

Патогенетическая терапия риносинуситов В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

С.В. РЯЗАНЦЕВ, И.В. ФАНТА, С.С. ПАВЛОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 190013, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 316-28-52; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>

Фанта Иван Васильевич – к.м.н., заведующий организационно-методическим отделом Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 316-54-29, e-mail: 3165429@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1110-7087>

Павлова Светлана Сергеевна – врач-оториноларинголог, младший научный сотрудник организационно-методического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (812) 316-54-29; e-mail: ilanasergeeva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>

РЕЗЮМЕ

Важной и актуальной проблемой современной оториноларингологии является поиск эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения бактериального синусита, который относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека, и эта проблема с каждым годом становится все актуальнее. При назначении антибактериальной терапии пациентам с острым и хроническим риносинуситом врачу-оториноларингологу необходимо быть уверенным в том, что препарат обладает быстрым бактерицидным эффектом, спектр его активности включает в себя большинство возможных возбудителей, а фармакодинамика препарата способствует его накоплению в очаге патологического процесса.

Ключевые слова: риносинусит, антибактериальная терапия, цефалоспорины 3-го поколения, цефдиторен, Спектрацеф

Для цитирования: Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019; 6: 68-73. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathogenetic therapy of rhinosinusites IN THE PRACTICE OF OTORHINOLARYNGOLOGIST

Sergey V. RYAZANTSEV, Ivan V. FANTA, Svetlana S. PAVLOVA

Federal State Budgetary Institution Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 190013, Russia, St. Petersburg, Bronnitskaya, 9

Author credentials:

Ryazantsev Sergey Valentinovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Scientific Coordination of the Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-28-52; e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>

Fanta Ivan Vasilyevich – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Organizational and Methodical Department of the Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-54-29, e-mail: 3165429@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1110-7087>

Pavlova Svetlana Sergeevna – otorhinolaryngologist, junior researcher of the organizational and methodical department of the Federal State Budgetary Institution «Saint-Petersburg ENT and Speech Research Institute» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: +7 (812) 316-54-29; e-mail: ilanasergeeva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9976-3830>

ABSTRACT

An important and topical problem of modern otorhinolaryngology is the search for effective and safe medicines for the treatment of bacterial sinusitis, which is one of the most common human diseases, and this problem is becoming more and more acute every year. When prescribing antibacterial therapy for patients with acute and chronic rhinosinusitis, an otorhinolaryngologist should be sure that the drug has a rapid bactericidal effect, the spectrum of its activity includes most of the possible pathogens, and pharmacodynamics of the drug contribute to its accumulation in the focus of the pathological process.

Keywords: rhinosinusitis, antibacterial therapy, 3 generation cephalosporins, cefditoren, Spektracef

For citing: Ryazantsev S.V., Fanta I.V., Pavlova S.S. Pathogenetic therapy of rhinosinusites in the practice of otorhinolaryngologist. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 6: 68-73. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Синуситы и риносинуситы – заболевания, с которыми наиболее часто сталкиваются не только оториноларингологи, но и терапевты, педиатры и врачи общей практики. В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год (IDSA, 2012), а в России – свыше 10 млн случаев в год [1]. Ежегодно острым синуситом болеет каждый седьмой житель нашей планеты.

Развитию риносинусита чаще всего предшествует вирусная респираторная инфекция дыхательных путей. Приблизительно у 0,5–2% взрослых больных с вирусной природой заболевания развивается вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении данного заболевания, острый синусит часто переходит в хроническую форму [2].

На основании международных исследований можно заключить, что ведущими возбудителями бактериальных риносинуситов, наиболее значимыми в настоящее время, можно считать так называемые «респираторные патогены» – *S. pneumoniae* (доля которого составляет от 20 до 43%), *H. influenzae* (от 22 до 35%), *M. catarrhalis* (от 2 до 10%).

В последние годы в связи с введением иммунизации детей и взрослых пневмококковой вакциной бактериология острых бактериальных синуситов меняется. Так, после введения вакцинации населения доля *S. pneumoniae* снизилась с 45 до 35%, а доля *H. influenzae*, напротив, увеличилась с 36 до 43%, что вывело гемофильную палочку на первое место в этиологии острых бактериальных синуситов [2].

По итогам современных исследований выявлено, что в связи с ростом аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух возрастает роль стафилококков, в частности *S. aureus*, в связи с чем у данной категории пациентов *S. aureus* высевается в структуре микробного пейзажа пораженных синусов несколько чаще. Так, у пациентов с острым бактериальным синуситом и сопутствующим аллергическим ринитом стафилококк выделяется от 5 до 20% случаев. Причем на фоне аллергического воспалительного процесса стафилококк приобретает свойства длительно персистирующего микроорганизма, способного прочно фиксироваться и длительно выживать в организме хозяина [1].

Отдельно выделяют нозокомиальный синусит, развивающийся у пациентов, находящихся в отделениях реанимации и палатах интенсивной терапии (ОРИТ). Спектр возбудителей нозокомиальных риносинуситов представлен внутрибольничной флорой, резистентной к большинству антимикробных препаратов. Распространенность нозокомиального синусита среди пациентов ОРИТ, по данным различных авторов, составляет от 20 до 98% [3]. Частота развития инфекционных осложнений существенно возрастает при увеличении сроков пребывания больного в отделениях интенсивной терапии. Нозокомиальный синусит, характеризующийся высокой концентрацией микроорганизмов, может быть

также источником вторичного инфицирования ротоглотки, трахеобронхиального тракта и в конечном итоге легочной паренхимы. По мнению большинства авторов, нозокомиальный синусит является неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов, проходящих лечение в ОРИТ [4].

По длительности заболевания принято выделять:

- острый риносинусит (продолжительность симптоматики – менее 3 мес.);
- рецидивирующий острый риносинусит (2–4 эпизода острого заболевания за год с полным выздоровлением);
- хронический риносинусит (сохранение симптомов более 3 мес.) и обострение хронического риносинусита (усиление существующих и/или появление новых патологических признаков на фоне патоморфологических изменений в околоносовых пазухах).

Клинически острые риносинуситы проявляются стойкими выделениями из носа, затруднением носового дыхания, головной болью. Выделения бывают слизистыми, слизисто-гнойными, гнойными. Боль локализуется в области переносицы и надбровья, в области проекции околоносовых пазух, может иррадиировать в верхние зубы. Пациенты могут предъявлять жалобы на заложенность ушей, снижение обоняния, гипертермию и общее недомогание. У детей часто встречается такая жалоба, как сухой, непродуктивный кашель, обусловленный стеканием выделений по задней стенке глотки.

Риносинуситы необходимо рассматривать не как локальное поражение одной или нескольких околоносовых пазух, а как заболевание всего организма. В частности, общая реакция организма на воспаление в синусе проявляется недомоганием, слабостью, головной болью, лихорадочным состоянием. При выраженном остром процессе интенсивность симптоматики возрастает, присоединяются признаки общей интоксикации. Возможно развитие реактивного отека век, легкая отечность мягких тканей лица.

При обострении хронического риносинусита пациенты предъявляют жалобы на наличие слизисто-гнойных или гнойных выделений из полости носа, затруднение носового дыхания, снижение обоняния, головную боль, дискомфорт или чувство давления в проекции пораженной пазухи, общую слабость. Как правило, при обострении хронического риносинусита интоксикация выражена меньше, чем при остром процессе.

Ведущей ролью в патогенезе риносинуситов является блокада естественного соустья синуса, в результате которого снижается количество кислорода и повышается уровень углекислого газа в пазухе. На фоне гипоксии ухудшается функция мерцательного эпителия, вместе с тем усиливается выработка слизи, которая становится густой. Снижение парциального давления в пазухе усиливает транссудацию из сосудов слизистой оболочки, снижаются местный иммунитет и реактивность, патогенная и сапрофитная микрофлора активизируется, в результате чего абактериальный синусит становится гнойным. Данному процессу также способствуют нарушения анатомии внутриносовых структур – искривление перегородки

носа, гипертрофия носовых раковин, изменения в области остиомеатального комплекса и некоторые другие факторы [5].

Кроме того, к предрасполагающим факторам развития острого риносинусита можно отнести изменения иммунного статуса, нарушение экологии, неблагоприятные факторы внешней среды, рост количества ингалируемых аллергенов, увеличение числа ОРВИ и антибиотикорезистентных штаммов бактерий.

Лечение риносинуситов должно быть комплексным и направленным в первую очередь на эрадикацию инфекционного агента, а также на восстановление мукоцилиарного транспорта, улучшение аэрации синуса, восстановление дренажной функции соустьев и эвакуацию патологического содержимого. При легком течении риносинусита назначается патогенетическое и симптоматическое лечение: элиминационная, противовоспалительная, разгрузочная терапия и мукоактивные препараты. При развитии бактериального воспаления необходимо решение вопроса о назначении системной антимикробной терапии.

Элиминация достигается проведением ирригационной терапии посредством назального душа. Купирование назальной обструкции подразумевает использование сосудосуживающих препаратов из группы адреномиметиков. Деконгестанты могут назначаться в виде капель или спреев для местного применения, а также препаратов системного действия. Важным компонентом лечения, особенно при затянувшемся течении заболевания, являются интраназальные глюкокортикостероиды. Эта группа лекарственных средств способствует купированию отека слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, восстанавливает функциональную способность естественных соустьев. Интраназальные ГКС рекомендованы в качестве адъювантной терапии с системными антибиотиками [6].

Заподозрить бактериальную природу риносинусита можно, если у пациента наблюдаются:

1. Выраженные симптомы на момент начала заболевания – высокая лихорадка ($t > 38^{\circ}\text{C}$); наличие гнойного отделяемого из носа, болезненность в области околоносовых пазух носа, сохраняющиеся в течение 3–4 дней.
2. Симптомы инфекции верхних дыхательных путей не купируются, или отсутствует положительная динамика в течение 10 дней, или большинство симптомов, присутствовавших на момент начала заболевания, сохраняются более 10 дней.
3. Наличие «второй волны» – симптомы вирусной инфекции верхних дыхательных путей полностью или частично купировались в течение 3–4 дней, с последующим рецидивированием симптоматики.

При стартовой терапии риносинуситов препаратом выбора в настоящее время являются антибиотики широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов. Однако широкое и неадекватное использование системной антибактериальной терапии является главной причиной развития резистентности

микроорганизмов к данной группе антимикробных препаратов.

Внебольничные инфекции верхних дыхательных путей чаще всего лечат эмпирически. Таким образом, увеличение устойчивости к противомикробным препаратам стало проблемой и при лечении амбулаторных больных. Так, например, произошло с макролидами, которые являются препаратами выбора при непереносимости β -лактамов. Однако результаты последних исследований по оценке чувствительности пневмококков к макролидам в Российской Федерации показали нарастание резистентности выше 40%-ного порога к азитромицину и кларитромицину. Это является очень тревожным сигналом, т. к. механизмы резистентности пневмококка являются общими для всех макролидов, независимо от их членности, можно предполагать нарастание резистентности к 16-членным макролидам в том числе [8].

В связи с вышеуказанными факторами практикующие врачи все чаще обращаются к цефалоспорином. Благодаря высокой эффективности и низкой токсичности цефалоспорины занимают одно из первых мест по частоте клинического использования среди всех АМП. Показания к применению препаратов каждого из поколений зависят от особенностей их антимикробной активности и фармакокинетических характеристик. В ЛОР-практике цефалоспорины 3-го поколения не получили широкого применения из-за своей относительно невысокой активности против пневмококка – одного из основных возбудителей респираторных инфекций. Однако с появлением в России цефдиторена – перорального цефалоспорина, который, кроме прочего, обладает высокой антипневмококковой активностью, цефалоспорины 3-го поколения стали одной из наиболее перспективных групп антибактериальных препаратов, применяемых при респираторных бактериальных инфекциях.

Клинический пример 1. В клинику ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи» обратилась пациентка Н. 43 лет с жалобами на заложенность носа, лицевые боли, локализующиеся в проекции лобных пазух, затруднение носового дыхания, сухость в носу. Из анамнеза известно, что вышеописанные жалобы беспокоят на протяжении месяца. Обращалась к ЛОР-врачу по месту жительства, была назначена эмпирическая терапия: амоксициллин/клавуланат в дозировке 1000 мг 2 р/сут. 5 дней, местная ирригационная, противовоспалительная и секретолитическая терапия. После некоторой положительной динамики – ухудшение состояния по истечении 7–8 дней. Возобновились лицевые боли, присоединилась пастозность мягких тканей лица. При осмотре у больной Н. риноскопически выявлены отек и гиперемия слизистой оболочки полости носа и наличие скудного слизистогнойного отделяемого в области среднего и общих носовых ходов слева, при перкуссии в проекции синусов – выраженная болезненность в проекции левой надбровной дуги. На выполненной серии рентгенограмм определяется «застывшая» картина с затемнением фронтальной и

верхнечелюстной пазухи. Была предложена лечебно-диагностическая пункция, от которой пациентка отказалась. Принято решение замечать терапию на цефдиторен в дозе 200 мг 2 р/сут. Уже на 2-е сут. после начала лечения переносимость болей была гораздо легче, уменьшились явления сухости в полости носа и улучшился дренаж. Нормализация ринологической картины наступила на 5–6-е сут. Головные боли исчезли на 4–6-е сут., соответственно, нормализовалось дренирование пазух и эндовидеоскопическая картина в полости носа. Выздоровление наступило на 6–7-е сут.

Клинический случай 2. В клинику ФГБУ «СПб НИИ уха, горла, носа и речи» обратился пациент Щ. 32 лет. Считает себя больным на протяжении недели, лечился самостоятельно: использовал деконгестанты, антигистаминные средства. Имеет аллергию на антибактериальные препараты пенициллинового ряда, atopический дерматит. На протяжении последних 3 дней отмечает субфебрилитет, развитие заложенности носа, периодические головные боли, кашель, отхождение слизистогнойных сгустков по утрам при кашле. Пациенту предстоит в ближайшие дни длительный перелет, связанный с профессиональной деятельностью. После проведенного физикального и инструментального обследования принято решение выполнить лечебно-диагностическую пункцию (получено гнойное отделяемое). Назначен цефдиторен в дозе 200 мг 2 р/сут. Курс антибактериальной терапии дополнен лекарственными препаратами, включенными в современные клинические рекомендации. Бактериологическая эффективность цефдиторена оценивалась по результатам микробиологического исследования аспирата, полученного при пункции пазухи. Сравнение проведено с результатами исследования аспирата, полученного на первом визите пациента.

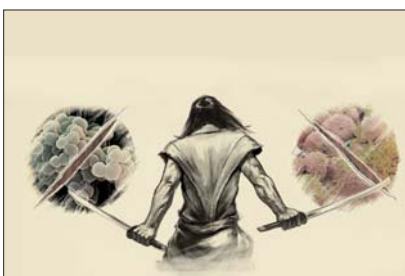
Выбор в пользу цефдиторена был сделан с учетом того, что, согласно исследованиям, он превосходит дру-

гие бета-лактамы по скорости гибели как чувствительных, так и резистентных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* и резистентных к макролидам штаммов *S. pyogenes* уже на 4-й ч от начала действия. В отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis* через 24 ч цефдиторен проявляет бактерицидную активность, сравнимую с таковой левофлоксацина и превосходящую активность других пероральных бета-лактамов (рис.) [9]. Это может быть важным при выборе перорального цефалоспори-на в качестве стартовой терапии.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции. Как правило, взрослые и дети старше 12 лет при острых риносинуситах и обострении хронических риносинуситов должны получать препарат по 200 мг каждые 12 ч в течение 10 дней.

Коллектив отечественных авторов в проведенном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании оценил клиническую эффективность Спектрацефа (цефдиторена) при лечении острого гнойного верхнечелюстного синусита в исследуемой группе из 50 пациентов, включавших в себя как мужчин, так и женщин, отобранных на основании принципов рандомизации слепым методом. Средний возраст исследуемой группы – 44 года. Все указанные пациенты полностью удовлетворяли критериям включения и исключения и завершили лечение полностью.

При анализе полученных данных было отмечено, что уже ко 2 визиту в большинстве случаев (у 27 пациентов) была выражена позитивная динамика основных клинических симптомов заболевания, средняя длительность заболевания у обследованных пациентов составила 5,4 дня. Полного клинического выздоровления к 7 сут. терапии удалось добиться у 48 больных, у оставшихся 2 пациентов к 7 сут. регистрировали такие симптомы, как снижение обоняния и невыраженное затруднение носового дыхания при отсутствии прочих симптомов острого синусита. Помимо этого,



Спектрацеф

Цефдиторен

ОРИГИНАЛЬНЫЙ АНТИБИОТИК
НЕ ИМЕЕТ ДЖЕНЕРИКОВ В РОССИИ

**Пероральный
цефалоспорин с высокой
антипневмококковой
активностью**

- ✓ Более высокая антимикробная активность против *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в сравнении с другими пероральными бета-лактамами и макролидами^{1,2}
- ✓ Активность против пенициллинорезистентных пневмококков и БГСА выше, чем у макролидов^{1,2}

Краткая инструкция по применению

Торговое название / МНН: Спектрацеф/цефдиторен. РУ: ЛП-001420 Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорины. Показания к применению: лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей: острый тонзиллофарингит, острый гайморит; инфекции нижних дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония; осложнения инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулы. Способ применения и дозы: внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды. Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции. Взрослые и дети старше 12 лет: острый фарингит/тонзиллит, острый гайморит и осложненные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: по 200 мг каждые 12 часов в течение 10 дней. Обострение хронического бронхита: по 200 мг каждые 12 часов в течение 5 дней. Внебольничная пневмония: по 200 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуют дозу по 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. Противопоказания: повышенная чувствительность к цефдиторену, другим цефалоспорином или любому другому компоненту препарата, тяжелые аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамы, антибактериальные препараты, печеночная недостаточность класса С по Чайлд-Пью, пациентам, находящимся на гемодиализе, реакции гиперчувствительности к бетау-лактону в анамнезе, перенанная недостаточность каритина, детский возраст до 12 лет, одновременное применение цефдиторена пивосима и блокаторов Н₂-гистаминовых рецепторов. Наиболее частые побочные эффекты: головная боль, диарея, тошнота, боль в животе, диспепсия, кандидозный вагинит. Полный список побочных эффектов смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата Спектрацеф. Условия отпуска: по рецепту.

Данный материал является специализированным изданием для медицинских работников, не является инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и ни в коей мере не заменяет. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Спектрацеф. В случае развития нежелательных явлений, пожалуйста, сообщите о них по электронной почте safety@pharm.ru, либо по телефону +7(495)956-79-57 (доб. 1126 или 1506), либо по факсу +7(495)956-79-58.

За дополнительной информацией обращайтесь в АО «Р-Фарм»: Россия, 125154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1, тел.: +7(495)956-79-57, факс: +7(495)956-79-58, www.r-pharm.com

Литература:
1. Колзов Р.С., Денин А.В. КМАХ 2014; 2(16): 111–29.
2. Колзов Р.С. Перспективы применения новых цефалоспоринов в терапии пневмококковых инфекций. Пульмонология 2011; (5): 55–8.

Рисунки




Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

была отмечена прогрессивная положительная динамика в результатах общего анализа крови (снижение уровня лейкоцитов, СОЭ до нормальных значений, нормализация формулы крови) [10].

ВЫВОДЫ

Включение в схемы лечения антибактериального препарата Спектрацеф способствует облегчению клинического течения острого и обострений хронических форм

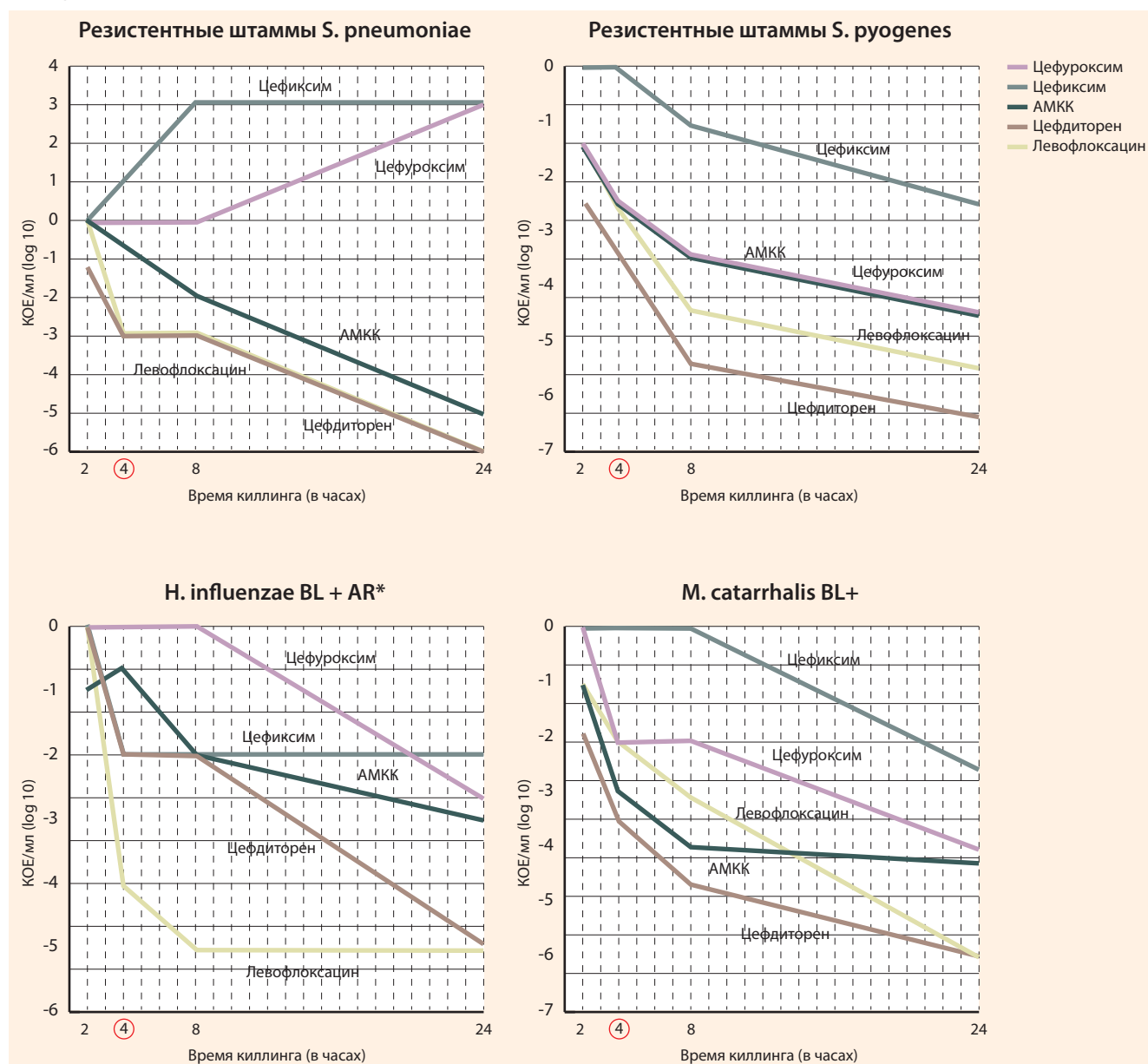
риносинуситов, содействует уменьшению частоты развития осложнений, обострений, а также хронизации патологического процесса. Высокая эффективность и быстрое начало действия препарата позволяют считать его альтернативой используемым в схемах лечения полусинтетическим пенициллинам. При этом Спектрацеф удобен для приема и хорошо переносится больными. Клиническая и микробиологическая эффективность препарата по окончании терапии составляет 100%.



Поступила/Received 03.03.2019

● **Рисунок.** Сравнительное влияние цефдиторена, левофлоксацина, цефиксима, цефуросима и амоксициллин/клавуланата (АМКК) на *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*

● **Figure.** Comparative effect of cefditoren, levofloxacin, cefixime, cefuroxime and amoxicillin + clavulanic acid on *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* and *M. catarrhalis*



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. С. В. Рязанцева. 3-е изд. СПб.: Полифорум, 2014. 40 с. [Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: guidelines. Under the editorship of S. V. Ryazantsev. 3rd edition. St. Petersburg: Polyforum, 2014. 40 s.] (In Russ.)
2. Рязанцев С. В. Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования по лечению взрослых пациентов с острыми синуситами препаратом Флемоклав Солютаб® в обычной поликлинической практике в России (FlemENT). *Российская оториноларингология*. 2017;2(87):149-155. doi: 10.18692/1810-4800-2017-2-149-154. [Ryazantsev S. V. Results of a prospective multicenter observational study on the treatment of adult patients with acute sinusitis with Flemoclav Solutab® in routine polyclinic practice in Russia (FlemENT). *Russian otorhinolaryngology [Rossijskaja otorinolaringologija]*. 2017;2(87):149-155. doi: 10.18692/1810-4800-2017-2-149-154.] (In Russ.)
3. Spapen H., Deron P., Hamels K. Nosocomial pansinusitis in orotracheally intubated critically ill patients. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1995;49(3):251-255.
4. Лазарева Л.А., Скибицкий В.В., Дорофеева Ю.И., Ашуба И.Л. Опыт применения средств с бактериофагами на гелевой основе в комплексной терапии нозокомиальных риносинуситов. *Российская оториноларингология*. 2017;5(90):119-126. doi: 10.18692/1810-4800-2017-5-119-127. [Lazareva L.A., Skibitsky V.V., Dorofeeva Y.I., Ashuba I.L. Experience of application of gel-based agents with bacteriophages in complex therapy of nosocomial rhinosinusitis. *Russian otorhinolaryngology [Rossijskaja otorinolaringologija]*. 2017;5(90):119-126. doi: 10.18692/1810-4800-2017-5-119-127.] (In Russ.)
5. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Пшонкина Д.М. Цефдиторен в лечении гнойных риносинуситов. *Медицинский совет*. 2017;16:15-17. [Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Pshonkina D.M. Cefditoren in the treatment of purulent rhinosinucites. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2017;16:15-17.] (In Russ.)
6. Полякова А.С. Подходы к лечению острых риносинуситов у детей. *Медицинский совет*. 2017;19:90-95. [Polyakova A.S. Approaches to treatment of acute rhinosinusitis in children. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2017;19:90-95.] (In Russ.)
7. Biedenbach D.J., Badal R.E., Huang M. Y., Motyl M., Singhal P. K., Kozlov R.S., Roman A. D., Marcella S. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infect Dis Ther*. 2016;5:139-153. doi.org/10.1007/s40121-016-0120-3.
8. Рязанцев С.В., Хамгушкеева Н.Н., Еремин С.А. Антибактериальная терапия острого риносинусита препаратом цефдиторен. *Медицинский совет*. 2017;8:50-52. [Ryazantsev S.V., Hamgushkeeva N.N., Eremin S.A. Antibacterial therapy of acute rhinosinusitis with cefditoren. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2017;8:50-52.] (In Russ.)
9. Mezzatesta M.L., Gona F., Marchese G., Nicolosi D., Toscano M.A., Stefani S. Cefditoren Versus Community-Acquired Respiratory Pathogens: Time-Kill Studies. *Journal of Chemotherapy*. 2009; 21. doi.org/10.1179/joc.2009.21.4.378.
10. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н., Юшкина М.А., Шадрин Г.Б., Соколов С.С., Попова И.А. Эффективность цефдиторена в лечении острого гнойного синусита. *Медицинский совет*. 2016;18:10-13. [Kriukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V., Izotova G.N., Yushkina M.A., Shadrin G.B., Sokolov S.S., Popova I.A. Effectiveness of cefditoren in the treatment of acute purulent sinusitis. *Medical advice [Medicinskij sovet]*. 2016;18:10-13.] (In Russ.)
11. Клинические рекомендации по профилю «Оториноларингология». КР 313 «Острый синусит». [Clinical recommendations on the profile of «Otorhinolaryngology». CR 313 «Acute sinusitis».] (In Russ.)



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

Компания «РепРент» предоставляет
весь спектр услуг по аренде медицинских
представителей, проведению независимого
аудита, а также по выводу продуктов
на рынки России.105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru