

ISSN 2181-337X

EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 3 • Issue 2

2024



ejohns.scinnovations.uz



ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

Хушбоков А.Ч.¹, Мирумидов И.¹

¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Хронический гнойный средний отит в течение многих лет остается одним из самых опасных заболеваний ЛОР-органов детей, обострения которого могут привести к тяжелым внечерепным и внутричерепным осложнениям, угрожающим жизни ребенка. Данная патология является широко распространенной причиной тугоухости в детском возрасте. В настоящей статье взгляд на этиологию хронического гнойного среднего отита дается в историческом и современном аспектах.

Ключевые слова: хронизация воспаления, среднее ухо, отит, микробный пейзаж, факторы риска.

Для цитирования:

Хушбоков А.Ч., Мирумидов И. Взгляд на этиологию хронического гнойного среднего отита в историческом аспекте. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2024;3(2):28–34. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.2.004>

A LOOK AT THE ETIOLOGY OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA IN THE HISTORICAL ASPECT

Khushbokov A.Ch.¹, Mirumidov I.¹

¹ Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Chronic suppurative otitis media for many years remains one of the most dangerous diseases of the ENT organs in children, exacerbations of which can lead to severe extracranial and intracranial complications that threaten the child's life. This pathology is a widespread cause of hearing loss in childhood. In this article, a look at the etiology of chronic suppurative otitis media is given in historical and modern aspects.

Keywords: chronic inflammation, middle ear, otitis media, microbial landscape, risk factors.

For citation:

Khushbokov A.Ch., Mirumidov I. A look at the etiology of chronic suppurative otitis media in the historical aspect. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2024;3(2):28–34. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.2.004>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Возникновение и развитие оториноларингологии тесно связано с историей медицины и базируется на обширных материалах, накопленных человечеством в течении последних нескольких столетий. Как самостоятельная медицинская дисциплина оториноларингология стала формироваться лишь во второй половине XIX в., однако разнообразные поражения уха, носа, глотки, гортани у людей были известны с древнейших времен.

Первые упоминания о строении, функции и заболеваниях уха и верхних дыхательных путей имеются в трудах Гиппократ, А. Цельса. В XIV в. сравнительно подробные сведения приводит Ги де Шолиак (Guy de Chauliac). Труды этих ученых пользовались врачи на протяжении многих сто-

летий.

Однако, несмотря на ряд приемов, использовавшихся практикующими врачами, правильного представления о патологии уха, горла, носа, гортани не существовало, поскольку отсутствовали методы исследования этих органов, расположенных глубоко в полости черепа. Только с появлением методов, позволяющих производить осмотр ЛОР-органов, динамическое наблюдение за эффективностью назначаемого лечения, постепенно стали формироваться разделы современной оториноларингологии. Отиатрия первой среди прочих разделов оториноларингологии сформировалась в самостоятельную отрасль медицины.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить в хронологическом порядке этиоло-

гические основы возникновения хронических средних отитов в разные периоды цивилизации.

Отиатрия первой среди прочих разделов оториноларингологии сформировалась в самостоятельную отрасль медицины. В 50-60-е гг. XIX в. в Австрии и Германии были заложены основы отиатрии и достигнуты большие успехи в диагностике и лечении многих заболеваний уха, а также в изучении физиологии органа слуха.

История среднего отита имеет много общего с историей других инфекционных заболеваний. На протяжении многих лет Франция, Англия и Германия доминировали в области лечения среднего отита соответственно. Во французский период (восемнадцатый и девятнадцатый века) Луи Пети впервые выполнил операцию по вскрытию соцевидных ячеек. В последние десятилетия девятнадцатого века, в английский период, многие известные врачи-отоларингологи распространили свои имена по всему миру, а именно Дж. Тойнби, Дж. Хинтон и У. Уайлд, из которых последний в 1853 году написал первый учебник в направлении под названием «Практические наблюдения по слухохирургии, природе и лечению заболеваний уха». В немецкий период хирургическое лечение (мастоидэктомия) среднего отита и его последствий было осуществлено А. фон Трельчем, Х. Шварце и А. Политцером, которые вместе основали первый журнал «Archiv für Ohrenheilkunde». Политцер также в 1873 году открыл в Вене первую ушную клинику в Европе. В то время было почти правилом, что все отоларингологи в Европе должны были посещать отоларингологическую клинику «Allgemeines Krankenhaus» в Вене, чтобы получить соответствующее образование. 1940 г. Б. Чейн, В. Флеминг и Х. Флори изобрели пенициллин и были удостоены Нобелевской премии, и с этого момента лечение среднего отита резко изменилось.

Среди всех хронических заболеваний ЛОР органов хронический гнойный средний отит (ХГСО) является наиболее частой патологией (до 48,8%).

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная статья подготовлена на основе изучения научных материалов исследований ученых прошлого и настоящего столетия. Современное определение хронического среднего гнойного отита (ХГСО), обобщающее основные черты

этого заболевания, было дано В.Т. Пальчуном и соавт. [9]. ХГСО — это хроническое гнойное воспаление среднего уха, протекающее с наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или периодически повторяющимся гноетечением из уха и снижением слуха различной степени, постепенно прогрессирующем при длительном течении заболевания.

Это полиэтиологическое или полиморфное заболевание. Несмотря на значительный прогресс в профилактике, диагностике и лечении, остается одним из самых распространенных и опасных заболеваний не только детского, но и взрослого возраста. Это связано со многими медицинскими и социальными причинами, а также с такими неблагоприятными последствиями, как тугоухость и опасность внутричерепных осложнений, вызванных обострениями хронического процесса в среднем ухе [1,9].

У детей социальная значимость данной патологии заключается в снижении или потере слуха, особенно в раннем возрасте, что приводит к нарушению формирования речи, психического и эмоционального развития вследствие отсутствия слухового контроля, самоконтроля и побудительных к речи моментов [5]. Помимо этого, уже усвоенные звуковые образы часто угасают, результатом чего является существенное ухудшение качества жизни и обучения [5,15].

В соответствии с международной классификацией болезней МКБ-10 различают следующие две формы ХГСО: туботимпанальный гнойный средний отит и хронический эпитимпано-антральный гнойный средний отит. Заболевание может протекать как в фазе ремиссии, так и в стадии обострения. В классификации И.И. Потапова (1959), которую в основном используют в России, выделяются 3 формы ХГСО — по варианту течения и локализации перфорации барабанной перепонки: мезотимпанит, эпитимпанит, эпимезотимпанит. А.Ю. Ивойлов [5] полагает, что более благоприятная и распространенная форма — мезотимпанит (48,1-68,6% случаев), которая характеризуется наличием изолированного воспаления слизистой оболочки слуховой трубы, мезо- и гипотимпанума; перфорация находится в натянутой части барабанной перепонки. Это так называемый «мукозит», не вызывающий остеодеструкцию височной кости. При эпитимпаните

(14,8-18,5% случаев) перфорация локализуется в ненапрянутой части барабанной перепонки, в основном поражаются верхний этаж барабанной полости (аттик) и сосцевидный отросток, обязательно имеет место кариес костных стенок барабанной полости, антрума, слуховых косточек, нередко формируется холестеатома, которая в детском возрасте носит агрессивный характер. Эпимезотимпанит (16,6-33,3% случаев) — форма ХГСО, при которой наблюдаются отоскопические изменения, присущие первым двум формам заболевания, и воспалительный процесс носит смешанный характер. А.А. Миронов [7] указывает на то, что большинство специалистов, занимающихся проблемой заболеваний среднего уха, не согласятся с определением мезотимпанита как доброкачественной формы ХГСО, так как при нем в 30-50% встречаются и холестеатома, и хронический мастоидит. Как показали исследования Е.В. Гарова и соавт. [3], данную классификацию необходимо пересмотреть. Так, помимо указанных выше, встречаются формы с мукозитом, со стойкой ремиссией, с формированием фибринозно-кистозного, тимпано-склеротического, кариозного и холестеатомного процессов в полостях среднего уха. Каждая форма имеет свое течение, исход и требует специфического лечения. Что касается иностранной литературы, то существуют различные классификации ХГСО. Так, классификация, предложенная Н. Behrbohm и соавт. [2012], включает следующие типы ХГСО: хроническое воспаление слизистой оболочки (хронический мезотимпанический отит) и хроническое гнойное воспаление кости (хронический эптитимпанический средний отит). Хронический отит, осложненный холестеатомным процессом, авторы выделяют как отдельный тип — приобретенная холестеатома среднего уха. В многочисленных зарубежных работах подчеркивается, что ХГСО в период ремиссии при длительном отсутствии признаков обострения обособляется как отдельная форма, именуемая «сухая перфорация». В руководстве World Health Organization по ХГСО [11] выделяют 3 формы ХГСО: хронический активный мукозит среднего уха, хронический отомастоидит и хронический тимпаномастоидит. Холестеатома рассматривается как фактор риска и осложнение течения ХГСО.

Таким образом, на сегодняшний день не существует единой классификации, которая полностью бы отражала происходящие в среднем ухе патологические процессы и их локализацию. Попытки разделить многообразие клинимо-морфологических вариантов ХГСО на отдельные клинические формы носят в значительной мере условный характер. В то же время, подобные классификации имеют очевидное прикладное значение. Возможность сведения множества клинических и морфологических особенностей каждого конкретного случая к определенной форме ХГСО обеспечивает выбор соответствующей лечебной тактики.

С давних пор основным механизмом развития ХГСО и причиной упорного его течения признаются очаги гнойной инфекции, которые формируются в укромных местах среднего уха и не поддаются непосредственному лечению в результате их топографо-анатомической недоступности.

По данным Е.М. Малютина, хронический гнойный средний отит (ХГСО) еще в 1910 г. признавался одним из самых распространенных заболеваний уха и эта тенденция сохраняется и до настоящего времени.

Существенная роль в возникновении хронических средних отитов отводится влиянию внешней среды и социально-экономическим факторам. Заболевания среднего уха к концу XIX века составляли 19,8-32,5% среди крестьянского населения России, из них хронический средний отит встречался в 36,4% наблюдений (Пальчун В.Т., 1984; Пальчун В.Т. с соавт., 2002; Мингболотова П.А., Косяков С.Я., 2008 и др.).

Существует мнение, что формирование ХГСО чаще происходит в детстве после перенесенных инфекционных заболеваний: кори, скарлатины, гриппа. На эти причины возникновения ХГСО указывают почти 75-60% больных (74), а по наблюдениям зарубежных авторов ХГСО встречается у детей почти в 2 раза чаще (0,9%), чем у взрослых — 0,5% [6,13].

По данным многих исследований частой причиной развития ХГСО, были простудные заболевания, перенесенные в детстве (89), что было выявлено в 34%, после кори — в 9%, после скарлатины — в 7,7%, после травм и других заболеваний детского возраста — в 1,7%.

По данным исследований, чаще всего ХГСО возникает в результате неблагоприятного течения острого среднего отита, который чаще развивается в раннем детском возрасте, поскольку более 70% людей болеют острым средним отитом именно в этот период [1,12]. На сегодняшний день это самая популярная теория. Возможно также его развитие и как продолжение экссудативного среднего отита, при котором возникло нагноение экссудата. Заболевание иногда может сформироваться на фоне адгезивного среднего отита, при котором в ретракционном кармане в последующем образуется холестеатома [7]. К ятрогенным причинам можно отнести не закрывшееся перфорационное отверстие барабанной перепонки после некорректно выполненного парацентеза или удаления инородного тела наружного слухового прохода.

К развитию ХГСО приводит также патологическое состояние верхних дыхательных путей: гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидиты, хронический синусит, искривление перегородки носа, аллергический и вазомоторный риниты, инфекция в носоглотке, возникающая на фоне неспецифического иммунодефицита и сенсibilизации организма. Достаточно часто формирование ХГСО происходит после перенесенных детских инфекционных заболеваний: ветряной оспы, кори, краснухи и т. д. [4,9], для развития ХГСО требуются три фактора: наличие инфекционного агента, снижение общих и местных защитных механизмов и дисфункция слуховой трубы.

В 1960-80-е гг., согласно многим ученым того времени, отогенные осложнения наблюдались у больных ХГСО нередко, была высокая смертность, считалось, что внутричерепные осложнения являются «кладбищем в оториноларингологии». В последующие 30 лет, в связи с активным внедрением антибиотикотерапии, число острых средних отитов уменьшилось, а следственно, и случаев перехода острого процесса в хроническое гнойное воспаление среднего уха. Осложнения стали встречаться реже, лишь в запущенных случаях. Но уже в начале 2000-х годов новая проблема мировой медицины - антибиотикорезистентность, привела к неуклонному росту числа ХГСО, с торпидным деструктивным процессом структур височной кости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ:

Обобщенные данные свидетельствуют, о том, что в течении многих веков виды микрофлоры при хроническом среднем отите имели полиморфный характер и значительному изменению не подвергались. Важное значение имеет характер микрофлоры. Благодаря тимпанопункции, которая была изобретена в начале XVIII века с целью улучшения слуха английским хирургом W. Cheselden (1720), были выделены основные возбудители воспалительной патологии среднего уха из содержимого барабанной полости - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, которые в 50-х годах занимали лидирующее положение [13].

Широкое и часто неоправданное применение мощных антибиотиков в последние годы привело к существенному изменению микрофлоры при ХГСО. Гемолитический стрептококк, доминирующий прежде, сменился на патогенный антибиотикорезистентный стафилококк, встречающийся чаще в микробных ассоциациях.

Как показали исследования, из аэробных возбудителей в отделяемом из полости среднего уха чаще обнаруживают *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и энтеробактерии (*Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp.). Из анаэробных возбудителей в 50% случаев выделяют *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Porphyromonas* spp. и *Bacteroides* spp., обычно в сочетаниях с аэробными бактериями [9,12,14]. Процент выделения пенициллиноустойчивых бактерий из уха при остром среднем отите с годами увеличивается: в 1975 г. они выделялись в 1,5%, в 1976 г. - в 18%, в 1977 г. - в 35% случаев (Schwartz R. et al., 1978). В настоящее время у 50% детей с хроническим секреторным средним отитом бактериальная флора в отделяемом из уха устойчива к пенициллину (Тарасов Д.И. и др., 1988).

Под микробными ассоциациями и сочетаниями авторы подразумевают микробные биопленки [3,9] считают одной из причин рецидивирования холестеатомного процесса в среднем ухе формирование биопленок, стойких к комбинированному хирургическому и консервативному антибактериальному лечению. Бактерии внутри

биофленок способствуют дальнейшему поддержанию воспалительного процесса, запускают дифференцировку и пролиферацию эпителиальных клеток, что в свою очередь ведет к агрессивному быстрому росту холестеатомного матрикса, костной резорбции и обострению течения заболевания.

В отсутствие грамположительной флоры успешно размножаются грибы, поражающие прежде всего слизистую оболочку. Этому способствует применение не только антибиотиков, но и кортикостероидов и цитостатических препаратов. Аспергиллез выявили у 31,6% больных ХГСО [2] указывают на присутствие грибов рода *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Mucor* spp. и подчеркивают, что грибковая флора не встречается в виде монофлоры и не вызывает самостоятельного инфекционного процесса, а лишь поддерживает его течение.

Возрастание роли грамотрицательных бактерий, в том числе вульгарного протей, как и анаэробных бактерий, может быть объяснено их природной устойчивостью к большинству применяемых антибиотиков по сравнению с грамположительной микрофлорой. При подавлении последней антибиотиками грамотрицательные бактерии размножаются беспрепятственно, поскольку остаются малочувствительными к большинству антибиотиков. Между тем, протеазы, выделяемые грамотрицательной микрофлорой, могут быть причиной глубоких поражений с деструкцией костной ткани (Kastenbauer E., Hoshstrafen K., 1976).

Конец 18 начале 19 века пришлось на развитие молекулярно-генетических методов диагностики возбудителей инфекций. Важным этапом развития молекулярно-генетических технологий стала возможность маркерной идентификации возбудителя с помощью метагеномного секвенирования, особенно последнего поколения, и использования метода ПЦР (PCR), разработанного Kary Mullis в 1983 году, с момента рождения ребенка.

Так, крупное голландское исследование в 2012 г. (n = 1 079, возраст 0-14 месяцев) выявило, что в первые 14 месяцев жизни происходит активный процесс варибельной колонизации респираторного тракта ребенка. В ходе исследования

микрофлоры рожденных детей была продемонстрирована преимущественная колонизация верхних дыхательных путей *M. catarrhalis*. Данный микроорганизм встречался у 11,8% детей в 1,5-месячном возрасте, а к 6-14 месяцам он колонизировался уже у 30% детей.

Результаты исследования в 1997 г. Государственного университета Нью-Йорка, где была изучена роль колонизации трех наиболее встречаемых респираторных возбудителей, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* (n = 306), свидетельствовали о том же. В ходе исследования продемонстрированы данные о преимущественном заселении дыхательных путей *M. catarrhalis*. К 12 месяцам 72% детей имели колонию данного возбудителя, 54 и 33% детей имели также колонии *S.pneumoniae* и *H. influenzae*. Авторами была проведена оценка влияния данной варибельности возбудителей на встречаемость диагноза «острый средний отит», а также тяжесть течения данного заболевания среди выборки этих детей. По результатам исследования дети, колонизированные бактериями в первые 3 месяца жизни, заболели ОСО в два раза чаще, чем дети, колонизированные после первых 3 месяцев жизни (RR = 1,8, 95% CI = 1,07-2,67). Схожие результаты продемонстрированы и у детей с первичным средним отитом с выпотом (RR = 2,66, 95% CI = 1,12-3,45).

Кроме того, огромное значение имеют социально-экономические и экологические условия: несоблюдение личной гигиены, плохие жилищные условия, неадекватная медицинская помощь или ее отсутствие, неполноценное питание, низкий уровень образования. Согласно исследованиям, проведенным ВОЗ, факторами риска развития хронического гнойного среднего отита являются ранний возраст ребенка, отсутствие грудного вскармливания, высокие показатели колонизации носоглотки потенциально патогенными бактериями, дисфункция слуховой трубы, воздействие табачного дыма, в том числе пассивное курение. Те дети, у которых есть сочетание нескольких факторов риска, (например, курение матери, мужской пол, посещение яслей), имеют вероятность возникновения различных заболеваний ушей более чем в 3 раза чаще в сравнении с детьми, у которых эти факторы отсутствуют.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, помимо целого ряда общих причин (уровень материального благополучия, культуры населения, медицинского обслуживания и коммерческой составляющей в оказании медицинских услуг), частота встречаемости ХГСО не уменьшается;

2. В середине прошлого столетия, с расширением возможностей диагностики и лечения острого воспаления среднего уха привело к замедлению роста ХГСО среди населения;

3. Частое необоснованное использование современных антибиотиков различных групп в начальной, даже катаральной, стадии острого отита вызывает рост резистентной микрофлоры. Поэтому имеется необходимость четкого установления факторов риска развития ХГСО, что поможет предотвратить заболевание и снизить связанную с ним заболеваемость и смертность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 19.05.2024 г.

Принята к публикации 23.05.2024 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of "Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery" remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 19.05.2024

Accepted for publication on 23.05.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Богомилский М.Р., Баранов К.К. Обострения хронического гнойного среднего отита в детском возрасте. Вестник оториноларингологии. 2015; 80(3): 71-74
2. Васильева Л.И., Белоглазова Н.Н., Брагина Л.Е., и др. Роль бактерий и микроскопических грибов в этиологии хронического гнойного среднего отита. Мед. вестник Юга России. 2014; 6: 74-76.
3. Гаров Е.В., Гарова Е.Е. Современные принципы диагностики и лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом. Русский медицинский журнал. 2012; 27: 1355-1359.
4. Дискаленко В.В., Никитин К.А. Клиническая отиатрия для врачей общей практики. СПб.: Диалог, 2012; 144.
5. Ивойлов А.Ю. Диагностический алгоритм и лечебная тактика при хроническом гнойном среднем отите в детском возрасте. Русский медицинский журнал. 2011; 19:6: 394-397.
6. Милешина Н.А., Курбатова Е.В. Холестеатома наружного и среднего уха в детском возрасте // Вестн. оториноларингологии. 2015; 1: 25–27.
7. Миронов А.А. Хронический гнойный средний отит // Вестн. оториноларингологии. 2011; 5: 72–76.
8. Отвагин И.В., Каманин Е.И. Состояние слуха у детей Центрального федерального округа. Вестник оториноларингологии. 2005; 1: 22-23.
9. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 616 с.
10. Радциг Е.Ю., Полунин М.М., Егина А.Д., Бондарева Д.Г. Особенности топической терапии различных форм отита у детей. Consilium Medicum. 2023; 25(3): 152–156.
11. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции в оториноларингологии. СПб.: КЛЕ-Т; 2009.
12. Яковлев В.Н. Заболеваемость хроническим гнойным средним отитом и лечение этой нозологии в Москве. Вестн. оториноларингологии. 2010; 6: 31–33.
13. Acuin J. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2004.
14. Gavrilovici C., Spoială E.L., Miron I.C. et al. Acute Otitis Media in Children-Challenges of Antibiotic Resistance in the Post-Vaccination Era. Microorganisms. 2022; 10(8): 1598
15. Mittal R., Lisi C.V., Gerring R., Mittal J., Mathee K., Narasimhan G., Azad R.K., Yao Q., Grati M., Yan D. et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. J. Med. Microbiol. 2015; 64: 1103-1116.
16. Özcan N., Saat N., Yildirim Baylan M., Akpolat N., Atmaca S., Gül K. Three cases of Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM) caused by *Kerstersia gyiorum* and a review of the literature. Infez. Med. 2018; 26(4): 364-368.
17. Sudhoff H. Identification of novel cholesteatoma – related gene expression signatures using full genome microarrays. Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. Klinikum Bielefeld, Germany. 2012; 12 (7): 52-71.
18. Zielhuis G.A., Gerritsen A.A., Gorissen W.H., Dekker L.J., Rovers M.M., Van der Wilt G.J., Ingeles K. Hearing deficits at school age; the predictive value of otitis media in infants. Int. J. Pediatr. otorhinolaryngol. 1998; 44: 3: 227-234.