

Отоневрологические и неврологические последствия острых инфекционных ЛОР-заболеваний

О. В. Зайцева, o.v.zaytseva@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2

Резюме. Острые респираторные инфекции нередко становятся причиной временной нетрудоспособности. По данным Всемирной организации здравоохранения, взрослые сталкиваются с острыми респираторными инфекциями приблизительно два раза в год. Течение острых респираторных вирусных инфекций часто сопровождается развитием осложнений. Второе по частоте встречаемости осложнение острой респираторной вирусной инфекции — это острый средний отит. Считается, что к трехлетнему возрасту острый средний отит однократно переносят как минимум 71% детей, к 7 годам жизни — 95%. В настоящее время клиническая картина острого среднего отита детально изучена, что позволяет говорить о 5 стадиях острого воспаления среднего уха: стадия острого евстахиита, стадия острого катарального воспаления, стадия острого гнойного воспаления, постперфоративная стадия и репаративная стадия. В России возбудителями острого среднего отита чаще всего являются *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, несколько реже — *Str. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Str. viridans*, анаэробы. Лечение при остром среднем отите прежде всего предполагает адекватную санацию носа и околоносовых пазух, налаживание оттока из среднего уха. По показаниям, с учетом возраста пациента и эпидемиологической ситуации назначают antimicrobные препараты. С учетом российских данных по антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при остром среднем отите является амоксициллин, при рецидивирующем или тяжелом течении заболевания — амоксициллин с клавулановой кислотой. При назначении антибактериальных препаратов, особенно пероральных, необходимо помнить о таком побочном действии антибиотика, как диспепсические реакции (вздутие живота, боль, тошнота, диарея). На вероятность развития побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта оказывают влияние скорость всасывания препарата и его остаточная концентрация в кишечнике. Одним из способов уменьшения побочного действия антибактериальных препаратов на организм человека является применение диспергируемых таблеток. Кроме того, применение антибиотика в форме диспергируемых таблеток исключает возможность ошибок дозирования. Антибактериальная терапия проводится также при среднетяжелой и тяжелой формах синусита, а также при легкой форме рецидивирующего течения.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, отит, воспаление среднего уха, антибактериальная терапия.

Для цитирования: Зайцева О. В. Отоневрологические и неврологические последствия острых инфекционных ЛОР-заболеваний // Лечащий Врач. 2022; 12 (25): 79-84. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.013

Otoneurological and neurological consequences of acute infectious ENT diseases

Olga V. Zaytseva, o.v.zaytseva@yandex.ru

Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30 b. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia

Abstract. Acute respiratory infections often cause temporary disability. According to the World Health Organization, adults experience acute respiratory infections approximately twice a year. The course of acute respiratory viral infections is often accompanied by the development of complications. The second most common complication of acute respiratory viral infection is acute otitis media. It is believed that by the age of three, acute otitis media is transferred once by at least 71% of children, by 7 years of age — 95%. Currently, the clinical picture of acute otitis media has been studied in detail, which allows us to speak about 5 stages of acute inflammation of the middle ear: the stage of acute eustachitis, the stage of acute catarrhal inflammation, the stage of acute purulent inflammation, the postperforative stage and the reparative stage. In Russia, the causative agents of acute otitis media are more often *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, somewhat less often *Str. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Str. viridans*, anaerobes. Treatment for acute otitis

media primarily involves adequate sanitation of the nose and paranasal sinuses, the establishment of an outflow from the middle ear. According to indications, taking into account the age of the patient and the epidemiological situation, antimicrobial drugs are prescribed. Taking into account Russian data on antibiotic resistance, the drug of first choice for acute otitis media is amoxicillin, and for recurrent or severe disease, amoxicillin with clavulanic acid. When prescribing antibacterial drugs, especially oral ones, it is necessary to remember such side effects of the antibiotic as dyspeptic reactions (bloating, pain, nausea, diarrhea). The likelihood of developing side effects from the digestive tract is influenced by the rate of absorption of the drug and its residual concentration in the intestine. One way to reduce the side effects of antibacterial drugs on the human body is the use of dispersible tablets. In addition, the use of the antibiotic and the form of dispersible tablets eliminates the possibility of dosing errors. Antibacterial therapy is also carried out for moderate and severe forms of sinusitis, as well as for a mild form of recurrent course.

Keywords: acute respiratory infections, otitis media, inflammation of the middle ear, antibiotic therapy.

For citation: Zaytseva O. V. *Otoneurological and neurological consequences of acute infectious ENT diseases* // *Lechaschi Vrach. 2022; 12 (25): 79-84. DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.013*

Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и уха, составляющие около 90% всех инфекционных заболеваний, являются самыми распространенными поводами визита пациентов к оториноларингологам, педиатрам, участковым терапевтам в связи с многообразием этиологических факторов (риновирусы, вирусы респираторно-синцитиальной инфекции, гриппа и парагриппа, аденовирусы, коронавирусы, вирусы Коксаки (тип А и В) и ЕСНО), а также высокой изменчивостью и вирулентностью перечисленных возбудителей [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), взрослые дважды за год сталкиваются с острыми респираторными инфекциями (ОРИ), которые нередко становятся причиной временной нетрудоспособности [3].

Второе по частоте осложнение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) — острый средний отит (ОСО) [4-6]. Считается, что ОСО к 3-летнему возрасту однократно переносят как минимум 71% детей, к 7 годам жизни — 95% [8]. Возраст «пика» выявляемости ОСО — 5-6 лет [9].

Следует помнить, что как при ОРВИ, так и при ОСО существует риск не жизнеугрожающего, но заметно влияющего на качество жизни осложнения — сенсоневральной тугоухости [10]. Необходимо учитывать, что при ОРВИ, осложненной или протекающей одновременно с ОСО, риск нарушения звуковосприятия возрастает, поскольку внутреннее ухо может получить двойной удар — воздействие бактериального агента, способного проникать через «вторичную барабанную перепонку», и нейроинфекции, к которой можно отнести многие респираторные вирусы.

В развитии ОСО в течение многих лет принято выделять 3 фазы: катаральную, гнойную и репаративную. Однако в настоящее время клиническая картина ОСО скрупулезно детализирована, что позволяет говорить о 5 стадиях острого воспаления среднего уха [7].

I. *Стадия острого евстахиита* — нарушение функции слуховой (евстахиевой) трубы из-за отека слизистой оболочки носоглотки, характерного для острых респираторно-вирусных заболеваний. Тубарная дисфункция ведет к формированию отрицательного давления в барабанной полости и транссудации жидкости. Отоскопически наблюдается втяжение барабанной перепонки, укорочение светового конуса. В этот период могут появляться шум в ухе, ощущение заложенности, аутофония [8]. Слух при остром тубоотите незначительно снижается за счет нарушения звукопроведе-

ния преимущественно на низких частотах. Иногда больные отмечают улучшение слуха после зевания или проглатывания слюны, сопровождающихся открыванием просвета слуховой трубы [9].

Проподимость слуховых труб (5 степеней) определяют при проведении тимпанометрии и/или с помощью простых тестов:

1. Проба с простым глотанием. Если проподимость слуховых труб у пациента нормальная, то при глотании он ощущает «треск» в ушах.

2. Проба Тойнби (глотание при прижатых крыльях носа). Пациент зажимает нос и делает глотательные движения. При хорошей проподимости слуховых труб также ощущается «треск» в ушах.

3. Проба Вальсальвы (натуживание при прижатых к перегородке крыльях носа).

4. Продувание по Политцеру (с помощью специального баллона).

5. Катетеризация слуховых труб.

II. *Стадия острого катарального воспаления*. Появляется боль в ухе за счет сдавления болевых рецепторов экссудатом. Общее состояние пациента ухудшается, возникает субфебрилитет. Отоскопически барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются. Аудиологически и камертонално фиксируется кондуктивная тугоухость.

III. *Стадия острого гнойного воспаления* обусловлена инфицированием среднего уха через слуховую трубу. В экссудате повышается содержание нейтрофилов, серозный экссудат «нагнаивается». На фоне усиления боли в ухе нарастают симптомы интоксикации: ухудшается общее состояние, температура достигает фебрильных цифр. Отоскопически наблюдаются выраженная гиперемия барабанной перепонки, отсутствие опознавательных знаков, выбухание или перфорация барабанной перепонки. Аудиометрия и камертональное исследование свидетельствуют о кондуктивной тугоухости.

IV. *Постперфоративная стадия*. Боль в ухе стихает, иногда одномоментно, общее состояние больного постепенно нормализуется. Отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое. Характерна кондуктивная тугоухость.

V. *Репаративная стадия*. Во время этой стадии воспаление в среднем ухе купируется, перфорация закрывается рубцом [8].

Следует учитывать сложности диагностики отита у детей раннего возраста из-за ограниченного вербального контакта и затруднений при отоскопии [11].

Микробиологическая диагностика при ОСО возможна при проведении парацентеза или тимпанопункции, а также при наличии перфорации барабанной перепонки. Многочисленные исследования в США, Европе и Японии показали, что самыми распространенными возбудителями ОСО являются *S. pneumoniae*, нетипируемые штаммы *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, стрептококки группы А и *S. aureus* (в порядке встречаемости). Считается, что наиболее тяжелое течение, без склонности к саморазрешению, имеет пневмококковый ОСО [12].

В России возбудителями ОСО чаще являются (в порядке встречаемости): *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, несколько реже — *Str. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Str. viridans*, анаэробы [12].

Лечение при ОСО прежде всего предполагает адекватную санацию носа и околоносовых пазух, налаживание оттока из среднего уха.

При сохранности барабанной перепонки для купирования болевого синдрома применяют многокомпонентные ушные капли. Возможно назначение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных и антигистаминных препаратов. При усугублении клинической симптоматики целесообразны тимпанопункция или парацентез. При наличии перфорации барабанной перепонки вводят ушные капли, содержащие неототоксичные антибактериальные препараты.

По показаниям и с учетом возраста пациента и эпидемиологической ситуации назначают антимикробные препараты [13, 14].

Учитывая типичных возбудителей ОСО и российские данные об антибиотикорезистентности, препаратом первого выбора при ОСО является амоксициллин, при рецидивирующем или тяжелом течении — амоксициллин с клавулановой кислотой [8].

На российском рынке в рамках линейки антибиотиков (АБ) «Экспресс» присутствуют препараты Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, которые выпускаются в форме диспергируемых таблеток. Препараты представлены в четырех дозировках: Амоксициллин Экспресс — 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс — 125 мг + 31,25 мг, 250 мг + 62,5 мг, 500 мг + 125 мг, 875 мг + 125 мг. Диспергируемые таблетки с широкой линейкой выпуска позволяют четко дозировать препараты и эффективно использовать их также в педиатрической практике.

Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс можно проглотить, запивая водой [33] (более привычный способ для взрослых пациентов), либо растворить в воде и выпить (подходит для детей и взрослых пациентов с проблемами при проглатывании) [32, 33]. В детском возрасте чаще всего используются жидкие лекарственные формы в виде сиропов или суспензий. После вскрытия упаковки сиропа или разведения гранул для приготовления суспензии данные лекарственные формы имеют очень малый срок хранения, так как активные лекарственные компоненты находятся в нестабильной форме. Кроме того, использование АБ в виде суспензии, самостоятельно приготовленной

из порошка родителями, увеличивает риск ошибок дозирования, что может привести как к недостаточной эффективности лечения из-за уменьшения концентрации АБ в приготовленной суспензии, так и повысить риск неблагоприятных побочных реакций при увеличении содержания в ней АБ. Применение диспергируемых таблеток исключает возможность указанных ошибок дозирования, так как концентрация АБ в разовой дозе суспензии, приготовленной *ex tempore* из одной диспергируемой таблетки, строго соответствует его содержанию в указанной таблетке [34]. Принимая во внимание особенности различных форм выпуска пероральных АБ, ВОЗ при назначении АБ внутрь рекомендует использовать диспергируемые таблетки [35].

При назначении антибактериальных препаратов, особенно пероральных, необходимо помнить о таком побочном действии АБ, как диспепсические реакции (вздутие живота, боль, тошнота, диарея). На вероятность развития побочного действия со стороны пищеварительного тракта оказывают влияние скорость всасывания препарата и его остаточная концентрация в кишечнике. Одним из способов уменьшения побочного действия антибактериальных препаратов на организм человека является применение диспергируемых таблеток. Данная лекарственная форма производится по технологии прямого прессования с применением гранулирования, что позволяет препарату при контакте с водным раствором распадаться на микрогранулы [34].

АБ в форме диспергируемых таблеток имеют стабильную кинетику и менее зависимы от pH среды растворения по сравнению с другими формами [36]. Разрушение микрогранул и дисперсия активного вещества под воздействием растворителя происходят в течение промежутка времени от 30 сек до 2–3 мин. В связи с тем что попадание растворителя в микрогранулы отсрочено по времени, это позволяет доставить активное вещество в двенадцатиперстную кишку и верхний отдел тонкого кишечника, где находится зона окна абсорбции. Щелочная среда этих отделов кишечника активизирует равномерное высвобождение лекарственного вещества из микрогранул [34]. Это приводит к тому, что активное вещество антибактериального препарата равномерно высвобождается только в области максимальной абсорбции и сопровождается более полной всасываемостью и минимизацией остаточной концентрации в кишечнике. Чем меньше остаточная концентрация АБ в кишечнике, тем меньше раздражающее воздействие на слизистую оболочку и токсическое действие на нормальную микрофлору. Это повышает биодоступность антибактериального препарата, прогнозируемую эффективность и безопасность и снижает вероятность развития побочных реакций [34].

При остром воспалении среднего уха особое внимание необходимо уделять восстановлению функции слуховой трубы. Для уменьшения отека в области ее носоглоточного устья и восстановления ее вентиляционной и дренирующей функций рекомендуется использование местных (назальных) деконгестантов, которые необходимо закапывать в нос при запрокинутой назад голове.

Нормализации функции слуховой трубы способствуют использование топических деконгестантов, а также гимнастики и продувание слуховых труб, назначаемые только после купирования воспаления в носу и носоглотке [15].

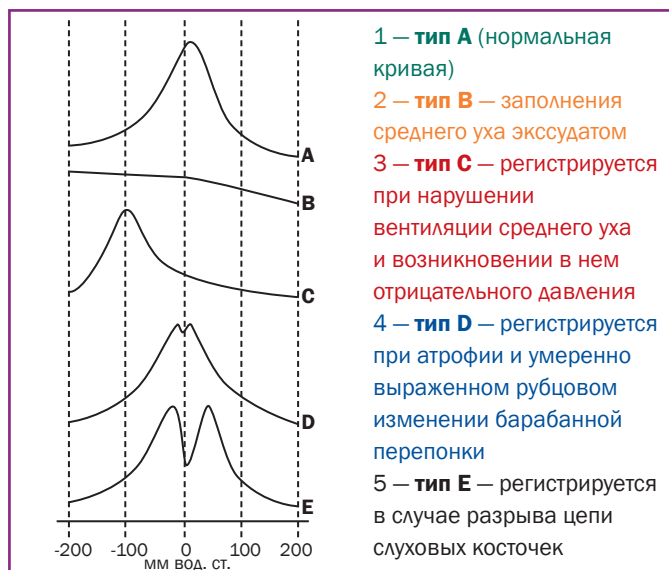


Рис. 1. Типы тимпанометрических кривых по классификации J. Jerger [предоставлено автором] / Types of tympanometric curves according to J. Jerger classification [provided by the author]

Для выявления тугоухости, дифференциальной диагностики и определения адекватной лечебной тактики в план обследования при ОСО необходимо включать проведение камертоналий, аудиометрии (тональной пороговой — у детей старше 5 лет, речевой и игровой — у детей старше 1,5 лет) [16], тимпанометрии (рис. 1) и ETF-теста (рис. 2).

Клинический пример

Пациент С. А., 33 года.

09.08.2016 г. на второй день ОРИ внезапно возникла заложенность ушей, разночастотный шум в левом ухе (АС). В ночь с 12.08.2016 на 13.08.2016 слух на АС резко понизился, вплоть до глухоты, шум в АС значительно усилился.

16.08.2016 г. пациент обратился в ФГБУ НКЦО ФМБА России (в настоящее время — НМИЦ оториноларингологии ФМБА России), где при проведении осмотра и аудиологического обследования установлен диагноз: «Острая левосторонняя сенсоневральная тугоухость, тиннитус слева, тубарная дисфункция с двух сторон, ОРИ (реконвалесценция)».

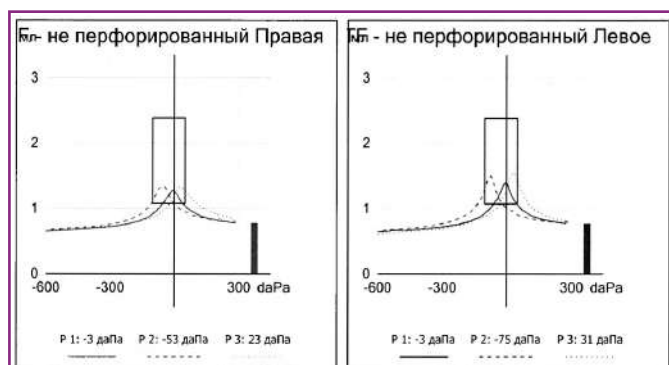


Рис. 2. ETF-тест [предоставлено автором] / ETF Test [provided by the author]

С 16.08.2016 г. пациенту назначена терапия в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями:

1. Дексаметазон по схеме (24-24-20-16-12-8-4 мг, в/в капельно с раствором хлорида натрия (0,9%) — 200 мл в течение 7 дней в убывающей дозировке).

2. Карбоцистеин, капсулы (375 мг) — по 2 капс. 3 раза в сутки в течение 10 дней.

3. Амоксициллин.

4. Лечебная гимнастика для слуховых труб. Аудиограммы пациента С. А. до и после лечения представлены на рис. 3 и 4.

Еще одним следствием ОРВИ и/или острой ЛОР-инфекции, а именно ринита или риносинусита, может быть нарушение обоняния — дизосмия.

По данным европейских согласительных документов по риносинуситу и назальному полипозу (European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis), нарушение обоняния является одним из наиболее частых (до 80%) субъективных признаков острого риносинусита [17, 18]. В 60-80% случаев при риносинусите дизосмия не сопровождается деструкцией обонятельного эпителия, а связана лишь с отеком слизистой оболочки и гиперсекрецией слизи, приводящими к obturации просвета узкой обонятельной щели. При синуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного содержимого, может проявляться объективная какосмия [19].

Однако около трети пациентов с изменением обоняния, возникшим на фоне ОРИ, после полного стихания воспа-

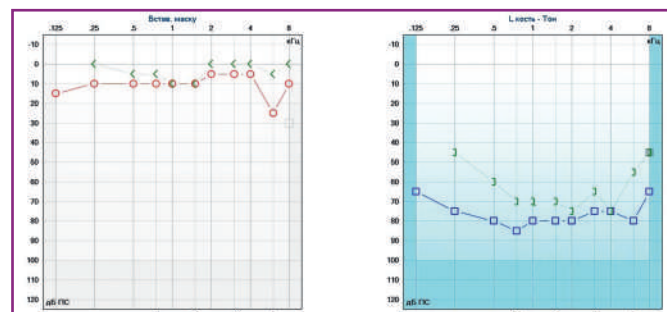


Рис. 3. Аудиограмма пациента С. А., 33 лет, от 16.08.2016 (первичное обращение) [данные получены автором] / Audiogram of patient С. А., 33 years old, dated August 16, 2016 (initial visit) [data obtained by the author]

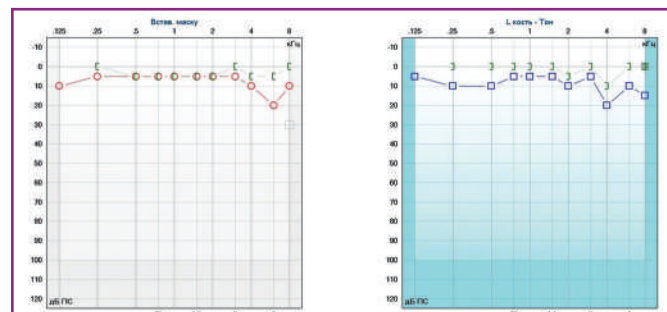


Рис. 4. Аудиограмма пациента С. А., 33 лет, от 08.09.2016 (по окончании курса консервативного лечения) [данные получены автором] / Audiogram of the patient С. А., 33 years old, dated 09.08.2016 (at the end of the course of conservative treatment) [data obtained by the author]

лительных явлений в области носа и околоносовых пазух продолжают испытывать ольфакторные нарушения, что, вероятнее всего, свидетельствует о перцептивном механизме расстройства.

Для оценки обонятельной функции, в т. ч. для выявления уровня поражения, применяют пахучие вещества, отличающиеся по воздействию на обонятельный, тройничный и языкоглоточный нервы, — так называемые запахи ольфакторного и смешанного (ольфактотригеминального, ольфактоглоссофарингеального действия).

Вещества, являющиеся адекватными раздражителями обонятельного нерва (пахучие вещества ольфакторного действия — чистые одоранты), — это валериана лекарственная, розовое масло, деготь, скипидар, натуральный кофе. Ольфактотригеминальным действием обладают йод, ментол, ацетон, формальдегид, ольфактоглоссофарингеальным действием — хлороформ и уксусная кислота.

Гиперосмия, выпадение восприятия какой-то группы пахучих веществ и нарушения дифференциации запахов всегда свидетельствуют о центральном уровне поражения обонятельного анализатора (перцептивная и смешанная (перцептивно-кондуктивная) формы дизосмии) и проявляются по типу алиосмии (пахучие вещества воспринимаются как один из запахов окружающей среды, в том числе по типу какосмии — гнилостный, фекальный запах); торкосмии — химический, горький запах, запах гари, металла; паросмии — специфической трансформации узнавания запахов.

При дизосмии вследствие риносинусита лечебная тактика очевидна:

1) устранение обтурационного фактора (отека) — деконгестанты, муколитики;

2) восстановление pH секрета боуеновых желез, являющегося растворителем пахучих веществ, — ирригационная терапия изотоническими растворами, муколитики;

3) борьба с метаплазией эпителия, приводящей к поражению обонятельного рецепторного аппарата, — ирригационная терапия [19].

При синуситах, протекающих с образованием гнойно-гнилостного содержимого, показана антибактериальная терапия.

Учитывая современные научные и клинические данные, антибактериальная терапия проводится при среднетяжелой и тяжелой формах синусита, а также при легкой форме рецидивирующего течения. В настоящее время стартовая эмпирическая терапия при неосложненном течении риносинусита предполагает назначение амоксициллина в дозировке 500–1000 мг 3 раза в сутки (альтернативно — амоксициллина с клавулановой кислотой — 500/125 мг 3 раза в сутки или 875/125 мг 2 раза в сутки).

При перцептивной дизосмии пациент курируется неврологом, перед которым иногда стоит неразрешимая задача. Патофизиология постинфекционной потери обоняния в настоящий момент до конца неясна и рассматривается в многочисленных отечественных и зарубежных обзорах. Изменения восприятия запахов отмечаются при ряде вирусных инфекций (парагриппе, риновирусе, атипичной пневмонии и др.), а также довольно часто при SARS-CoV-2. Следует особо отметить, что у умерших от COVID-19 пациентов выявлялись отек мозговой ткани и частичная дегенерация нейронов, что можно расценивать как проявление нейроинфекции [20].

В августе 2020 г. N. Hura, D. X. Xie, G. W. Choby опубликовали научно обоснованный обзор с рекомендациями «Лечение поствирусной обонятельной дисфункции», резюмирующий данные о целесообразности применения различных средств, восстанавливающих обоняние, результаты которого неутешительны [21]. На сегодняшний день лишь длительная и упорная обонятельная тренировка является доказанным методом восстановления обоняния у пациентов, перенесших ОРВИ [22–31]. ■

В августе 2020 г. N. Hura, D. X. Xie, G. W. Choby опубликовали научно обоснованный обзор с рекомендациями «Лечение поствирусной обонятельной дисфункции», резюмирующий данные о целесообразности применения различных средств, восстанавливающих обоняние, результаты которого неутешительны [21]. На сегодняшний день лишь длительная и упорная обонятельная тренировка является доказанным методом восстановления обоняния у пациентов, перенесших ОРВИ [22–31]. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Бойкова Н. Э., Элькун Г. Б. Использование препарата «Панклав 625 мг» (амоксициллин/клавуланат) в терапии острых и хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов // РМЖ. 2007; 7: 625–632. [Boykova N. E., El'kun G. B. The use of the drug «Panklav 625 mg» (amoxicillin / clavulanate) in the treatment of acute and chronic inflammatory diseases of the ENT organs // RMJ. 2007; 7: 625–632.]
2. Егорова О. А. Применение амоксициллина/клавуланата в терапии ЛОР-инфекций // Фарматека. 2008; 11 (165): 53–58. [Yegorova O. A. The use of amoxicillin/clavulanate in the treatment of ENT infections // Farmateka. 2008; 11 (165): 53–58.]
3. Тарасова Г. Д. Эпидемиология острого среднего отита в детской практике / Междунар. конф. «Антибактер. терапия в педиатрии». 25–26 мая 1999 г. С. 26–29. [Tarasova G. D. Epidemiology of acute otitis media in children's practice / Mezhdunar. konf. «Antibakter. terapiya v pediatrii». 25–26 maya 1999 g. P. 26–29.]
4. University of Michigan Health System. Otitis Media Guideline. April, 2013, 12 p.
5. Teele D. N., Klein J. O., Rosner B., et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston // J Infect Dis. 1989; 160: 8394.
6. Uhari M., Mantysaari K., Niemela M. Metaanalytic review of the risk factors for acute otitis media // Clin Infect Dis. 1996; 22: 107983.
7. Пальчун В. Т., Крюков А. И., Кунельская Н. Л. и др. Острое воспаление среднего уха // Вестник оториноларингологии. 1997; 6: 7–11. [Pal'chun V. T., Kryukov A. I., Kunel'skaya N. L. i dr. Acute inflammation of the middle ear // Vestnik otorinolaringologii. 1997; 6: 7–11.]
8. Рязанцев С. В., Карнеева О. В., Гаращенко Т. И., Гуров А. В., Косяков С. Я., Поляков Д. П., Никифорова Г. Н. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. Клинические рекомендации. М., 2014. 24 с. [Ryazantsev S. V., Karneyeva O. V., Garashchenko T. I., Gurov A. V., Kosyakov S. Ya., Polyakov D. P., Nikiforova G. N. Etiopathogenetic therapy of acute otitis media. Clinical guidelines. M., 2014. p. 24.]
9. Лучихин Л. А. Острый средний отит // Лечащий Врач. 2003; 8: 35–41. [Luchikhin L. A. Acute otitis media // Lechashchiy Vrach. 2003; 8: 35–41.]
10. Загорянская М. Е., Румянцева М. Е., Каменецкая С. Б. Тезисы конференции «Современные методы диагностики и реабилитации больных с патологией внутреннего уха». М., 1997. С. 23–24. [Zagoryanskaya M. Ye., Rummyantseva M. Ye., Kamenetskaya S. B. Tezisy konferentsii Abstracts of the conference «Modern methods of diagnosis and rehabilitation of patients with pathology of the inner ear.» M., 1997. P. 23–24.]

11. Пальчун В. Т., Крюков А. И. с соавт. Острый средний отит // Вестник оторинолар. 1997; 6: 7-10.
[Pal'chun V. T., Kryukov A. I. s soavt. Acute otitis media // Vestnik otorinolar. 1997; 6: 7-10.]
12. Малева У. С., Гончарова М. Г., Овчинников А. Ю. Антимикробная терапия острых гнойных средних отитов в педиатрической практике: целесообразность применения цефалоспоринов // Consilium Medicum (педиатрия). 2007; 1 (09).
[Malyavina U. S., Goncharova M. G., Ovchinnikov A. Yu. Antimicrobial therapy of acute purulent otitis media in pediatric practice: the feasibility of using cephalosporins // Consilium Medicum (pediatriya). 2007; 1 (09).]
13. Стречунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
[Strachunskiy L. S., Belousov Yu. B., Kozlov S. N. A practical guide to anti-infective chemotherapy. // Smolensk: MAKMAKH, 2007. P. 464.]
14. Козлов Р. С. Антибиотики при остром среднем отите у детей: кому, когда, как? // Детская оториноларингология. 2011; 1: 20-24.
[Kozlov R. S. Antibiotics for acute otitis media in children: to whom, when, how? // Detskaya otorinolaringologiya. 2011; 1: 20-24.]
15. Лукихин Л. А. Лечение воспалительных заболеваний среднего уха // Лечащий Врач. 2004; 8: 6-10.
[Luchikhin L. A. Lecheniye vospalitel'nykh zabolevaniy srednego ukha // The Lechaschi Vrach Journal. 2004; 8: 6-10.]
16. Лях Г. С., Марусева А. М. Аудиологические основы реабилитации детей с нейросенсорной тугоухостью. Л.: Медицина, 1979. 234 с.
[Lyakh G. S., Maruseva A. M. Audiological bases of rehabilitation of children with sensorineural hearing loss. // L.: Meditsina, 1979. P. 234.]
17. European Position Paper in Rhinosinusitis and Nasal Polyposis Rhinology. 2012; 50 (1): 1-12.
18. Савватеева Д. М., Лопатин А. С. Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом // Российская ринология. 2010; 2: 8-11.
[Savvateyeva D. M., Lopatin A. S. Diagnosis and treatment of olfactory dysfunction in patients with acute rhinosinusitis // Rossiyskaya rinologiya. 2010; 2: 8-11.]
19. Димов Д. А. Нарушение обоняния при заболеваниях полости носа // Журн. ушн., нос. и горл. бол. 1978; 4: 75-76.
[Dimov D. A. Violation of smell in diseases of the nasal cavity // Zhurn. ushn., nos. i gorl. bol. 1978; 4: 75-76.]
20. Yeshun Wu, et al. Brain, Behavior, and Immunity. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.
21. Hura N., Xie D. X., Choby G. W., et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations // Int Forum Allergy Rhinol. 2020; 10 (9): 1065-1086.
22. Hummel T., Heilmann S., Hüttenbrink K. B. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract // Laryngoscope. 2002; 112 (11): 2076-2080.
23. Hummel T., Rissom K., Reden J., et al. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss // Laryngoscope. 2009; 119 (3): 496-499.
24. Fleiner F., Lau L., Göktas Ö. Active olfactory training for the treatment of smelling disorders // Ear Nose Throat J. 2012; 91 (5): 198-215.
25. Konstantinidis I., Tsakirovoulou E., Bekiaridou P., et al. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction // Laryngoscope. 2013; 123 (12): 85-90.
26. Damm M., Pikart L. K., Reimann H., et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study // Laryngoscope. 2014; 124 (4): 826-831.
27. Geißler K., Reimann H., Gudziol H., et al. Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections // Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2014; 271 (6): 1557-1562.
28. Altundag A., Cayonu M., Kayabasoglu G., et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss // Laryngoscope. 2015; 125 (8): 1763-1766.
29. Konstantinidis I., Tsakirovoulou E., Constantinidis J. Long term effects of olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss // Rhinology. 2016; 54 (2): 170-175.
30. Poletti S. C., Michel E., Hummel T. Olfactory training using heavy and light weight molecule odors // Perception. 2017; 46 (3-4): 343-351.
31. Nguyen T. P., Patel Z. M. Budesonide irrigation with olfactory training improves outcomes compared with olfactory training alone in patients with olfactory loss // Int Forum Allergy Rhinol. 2018; 8 (9): 977-981.
32. Инструкция к препарату Амоксициллина ЭКСПРЕСС ЛП-005523 от 20.05.2019.
[Instructions for the drug Amoxicillin. EKSPRESS LP-005523 ot 20.05.2019.]
33. Инструкция к препарату Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС ЛП-005622 от 01.07.2019.
[Instructions for the drug Amoxicillin + Clavulanic acid. EKSPRESS LP-005622 ot 01.07.2019.]
34. Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. 2019; 64 (3-4): 81-91.
[Zyryanov S. K., Baybulatova Ye. A. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to improve the effectiveness and safety of antibacterial therapy // Antibiotiki i khimioterapiya. 2019; 64 (3-4): 81-91.]
35. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331. Ноябрь 2015 г. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>).
[WHO. Fact Sheet No. 331 November 2015 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>).]
36. Суханов Д. С., Марьюшкина В. С., Азовцев Д. Ю. Современные особенности терапии острых бронхитов. Эффект и преимущества диспергируемой формы антибактериальных препаратов // Лечащий Врач. 2022; 25 (3): 70-75.
[Sukhanov D. S., Mar'yushkina V. S., Azovtsev D. Yu. Modern features of the treatment of acute bronchitis. The effect and advantages of the dispersible form of antibacterial drugs // The Lechaschi Vrach Journal. 2022; 25 (3): 70-75.]

Сведения об авторе:

Зайцева Ольга Владимировна, к.м.н., начальник научно-клинического отдела и заведующая отделением вестибулологии и отоневрологии Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России; 123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 30, к. 2; o.v.zaytseva@yandex.ru

Information about the author:

Olga V. Zaytseva, MD, Head of the Scientific and Clinical Department and Head of the Department of Vestibulology and Otoneurology at the Federal State Budgetary Institution The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; 30 b. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, 123182, Russia; o.v.zaytseva@yandex.ru

Поступила/Received 29.11.2022

Принята в печать/Accepted 01.12.2022