

# Эффективность топической терапии в лечении острого среднего отита у детей и профилактике тяжелых осложнений

Д.м.н. А.А. Кривопапов, профессор С.В. Рязанцев, П.А. Шамкина

ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день рост заболеваемости воспалительной патологией ЛОР-органов, в т. ч. частоты острого среднего отита (ОСО) в детской оториноларингологической практике, остается нерешенной проблемой, в связи с чем разрабатываются новые подходы к диагностике и лечению этого заболевания.

**Цель исследования:** оценить сравнительную эффективность, переносимость и безопасность применения лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО у детей.

**Материал и методы:** в исследование были включены 30 детей с ОСО на доперфоративной стадии, разделенных на 2 группы. Группа 1 получала стандартную терапию ОСО и препарат отечественного производства, содержащий лидокаин и феназон (Лоротокс®), капли ушные для местного применения. Группа 2 получала стандартную терапию ОСО и препарат сравнения импортного производства (Отипакс®), содержащий лидокаин и феназон, капли ушные для местного применения.

**Результаты исследования:** сравнение клинических и лабораторных показателей 2 групп продемонстрировало сходную положительную динамику в отношении жалоб и клинического статуса пациентов при повторных осмотрах. Статистически значимых различий исследуемых показателей в 1-й и 2-й группах не выявлено, что свидетельствует о сходной эффективности сравниваемых препаратов, содержащих лидокаин и феназон.

**Выводы:** исследование показало сходные противовоспалительный и анальгезирующий эффекты, хорошую переносимость и безопасность исследуемых лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО у детей. Статистически значимых различий в эффективности этих препаратов не выявлено, что позволяет рекомендовать Лоротокс® для топической терапии в составе комплексного лечения детей с ОСО на доперфоративной стадии.

**Ключевые слова:** острый средний отит, местная терапия, ушные капли, феназон, лидокаин, Лоротокс.

**Для цитирования:** Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шамкина П.А. Эффективность топической терапии в лечении острого среднего отита у детей и профилактике тяжелых осложнений. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;8:38–42.

## ABSTRACT

Efficacy of topical drugs for acute otitis media and prevention of its severe complications in children

A.A. Krivopalov, S.V. Ryzantsev, P.A. Shamkina

St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, St. Petersburg

Currently, increasing rate of inflammatory ENT disorders including acute otitis media among children is still issued. Considering this, novel diagnostic and treatment approaches are developed.

**Aim:** to compare the efficacy, safety, and tolerability of medications containing phenazone and lidocaine for the topical treatment of acute otitis media in children.

**Patients and Methods:** 30 children with acute otitis media without perforation were enrolled in the study. All children were subdivided into two groups. Group 1 received standard therapy for acute otitis media and domestic ear drops containing lidocaine and phenazone (Lorotox®). Group 2 received standard therapy for acute otitis media and foreign ear drops (Otipax®) containing lidocaine and phenazone.

**Results:** clinical and laboratory tests have demonstrated similar improvement of complaints and clinical status in the groups. No significant differences between the groups were revealed thus demonstrating similar efficacy of domestic and foreign ear drops containing lidocaine and phenazone.

**Conclusions:** we have demonstrated similar efficacy, good tolerability and safety of medications containing lidocaine and phenazone for acute otitis media in children as well as their anti-inflammatory and analgesic effects. No significant differences between the groups were revealed in terms of the efficacy of these medications. Therefore, Lorotox® can be recommended for the topical treatment of acute otitis media without perforation in children.

**Keywords:** acute otitis media, topical treatment, ear drops, phenazone, lidocaine, Lorotox.

**For citation:** Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Shamkina P.A. Efficacy of topical drugs for acute otitis media and prevention of its severe complications in children. RMJ. Medical Review. 2019;8:38–42.

Среди пациентов оториноларингологического профиля острый средний отит (ОСО) диагностируется в 20–30% случаев. Особенно часто это заболевание развивается у детей. Наиболее высокие показатели распространенности наблюдаются среди пациентов возрастной группы от 1 года

до 4 лет (61,0%) и в течение первого года жизни (45,3%). Среди пациентов 35–44 лет распространенность ОСО составляет 1,5%, старше 75 лет — 2,3% [1–3]. Среди дошкольников распространенность ОСО составляет 80–90%, у 40% из них число эпизодов ОСО доходит до 6 в год [4–5]. В 2017 г.

в Бразилии было проведено проспективное когортное исследование среди детей от 6 мес. до 5 лет. По его результатам заболеваемость детей ОСО составила 95,7 случая на 1000 человек (95% ДИ: 77,2–117,4) в целом, 105,5 случая (95% ДИ: 78,3–139,0) у детей ≤2 лет и 63,6 случая (95% ДИ: 43,2–90,3) у детей в возрасте 3–5 лет [6]. Согласно исследованию Р.С. Козлова и соавт. (2017), проведенному в Барнауле, Екатеринбурге и Мурманске, клинически подтвержденная заболеваемость ОСО среди детей в возрасте до 5 лет составляет 18,6 случая на 100 человеко-лет, при этом средняя частота случаев подозрения на ОСО составляет 64,2 на 100 человеко-лет [7].

Средний отит и сопутствующая воспалительная патология полости носа, носоглотки, околоносовых пазух не только имеют много общих патогенетических аспектов, но и часто оказываются коморбидными, особенно у детей. Эпидемии острых респираторных вирусных инфекций способствуют развитию тяжелых форм ОСО и ассоциированных с ними тяжелых осложнений [8]. Своевременное оказание медицинской помощи детям с ОСО, назначение комплексной терапии, направленной на эрадикацию инфекционного процесса в среднем ухе и сопутствующего воспаления верхних дыхательных путей, являются профилактикой неблагоприятного течения заболевания [9].

Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов России рекомендует в составе комплексной терапии ОСО, наряду с разгрузочной, системной противовоспалительной и антибактериальной терапией, применение топической терапии (ушные капли) препаратами, содержащими неопиоидный анальгетик феназон и местный анестетик лидокаин на доперфоративной стадии [10]. На отечественном фармацевтическом рынке имеются несколько брендов ушных капель, содержащих указанные лекарственные препараты, однако исследования, посвященные объективной оценке их клинического эффекта, в настоящее время отсутствуют.

**Цель исследования:** оценить сравнительную эффективность, переносимость и безопасность применения лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии острого среднего отита у детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование были включены 30 детей (17 (56,7%) мальчиков и 13 (43,3%) девочек) в возрасте от 3 до 14 лет с ОСО на доперфоративной стадии заболевания.

Включенные в исследование дети были рандомизированы на 2 группы по 15 человек в соответствии с планом рандомизации.

Группа 1: 15 пациентов с диагнозом ОСО, которые получали стандартную терапию + препарат (Лоротокс®), содержащий феназон и лидокаин, капли ушные для местного применения, согласно инструкции по применению препарата.

Группа 2: 15 пациентов, с диагнозом ОСО, которые получали стандартную терапию + препарат сравнения импортного производства (Отипакс®), содержащий феназон и лидокаин, капли ушные для местного применения, согласно инструкции по применению препарата.

Стандартную терапию проводили согласно клиническими рекомендациям «Острый средний отит» от 2016 г.

Основные группы использованных лекарственных препаратов (показания к назначению препаратов определял ЛОР-врач):

- разгрузочные (интраназальные): ирригационно-элиминационные — промывание носа с использованием изотонического раствора хлорида натрия или морской воды (туалет носа у маленьких детей заключался в принудительном удалении отделяемого из носа); сосудосуживающие средства (деконгестанты) в рекомендуемых концентрациях для детей; интраназальные глюкокортикостероидные препараты; муколитические, секретолитические, секретомоторные (особенно у маленьких детей при невозможности удалить густой назальный секрет); топические антибактериальные;
- системные для купирования болевого синдрома: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС); дозы приема у детей: парацетамол 10–15 мг/кг 3–4 р./сут, ибупрофен 8–10 мг/кг 1 р./сут; НПВС являлись обязательным компонентом в комплексном лечении ОСО.

Кроме того, стандартная терапия ОСО включала:

- рефлекторное воздействие на слизистую оболочку среднего уха (согревающий компресс), другие физиопроцедуры, согласно рекомендациям физиотерапевта;
- мероприятия, направленные на восстановление функции слуховой трубы.

Включенные в исследование пациенты совершили 3 визита к ЛОР-врачу.

1-й визит: включение в исследование, подписание информированного согласия, сбор анамнестических данных (предшествующее отиту ОРВИ), ЛОР-обследование, назначение лечения, выдача анкеты для ведения дневника пациента.

2-й визит (5–8-е сут): клиническая оценка состояния больного, оценка жалоб, локального статуса, переносимости препарата, наличие побочных эффектов.

3-й визит (10–14-е сут): клиническая оценка состояния больного, оценка жалоб, локального статуса, переносимости препарата, сбор данных из анкеты пациента.

Выясняли, как пациент и его родители выраженность симптомов заболевания в сравнении с желаемым (асимптомным) состоянием по модифицированной 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 — «очень хорошо» до 10 — «очень плохо». Оценивали следующие признаки: слабость, недомогание, выраженность боли в ухе, снижения слуха, аутофонии, шума в ухе, головокружения, качество жизни.

Тяжесть клинического состояния пациентов с ОСО на доперфоративной стадии оценивали по 3-балльной системе — от 0 до 3 баллов. Оценивали в баллах следующие клинические признаки:

- 1) степень втянутости барабанной перепонки: 0 — не втянута, 1 — втянута незначительно, 2 — умеренно, 3 — выражено;
- 2) степень утолщения барабанной перепонки: 0 — не утолщена, 1 — утолщена незначительно, 2 — умеренно, 3 — выражено;
- 3) степень сглаженности опознавательных знаков барабанной перепонки: 0 — нет, 1 — сглажена незначительно, 2 — умеренно, 3 — выражено;
- 4) степень инъекции сосудов барабанной перепонки: 0 — нет, 1 — инъецирована незначительно, 2 — умеренно, 3 — выражено;
- 5) степень гиперемии барабанной перепонки: 0 — нет, 1 — выражена незначительно, 2 — умеренно, 3 — значительно;

- 6) степень ограничения подвижности барабанной перепонки: 0 — нет, 1 — ограничена незначительно, 2 — умеренно, 3 — значительно;
- 7) степень нарушения слуха при исследовании шепотной речью: 0 — 6 м, 1 — 4–5 м, 2 — 2–3 м, 3 — 1 м;
- 8) результаты термометрии тела: 0 — нормальная температура, 1 — субфебрильная температура, 2 — повышение температуры не выше 38 °С, 3 — повышение температуры выше 38 °С;
- 9) симптомы общей интоксикации: 0 — нет, 1 — незначительные симптомы, 2 — умеренные, 3 — выраженные.

Эффективность исследуемых лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО оценивали на основании сравнения клинических показателей в 2 группах детей.

Все клинические данные, входящие в дизайн исследования, заносились в индивидуальную регистрационную карту пациента. Врач также исследовал анкеты пациента с данными субъективного статуса. Для интерпретации результатов исследования были использованы методы описательной и аналитической статистики.

Оценивали безопасность исследуемых лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО по нежелательным явлениям, которые отмечали в ходе исследования и заносили в индивидуальную регистрационную карту пациента.

В целях объективной и комплексной оценки жалоб пациентов, клинических проявлений заболевания, статуса ЛОР-органов, а также для удобства последующей статистической обработки и интерпретации указанные в дневниках пациента баллы и данные клинического наблюдения были суммированы относительно визитов пациента к врачу или сроков от начала лечения (1–10-й день).

**Статистический анализ.** При обработке данных использовали программный пакет IBM SPSS Statistics 22 (Armonk, NY, USA), методы описательной и аналитической статистики. Рассматривали как категориальные (наличие или отсутствие изучаемого фактора, пол), так и количественные данные (суммы баллов из дневников пациента и клинического наблюдения). Анализируемые параметры категориальных данных представлены в виде долей и частот от общего числа исследуемых (%). Параметры количественных данных в исследовании представлены в виде медианы (Me) и 25%, 75% квартилей [Q25; Q75], поскольку они не соответствовали закону нормального распределения согласно критерию Shapiro — Wilk, тесту Levene.

Оценка значимости различий медиан количественных показателей в группах исследования проводилась при помощи U-критерия Mann — Whitney. Оценку эффекта лечения при повторных измерениях проводили методом сравнительного статистического анализа сумм баллов из дневников пациентов и протоколов клинического наблюдения. Различия в субъективном и объективном статусах пациентов на фоне проводимой терапии выявляли с использованием непараметрического критерия  $\chi^2_{(2)}$  Friedman с критическим уровнем значимости 0,05. С целью уточнения скорости наступления лечебного эффекта проводили апостериорные множественные попарные сравнения балльных и термометрических показателей (post hoc анализ) с использованием непараметрического Z-критерия Wilcoxon с поправкой Bonferroni для критического уровня значимости:  $p/m$  ( $m$  — количество возможных гипотез (сравнений)), критический уровень с учетом поправки

Bonferroni составил 0,017. Для 10 же повторных наблюдений из дневников пациента, обуславливающих 20 возможных сравнений, за критический уровень значимости принималось значение в 0,0025.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты в исследуемых группах по возрастному, гендерному составу статистически значимо не различались (табл. 1).

**Таблица 1.** Демографическая характеристика пациентов в группах исследования

Характеристика	Группа 1	Группа 2
Возраст: Ме [Q25; Q75]	11 [8; 17,4]*	11 [8; 13,4]*
Мальчики, N (%)	10 (66,7%)**	7 (46,7%)**
Девочки, N (%)	5 (33,3%)**	8 (53,3%)**

\* $p > 0,05$  (U Mann — Whitney тест); \*\* $p > 0,05$  ( $\chi^2$  — тест Pearson).

Все пациенты прошли лечение в соответствии с установленным протоколом, показали удовлетворительный комплаенс. Отмечали очень хорошую переносимость всех применяемых препаратов, в т. ч. феназона и лидокаина, при местном применении. В ходе наблюдения за пациентами нежелательных явлений при местном применении феназона и лидокаина не зарегистрировано.

## Динамика клинического статуса пациентов

Примененное в исследовании лечение ОСО на доперфоративной стадии демонстрировало достижение статистически значимой положительной динамики со стороны жалоб и клинического статуса детей обеих групп при повторных осмотрах ЛОР-врачом (табл. 2, 3). Межгрупповые различия не выявлены ( $p > 0,001$ ), различия в результатах между визитами внутри групп достоверны ( $p < 0,001$ ).

Апостериорное попарное сравнение балльных показателей повторной оценки жалоб и клинического статуса пациентов относительно номера визита к ЛОР-врачу выявило отчетливую равномерную положительную динамику начиная со 2-го визита в обеих группах пациентов. Статистически значимых различий при групповом попарном срав-

**Таблица 2.** Результаты сравнительного анализа жалоб пациентов по ВАШ в динамике на фоне лечения и между группами пациентов

Номер визита к ЛОР-врачу	Me [Q25%; Q75%] суммы баллов из дневника клинического наблюдения		Статистические критерии	
	Группа 1	Группа 2	U'	$p^2$
1	36 [32; 44]	41 [33; 44]	88,5	0,318
2	24 [19; 25]	24 [20; 27]	94,5	0,451
3	11 [9; 13]	11 [10; 13]	110,0	0,916
	30,0	30,0		$\chi^2_{(2)}$

**Примечание:** здесь и в др. табл.:

<sup>1</sup>Значение U-критерия Mann — Whitney для независимых наблюдений

<sup>2</sup>Значение достигнутого уровня значимости (p) для U-критерия Mann — Whitney для независимых наблюдений (критический уровень значимости с учетом поправки Bonferroni = 0,017).

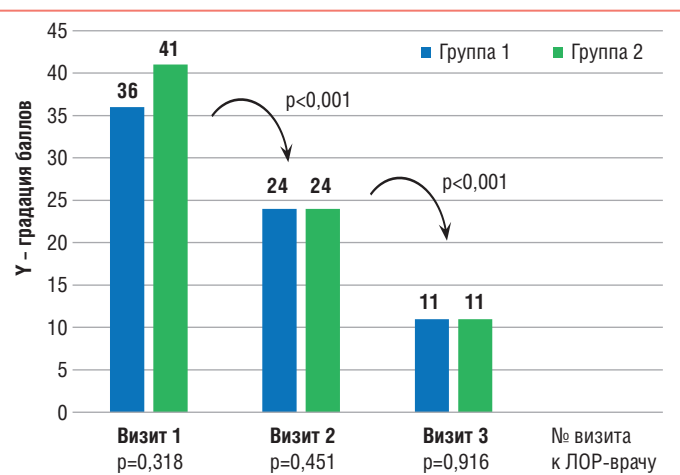
$\chi^2_{(2)}$  — значение критерия Friedman для повторных наблюдений (достигнутый уровень значимости для критерия Friedman  $p < 0,001$ ).

**Таблица 3.** Результаты сравнительного анализа объективного клинического статуса пациентов на фоне лечения и между группами пациентов

Номер визита к ЛОР-врачу	Me [Q25%; Q75%] суммы баллов из дневника клинического наблюдения		Статистические критерии	
	Группа 1	Группа 2	U'	p <sup>2</sup>
1	14 [8; 16]	13 [8; 14]	85,5	0,318
2	8 [6; 11]	8 [7; 10]	106,5	0,451
3	5 [1; 5]	3 [2; 4]	96,0	0,916
	28,7	26,2	$\chi^2_{(2)}$	

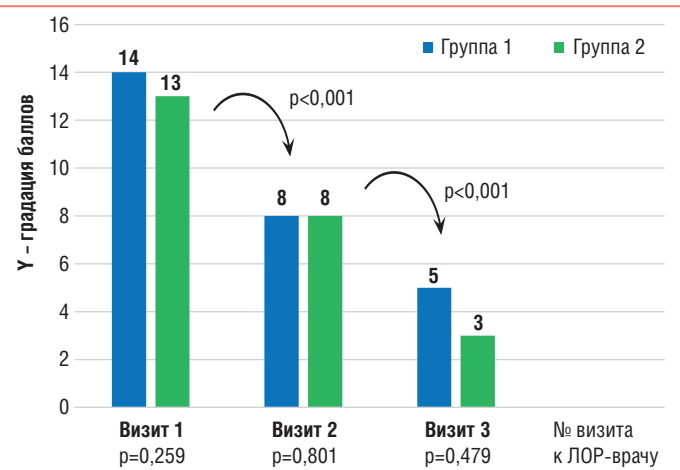
**Таблица 4.** Результаты сравнительного анализа жалоб из дневников пациентов по ВАШ в динамике на фоне лечения и между группами пациентов

День наблюдения	Me [Q25%; Q75%] суммы баллов из дневника клинического наблюдения		Статистические критерии	
	Группа 1	Группа 2	U'	p <sup>2</sup>
1	37 [24; 46]	37 [34; 44]	101,0	0,632
2	37 [32; 42]	33 [31; 40]	88,5	0,317
3	31 [28; 36]	29 [26; 37]	98,5	0,559
4	27 [24; 30]	27 [22; 29]	101,5	0,647
5	25 [19; 28]	22 [18; 27]	97,5	0,532
6	19 [16; 24]	18 [16; 19]	93,5	0,428
7	16 [13; 19]	14 [12; 17]	95,0	0,466
8	11 [8; 14]	11 [9; 12]	110,5	0,933
9	8 [7; 9]	8 [6; 10]	110,5	0,933
10	6 [4; 9]	6 [4; 7]	105,5	0,767
	132,4	132,6	$\chi^2_{(2)}$	

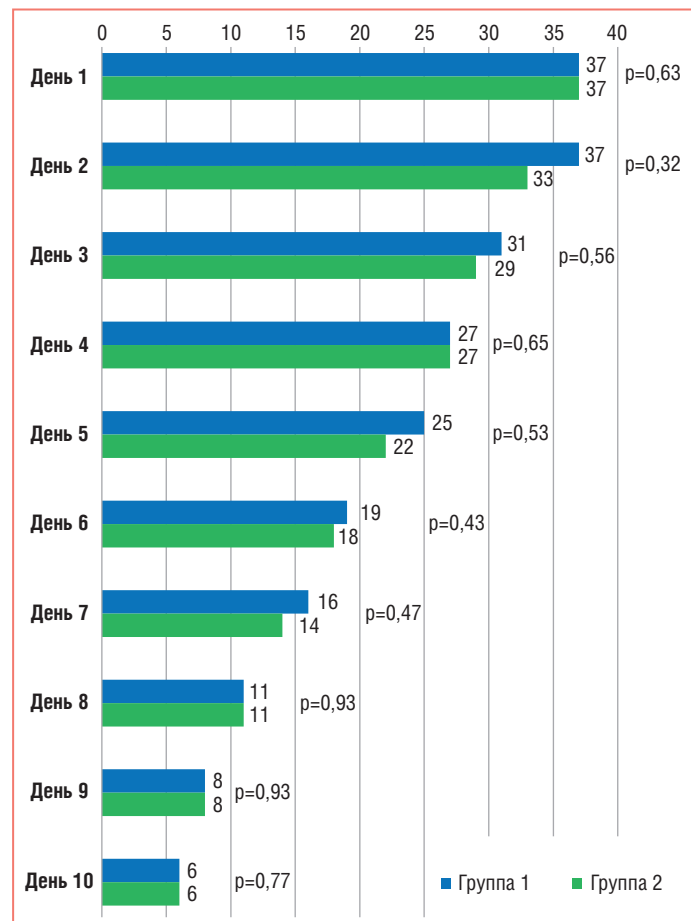


**Рис. 1.** Сравнительная характеристика балльных показателей динамики жалоб пациентов относительно визитов к ЛОР-врачу

Статистически значимых различий при групповом попарном сравнении балльных показателей субъективного статуса пациентов относительно дня от начала лечения ОСО не выявлено (см. табл. 4; рис. 3).



**Рис. 2.** Сравнительная характеристика балльных показателей динамики клинического статуса пациентов относительно визитов к ЛОР-врачу



**Рис. 3.** Сравнение балльных показателей динамики субъективного статуса пациентов относительно дня от начала лечения

нении балльных показателей жалоб и клинического статуса пациентов относительно номера визита не выявлено (см. табл. 2, 3; рис. 1, 2).

Оценка результатов лечения детей с неперфоративным ОСО на основании динамического сравнения суммированных балльных показателей из их дневников (субъективный статус) выявила статистически значимое уменьшение выраженности клинических проявлений основного заболевания на фоне проводимого лечения в обеих группах (табл. 4).



**Таблица 5.** Результаты сравнительного анализа показателей термометрии из дневников пациента в динамике на фоне лечения и между группами пациентов

День наблюдения	Me [Q25%; Q75%] суммы баллов из дневника клинического наблюдения		Статистические критерии	
	Группа 1	Группа 2	U'	p <sup>2</sup>
1	37,9 [37,6; 38,0]	37,6 [37,6; 37,9]	92,5	0,386
2	37,7 [37,4; 37,9]	37,4 [37,3; 37,8]	86,5	0,275
3	37,3 [37,2; 37,7]	37,2 [37,1; 37,3]	68,0	0,059
4	37,1 [37,1; 37,4]	37,1 [37,0; 37,5]	103,5	0,698
5	37,0 [36,9; 37,1]	36,9 [36,7; 37,0]	85,5	0,254
6	36,8 [36,8; 37,1]	36,6 [36,6; 36,8]	67,9	0,055
7	36,7 [36,6; 37,0]	36,9 [36,6; 37,1]	102,0	0,653
8	36,7 [36,6; 36,8]	36,6 [36,6; 37,0]	109,5	0,893
9	36,7 [36,6; 36,8]	36,7 [36,5; 37,0]	102,0	0,655
10	36,6 [36,6; 36,7]	36,6 [36,3; 36,6]	71,0	0,061
	123,2	113,4	$\chi^2_{(2)}$	

Оценка результатов термометрии у детей с ОСО на основании динамического сравнения суммированных балльных показателей из их дневников (субъективный статус) выявила статистически значимое уменьшение выраженности лихорадки на фоне проводимого лечения в обеих группах без статистически значимых различий между ними (табл. 5).

## Выводы

Применение лекарственных препаратов, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО на доперфоративной стадии (стадия острого евстахиита, стадия острого катарального или экссудативного воспаления) у детей показало свою клиническую эффективность, которая подтверждена клиническими специализированными оториноларингологическими исследованиями, а также на основании дневников, заполненных родителями на основе субъективных ощущений пациентов. Эффективность местной противовоспалительной терапии сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Эффективность противовоспалительного и обезболивающего эффекта доказана с использованием современных методов медицинской статистики. При этом различия клинических показателей и показателей, выраженных в баллах, в группах исследования не были статистически значимы. Побочных и нежелательных эффектов терапии у обследованных 30 пациентов не выявлено.

Результаты сравнительного анализа объективных и субъективных клинических результатов лечения пациентов 1-й и 2-й групп наблюдения свидетельствуют об одинаковой эффективности препаратов Лоротокс® и импортного аналога (Отипакс®), капли ушные для местного применения, содержащих феназон и лидокаин, в местной терапии ОСО у детей.

Таким образом, препараты, содержащие феназон и лидокаин, капли ушные для местного применения, являются безопасным и эффективным средством в составе комплексного лечения детей с ОСО на доперфоративной стадии, что позволяет включать их в комплексную терапию. Своевременное начало комплексной терапии, особенно в детском возрасте, снижает риск развития мастоидита и других локальных и системных осложнений [8–10].

## Литература

- Селькова Е.П., Радциг Е.Ю., Малыгина Л.В. и др. Респираторные вирусы в этиологии риносинусита и острого среднего гнойного отита у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015;3:21–23. [Selkova E.P., Radtsig E.Yu., Bugaichuk O.V. et al. To estimate the incidence of respiratory viruses in rhinosinusitis and acute suppurative otitis media (ASOM) in children. Epidemiology and infectious diseases. Hot issues. 2015;3:21–23 (in Russ.).]
- Monasta L., Ronfani L., Marchetti F. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. PLoS One. 2012;7(4):e36226. DOI: 10.1371/journal.pone.0036226.
- Кривопалов А.А., Фанта И.В. Острый средний отит: эпидемиология, классификация, этиология и лечение. Медицинский совет. 2016;4:53–55. [Krivopalov A.A., Fanta I.V. Acute otitis media: epidemiology, classification, etiology and treatment. Medical advice. 2016;4:53–55 (in Russ.).]
- Linsk R., Blackwood A., Cooke J. et al. University of Michigan Health System Otitis Media Guideline for Clinical Care, 2013. (Electronic resource). URL: <http://www.med.umich.edu/linfo/FHP/practiceguides/om/OM.pdf> (access date: 13.09.2019).
- Harmes K.M., Blackwood R.A., Burrows H.L. et al. Otitis media: diagnosis and treatment. Am. Fam. Physician. 2013;88(7):435–440.
- Lanzieri T.M., Cunha C.A., Cunha R.B. et al. A prospective observational cohort study to assess the incidence of acute otitis media among children 0–5 years of age in Southern Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2017;21(4):468–471. DOI:10.1016/j.bjid.2017.04.003.
- Козлов Р.С., Муравьев А.А., Щербаков М.Е. и др. Исследование распространенности в России острого среднего отита у детей в возрасте от 0 до 5 лет (PAPIRUS-AOM). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;19(2):116–120. [Kozlov R.S., Muravyev A.A., Scherbakov M.E., Rodnikova V.Y. et al. Study to assess incidence of acute otitis media in children under 5 years of age in Russia (PAPIRUS-AOM). Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2017;19(2):116–120 (in Russ.).]
- Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астасченко С.В. и др. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе. Российская оториноларингология. 2016;1(80):48–60. [Krivopalov A.A., Yanov Y.K., Astaschenko S.V. et al. Demographic, clinical and epidemiological features of otogenic intracranial complications at the present stage. Russian otorhinolaryngology. 2016;1(80):48–60 (in Russ.).] DOI: 10.18692/1810-4800-2016-1-48-61.
- Кривопалов А.А., Вахрушев С.Г. Система специализированной оториноларингологической помощи в Красноярском крае. Российская оториноларингология. 2013;4(65):50–54. [Krivopalov A.A., Vahrushev S.G. The system of specialized otorhinolaryngological service in Krasnoyarsk region. Russian otorhinolaryngology. 2013;4(65):50–54 (in Russ.).]
- Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашенко Т.И. и др. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Клинические рекомендации. М.; 2014. [Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashchenko T.I. et al. Etiopathogenetic therapy of acute otitis media. Clinical recommendations. M.; 2014 (in Russ.).]