

Острый вирусный средний отит: этиология, диагностика, лечение

С.В. Морозова✉, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru

Л.С. Карапетян, ORCID: 0000-0002-3376-3747, e-mail: lianaent@gmail.com

А.М. Магомедова, e-mail: aynamagomedova888@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Острый средний отит является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей и взрослых и наиболее частой причиной назначения антибактериальной терапии, чаще необоснованной. 20–70% респираторных инфекций у взрослых и детей осложняется развитием острого среднего отита. Несмотря на то что только 10% острого среднего отита имеет вирусную этиологию, подавляющее большинство острого среднего отита также является вирусно-бактериальной коинфекцией. В статье представлены основные патогенетические механизмы развития острого среднего отита, такие как вирусный и вирусно-индуцированный. Введен термин «отопатогенные микроорганизмы». Представлен обзор по наиболее частым возбудителям острого среднего отита – вирусным и бактериальным. Описана отомикроскопическая картина на основе общепринятой отечественной классификации острого среднего отита. Представлены основные тимпанометрические кривые и их виды при остром среднем отите. Большое внимание уделено современным принципам патогенетической и симптоматической терапии, в особенности местной противовоспалительной и обезболивающей терапии с использованием ушных капель, содержащих лидокаин. Обсуждается некий прогресс в области профилактики острого среднего отита, что привело к снижению частоты обращений к врачам по поводу отита и назначению антибиотиков. Это связано с широким использованием вакцин, а также введением тактики «выжидательного наблюдения» в легких и умеренных случаях острого среднего отита без первоначального лечения антибиотиками. Успех в снижении заболеваемости острым средним отитом будет зависеть главным образом от предотвращения колонизации носоглотки отопатогенами, а также снижения заболеваемости вирусными инфекциями. Основой профилактики острого среднего отита, согласно международным и отечественным рекомендациям, является вакцинация от пневмококка, гемофильной палочки и вируса гриппа.

Ключевые слова: острый средний отит, вирусный отит, тимпанограмма, респираторные вирусы, вирусно-бактериальные взаимодействия, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы

Для цитирования: Морозова С.В., Карапетян Л.С., Магомедова А.М. Острый вирусный средний отит: этиология, диагностика, лечение. *Медицинский совет*. 2020;(16):95–100. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-95-100.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute viral otitis media: etiology, diagnosis, treatment

Svetlana V. Morozova✉, ORCID: 0000-0003-1458-6279, e-mail: doctormorozova@mail.ru

Liana S. Karapetyan, ORCID: 0000-0002-3376-3747, e-mail: lianaent@gmail.com

Ayna M. Magomedova, e-mail: aynamagomedova888@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Acute otitis media (OSA) is one of the most common diseases in children and adults and the most common cause of antibiotic therapy, often unreasonable. 20–70% of respiratory infections in adults and children is complicated by the development of CCA. Despite the fact that only 10% of CCA has a viral etiology, the vast majority of CCA are also viral-bacterial co-infection. The article presents the main pathogenetic mechanisms of the development of CCA, such as viral and virus-induced. The term “heat-generating” microorganisms is introduced. A review of the most common pathogens of CCA viral and bacterial. An otomicroscopic picture is described based on the generally accepted domestic classification of CCA. The main tympanometric curves and their types during CCA are presented. Much attention is paid to the modern principles of pathogenetic and symptomatic therapy. In particular, local anti-inflammatory and analgesic therapy using ear drops containing lidocaine. Some progress in the prevention of acute otitis media is discussed, which has led to a decrease in the frequency of visits to doctors about otitis media and the appointment of antibiotics. This is due to the widespread use of vaccines, as well as the introduction of “wait-and-see” tactics in mild and moderate cases of CCA without initial antibiotic treatment. Success in reducing the incidence of CCA will depend mainly on preventing the colonization of the nasopharynx by otopathogens, as well as reducing the incidence of viral infections. According to international and domestic recommendations, the basis for the prevention of acute otitis media is vaccination against pneumococcus, hemophilus bacillus and influenza virus.

Keywords: acute otitis media, otitis media, tympanogram, respiratory viruses, viral-bacterial interactions, respiratory syncytial virus, rhinoviruses

For citation: Morozova S.V., Karapetyan L.S., Magomedova A.M. Acute viral otitis media: etiology, diagnosis, treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):95–100. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-95-100.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый средний отит (ОСО) – воспалительный процесс, охватывающий слизистую оболочку среднего уха, евстахиеву трубу и клетки сосцевидного отростка [1].

Проявляется ОСО одним или несколькими характерными симптомами: болью в ухе, повышением температуры, снижением слуха. У детей при ОСО может отмечаться возбуждение, раздражительность, рвота, понос. Заболевание, как правило, длится не более трех недель, однако возможно развитие затянувшегося или рецидивирующего ОСО, которое может привести к возникновению стойких изменений в среднем ухе и снижению слуха. Рецидивирующее течение ОСО приводит к развитию хронической воспалительной патологии среднего уха, к прогрессирующему понижению слуха, вызывая нарушение формирования речи и общего развития ребенка. По данным отечественной литературы, ОСО вирусной этиологии встречается в 10% случаев [1]. Однако доказано, что ОСО всегда возникает как осложнение вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая приводит к воспалению/дисфункции евстахиевой трубы, развитию отрицательного давления в среднем ухе и перемещению секрета, содержащего возбудитель инфекции верхних дыхательных путей и патогенные бактерии и вирусы, из носоглотки в полость среднего уха [2]. При этом около 35% острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей осложняется ОСО [3].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Острые вирусные инфекции дыхательных путей могут быть вызваны различными вирусами. Риновирусы и коронавирусы (229E, OC43 и NL63) являются наиболее распространенными причинами воспалительных заболеваний дыхательных путей. Другие группы вирусов могут иметь отличительные признаки, например, респираторно-синцитиальный вирус (RSV) является основной причиной тяжелого бронхолита [4], требующего госпитализации среди новорожденных и младенцев; вирусы гриппа вызывают ежегодные эпидемии с потенциально тяжелыми респираторными симптомами и осложнениями. К тому же вирусы парагриппа обычно связаны с острым ларингитом. Также было показано, что относительно новые респираторные вирусы, такие как человеческие бокавирусы и метапневмовирусы, вызывают ОСО у детей [5]. Хотя человеческий бокавирус 1-го типа вызывает в основном респираторные инфекции, выделение вируса может сохраняться в носоглотке в течение длительного периода, поэтому общее значение этого вируса при респираторных инфекциях до сих пор неясно [6–8].

Основным общепринятым патогенезом ОСО является вирус-индуцированный патогенез. ОСО возникает обычно сразу после или одновременно с острой инфекцией верхних дыхательных путей. По данным литературы, более 90% детей с ОСО имеют сопутствующие симптомы острой инфекции верхних дыхательных путей [9].

Три наиболее распространенных бактериальных отопатогена: *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* – колонизируют носоглотку младенца с раннего возраста, не заражают дыхательные пути и не вызывают симптомы до появления вирусного ринофарингита, продуцируя изменения в носоглотке. Сосуществование бактериальных отопатогенов и сложные взаимодействия между бактериями и респираторными вирусами влияют на течение острой респираторной инфекции и в конечном итоге на исход ОСО [9–11]. Более ранние сообщения, полученные на основе экспериментальных моделей на животных, исследований *in vitro*, взрослых добровольцев, инфицированных респираторными вирусами, а также исследований детей с острыми респираторными инфекциями, позволили понять основные этапы патогенеза развития ОСО. Респираторные вирусы вызывают воспаление носоглотки и евстахиевой трубы, вызывая иммунные и воспалительные реакции организма, включая генерацию цитокинов, хемокинов и медиаторов воспаления. Вирусные инфекции также усиливают колонизацию носоглотки и адгезию бактерий к эпителиальным клеткам. Химические и иммунологические свойства секретиремых веществ ухудшают мукоцилиарный клиренс клеток слизистой оболочки носоглотки и среднего уха. Затем возникает дисфункция евстахиевой трубы/обструкция и отрицательное давление в среднем ухе, облегчая проникновение как колонизированных бактерий, так и респираторных вирусов из носоглотки в полость среднего уха. Затем следует воспаление среднего уха, приводящее к накоплению жидкости в среднем ухе, повышению давления в среднем ухе и развитию признаков и симптомов ОСО. Убедительным доказательством важной роли вирусов являются данные о том, что во время ОСО респираторные вирусы обнаруживаются в большинстве образцов носоглотки и до 70% образцов жидкости среднего уха [12].

Хотя ОСО часто является бактериальной или вирусно-бактериальной коинфекцией, есть доказательства того, что респираторный вирус сам по себе, без коинфекции бактерий, может вызывать ОСО. Экспериментальные исследования у взрослых и у шиншиллы показали, что индуцированная вирусная инфекция может привести к развитию ОСО. K. Revaï et al. сообщили, что у 10% детей с ОСО не было обнаруженных бактериальных патогенов, колонизированных в носоглотке, что позволяет предположить, что это случаи вирусного ОСО [12, 13]. Еще одним доказательством вирусного ОСО стало то, что вирусы или вирусные нуклеиновые кислоты были обнаружены в жидкости среднего уха детей с ОСО при отсутствии бактерий [14, 15].

Статистические данные говорят о том, что только 3 из 10 детей с острым респираторным заболеванием переносят ОСО [16, 17]. Заболеваемость зависит от многих факторов, в т. ч. типа и количества возбудителя, факторов окружающей среды, воздействия сигаретного дыма и посещения детских садов, а также индивидуальных генетических рисков. Рецидив ОСО и/или склонность к отиту связаны также с генетической предрасположенностью.

У людей могут быть различные генетические восприимчивости к респираторным инфекциям и различные иммунные ответы на инфекции, которые влияют на восприимчивость к развитию ОСО [18–21].

За последние 15 лет был достигнут некий прогресс в области профилактики ОСО, что привело к снижению частоты обращений к врачам по поводу отита и назначению антибиотиков. Это было связано с широким использованием вакцин, а также введением тактики «выжидательного наблюдения» в легких и умеренных случаях ОСО без первоначального лечения антибиотиками [22, 23]. Вакцина против *Streptococcus pneumoniae* – ведущей патогенной бактерии ОСО была впервые создана в 2000 г. С тех пор пневмококковые конъюгированные вакцины были внедрены во многие национальные программы иммунизации по всему миру. Одновременно в последнее десятилетие была рекомендована плановая вакцинация детей против гриппа. Показано, что вакцины против гриппа эффективно предотвращают сезонный грипп, который в 30% случаев осложняется ОСО, а раннее лечение в ходе гриппа противовирусной терапией также снижает частоту осложнений ОСО [22–25].

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Клинические проявления острого среднего отита у детей младшего и среднего возраста, как правило, неспецифичны: лихорадка, боль в ухе, раздражительность, трение или потягивание уха, нарушение сна, одновременные другие острые симптомы со стороны дыхательных путей, рвота или диарея.

Обязательным методом исследования является отомикроскопия. В случае ОСО будет наблюдаться гиперемия, по интенсивности колеблющаяся от умеренно до ярко выраженной, стертость опознавательных знаков, мутность перепонки, отсутствие ее движения, выпуклость барабанной перепонки. В качестве дополнительного метода исследования рекомендуется тимпанометрия [16]. Этот метод объективной оценки податливости барабанной перепонки путем регистрации импеданса среднего уха является эффективным при диагностике патологий среднего уха. По классификации J. Jerger (1970) и G. Liden et al. (1970) выделяют три основных типа тимпанограмм и четыре дополнительных. При ОСО тимпанограмма соответствует типу «В» в виде уплощенной кривой [16, 26].

Поскольку ОСО является заболеванием с выраженной стадийностью течения, отоскопическая картина будет отличаться на каждой стадии.

В соответствии с классификацией В.Т. Пальчуна и соавт. выделяют пять стадий течения острого воспаления среднего уха: стадию острого евстахиита; катарального воспаления – доперфоративную; гнойного воспаления; постперфоративную; репаративную [1, 27].

По тяжести течения ОСО может протекать легко, иметь среднетяжелое или тяжелое течение.

Стадия острого евстахиита характеризуется прежде всего нарушением функции слуховой трубы, что и вызывает дальнейшее развитие патологического процесса.

Стадия острого катарального воспаления. При отоскопии: барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются.

Стадия острого гнойного воспаления. Эта стадия обусловлена инфицированием среднего уха. Жалобы: боль в ухе резко усиливается. Нарастают симптомы интоксикации: ухудшается общее состояние, температура достигает фебрильных цифр.

Отоскопически определяется выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки различной степени выраженности. За счет давления гнойного секрета, его протеолитической активности в барабанной перепонке может появиться перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход.

Постперфоративная стадия. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое.

Репаративная стадия. Пациенты практически не предъявляют жалоб на этой стадии. Острое воспаление в среднем ухе купируется. Отоскопия: восстановление цвета и толщины барабанной перепонки. Перфорация чаще закрывается рубцом. Однако восстановление слизистой оболочки полостей среднего уха еще не наступило. Для оценки восстановления аэрации полостей среднего уха необходимо динамическое наблюдение пациента (проведение отоскопии и тимпанометрии) [17, 26].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Поскольку мы не имеем возможности быстро определить этиологию каждого случая ОСО, лечение всех случаев является эмпирическим. В настоящее время специфической противовирусной терапии не существует.

В основные задачи лечения ОСО входят купирование симптомов, профилактика осложнений, а также нормализация слуха.

В настоящее время стандартным, утвержденным клиническими рекомендациями лечением ОСО является курс антибиотиков (амоксциллина) и анальгетиков. Плацебо-контролируемые клинические испытания демонстрируют значительное облегчение симптомов при использовании антибиотиков в течение 2–7 дней с улучшением полного клинического разрешения на 13% [1, 4].

Однако, учитывая угрожающе высокий процент антибиотикорезистентности, следует прибегнуть к тактике выжидательного наблюдения и отталкиваться от индивидуальных особенностей конкретного пациента.

Учитывая, что боль является основным компонентом заболеваемости ОСО, анальгетическая терапия должна быть назначена в качестве терапии первой линии.

Терапия для купирования болевого синдрома включает в первую очередь системные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Они являются обязательным компонентом в комплексном лечении острого воспаления среднего уха.

Для клинического применения удобна классификация, согласно которой НПВС подразделяют на лекарственные средства с сильным анальгетическим и слабо-выраженным противовоспалительным действием. Учитывая побочные эффекты НПВС и других системных обезболивающих препаратов, большое значение имеет использование местных обезболивающих препаратов, содержащих лидокаин.

В частности, препарат Отипакс содержит лидокаин и феназон. Он обладает местным обезболивающим и противовоспалительным эффектом и назначается при ОСО в доперфоративной стадии по 4 капли 2–3 раза в день в течение 10 дней. Лидокаин – местный анестетик, обладает более интенсивным действием и более длительным эффектом, чем новокаин. Феназон (производные пиразолона) усиливает болеутоляющий эффект лидокаина, а также оказывает противовоспалительное действие. Снижение интенсивности боли наступает через 5 мин, а в течение 15–30 мин болезненные симптомы исчезают. Большим преимуществом капель считается их локальное воздействие. Основные вещества не поступают в системный кровоток и распространяются по всему организму [28].

Кроме этого, рекомендовано проведение разгрузочной интраназальной терапии во всех стадиях ОСО для восстановления функций слуховой трубы.

Интраназальная терапия включает применение ирригационно-элиминационной терапии: туалет носа с использованием изотонического раствора NaCl или морской воды (туалет носа у маленьких детей предполагает принудительное удаление отделяемого из носа); сосудосуживающих средств (деконгестантов); муколитической, секретолитической, секретомоторной терапии, особенно

у маленьких детей при невозможности удалить густой назальный секрет [1, 29, 30].

В некоторых случаях приходится прибегнуть к парацентезу. В нашей стране традиционно показаниями к проведению парацентеза является выраженный болевой синдром и выбухание барабанной перепонки [1, 27]. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, вышедшим в 2013 г., показанием к парацентезу является неэффективность нескольких курсов антибактериальной терапии, включавших назначение амоксицилина-клавуланата в дозировке 90 мг/кг/сут и – при неэффективности – цефтриаксона в дозировке 50 мг/кг/сут на 3 дня [26, 29]. Ключевое значение в данной ситуации имеет бактериологическое исследование аспирата из барабанной полости с исследованием антибиотикочувствительности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врачу следует добиться наиболее полного восстановления слуха и аэрации полостей среднего уха, т. к. на этой стадии велика опасность перехода острого состояния в хроническое, особенно у детей с рецидивирующим средним отитом.

Успех в снижении заболеваемости ОСО будет зависеть главным образом от предотвращения колонизации носоглотки отопатогенами, а также снижения заболеваемости вирусными инфекциями. Основой профилактики ОСО согласно рекомендациям является вакцинация от пневмококка, гемофильной палочки и вируса гриппа [31–33].

Поступила / Received 12.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 25.03.2020

Принята в печать / Accepted 31.03.2020

Список литературы

- Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В., Рязанцев С.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Острый средний отит. Клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов. КР314. 2016. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>.
- Chonmaitree T., Revai K., Grady J.J., Clos A., Patel J.A., Nair S., Fan J., Henrickson K.J. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis.* 2008;46(6):815–823. doi: 10.1086/528685.
- Kalu S.U., Ataya R.S., McCormick D.P., Patel J.A., Revai K., Chonmaitree T. Clinical spectrum of acute otitis media complicating upper respiratory tract viral infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(2):95–99. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f253d5.
- Buchman C.A., Brinson G.M. Viral Otitis Media. *Current Allergy and Asthma Reports.* 2003;3:335–340. doi: 10.1007/s11882-003-0094-6.
- Chonmaitree T., Trujillo R., Jennings K., Alvarez-Fernandez P., Patel J.A., Loeffelholz M.J. et al. Acute Otitis Media and Other Complications of Viral Respiratory. *Infection Pediatrics.* 2016;137(4):e20153555. doi: 10.1542/peds.2015-3555.
- Meriluoto M., Hedman L., Tanner L., Simell V., Mäkinen M., Simell S. et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(2):264–271. doi: 10.3201/eid1802.111293.
- Nokso-Koivisto J., Pyles R.B., Miller A.L., Patel J.A., Loeffelholz M., Chonmaitree T. Viral load and acute otitis media development after human metapneumovirus upper respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(7):763–766. doi: 10.1097/INF.0b013e3182539d92.
- Verhoeven D., Xu Q., Pichichero M.E. Differential impact of respiratory syncytial virus and parainfluenza virus on the frequency of acute otitis media is explained by lower adaptive and innate immune responses in otitis-prone children. *Clin Infect Dis.* 2014;59(3):376–383. doi: 10.1093/cid/ciu303.
- Ruohola A., Pettigrew M.M., Lindholm L., Jalava J., Räisänen K.S., Vainionpää R. et al. Bacterial and viral interactions within the nasopharynx contribute to the risk of acute otitis media. *J Infect.* 2013;66(3):247–254. doi: 10.1016/j.jinf.2012.12.002.
- Pettigrew M.M., Gent J.F., Pyles R.B., Miller A.L., Nokso-Koivisto J., Chonmaitree T. Viral-bacterial interactions and risk of acute otitis media complicating upper respiratory tract infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49(11):3750–3755. doi: 10.1128/JCM.01186-11.
- Ruohola A., Meurman O., Nikkari S., Skottman T., Salmi A., Waris M. et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis.* 2006;43(11):1417–1422. doi: 10.1086/509332.
- Revai K., Dobbs L.A., Nair S., Patel J.A., Grady J.J., Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics.* 2007;119(6):e1408–e1412. doi: 10.1542/peds.2006-2881.
- Wiertsema S.P., Chidlow G.R., Kirkham L.A., Corscadden K.J., Mowe E.N., Vijayasekaran S. et al. High detection rates of nucleic acids of a wide range of respiratory viruses in the nasopharynx and the middle ear of children with a history of recurrent acute otitis media. *J Med Virol.* 2011;83(11):2008–2017. doi: 10.1002/jmv.22221.
- Heikkinen T., Thing M., Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med.* 1999;340(4):260–264. doi: 10.1056/NEJM199901283400402.
- Rosenfeld R.M., Shin J.J., Schwartz S.R., Coggins R., Gagnon L., Hackell J.M. et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1 Suppl):1–41. doi: 10.1177/0194599815623467.

16. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964–e999. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
17. Patel J.A., Nair S., Revai K., Grady J., Saeed K., Matalon R., Block S., Chonmaitree T. Association of proinflammatory cytokine gene polymorphisms with susceptibility to otitis media. *Pediatrics*. 2006;118(6):2273–2279. doi: 10.1542/peds.2006-0764.
18. Revai K., Patel J.A., Grady J.J., Nair S., Matalon R., Chonmaitree T. Association between cytokine gene polymorphisms and risk for upper respiratory tract infection and acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 2009;15;49(2):257–261. doi: 10.1086/599833.
19. Alper C.M., Winther B., Hendley J.O., Doyle W.J. Cytokine polymorphisms predict the frequency of otitis media as a complication of rhinovirus and RSV infections in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(2):199–205. doi: 10.1007/s00405-008-0729-2.
20. Emonts M., Veenhoven R.H., Wiertsema S.P., Houwing-Duistermaat J.J., Walraven V., de Groot R., Hermans P.W., Sanders E.A. Genetic polymorphisms in immunoresponse genes TNFA, IL6, IL10, and TLR4 are associated with recurrent acute otitis media. *Pediatrics*. 2007;120(4):814–823. doi: 10.1542/peds.2007-0524.
21. Nokso-Koivisto J., Pyles R.B., Miller A.L., Patel J.A., Loeffelholz M., Chonmaitree T. Viral load and acute otitis media development after human metapneumovirus upper respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(7):763–766. doi: 10.1097/INF.0b013e3182539d92.
22. Norhayati M.N., Ho J.J., Azman M.Y. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD010089. doi: 10.1002/14651858.CD010089.
23. Heikkinen T., Block S.L., Toback S.L., Wu X., Ambrose C.S. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(6):669–674. doi: 10.1097/INF.0b013e3181faac7c.
24. Nokso-Koivisto J.P.R., Miller A., Jennings K., Loeffelholz M.J., Chonmaitree T. Role of Human Bocavirus in Upper Respiratory Tract Infections and Acute Otitis Media. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(2):98–103. doi: 10.1093/jpids/pit061.
25. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Griffin M.R. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*. 2009;302(7):758–766. doi: 10.1001/jama.2009.1163.
26. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964–e999. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
27. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 960 с.
28. Ищенко Н.В., Сергиенко А.В. Отипакс в клинической практике. *Международный журнал экспериментального образования*. 2016;(9-2):333. Режим доступа: <http://www.expeducation.ru/ru/article/view?id=10523>.
29. Marom T., Tan A., Wilkinson G.S., Pierson K.S., Freeman J.L., Chonmaitree T. Trends in otitis media-related healthcare use in the United States, 2001–2011. *JAMA Pediatr*. 2014;168(1):68–75. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.3924.
30. Yin J.K., Salkeld G., Lambert S.B., Dierig A., Heron L., Leask J. et al. Estimates and determinants of economic impacts from influenza-like illnesses caused by respiratory viruses in Australian children attending childcare: a cohort study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1103–1112. doi: 10.1111/irv.12138.
31. Ede L.C., Loeffelholz M.J., Alvarez-Fernandez P., Pong D.L., Patel J.A., McCormick D.P., Chonmaitree T. Effect of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic on viral respiratory infections in the first year of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(11):1107–1112. doi: 10.1097/INF.0b013e31825f29db.
32. Stockmann C., Ampofo K., Hersh A.L., Carleton S.T., Korgenski K., Sheng X., et al. Seasonality of acute otitis media and the role of respiratory viral activity in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(4):314–319. doi: 10.1097/INF.0b013e31827d104e.
33. Chonmaitree T., Alvarez-Fernandez P., Jennings K., Trujillo R., Marom T., Loeffelholz M.J. et al. Symptomatic and asymptomatic respiratory viral infections in the first year of life: association with acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 2015;60(1):1–9. doi: 10.1093/cid/ciu714.

References

1. Karneeva O.V., Polyakov D.P., Gurov A.V., Ryazantsev S.V., Maksimova E.A., Kazanova A.V. *Acute otitis media. Clinical guidelines of the National Medical Association of Otorhinolaryngologists. KP314*. 2016. (In Russ.) Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/KR314%20Ostryj%20srednij%20otit.pdf>
2. Chonmaitree T., Revai K., Grady J.J., Clos A., Patel J.A., Nair S., Fan J., Henrickson K.J. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis*. 2008;46(6):815–823. doi: 10.1086/528685.
3. Kalu S.U., Ataya R.S., McCormick D.P., Patel J.A., Revai K., Chonmaitree T. Clinical spectrum of acute otitis media complicating upper respiratory tract viral infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(2):95–99. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f253d5.
4. Buchman C.A., Brinson G.M. Viral Otitis Media. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2003;3:335–340. doi: 10.1007/s11882-003-0094-6.
5. Chonmaitree T., Trujillo R., Jennings K., Alvarez-Fernandez P., Patel J.A., Loeffelholz M.J. et al. Acute Otitis Media and Other Complications of Viral Respiratory. *Infection Pediatrics*. 2016;137(4):e20153555. doi: 10.1542/peds.2015-3555.
6. Meriluoto M., Hedman L., Tanner L., Simell V., Mäkinen M., Simell S. et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(2):264–271. doi: 10.3201/eid1802.111293.
7. Nokso-Koivisto J., Pyles R.B., Miller A.L., Patel J.A., Loeffelholz M., Chonmaitree T. Viral load and acute otitis media development after human metapneumovirus upper respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(7):763–766. doi: 10.1097/INF.0b013e3182539d92.
8. Verhoeven D., Xu Q., Pichichero M.E. Differential impact of respiratory syncytial virus and parainfluenza virus on the frequency of acute otitis media is explained by lower adaptive and innate immune responses in otitis-prone children. *Clin Infect Dis*. 2014;59(3):376–383. doi: 10.1093/cid/ciu303.
9. Ruohola A., Pettigrew M.M., Lindholm L., Jalava J., Räisänen K.S., Vainionpää R. et al. Bacterial and viral interactions within the nasopharynx contribute to the risk of acute otitis media. *J Infect*. 2013;66(3):247–254. doi: 10.1016/j.jinf.2012.12.002.
10. Pettigrew M.M., Gent J.F., Pyles R.B., Miller A.L., Nokso-Koivisto J., Chonmaitree T. Viral-bacterial interactions and risk of acute otitis media complicating upper respiratory tract infection. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3750–3755. doi: 10.1128/JCM.01186-11.
11. Ruohola A., Meurman O., Nikkari S., Skottman T., Salmi A., Waris M. et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis*. 2006;43(11):1417–1422. doi: 10.1086/509332.
12. Revai K., Dobbs L.A., Nair S., Patel J.A., Grady J.J., Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1408–e1412. doi: 10.1542/peds.2006-2881.
13. Wiertsema S.P., Chidlow G.R., Kirkham L.A., Corscadden K.J., Mowe E.N., Vijayasekaran S. et al. High detection rates of nucleic acids of a wide range of respiratory viruses in the nasopharynx and the middle ear of children with a history of recurrent acute otitis media. *J Med Virol*. 2011;83(11):2008–2017. doi: 10.1002/jmv.22221.
14. Heikkinen T., Thing M., Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med*. 1999;340(4):260–264. doi: 10.1056/NEJM199901283400402.
15. Rosenfeld R.M., Shin J.J., Schwartz S.R., Coggins R., Gagnon L., Hackell J.M. et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(1 Suppl):1–41. doi: 10.1177/0194599815623467.
16. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964–e999. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
17. Patel J.A., Nair S., Revai K., Grady J., Saeed K., Matalon R., Block S., Chonmaitree T. Association of proinflammatory cytokine gene polymorphisms with susceptibility to otitis media. *Pediatrics*. 2006;118(6):2273–2279. doi: 10.1542/peds.2006-0764.
18. Revai K., Patel J.A., Grady J.J., Nair S., Matalon R., Chonmaitree T. Association between cytokine gene polymorphisms and risk for upper respiratory tract infection and acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 2009;15;49(2):257–261. doi: 10.1086/599833.
19. Alper C.M., Winther B., Hendley J.O., Doyle W.J. Cytokine polymorphisms predict the frequency of otitis media as a complication of rhinovirus and RSV infections in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(2):199–205. doi: 10.1007/s00405-008-0729-2.
20. Emonts M., Veenhoven R.H., Wiertsema S.P., Houwing-Duistermaat J.J., Walraven V., de Groot R., Hermans P.W., Sanders E.A. Genetic polymorphisms in immunoresponse genes TNFA, IL6, IL10, and TLR4 are associated with recurrent acute otitis media. *Pediatrics*. 2007;120(4):814–823. doi: 10.1542/peds.2007-0524.

21. Nokso-Koivisto J., Pyles R.B., Miller A.L., Patel J.A., Loeffelholz M., Chonmaitree T. Viral load and acute otitis media development after human metapneumovirus upper respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(7):763–766. doi: 10.1097/INF.0b013e3182539d92.
22. Norhayati M.N., Ho J.J., Azman M.Y. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3):CD010089. doi: 10.1002/14651858.CD010089.
23. Heikkinen T., Block S.L., Toback S.L., Wu X., Ambrose C.S. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(6):669–674. doi: 10.1097/INF.0b013e3181faac7c.
24. Nokso-Koivisto J.P.R., Miller A., Jennings K., Loeffelholz M.J., Chonmaitree T. Role of Human Bocavirus in Upper Respiratory Tract Infections and Acute Otitis Media. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(2):98–103. doi: 10.1093/jpids/pit061.
25. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Griffin M.R. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA.* 2009;302(7):758–766. doi: 10.1001/jama.2009.1163.
26. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131(3):e964–e999. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
27. Palchun V.T. *Otorhinolaryngology: national guide.* Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 960 p. (In Russ.)
28. Ishchenko N.V., Sergienko A.V. Otipax in clinical practice. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya = International Journal of Experimental Education.* 2016;(9-2):333. (In Russ.) Available at: <http://www.expeducation.ru/ru/article/view?id=10523>.
29. Marom T., Tan A., Wilkinson G.S., Pierson K.S., Freeman J.L., Chonmaitree T. Trends in otitis media-related healthcare use in the United States, 2001–2011. *JAMA Pediatr.* 2014;168(1):68–75. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.3924.
30. Yin J.K., Salkeld G., Lambert S.B., Dierig A., Heron L., Leask J. et al. Estimates and determinants of economic impacts from influenza-like illnesses caused by respiratory viruses in Australian children attending childcare: a cohort study. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7(6):1103–1112. doi: 10.1111/irv.12138.
31. Ede L.C., Loeffelholz M.J., Alvarez-Fernandez P., Pong D.L., Patel J.A., McCormick D.P., Chonmaitree T. Effect of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic on viral respiratory infections in the first year of life. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1107–1112. doi: 10.1097/INF.0b013e31825f29db.
32. Stockmann C., Ampofo K., Hersh A.L., Carleton S.T., Korgenski K., Sheng X. et al. Seasonality of acute otitis media and the role of respiratory viral activity in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4):314–319. doi: 10.1097/INF.0b013e31827d104e.
33. Chonmaitree T., Alvarez-Fernandez P., Jennings K., Trujillo R., Marom T., Loeffelholz M.J. et al. Symptomatic and asymptomatic respiratory viral infections in the first year of life: association with acute otitis media. *Clin Infect Dis.* 2015;60(1):1–9. doi: 10.1093/cid/ciu714.

Информация об авторах:

Морозова Светлана Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Карапетян Лиана Самвеловна, к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: lianaent@gmail.com

Магомедова Айна Магомедовна, ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: aynamagomedova888@gmail.com

Information about the authors:

Svetlana V. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: doctormorozova@mail.ru

Liana S. Karapetyan, Cand. of Sci. (Med.), Teaching Assistant, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: lianaent@gmail.com

Ayna M. Magomedova, Resident, Chair for Otorhinolaryngology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: aynamagomedova888@gmail.com