониторинг состояния пациента, что позволит вовремя корректировать схему лечения в случае необходимости.

Таким образом, стремление к адаптации антибактериальной терапии индивидуально под каждого пациента в зависимости от микробиологического профиля инфекции обеспечит более успешное лечение и снижает риск развития осложнений, что, в свою очередь, улучшит качество жизни пациентов, страдающих от отита.

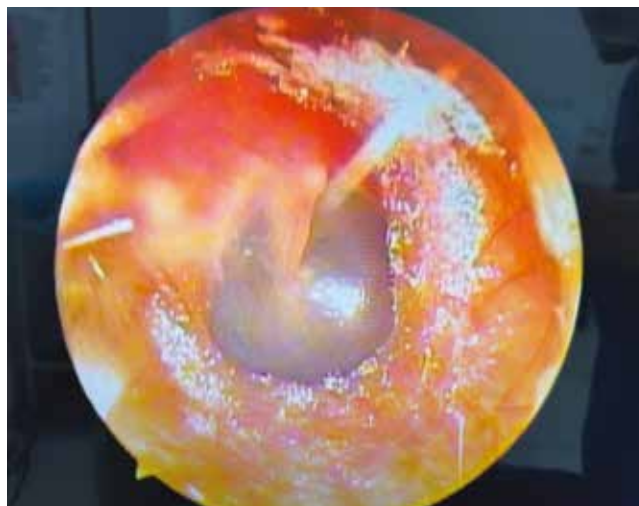
Для местного лечения предпочтительны ушные капли с антибиотиком, которые могут дополнительно содержать лидокаин для обезболивания, глюкокортикостероиды для уменьшения воспаления или противогрибковые компоненты для борьбы с возможной грибковой инфекцией.

Данной пациентке рекомендован комплексный топический препарат, содержащий в своем составе:

Хлорамфеникол (антибактериальное средство). Это антимикробный препарат с широким диапазоном действия, синтетический антибиотик, который является аналогом природного соединения, производимого микроорганизмом *Streptomyces venezuelae*. Его антимикробные свойства заключаются в нарушении процессов синтеза белка у бактерий. Оказывает как бактерицидное, так и бактериостатическое действие. Он активен в отношении различных

● **Рисунок 1.** Пациентка Ф., 72 года. Инъекционная взбухающая барабанная перепонка

● **Figure 1.** Patient F, 72 years old, injected bulging tympanic membrane



● **Рисунок 2.** Пациентка Ф., 72 года. Аксиальные срезы КТ

● **Figure 2.** Patient F, 72 years old, axial sections of CT ONP



А – отек слизистой оболочки базальных отделов верхнечелюстных пазух толщиной справа до 10 мм; В – S-образное искривление (гребень) носовой перегородки размером 3,5 мм

грамположительных (таких как стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки) и грамотрицательных кокков (гонококки и менингококки) [18, 19].

Ксилокаин (обезболивающее). Местноанестезирующее средство, которое широко используется в медицинской практике для обеспечения обезболивания. Его действие основано на блокировке натриевых каналов в нервных клетках, что препятствует проведению нервных импульсов. Обладает быстрым и продолжительным действием, может использоваться в комбинации с другими лекарственными средствами для достижения более выраженного эффекта или продления действия анестезии [18, 19].

Беклометазон (противовоспалительное, противоотечное средство). Это глюкокортикостероид, который широко используется для лечения различных аллергических и воспалительных состояний [18, 19].

Клотримазол (противогрибковое). Это эффективное противогрибковое средство, широко используемое для лечения грибковых инфекций кожи и слизистых оболочек. Его механизм действия заключается в угнетении синтеза эргостерола, который является важным компонентом клеточной мембраны грибов. Неправильное образование и недостаток эргостерола приводят к нарушению целостности и проницаемости мембраны, что, в свою очередь, вызывает утечку ионов, таких как калий, а также других внутриклеточных соединений. Клотримазол также известен своей способностью ингибировать трансформацию бластоспор *Candida albicans* в инвазивную мицелиальную форму [18, 19].

Наряду с этим, пациентке были назначены топические ингаляционные глюкокортикостероиды, порошок карбоцистеина и пневмомассаж сроком на 10 дней.

При повторном осмотре через 5 дней пациентка не предъявляла жалобы на боль в ухе. Сопоставление данных динамического наблюдения с картиной при первичном обращении показало значительное улучшение порогов слуховосприятия, что подтверждено данными аудиометрии.

К 10-му дню при отоскопии не выявлены признаки активно протекающего воспалительного процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

При подборе терапии следует учитывать индивидуальные особенности пациента, включая наличие аллергий и сопутствующих заболеваний. Важно проводить регулярный мониторинг состояния пациента и при необходимости корректировать схему лечения. Таким образом,

современная топическая терапия должна быть адаптирована под конкретного пациента, обеспечивая оптимальные результаты, а также способствовать снижению риска возможных осложнений.

Наилучшим вариантом терапии среднего отита является введение медикамента непосредственно в область воспаления, обходя пищеварительный тракт, кровеносную систему и органы выделения. Это позволяет достичь высокой концентрации лекарственного средства непосредственно в зоне инфекции и одновременно минимизирует риск нежелательных реакций и побочных эффектов, которые могут возникнуть при системном введении препарата [20, 21].

Такой подход к терапии значительно повышает эффективность лечения, сокращает его сроки и минимизирует дозировки, что особенно актуально в случае хронических форм заболевания. Введение препарата через наружный слуховой проход позволяет добиться быстрого и целенаправленного воздействия, обеспечивая локальную анестезию и противовоспалительное действие. Это позволяет не только устранить симптомы, но и воздействовать на причину возникновения отита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Раннее выявление и адекватное лечение заболеваний верхних дыхательных путей, а также профилактика ОРВИ являются основными шагами в предотвращении активизации воспалительного процесса в среднем ухе.

Применение топических комплексных средств при наружном и хроническом среднем отите способствует снижению шансов на назначение системных антибиотиков. Их использование в т. ч. оправданно при умеренном течении среднего отита в рамках комплексного лечения, поскольку в начальные дни заболевания у таких пациентов наблюдается выраженный болевой синдром, который можно эффективно купировать благодаря синергетическому действию анестетика (лидокаина 2%) и глюкокортикостероида (беклометазона).

Пациенты отмечают значительное улучшение состояния уже в первые дни лечения, хорошую переносимость, отсутствие неприятных ощущений или аллергических реакций при использовании, при этом снижаются риски потенцирования развития антибиотикорезистентности. 

Поступила / Received 19.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2024

Принята в печать / Accepted 13.10.2024

Список литературы / References

- Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A et al. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS ONE*. 2012;7(4):e36226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036226>.
- Бойкова НЭ, Элькун ГБ. Использование препарата «Панклав» 625 мг (амоксциллин/клавуланат) в терапии острых и хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *РМЖ*. 2007;(7):625–632. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Ispolyzovanie_preparata_Panklav_625_mg_amoksicillin_klavulanat_v_terapii_ostryh_i_hronicheskikh_vospalitelnykh_zabolevaniy_LORorganov/.
- Бойкова НЭ, Элькун ГБ. The use of Panclav 625 mg (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of acute and chronic inflammatory diseases of the ENT organs. *RMJ*. 2007;(7):625–632. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Ispolyzovanie_preparata_Panklav_625_mg_amoksicillin_klavulanat_v_terapii_ostryh_i_hronicheskikh_vospalitelnykh_zabolevaniy_LORorganov/.
- Крюков АИ, Кунельская НЛ, Гуров АВ, Елчуева ЗГ, Соколов СС. Клиника и микробиологические особенности острого среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(4):52–55. <https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55>.

- Krukov AI, Kunel'skaya NL, Gurov AV, Elchueva ZG, Sokolov SS. The clinical picture and specific microbiological features of acute otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(4):52–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580452-55>.
4. Wetmore RF, Muntz HR, McGill TJ. *Pediatric Otolaryngology Principles and Practice Pathways*. 2nd ed. Thieme; 2012. 976 p.
 5. Сотникова ЛС, Русецкий ЮЮ, Минасян ВС, Мейтель ИЮ, Арутюнян СК. Современные представления о лечении и профилактике рецидивирующего острого среднего отита у детей (обзор клинических рекомендаций). *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(1):46–51. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701146>.
 6. Sotnikova LS, Rusetsky YuYu, Minasyan VS, Meytel IYu, Arutyunyan SK. Current views on the treatment and prevention of recurrent acute otitis media in children (review of clinical recommendations). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(1):46–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228701146>.
 7. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2(1):16063. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.63>.
 7. Комаров МВ, Федотова АА, Безрукова ЕВ, Гончаров ОИ. Роль кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта в формировании рецидивирующих и необратимых хронических воспалительных явлений в полости среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2023;22(6):53–61. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-53-61>.
 8. Komarov MV, Fedotova AA, Bezrukova EV, Goncharov OI. Role of gastrointestinal tract acid-related diseases in formation of recurrent and irreversible chronic inflammatory phenomena in middle ear. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(6):53–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-6-53-61>.
 8. Кокорина ВЭ. Особенности клинической манифестации оториноларингологических заболеваний, обусловленных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. *Российская оториноларингология*. 2010;3(3):84–88. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16360005>.
 9. Kokorina VE. Features of the clinical manifestation of otorhinolaryngological diseases caused by gastroesophageal reflux disease. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2010;3(3):84–88. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16360005>.
 9. Свистушкин ВМ (ред.). Оториноларингология: клинические рекомендации. *Фарматека*. 2018;(Прил.):22–38. Режим доступа: <https://new.pharmateca.ru/articles/Ostryi-srednii-otit-i-hronicheskii-gnoyni-srednii-otit-u-vzroslyh-i-detei.html>.
 9. Svistushkin VM (ed.). Otolaryngology: clinical guidelines. *Farmateka*. 2018;(Suppl.):22–38. (In Russ.) Available at: <https://new.pharmateca.ru/articles/Ostryi-srednii-otit-i-hronicheskii-gnoyni-srednii-otit-u-vzroslyh-i-detei.html>.
 10. Пальчун ВТ, Гуров АВ, Михалева ЛМ, Гордиенко МВ. Современные подходы к оценке значимости хронического воспаления в слизистой оболочке среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(1):75–80. <https://doi.org/10.17116/otorino201883175-80>.
 10. Pal'chun VT, Gurov AV, Mikhaleva LM, Gordienko MV. The modern approaches to the evaluation of the importance of chronic inflammation in the mucous membrane of the middle ear. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2018;83(1):75–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201883175-80>.
 11. Кривопапов АА, Янов ЮК, Шербук АЮ, Шербук ЮА, Рубин АН. Внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения отогенной этиологии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(6):101–105. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-101-105>.
 11. Krivopapov AA, Yanov YuK, Shcherbuk AYU, Shcherbuk YuA, Rubin AN. Orogenic intracranial pyo-inflammatory complications. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(6):101–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-101-105>.
 12. Косяков СЯ, Носуля ЕВ, Перич Б. Отогенные внутричерепные осложнения: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):64–69. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014118>.
 12. Kosiakov SJa, Nosulia EV, Perich B. Orogenic intracranial disorders: topical problems of diagnostics and treatment. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):64–69. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014118>.
 13. Исаченко ВС, Дворянчиков ВВ, Ильясов ДМ, Огнетов СЮ, Сотникова КИ. К вопросу эффективного приживления тканей при пластике барабанной перепонки. *Медицинский совет*. 2022;(20):22–29. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.
 13. Isachenko VS, Dvoryanchikov VV, Ilyasov DM, Ognetov SY, Sotnikova KI. On the issue of effective engraftment of tissues in the plastic of the tympanic membrane. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(20):22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-22-29>.
 14. Хайманова ЮВ, Косяков СЯ. Влияние хронического среднего отита на сенсоревальный компонент слуха. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(3):7–10. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-4668201232>.
 14. Khaïmanova IuV, Kosiakov SJa. The influence of chronic otitis media on the sensorineural component of hearing. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(3):7–10. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/3/030042-4668201232>.
 15. Дьяченко СВ, Журавлев ЯА, Красножон ТВ. Эволюция потребления антимикробных препаратов в многопрофильном стационаре (фармакоэпидемиологический анализ). *Дальневосточный медицинский журнал*. 2017;(4):59–64. Режим доступа: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20174/2017415.aspx>.
 15. Dyachenko SV, Zhuravlev YaA, Krasnozhen TV. Dynamics of antimicrobial medications consumption in a multidisciplinary hospital (pharmacoepidemiological analysis). *Far Eastern Medical Journal*. 2017;(4):59–64. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/dmj/20174/2017415.aspx>.
 16. Козлов РС, Муравьев АА, Шербак ME, Родникова ВЮ, Романенко ВВ, Сафьянов КН. Исследование распространенности в России острого среднего отита у детей в возрасте от 0 до 5 лет (PAPIRUS-AOM). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(2):116–120. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p116>.
 16. Kozlov RS, Muravyev AA, Shcherbakov ME, Rodnikova VYu, Romanenko VV, Safyanov KN. Study to assess incidence of acute otitis media in children under 5 years of age in Russia (PAPIRUS-AOM). *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2017;19(2):116–120. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p116>.
 17. Tarabichi M, Najmi M. Site of eustachian tube obstruction in chronic ear disease. *Laryngoscope*. 2015;125(11):2572–2575. <https://doi.org/10.1002/lary.25330>.
 18. Заварзин БА, Аникин ИА. Кандибикотик в лечение острых средних и наружных отитов. *Российская оториноларингология*. 2011;(2):146–149. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kandibiotik-v-lechenii-ostryh-srednih-i-naruzhnyh-otitov>.
 18. Zavarzin BA, Anikin IA. Candibiotic in the treatment of acute otitis externa and secondary. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2011;(2):146–149. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kandibiotik-v-lechenii-ostryh-srednih-i-naruzhnyh-otitov>.
 19. Косяков СЯ, Лопатин АС. Современные принципы лечения острого, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита. *РМЖ*. 2002;(20):903–909. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_principy_lecheniya_ostrogo_srednego_zatyannuvshegosya_i_recidiviruyushchego_ostrogo_srednego_otita/.
 19. Kosiakov SYa, Lopatin AS. Modern principles of treatment of acute, prolonged and recurrent acute otitis media. *RMJ*. 2002;(20):903–909. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Sovremennye_principy_lecheniya_ostrogo_srednego_zatyannuvshegosya_i_recidiviruyushchego_ostrogo_srednego_otita/.
 20. Кунельская ВЯ, Шадрин ГБ, Рассказова ТВ, Калинина ИБ. Средний отит. Роль бактериальной и грибковой инфекции. *Медицинский совет*. 2013;(7):11–15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-7-11-17>.
 20. Kunelskaya VYa, Shadrin GB, Rasskazova TV, Kalinina IB. Otitis media. The role of bacterial and fungal infection. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(7):11–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-7-11-17>.
 21. Радциг ЕЮ. Роль системных и местных препаратов в лечении различных форм отита у детей и подростков. *РМЖ*. 2013;(2):80–83. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Roly_sistemnyh_i_mestnyh_preparatov_v_lechenii_razlichnyh_form_otita_u_detey_i_podrostkov.
 21. Radzig EYu. The role of systemic and local drugs in the treatment of various forms of otitis media in children and adolescents. *RMJ*. 2013;(2):80–83. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Roly_sistemnyh_i_mestnyh_preparatov_v_lechenii_razlichnyh_form_otita_u_detey_i_podrostkov.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.С. Исаченко

Написание текста – А.В. Черноиван, Ю.С. Александрия

Сбор материала – Ю.С. Александрия, А.В. Черноиван, С.С. Высоцкая

Редактирование – С.С. Высоцкая

Утверждение окончательного варианта статьи – В.С. Исаченко

Contribution of authors:

Concept of the article – **Vadim S. Isachenko**

Text development – **Alexey V. Chernov Ivan, Yuri S. Aleksanian**

Collection and processing of material – **Yuri S. Aleksanian, Alexey V. Chernov Ivan, Svetlana S. Vysotskaya**

Editing – **Svetlana S. Vysotskaya**

Approval of the final version of the article – **Vadim S. Isachenko**

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Исаченко Вадим Сергеевич, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, заместитель главного врача по хирургии, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, д. 8а; v.isachenko@niilor.ru

Чернов Иван Алексей Владимирович, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заведующий клинко-диагностическим центром, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; a.chernovivan@niilor.ru

Высоцкая Светлана Сергеевна, заместитель заведующего организационно-методическим отделом, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s.vysotskaya@niilor.ru

Александр Юрий Сейранович, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; y_aleksanyan@mail.ru

Information about the authors:

Vadim S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Surgery, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Medical Institute, St Petersburg State University; 8a, 21-Liniya V.O., St Petersburg, 199034, Russia; v.isachenko@niilor.ru

Alexey V. Chernov Ivan, Deputy Chief Physician for Outpatient Work, Head of the Clinical and Diagnostic Center, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; a.chernovivan@niilor.ru

Svetlana S. Vysotskaya, Deputy Head of the Organizational and Methodological Department, Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s.vysotskaya@niilor.ru

Yuri S. Aleksanian, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; y_aleksanyan@mail.ru