

Особенности топической терапии различных форм отита у детей

Е.Ю. Радциг✉, М.М. Полунин, А.Д. Егина, Д.Г. Бондарева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Разные формы отита довольно часто встречаются в педиатрической популяции. Овладение врачами первичного звена (педиатрами, семейными и общей практики) методикой отоскопии значительно расширило диагностические возможности в рамках первичного осмотра ребенка, но вместе с тем это диктует необходимость напоминать о принципах ведения пациента с различными формами отита широкому кругу специалистов. В статье отражены принципы маршрутизации и медикаментозной терапии пациентов с различными формами среднего отита. Особое внимание уделено ушным каплям (составу, показаниям к применению конкретных препаратов, в том числе с позиции безопасности и возрастного аспекта применения).

Ключевые слова: острый средний отит, острый средний перфоративный отит, ушные капли, рифамицин

Для цитирования: 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. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202143

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Topical therapy of otitis media in children: A review

Elena Iu. Radtsig✉, Mikhail M. Polunin, Anastasiia D. Egina, Daria G. Bondareva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Various types of otitis are common in the pediatric population. The use of otoscopy techniques by primary care doctors (pediatricians, family, and general practitioners) has significantly expanded the diagnostic capabilities of the primary examination of the child. However, it requires many specialists to know the principles of patient management with various types of otitis media. The article addresses the principles of routing and drug therapy for patients with various types of otitis media. The focus is on ear drops (formulation, indications for using specific drugs, safety, and age-related aspects).

Keywords: acute otitis media, acute perforative otitis media, ear drops, rifamycin

For citation: Radtsig Elu, Polunin MM, Egina AD, Bondareva DG. Topical therapy of otitis media in children: A review. Consilium Medicum. 2023;25(3):152–156. DOI: 10.26442/20751753.2023.3.202143

Разные формы отита довольно часто встречаются в педиатрической популяции. Овладение врачами первичного звена (педиатрами, семейными и общей практики) методикой отоскопии значительно расширило диагностические возможности в рамках первичного осмотра ребенка, но вместе с тем это диктует необходимость напоминать о принципах ведения пациента с различными формами отита широкому кругу специалистов. Терминология, используемая при определении формы отита в контексте действующих клинических рекомендаций [1, 2], представлена в табл. 1.

Соотношение частоты поражения отделов уха представлено на рис. 1 [3].

Примерно в равных соотношениях встречаются наружный отит и хронический гнойный средний отит, причем ча-

стота их практически не меняется в динамике в отличие от форм острого отита (ежегодный «прирост» на 4–5%) [3], которые абсолютно доминируют (см. рис. 1). Острый средний отит (ОСО) наиболее часто встречается в педиатрической практике и на амбулаторном этапе медицинской помощи, особенно в первые годы жизни ребенка – у детей грудного и раннего возраста его частота достигает 65–95% [3–5]. Врачу первичного звена независимо от специализации необходимо знать тактику ведения пациента с ОСО.

Лечение в условиях оториноларингологического отделения стационара показано всем пациентам с тяжелым течением ОСО, а также с изначально легким течением заболевания при отсутствии положительной динамики на фоне адекватной терапии или при прогрессивном ухудшении в

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Радциг Елена Юрьевна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: radtsig_e@rsmu.ru; ORCID: 0000-0003-4613-922X

Полунин Михаил Михайлович – д-р мед. наук, доц., зав. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-5929-1489

Егина Анастасия Дмитриевна – ординатор каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-2674-3895

Бондарева Дарья Григорьевна – студентка педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-2616-2828

✉**Elena Iu. Radtsig** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-4613-922X

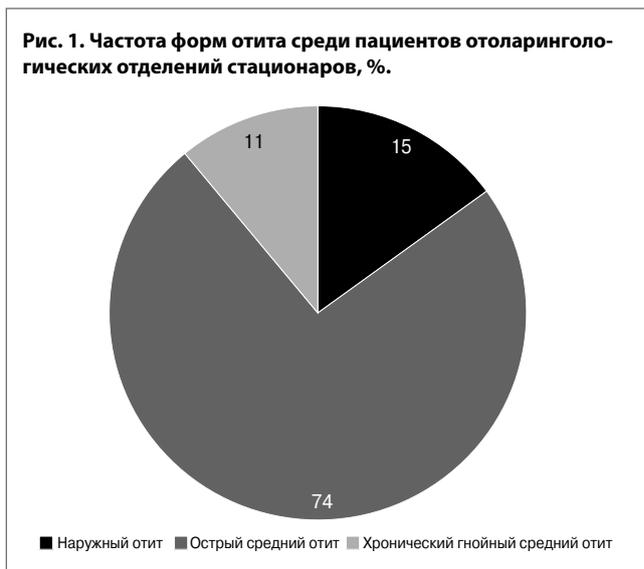
Mikhail M. Polunin – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-5929-1489

Anastasiia D. Egina – Resident, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-2674-3895

Daria G. Bondareva – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-2616-2828

Таблица 1. Определения форм отита

Наружный	Острый – длительность симптоматики до 6 нед
	Хронический – при сохранении симптомов наружного отита более 3 мес или при наличии более 4 эпизодов наружного отита в год
Средний	Острый средний отит – воспалительный процесс, охватывающий все отделы среднего уха: барабанную полость, клетки сосцевидного отростка, слуховую трубу – проявляется одним или несколькими характерными симптомами (болью в ухе, повышением температуры, снижением слуха). В патологический процесс вовлекается только слизистая оболочка указанных полостей
	Затянувшийся острый средний отит – определяют наличие симптомов воспаления среднего уха в течение 3–12 мес после одного или двух курсов терапии антибиотиками
	Рецидивирующий острый средний отит – наличие 3 или более отдельных эпизодов острого среднего отита в течение 6 мес или 4 и более эпизодов за 12 мес
	Хронический серозный (секреторный) средний отит (хронический экссудативный средний отит) – хроническое катаральное воспаление слизистой оболочки слуховой трубы и барабанной полости с экссудатом без перфорации
	Хронический гнойный средний отит – хроническое воспаление полостей среднего уха, характеризующееся наличием стойкой перфорации барабанной перепонки, постоянным или периодически возникающим гноетечением из уха и прогрессирующим снижением слуха более 3 мес



любые сроки. При отсутствии показаний к госпитализации, а также при невозможности госпитализации лечение проводят в амбулаторных условиях.

Системная антибактериальная терапия обязательна для всех форм ОСО у детей младше 2 лет, при гнойной форме ОСО независимо от возраста, при сохранении симптомов ОСО более 72 ч, при затянувшемся и рецидивирующем ОСО, в случае сопутствующей патологии, которая обуславливает более высокий риск неблагоприятного течения заболевания (сахарный диабет, клинически подтвержденный иммунодефицит, муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии, синдром Дауна, врожденные аномалии развития твердого и мягкого неба), а также при невозможности динамического наблюдения за пациентом. Приоритетность в выборе конкретного антибиотика четко регламентирована действующими клиническими рекомендациями.

Незаменимы в лечении разных форм отита топические препараты, в контексте ведения пациента со средним отитом – интраназальные формы (топические деконгестанты или их комбинация с другими активными действующими веществами) и ушные капли. Разнообразие последних требует напоминания о целесообразности их применения на разных стадиях среднего отита (табл. 2).

На доперфоративной стадии среднего отита наиболее целесообразно применять ушные капли с обезболивающим и противовоспалительным действием – оптимальной является комбинация лидокаина и феназона, допустимо использовать капли на основе холина салицилата; для перечисленных ушных капель противопоказанием к применению является перфорация барабанной перепонки.

При постперфоративной форме ОСО для транстимпанального введения клинические рекомендации одобряют только ушные капли на основе рифамицина или фторхинолонов. Но что предпочтительнее применять в педиатрической практике? Аргументами служат данные о клинической эффективности и безопасности (в том числе наличие/отсутствие возрастных ограничений). Но начнем мы с напоминания об этиологии форм среднего отита: спектр бактериальных возбудителей сопоставим, меняется частота выявления конкретных возбудителей (рис. 2) [6].

Таблица 2. Состав ушных капель, применяемых в лечении форм отита [3]

Торговое название	Состав				Разрешен к применению	Особенности применения при средних отитах
	Антибактериальный компонент	Противогрибковый компонент	Противовоспалительный компонент	Местный анестетик		
Анауран	Неомицин + полимиксин В	–	–	Лидокаин	С 1 года	ОСО на стадии до перфорации
Гаразон	Гентамицин	–	Бетаметазон	–	С 6 лет	Не показан при среднем отите
Данцил	Офлоксацин	–	–	–	С 1 года	При ОСО – только при наличии установленной тимпаностомической трубки
Кандибиотик	Хлорамфеникол	Клотримазол	Беклометазон	Лидокаин	С 6 лет	Противопоказан при нарушении целостности барабанной перепонки
Комбинил	Ципрофлоксацин	–	Дексаметазон	–	С 1 года	Противопоказан при нарушении целостности барабанной перепонки
Нормакс	Норфлоксацин	–	–	–	С 1 года	–
Отофа	Рифамицин	–	–	–	С рождения	–
Полидекса	Неомицин + полимиксин В	–	Дексаметазон	–	С рождения	Не показан при среднем отите
Отипакс	–	–	Феназон	Лидокаин	С рождения	Противопоказан при нарушении целостности барабанной перепонки
Отинум	–	–	–	Холина салицилат	С 1 года	Противопоказан при нарушении целостности барабанной перепонки
Отолорин	Борная кислота	–	–	Прокаин	С 18 лет	Не показан при среднем отите

Таблица 3. Состав и способ применения ушных капель Полидекса

Действующее вещество	Содержание в 100 мл	Действие	Способ применения
Неомицин	650 000 ЕД	Бактерицидное. Действует на грам+ и грам- возбудители: <i>St. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. и др.	Взрослым закапывают по 1–5 капель в каждое ухо 2 раза в сутки. Детям – по 1–2 капли в каждое ухо 2 раза в сутки. Длительность лечения составляет 7–10 дней
Полимиксин В	1 000 000 ЕД	Бактерицидное. Действует на грам- возбудители: <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Bordetella pertussis</i> и др.	
Дексаметазона метасульфобензоат натрия	0,1 г	Противовоспалительное, гипосенсибилизирующее, обезболивающее	

Основными возбудителями ОСО по-прежнему (и в «поствакцинальную эру») являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus*, что отражено в том числе и в документах Всемирной организации здравоохранения [7–10], но в большинстве литературных источников данные об антимикробной резистентности фокусируются лишь на *St. pneumoniae* [11], и в плане преодоления этой проблемы обсуждаются в основном вопросы приоритетности назначения и/или замены одного системного антибиотика на другой, в том числе с использованием высокодозных форм. Хотя в контексте ведения пациента с перфоративными формами среднего отита интратимпанальное введение антимикробных компонентов (ушные капли) дает дополнительные терапевтические опции.

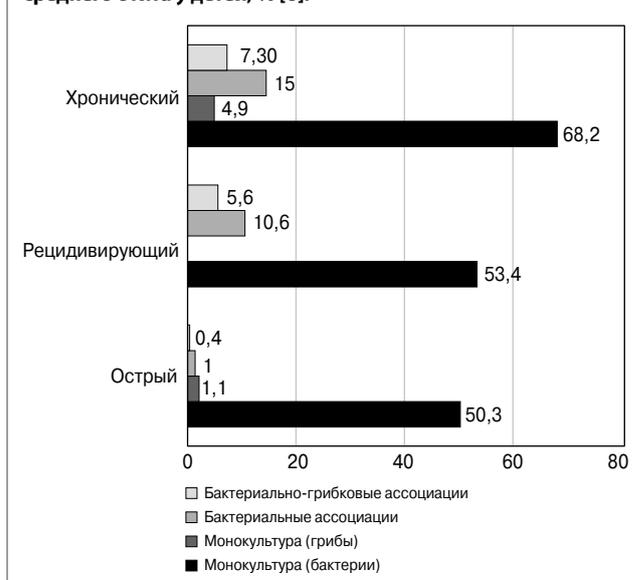
Ототопические антимикробные препараты – часть стратегии ограничения заболеваемости и распространения резистентных организмов при перфоративных формах средних отитов (как острых, так и хронических), включая пациентов с тимпаностомическими трубками [12], основанной на многолетней оценке их эффективности, в том числе микробиологической [13]. Найдены публикации, предостерегающие от использования топических антисептиков у пациентов с хроническим гнойным средним отитом, – данные средства уступали в эффективности и безопасности (в том числе по потенциальной ототоксичности) топическим антибиотикам [14]. И, хотя появляются сообщения о новых препаратах (например, содержащих новый синтетический антибактериальный пептид Р60.4Ас), проведенные на текущий момент исследования лишь дают обоснования для продолжения их клинической разработки [15].

Значимость уже существующих на фармацевтическом рынке ототопических антибактериальных ушных капель в лечении перфоративных форм среднего отита (острого, рецидивирующего, хронического) незыблема. Учитывая, что действующие клинические рекомендации официально одобряют при перфоративных формах среднего отита лишь ушные капли на основе рифамицина и фторхинолонов, сравним эффективность этих действующих веществ.

Сравнение клинической эффективности содержащих фторхинолон ушных капель с другими (комбинацией неомицина и полимиксина, рифамицином) показывает схожий клинический эффект [16–20], но риск развития перфораций барабанной перепонки вследствие применения ушных капель с фторхинолоном [17, 21, 22] предполагает ограниченное их использование, особенно в педиатрической практике [18].

Существует интересная работа, сравнивающая эффективность топического применения рифамицина и хлорамфеникола, которая показала большую эффективность ушных капель на основе рифамицина у пациентов с различными видами перфоративных средних отитов [23]. Анализ публикаций показывает, что встречаются данные о применении рифамицина и рифампицина [24], поэтому поясним, что рифампицин – это полусинтетическое производное природного рифамицина. На нашем рынке присутствуют ушные капли на основе рифамицина (оригинальный препарат Отофа, Франция) с широким спектром антибактериальной активности, включая грамположительные и грамотрицательные кокки (стафилококки, в том чис-

Рис. 2. Частота выделения возбудителей при разных формах среднего отита у детей, % [6].



ле резистентные к пенициллину штаммы, стрептококки, менингококки), грамотрицательные аэробные возбудители (многие виды протей, кишечная и гемофильная палочка, включая штаммы, резистентные к цефалоспорином), и к нему не отмечена резистентность микроорганизмов.

Учитывая антимикробную активность рифамицина и в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, целесообразно назначать ушные капли на его основе пациентам с затяжным/рецидивирующим/хроническим течением среднего перфоративного отита, так как, по данным литературы, средний отит – одно из частых проявлений внелегочного туберкулеза [25, 26], в том числе и в педиатрической практике, особенно у пациентов первых лет жизни [25]. Дополнительным преимуществом ушных капель на основе рифамицина является отсутствие возрастных ограничений (капли с фторхинолоном разрешены у пациентов старше 1 года при наличии тимпаностомической трубки).

Антибактериальный (антимикробный) компонент в составе ушных капель необходим не только при перфоративном среднем, но и при наружном отите. Спектр возбудителей в данном случае другой, особое внимание уделяется *Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *Proteus vulgaris* и *Escherichia coli*, в том числе и в форме биопленок. Учитывая отсутствие перфорации барабанной перепонки при наружном отите, помимо ушных капель на основе рифамицина и фторхинолонов допустимы ушные капли с аминогликозидами (см. табл. 2). Единственными каплями, не имеющими возрастных ограничений, является комбинация неомицина и полимиксина В (ушные капли Полидекса, Франция), спектр антимикробной активности которых представлен в табл. 3.

Полимиксин В не только проявляет наибольшую активность в отношении грамотрицательных бактерий, но и дестабилизирует отрицательно заряженные липополи-

сахариды на поверхностях грамотрицательных организмов, разрушая внешнюю мембрану бактериальной клетки [27], а также вызывает окислительный взрыв *P. aeruginosa* как в биопленке, так и в виде планктонных форм [28]. Говоря об активности антимикробных компонентов других ушных капель, показанных для лечения наружного отита, резистентность *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину колеблется от 37,2 до 43,3%, для *St. aureus* и *E. coli* – 33 и 50% соответственно [29]. Дополнительное противовоспалительное, противоотечное и антиаллергическое действие оказывает дексаметазон, что открывает возможность применения ушных капель Полидекса не только при инфекционном, но и аллергическом воспалении кожи наружного слухового прохода.

В заключение еще раз подчеркнем необходимость отоскопии для верификации диагноза и уточнения формы отита, а также информированности врачей о составе и показаниях к применению конкретных форм ототопических препаратов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации Минздрава России. 314. Отит средний острый. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2. Ссылка активна на 23.02.2023 [Nacional'naya medicinskaya asociaciya otorinolaringologov. Klinicheskie rekomendacii Minzdrava Rossii. 314. Otit srednij ostryj. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2. Accessed: 23.02.2023 (in Russian)].
2. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации Минздрава России. 698. Хронический средний отит. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/698_1. Ссылка активна на 23.02.2023 [Nacional'naya medicinskaya asociaciya otorinolaringologov. Klinicheskie rekomendacii. Minzdrava Rossii. 698. Hronicheskiy srednij otit. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/698_1. Accessed: 23.02.2023 (in Russian)].
3. Радциг Е.Ю., Минасян В.С., Полуниин М.М., и др. Отит в педиатрической практике: виды, диагностика, дифференциальный диагноз, методы лечения. Межрегиональное объединение «Ассоциация ЛОР-педиатров». М.: Издательство «МАИ-Принт», 2022 [Radcig EYu, Minasyan VS, Polunin MM, et al. Otit v pediatricheskoj praktike: vidy, diagnostika, differencial'nyj diaznoz, metody lecheniya. Mezhtsegiional'noe ob'edinenie "Associaciya LOR-pediatrov". Moscow: Izdatel'stvo "MAI-Print", 2022 (in Russian)].
4. Минасян В.С., Радциг Е.Ю. Острый средний отит: памятка педиатру: учебное пособие. Под ред. М.П. Богомилского. М.: МАИ-Принт, 2018 [Minasyan VS, Radcig EYu. Ostryj srednij otit: pamjatka pediatru: ucebnoe posobie. Pod red. M.P. Bogomil'skogo. M.: MAI-Print, 2018 (in Russian)].

- памуатка pediатру: uchebnoe posobie. Pod red. MR Bogomil'skogo. Moscow: MAI-Print, 2018 (in Russian)].
- Богомильский М.Р. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомильского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Bogomil'skij MR. Bolezni uha, gorla i nosa v detskom vozraste: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. MR. Bogomil'skogo. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
 - Радциг Е.Ю., Минясян В.С., Титарова Л.С., и др. Этиология различных форм среднего отита у детей. *Российская оториноларингология*. 2015;4(77):91-5 [Radtsig EYu, Minasyan VS, Titarova LS, et al. Etiology of different forms of otitis media in children. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;4(77):91-5 (in Russian)].
 - WHO Regional Office for Europe; European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022–2020 Data; WHO Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark, 2022. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2022-2020-data>. Accessed: 23.02.2023.
 - Asokan GV, Ramadhan T, Ahmed E, Sanad H. WHO Global Priority Pathogens List: A Bibliometric Analysis of Medline-PubMed for Knowledge Mobilization to Infection Prevention and Control Practices in Bahrain. *Oman Med J*. 2019;34(3):184-93. DOI:10.5001/omj.2019.37
 - Hullegee S, Venekamp RP, van Dongen TMA, et al. Prevalence and Antimicrobial Resistance of Bacteria in Children with Acute Otitis Media and Ear Discharge: A Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(8):756-62. DOI:10.1097/INF.0000000000003134
 - DeLacy J, Dune T, Macdonald JJ. The social determinants of otitis media in aboriginal children in Australia: are we addressing the primary causes? A systematic content review. *BMC Public Health*. 2020;20(1):492. DOI:10.1186/s12889-020-08570-3
 - Gavrilovici C, Spoială EL, Miron IC, et al. Acute Otitis Media in Children-Challenges of Antibiotic Resistance in the Post-Vaccination Era. *Microorganisms*. 2022;10(8):1598. DOI:10.3390/microorganisms10081598
 - Klein JO. Strategies for decreasing multidrug antibiotic resistance: role of ototopical agents for treatment of middle ear infections. *Am J Manag Care*. 2002;8(14 Suppl.):S345-52.
 - Weber PC, Roland PS, Hannley M, et al. The development of antibiotic resistant organisms with the use of ototopical medications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(3 Suppl.):S89-94. DOI:10.1016/j.otohns.2003.12.009
 - Head K, Chong LY, Bhutta MF, et al. Topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):CD013055. DOI:10.1002/14651858.CD013055.pub2
 - Cetinkaya EA, Ciftci O, Alan S, et al. What is the effectiveness of beta-glucan for treatment of acute otitis media? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021;87(6):683-8. DOI:10.1016/j.bjorl.2020.02.004
 - Schwartz RH. Once-daily ofloxacin otic solution versus neomycin sulfate/polymyxin B sulfate/hydrocortisone otic suspension four times a day: a multicenter, randomized, evaluator-blinded trial to compare the efficacy, safety, and pain relief in pediatric patients with otitis externa. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(9):1725-36. DOI:10.1185/030079906X121057
 - Ruben RJ. Efficacy of ofloxacin and other otic preparations for otitis externa. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(1):108-10. DOI:10.1097/00006454-200101000-00039
 - Li S, Chen Z, Huang L, et al. Safety of Quinolones in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatr Drugs*. 2022;24(5):447-64. DOI:10.1007/s40272-022-00513-2
 - Hussain SZM, Hashmi SS, Qayyum A. Ototoxicity of Topical Antibiotic Ear Drops in Chronic Suppurative Otitis Media in Humans: A Review of the Literature. *Cureus*. 2022;14(12):e32780. DOI:10.7759/cureus.32780
 - Takahashi M, Iwasaki S, Kawano T, et al. Efficacy and safety of 1.5% levofloxacin otic solution for the treatment of otitis media in a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase III study. *Auris Nasus Larynx*. 2023;50385-8146(22)00242-5. DOI:10.1016/j.anl.2022.12.013
 - Wang X, Winterstein AG, Alrwisan A, Antonelli PJ. Risk for Tympanic Membrane Perforation After Quinolone Ear Drops for Acute Otitis Externa. *Clin Infect Dis*. 2020;70(6):1103-9. DOI:10.1093/cid/ciz345
 - Alrwisan A, Antonelli PJ, Winterstein AG. Quinolone Ear Drops After Tympanostomy Tubes and the Risk of Eardrum Perforation: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1052-8. DOI:10.1093/cid/cix032
 - Brennan-Jones CG, Head K, Chong LY, et al. Topical antibiotics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):CD013051. DOI:10.1002/14651858.CD013051.pub2
 - Liu J. The curative effect of rifampicin solution in the treatment of chronic suppurative otitis media. *J Preclinical Med College Shangdong University*. 2003;17(1):8-9.
 - Киселевич О.К., Радциг Е.Ю., Власова Е.Е., и др. Туберкулез ЛОР-органов у детей раннего возраста. *Российская оториноларингология*. 2021;20(6):55-9 [Kiselevich OK, Radtsig EYu, Vlasova EE, et al. Tuberculosis in otorhinolaryngology in young children. *Rossiiskaya otorinolarinologiya*. 2021;20(6):55-9 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2021-6-55-59
 - Крюков А.И., Гаров Е.В., Ивойлов А.Ю., и др. Клинические проявления и диагностика туберкулезного среднего отита. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(3):28-34 [Kryukov AI, Garov EV, Ivoilov AYU, et al. The clinical manifestations and diagnostics of otitis media caused by tuberculosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(3):28-34 (in Russian)]. DOI:10.17116/otorino201580328-34
 - Yin J, Meng Q, Cheng D, et al. Mechanisms of Bactericidal Action and Resistance of Polymyxins for Gram-Positive Bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(9):3771-80. DOI:10.1007/s00253-020-10525-y
 - Lima MR, Ferreira GF, Nunes Neto WR, et al. Evaluation of the Interaction between Polymyxin B and *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm and Planktonic Cells: Reactive Oxygen Species Induction and Zeta Potential. *BMC Microbiol*. 2019;19(1):115. DOI:10.1186/s12866-019-1485-8
 - Mehel DM, Turgut NF, Çeviker SA, et al. Effectiveness of ciprofloxacin in the treatment of Acute Otitis Media. *J Exp Clin Med*. 2022;39(2):365-8. DOI:10.52142/omujecm.39.2.11

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2023



OMNIDOCTOR.RU