#### П.А. КОЧЕТКОВ, К.М.Н., Ж.Т. МОКОЯН

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

# КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ

# ОСТРОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит является широко распространенным заболеванием, приводящим к нетрудоспособности и снижению качества жизни. В амбулаторной практике с данной нозологией сталкиваются врачи-оториноларингологи, терапевты и педиатры. Острый бактериальный риносинусит чаще всего развивается в исходе ОРВИ и острого вирусного риносинусита. Однако универсальных достоверных критериев дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы риносинусита на сегодняшний день нет. Врачу амбулаторной практики приходится руководствоваться клинико-анамнестическими данными для постановки диагноза и выбора терапии.

Лечение острого бактериального риносинусита требует комплексного подхода, при этом, несмотря на инфекционную природу патологического процесса, вопрос о рациональности антибактериальной терапии остается наиболее дискутабельным среди различных авторов. Этиопатогенетическое лечение бактериального риносинусита должно быть направлено на основные звенья патологического процесса, соответственно, препараты должны обладать противовоспалительным, секретолитическим и мукоактивным действием.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, фитотерапия риносинусита.

## P.A. KOCHETKOV. PhD in medicine. Z.T. MOKOYAN

#### COMPLEX THERAPY OF ACUTE BACTERIAL RINOSINUSIS

Federal State Funded Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation (I.M. Sechenov First MSMU)

Acute rhinosinusitis is a common disease with worldwide prevalence. It is a disease that leads to the temporary disability and associates with decrease of quality of life. Patients with acute rhinosinusitis seek a medical care not only at otorhinolaryngologist but also to general practitioner, physician and pediatrician of the outpatient departments. Acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) usually comes from acute viral upper respiratory infections or acute viral rhinosinusitis. Distinguishing acute viral rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis is a frequent challenge to the primary care clinician because of the lack of reliable criteria. So, the diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis is most appropriately made on the basis of the medical history, length of the disease and clinical features.

The treatment of ABRS should be complex, because despite the infectious etiology of the disease the necessity of antibiotics is still the point at issue. The main required effects of treatment of the acute bacterial rhinosinusitis are anti-inflammatory, mucolytic and anciliary. Phytotherapy is recommended for ABRS treatment by European, American and Russian quidelines.

**Keywords**: acute bacterial rhinosinusitis, Phytotherapy of sinusitis.

■ермин «риносинусит» был предложен для описания воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух сравнительно недавно специалистами Американской академии хирургической оториноларингологии и хирургии головы и шеи и быстро получил широкое распространение. Выбор такой объединительной терминологии обусловлен тем, что при любых воспалительных изменениях слизистой оболочки околоносовых пазух, как правило, обнаруживаются соответствующие изменения слизистой оболочки полости носа. Исключение составляют так называемые изолированные синуситы, наиболее характерные для одонтогенного или грибкового процесса.

В настоящее время общепризнанным международным документом по ведению пациентов с риносинуситом является Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальному полипозу - EPOS (2012 г.) [1].

Согласно данному документу острый риносинусит у взрослых определяется как внезапно появившееся и сохраняющееся до 12 недель острое воспаление носа и околоносовых пазух, проявляющееся сочетанием двух или более симптомов, из них обязательными являются

заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или выделения из носа (в том числе стекание слизи по задней стенке глотки), также возможны такие симптомы, как головная боль/давление в области лица и снижение обоняния. По длительности сохранения симптомов заболевания возможно определить разновидность острого риносинусита. Если с момента начала заболевания прошло менее 10 дней, речь идет об остром вирусном риносинусите, то есть о так называемой общей простуде. Острый поствирусный риносинусит характеризуется небольшим усилением симптомов заболевания после 5-го дня или сохранением симптомов более 10 дней, но с общей продолжительностью болезни менее 12 недель. У небольшого процента пациентов острый поствирусный риносинусит приобретает бактериальную природу, когда состояние пациента после 4-5-го дня от начала болезни вновь ухудшается после некоторого регресса симптомов патологии. Острый бактериальный риносинусит ставится при наличии как минимум трех симптомов: окрашенные выделения из носа, выраженная боль в области лица (больше с одной стороны), лихорадка (> 38 °C), повышение СОЭ, СРБ (С-реактивного белка), «две волны» (т. е. ухудшение состояния после исходно более легкой фазы заболевания). Более детализированные критерии постановки диагноза представлены в Руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом Американского общества по инфекционным болезням IDSA [2]. Диагноз риносинусит устанавливается при наличии минимум двух симптомов из перечня основных или одного основного и двух дополнительных (табл.).

### Таблица. Критерии постановки диагноза ОБРС (IDSA)

Основные симптомы	Дополнительные симптомы
<ul> <li>Гнойные выделения из носа</li> <li>Гнойные выделения по задней стенке глотки</li> <li>Заложенность носа</li> <li>Ощущение распирания, давления или боль в области лица</li> <li>Гипосмия или аносмия</li> <li>Лихорадка</li> </ul>	<ul><li>Головная боль</li><li>Боль в зубах</li><li>Галитоз</li><li>Кашель</li><li>Утомляемость</li></ul>

Согласно Российским клиническим рекомендациям по острому риносинуситу 2017 года, диагноз острый риносинусит правомочен при длительности заболевания менее 4 недель, при этом допускается различная комбинация следующих симптомов: затруднение носового дыхания (заложенность носа), непрозрачные окрашенные выделения из носа, головная боль (в проекции ОНП), реже - снижение или потеря обоняния.

Риносинусит – один из наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. Острый риносинусит широко распространен повсеместно, по приблизительным расчетам, до 10 млн человек в России ежегодно переносят острый риносинусит. В США заболеваемость различными видами острого риносинусита достигает около 15%. [3] По данным бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространенность синуситов составляет 1 420 случаев на 100 тыс. взрослого населения. [4] Для острого риносинусита характерны сезонные колебания, аналогичные колебаниям заболеваемости ОРВИ: пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период и ранневесенний. При этом заболеваемость острым риносинуситом выше среди детей. [5]

Учитывая патогенетическую связь ОРВИ и острого вирусного риносинусита, спектр потенциальных возбудителей последнего практически полностью повторяет список типичных возбудителей ОРВИ – респираторных вирусов. Первенство здесь принадлежит риновирусам, за ними следуют вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальные, аденовирусы и коронавирусы. Механизм развития острого вирусного синусита обусловлен риногенным инфицированием через естественные соустья пазух.

Патологический процесс в слизистой оболочке пазух, запускаемый вирусным возбудителем, схож с таковым в полости носа – под воздействием вируса эпителиальные клетки мерцательного эпителия теряют реснички, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта. Развивающийся отек слизистой оболочки приводит к блоку естественных соустьев пазух, нарушая их аэрацию и дренирование, что также способствует застою серозного экссудата в просвете пазухи, присоединению вторичной бактериальной инфекции и развитию острого бактериального риносинусита [6, 7].

Основной проблемой, с которой сталкивается врач амбулаторного звена при обращении пациентов с острым риносинуситом, является отсутствие достоверных клинико-анамнестических критериев дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы заболевания. Для микробиологического подтверждения бактериальной этиологии острого риносинусита необходимо обнаружение бактерий в концентрации более 10<sup>4</sup> КоЕ/мл в материале, полученном из пазухи. При взятии мазка из среднего носового хода материал будет контаминирован бактериальной флорой полости носа, что при блоке естественного соустья не будет соответствовать микрофлоре в пораженной пазухе. Соответственно, для достоверного выполнения микробиологического исследования необходимо выполнение пункции пазухи, которая может быть выполнена только по строгим показаниям. В российской оториноларингологической практике лучевая диагностика считается обязательным методом для подтверждения диагноза острый бактериальный риносинусит. Однако согласно результатам проведенных исследований у большинства пациентов с банальной ОРВИ при проведении рентгенографии выявляются изменения, аналогичные изменениям при бактериальном синусите [8].

Основываясь на этих данных, авторы руководств EPOS и IDSA не рекомендуют лучевые методы диагностики при неосложненном течении острого риносинусита. При подозрении на развитие орбитальных и/или внутричерепных осложнений пациентам с бактериальным риносинуситом показано выполнение компьютерной томографии.

В руководстве по ведению взрослых и детей с острым бактериальным синуситом Американского общества по инфекционным болезням IDSA критериями для постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит» являются: аналогично данным EPOS сохранение симптомов заболевания более 7-10 дней или появление «второй волны» симптомов после 5-го дня заболевания, а также начало заболевания с выраженных симптомов (лихорадки ≥39 °C и гнойных выделений из носа), сохраняющихся в течение 3-4 дней от начала заболевания.

Таким образом, золотым стандартом диагностики бактериального риносинусита для врача амбулаторной практики остается анализ клинических данных и анамнеза заболевания. При этом очевидно, что, основываясь лишь на общей клинической картине, достоверно поставить диагноз острого бактериального риносинусита практически невозможно.

Основными возбудителями бактериального острого риносинусита являются Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis. Согласно многочисленным исследованиям данные возбудители выявляются у взрослых пациентов в 20-43, 22-35 и 2-10% случаев соответственно. [9] При этом наиболее частым возбудителем острого риносинусита у детей является М. catarrhalis. Считается, что синусит, вызванный *M. catarrhalis*, чаще имеет легкое течение и высокую тенденцию к саморазрешению. Пневмококк является наиболее значимым в этиологии риносинуситов, т. к. частота спонтанной эрадикации данного патогена при остром бактериальном риносинусите составляет всего 30%, в то время как для Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis – 60 и 80% соответственно. [10]

Для других возможных редких возбудителей (анаэробы, стрептококки, включая Streptococcus pyogenes и Staphylococcus aureus) вероятность спонтанной эрадикации составляет около 50% [11].

Вопрос о значимости анаэробных и внутриклеточных возбудителей в этиологии острого бактериального риносинусита на данный момент остается дискутабельным. По данным некоторых исследований при остром бактериальном риносинусите у взрослых рост анаэробов выявляется в 10% случаев, чаще при одонтогенном процессе. По другим данным, при остром фронтите среди возбудителей анаэробная флора присутствует в 43%, а при риносинусите тяжелого течения – в 81% случаев. Данную статистику необходимо учитывать при выборе эмпирической антибактериальной терапии при подозрении на одонтогенный синусит, а также при осложненном риносинусите. Сложность выявления внутриклеточных возбудителей заключается в невозможности обнаружения данных патогенов при стандартном микробиологическом исследовании. Так, для диагностики микоплазменных и хламидийных инфекций требуется проведение специфических высокочувствительных тестов – иммуноферментного анализа, иммунохроматографии и ПЦР диагностики. Многие авторы отмечают более частое выявление внутриклеточных возбудителей при сопутствующей хронической патологии нижних дыхательных путей. Вероятно, более тяжелое течение синуситов, вызванных внутриклеточными возбудителями, обусловлено возможностью их длительного персистирования в клетках эпителия дыхательных путей, а также в элементах лимфоглоточного кольца. Chlamydophila pneumoniae чаще выявляется при хроническом риносинусите, наиболее частым возбудителем острого риносинусита среди внутриклеточных патогенов является Mycoplasma pneumoniae. Эрадикация данного возбудителя невозможна при стандартной антибактериальной терапии из-за резистентности *M. pneumoniae* к β-лактамам (антибиотики пенициллинового ряда, в том числе амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины). Предпочтение при микоплазменной инфекции должно отдаваться макролидным антибактериальным препаратам.

В терапии острого риносинусита наиболее дискутабельным вопросом остается антибактериальная терапия. По данным проведенного исследования большинство врачей общей практики и оториноларингологов назначают антибиотики при наличии симптомов риносинусита [12, 13].

В свою очередь, широкое назначение антибактериальных препаратов приводит к росту антибиотикорезистентности [14-19].

Результаты целого ряда работ, в том числе рандомизированных исследований по изучению эффективности антибактериальной терапии в сравнении с плацебо у пациентов с острым бактериальным риносинуситом, подтверждают отсутствие достоверных различий по скорости наступления выздоровления в этих группах. По данным систематических обзоров, выполненных с 2005 по 2012 гг.. улучшение или выздоровление было отмечено в 72.9% случаев при проведении антибактериальной терапии и в 65,0% при применении плацебо [20]. Антибиотики обеспечивают достоверное улучшение исхода заболевания, которое, несомненно, было бы гораздо более значимым при возможности исключения из исследований пациентов с вероятным вирусным риносинуситом, не нуждающихся в антибиотикотерапии.

В связи со сложностью получения материала и длительностью микробиологического исследования (3-7 дней) при остром бактериальном риносинусите выбор антибактериального препарата осуществляется эмпирически. Врач при этом руководствуется данными о типичных возбудителях острого синусита в данном регионе и спектром антибактериальной активности соответствующего препарата. Способ назначения антибактериальных препаратов зависит от степени тяжести заболевания: при умеренно выраженных симптомах рекомендуется пероральный прием, а при резко выраженных симптомах, отсутствии улучшения после пероральной антибиотикотерапии (48-72 ч), развитии осложнений – необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов. Антибактериальными препаратами выбора для терапии острого риносинусита являются амоксициллин/амоксициллина клавуланат, к препаратам второго ряда относятся цефалоспорины II-III поколения, макролиды, респираторные фторхинолоны. Необходимо помнить об увеличении уровня резистентности пневмококков к макролидам в РФ (выше допустимого порога 20%), что исключает возможность назначения данной группы в качестве стартовой эмпиричетерапии. Рекомендуемая продолжительность антибактериальной терапии составляет до 10 дней, при этом чем дольше сроки, тем ниже комплаентность пациента и выше вероятность развития побочных эффектов.

В патогенетическом лечении острого бактериального риносинусита важное место занимает применение интраназальных глюкокортикостероидов. При тяжелом течении острого бактериального риносинусита зарубежные руководства рекомендуют назначение коротких курсов пероральных глюкокортикостероидов в качестве высокоэффективного противовоспалительного и обезболивающего средства. В российских рекомендациях поддерживается лишь назначение интраназальных глюкокортикостероидов как при вирусном и поствирусном риносинусите, так и при бактериальном - в сочетании с антибактериальными препаратами.

В российской практике особое значение придается топической противоотечной терапии (применение назальных деконгестантов), а также механической разгрузочной терапии. В частности, при выраженных симптомах и наличии слизисто-гнойного отделяемого показана пункция верхнечелюстных пазух. Согласно отечественным рекомендациям, эвакуация патологического секрета соответствует принципам гнойной хирургии и способствует скорейшему выздоровлению. При этом рекомендуется промывать пазуху только физиологическим или антисептическим раствором, не рекомендуются дренирование и введение антибактериальных или сложных лекарственных смесей непосредственно в полость пазухи [21].

По данным европейских и американских руководств, проведение пункции считается излишним и необоснованным [1, 2]. Также стандартами EPOS и IDSA не поддерживается применение топической антибактериальной терапии. В России же активно применяется ряд комбинированных топических препаратов, содержащих, помимо антибиотика, сосудосуживающий и противовоспалительный компоненты.

Адекватная терапия острого бактериального риносинусита предполагает комплексный подход. Важное место в лечении острого бактериального риносинусита занимает разжижение и удаление густого патологического секрета. При этом руководство EPOS 2012 не рекомендует использовать банальную муколитическую

терапию при остром риносинусите. Отечественные авторы высказывают предположение о том, что такая позиция связана со сложностью фармакологической оценки эффективности муколитических препаратов. Многолетние наблюдения, свидетельствующие о благоприятном действии муколитических препаратов на течение острых синуситов, а также результаты исследований, подтверждающие клиническую эффективность муколитиков, позволили включить данные препараты в отечественные рекомендации по лечению ОРС [22].

Наряду с ирригационной терапией и использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, авторы руководств EPOS 2012 и IDSA 2012, а также отечественного руководства рекомендуют использование фитопрепаратов, которые обеспечивают муколитическое, секретомоторное и противовоспалительное действие. Эффективность использования фитопрепаратов подтверждается авторами систематических обзоров литературы [23, 24].

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology*, 2012, 50 (1): 1–12.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): e72-e112.
- Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 2004, 193: 3-5.
- 4. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Meduцинский совет*, 2012, 11: 92-96./ Kryukov AI, Studenyi ME, Artemiev ME. Treatment of patients with rhinosinusitis: the prospects for conservative and surgical management. *Meditsinsky Sovet*, 2012, 11: 92-96.
- Gwaltney JM, Hendley JO, Simon G, Jordan WS Jr. Rhinovirus infections in an industrial population. Characteristics of illness and antibody response. *JAMA*, 1967, 202: 494–500.
- Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Consilium medicum, 2003, 5(4): 1–8. / Lopatin AS. Antibiotic therapy of acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses. Consilium medicum, 2003, 5 (4): 1-8.
- Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. Методические рекомендации. М., 2003. 16 с./ Ryazantsev SV. Acute sinusitis. Approaches to therapy. Methodological guidelines. M., 2003. 16 p.
- Little DR, Mann BL, Godbout CJ. How family Phisitians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infections: a retrospective analysis. J Am Board Fam Pract, 2000, 13: 101–106.
- Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. Клини-

- ческая микробиология и антимикробная химиomepanuя, 2005, 7(4): 337–349./ Strachunsky LS, Tarasov AA, Kryukov AI. The causative pathogens of acute bacterial rhinosinusitis. Results of SSSR multicenter microbiological study. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya, 2005, 7 (4): 337-349.
- Hadley JA, Pfaller MA. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 57(3): 47-54.
- Brown T. Antibiotics May Not Be Needed for Acute Rhinosinusitis. Medscape Education Clinical Briefs, 2012. JAMA. 2012, 307: 685-692.
- Rybak MJ. Increased bacterial resistance: PROTEKT US -- an update. The Annals of pharmacotherapy, 2004, 38(9 Suppl): 8-13.
- 13. Сидоренко С.В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций на территории Российской Федерации. Consilium Medicum, 2007, 9(1). / Sidorenko SV. Trends in antibiotic resistance among community-acquired infection pathogens on the territory of the Russian Federation. Consilium Medicum, 2007, 9 (1).
- Sahm DF, Benninger MS, Evangelista AT.
   Antimicrobial resistance trends among sinus isolates of Streptococcus pneumoniae in the United States (2001–2005). Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(3): 385–389.
- Hsueh PR, Huang WK, Shyr J. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis to 14 oral antibiotics. J Formos Med Assoc, 2004, 103(9): 664–670.
- 16. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). EARSS Annual Report, 2008. http://www.ecdc.europa. eu/en/activities/surveillance/EARS-et/ Documents/2008 EARSS Annual Report.pdf.
- 17. Gracia M, Diaz C, Coronel P. Antimicrobial susceptibility of Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolates in eight Central, East and Baltic European countries in 2005 –

- 06: results of the Cefditoren Surveillance Study. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61(5): 1180–1181.
- 18. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). Клин. микробиол. антимикроб. химиотер., 2010, 12(4): 329–341./ Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI. Dynamics of Streptococcus pneumoniae resistance to antibiotics in Russia for the period 1999-2009. (Results of Pegasus multicenter prospective study). Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter. 2010, 12 (4): 329-341.
- Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012, 307(7): 685–692.
- 20. Рязанцев С.В. Острый синусит. Подходы к терапии. Методические рекомендации. М., 2003, 16. /Ryazantsev SV. Acute sinusitis. Approaches to therapy. Methodological guidelines. M., 2003, 16.
- 21. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов Методические рекомендации. СПб., 2013, 40 с. / Ryazantsev SV. Principles of ethiopathogenetic therapy for acute sinusitis. Methodical guidelines. St. Petersburg, 2013, 40 р.
- Guo R, Peter H Canter, Edzard Ernst. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: A systematic review. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2006, 135(4): 496-506.
- Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis.
- Melzer J, Saller R, Schapowal A, Brignoli R. Systematic Review of Clinical Data with BNO-101 (Sinupret®) in the Treatment of Sinusitis. Forsch Komplementärmed, 2006, 13: 78–87.
- Rossi A, Dehm F, Kiesselbach Ch, Haunschild J, Sautebin L, Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. Fitoterapia, 2012, 83(4): 715-720.