

**А.И. КРЮКОВ**, д.м.н., профессор, **Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ**, д.м.н., профессор, **А.Ю. ИВОЙЛОВ**, д.м.н., профессор,  
**Е.В. ГАРОВ**, д.м.н., профессор, **Е.Е. ГАРОВА**, **В.В. ЯНОВСКИЙ**

ГБУЗ «Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского»  
Департамента здравоохранения города Москвы

# НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ВЗРОСЛЫХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

**Острый средний отит (ОСО) – одно из частых заболеваний не только у детей, но и у взрослых во всем мире и в связи с этим имеет большое социальное и экономическое значение. Лечение ОСО прежде всего должно соответствовать стадии заболевания, быть комплексным и направленным не только на ликвидацию воспалительного процесса, но и на облегчение состояния пациента. Поэтому особое значение на начальных стадиях заболевания имеют анальгезирующие и противовоспалительные препараты местного применения.**

*Ключевые слова: острый средний отит, взрослые пациенты, болевой синдром, феназон/лидокаин, Отипакс*

Ежегодно в США диагностируется около 2,2 млн случаев заболевания ОСО [2]. В России эта цифра достигает 10 млн человек, что составляет 30% среди всех пациентов с заболеванием органа слуха [3]. Согласно официальной статистике США, в 1995 г. все случаи ОСО среди детского и взрослого населения стоили государству 3 млрд долл. (сюда относятся не только затраты на лечение, но и цена дней нетрудоспособности) [2].

В основе ОСО лежит воспаление слизистой оболочки барабанной полости, слуховой трубы и клеток сосцевидного отростка. Часто развитию данного заболевания предшествует острая инфекция или аллергические заболевания верхних дыхательных путей (острый риносинусит, острый фарингит), вдыхание табачного дыма, которые в свою очередь приводят к нарушению функции слуховой трубы и, как следствие, развитию воспаления в полостях среднего уха [3, 6, 8]. Течение и частота ОСО усугубляются при наличии сопутствующей патологии (аденоиды и другие хронические заболевания верхних дыхательных путей, сахарный диабет, ожирение и др.).

Основными этиологическими факторами в развитии ОСО у взрослых всех возрастных групп независимо от страны проживания являются *Streptococcus pneumoniae* (40–50% случаев, чаще всего в развитии заболевания принимают участие серотипы 19F, 23F, 14, 6B, 6A, 19A, 9V), *Haemophilus influenzae* (30–40% случаев, в половине случаев высеиваются штаммы, продуцирующие β-лактамазу; почти все штаммы нетипируемы) и *Moraxella catarrhalis* (10–15%, большая часть штаммов продуцируют β-лактамазу). Пенициллин-устойчивые штаммы *S. pneumoniae* являются основной причиной рецидивирующих ОСО. Редко причиной ОСО бывают *Streptococcus группы A* (дети старшего возраста, часто ОСО осложняется мастоидитом), *Staphylococcus aureus*, анаэробы (часто при сопутствующей хронической инфекции), грамотрицатель-

ные палочки (часто у иммуносупрессивных пациентов) и другие микроорганизмы (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* (у детей младше 6 мес.), *Mycobacterium tuberculosis* (в развивающихся странах, в т. ч. России), грибковые возбудители. В 10% случаев ОСО вызывают вирусы (респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, риновирус, вирус гриппа), причем больше чем у 40% вирус-индуцированный ОСО сопровождается ко-инфицированием бактериальной инфекцией. В 20–30% случаев бактериальный патоген не выделяется [1, 2, 5]. По данным американских коллег, на сегодняшний день в связи с активным применением конъюгированной пневмококковой вакцины PCV7 для профилактики развития заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, значимость данного патогена уменьшается, а вот роль *H. influenzae* возрастает [5, 9].

В основе патогенеза ОСО лежит классический ответ иммунной системы на повреждение инородным агентом (бактерии, вирусы), который, попадая на слизистую оболочку полости носа, глотки, устья слуховой трубы, запускает каскад последовательных реакций: продукцию медиаторов воспаления (белки, гликопротеины, цитокины, гистамин, сосудистый эндотелиальный фактор роста, арахидоновая кислоты и ее метаболиты простагландины и лейкотриены) и высвобождение свободных радикалов. Медиаторы воспаления увеличивают сосудистую проницаемость на уровне микроциркуляторного русла, активируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз, стимулируют секреторную активность клеток эпителия, повышают секрецию гликопротеинов слизистой оболочкой и продукцию других медиаторов. В результате возникает расширение сосудов, отек подслизистого слоя, инфильтрация фагоцитов, а затем лейкоцитов слизистой оболочки полости среднего уха [6]. Воспаление слизистой оболочки слуховой трубы приводит к ее obturации, в результате чего нарушается мукоцилиарный транспорт как в просвете самой слуховой трубы, так и в барабанной полости, нарушается вентиляция полостей среднего уха. Это, в свою очередь, приводит к созданию отрицательного давления в

барабанной полости и увеличению трансудации интерстициальной жидкости в ее просвет. При нарушенном мукоцилиарном транспорте микробный агент легко попадает в полость среднего уха и провоцирует дальнейшую воспалительную реакцию с лейкоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки и последующим гноеобразованием.

В течении ОСО, учитывая патогенез развития заболевания, на сегодняшний день выделяют 5 последовательных стадий [7]. При своевременно начатом адекватном лечении заболевание может разрешиться на любой стадии.

**Стадия острого евстахиита** характеризуется постепенным нарастающим блоком слуховой трубы на фоне воспаления ее слизистой оболочки. Клинически это будет проявляться жалобами пациента на ощущение заложенности уха, патологические звуки в ухе («щелчки»), аутофонию, кратковременную эпизодическую острую боль в ухе. При отоскопии отмечается втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса.

За счет нарастания отрицательного давления, увеличения отека слизистой оболочки в барабанной полости накапливается трансудат, заболевание переходит в следующую стадию – **стадию катарального воспаления**. Пациент отмечает снижение слуха, появление умеренной постоянной боли, ощущение «переливания жидкости» в ухе. При отоскопии барабанная перепонка резко втянута, гиперемирована, иногда отечна, за ней можно определить прозрачный жидкий экссудат.

При попадании бактериального агента в барабанную полость находящийся там серозный экссудат нагнаивается за счет активной инфильтрации лейкоцитов в слизистую оболочку. Барабанная перепонка резко отечна, гиперемирована, выбухает, иногда можно увидеть ее пульсацию. Пациент жалуется на нестерпимую острую боль в ухе, которая превалирует над другими жалобами (снижение слуха, дискомфорт в ухе, пульсирующий ушной шум). Может определяться болезненность при перкуссии сосцевидного отростка. Наряду с этим появляются симптомы интоксикации: повышение температуры тела, озноб, слабость. Так протекает третья стадия – **гнойная доперфоративная стадия острого воспаления**.

В четвертой, **постперфоративной** стадии за счет давления гнойного содержимого барабанной полости, его протеолитической активности в самой тонкой части барабанной перепонки происходит истончение, а затем перфорация. После формирования дефекта пациент отмечает облегчение: регрессирование ушной боли, улучшение слуха, уменьшение дискомфорта и пульсации в ухе, общее состояние пациента также нормализуется. Однако появляются гнойные выделения. Отоскопически определяется дефект отечной гиперемированной барабанной перепонки, через который в наружный слуховой проход поступает гнойное отделяемое. Иногда имеет место «пульсирующий рефлекс» за счет передаточной пульсации с отечной слизистой оболочки барабанной полости.

При адекватном лечении, хорошем местном иммунитете заболевание плавно переходит в завершающую – пятую –

**репаративную** стадию, когда реактивные явления в барабанной полости постепенно регрессируют, гноеотечение прекращается, восстанавливается функция слуховой трубы, а края образовавшегося дефекта гранулируют и срастаются [7].

Для диагностики ОСО, помимо сбора жалоб, анамнеза, стандартного осмотра лор-органов, необходим ряд дополнительных инструментальных методов: отоскопия (в т. ч. пневматическая), камертональные исследования, тимпанометрия, тональная аудиометрия, акустическая рефлексометрия [2, 8]. Тимпанометрия и акустическая рефлексометрия актуальны в первые 3 стадии заболевания (выявляются признаки экссудата в барабанной полости, нарушения функции слуховой трубы), после формирования дефекта барабанной перепонки данные этих исследований неинформативны [19]. Для обследования взрослых обычной отоскопией или микроотоскопией будет достаточно. При камертональном и аудиологическом исследовании на любой стадии в разной степени определяются признаки кондуктивной, иногда смешанной тугоухости. Чувствительность и специфичность отдельных методов (пневматическая отоскопия, тимпанометрия, акустическая рефлексометрия) в ряде случаев достигает 90% [1, 2]. Посев отделяемого имеет значение в случае затянувшегося, осложненного или не поддающегося консервативному лечению процесса.

**■ Уменьшение выраженности боли и воспаления барабанной перепонки отмечают примерно через 5 мин после закапывания, практически полное устранение болевого синдрома — через 15–30 мин [21]. Противовоспалительный эффект заметен на 2-е сутки. При закапывании в ухо компоненты препарата Отипакс действуют локально, не резорбируются и не оказывают системного действия на организм**

У здорового человека длительность заболевания составляет не больше 2–3 нед, по данным Американского Национального института глухоты и других коммуникативных расстройств – не больше 3–6 нед. [8]. Однако при наличии у пациента сопутствующей хронической патологии, в т. ч. патологии со стороны полости носа и носоглотки (аденоиды, искривление перегородки носа, полипозный риносинусит), сниженного иммунитета, антибиотикорезистентных штаммов пневмококка или нетипичных для ОСО возбудителей, являющихся причиной заболевания, есть риск перехода острого воспаления в затянувшееся и даже хроническое с образованием стойкой перфорации, а также формирования грозных осложнений (маттоидит, лабиринтит, парез лицевого нерва, внутричерепные осложнения). Согласно исследованиям, проведенным корейскими учеными на моделях животных (мыши, шиншиллы), длительное нахождение в слизистой оболочке эндотоксина *S. pneumoniae* приводит к увеличению отека слизистой оболочки, эпителиальной метаплазии, увеличению клеточной пролиферации слизистой оболочки и

экссудации, что провоцирует формирование вялотекущих форм экссудативного среднего отита, рецидивирующего острого среднего отита, а также риск развития хронического гнойного среднего отита. Также эндотоксин способен проникать через мембрану круглого окна и вызывать нейросенсорную потерю слуха [6]. Поэтому лечение ОСО должно быть своевременным, адекватным и комплексным, направленным не только на ликвидацию воспалительного процесса в барабанной полости, но и в полости носа и носоглотки, а также на купирование болевого синдрома и восстановление функции слуховой трубы.

**■ Отипакс стимулирует разжижение и выход слизи из полости среднего уха через барабанную перепонку, а также усиливает дренаж через слуховую трубу и местную резорбцию. В проведенных зарубежных и отечественных клинических испытаниях подтверждена высокая эффективность препарата Отипакс. Препарат безопасен даже для применения у грудных детей и детей младшего возраста**

Учитывая тот факт, что ведущей жалобой на первых трех стадиях является выраженная боль в ухе, которая резко негативно отражается на качестве жизни пациентов, то прием анальгетиков просто необходим. Обычно препараты данной группы (парацетамол, ибупрофен) назначаются перорально [1, 2]. Однако при приеме таблеток, капсул, шипучих таблеток возможны побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, изменения формулы крови. Более безопасно местное назначение препаратов-анестетиков, которые широко представлены в российских аптеках. Многие подобные препараты содержат в своем составе кортикостероиды и антибактериальные компоненты местного действия. К сожалению, часто антибиотики обладают ототоксическим эффектом, что требует осторожности в их назначении.

На отечественном фармрынке, а также в странах Европы (Франция, Австрия, Чехия, Греция, восточноевропейские страны), Центральной Америки, Африки, Юго-Восточной Азии (Вьетнам) присутствует препарат Отипакс, который действует одновременно в двух направлениях: уменьшает явления воспаления в среднем ухе и снимает боль в ухе. Отипакс (на фармрынках других стран встречается под названиями Otirax, Otirilin, Gotalgic) производится французской компанией Biocodex с 1979 г. В его состав входят НПВС феназон (40 мг) и анестетик местного действия лидокаина гидрохлорид (10 мг). Феназон оказывает противовоспалительное действие, свойственное неселективным ингибиторам циклооксигеназы, а лидокаин как сильное местноанестезирующее средство дает местный обезболивающий эффект. Наполнитель препарата состоит из 95%-ного этилового спирта, глицерина и тиосульфата натрия (до 100 г). Комбинация феназона и лидокаина сокращает время наступления

анестезии, увеличивает ее длительность и выраженность [12]. Уменьшение выраженности боли и воспаления барабанной перепонки отмечают примерно через 5 мин после закапывания, практически полное устранение болевого синдрома — через 15–30 мин [21]. Противовоспалительный эффект заметен на 2-е сутки. При закапывании в ухо компоненты препарата Отипакс действуют локально, не резорбируются и не оказывают системного действия на организм. При местном применении активные компоненты препарата и их метаболиты не определяются современными методами исследования в крови и других биологических средах организма. Описан механизм физиологического действия препарата Отипакс, стимулирующего разжижение и выход слизи из полости среднего уха через барабанную перепонку (транстимпанальный путь), а также усиливающего дренаж через слуховую трубу и местную резорбцию. В проведенных зарубежных и отечественных клинических испытаниях подтверждена высокая эффективность препарата Отипакс.

Препарат безопасен даже для применения у грудных детей и детей младшего возраста. Так, согласно данным проведенного исследования под руководством профессора М.Р. Богомилского, в которое вошли 69 детей в возрасте от 3-х дней до 1 года, полное выздоровление при применении данного препарата в качестве монотерапии наступило на 6–7-й день после лечения у 57 детей (82,6%), у остальных выздоровление наступило на 9-й день лечения. Побочных эффектов и аллергической реакции отмечено не было [11]. Учитывая, что в состав препарата не входит ототоксический компонент, применение данного препарата можно считать безопасным на первых трех стадиях заболевания.

Также целью лечения на первых двух стадиях заболевания является восстановление функции слуховой трубы, поэтому назначаются деконгестанты в виде спрея, капель или аппликаций в полость носа для уменьшения отека слизистой оболочки полости носа и носоглотки; катетеризации слуховой трубы с растворами (не суспензия!) препаратов кортикостероидной группы (в основном дексаметазоном), которые уменьшают воспаление слизистой оболочки слуховой трубы и барабанной полости. Хотя в отдельных исследованиях действие кортикостероидных препаратов сравнимо с эффектом плацебо [10]. Считается, что назначение антигистаминных препаратов нецелесообразно, поскольку они лишь усиливают экссудативный процесс в барабанной полости [10]. Одновременно назначают осмотически активные препараты местного действия (капли, аппликации в наружный слуховой проход) для снятия отека барабанной перепонки. С этой целью применяются микрокомпрессы с 3%-ным спиртовым раствором борной кислоты, смесь 700 или 900 этилового спирта с глицерином в соотношении 1:1.

На доперфоративной стадии в первые часы показано проведение местной терапии по вышеуказанной схеме. Если отит не разрешился в течение 48–72 ч, необходимо проведение парацентеза по стандартной методике и назначение антибактериальных препаратов не только местного, но и общего действия [1, 14]. Проведение парацентеза показано

иммуносупрессивным пациентам [19]. При наличии дефекта барабанной перепонки используемые антибактериальные препараты местного действия должны быть безопасными (ципрофлоксацин, офлоксацин, рифамицин).

Дискутабельным остается вопрос назначения антибактериальных препаратов на 2-й и 3-й стадиях заболевания. Согласно зарубежным обзорам десятилетних исследований, достоверной разницы между ранним и своевременным (по показаниям) назначением антибиотиков отмечено не было [9]. В России примерно у 20% пациентов с пневмококковым и 50% с гемофильным экссудатом ОСО разрешается без приема антибиотиков [15].

Антибактериальная (АБ) терапия общего действия должна быть начата как можно раньше у пациентов с сопутствующей хронической патологией, ослабленным иммунитетом, двусторонним ОСО, пациентов со спонтанной отореей зачастую уже на второй стадии течения заболевания [1, 2, 13, 19] и незамедлительно у всех пациентов на четвертой (перфоративной) стадии.

Как правило, выбор антибиотика осуществляется эмпирически с учетом спектра типичных возбудителей. Основная проблема, существующая на сегодняшний день в мире и в нашей стране, – антибиотикорезистентность отдельных штаммов *S. pneumoniae* к β-лактамам и макролидам и *H. influenzae* к ампициллину и амоксициллину. Так, в Италии устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллину составила 20%, а макролидам 30% [1]. Согласно данным многоцентрового проспективного исследования наших ученых, за 10 лет (с 1999 по 2009 гг.) рост антибиотикорезистентности пневмококков не только не отмечается, но в отдельных случаях даже снижается. Так, количество резистентных штаммов к пенициллинам составило 11%, цефтриаксону – 12,9%, амоксициллину – 0,4%, устойчивость пневмококков к макролидам составила 6–8%. Зато наибольшая активность была отмечена у респираторных фторхинолонов (100%) [16]. Что касается резистентности *H. influenzae* к ампициллину в России, то существуют отдельные локальные исследования в детских коллективах, резистентность составила от 2,1 до 13% [17, 18].

На сегодняшний день препаратом стартовой терапии в лечении ОСО во всем мире является амоксициллин [1, 2, 9, 19]. Этот препарат относительно безопасен, хорошо переносится и активен в отношении основных возбудителей ОСО. В нашей стране применяются следующие дозировки: для взрослых по 500 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней, кратность приема 2–3 раза в день. Согласно иностранным стандартам, дозировка антибактериальных препаратов превышает отечественные стандарты в 1,5–2 раза (40–50 мг/кг в день). Курс лечения составляет от 5 до 10 дней [1].

При неэффективности приема амоксициллина в течение 48–72 ч пациентам с тяжелой сопутствующей соматической патологией препаратом выбора должен быть амоксициллин-клавуланат [1] в дозировке 625 мг 3 раза в день или 1 000 мг 2 раза в день.

К препаратам второй линии относятся цефалоспорины III–IV поколения, показанием к их выбору относятся тяжелые и осложненные формы ОСО, неэффективность препаратов

## ОТИПАКС®

ЛИДОКАИН + ФЕНАЗОН

Для детей с рождения и взрослых при:

- 💧 среднем отите в остром периоде  
в момент воспаления
- 💧 отите как осложнении после гриппа
- 💧 баротравматическом отеке

БЫСТРОЕ ЛОКАЛЬНОЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ  
И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ\*



Ушные капли

3–4 капли 2–3 раза в день  
Курс не более 10 дней

Реклама

РУ П/№ 011568/01 от 28.07.2006 г.

\* François M. Efficacy and safety of phenazone-lidocaine eardrops (Otipax®) in infants and children with congestive otitis Ann. Pediatr. 1993; 40: 481-4\*\*

\*\* Франкоз М. Эффективность и безопасность ушных капель Отипакс® на основе феназона и лидокаина у новорожденных и детей при среднем и остром отите. Педиатрия 1993; 40: 481-4.

ООО "БИОКОДЕКС", 119019, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 21  
Тел. [495] 783 26 80, факс [495] 783 26 81  
www.otipax.ru

BIOCODEX

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

первой линии, а также предшествующий курс амоксициллина, амоксициллина-клавуланата, ампициллина, поскольку в последнем случае увеличивается вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей  $\beta$ -лактамазы.

При наличии аллергии на  $\beta$ -лактамы антибиотики препаратами выбора являются респираторные фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) и макролиды (кларитромицин). Их преимуществом прежде всего является хорошая активность в отношении основных возбудителей ОСО, безопасность и хорошая биодоступность.

На пятой, репаративной стадии, как правило, назначают процедуры и препараты, стимулирующие репаративные процессы в барабанной перепонке: курсы лазеротерапии, туширование краев перфорации препаратами «Ваготила» или йода, применение местно и в качестве активных добавок актовегина, траумель С.

В ряде случаев для разрешения экссудативного процесса назначают секреторегуляторы и муколитики (геломиртол, флуимуцил, АЦЦ), внутрь, а также в виде местной терапии.

В стандартах зарубежных стран, в частности США, рекомендовано проведение вакцинации согласно графику прививок конъюгированной пневмококковой вакциной (PCV7) для профилактики развития в дальнейшем заболеваний, вызванных *S. pneumoniae* [19]. В отечественных прививочных календарях рекомендована вакцинация для профилактики пневмококковой инфекции взрослым пациентам по показаниям.

Оценка эффективности проводимой терапии должна основываться на регрессировании жалоб пациента, уменьшении воспалительных явлений в барабанной полости, нормализации общего состояния. Лечение прежде всего должно соответствовать стадии заболевания, быть комплексным и направленным не только на ликвидацию воспалительного процесса, но и на облегчение состояния пациента. В связи с этим особое значение на начальных стадиях заболевания имеют анальгезирующие и противовоспалительные препараты, потребность в назначении которых у взрослых не менее выражена, чем у детей. Адекватное применение средств данной группы зачастую ведет к разрешению ОСО без применения антибиотиков.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Marchisio P. et al. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2010. №74. P. 1209–1216.
2. Ramakrishnan K. et al. Diagnosis and treatment of Otitis Media // Am. Fam. Physician. 2007. №76(11). P. 1650–1658.
3. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Гл. 11. С. 565–571.
4. Дронов И.А., Эрдес С.И. Применение лекарственных средств на основе эхинацеи для профилактики и лечения острых респираторных инфекций у детей // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6. №1. С. 51–55.
5. Coker T. et al. Diagnosis, microbial epidemiology and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review // JAMA. 2010. №304(19). P. 2161–2169.
6. Juhn S. et al. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of otitis media and sequelae // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. 2008. №1(3). P. 117–138.
7. Оториноларингология. Руководство для врачей / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. М.: Медицина, 2001. Гл. 9. С. 395–409.
8. <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/pages/earinfections.aspx> Ear Infections in Children – National Institute on Deafness and other Communicative Disorders of U.S. Department of Health and Human Science.
9. Shekelle P. et al. Management of Acute Otitis Media: update // Evid. Rep. Technol. Assess. 2010. №198. P. 1–426.
10. Chonmaitree T. et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of antihistamine or corticosteroid treatment in acute otitis media // J. Pediatr. 2003. №143. P. 377–385.
11. Минасян В.С., Бондаренко М.Г. Применение препарат «Отипакс» при лечении острых средних отитов у новорожденных и детей грудного возраста // Вестник оториноларингологии. 2004. №4.
12. Verleye M., Girard P., Gillardin J. Potentiation of local anesthetic action of lidocaine by phenasone // J. of neurochemistry. 1993. №61. P. 225–227.
13. Venekamp R. et al. Antibiotics for acute otitis media in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. №1. CD000219.
14. Spiro D. et al. Wait-and-See Treatment of Acute Otitis media // JAMA. 2006. №296. P. 1235–1241.
15. Туровский А.Б. [и др.] Антибактериальная терапия острого среднего отита // РМЖ. 2007. №22. P. 1676–1681.
16. Козлов П.С. [и др.] Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. //Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2010. №12(4). С. 329–341.
17. Страчунский Л.С. [и др.] Чувствительность к антибиотикам Haemophilus influenzae, выделенных у здоровых детей из организованных коллективов // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2002. №4(1). С. 33–41.
18. Боронина Л.Г., Блинова С.М. Антибиотикорезистентность штаммов H.influenzae, выделенных в Екатеринбурге в 2000–2005 гг. у детей с инфекцией различной локализации // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. 2007. №9(2). С. 187–192.
19. Donaldson J.D. et al. Acute otitis media. Medscape, 2013. March, 11. <http://emedicine.medscape.com/article/859316-overview>
20. <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2172>
21. Франсуа М., Нарси Ф. Эффективность и безопасность ушных капель феназон + лидокаин (Отипакс®) у младенцев и детей с катаральным отитом // Анналы педиатрии. 1993. Т. 40. №7.