

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

ДЛЯ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Острый средний отит – это остро развившееся воспаление полостей среднего уха, проявляющееся одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, выделения из уха, снижение слуха, у детей – возбуждение, раздражительность, рвота, понос). Использование клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, позволяет точно диагностировать заболевание и избежать необоснованного назначения антибактериальных препаратов. К методам инструментальной диагностики острого среднего отита относят пневматическую отоскопию, тимпанометрию и спектральную акустическую градиентную рефлектометрию. Антибактериальная и симптоматическая терапия, включающая анальгетики, антипиретики, нивелирует общие и местные симптомы заболевания в течение 48–72 ч.

Ключевые слова: острый средний отит, клинические рекомендации, отоскопия, особенности антибактериальной терапии у детей.

A.I. KIRDEEVA, S.Y. KOSYAKOV, MD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ALGORITHM FOR ACUTE OTITIS MEDIA

Acute otitis media is acutely developed inflammation of the middle ear cavities manifested by one or more characteristic symptoms (earache, fever, discharge from ear, hearing loss in children - excitement, irritability, vomiting, diarrhea). The use of clinical guidelines based on the principles of evidence-based medicine allows accurately diagnosing the disease and avoiding the unnecessary use of antibiotics. Methods of instrumental diagnostics of acute otitis media include pneumatic otoscopy, tympanometry and spectral gradient acoustic reflectometry. Antibacterial and symptomatic treatment, including analgesics, antipyretics, eliminates the general and local symptoms within 48-72 h.

Keywords: acute otitis media, clinical guidelines, otoscopy, peculiarities of antibacterial therapy in children.

ВВЕДЕНИЕ

Острый средний отит (ОСО) является одной из наиболее частых причин обращения к врачу и назначения антибиотиков у детей. За год регистрируется 709 млн случаев данной патологии [1]. Заболеваемость ОСО в мире составляет 10,8%, более половины случаев приходится на детей до 5 лет. В развитых странах более 80% детей старше 3 лет перенесли по меньшей мере один эпизод заболевания [2]. Несмотря на то что в большинстве случаев полное выздоровление происходит в течение 1–2 недель, заболеваемость рецидивирующим ОСО остается высокой: 5–15% детей переносят 4 и более эпизода заболевания в год [2]. ОСО – бактериальная инфекция, представляющая угрозу развития гнойных осложнений и снижения слуха. Тугоухость у детей в значительной мере влияет на процесс развития речи, обучения и коммуникации. Правильная терапевтическая тактика, основанная на современных клинических рекомендациях, позволит избежать осложнений ОСО и негативного влияния на слух у детей.

ПАТОГЕНЕЗ

Анатомические особенности слуховой трубы играют важную роль в распространении инфекции из носоглотки

в среднее ухо, а горизонтальное положение, типичное для детей младшего возраста, является предрасполагающим фактором к развитию ОСО. Во время активного роста ребенка угол наклона слуховой трубы увеличивается с 10 до 45°, а длина – с 13 до 35 мм. Данный период также связан с созреванием иммунной системы. Реснитчатые клетки респираторного эпителия синтезируют ряд антибактериальных белков, в частности лизоцим. Мукоцилиарная система способствует продвижению секрета от барабанной полости к носоглотке, препятствуя колонизации слизистой оболочки отопатогенами.

Острый средний отит – это остро развившееся воспаление полостей среднего уха, проявляющееся одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, выделения из уха, снижение слуха, у детей – возбуждение, раздражительность, рвота, понос) [3].

Колонизация слизистой оболочки среднего уха бактериальными патогенами может происходить как вследствие острой респираторной вирусной инфекции, так и самостоятельно. Воспалительный отек распространяется из полости носа и носоглотки к слуховой трубе.

Обструкция слуховой трубы приводит к нарушению вентиляции и формированию отрицательного давления в среднем ухе. Слизистая оболочка барабанной полости реагирует на изменение давления экссудацией. Инфи-

цирование жидкости и рост колоний бактерий сопровождаются клиническими проявлениями заболевания – выбуханием, отеком, гиперемией барабанной перепонки и оталгией. Экссудат может сохраняться в барабанной полости в течение нескольких месяцев, несмотря на стихание воспалительной реакции [4].

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

У детей младшего возраста наблюдаются неспецифические симптомы, такие как лихорадка, беспокойство, головная боль, апатия, нарушение сна, тошнота, диарея, отказ от еды. Жар отмечается у 30–60% детей, при этом повышение температуры тела выше 40 °С нетипично для неосложненного течения заболевания [5].

Оталгия – частый, но не обязательный симптом отита у детей. Согласно исследованию [6], сильная боль в ухе наблюдалась в 42%, а отсутствовала вовсе – в 17% случаев. Дети старшего возраста жалуются на ушную боль более часто.

Диагностика острого среднего отита у детей порой представляет нелегкую задачу, что связано с неспецифичностью жалоб и отоскопической картины. Точный диагностический алгоритм с использованием инструментальных методов обследования помогает идентифицировать патологию и избежать развития возможных осложнений.

Отоскопия – важнейший этап в диагностике острого среднего отита. Качество выполнения манипуляции во многом зависит от технических характеристик отоскопа. Согласно клиническим рекомендациям, отоскопия должна выполняться при яркости в 1 000 люкс и более, а замена источника света выполняться не реже одного раза в 2 года [7]. Перед выполнением отоскопии необходимо оценить состояние наружного слухового прохода и ушной раковины. Часто барабанная перепонка визуализируется лишь частично, вследствие обструкции наружного слухового прохода серными массами. У ¾ детей как минимум 25% наружного слухового прохода obturировано ушной серой [7]. В случаях когда удаление серных масс при помощи аттикального зонда чревато перфорацией барабанной перепонки, можно промыть слуховой проход теплой водой.

Согласно исследованию, сильная боль в ухе наблюдалась в 42%, а отсутствовала вовсе – в 17% случаев. Дети старшего возраста жалуются на ушную боль более часто

Выбухание барабанной перепонки – патогномоничный признак острого среднего отита. В крупномасштабных исследованиях выбухание, снижение подвижности и изменение цвета барабанной перепонки наблюдались в 83% случаев ОСО [8].

Выбухание начинается в задневерхних отделах барабанной перепонки, при этом рукоятка молоточка становится плохообозримой, опознавательные знаки сглажи-

ваются. В случае тяжелого течения заболевания барабанная перепонка может напоминать пончик: выраженное выбухание по краям вследствие скопления гноя со втянутым центром, соответствующим umbo.

Боль в ухе также непатогномоничный симптом ОСО и может быть вызвана ретракцией барабанной перепонки при экссудативном отите

Изменение цвета и прозрачности барабанной перепонки должно также оцениваться врачом при выполнении отоскопии. Гиперемия барабанной перепонки может быть интерпретирована как признак не только воспаления, но и реактивной вазодилатации вследствие манипуляций в слуховом проходе, плача ребенка или повышения температуры тела [7]. Так, гиперемия по периферии барабанной перепонки и в области рукоятки молоточка часто наблюдается при плаче. Специфичность данного симптома невысока: по данным исследований, гиперемия БП без выбухания наблюдается в 15% случаев ОСО [8].

Уровень жидкости, пузырьки воздуха или снижение прозрачности барабанной перепонки (БП) – признаки жидкости в среднем ухе, обладающие низкой специфичностью для дифференциальной диагностики острого среднего и экссудативного отита [7].

Снижение подвижности барабанной перепонки может быть интерпретировано врачом как экссудат, атрофия барабанной перепонки после перфорации или шунтирования, тимпаносклероз или мирингосклероз [7].

Таким образом, единственным патогномоничным симптомом заболевания является выбухание барабанной перепонки. Жидкость в барабанной полости на фоне признаков системной воспалительной реакции может быть также интерпретирована врачом как острый средний отит.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Даже опытные специалисты в некоторых случаях испытывают трудности в дифференциальной диагностике ОСО и экссудативного отита. Неспецифические симптомы, наблюдаемые у детей младшего возраста, могут являться проявлениями ОРВИ. Литературные данные свидетельствуют о том, что острый назофарингит ассоциирован с ОСО в 95% случаев [9].

Как ОСО, так и ЭСО может сопровождаться острой вирусной инфекцией, ринореей, заложенностью носа, лихорадкой. Несмотря на то что ЭСО не сопровождается острым воспалением, сопутствующая инфекция верхних дыхательных путей может провоцировать повышение температуры тела [10]. Боль в ухе также непатогномоничный симптом ОСО и может быть вызвана ретракцией барабанной перепонки при экссудативном отите [7].

Несмотря на то что экссудативный отит обычно следует за острым средним отитом, он также может являться его прекурсором. В случае когда дебют ЭСО происходит на

фоне перенесенного ОСО, экссудат может присутствовать в барабанной полости более 3 месяцев [11].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Согласно данным клинических рекомендаций, диагноз *острый средний отит* у детей не может быть диагностирован при отсутствии экссудата в барабанной полости [7]. Выполнение данных манипуляций обязательно для пациентов с выбуханием БП, в частности у детей, когда манипуляция может быть весьма болезненной. Для качественного выполнения пневматической отоскопии необходим плотный контакт между слуховым проходом и инструментом, в связи с чем начинать процедуру рекомендовано с инсулятора с наибольшим диаметром (4 мм для детей), постепенно уменьшая размер до необходимого [12].

Чувствительность пневматической отоскопии составляет 87%, а специфичность 89% [11].

Принцип спектральной градиентной акустической рефлектометрии основан на анализе характеристик отраженной звуковой волны. Метод позволяет косвенно судить о наличии жидкости в барабанной полости. Совместно с тимпанометрией рефлектометрия может служить полезным инструментом для диагностики острого среднего отита. Специфичность метода составляет 95% [11].

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению острого среднего отита Американской академии педиатрии и Американской академии семейных врачей, устранение боли является необходимой задачей в терапии острого среднего отита, особенно в первые 24 ч заболевания

Тимпанометрия позволяет идентифицировать выбухание, ретракцию или перфорацию барабанной перепонки. Также метод может быть использован для диагностики состоятельности тимпаностомических трубок. Сравнивая тимпанометрию и спектральную акустическую рефлектометрию, последняя является более доступной в использовании у детей раннего возраста, так как может выполняться, когда ребенок плачет, вертится и мешает исследованию. Однако этот метод, к сожалению, не получил распространения в нашей стране.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель острого среднего отита может быть установлен по данным посева аспирированной жидкости из барабанной полости при выполнении мириготомии. Этиологическая диагностика не имеет клинической ценности в случаях эффективности эмпирической антибактериальной терапии. Результаты микробиологического исследования позволяют решить вопрос о необходимости продолжения антибактериальной терапии. Эвакуация

содержимого из барабанной полости обычно сопровождается выраженным улучшением состояния. Показаниями к мириготомии являются тяжелое течение заболевания, иммунодефицитные состояния и неэффективность эмпирической терапии [4].

Микробиологические исследования секрета указывают на комбинированную бактериально-вирусную инфекцию в 2/3 случаев острого среднего отита. Наиболее частые бактериальные возбудители инфекции – *S. pneumoniae*, *nontypeable H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Использование техники ПЦР позволило выявить вирусных патогенов острого среднего отита. К ним относят респираторный синцитиальный вирус, пикорнавирусы, коронавирусы, вирус гриппа [13].

S. pneumoniae – встречается примерно в 50% тяжелых случаев отита у детей, особенно в раннем возрасте [14]. Клинические проявления характеризуются лихорадкой, выраженной оталгией, высоким риском возможных осложнений. Пневмококковый отит ассоциирован с выраженным местным воспалительным ответом [15].

H. influenzae – встречается примерно у 45% детей с тяжелым течением заболевания, рефрактерным к антибактериальной терапии [16]. Воспалительный процесс чаще двусторонний. Клиническое течение ассоциировано с явлениями конъюнктивита, отсутствием выраженных воспалительных изменений барабанной перепонки. Отит-конъюнктивит – синдромокомплекс, включающий острый средний отит и гнойный конъюнктивит. Оталгия при этом обычно сопутствует появлению офтальмологических симптомов. Типичный возбудитель – гемофильная палочка, но могут встречаться и другие микроорганизмы. Инфекция в большинстве случаев поддается антибактериальной терапии, низок риск повторного эпизода отита [16, 17].

Group A Streptococcus – нетипичный возбудитель заболевания, чаще встречается среди детей старшего возраста. Для стрептококкового отита характерно течение с развитием осложнений – перфораций БП, мастоидитов. При этом явления интоксикации, воспалительные изменения респираторного тракта не выражены [17].

Микст-инфекция – *S. pneumoniae* и *H. influenzae* типична для детей с персистирующей и рецидивирующей формой острого среднего отита во многих странах. Данные микроорганизмы склонны к формированию биопленок на слизистой оболочке [17, 18].

Другие микроорганизмы: *Escherichia coli* встречается у детей первых месяцев жизни, *Pseudomonas aeruginosa* – специфический возбудитель хронического гнойного среднего отита, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* идентифицированы у детей младше 6 месяцев [18].

ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве случаев при назначении антибактериальной терапии системные и местные проявления острого среднего отита нивелируются в течение 24–72 ч [18]. Согласно результатам метаанализа [19], боль в ухе сохраняется дольше у пациентов, не получавших антибиотики.

Экссудат в барабанной полости может сохраняться в течение длительного времени вне зависимости от терапевтической тактики [22].

Несмотря на то что ОСО в большинстве случаев не является опасным для жизни состоянием, симптомы заболевания могут значительно нарушать привычную дневную активность. Боль имеет наиболее важное значение в восприятии пациентом своего состояния и является частой причиной обращения к врачу.

Топические анальгетики воздействуют непосредственно на рецепторные окончания нервных волокон, вызывая уменьшение импульсации от барабанной перепонки

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению острого среднего отита Американской академии педиатрии и Американской академии семейных врачей (American Academy of Pediatrics (AAP), the American Academy of Family Physicians (AAFP)), устранение боли является необходимой задачей в терапии острого среднего отита, особенно в первые 24 ч заболевания [23].

В случае выбора тактики динамического наблюдения, без назначения антибиотиков, актуальность местного анальгезирующего препарата только возрастает. Устранение оталгии позволит наблюдать за состоянием пациента, не заставляя его терпеть боль. Подобная тактика лечения позволит избежать необоснованного назначения антибиотиков.

Барабанная перепонка обладает обильной чувствительной иннервацией, что объясняет выраженный болевой синдром, сопровождающий острый средний отит. Топические анальгетики воздействуют непосредственно на рецепторные окончания нервных волокон, вызывая уменьшение импульсации от барабанной перепонки.

Отипакс – комбинированный местный анальгетик, в состав которого входят феназон и лидокаина гидрохлорид в дегидратированном глицерине. Благодаря такому составу препарат может действовать сразу в нескольких направлениях. Феназон – нестероидное противовоспалительное средство, производное пиразолона. Оказывает анальгезирующее и противовоспалительное действие благодаря способности опосредованно ингибировать синтез простагландинов. Лидокаин обладает местноанестезирующим действием, что обусловлено блокадой потенциал-зависимых Na⁺-каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов. Дополнительный эффект Отипакса связывают с гидроскопической активностью глицерина, входящего в их состав [25]. Последний, вероятно, снижает давление экссудата на БП.

Ушная боль при остром среднем отите связана с несколькими механизмами. К структурам, обладающим обильной чувствительной иннервацией, относят барабанную перепонку, периостеум сосцевидного отростка, мукопериостеум барабанной полости. Процесс воспаления

Отипакс®

Ушные капли для снятия боли и воспаления при среднем отите, известные во всем мире и включенные в Российские рекомендации по лечению ОСО

Основными принципами лечения ОСО являются¹:

Элиминация возбудителя из очага воспаления

Системный антибиотик

Купирование боли и воспаления

ОБЕЗБОЛИТЬ Лидокаин

СНЯТЬ ВОСПАЛЕНИЕ Феназон

- + Начинает действовать через 5 минут²
- + Для детей с рождения³

ЭТАНОЛ
антисептик
+
ГЛИЦЕРОЛ
дермато-протектор



1. Заварзин Б.А., Аникин И.А. Кандибиотик в лечении острых средних и наружных отитов. // Рос оториолар 2011; 2: 146—149.
 2. Франсуа М. Эффективность и безопасность ушных капель лидокаин+феназон (Отипакс®) у младенцев и детей с катаральным отитом // Анналы педиатрии. 1993. Том 40, № 7. С. 481—484.
 3. Инструкция по применению.
- Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО «БИОКОДЕКС», 107045, Москва, Последний переулок, д. 11, стр. 1.
Тел.: +7 (495) 783-26-80

BIOCODEX
healthcare with passion and conviction

www.biocodex.ru
www.otipax.ru

РУ П №011568/01 от 05.10.2011
ОТР201703-RX-04

стимулирует ноцирецепторы данных областей за счет растяжения, давления и накопления токсических продуктов, формируя болевой импульс. Таким образом, Отипакс действует в трех направлениях: блокирует болевые рецепторы, оказывает прямое противовоспалительное действие, снижает давление в барабанной полости за счет своей осмотической активности.

Эффективность топических анальгетиков в форме ушных капель продемонстрирована в некоторых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [25, 26]. Препараты данной группы могут быть рекомендованы в терапии острого среднего отита у детей старше 2 лет. Назначение данных препаратов у детей младшего возраста связано с риском развития метгемоглобинемии [21].

Рекомендовано использовать анальгетики из группы НПВС, в частности ибупрофен и ацетоминофен [22].

Аппликации согревающих и охлаждающих веществ, масел и растительных экстрактов не рекомендованы для лечения острого среднего отита. Данная терапия не показала эффективности в плацебо-контролируемых исследованиях [22].

В литературе встречаются две основные концепции относительно антибиотикотерапии острого среднего отита: 1) немедленное назначение лечения, 2) динамическое наблюдение в течение 48–72 ч. Выбор тактики зависит от возраста пациента и тяжести течения заболевания.

Для детей младше 6 месяцев рекомендовано немедленное назначение антибиотиков, при этом пациенты в возрасте до 60 дней должны предварительно быть обследованы на наличие системной бактериальной инфекции [25]. Детям в возрасте от 6 месяцев до 2 лет с двусторонним отитом также рекомендована антибактериальная терапия, при этом лечение одностороннего ОСО легкого течения может предусматривать предварительное динамическое наблюдение в течение 2–3 суток [26].

Немедленное назначение антибиотиков рекомендовано детям старше 2 лет с тяжелым течением заболевания, под которым понимают оталгию длительностью более 48 ч, повышение температуры тела выше 39 °С, оторею [26, 28, 22].

Отипакс действует в трех направлениях: блокирует болевые рецепторы, оказывает прямое противовоспалительное действие, снижает давление в барабанной полости за счет своей осмотической активности

Препаратом выбора для терапии острого среднего отита у детей с низким риском антибиотикорезистентности является амоксициллин. К данной группе пациентов относят детей, не получавших бета-лактамы антибиотиков в течение последнего месяца, не страдающих рецидивирующим средним отитом и гнойным конъюнктивитом. Рекомендованная доза амоксициллина составляет 90 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема [4, 22].

Для детей с высоким риском антибиотикорезистентности эмпирическую терапию рекомендовано начинать с защищенных пенициллинов. Максимальная дозировка амоксициллина составляет 90 мг/кг, а клавуланата – 6,4 мг/кг массы тела [4, 22].

Препаратом выбора для терапии острого среднего отита у детей с низким риском антибиотикорезистентности является амоксициллин

Рекомендованная длительность терапии варьирует от 5 до 10 дней в различных источниках литературы. Десятидневный курс рекомендован для детей младше 2 лет, с перфорацией барабанной перепонки, рецидивирующим средним отитом [30]. Для детей старше 2 лет с нормальным иммунным статусом, без перфорации БП и легким течением заболевания лечение может начаться с динамического наблюдения [29]. Стоит отметить, что динамическое наблюдение предполагает необходимость антибактериальной терапии в случае отсутствия положительной динамики или ухудшения состояния пациента в течение 48–72 ч [31, 32].

В случае наличия реакций гиперчувствительности 1-го типа, включающих бронхоспазм, ангионевротический отек, генерализованную уртикарную сыпь, анафилаксию, антибактериальную терапию можно начинать с группы макролидов или линкозамидов [22].

Альтернативой защищенным пенициллинам являются фторхинолоны и цефалоспорины. Последние, за исключением цефтриаксона, обладают меньшей активностью к резистентным формам *S. pneumoniae* [22]. Неэффективность антибиотиков широкого спектра действия является показанием для тимпаноцентеза с бактериологическим исследованием аспирированной жидкости. Альтернативой тимпаноцентеза является шунтирование барабанной перепонки или терапия левофлоксацином [22, 34].

Доказательств эффективности деконгестантов, топических и системных кортикостероидов в терапии ОСО в литературе не представлено, в связи с чем их применение не может быть рекомендовано [17].

В ряде случаев острый средний отит претерпевает дальнейшее развитие с образованием перфорации барабанной перепонки. Перфорация обеспечивает дренаж экссудата и снижает давление жидкости на БП. Чаще всего барабанная перепонка подвергается спонтанной репарации. Основу терапии среднего отита с перфорацией барабанной перепонки составляет комплексная терапия системными и местными антибактериальными препаратами [17]. Терапию перфоративного острого среднего отита рекомендовано начинать с амоксициллина в дозировке 90 мг/кг (максимум 3 г/день) в течение 10 дней. Именно десятидневный курс показал большую эффективность по сравнению с 5- и 7-дневной терапией [34]. Среди местных антибиотиков предпочтительны фторхинолоны, обладающие высокой эффективностью к возбудителям инфекции и низкой ототоксичностью [35].

Эффективность и безопасность топических фторхинолонов в терапии перфоративного ОСО может быть косвенно подтверждена убедительными результатами терапии отореи при хроническом среднем отите и шунтировании местными препаратами ципрофлоксацина [35].

В отечественных клинических рекомендациях в качестве одного из компонентов комплексной терапии ОСО указываются муколитики. Препараты данной группы, согласно авторам рекомендаций, способствуют эвакуации вязкого секрета и дренированию слуховой трубы. В исследованиях эффективности муколитиков для лечения кашля у детей отмечено, что препараты данной группы увеличивают продукцию и секрецию слизи, тем самым облегчая эвакуацию секрета. К побочным эффектам муколитиков относят лихорадку, бронхоспазм и желудочно-кишечные расстройства [33]. Эффективность применения муколитиков в терапии ОСО не нашла отражения в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В большинстве случаев ОСО проходит самостоятельно, но возможные осложнения, связанные со стойким снижением слуха, представляют большую социальную значимость. Заболевание имеет вирусную и/или бактериальную природу. Диагноз основывается на специфических отоскопических признаках, в частности выбухании барабанной перепонки. На фоне терапии общие и местные симптомы заболевания нивелируются в течение 48–72 ч. Этиологическая диагностика не имеет клинической ценности в случаях эффективности эмпирической антибактериальной терапии. Основу терапии острого среднего отита составляет антибактериальная и симптоматическая терапия, одной из важных задач которой является устранение оталгии. Использование топических и системных анальгетиков позволит нивелировать болевой синдром, облегчит состояние пациента, что имеет решающее значение в восприятии человеком заболевания.



ЛИТЕРАТУРА

- Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavarca A, Domenico Grasso, Chiara Barbiero, Giorgio Tamburlini. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*, 2012, 7: e36226.
- Liese JG, Silfverdal SA, Giaquinto C, Carmona A, Larcombe JH, Garcia-Sicilia J. Incidence and clinical presentation of acute otitis media in children aged / 6 years in European medical practices. *Epidemiology & Infection*, 2014, 142(8): 1778-88.
- Косяков С.Я., Лопатин А.С. Современные принципы лечения острого среднего, затянувшегося и рецидивирующего острого среднего отита. *ПМЖ*, 2002, 20: 903.
- Teete DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 1980, 89: 5.
- Schwartz RH, Rodriguez WJ, Brook I, Grundfast KM. The febrile response in acute otitis media. *JAMA*, 1981, 245: 2057.
- Hayden GF, Schwartz RH. Characteristics of earache among children with acute otitis media. *The American Journal of Diseases of Children*, 1985, 139: 721.
- Ellen R Wald, MD. Acute otitis media in children: Diagnosis. *UptoDate*, Nov 2016.
- Karma PH, Sipila MM, Kayaaja MJ, Penttila MA. Pneumatic otoscopy and otitis media: The value of different tympanic membrane findings and their combinations. In: Recent advances in otitis media: proceedings of the Fifth International Symposium, Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, et al (Eds), Decker, Burlington, Ontario 1993: 41.
- Pichichero ME. Otitis media. *Pediatric Clinics of North America*, 2013, 60(2): 391-407.
- Heikkinen T, Ruuskanen O. Temporal development of acute otitis media during upper respiratory tract infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1994, 13(7): 659-661.
- Shand KD, PA-C and Kristin Campe, PA-C, LCSW. Innovative technologies in diagnosing acute otitis media. *American Academy of Physician Assistants*, 2016, 29(1): 37-41.
- Kaleida PH. The COMPLETES exam for otitis. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 1997, 14: 93.
- Chonmaitree T. Acute otitis media is not a pure bacterial disease. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 43: 1423.
- Leibovitz E, Asher E, Piglansky L, Givon-Lavi N, Satran R, Raiz S, Slovik Y, Leiberman A, Dagan R. Is bilateral acute otitis media clinically different than unilateral acute otitis media? *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2007, 26: 589.
- Palmu AA, Herva E, Savolainen H, Karma P, Mäkelä PH, Kilpi TM. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 38: 234.
- Rodriguez WJ, Schwartz RH. Streptococcus pneumoniae causes otitis media with higher fever and more redness of tympanic membranes than Haemophilus influenzae or Moraxella catarrhalis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1999, 18: 942.
- Jerome O Klein, MD Stephen Pelton, MD. Acute otitis media in children: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and complications. *UptoDate*, Nov 2016.
- Turner D, Leibovitz E, Aran A, et al. Acute otitis media in infants younger than two months of age: microbiology, clinical presentation and therapeutic approach. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2002, 21: 669.
- Turner D1, Leibovitz E, Aran A, Piglansky L, Raiz S, Leiberman A, Dagan R. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*, 2006, 368: 1429.
- Teete DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 1980, 89: 5.
- Questions & Answers: Reports of a rare, but serious and potentially fatal adverse effect with the use of over-the-counter (OTC) benzocaine gels and liquids applied to the gums or mouth www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250029.htm (Accessed on August 03, 2012).
- Jerome O Klein, Stephen Pelton. Acute otitis media in children: Treatment. *UptoDate*, Nov 2016.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis and Media, Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2004 May 5, 113: 1451-1465.
- Ganzberg S, Kramer KJ. The use of local anesthetic agents in medicine. *Dent. Clin. North Am.*, 2010 October 4, 54: 601-610.
- Bolt P, Barnett P, Babl FE, Sharwood LN. Topical lignocaine for pain relief in acute otitis media: results of a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Archives of Disease in Childhood*, 2008, 93(1): 40-4.
- Hoberman A, Paradise JL, Reynolds EA, Urkin J. Efficacy of Auralgan for treating ear pain in children with acute otitis media. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 1997, 151(7): 675-8.
- Hoberman A, Ruohola A, Shaikh N, Tähtinen PA, Paradise JL. Acute otitis media in children younger than 2 years. *JAMA Pediatrics*, 2013, 167: 1171.
- Takata GS, Chan LS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: I. The role of antibiotics in treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatrics*, 2001, 108: 239.
- Kozyrskij A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, CD001095.
- Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, et al. Delayed antibiotics for respiratory infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, CD004417.
- Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, CD000219.
- Ian A. Critchley, Michael R. Jacobs, Steven D. Brown, Maria M. Traczewski, Glenn S. Tillotson, Nebojsa Janjic. Prevalence of serotype 19A Streptococcus pneumoniae among isolates from U.S. children in 2005-2006 and activity of faropenem. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2008, 52: 2639.
- Pichichero ME. Otitis media. *Pediatr Clin North Am*, 2013, 60: 391.
- Hendrickse WA, Kusmiesz H, Shelton S, Nelson JD. Five vs. ten days of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*, 1988, 7: 14.
- Mair EA, Park AH, Don D, Koempel J, Bear M, LeBel C. Safety and Efficacy of Intratympanic Ciprofloxacin Otic Suspension in Children With Middle Ear Effusion Undergoing Tympanostomy Tube Placement Two Randomized Clinical Trials. *JAMA Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2016.