

ISSN 2181-337X

# EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 3 • Issue 4

2024



SCIENTIFIC  
INNOVATIONS

[ejohns.scinnovations.uz](http://ejohns.scinnovations.uz)



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

Хасанов У.С.<sup>1</sup>, Ботиров Ш.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр оториноларингологии и болезней головы и шеи

**Аннотация.** Хронический гнойный средний отит в течение многих лет остается одним из самых опасных заболеваний ЛОР-органов у детей, обострения которого могут привести к тяжелым внечерепным и внутричерепным осложнениям, угрожающим жизни ребенка. Данная патология является широко распространенной причиной тугоухости в детском возрасте. Цель данного обзора является изучение актуальных вопросов этиопатогенеза хронического гнойного среднего отита у детей. Материал обзора составил научные публикации за последние 10 лет, опубликованных в международных базах E-library, Scopus и Web of Science. Таким образом, следует вывод, что разработка новых и эффективных методов диагностики лечения больных ХГСО является актуальной проблемой современной оториноларингологии.

**Ключевые слова:** хронический гнойный средний отит, дети, этиология, патогенез, диагностика.

### Для цитирования:

Хасанов У.С., Ботиров Ш.Р. Актуальные вопросы этиопатогенеза хронического гнойного среднего отита у детей. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи*. 2024;3(4):115–121. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.021>

## TOPICAL ISSUES OF THE ETIOPATHOGENESIS OF CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

Khasanov U.S.<sup>1</sup>, Botirov Sh.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Otolaryngology and Head and Neck Diseases

**Abstract.** Chronic suppurative otitis media has remained one of the most dangerous diseases of ENT organs in children for many years, exacerbations of which can lead to severe extracranial and intracranial complications that threaten the child's life. This pathology is a common cause of hearing loss in childhood. The purpose of this review is to study the current issues of the etiopathogenesis of chronic suppurative otitis media in children. The review material consisted of scientific publications over the past 10 years, published in the international databases E-library, Scopus and Web of Science. Thus, it follows that the development of new and effective methods for diagnosing and treating patients with chronic suppurative otitis media is a pressing issue in modern otolaryngology.

**Keywords:** chronic suppurative otitis media, children, etiology, pathogenesis, diagnostics.

### For citation:

Khasanov U.S., Botirov Sh.R. Topical issues of the etiopathogenesis of chronic suppurative otitis media in children. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2024;3(4):115–121. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2024.3.4.021>

### ВВЕДЕНИЕ

По определению ВОЗ, хронический гнойный средний отит – это хроническая инфекция среднего уха и перфорированной барабанной перепонки, сопровождающаяся отореей более 2 недель. Во всем мире ХГСО страдают от 1 до 46% населения, проживающих в развитых и развивающихся странах, это около 65–330 млн человек, 60% из них имеют значительное снижение слуха. Ежегодно в мире регистрируется 31 млн. новых случаев заболеваемости ХГСО, в 22,6% из

них – ХГСО диагностируется у детей младше 5 лет. В 30,82 случаях на 10000 населения заболевание сопровождается снижением слуха. В мире ежегодно от осложнений ХГСО погибает 28000 человек (в основном от внутричерепных осложнений). Распространенность ХГСО составляет от 8,4 до 39,2 на 1000 населения. Среди всех хронических заболеваний ЛОР органов ХГСО является наиболее частой патологией (до 48,8%).

Среди пациентов с ЛОР патологией, которым оказывается помощь в ЛОР-стационарах, 5,7–7%

страдают ХГСО. ХГСО с частыми обострениями является причиной отогенных 5 осложнений, которые в настоящее время возникают у 3,2% больных: у 1,97% наблюдаются интракраниальные (менингит, абсцесс мозга и др.) и у 1,35% – экстракраниальные (субпериостальный абсцесс, лабиринтит и др.) осложнения. Смертность от осложнений при ХГСО составляет 16-30%. Одной из причин развития деструкции в среднем ухе является холестеатома, которая выявляется у 24–63% больных ХГСО при любой локализации перфорации барабанной перепонки.

Обострение ХГСО в течение многих лет остается одним из самых распространенных и опасных состояний, встречающихся в практике детских оториноларингологов и педиатров, в связи с риском появления тяжелых внутричерепных отогенных осложнений, угрожающих жизни ребенка. Заболеваемость ХГСО, несмотря на значительный прогресс в профилактике, диагностике и лечении, имеет тревожную тенденцию к увеличению в структуре патологий уха, горла и носа. Множество медицинских и социальных причин, обуславливающих современное состояние данной проблемы, описано в мировой научной литературе, а так же целый ряд исследований посвящен такому неблагоприятному последствию заболевания как тугоухость, которая в свою очередь вместе с частым рецидивированием воспалительного процесса непосредственно влияет на ухудшение качества жизни людей, страдающих этим недугом.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

изучение актуальных вопросов этиопатогенеза хронического гнойного среднего отита у детей..

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

составил научные публикации за последние 10 лет, опубликованных в международных базах E-library, Scopus и Web of Science.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Течение ХГСО у детей в настоящее время имеет ряд особенностей: заболевание стало встречаться в более раннем возрасте, собственно патологический процесс заметно изменился, он стал более упорным и агрессивным, с высоким риском обострений опасных для жизни ребенка,

являющихся причиной внутричерепных осложнений. В ряде работ причиной такой тенденции считается неэффективное лечение самой хронической патологии среднего уха. Смертность при осложнениях ХГСО, вызванных обострениями заболевания, достигает 16.1%. Существуют известные общие факторы, влияющие на развитие заболевания: социальный статус, материальное благополучие, культура населения, уровень медицинского обслуживания и коммерческая составляющая в оказании медицинских услуг.

Необходимо отметить роль детских инфекционных заболеваний, участвующих в формировании хронической патологии среднего уха, таких как ветряная оспа, корь, краснуха, грипп и другие. Существует ряд работ, посвященных влиянию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и врожденных пороков челюстно-лицевой области на развитие ХГСО.

В 1960е-80е годы, 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 следовательно, и случаев перехода острого процесса в хроническое гнойное воспаление среднего уха. Осложнения стали встречаться реже, лишь в запущенных случаях. Но, уже в начале 2000х годов новая проблема мировой медицины- антибиотикорезистентность, привела к неуклонному росту числа ХГСО, с торпидным деструктивным процессом структур височной кости. Подобное связано с расширением возможностей лечения острого воспаления среднего уха у детей. В наши дни наблюдается необоснованное использование современных антибиотиков различных групп для лечения острого среднего отита в катаральной стадии, что вызывает рост резистентной микрофлоры.

Так неоправданное применение антибиотиков привело к существенному изменению микрофлоры при ХГСО. Ранее отмечалась значимая роль гемолитического стрептококка в развитие заболевания, позже патогенного антибиотик-резистентного стафилококка, встречающегося чаще в микробных ассоциациях. При микробиологи-

ческом исследовании отделяемого из полости среднего уха при ХГСО из аэробных возбудителей наиболее часто обнаруживают *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и энтеробактерии (*Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp.). Из анаэробных микроорганизмов в 50% случаев встречаются следующие: *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp. и *Bacteroides* spp., следует отметить, что чаще в сочетаниях с аэробными бактериями.

Похожие результаты микробиологических исследований при ХГСО встречаются и в иностранной научной литературе. Так, в Австралии у 47,6% детей, страдающих ХГСО, в полости среднего уха находят *Pseudomonas aeruginosa*. В Индии у больных хронической патологией среднего уха в 73,33% случаев обнаруживают *Staphylococcus aureus*, в 20% - *Pseudomonas aeruginosa*. Отмечает ведущую роль пневмококка, нетипируемой гемофильной палочки и *Moraxella catarrhalis* в развитии ХГСО.

Мы полагаем, что авторы, говоря о микробных ассоциациях и сочетаниях, подразумевают микробные биопленки. По определению, «Микробные биопленки» - это сообщества, образованные родственными и неродственными микроорганизмами, клетки которых имеют специализацию, контактируют между собой, вырабатывают межклеточное вещество и отграничены от окружающей среды дополнительными оболочками. Биопленки состоят из трех основных компонентов: клетки микроорганизмов, внеклеточный матрикс и поверхностная оболочка. Последние достижения в микробиологии позволяют сделать вывод, что бактерии и некоторые грибы в естественных и лабораторных условиях практически всегда формируют изолированные сообщества. Среди таких бактерий могут быть представители нормальной флоры и возбудители болезней. Развитие инфекции начинается с колонизации и формирования биопленок. Кроме заболеваний уха, появлением биопленок сопровождаются аденоидиты, фарингиты, синуситы, ларингиты. Так по данным Американского Центра по контролю заболеваний 65% инфекций человека связано с наличием микробных биопленок. Выявлено, что в состав биопленок входят антибиотикорезистентные группы клеток, им дано название «персисторы», такие организмы толерантны к подавляющему большинству из-

вестных антибиотиков. Кроме вышеуказанного, в защите микробных клеток значимая роль принадлежит поверхностной оболочке, особенно это касается анаэробной флоры. При должном снабжении кислородом наружных структур биопленки, внутри существует относительная анаэробность, вызванная взаимодействием анаэробов с кислородопотребляющими аэробами, которые уменьшают уровень насыщенности кислородом, и нивелируют его токсическое воздействие. Клетки биопленок чутко воспринимают изменения окружающей среды, плотности популяции - такой феномен назван «Quorum Sensing» (ощущение кворума). Процессы кворум-сенсинга лежат в основе устойчивости бактерий к антибиотикотерапии и факторам иммунной системы человека, продукции токсинов, передачи генетической информации, образования спор. Совокупность таких патогенных свойств приводит к появлению хронического воспалительного процесса в среднем ухе и возможным тяжелым обострениям.

Рецидивирование холестеатомного процесса в среднем ухе непосредственно связано с формированием биопленок, стойких к комбинированному хирургическому и консервативному антибактериальному лечению. Микроорганизмы внутри биопленок своей жизнедеятельностью поддерживают воспалительный процесс, запускают дифференцировку и пролиферацию эпителиальных клеток, что в свою очередь ведет к агрессивному быстрому росту холестеатомного матрикса, костной резорбции. Исходя из вышеописанного, формирование микробных биопленок в среднем ухе является еще одним значимым фактором в развитии хронического воспалительного процесса.

Помимо бактерий, при ХГСО, встречается грибковая флора. Это вызвано длительным обострением или нерациональной антибактериальной терапией ХГСО. У 31,6% больных ХГСО обнаружена аспергиллез. Отмечают присутствие родов *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Mucor* spp. и подчеркивают, что грибковая инфекция не встречается в виде монофлоры и не вызывает самостоятельного инфекционного процесса, а лишь поддерживает его течение.

В современной научной литературе не встречается четкого дифференцированного описания характера микрофлоры при ХГСО в разные стадии

течения заболевания. Однако по оптимизации системной антибиотикотерапии ХГСО определили состав наиболее частых возбудителей при обострении заболевания - Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa. Большинство авторов не уточняют причину наличия выделений через перфорацию барабанной перепонки в момент забора биологического материала - имеет ли место обострение процесса или течение хронического воспаления среднего уха сопровождается постоянным отделяемым. Также не обнаруживаются данные сравнительного анализа характера флоры и ее чувствительности к антибиотикам при обострении процесса и при других вариантах течения ХГСО.

Развитию микробной инвазии и поддержанию хронического воспалительного инфекционного процесса в полости среднего уха способствуют особенности анатомии у детей. Чем младше ребенок, тем более ярко они выражены. Так у новорожденных и грудных детей слуховая труба в основном состоит из фиброзно-хрящевой ткани. Позже начинает формироваться ее костная часть. У детей она более растяжима, шире и короче, чем у взрослых, направлена горизонтально и цилиндрической формы. Перешеек слуховой трубы выражен редко, глоточное устье окаймлено хрящевым кольцом, часто зияет и низко расположено в носоглотке. Все это способствует застою и забросу в среднее ухо отделяемого из полости носа и носоглотки. Воспалительный процесс слуховой трубы поддерживается за счет наличия в ее костном отделе множества углублений и бухт. Такие особенности слуховой трубы у детей являются одним из факторов рецидивирования острого воспаления среднего уха, склерозирования структур сосцевидного отростка и хронизации процесса с возможным развитием холестеатомы.

При рождении ребенка полость среднего уха выполнена миксоидной тканью, которая состоит из рыхлой, студенистой и легко подвергающейся гнойному распаду соединительной ткани, способной хорошо регенерировать. После рождения ребенка и попадания воздуха через слуховую трубу в среднее ухо начинается постепенная резорбция этой ткани. Обычно миксоидная ткань исчезает на 1ом году, но может оставаться до 3-4 лет и даже встречается у взрослых. Она является благоприятной средой для микробной флоры,

что вызывает развитие частых гнойных заболеваний среднего уха у детей.

Также течение воспалительных реакций и степень аэрации среднего уха зависят от пневматизации сосцевидного отростка. Еще отмечали, что воспалительный процесс протекает более медленно и переходит в хронический с образованием холестеатомы при склеротическом строении сосцевидного отростка. Появлению же остеомиелита способствует диплоэтический тип строения.

Кроме анатомических особенностей детского организма, на развитие ХГСО влияют различные патологические состояния верхних дыхательных путей: гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидит, искривление перегородки носа, хронический синусит, гипертрофический, вазомоторный и аллергический риниты. Все вышеперечисленные виды патологии вызывают нарушение вентиляционной и дренажной функции слуховой (Евстахиевой) трубы, застойные явления в носоглотке, что в свою очередь ведут к нарушению аэрации полостей височной кости, затруднению эвакуации содержимого из полости среднего уха и персистенции различной микрофлоры. Патология слуховой трубы широко освещается в публикациях отечественных и зарубежных авторов в качестве ключевого момента в развитии хронического среднего отита. По данным эндоскопии предложила рассматривать следующие виды дисфункции слуховой трубы у детей: патологический рефлюкс в глоточное устье слуховой трубы, обструктивная дисфункция, «зияющие» слуховые трубы. В патогенезе тубарной дисфункции стоит отметить роль вирусной и бактериальной флоры носоглотки. Во время острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей инфекционный воспалительный процесс из носоглотки распространяется на слизистую оболочку слуховой трубы, он особенно выражен в области глоточного устья и перепончато-хрящевом отделе трубы в связи с анатомическими особенностями. Далее восходящий путь инфицирования ведет в барабанную полость. Такой патологический процесс могут вызвать наиболее тропные к слизистой оболочки вирусы, обладающие цитопатогенетическим действием на мукоцилиарную систему слуховой трубы и среднего уха: риновирус, вирус гриппа и респираторно-синцитиаль-

ный. Так в 86,8% наблюдений респираторная вирусная инфекция вызывает развитие ХГСО и его обострений. После подобной вирусной инвазии уже появляются все благоприятные условия для бактериальной атаки. Что касается микробной флоры носоглотки, то некоторые авторы подчеркивают способность эндотоксина гемофильной палочки подавлять транспортную функцию мерцательного эпителия, повышать проницаемость капилляров и вызывать отек, тем самым участвуя в патогенезе ХГСО. Иногда причиной тубарной дисфункции могут быть рубцовые изменения в области глоточного устья слуховой трубы после перенесенной аденоидии. В том числе к появлению тубарной дисфункции и хронической патологии среднего уха в целом могут привести снижение общих или местных (специфических и неспецифических) иммунных механизмов и сенсибилизация организма. При ХГСО угнетается активность макрофагов, нейтрофилов, моноцитов, выявляется изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Подчеркивают, что аллергия играет важную роль в патогенезе тубарной дисфункции. Целый ряд авторов считают, что именно аллергические заболевания носа и околоносовых пазух чаще всего оказывают патологическое влияние на состояние слуховой трубы. В следствие чего, к значимым факторам риска ХГСО относят различные аллергические заболевания. Также гиперчувствительность организма и аллергическая перестройка вызывают гиперергическую реакцию в очаге воспаления в ответ на раздражители неаллергической природы, в том числе нервные стрессы, переохлаждение, следствием чего, может быть переход острого воспаления среднего уха в хроническое. Такая гиперчувствительность организма у больных ХГСО протекает по типу бактериальной полиаллергии с наибольшим проявлением сенсибилизации к стафилококковой микрофлоре. Однако в периодической научной литературе нами не было обнаружено завершенных исследований и углубленного анализа роли анатомических особенностей детского организма, аллергии, дисфункции слуховой трубы и другой патологии полости носа и носоглотки в развитие обострений ХГСО.

Многие авторы уделяют внимание широко встречающимся заболеваниям в практике ЛОР-врача, которые могут привести к развитию

ХГСО. Давно является аксиомой утверждение, что острый гнойный средний отит (ОГСО), особенно при рецидивирующем характере течения является причиной появления постоянной перфорации барабанной перепонки. Возможно развитие ХГСО как следствие экссудативного среднего отита, при котором произошло нагноение экссудата. Изучили сущность вышеописанных процессов на основе патофизиологического анализа и описал различные виды течения хронической патологии среднего уха и типы «порочного круга» воспалительного процесса. Так, агрессивное разрушение травмированных тканей гнойным процессом при остром отите приводит к значительному увеличению размеров перфорации барабанной перепонки и формированию мезотимпанального дефекта. К появлению эптитимпанальной перфорации приводит нарастание вакуумного состояния в среднем ухе. Особенно это выражено при экссудативных отитах, когда наблюдается не только усиление блока слуховой трубы, но и блокада в барабанной полости между эпи- и мезотимпанум. Этому способствуют особенности анатомии связочного аппарата слуховых косточек, складок и карманов слизистой оболочки среднего уха в проекции ненапрянутой части барабанной перепонки. Эти структуры в условиях отека почти полностью перекрывают сообщение между верхним и средним этажом барабанной полости, остаются только отдельные щелевидные каналы. В связи с чем *pars flaccida* подвергается вакуумному втяжению в направлении эптитимпанума и эпидермис барабанной перепонки погружается в складки и карманы слизистой оболочки, что может привести к образованию холестеатомы в этой области. Процесс образования таких ретракционных карманов часто наблюдается при длительной дисфункции слуховой трубы, экссудативном и адгезивном отитах. Кроме того, такая архитектура структур барабанной полости, при наличии в среднем ухе транссудата, экссудата или гноя, может привести к появлению изолированного и труднодоступного для лечения очага воспаления в эптитимпанум.

Следует отметить, что незаживающий дефект барабанной перепонки может появиться вследствие ее разрыва при травме. Встречаются и ятрогенные причины развития ХГСО. Так некорректно выполненный парацентез барабанной пе-

репонки, при котором были подвернуты ее края или создано крупное парацентезное отверстие, затрагивающее ее фиброзное кольцо, может привести к стойкой перфорации. Осложнением процедуры удаления инородного тела наружного слухового прохода может стать серьезное повреждение барабанной перепонки. Значимым препятствием для заживления разрыва барабанной перепонки является дисфункция слуховой трубы. Между тем, описал следующие благоприятные условия для развития обострения ХГСО, существующие при «сухой перфорации»:

- Повышенная аэрация барабанной полости вызывает пересыхание слизистой оболочки и угнетает ее мукоцилиарный клиренс
  - Раздражение слизистой среднего уха через перфорацию барабанной перепонки различными факторами внешней среды: холодный воздух, попадание воды и др.
  - Засасывание содержимого из носоглотки в барабанную полость при повышении давления в слуховой трубе (при чихании или сморкании, особенно во время простуды), которое позже там может нагноиться.
  - Эпидермально-слизистый конфликт, протекающий по краям перфорации барабанной перепонки, не только поддерживает обострения ХГСО, но и вызывает при активности мигрирующего эпидермиса образование холестеатомы, или при большей активности слизистой оболочки- полипозно-грануляционный процесс.
- Но в современной научной литературе не описаны определенные критерии развития обострения воспалительного процесса при различных формах ХГСО.

### Выводы

Таким образом, следует вывод, что разработка новых и эффективных методов диагностики лечения больных ХГСО является актуальной проблемой современной оториноларингологии.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финанси-

рования 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 18.11.2024 г.*

*Принята к публикации 20.12.2024 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 18.11.2024

Accepted for publication on 20.12.2024

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Байке Е. В., Байке Е. Е. Современные представления о патогенезе хронического гнойного среднего отита // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №. 1. – С. 161-167.
2. Байке Е. В., Дутова А. А., Байке Е. Е. Иммуногенетические механизмы патогенеза хронического гнойного среднего отита // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – №. 1 (109). – С. 36-43.
3. Байке Е. В., Уразова О. И. Полиморфизм генов цитокинов как фактор предрасположенности к развитию хронического гнойного среднего отита // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2019. – Т. 63. – №. 1. – С. 4-14.
4. Баранов К. К., Богомильский М. Р., Минасян В. С. Современные подходы к диагностике и лечению обострений хронического среднего гнойного отита у детей // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 1. – С. 41-43.
5. Богомильский М. Р., Баранов К. К. Обострения хронического гнойного среднего отита в детском возрасте // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80. – №. 3. – С. 71-74.
6. Гросова А. В., Гейдарова З. В. Коморбидные факторы у детей с хроническим гнойным средним отитом // Forcipe. – 2020. – Т. 3. – №. 5. – С. 619-620.
7. Ивойлов А. Ю., Пакина В. Р., Яновский В. В. Функциональные нарушения слуховой трубы у детей с хроническим гнойным средним отитом // Российская оториноларингология. – 2016. – №. 3 (82). – С. 177-178.
8. Крюков А. И. и др. Некоторые этиологические факторы формирования хронического гнойного среднего отита в детском возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63. – №. 4. – С. 262-262.
9. Мухитдинов У. Б., Хакимжанова А. С., Каратаева Л. А. Эпидемиология хронического гнойного среднего отита в детском возрасте // Ученый XXI века. – 2022. – №. 6 (87). – С. 3-6.
10. Наумов О. Г., Карпова Е. П., Тулупов Д. А. Опыт лечения мукозита при хроническом гнойном среднем отите у детей // ПМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7. – №. 8. – С. 543-548.
11. Орзиев С. Х., Карабаев Х. Э. Распространенность хронического гнойного среднего отита среди детей в возрасте 2-14 лет // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2015. – №. 3. – С. 104-111.
12. Черногаева Е. А. и др. Клинико-морфологические особенности холестеатомы среднего уха у детей // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 18. – №. 2 (99). – С. 36-41.
13. Шайхова М. И., Каримова Д. И. Проблема лечения хронического гнойного среднего отита у детей // Экономика и социум. – 2018. – №. 9 (52). – С. 457-460.
14. Browning G. G. et al. Chronic otitis media // Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery. – CRC Press, 2018. – С. 977-1019. Mittal R. et al. Recent perspectives on gene-microbe interactions determining predisposition to otitis media // Frontiers in Genetics. – 2019. – Т. 10. – С. 1230.
15. Geng R. et al. Current understanding of host genetics of otitis media // Frontiers in Genetics. – 2020. – Т. 10. – С. 1395.
16. Giese A. P. J. et al. Genomics of otitis media (OM): molecular genetics approaches to characterize disease pathophysiology // Frontiers in Genetics. – 2020. – Т. 11. – С. 313.
17. Hafren L. et al. Predisposition to childhood otitis media and genetic polymorphisms within the toll-like receptor 4 (TLR4) locus // PloS one. – 2015. – Т. 10. – №. 7. – С. e0132551.
18. Lin J. et al. Panel 3: genetics and precision medicine of otitis media // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2017. – Т. 156. – №. 4\_suppl. – С. S41-S50.
19. Miljanović O. et al. Association of cytokine gene polymorphisms and risk factors with otitis media proneness in children // European journal of pediatrics. – 2016. – Т. 175. – С. 809-815.