

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

Статья посвящена проблемам диагностики и лечения гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов. Авторы рассматривают основные причины острой очаговой инфекции ЛОР-органов, а также факторы, способствующие хронизации воспаления. В статье представлены данные о наиболее распространенных возбудителях гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, особенностях микробных биоценозов ЛОР-органов в норме и при сопутствующих заболеваниях, освещаются вопросы рациональной антибактериальной терапии с использованием коротких высокодозных курсов антимикробных препаратов.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов, антибактериальная терапия.

A.I. KRYUKOV, MD, Prof., A.V. GUROV, MD, Prof., M.A. YUSHKINA, PhD in medicine, G.N. IZOTOVA, PhD in biology, S.S. SOKOLOV
 State Budgetary Healthcare Establishment Sverzhovsky Scientific and Research Institute of Otolaryngology of Moscow
 Healthcare Department

PECULIARITIES OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF PURULENT AND INFLAMMATORY PATHOLOGY OF ENT-ORGANS

The article deals with problems of diagnostics and therapy of purulent and inflammatory pathology of ENT-organs. The authors consider major reasons of acute focal infection of ENT-organs as well as factors contributing to inflammation chronization. The article provides data on the most popular causative agents of purulent and inflammatory ENT-organs diseases, peculiarities of microbe biocenoses of ENT-organs in normal conditions and in case of concomitant diseases, issues of rational antibacterial therapy are considered with use of short high-dosage courses of antimicrobial drugs.

Keywords: purulent and inflammatory diseases of ENT-organs, antibacterial therapy.

Гнойно-воспалительные заболевания ЛОР-органов на современном этапе развития клинической медицины не теряют своей актуальности, что связано с частой встречаемостью данной патологии, а кроме того, опасностью возникновения гнойных осложнений [1, 12]. По данным Росстата, за последние 10 лет отмечается рост заболеваемости ЛОР-органов: так, болезни органов дыхания в 2000 и 2012 гг. достигли цифр 46 170 и 46 281 соответственно, а заболевания уха – 3 191 и 3 867 соответственно [12].

В структуре амбулаторно-поликлинического звена пациенты с патологией ЛОР-органов составляют 15% [1]. Анатомо-топографические особенности ЛОР-органов обуславливают их тесную взаимосвязь с полостью черепа, что создает предпосылки для распространения гнойной инфекции и развития орбитальных и внутричерепных осложнений, частота которых, к сожалению, также не имеет тенденции к уменьшению [12].

Возможность возникновения и развития гнойной инфекции во многом определяется состоянием микробных биоценозов ЛОР-органов. Известно, что полость среднего уха, околоносовые пазухи, трахея в норме условно стерильны, в то время как полость рта, носа, носоглотки обильно колонизированы микроорганизмами, среди которых различают представителей аутохтонной микрофлоры, постоянно присутствующей на поверхности слизистых оболочек, и транзитную, качественный и количественный состав которой может существенно

изменяться. Кроме того, микрофлору нестерильных отделов верхних дыхательных путей и уха традиционно принято разделять на сапрофитную, практически никогда не вызывающую гнойно-воспалительных заболеваний, и условно-патогенную, способную в определенных, неблагоприятных для макроорганизма условиях, вызывать патологические процессы [2].

Такие особенности анатомии и физиологии являются одной из причин неуклонного роста больных с острой гнойной патологией ЛОР-органов, поскольку нестерильные отделы дыхательных путей относительно хорошо адаптированы к микроорганизмам, тогда как попадание вирулентных бактерий в стерильные полости нарушает их нормальные физиологические функции и приводит к развитию активного гнойно-воспалительного процесса [1, 2].

Состав нормальной микрофлоры может меняться в зависимости от состояния макроорганизма и условий внешней среды. Так, исследования показали, что у больных сахарным диабетом в микробных биоценозах ЛОР-органов преобладает условно-патогенная транзитная микрофлора, при этом отмечается высокий процент высеваемости золотистого стафилококка и грибов рода *Candida*, что объясняет повышенную восприимчивость данного контингента пациентов к гнойно-воспалительным заболеваниям [3, 4].

Благоприятным фоном для развития очагового воспаления в ЛОР-органах также является снижение факторов специфической и неспецифической резистентности организма, что может наблюдаться в условиях наруше-

ния обмена веществ (сахарный диабет, гипотиреоз, метаболический синдром), при длительном приеме антибактериальных и гормональных препаратов (хронический бронхит, бронхиальная астма, туберкулез), авитаминозе и многих других состояниях. В этих условиях наиболее значимым является нарушение местного звена иммунитета, представленного клеточными защитными механизмами (фагоцитоз) и гуморальными факторами (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, лактоферрин), которые обеспечивают непосредственную защиту кожи и слизистых оболочек от воздействия патогенных микроорганизмов [3, 5].

Первым этапом развития очаговой гнойной инфекции ЛОР-органов является воспалительная реакция в месте внедрения патогенного микроорганизма (входные ворота инфекции). Местно вокруг очага инфекции образуется воспалительный защитный вал, который способствует задержке в очаге инфекции микробов и их токсинов. Ткань вокруг очага инфекции отекает, инфильтрируется клетками воспаления, появляется серозное отделяемое. На фоне возрастающего отека слизистой оболочки затрудняется дренаж и отток патологического отделяемого через естественные соустья, что создает оптимальные условия для размножения патогенных бактерий и формирования уже гнойного воспаления [1].

К гнойно-воспалительным заболеваниям ЛОР-органов относят, прежде всего, острый и хронический гнойный риносинусит, острый и хронический гнойный средний отит, диффузный наружный отит, хронический тонзиллит, паратонзиллит, отечно-инфильтративный и флегмонозный ларингиты. Характер течения данных заболеваний определяется многими факторами: возрастом пациента, наличием тяжелой коморбидной патологии, состоянием иммунной системы, но прежде всего – видом возбудителя и степенью его вирулентности. Спектр микроорганизмов, вызывающих гнойные заболевания уха, глотки, носа и околоносовых пазух, чрезвычайно многообразен и динамичен, что нередко затрудняет эмпирический подход к выбору антибактериального препарата.

Основными возбудителями острых форм гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, прежде всего, являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высеваемые у подавляющего большинства пациентов. Несколько реже выделяются *Moraxella catarrhalis*, различные виды стрептококков и стафилококков, а также представители родов нейссерий, коринебактерий и др. [1, 2]. В последнее время исследователи отмечают возрастающую роль атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазм и др.) в качестве возбудителей инфекций ЛОР-органов. Такие бактерии вызывают стертую, затяжную и атипичную картину гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, а также оказывают патологическое действие на различные органы и системы [6].

Острое воспаление обычно заканчивается полным выздоровлением, однако неадекватная и нерациональная терапия, особенно в условиях снижения резистентности организма, может привести к хронизации воспалительного процесса – состоянию, когда консервативное

лечение уже не может обеспечить полную элиминацию очага инфекции в ЛОР-органах.

Основными возбудителями хронической гнойной патологии ЛОР-органов являются различные виды стафилококков (преимущественно представленные *S. aureus*, 18,4%), а также стрептококки, включая *S. pyogenes* (БГСА), 16,2%. Помимо этого, при хронических формах инфекций ЛОР-органов значительную роль играют грамотрицательные микроорганизмы, к которым относятся различные бактерии семейства *Pseudomonadaceae*, включая синегнойную палочку (30,3%), *Enterobacteriaceae* (6,3%), *H. influenzae* (5,4%). Необходимо отметить, что при хронических формах инфекций ЛОР-органов спектр возбудителей, как правило, носит смешанный характер, чаще выделяются микробные ассоциации и, кроме того, значительно возрастает доля грибковой патологии [1, 2, 7].

Недавно проведенные исследования показали, что характер патоморфологических изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи зависит от биологических свойств возбудителя. Так, наличие в очаге воспаления грамположительной флоры чаще всего обуславливает вялотекущий экссудативный характер хронического воспаления, в то время как преобладание грамотрицательной флоры наиболее вероятно формирует продуктивный тип воспаления слизистой оболочки, а наличие ассоциаций грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов способствует развитию смешанной (экссудативно-продуктивной) формы хронического воспаления [7].

Одной из ведущих причин хронизации и частого рецидивирования гнойно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха является полирезистентность – устойчивость микроорганизмов – возбудителей инфекции по отношению к большинству широко применяемых антимикробных средств. В последние годы специалисты отмечают неуклонный рост устойчивости клинически значимых бактерий к традиционно используемому антибиотикам. Данный факт объясняется широким и неконтролируемым применением антимикробных средств, несоблюдением дозы, кратности и продолжительности приема препаратов [2, 7].

Формирование устойчивых штаммов типичных микроорганизмов, вызывающих воспаление ЛОР-органов, ставит перед клиницистом непростую задачу, поскольку основным критерием успешного лечения является полная эрадикация возбудителя очаговой инфекции.

Таким образом, залогом благоприятного исхода острого гнойного воспаления и профилактики хронического рецидивирующего течения заболеваний ЛОР-органов становится, прежде всего, рациональная антибактериальная терапия, проводимая с учетом предполагаемого возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Наиболее широко в оториноларингологии используются препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины, макролиды и фторхинолоны.

Различные производные пенициллинов активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов (стрептококки, пневмококки, энтерококки, стафилококки, *Bacillus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Erysipel-*

thrix rhusiophthiae), грамотрицательных кокков (менингококки, гонококки), некоторых анаэробов (*Clostridia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Actinomyces spp.*), трепонем (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*). Аминопенициллины действуют также на некоторые микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*), а также *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*. Спектр активности защищенных аминопенициллинов несколько шире и включает продуцирующие б-лактамазы штаммы *E. coli*, *P. mirabilis* и *H. influenzae*, а также *Klebsiella spp.* и грамотрицательные анаэробы группы *Bacteroides fragilis*. Карбокси- и уреидопенициллины обладают активностью в отношении *P. aeruginosa*.

В настоящее время в большинстве случаев используются т. н. ингибиторзащищенные пенициллины, которые представляют собой комбинированные препараты, содержащие пенициллины и необратимые ингибиторы б-лактамаз типа А (клавулановая кислота, сульбактам) [1, 8].

Клиническое применение пенициллинов в оториноларингологии ограничивается частым развитием аллергических реакций и высоким уровнем резистентности циркулирующих штаммов, которая обусловлена синтезом β-лактамаз или наличием дополнительного пенициллинсвязывающего белка 2а (MRSA).

Цефалоспорины также имеют б-лактаманную структуру и представляют собой самый обширный класс антибиотиков. Цефалоспорины оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением синтеза клеточной стенки бактерий. Цефалоспорины I поколения активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки), а также некоторых грамотрицательных энтеробактерий (*E. coli*, *P. mirabilis*), однако их применение в настоящее время ограничено высокой приобретенной устойчивостью микроорганизмов. Цефалоспорины II поколения более активны в отношении *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria spp.* и более устойчивы к действию б-лактамаз широкого спектра. Цефалоспорины III поколения активны в отношении всех представителей рода *Enterobacteriaceae*, но по уровню антистафилококковой активности уступают представителям I и II поколений. Некоторые препараты (цефтазидим и цефоперазон) эффективны в отношении синегнойной палочки и других неферментирующих бактерий. Нужно отметить, что в направлении от I к III поколению цефалоспоринов отмечается значительное расширение спектра активности в отношении грамотрицательных бактерий при некотором снижении чувствительности грамположительных. Все цефалоспорины, за исключением цефтобипрола, не активны в отношении MRSA. Цефалоспорины IV поколения обладают высокой эффективностью в отношении стафилококков и грамотрицательных бактерий. Ингибиторзащищенные цефалоспорины (цефоперазон + сульбактам) в сравнении с цефалоспоринами III поколения обладают активностью в отношении ряда штаммов *Enterobacteriaceae*, продуцирующих б-лактамазы расширенного спектра, а также практически всех анаэробов, за исключением *C. difficile*.

Препараты группы макролидов отличаются низкой токсичностью и наличием дополнительных неантимикробных свойств. Механизм антибактериального действия макролидов связан с угнетением синтеза белков на этапе их формирования на 50S-субъединице рибосомы прокариотов.

К макролидам чувствительны грамположительные бактерии (в т.ч. анаэробы), *C. diphtheria*, *S. agalactiae*, *S. aureus MS*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, а также ряд грамотрицательных микроорганизмов (*C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *Legionella spp.*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *B. pertussis*, *B. burgdorferi*, *C. jejuni*, *G. vaginalis*, *H. ducrei*, *H. pylori*, *N. gonorrhoeae*, *T. gondii*, *T. pallidum*, *U. urealyticum*). Значимым клиническим эффектом макролидов является их активность в отношении внутриклеточных возбудителей, таких как *Corynebacterium diphtheriae*, *Campylobacter spp.*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Некоторые микроорганизмы, например MRSA, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *M. tuberculosis*, устойчивы к действию макролидов. Широкое распространение макролидов и высокая частота их применения в клинической практике обуславливают рост устойчивости среди штаммов *S. pneumoniae* (основного возбудителя острого риносинусита и отита) и *S. pyogenes* (основного возбудителя острого тонзиллофарингита) [1, 8].

Одними из наиболее современных и эффективных антибактериальных препаратов являются фторхинолоны, которые характеризуются широким спектром действия и хорошими фармакокинетическими свойствами. Механизм бактерицидного действия фторхинолонов осуществляется за счет ингибирования фермента ДНК-гиразы, вследствие чего нарушается синтез ДНК.

Фторхинолоны активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus spp.*) и большинства грамотрицательных, в том числе семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*), *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *M. morgani*, *Vibrio spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Listeria spp.* Фторхинолоны III–IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин) характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего, пневмококков), атипичных микроорганизмов (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *M. tuberculosis*) и анаэробов. В связи с высокой активностью в отношении возбудителей респираторных инфекций они получили название «респираторные» фторхинолоны.

Существенное расширение спектра действия, активность в отношении пенициллинрезистентных и полирезистентных пневмококков, микоплазм, хламидий и даже анаэробов обуславливает возможность применения фторхинолонов последнего поколения в лечении любых, и даже тяжелых форм гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов [8].

В условиях *in vitro* данные препараты имеют определенную активность даже в отношении некоторых штаммов метициллинрезистентных стафилококков.


Один из наиболее широко применяемых препаратов в респираторной патологии – левофлоксацин (Леволет Р) – левовращающий изомер офлоксацина. Особенностью молекулярного механизма действия левофлоксацина является способность блокировать сразу два фермента (ДНК-гираза и топоизомераза IV), участвующих в суперспирализации и сшивке разрывов молекулы бактериальной ДНК, вызывая глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембране бактерий. Леволет Р обладает широким спектром действия в отношении грамположительных (включая MRSA) и грамотрицательных микроорганизмов (включая синегнойную палочку), возбудителей острых и хронических инфекций ЛОР-органов, активностью в отношении спорообразующих и неспорообразующих анаэробов, а также облигатных внутриклеточных патогенов. По своему действию на хламидии и микоплазмы левофлоксацин значительно превосходит макролиды и тетрациклины. Он также обладает активностью против микроорганизмов, резистентных к другим классам антибактериальных препаратов, включая макролидо- и пенициллинорезистентные пневмококки и β -лактамазопroduцирующие штаммы *H. influenzae*.

Крайне важным фактором, обуславливающим высокую клиническую эффективность данного препарата, является его самая высокая биодоступность среди других фторхинолонов. Левофлоксацин обладает также выраженным постантибиотическим эффектом против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, который в среднем равен 2 ч. После приема внутрь препарат имеет большой объем распределения и достигает высоких концентраций в тканях и жидкостях организма, в частности в тканях околоносовых пазух, среднем ухе, слизистой оболочке трахеи и бронхов, а также в макрофагах. При приеме внутрь левофлоксацин не вызывает перекрестных метаболических реакций с другими препаратами и может применяться в составе комплексной терапии.


Помимо этого, левофлоксацин обладает также иммуномодулирующим действием, стимулируя синтез интерлейкинов, интерферона, гранулоцитов и макрофагов, благодаря чему обладает и опосредованным антимикотическим действием как в отношении дрожжевых, так и в отношении филаментозных грибов. При этом препарат способен накапливаться внутри фагоцитарных клеток, блокируя незавершенную фагоцитарную реакцию, а также внутри эпителиальных клеток, даже в условиях выраженных патоморфологических изменений, обусловленных хроническим воспалением слизистой оболочки, что делает его особенно привлекательным в терапии затяжных, рецидивирующих формах инфекций ЛОР-органов, профилактируя, таким образом, возможные локальные и генерализованные осложнения.

Необходимо также отметить, что Леволет Р имеет самый высокий профиль безопасности, обуславливающий низкую частоту возможных побочных эффектов, в сравнении с другими препаратами данной группы, что

Dr.Reddy's 

ДОЗИРОВКА	АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	ДНИ
500 мг		10
750 мг		05

ТОЧНО. МЕТКО. ПРЯМО В ЦЕЛЬ!



левофлоксацин
ЛЕВОЛЕТ® Р

Реклама. Рег. удостоверение ЛП-003325
При возникновении вопросов обращаться: ООО «Др. Редди'с Лабораторис»
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1, тел.: +7 (495) 783-29-01

дает возможность его использования даже у пациентов с отягощенным соматическим статусом (сахарный диабет, бронхиальная астма и т. д.), у которых препараты других групп, учитывая особенности течения патологического процесса, не всегда оказывают желаемый эффект.

Последние годы все больше исследований посвящено такому перспективному направлению в лечении гнойно-воспалительной патологии, как короткий высокодозный курс антибактериальной терапии. Антимикробные препараты используют в более высоких дозировках, уменьшая при этом длительность приема, что, с одной стороны, способствует повышению эффективности лечения, а с другой – снижает частоту побочных явлений [9–11]. Одной из форм выпуска препарата Леволет Р являются таблетки с дозировкой 750 мг, что позволяет использовать его в качестве описанного выше короткого высокодозного курса. Поскольку степень выраженности антибактериальной активности Леволет Р прямо зависит от его концентрации в очаге воспаления, то наиболее оптимальный эффект возникает при использовании именно высоких доз препарата (750 мг), когда отношение максимальной (пиковой) концентрации антибиотика в плазме к величине МПК возбудителя заболевания становится наиболее высоким. Благодаря тому, что Леволет Р хорошо накапливается и распределяется в тканях и органах, а активность его зависит от максимально достигнутой концентрации, использование высоких суточных доз препарата (750 мг) позволяет значительно сократить сроки лечения. Эта способность доказана несколькими клиническими исследованиями [9–11]. В частности, было установлено, что короткий (5 дней) высокодозный курс лечения левофлоксацином у

пациентов с острым бактериальным синуситом сравним по эффективности с традиционным 10-дневным курсом терапии левофлоксацином в дозировке 500 мг 2 раза в сутки [10]. При этом благодаря хорошим фармакокинетическим свойствам Леволет Р и высокому профилю безопасности использование его в больших дозах не сопровождалось увеличением риска побочных и токсических эффектов.

Стоит также отметить и еще одно преимущество высокодозного курса Леволет Р – это значительное сокращение сроков лечения, что, конечно, способствует большей приверженности пациентов к лечению и, как следствие, к повышению эффективности проводимой терапии, а кроме того, к снижению вероятности формирования устойчивых штаммов микроорганизмов. Последнее особенно актуально в условиях повсеместного роста полирезистентности основных возбудителей гнойной инфекции.

Еще одним преимуществом Леволет Р в дозировке 750 мг перед другими антибиотиками является возможность его применения в лечении тяжелых форм гнойной инфекции ЛОР-органов, поскольку использование высоких доз данного препарата позволяет быстро купировать воспаление в очаге инфекции и предотвратить развитие септических осложнений.

Таким образом, применение препарата Леволет Р в более высоких дозах (750 мг) создает условия для полной эрадикации возбудителей и способствует предотвращению развития антибиотикорезистентности микроорганизмов и, как следствие, профилактике хронизации воспаления, что позволяет успешно применять Леволет Р в терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии / под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова, М.М. Магомедова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015. – 224 с./Guidance on focal infection in otorhinolaryngology/Ed. By V.T. Palchun, A.I. Kryukov, M.M. Magomedov. – М.: GEOTAR-Media, 2015 – 224 p.
2. Гуров А.В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии// Автореф. дисс. д.м.н. М., 2011. – 53 с./Gurov A.V. Clinical and microbiological evaluation of foci of purulent and septic diseases in otorhinolaryngology// Extended abstract of PhD in medicine dissertation. М., 2011. – 53 p.
3. Юшкина М.А. Особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР – органов у больных сахарным диабетом// Автореф. дис. к.м.н. М., 2012. – 25 с./Yushkina M.A. Peculiarities of the court of purulent and inflammatory diseases of ENT-organs in diabetes mellitus patients//Extended abstract of PhD in medicine dissertation. М., 2012. – 25 p.
4. Chin-Hong P.V. Infections in patients with diabetes mellitus: importance of early recognition? Treatment and prevention //Adv. Stud. Med. – 2006. – Vol.6, N2. – P.71-81
5. Оценка местного иммунитета. Пособие для врачей клинической лабораторной диагностики.// Мартынов А.И., Аршинова С.С., Симонова А.В., Андреев И.В., Будихина А.С., Мухаметзянова Т.Ж., Б.В. Пинегин. М., 2007.- 27 с./Evaluation of local immunity. Guidance for doctors of clinical laboratory diagnostics.// Martynov A.I., Arshinova S.S., Simonova A.V., Andreev I.V., Budikhina A.S., Mukhametzyanova T.Z., B.V. Pinegin. М., 2007. – 27 p.
6. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Руденко В.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии*, 2012. 6. – 91-97./Palchun V.T., Gurov A.V., Rudenko V.V. Chlamydia and Mycoplasma infection in otorhinolaryngology (systemic review).
7. Мужичкова А.В. Клинико-морфологические особенности хронизации воспалительного процесса в верхнечелюстной пазухе// Автореф. дисс. к.м.н. М., 2011. – 25 с./Muzhichkova A.V. Clinical and morphological peculiarities of inflammatory process chronization in the maxillary sinus.// Extended abstract of PhD in medicine dissertation. М., 2011. – 25 p.
8. Страчунский Л.С., Белоусова Е.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000. – 193 с./Strachunsky L.S., Belousov E.B., Kozlov S.N. Antibacterial therapy. Practical guidance. М., 2000. – 193 p.
9. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, et al. High-dose, shortcourse levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2003;37:752–60.
10. Poole M, Anon J, Paglia M, et al. A trial of high dose, short-course levofloxacin for the treatment of acute bacterial sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:10–17.
11. Klausner H.A., Brown P., Peterson J. et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis // *Curr Med Res Opin*. 2007 Nov. Vol. 23 (11). P. 2637–2645.
12. Лучихин Л.А., Миронов А.А., Гуров А.В. Медикаментозная терапия при тяжелых гнойно-воспалительных поражениях лор-органов и их осложнениях. *Вестник оториноларингологии*, 2001. 4. 66-68./Luchikhin L.A., Mironov A.A., Gurov A.V. Drug therapy in grave purulent and inflammatory lesions of ENT-organs and their complications. *Vestnik otorinolaryngologii*, 2001. 4. P. 66-68.