

Е.А. ШЕВЧИК, к.м.н., С.В. МОРОЗОВА, д.м.н., профессор
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ШКОЛА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Актуальность проблемы острого риносинусита обусловлена широкой распространенностью данной патологии, а также тенденцией к росту заболеваемости. В статье освещены этиопатогенетические особенности данного заболевания, основные принципы терапии острого риносинусита согласно европейским, американским, а также отечественным согласительным документам. Отдельное внимание уделено проблеме антибиотикотерапии острого бактериального риносинусита.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, антибиотикотерапия острого бактериального риносинусита.

E.A. SHEVCHUK, PhD in medicine, S.V. MOROZOVA, MD, Prof.
Sechenov First Moscow State Medical University
OTORHINOLARYNGOLOGIST SCHOOL: PRINCIPLES OF ACUTE RHINOSINUSITIS THERAPY

The urgency of the acute rhinosinusitis problem is justified by the high incidence rate of this pathology as well as by the trend to the prevalence rate of this disease. The article describes etiopathogenetic peculiarities of this disease, major principles of acute rhinosinusitis therapy in accordance with European, American as well as domestic approval documents. Special attention is given to the problem of the antibiotic therapy of acute bacterial rhinosinusitis.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis, antibiotic therapy of acute bacterial rhinosinusitis.

Термин «риносинусит» объединяет группу воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, поскольку в настоящее время считается, что при развитии воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа неизменно поражается также слизистая околоносовых пазух. Острый риносинусит занимает лидирующее место среди инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. По данным зарубежных авторов, в европейских странах ежегодно риносинуситом заболевает каждый седьмой житель. Количество заболевших в год в США составляет 31 млн человек [9]. В России эта цифра намного меньше и составляет всего лишь 10 млн, однако, скорее всего, это связано с низкой обращаемостью населения за медицинской помощью [7].

Такая высокая распространенность данной патологии неувидительна, ведь острый риносинусит является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Острый синусит может развиваться при любом ОРЗ, вызванном различными респираторными вирусами (рино-, корона-, аденовирусом или каким-либо другим возбудителем). В основе патогенеза заболевания лежит нарушение мукоцилиарного транспорта вследствие разрушения мерцательного эпителия вирусными агентами, а также воспалительные явления слизистой оболочки, сопровождающиеся отеком и повышением экссудации. Все это приводит к обтурации естественных соустьев, нарушению их дренажной функции, скоплению экссудата в полости пазух с возможным присоединением вторичного бактериального воспаления [4, 7].

К предрасполагающим факторам развития синусита, безусловно, относятся анатомические особенности полости носа (деформация перегородки полости носа, буллы

средних носовых раковин, гиперпневматизация клетки бугорка носа (agger nasi), инфраорбитальная клетка (Галлера), парадоксальный изгиб средней носовой раковины, аномалии строения крючковидного отростка, дополнительное соустье верхнечелюстной пазухи, узкий носовой клапан), а также сопутствующие заболевания, которые предрасполагают к отеку слизистой оболочки или недостаточности мукоцилиарного транспорта (аллергический ринит, муковисцидоз, синдром Картагенера и др.). Иммунодефицитные состояния также предрасполагают к развитию синусита. Из раздражителей, способствующих развитию заболевания, стоит, прежде всего, отметить сигаретный дым, который приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта полости носа, снижению местного иммунитета, развитию отека слизистой оболочки.

Согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS) 2012 г., острый риносинусит (ОРС) у взрослых пациентов определяется как острое воспаление слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух (появившееся внезапно и продолжающееся не более 12 недель), характеризующееся наличием двух или более симптомов, из них обязательным симптомом является заложенность носа или наличие выделений из носа или по задней стенке глотки, а дополнительными признаками боль или давление в области лица и гипосмия или anosmia [12]. Риноскопически или эндоскопически при этом определяется отечность слизистой полости носа, а также слизисто-гнойное отделяемое в области среднего носового хода. У детей, кроме затрудненного носового дыхания, о синусите может свидетельствовать кашель, который возникает при раздражении слизисто-гнойным отделяемым задней стенки глотки.

В Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) Американского общества по инфекционным болезням IDSA предложены более детализированные клинические критерии постановки диагноза риносинусита (табл. 1) [10]. Диагноз считается правомочным при наличии не менее 2 основных симптомов или 1 основного и не менее чем 2 дополнительных симптомов [10].

Таблица 1. Критерии постановки диагноза ОРС (IDSA, 2012)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
Гнойные выделения из полости носа	Головная боль
Гнойные выделения по задней стенке глотки	Боль, чувство давления, распирания в ухе
Заложенность носа	Галитоз
Чувство распирания, давления или боль в области лица	Боль в зубах
Гипосмия/аносмия	Кашель
Лихорадка	Утомляемость

Острый риносинусит длится менее 12 недель и сопровождается полным исчезновением симптомов после выздоровления. Заболевание может носить рецидивирующий характер, когда симптомы риносинусита, длящиеся не более 4 недель, возникают несколько раз в год, чередуясь с бессимптомными «светлыми» промежутками, длительностью не менее 8 недель.

Острый риносинусит может иметь вирусную, бактериальную, реже – грибковую этиологию. В подавляющем большинстве случаев (90–98%) причиной заболевания являются вирусы. Согласно данным компьютерной томографии, у 87% пациентов с симптомами простуды продолжительностью более 48 часов присутствует синусит [IDSA]. Однако бактериальная инфекция в синусовых пазухах на этом этапе заболевания отсутствует у 98% больных. Вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух развивается у 0,5–2% взрослых и у 5% детей. Исходя из этого, согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS) 2012 г., выделяют поствирусный и острый бактериальный риносинусит (ОБРС).

Поствирусный острый риносинусит характеризуется усилением симптомов после 5 дней острой респираторно-вирусной инфекции или сохранением симптомов после 10 дней. При этом острый бактериальный риносинусит характеризуется более тяжелым течением – лихорадкой $>38^{\circ}\text{C}$, выраженной болью в области лица, гнойным секретом в полости носа.

Клиническое определение формы синусита чрезвычайно важно, так как именно ОБРС требует назначения антибактериальной терапии, а также может приводить к развитию серьезных орбитальных и внутричерепных осложнений [10].

«Золотым стандартом» диагностики острого бактериального риносинусита является выделение бактерий в высокой концентрации из клинического материала, полученного из синуса [18]. Однако мазки из среднего носового хода всегда контаминированы микрофлорой полости носа. В большинстве случаев бактериологический состав не соответствует микрофлоре пораженной придаточной пазухи носа, особенно при наличии блока соустья. Достоверную информацию о микробиологическом составе содержимого пазухи можно получить только при пункции. Однако данная процедура является инвазивной и достаточно травматичной и должна проводиться по строгим показаниям.

Большинство российских специалистов считают рентгенографию придаточных пазух носа обязательной для подтверждения диагноза острого бактериального риносинусита. Однако исследования показали, что рентгенологические изменения в околоносовых пазухах большинства пациентов с ОРВИ неотличимы от таковых при ОБРС [11]. Поэтому в соответствии с руководствами EPOS и IDSA 2012 г. при неосложненном течении острого риносинусита рентгенологические исследования не показаны.

Таким образом, ведущее место в дифференциальной диагностике вирусного и бактериального риносинусита занимает анализ клинических данных. Одним из важных критериев при этом является длительность заболевания.

Исследование, посвященное изучению патогенеза риновирусной инфекции, продемонстрировало, что продолжительность заболевания может варьировать от 1 до 33 дней, однако при этом большинство пациентов выздоравливает или чувствует облегчение симптомов через 7–10 дней. Таким образом, важным критерием, позволяющим отличить ОРВИ от бактериального риносинусита является длительность присутствия симптомов [11]. Исследования показали, что в 60% случаев при длительности симптомов ОРВИ более 10 дней из отделяемого синусов высевается бактериальная флора [16].

Основываясь на полученных данных в Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) Американского общества по инфекционным болезням IDSA критериями для постановки диагноза *острый бактериальный риносинусит* являются следующие: сохранение симптомов заболевания более 7–10 дней, появление «второй волны» симптомов после 5-го дня заболевания, начало заболевания с выраженных симптомов (лихорадки $\geq 39^{\circ}\text{C}$ и гнойных выделений из носа), сохраняющихся в течение 3–4 дней от начала заболевания [10].

Еще одной важной клинической задачей при остром риносинусите является определение степени тяжести заболевания.

В европейских рекомендациях с этой целью предлагается использовать визуально-аналоговую шкалу, где по 10-балльной шкале пациент должен оценить степень тяжести своих симптомов. При этом легкой степени заболевания соответствует значение от 0 до 3 баллов, средней степени тяжести – от 4–7 баллов, более 7 бал-

Таблица 2. Степень тяжести течения острого синусита

Степень тяжести	Симптомы
Легкая	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие лихорадочной реакции Умеренно выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), не влияющие или незначительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность) Отсутствие головных болей в проекции околоносовых пазух Отсутствие осложнений
Среднетяжелая	<ul style="list-style-type: none"> Температура не выше 38,0 °C Выраженные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель), умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность) Ощущение тяжести в проекции околоносовых пазух, возникающее при движении головой или наклоне головы Наличие осложнений со стороны среднего уха (острый средний отит) Отсутствие внутричерепных или орбитальных осложнений
Тяжелая	<ul style="list-style-type: none"> Температура выше 38,0 °C Выраженные или мучительные симптомы риносинусита (заложенность носа, выделения из носа, кашель) умеренно или значительно влияющие на качество жизни пациента (сон, дневная активность, ежедневная деятельность) Периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух, усиливающаяся при движении или наклоне головы, перкуссии в проекции околоносовой пазухи Наличие внутричерепных или орбитальных осложнений

Таблица 3. Уровень доказательности и рекомендаций по лечению риносинусита у взрослых EPOS, 2012

Терапия	Уровень доказательности	Уровень рекомендаций	Значимость
Антибиотики	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Топические глюкокортикостероиды (интраназальные ГКС)	Ia	A	Да, в основном при поствирусном аллергическом риносинусите
Добавление интраназальных ГКС к антибиотикам, добавление пероральных ГКС к антибиотикам	Ia	A	Да, при остром бактериальном риносинусите
Промывание носа физраствором	Ia	A	Да
Антигистаминный препарат (АГП) + деконгестант	Ia	A	Да, при вирусном остром риносинусите
Ипратропия бромид	Ia	A	При вирусном остром риносинусите
Пробиотики	Ia	A	Для профилактики
Цинк, витамин С, эхинацея	Ib	C	Нет
Фитопрепараты, аспирин, НПВП, парацетамол	Ib (1 исследование)	A	Да, при вирусном и поствирусном остром риносинусите
Добавление пероральных АГП у пациентов с аллергией		B	Нет
Паровые ингаляции	Ia (-) – неэффективно	A (-) – не использовать	Нет
Кромогликат	Ib (-) – неэффективно		Нет
Деконгестанты (монотерапия), муколитики	Нет данных	D	Нет

лов означает тяжелую степень риносинусита. Однако определение степени тяжести самим пациентом во многом субъективно, поэтому в российских рекомендациях по ведению пациентов с острым риносинуситом предложено определять степень тяжести заболевания по клиническим признакам, которые отражены в *таблице 2*.

На сегодняшний день имеется широкий набор лекарственных препаратов, использующихся в лечении риносинусита. Уровень доказательности и рекомендаций по применению препаратов у взрослых представлен в *таблице 3*. Современные руководства по лечению острого бактериального риносинусита (EPOS 2012 г. и IDSA 2012 г.) не рекомендуют использовать деконгестанты, антигистаминные препараты и муколитики при ОБРС [10, 11]. В то же время в качестве средства симптоматической терапии рекомендованы интраназальные глюкокортикостероиды, особенно у пациентов с аллергическим ринитом в анамнезе. Данная группа лекарственных средств применяется как в качестве монотерапии при поствирусном риносинусите, так и в сочетании с системной антибактериальной терапией у пациентов с ОБРС. В тяжелых случаях ОБРС руководство EPOS 2012 г. рекомендует даже использование пероральных кортикостероидов коротким курсом с целью уменьшения выраженного воспаления и болевого синдрома [11]. Ирригационная терапия также имеет доказанную эффективность согласно руководствам EPOS 2012 г. и IDSA 2012 г.

Отечественные рекомендации по лечению острого риносинусита во многом сходны с европейскими и американскими согласительными документами.

Так, важное место в терапии занимает местная глюкокортикостероидная терапия. В настоящее время в России зарегистрированы пять видов кортикостероидных препаратов для местного применения: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, мометазона фураат и флутиказона фураат. Из них только мометазон

зарегистрирован в России в качестве терапевтического средства для монотерапии при острых неосложненных синуситах, без признаков бактериальной инфекции, а также для комбинированной терапии обострений хронических синуситов.

Элиминационно-ирригационная терапия также включена в стандарты лечения как в зарубежных, так и в отечественных рекомендательных документах. Для этих целей могут быть использованы как изотонические, так и гипертонические растворы морской воды, которые также обладают противоотечным действием, и за счет осмоса обеспечивают дополнительную разгрузку околоносовых пазух.

В то же время российские рекомендации по использованию топических лекарственных препаратов характеризуются рядом отличий.

Так, в отечественных согласительных документах допускается возможность назначения местных антибактериальных препаратов как в комплексе с системным применением антибиотиков, так и в качестве альтернативного метода лечения легкой формы острого риносинусита.

При этом в практике оториноларингологов России широко распространена практика введения в околоносовые пазухи растворов антибиотиков, предназначенных для внутримышечного или внутривенного введения, а также антисептиков. Однако стоит учитывать, что данные препараты не адаптированы для внутриполостного

введения и крайне неблагоприятно воздействуют на мерцательный эпителий, значительно нарушая его функцию.

Российские рекомендации признают «абсолютно необходимым» применение топических деконгестантов. Так называемая «разгрузочная терапия» позволяет восстановить нормальную аэрацию пазух, восстановить проходимость соустьев, тем самым улучшая дренажную функцию мерцательного эпителия. Это позволяет предотвратить развитие осложнений. Кроме того, затруднение носового дыхания является тягостным симптомом, который в наибольшей степени снижает качество жизни пациентов. Назальные деконгестанты могут применяться местно в виде капель, геля или спрея, а также системно. Системные препараты не рекомендованы для лечения острых синуситов, так как являются психостимуляторами.

К топическим назальным препаратам этой группы относятся эфедрина гидрохлорид, нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин, тетразолин, инданазолин и др.

Следует помнить, что все топические деконгестанты необходимо применять в той форме, которая соответствует данной возрастной категории. Также с целью предотвращения возникновения медикаментозного ринита использование деконгестантов должно быть ограничено 5–7 днями.

Еще одним нежелательным эффектом применения назальных деконгестантов является их циелитоксическое действие, которое изучается достаточно давно. В экспе-

АМОСИН®

(амокксициллин)



PN№-000748/01; PN№000748/02

Обладает широким спектром антибактериального действия

Показания

- инфекции органов дыхания ;
- инфекции ЛОР-органов ;
- инфекции мочеполовой системы ;
- гинекологические инфекции ;
- инфекции органов ЖКТ ;
- инфекции кожи и мягких тканей



ЛС 001736

Лекарственные формы:

капсулы 250мг №20;
таблетки 500мг №10; таблетки 250мг №10;
порошок для суспензий для приема внутрь 125мг, 250мг и 500мг

Разве здоровье не чудо? (А.П. Чехов)

Эксклюзивный поставщик препарата **Амосин®** на территории РФ - ООО "ПОЛЛО" г. Курган (3522) 46 54 83, 46 24 67

Производство: ОАО "Синтез" (г. Курган)

риментах показано выраженное снижение частоты биения ресничек в зависимости от препарата и его концентрации. В исследовании *in vitro* T. Hofmann и соавт. (1995 г.) продемонстрировано угнетение мукоцилиарного клиренса при воздействии нафазолина и оксиметазолина. В отличие от этих препаратов ксилометазолин и фенилэфрин не вызывали подобных изменений в культуре клеток мерцательного эпителия [15]. В другом похожем исследовании немецкие ученые проследили зависимость цилиостатического эффекта от концентрации используемого деконгестанта: 0,001 и 0,01% оксиметазолин не влияли на скорость работы цилиарного аппарата, в то время как в концентрации 0,1% препарат вызывал необратимое повреждение ресничек. Действие 0,1% ксилометазолина было частично обратимым. Как ни странно, несмотря на наиболее выраженную системную токсичность, нафазолин во всех исследуемых концентрациях не оказал угнетающего или деструктивного действия на мукоцилиарный транспорт [17]. В настоящее время проводится поиск способов нивелировать данный побочный эффект. Так, в ряде исследований доказано, что цилиотоксическое действие связано не с самим веществом-симпатомиметиком, а с консервантами, входящими в состав препарата, прежде всего бензалкония хлоридом [17]. Кроме исключения из состава лекарственного препарата веществ-консервантов, с целью нивелирования цилиотоксического действия данной группы препаратов в состав капель и спреев включают водно-солевые растворы, а также декспантенол.

Центральное место в терапии острого бактериального риносинусита занимают антибактериальные препараты. В ряде исследований было продемонстрировано, что в 70% случаев острый бактериальный риносинусит завершается самопроизвольным выздоровлением без применения антибактериальных препаратов [9]. Также в ряде работ продемонстрировано отсутствие достоверных раз-

личий по скорости исчезновения симптомов острого бактериального риносинусита при назначении пациентам амоксициллина или плацебо [12].

Однако при проведении систематических обзоров, выполненных с 2005 г. по 2012 г., при оценке эффективности антибиотиков в сравнении с плацебо у взрослых пациентов улучшение или выздоровление было отмечено в 72,9% случаев при антибактериальной терапии и в 65,0% при применении плацебо [11]. Таким образом, антибактериальные препараты обеспечивают достоверное улучшение исхода заболевания. Несомненно, эффективность антибиотикотерапии была бы более значимой при возможности исключения из исследований пациентов с вероятным вирусным риносинуситом, не нуждающихся в антибактериальной терапии.

При остром бактериальном риносинусите, в связи с трудностями получения материала для микробиологического исследования, а также необходимостью ожидания результатов в течение 3–7 дней, антибактериальные препараты назначаются эмпирически. Однако нельзя при этом забывать об основных принципах антибиотикотерапии, таких как:

1. Высокая активность антибиотика *in vitro* в отношении основных возбудителей ОБРС
2. Отсутствие клинически значимой антибиотикорезистентности
3. Подтвержденная эффективность и безопасность антибактериального препарата.

По данным многочисленных исследований, основными возбудителями ОБРС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, выявляемые у взрослых пациентов в 20–43, 22–35 и 2–10% случаев соответственно [13], однако данные микробиологических исследований могут значительно различаться в зависимости от географического местоположения даже в пределах одной страны.

Амосин® (ОАО «Синтез») – препарат амоксициллина, полусинтетический антибиотик широкого спектра действия группы пенициллинов. По своим фармакологическим свойствам близок к ампициллину, но, в отличие от него, обладает лучшей биодоступностью при пероральном приеме благодаря наличию гидроксильной группы. Это молекулярное изменение увеличивает скорость всасывания препарата, за счет чего происходит меньшее разрушение β-лактамного кольца и создание в крови высоких концентраций за меньшее время. Благодаря этому таблетки амоксициллина можно назначать вместо инъекционной

формы ампициллина, что обеспечивает экономическую выгоду и простоту применения.

Амоксициллин ингибирует транспептидазу, нарушает синтез пептидогликана (компонент клеточной стенки бактерий) в период деления и роста, вызывает лизис бактерий. Активен в отношении аэробных грамположительных бактерий: *Staphylococcus* spp. (за исключением штаммов, продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus* spp.; и аэробных грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp.

Прием пищи не влияет на всасывание амоксициллина. Действие развивается через 15–30 мин. после введения и длится 8 ч. Максимальная концентрация препарата определяется в плазме крови через 1–2 ч после приема внутрь. Амоксициллин хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма.

Амосин® выпускается в таблетках, содержащих 250 и 500 мг амоксициллина, капсулах с содержанием действующего вещества 250 мг, а также в пакетиках с порошком для приготовления суспензии для приема внутрь по 125, 250 и 500 мг. Применяется внутрь. Режим дозирования устанавливают индивидуально.



Так, согласно данным российских исследований, доминирующими возбудителями бактериального риносинусита у взрослых пациентов также являются пневмококк и гемофильная палочка, а *M. catarrhalis* выделяется только в единичных случаях. Тем не менее в отдельных исследованиях отмечается изменение общепринятой картины результатов микробиологического исследования при ОБРС, преобладание в отдельных популяциях гемофильной палочки, а также выделение из мазков стрептококков различных серогрупп. [2, 7].

Несомненно, наиболее значимым из этих микроорганизмов является пневмококк *S. pneumoniae*, что связано с низкой частотой его спонтанной эрадикации (всего 30%), в то время как для *H. influenzae* и *M. catarrhalis* этот показатель составляет 60 и 80% соответственно. Для других возможных возбудителей (анаэробы, стрептококки, включая *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*) вероятность спонтанной эрадикации составляет 50/50 [13].


Следовательно, при эмпирическом подборе антибактериального препарата должна учитываться его активность в отношении штаммов *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Streptococcus spp.* и *S. aureus*.

Крайне важно учитывать антибиотикорезистентность микроорганизмов, которая отличается не только в различных странах, но также и в отдельных регионах и областях внутри одной страны. Основным механизмом резистентности является продукция β -лактамаз, которые вырабатывают штаммы *S. Pneumonia*, *H. influenza*, *S. au-*

reus, *M. Catarrhalis* и др. Так, например, в РФ отмечается высокая резистентность штаммов *S. Pneumoniae* и гемофильной палочки к ко-тримоксазолу и тетрациклинам. Частота выделения пневмококков, нечувствительных к макролидам, составляет около 10%. У штаммов гемофильной палочки частота продукции бета-лактамаз, по данным различных исследований (2006–2009 гг.), варьировала от 5 до 9% [2, 6].

Данные по чувствительности пневмококков к пенициллину и амоксициллину свидетельствуют, что в большинстве регионов РФ пневмококки сохраняют высокую чувствительность к пенициллину и особенно к амоксициллину [1].

Одним из отечественных препаратов амоксициллина является Амосин®, который производится фармацевтическим заводом ОАО «Синтез». Полусинтетический пенициллин обладает бактерицидным действием, имеет широкий спектр действия. Нарушает синтез пептидогликана (опорный полимер клеточной стенки) в период деления и роста, вызывает лизис бактерий. Выпускается в дозе 250 и 500 мг в таблетках и в дозе 250 мг в капсулах. Используется в качестве стартовой терапии острого бактериального риносинусита.

Таким образом, применение препарата Амосин® в терапии острого гнойного синусита полностью соответствует спектру и способствует их быстрой и надежной эрадикации основного спектра возбудителей, предотвращая развитие осложнений и обеспечивая редукцию основных клинических симптомов и выздоровление. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. / Kozlov R.S., Sivaya O.V., Krechikova O.I. et al. Dynamics of resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antibiotics in Russia in the period 1999–2009.
2. Колосов А.В., Гучев И.А., Кречикова О.И. Острый бактериальный риносинусит у военнослужащих: этиология, чувствительность к антибиотикам и эффективность антимикробной терапии. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2009, 11(1): 14–21. / Kolosov A.V., Guchev I.A., Krechikova O.I. Acute bacterial rhinosinusitis in military servicemen: etiology, sensitivity to antibiotics and effectiveness of antimicrobe therapy. *Klin. Microbiol. Antimicrob. Khimioter.*, 2009, 11(1): 14–21.
3. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Consilium medicum*, 2003, 05(4): 1–8. / Lopatin A.S. Antibiotic treatment of acute inflammatory diseases of paranasal sinuses. *Consilium medicum*, 2003, 05(4): 1–8.
4. Янов Ю.К. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Пособие для врачей. СПб, 2002, 23 с. / Yanov Y.K. et al. Practical recommendations on antibiotic therapy of sinusitis. Guidance for doctors. SPb, 2002, 23 p.
5. Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. Метод. реком. Москва, 2003, 16 с. / Ryazantsev S.V. Acute sinusitis. Approaches to therapy. Methodical guidance. Moscow, 2003, 16 p.
6. Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций на территории Российской Федерации. *Consilium medicum*, 2007, 9(1). / Sidorenko S.V. Trends in spread of antibiotic resistance among causative agents of community acquired infections in the territory of the Russian Federation. *Consilium medicum*, 2007, 9(1).
7. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Антибактериальная терапия синусита. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 1999, 1(1): 83–88. / Strachunsky L.S., Kamanin E.I., Tarasov A.A. et al. Antibacterial therapy of sinusitis. *Klin. Microbiol. Antimicrob. Khimioter.*, 1999, 1(1): 83–88.
8. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. с соавт. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2005, 7(4): 337–349. / Strachunsky L.S., Tarasov A.A., Kryukov A.I. et al. Causative agents of acute bacterial rhinosinusitis. Results of multi-center microbiological study SSSR. *Klin. Microbiol. Antimicrob. Khimioter.*, 2005, 7(4): 337–349.
9. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 2004, 193: 3–5.
10. Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.*, 2012, 54(8): e72–e112.
11. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*, 2012, 50(1): 1–12.
12. Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012, 307(7): 685–692.
13. Hadley JA, Pfaller MA. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 2007, 57(3 Suppl): 47–54.
14. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ*, 1995, 311: 233–6.
15. Hofmann T, Wolf G, Koidl B. In vitro studies of the effect of vasoconstrictor nose drops on ciliary epithelium of human nasal mucosa. *Laryngorhinootologie*, 1995, 74(9): 564–7.
16. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137: S1–S31.
17. Mickenhagen A, Siefer O, Neugebauer P, Stennert E. The influence of different alphasympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells. *Laryngorhinootologie*, 2008, 87(1): 30–8.