

Вопросы системной и топической антибактериальной терапии острого риносинусита у ребенка

Д.А. Тулупов^{1,2✉}, tulupov-rmapo@yandex.ru, Е.П. Карпова¹, О.Г. Наумов^{1,2}, Б.И. Керчев¹, В.А. Грабовская², А.С. Караева¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова; 123001, Россия, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15

Резюме

В данной статье рассмотрен вопрос применения антибактериальной терапии в лечении острого риносинусита у детей. Перечислены основные проблемы, обуславливающие необходимость максимальной рационализации использования системных антибиотиков в лечении респираторной патологии. Отмечены показания к системной и топической антибактериальной терапии при остром риносинусите у детей, указанные в российских клинических рекомендациях. Отдельно рассмотрены возможности использования комбинированного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина при лечении острого риносинусита у детей. В качестве примера приведена модель клинической ситуации амбулаторного лечения пациента 12 лет с жалобами на насморк в течение последних 2–3 нед. после острой респираторной вирусной инфекции: умеренная заложенность носа (больше по утрам, слизисто-гнойные выделения из носа), при которой было целесообразно применение ингаляционной терапии. Сделаны выводы, что ингаляционная терапия комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина в лечении острого риносинусита – это обоснованный выбор в случае сомнений врача в необходимости назначения системной антибактериальной терапии. С учетом высокой частоты подобных ситуаций в практике педиатра и детского оториноларинголога решение в пользу топической антибактериальной терапии несет существенно меньше издержек по сравнению с решением о назначении системной антибактериальной терапии. Но обязательным элементом лечебной тактики острого риносинусита с применением топических антибактериальных препаратов должен быть контроль за динамикой состояния пациента в течение 3–4 дней терапии. При отсутствии положительных изменений врач обязан пересмотреть тактику лечения и принять решение о необходимости системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: дети, риносинусит, ингаляционная терапия, тиамфеникол, N-ацетилцистеин

Для цитирования: Тулупов Д.А., Карпова Е.П., Наумов О.Г., Керчев Б.И., Грабовская В.А., Караева А.С. Вопросы системной и топической антибактериальной терапии острого риносинусита у ребенка. *Медицинский совет.* 2023;17(12):14–20. <https://doi.org/10.21518/ms2023-145>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании ООО «Замбон Фарма». Это никак не повлияло на результаты исследования, выводы и мнение авторов.

Issues of systemic and topical antibiotic therapy of acute rhinosinusitis in a child

Denis A. Tulupov^{1,2✉}, tulupov-rmapo@yandex.ru, Elena P. Karpova¹, Oleg G. Naumov^{1,2}, Boris I. Kerchev¹, Vera A. Grabovskaya², Angelina S. Karaeva¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Filatov Children's City Clinical Hospital; 15, Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russia

Abstract

This article discusses the use of antibacterial therapy in the treatment of acute rhinosinusitis in children. The main problems causing the need for maximum rationalization of the use of systemic antibiotics in the treatment of respiratory pathology are listed. Indications for systemic and topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis in children indicated in Russian clinical guidelines were noted. The possibilities of using the combined drug thiamphenicol and N-acetylcysteine in the treatment of acute rhinosinusitis in children are considered separately. As an example, a model of the clinical situation at the outpatient stage of treatment, in which the use of inhalation therapy is advisable, is given. It is concluded that inhalation therapy with a combination drug of thiamphenicol and N-acetylcysteine in the treatment of acute rhinosinusitis is a reasonable choice in case the doctor doubts the need for systemic antibacterial therapy. Taking into account the high frequency of such situations in the practice of a pediatrician and a pediatric otorhinolaryngologist, the decision in favor of topical antibacterial therapy carries significantly less costs compared to the decision to prescribe systemic antibacterial therapy. But an obligatory element of the therapeutic tactics of acute rhinosinusitis with the use of topical antibacterial drugs should be monitoring the dynamics of the patient's condition during 3–4 days of therapy. In the absence of positive changes, the doctor is obliged to reconsider the need for systemic antibacterial therapy.

Keywords: children, acute rhinosinusitis, inhalation therapy, thiamphenicol, N-acetylcysteine

ВВЕДЕНИЕ

В лечении острых инфекционных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей вопрос антибактериальной терапии является одним из ключевых. При оценке критериев качества медицинской помощи пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями лор-органов, которые прописаны в существующих российских клинических рекомендациях, пункт об обязательности назначения системных антибактериальных препаратов при наличии соответствующих показаний присутствует в обязательном порядке [1–3]. Это связано с тем, что, в отличие от заболеваний, вызванных большинством видов респираторных вирусов, воспалительная патология верхнего отдела дыхательных путей, ассоциированная с бактериальной инфекцией, имеет значительно меньшую склонность к саморазрешению в короткие сроки при существенных рисках развития осложненного течения заболевания в случае отсутствия должной этиотропной терапии. При этом решение вопроса путем широкого применения антибактериальных препаратов на любой эпизод острого респираторного заболевания давно признан ошибочным, так как это не влияет на характер и продолжительность течения заболевания и не снижает риск развития бактериальной инфекции при существенном увеличении вероятности развития нежелательных явлений, связанных с антибактериальной терапией [3–7].

Никуда не делась, а за период пандемии новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) значительно ухудшилась ситуация с уровнем антибиотикорезистентности у основных респираторных бактериальных патогенов [8, 9]. В последние годы накоплен значительный объем материала, свидетельствующего о влиянии нерационального применения антибактериальных препаратов на естественную микробиоту человека. Это не только приводит к развитию проблем в краткосрочном промежутке времени, например, к антибиотик-ассоциированной диарее, но и повышает риск развития большого перечня заболеваний, которые ранее даже близко не связывали с инфекционной патологией [10–13]. Однако большой перечень проблем, которые могут быть связаны с антибактериальной терапией, – это не повод вовсе отказаться от использования антибиотиков. К сожалению, в лечении многих заболеваний респираторного тракта, ассоциированных с бактериальной инфекцией, реальной альтернативы системной антибактериальной терапии на сегодняшний день нет. Поэтому основным компромиссом для практикующего врача в данном вопросе является стремление к максимально возможной рационализации использования системной антибактериальной терапии в своей практике: антибиотики должны назначаться строго по показаниям [1, 3–6, 14].

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

В повседневной практике педиатра, врача общей практики и оториноларинголога часто встречаются пограничные ситуации, когда сложно однозначно констатировать наличие показаний к системной антибактериальной терапии, прописанные в национальных клинических рекомендациях, у конкретного пациента. Например, на основании каких объективных критериев мы можем разделить легкое течение острого риносинусита у ребенка без сопутствующей патологии, при котором системная антибактериальная терапия не показана, и среднетяжелое течение, при котором в отсутствие положительной динамики в течение 3–5 дней рекомендуется назначение системной антибактериальной терапии? Учитывая все согласительные документы, оценка тяжести острого риносинусита проводится исходя из влияния симптомов заболевания на качество жизни пациента по трехсловной градации (не мешают, умеренно мешают, сильно мешают) или на основании 10-балльной визуально-аналоговой шкалы [1, 7]. Таким образом, все упирается в субъективную оценку пациентом (если он сознательного возраста) или представителем пациента (для детей дошкольного возраста) степени нарушения самочувствия.

К сожалению, возможности инструментальной диагностики, например, компьютерной томографии, не позволяют выявить патогномичные симптомы для бактериально-ассоциированной инфекции у пациентов с неосложненным течением острого риносинусита и острого среднего отита. Оценка провоспалительных маркеров лабораторных исследований для таких заболеваний, как острый риносинусит и острый средний отит, обладает значительно меньшей чувствительностью по сравнению с использованием данных методов в диагностике инфекций нижнего отдела дыхательных путей [1, 2, 7]. Теоретически наиболее обоснованным выходом из данной ситуации является динамическое наблюдение пациента в течение 3 дней с последующей повторной оценкой его состояния на предмет наличия показаний к системной антибактериальной терапии. Но в реальной повседневной практике врач нередко встречает ряд обстоятельств, не позволяющих ему ограничиться лишь выжидательно-наблюдательной тактикой: боязнь пациента развития осложнений, высокая нагрузка на врачей амбулаторно-поликлинического звена, снижающая возможность пациента записаться на повторный прием к врачу в указанные сроки. Нередко врачи сталкиваются с ситуацией, когда пациент (представители пациента) изначально имеет настрой на применение антибиотиков, исходя из положительного опыта подобного лечения в прошлом либо ложного представления

о данной группе препаратов как средстве для решения всех проблем. Вероятным компромиссом в ситуации «назначить системный антибиотик на всякий случай» и «не назначать антибиотики, но вдруг что-то случится» при остром риносинусите у детей может являться топическая антибактериальная терапия [1, 15–18].

КОМБИНИРОВАННЫЕ ТОПИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ

В российских клинических рекомендациях, изданных экспертами Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России, рассматривается возможность использования антибактериальных препаратов местного действия в качестве монотерапии или в комбинации с противовоспалительными препаратами и отхаркивающими муколитическими препаратами в лечении пациентов с легким течением острого риносинусита, имеющих отдельные косвенные признаки бактериального воспаления, в частности, выделения из носа гнойного характера. Клинический эффект применения топических антибактериальных препаратов должен оцениваться врачом через 3–4 дня от начала терапии, при отсутствии положительного эффекта рассматривается вопрос о необходимости использования антибактериальных препаратов системного действия [1].

Особый интерес вызывает комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина. Данный препарат, как и остальные лекарственные средства для местного применения в полости носа, имеет низкий риск развития нежелательных явлений и возможность применения у детей раннего возраста. Важно, что пневмококк, являющийся одним из основных возбудителей бактериального риносинусита, в России сохраняет хорошую чувствительность к амфениколам (в частности, тиамфениколу). Также амфениколы имеют высокую активность в отношении гемофильной палочки [19, 20]. Есть данные и о прямом антибактериальном действии N-ацетилцистеина, что допускает вероятность синергического действия с тиамфениколом [21]. Использование данного комбинированного препарата в виде ингаляции через компрессорные ингаляторы позволяет оптимизировать проникновение действующего вещества в задние отделы полости носа и носоглотку, а использование пульсирующих режимов работы (поддерживается только некоторыми моделями ингаляторов) обеспечивает проникновение действующего вещества в околоносовые пазухи [22–24].

Клиническая эффективность и безопасность ингаляционной терапии острого риносинусита у детей и взрослых комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина были подтверждены в ряде зарубежных и отечественных сравнительных рандомизированных исследований [22–24]. Комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина является одним из немногих лекарственных средств, которое согласно инструкции можно вводить в околоносовые пазухи при проведении различных оториноларингологических манипуляций (пункций, использовании синус-катетеров), что может расцениваться как разновидность местного

лечения. Также необходимо отметить, что комбинированный препарат тиамфеникола и N-ацетилцистеина рассматривается как препарат выбора для стационарных пациентов с острым бактериальным риносинуситом, у которых в анамнезе есть данные о непереносимости бета-лактамов антибиотиков, где он используется в качестве средства системной антибактериальной терапии методом внутримышечного введения [1].

Для демонстрации модели пациента, которому с целью терапии острого риносинусита в амбулаторной практике целесообразно применение комбинированного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина, рассмотрим клинический пример.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На консультативный прием оториноларинголога пришла мама с мальчиком 12 лет с жалобами на насморк у ребенка в течение последних 2–3 нед.: умеренная заложенность носа (больше по утрам, слизисто-гнойные выделения из носа).

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро около 3 нед. назад: со слов матери ребенка, в семье «все переболели каким-то вирусом»: подъем температуры до 38,5–39,0 °С в течение 2–3 дней, насморк, боль в горле, кашель. К 4–5-му дню от начала заболевания у ребенка уже не отмечали повышение температуры тела, боль в горле прошла, но сохранялась выраженная заложенность носа (отделяемого практически не было), небольшое покашливание по утрам. Со второго дня от начала заболевания ребенок наблюдался педиатром в динамике с диагнозом «ОРВИ (острая респираторная вирусная инфекция), острый назофарингит», находился на домашнем режиме, получал симптоматическое лечение: назальный спрей ксилометазолина (при выраженной заложенности носа), в горло спрей бензидамина до 5 раз в день, при подъеме температуры выше 38,5 °С ибупрофен внутрь по 200 мг (однократно).

На основании данных аускультации легких врач исключил острую инфекционную патологию нижнего отдела дыхательных путей при первичном и контрольных осмотрах. На 6-й день от начала заболевания ребенок был выписан как реконвалесцент ОРВИ и вернулся к очной форме обучения в школе. Однако, со слов матери, у ребенка, еще сохранялась заложенность носа. Через 3–4 дня посещения школы ребенок снова пожаловался на усиление заложенности и выделений из носа, общее недомогание. Обратились в поликлинику за консультацией врача-педиатра. Ребенка принимал дежурный врач. При осмотре жалобы те же, температура тела 37,1 °С. Рекомендовано проведение клинического анализа крови (по результатам не выявлено отклонений от референтных значений). Поставлен диагноз «ОРВИ, острый ринит». Пациенту снова рекомендован домашний режим. В качестве лечения назначено: назальный спрей фенилэфрина и диметиндена малеата 3 раза в день курсом на 5–7 дней; ежедневно 2–3 раза в день промывать нос раствором бензилдиметил-миристоиламино-пропи-

ламмония; внутрь аскорбиновая кислота по 200 мг 1 раз в день курсом до 10 дней. На фоне проводимого лечения никакого эффекта отмечено не было, в связи с чем при контрольном осмотре было рекомендовано проведение рентгенограммы околоносовых пазух, по результатам которой выявлены рентгенологические признаки двустороннего верхнечелюстного и левостороннего фронтального синусита (рис. 1). Ребенок был направлен на консультацию оториноларинголога для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Некоторые данные анамнеза жизни (со слов матери ребенка): ребенок организован, вакцинирован по национальному календарю; аллергических реакций и каких-либо форм лекарственной непереносимости ранее не отмечали; наличие аллергических и каких-либо системных заболеваний у ближайших родственников отрицается; на диспансерном учете у врачей-специалистов не состоит; серьезных травм не было. В анамнезе аденомотомия под общим обезболиванием около 5 лет назад, показанием к операции было наличие сильного храпа у ребенка, после оперативного вмешательства жалобы прошли. Из перенесенных респираторных заболеваний за последний год – только несколько эпизодов ОРВИ, протекавшей по типу острого назофарингита, один эпизод ларинготрахеита; системные антибактериальные препараты за последние годы не получал, последнее применение местных назальных антибиотиков более 1 года назад (назальный спрей фрамицетина). Согласно официальным данным, новой коронавирусной инфекцией не болел, но отец и мать ребенка перенесли COVID-19 около 6–7 мес. назад.

При осмотре состояние ребенка удовлетворительное, стабильное. Температура тела 36,9 °С. Жалобы на умеренную заложенность носа, вязкие слизисто-гнойные выделения из носа (больше в утреннее время). При риноскопии визуализируется умеренный отек слизистой полости носа, скопление вязкого секрета в просвете общего

среднего и нижнего носового хода больше в задних отделах полости носа. Перегородка носа по средней линии, носовые раковины без особенностей (рис. 2).

Пальпация и перкуссия проекции околоносовых пазух безболезненны. При фарингоскопии отмечается незначительное стекание секрета по задней стенке глотки, в остальном без особенностей. По данным отоскопии и акустической импедансометрии патологических изменений не выявлено. Голос не изменен, признаков одышки на момент осмотра нет.

Выбор лечебной тактики в отношении пациента проводили согласно действующим клиническим рекомендациям и междисциплинарному алгоритму по ведению детей с острой назальной обструкцией от 2021 г. [1, 25]. С учетом данных клинического осмотра был сделан вывод, что у пациента отсутствуют показания для госпитализации в стационар по каналу неотложной медицинской помощи. Далее была проведена оценка показаний к системной антибактериальной терапии согласно критериям, изложенным в российских клинических рекомендациях по ведению острого риносинусита [1]:

- наличие симптомов орбитальных и внутричерепных осложнений острого риносинусита;
- наличие 3 и более признаков острого бактериального синусита, к которым относят:
 - гнойные выделения из носа или выделения в течение 3 и более дней только из одной половины носа любого характера;
 - головная боль или ощущение давления в области лица в месте проекции верхнечелюстных или лобных пазух;
 - подъем температуры тела до 38,0 °С и выше;
 - вторая волна заболевания (усиление выраженности симптомов острого риносинусита после временного улучшения);
 - лейкоцитоз в клиническом анализе крови (более $15 \times 10^9/\text{л}$);

● **Рисунок 1.** Рентгенограмма околоносовых пазух пациента 12 лет

● **Figure 1.** Paranasal sinuses X-ray of a 12-year-old patient



● **Рисунок 2.** Риноскопия при первичном осмотре пациента 12 лет

● **Figure 2.** Rhinoscopy at presentation of a 12-year-old patient



■ наличие в качестве сопутствующей патологии клинически подтвержденного иммунодефицита, генетических заболеваний, обуславливающих несостоятельность работы системы мукоцилиарного транспорта (муковисцидоз, первичная цилиарная дисфункция/недостаточность), и некомпенсированного сахарного диабета I типа;

■ наличие анамнестических данных о рецидивирующем течении заболевания (4 и более диагностированных эпизода острого риносинусита за последний год);

■ сохранение или усугубление симптоматики на фоне адекватной симптоматической и патогенетической терапии в течение 3–7 дней.

Именно в отношении последнего пункта принятых показаний к системной антибактериальной терапии при остром риносинусите достаточно часто возникают сложности в анализе результатов, имеющихся у конкретного пациента. В нашем случае пациент получал симптоматическое лечение по поводу двух следующих друг за другом эпизодов острого назофарингита предположительно вирусной этиологии. Назначения делали разные врачи с акцентом на лечение отдельно взятого эпизода простуды. В первом случае назначения строго соответствовали тезисам национальных клинических рекомендаций по лечению ОРВИ у детей, во втором случае – нет [6]. Но можно ли утверждать, что ребенок в течение почти 3 нед. получал лечение, которое спровоцировало развитие поствирусного или бактериального острого риносинусита? Разве является адекватное симптоматическое лечение ОРВИ, а по сути острого вирусного риносинусита гарантией неперехода процесса в форму поствирусного и бактериального воспаления? На данные вопросы пока нет однозначного ответа. Также необходимо отметить, что представитель пациента выражала сильную озабоченность по поводу наличия у ребенка слизисто-гнояных выделений из носа и сама задала вопрос о необходимости системной антибактериальной терапии. С учетом описанных выше обстоятельств в качестве лечения ребенку было рекомендовано:

- 1) продолжение соблюдения домашнего режима с целью минимизации рисков очередного эпизода вирусной суперинфекции;
- 2) орошение полости носа изотоническим раствором стерильной морской воды в виде назального спрея с последующим туалетом полости носа в качестве способа оптимизации туалета полости носа для более гарантированного эффекта от последующего использования местных препаратов;
- 3) ингаляции раствора комплексного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина (Флуимуцил®-антибиотик ИТ) с помощью компрессорного ингалятора по 250 мг (1/2 содержимого флакона) утром и днем в течение 6 дней;
- 4) через 30–40 мин после ингаляции использование назального спрея мометазона фуората по 200 мкг 2 раза в сутки (суточная доза 400 мкг) курсом на 14 дней с целью достижения противовоспалительного эффекта;
- 5) контрольный осмотр для оценки эффективности проводимого лечения через 3–4 дня.

Неизвестно, в какой степени ингаляционное применение тиамфеникола или каких-либо других зарегистри-

рованных форм топических растворов антибиотиков для назального применения обеспечивает эрадикацию бактериальных патогенов, особенно со слизистой околоносовых пазух. Однозначно, что препарат воздействует на планктонные формы патогенных и условно-патогенных бактерий, расположенных на поверхности слизистой оболочки полости носа и носоглотки, тем самым уменьшая антигенную нагрузку на иммунную систему, что в совокупности с муколитическим и противовоспалительным действием N-ацетилцистеина, скорее всего, и обуславливает клиническую эффективность препарата, доказанную в ряде сравнительных рандомизированных исследований [22–24]. Но с точки зрения повседневной клинической практики не менее важно понимание поведения родителей пациента, акцентированных на наличии у ребенка признаков гнойной инфекции, факта использования в схеме лечения препарата с антимикробным действием, что успокаивает родителей ребенка и повышает выполняемость врачебных назначений и снижает вероятность самостоятельного назначения антимикробных препаратов ребенку.

При контрольном осмотре пациента на 4-й день лечения, со слов представителя ребенка, отмечали улучшение носового дыхания. Выделения из носа увеличились, но изменился характер отделяемого, которое стало прозрачным и водянистым, что в первую очередь обусловлено эффектом от ингаляций раствора комплексного препарата тиамфеникола и N-ацетилцистеина. Было рекомендовано продолжить начатое лечение с проведением контрольного осмотра через 5–7 дней.

При контрольном осмотре на 10-й день от начала лечения жалоб со стороны пациента и его родителей нет. По факту завершения ингаляционной терапии комплексным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина выделения из носа прекратились в течение двух дней, носовое дыхание полностью восстановилось. При оториноларингологическом осмотре не было выявлено каких-либо патологических симптомов (рис. 3). Было констатировано выздоровление пациента от острого риносинусита. Наблюдение прекращено.

● **Рисунок 3.** Риноскопия на 10-й день после начала лечения

● **Figure 3.** Rhinoscopy on Day 10 after starting treatment



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, необходимо отметить, что ингаляционная терапия комбинированным препаратом тиамфеникола и N-ацетилцистеина в лечении острого риносинусита – это обоснованный выбор в случае сомнений врача в необходимости системной антибактериальной терапии. С учетом высокой частоты подобных ситуаций в практике детского педиатра и оториноларинголога решение в пользу топической антибактериальной терапии несет существенно меньше издержек по сравнению с решением о назначении системной антибактериальной терапии, руководствуясь принципом «на всякий случай». Но обязательным элементом лечебной тактики острого риносинусита с применением топических антибактериальных препаратов должен быть контроль за динамикой состояния пациента в течение 3–4 дней терапии. При отсутствии положительных изменений врач

обязан пересмотреть вопрос о необходимости системной антибактериальной терапии.

Использование только топических антибактериальных препаратов в лечении острого риносинусита, несмотря на все свои преимущества, не является равноценной заменой системной антибактериальной терапии в лечении тяжелых и особенно осложненных форм заболевания. Практикующему врачу следует руководствоваться показаниями к системной и топической антибактериальной терапии, принятыми в российских согласительных документах. При наличии показаний к системной антибактериальной терапии местная антибактериальная терапия является лишь вспомогательным методом лечения, действие которого направлено на усиление эффекта системных антибиотиков.



Поступила / Received 03.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 18.04.2023

Принята в печать / Accepted 19.04.2023

Список литературы / References

- Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 51 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. et al. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 51 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гагуа А.К., Трухин Д.В. *Отит средней острой: клинические рекомендации*. М.; 2021. 47 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Поляков Д.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гагуа А.К., Трухин Д.В. *Otitis media acute: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 47 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/314_2.
- Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., Абеуова Б.А., Абидов А.М. и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(1):17–25. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/ped2017/ped2017_1/strategiya-i-taktika-ratsionalnogo-primeneniya-antimikrobykh-sredstv-v-ambulatornoy-praktike-evraziskie/.
- Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., Абеуова Б.А., Абидов А.М. et al. Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial drugs in outpatient practice. Eurasian clinical guidelines. 2016. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(1):17–25. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrics-consilium-medicum/ped2017/ped2017_1/strategiya-i-taktika-ratsionalnogo-primeneniya-antimikrobykh-sredstv-v-ambulatornoy-praktike-evraziskie/.
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(2):20–27. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya/>.
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б. et al. Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: data from multicenter survey. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;25(2):20–27. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya/>.
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Антибактериальная терапия острых инфекций верхнего отдела дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*. 2018;(11):58–62. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-58-62>.
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Acute upper respiratory tract infections in children: antibiotic therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(11):58–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-58-62>.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В. и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации*. М.; 2020. 44 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2.
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Yu.V., Tatochenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V. *Acute respiratory viral infection (ARVI): clinical guidelines*. Moscow; 2020. 44 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/25_2.
- Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/rhin20.600>.
- Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.R., Westwood D. et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):520–531. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>.
- Захаренков И.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):220–225. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.220-225>.
- Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Yu.A. Consumption of systemic antibiotics in the Russian Federation in 2017–2021. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2022;24(3):220–225. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.220-225>.
- Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
- Nogacka A.M., Salazar N., Arbolea S., Suárez M., Fernández N., Solís G. et al. Early microbiota, antibiotics and health. *Cell Mol Life Sci*. 2018;75(1):83–91. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2670-2>.
- Shabbir U., Arshad M.S., Sameen A., Oh D.H. Crosstalk between Gut and Brain in Alzheimer's Disease: The Role of Gut Microbiota Modulation Strategies. *Nutrients*. 2021;13(2):690. <https://doi.org/10.3390/nu13020690>.
- Lu Y., Yuan X., Wang M., He Z., Li H., Wang J., Li Q. Gut microbiota influence immunotherapy responses: mechanisms and therapeutic strategies. *J Hematol Oncol*. 2022;15(1):47. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01273-9>.
- Андреева И.В., Стецюк О.У., Егорова О.А. Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: сложные ответы на простые вопросы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):105–111. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111>.
- Андреева И.В., Стетыук О.У., Егорова О.А. Respiratory tract infections in pediatrics: difficult answers to simple questions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):105–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111>.
- Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В., Киселева О.А. Возможность ингаляционного применения комбинированных препаратов в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2014;(3):28–31. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/523>.
- Kunelskaya N.L., Turovskiy A.B., Izotova G.N., Talalayko Yu.V., Kiseleva O.A. Options for the use of combination inhalers in the treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(3):28–31. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/523>.
- Анготоева И.Б., Пшенников Д.С. Ингаляционная терапия нетяжелых форм острого бактериального риносинусита. *Медицинский совет*. 2018;(6):84–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-84-88>.
- Angotoeva I.B., Pshennikov D.S. The inhalation therapy of moderate forms of acute bacterial rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(6):84–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-84-88>.

17. Тулулов Д.А., Карпова Е.П. Возможности комбинированных назальных препаратов в лечении острой ринолгической патологии у детей. *Медицинский совет*. 2021;(1):67–70. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-67-70>.
Tulupov D.A., Karpova E.P. Topical antibiotics for acute rhinosinusitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(1):67–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-67-70>.
18. Карпова Е.П., Тулулов Д.А. Алгоритм ведения детей с острыми ринолгическими симптомами. *Медицинский совет*. 2021;(11):43–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-43-51>.
Karpova E.P., Tulupov D.A. Care pathways of children with acute rhinological symptoms. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(11):43–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-43-51>.
19. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Трушин И.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. *In vitro* активность тиамфеникола в отношении клинических изолятов *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(1):92–99. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.1.92-99>.
Ivanchik N.V., Sukhorukova M.V., Chagaryan A.N., Trushin I.V., Dekhnic A.V., Kozlov R.S. *In vitro* activity of thiamphenicol against *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* clinical isolates. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(1):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.1.92-99>.
20. Авдеев С.Н., Гарашенко Т.И., Геппе Н.А., Дронов И.А., Зайцев А.А., Иванчик Н.В. и др. Резолюция совета экспертов по вопросу использования тиамфеникола глицинат ацетилцистеината в лечении внебольничных респираторных инфекций. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(2):195–196. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.195-196>.
Avdeev S.N., Garashchenko T.I., Geppe N.A., Dronov I.A., Zaitsev A.A., Ivanchik N.V. et al. Official statements of the board of experts on the use of topical thiamphenicol in patients with community-acquired respiratory infections. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(2):195–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.195-196>.
21. Samuni Y., Goldstein S., Dean O.M., Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830(8):4117–4129. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.04.016>.
22. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):607–617. <https://doi.org/10.1177/039463200702000319>.
23. Геппе Н.А., Малявина У.С., Дронов И.А., Титова Е.Л. Новая технология в лечении риносинуситов у детей. *Доктор.Ру*. 2010;52(1):7–10. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14981930>.
24. Карпова Е.П., Тулулов Д.А. О возможностях небулайзерной терапии в лечении острых риносинуситов у детей. *Российская оториноларингология*. 2013;(4):160–163. Режим доступа: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf.
Karpova E.P., Tulupov D.A. On the possibilities of nebulizer therapy in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(4):160–163. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/preview/2013/04/j_rus_LOR_4_2013.pdf.
25. Геппе Н.А., Карнеева О.В., Абдулкеримов Х.Т., Архипов В.В., Вавилова В.П., Гарашенко Т.И. и др. Консенсус по затрудненному дыханию у детей. Назальная обструкция мультидисциплинарная проблема. Резолюция совета экспертов. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(6):149–160. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-149-160>.
Geppe N.A., Karneeva O.V., Abdulkirimov Kh.T., Arkhipov V.V., Vavilova V.P., Garashchenko T.I. et al. Consensus on nasal obstruction in children. Nasal obstruction – a multidisciplinary problem. Resolution of the Expert Council. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(6):149–160. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-149-160>.

Информация об авторах:

Тулулов Денис Андреевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-оториноларинголог, Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова; 123001, Россия, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15; <https://orcid.org/0000-0001-6096-2082>; tulupov-rmapo@yandex.ru

Карпова Елена Петровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8292-9635>; edoctor@mail.ru

Наумов Олег Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-оториноларинголог, Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова; 123001, Россия, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15; <https://orcid.org/0000-0002-8243-8385>; olegnaumov.68@mail.ru

Керчев Борис Иванович, к.м.н., ассистент кафедры детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0009-0005-3368-1441>; bkerchev@yandex.ru

Грабовская Вера Александровна, врач-оториноларинголог, заведующая отделением оториноларингологии, Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова; 123001, Россия, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15; <https://orcid.org/0000-0002-8239-9734>; vera.grabovskaya.61@mail.ru

Караева Ангелина Сергеевна, ординатор кафедры детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шеврыгина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0009-0007-7017-3619>; lina.karaeva123@mail.ru

Information about the authors:

Denis A. Tulupov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Professor B.V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Otorhinolaryngologist, Filatov Children's City Clinical Hospital; 15, Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6096-2082>; tulupov-rmapo@yandex.ru

Elena P. Karpova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Professor B.V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8292-9635>; edoctor@mail.ru

Oleg G. Naumov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Professor B.V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Otorhinolaryngologist, Filatov Children's City Clinical Hospital; 15, Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8243-8385>; olegnaumov.68@mail.ru

Boris I. Kerchev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Professor B.V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-3368-1441>; bkerchev@yandex.ru

Vera A. Grabovskaya, Otorhinolaryngologist, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Filatov Children's City Clinical Hospital; 15, Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8239-9734>; vera.grabovskaya.61@mail.ru

Angelina S. Karaeva, Resident of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Professor B.V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7017-3619>; lina.karaeva123@mail.ru