

М.Л. ДЕРБЕНЕВА<sup>1</sup>, к.м.н., А.Л. ГУСЕВА<sup>2</sup>, к.м.н.<sup>1</sup> Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

## ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ

В статье представлены наиболее часто встречающиеся заболевания верхних дыхательных путей у взрослых, дифференциально-диагностические критерии острой респираторной вирусной инфекции, острого тонзиллофарингита, острого и хронического риносинусита. Обсуждаются необходимость, сроки назначения антибактериальной терапии, а также группы антибиотиков и их дозировки при этих заболеваниях.

**Ключевые слова:** антибиотики, острая респираторная вирусная инфекция, острый тонзиллофарингит, острый риносинусит, хронический риносинусит.

M.L. DERBENEVA<sup>1</sup>, PhD in medicine, A.L. GUSEVA<sup>2</sup>, PhD in medicine<sup>1</sup> Pirogov Municipal Clinical Hospital No. 1. of the Moscow Healthcare Department<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, of the Ministry of Health of Russia, Moscow

### ANTIBACTERIAL THERAPY FOR ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN ADULTS

The article presents the most common diseases of the upper respiratory tract in adults, the differential diagnostic criteria for acute respiratory infections, acute tonsillopharyngitis, acute and chronic rhinosinusitis. It discusses the need, the time frame for the indication of antibacterial therapy as well as the group of antibiotics and their dosage in these diseases.

**Keywords:** antibiotics, acute respiratory infections, acute tonsillopharyngitis, acute rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis.

Заболевания верхних дыхательных путей представляют собой группу инфекционных заболеваний, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, глотку и гортань. Из них в клинической практике наиболее часто встречаются обычная простуда или острая респираторная вирусная инфекция, реже – синуситы и тонзиллофарингиты. Грипп, несмотря на вирусную этиологию, ввиду особенностей патогенеза не ограничивающийся поражением только верхних дыхательных путей, необходимо дифференцировать от остальных ОРВИ, с последующим назначением соответствующей противовирусной терапии.

В подавляющем большинстве случаев заболевания верхних дыхательных путей вызываются вирусами, среди которых риновирусы, вирусы парагриппа и Коксаки, корона- и аденовирусы, человеческий метапневмовирус и респираторно-синцитиальный вирус [1]. У взрослых примерно 5–10% случаев фарингита вызваны бета-гемолитическим стрептококком группы А [2]. Реже в этиологии бактериальных фарингитов отмечается роль бета-гемолитических стрептококков группы С, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [3]. Наиболее распространенными возбудителями бактериальной суперинфекции при острых вирусных синуситах остаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [4].

В связи с преимущественно вирусной этиологией большинства острых заболеваний верхних дыхательных путей назначение антибактериальных препаратов с первых дней болезни неоправданно, т. к. ведет к повышению

антибактериальной резистентности, снижению иммунитета, развитию побочных, часто аллергических реакций, а также вызывает дисбаланс микрофлоры кишечника и слизистых оболочек в организме. Однако при обоснованном подозрении на бактериальную природу заболевания назначение антибактериальных препаратов включено в схемы лечения как при острых, так и при хронических процессах, т. к. позволяет не только значительно уменьшить сроки течения заболевания, но и предупредить развитие возможных осложнений [5].

### ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ

У большинства пациентов, жалующихся на боли в горле, фарингит имеет вирусную природу. Как правило, при этом помимо боли в горле у пациента могут наблюдаться конъюнктивит, кашель, насморк, осиплость, иногда диарея. Вирусный тонзиллофарингит не требует антибактериальной терапии и разрешается самостоятельно в течение 5–6 дней. При этом целесообразно назначение симптоматического лечения, направленного на облегчение общего состояния пациента и боли в горле.

Главной задачей врача при обследовании пациента с жалобами на боли в горле является своевременная дифференциальная диагностика прогностически благоприятного вирусного тонзиллофарингита от бактериального тонзиллофарингита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА-тонзиллофарингита), а также других, более редких заболеваний гортаноглотки, таких как эпиглоттит, паратонзиллит, парафарингит, флегмоны подчелюстной области, первичных проявлений

ВИЧ-инфекции, заподозрить которые следует при наличии тяжелого течения заболевания, нетипичных симптомов (гиперсаливация, выраженная дисфония, изменение голоса, отек шеи).

**В подавляющем большинстве случаев заболевания верхних дыхательных путей вызываются вирусами, среди которых риновирусы, вирусы парагриппа и Коксаки, корона- и аденовирусы, человеческий метапневмовирус и респираторно-синцитиальный вирус**

Особое внимание уделяется диагностике БГСА-тонзиллофарингита, т. к. это заболевание требует немедленного назначения антибактериальной терапии для предупреждения постстрептококковых осложнений, среди которых ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и др. [6]. При фарингоскопии в случае БГСА-тонзиллофарингита определяются гиперемия слизистой глотки, увеличение небных миндалин и гнойный налет на них, в некоторых случаях – петехиальная сыпь на небе. При пальпации характерно увеличение передних шейных лимфоузлов. В клинической практике для диагностики БГСА-тонзиллофарингита широкое распространение получили критерии Centor, включающие 4 основных признака: 1) наличие налета на миндалинах, 2) наличие увеличенных, мягких при пальпации передних шейных лимфоузлов, 3) лихорадка в анамнезе, 4) отсутствие кашля [7]. Вероятность роли БГСА в этиологии фарингита увеличивается при соответствии клинической картины заболевания критериям Centor. Так, пациенты, набравшие менее трех критериев (от 0 до 2), с наибольшей вероятностью страдают вирусным тонзиллофарингитом и не требуют назначения антибактериальной терапии и прохождения дальнейшего тестирования на наличие БГСА. Пациентам, набравшим 3 или 4 критерия Centor, необходимо проведение экспресс-теста на определение БГСА-антигена или культурального исследования – забора мазка с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки с последующим посевом на питательную среду. Преимуществами экспресс-теста являются быстрое получение результатов, экономичность и высокая специфичность (95–100%) при чувствительности около 70–90% [8]. Несмотря на то, что культуральное исследование считается «золотым стандартом» при подтверждении бактериальной природы тонзиллофарингита, этот метод откладывает постановку диагноза на 24–48 ч, в связи с чем чаще всего играет роль вспомогательного дублирующего теста у пациентов с негативными результатами экспресс-теста и клинически характерной картиной бактериального тонзиллофарингита [9].

Препаратами выбора для антибактериальной терапии при БГСА-тонзиллофарингите являются: пенициллины (включая ампициллин и амоксициллин), цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды и клиндамицин [7, 10]. Не следует назначать сульфаниламиды и тетрациклины в связи

с высокой резистентностью к ним штаммов БГСА. Антибиотики пенициллинового ряда являются препаратами первого выбора, однако при наличии аллергических реакций могут быть заменены цефалоспорины или макролидами. Цефалоспорины в таких случаях следует назначать с осторожностью, т. к. при их приеме могут возникать перекрестные аллергические реакции к бета-лактамам антибиотикам. Примеры дозировок препаратов представлены в таблице.

## ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ (ОР)

Риносинусит считается острым при длительности воспаления слизистой носа и околоносовых пазух менее 4 нед. Диагноз ставится на основе характерной клинической картины: гнойного отделяемого из носа, заложенности носа, боли и чувства распирания в области лица.

**Таблица. Антибактериальные препараты для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у взрослых**

БГСА тонзиллофарингит	
Амоксициллин	500 мг 2 раза в день в течение 10 дней
Цефалексин	500 мг 2 раза в день в течение 10 дней
Азитромицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	500 мг в первый день, далее 250 мг в последующие 4 дня
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг 3 раза в день в течение 10 дней
Бактериальный ОР	
Амоксициллин/клавуланат	500 мг / 125 мг внутрь 3 раза в день или 875 мг / 125 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней
Доксициклин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	100 мг внутрь 2 раза в день или 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг внутрь 3 раза в день в сочетании с цефиксимом 400 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Левифлоксацин	500 мг внутрь 1 раз в день в течение 7–10 дней
Хронический синусит	
Амоксициллин/клавуланат	500 мг / 125 мг внутрь 3 раза в день или 875 мг / 125 мг 2 раза в день, или 1000 мг 2 раза в день
Клиндамицин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	300 мг 4 раза в день или 450 мг 3 раза в день
Моксифлоксацин (при непереносимости бета-лактамов антибиотиков)	400 мг внутрь 1 раз в день
Азитромицин	250 мг внутрь 1 раз в день

Также могут наблюдаться гипо- или аносмия, зубная боль в верхней челюсти, общее недомогание, лихорадка и заложенность ушей. В большинстве случаев ОР имеет вирусную этиологию и является проявлением обычной простуды, лишь в 0,5–2% случаев происходит вторичное бактериальное инфицирование слизистой оболочки околоносовых пазух [11]. В связи с этим, как и при диагностике острого тонзиллофарингита, перед врачом встает вопрос о дифференциальной диагностике вирусного и бактериального ОР, т. к. в отличие от первого последний в ряде случаев требует назначения антибактериальной терапии. При вирусном ОР симптомы длятся менее 10 дней с тенденцией к выздоровлению в течение заболевания. При бактериальном ОР, согласно критериям, принятым Американской ассоциацией инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America – IDSA), наблюдается персистирование симптомов более 10 дней, без тенденции к улучшению; или наблюдается тяжелое течение ОР длительностью более 3 дней, сопровождающееся лихорадкой выше 39 °С, гнойными выделениями из носа, лицевой болью; или наблюдается ухудшение состояния после некоторого улучшения в течение первых 3-х дней заболевания [12]. Дополнительные диагностические тесты (культуральное или рентгенологическое обследование) не показаны при первичном обращении для определения лечения и назначаются только при подозрении на развитие осложнений [13].

Лечение вирусного ОР симптоматическое, включает жаропонижающие средства, орошение полости носа солевыми растворами, интраназальные глюкокортикостероиды и деконгестанты [14]. При бактериальном ОР помимо симптоматической терапии следует обязательно проводить динамическое наблюдение состояния пациента с целью определения показаний к назначению антибиотиков. В ряде случаев антибактериальная терапия может быть назначена сразу после постановки диагноза бактериального ОР. Такая тактика оправдана при невозможности динамического наблюдения за течением болезни, а также при диагностике острого ОР у иммунокомпрометированных пациентов. При подозрении на развитие осложнений ОР и появлении таких симптомов, как постоянная лихорадка выше 39 °С, отек, воспаление или гиперемия век, признаки паралича черепных нервов, ограничение подвижности глаза, птоз, нарушение зрения или появление менингеальных симптомов, необходимо немедленное назначение антибактериальной терапии [12].

**Лечение вирусного ОР симптоматическое, включает жаропонижающие средства, орошение полости носа солевыми растворами, интраназальные глюкокортикостероиды и деконгестанты**

В случае диагностики бактериального ОР у иммунокомпетентного пациента рекомендуется выжидательная тактика. Антибактериальная терапия назначается, если не наступает клинического улучшения в течение 2–7 дней от начала симптоматического лечения или наблюдается

## ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

### АЗИТРАЛ

азитромицин, капсулы  
250 мг №6  
500 мг №3



- ✓ Эффективное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей
- ✓ Доказанная клиническая эффективность
- ✓ Высокий профиль безопасности

- Однократный прием
- Курс лечения 3 дня
- Доступная цена



Доказанная биозэквивалентность оригинальному препарату\*  
Производство по GMP\*\*

За дополнительной информацией  
обращаться в ООО «Шрея Лайф Саенсиз»:  
Тел./факс: +7 (495) 646-22-25



\* Внутренние данные компании ООО «Шрея Лайф Саенсиз»  
\*\* Сертификат № NEW-WHO-GMP/CERT/AD/3613/2013/11/2347 от 03.04.2013  
Подробную информацию смотрите в инструкции  
к медицинскому применению препарата.  
Информация предназначена для специалистов  
здравоохранения

РЕКЛАМА

Пер. ул.: ЛС-001242 ПИ№014163/01

утяжеление течения заболевания в любые сроки на фоне назначенного лечения [12, 13, 15]. Препаратом первого выбора при бактериальном ОР является амоксициллин/клавуланат. При наличии у пациента с ОС аллергии на пенициллины в качестве стартовой терапии могут быть назначены доксициклин, клиндамицин в сочетании с цефиксимом, фторхинолоны (*табл.*) [16]. Еще совсем недавно во всем мире широко использовались макролиды как препараты второго выбора для стартовой терапии ОС. Однако в настоящее время в странах Западной Европы отмечается значительное повышение резистентности *Streptococcus pneumoniae*, основного возбудителя бактериального ОС, к макролидам [17]. Тем не менее в некоторых исследованиях указывается, что ситуация с антибиотикорезистентностью пневмококка к макролидам в России не столь критична, а количество резистентных к макролидам штаммов не превышает 1,5% [18]. Ю.М. Овчинников показал, что при приеме азитромицина (Азитрала) по стандартной схеме отмечалось достоверное снижение выраженности субъективных и объективных симптомов у пациентов с ОС. При этом ни в одном случае не было зарегистрировано нежелательных побочных проявлений и аллергических реакций [19].

### ХРОНИЧЕСКИЙ РИНОСИНУСИТ (ХР)

При ХР наблюдается сохранение воспалительного процесса в околоносовых пазухах более 12 нед. [11, 13]. В некоторых руководствах указывается, что обязательным условием к постановке диагноза ХР является отсутствие эффекта от проведенного лечения [20]. В клинической картине ХР присутствуют следующие симптомы: наличие слизисто-гнояного отделяемого из носа или стекание его по задней стенке глотки, заложенность носа и нарушение носового дыхания, тяжесть или боли в области лица, снижение или потеря обоняния. По клиническому течению ХР разделяют на 3 подтипа: ХР с полипами, аллергический грибковый риносинусит и ХР без полипов. До настоящего времени особенности патогенеза каждого из подтипов до конца не изучены. Среди возможных этиологических факторов рассматриваются аномалии анатомического строения в области остиомеатального комплекса, нарушение мукоцилиарного клиренса слизистой носа, аллергия, курение, иммунодефициты, бактериальная и грибковая инфекция, а также генетическая предрасположенность [21]. Лечебная тактика при ХР направлена на уменьшение отека слизистой оболочки, улучшение дренирования околоносовых пазух, а также эрадикацию патогенных микроорганизмов. Таким образом, комплексная медикаментозная терапия ХР включает назначение топических и системных глюкокортикостероидов, антибиотиков и орошений слизистой носа, при недостаточной эффективности такой терапии показано хирургическое лечение [22]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что бактериальная флора околоносовых пазух здоровых добровольцев и пациентов с ХР во многом схожа [23]. Тем не менее у пациентов с ХР при микробиологическом исследовании микрофлоры околоносовых пазух

отмечаются повышенная концентрация микроорганизмов, склонных к образованию биопленок, более частое высевание *Staphylococcus aureus*, включая метициллинрезистентные штаммы, особенно у пациентов с сопутствующим диабетом, а также наличие анаэробных полирезистентных микроорганизмов в сочетании с грамотицательной флорой [24].

### **Выбор антибактериальной терапии при ХР должен базироваться на результатах микробиологического исследования отделяемого из околоносовых пазух, полученного эндоскопически из среднего носового хода**

Выбор антибактериальной терапии при ХР должен базироваться на результатах микробиологического исследования отделяемого из околоносовых пазух, полученного эндоскопически из среднего носового хода [25]. Антибиотиками первого выбора остаются защищенные пенициллины, а при их непереносимости назначают клиндамицин, фторхинолоны или макролиды. При подозрении на анаэробную флору возможны комбинации метронидазола с цефалоспоридами, фторхинолонами или макролидами (*табл.*). Открытым остается вопрос о длительности курса, т. к. в различных исследованиях рассматриваются сроки от 3 до 10 нед. [26].

В последнее время в мировой литературе появился ряд исследований, свидетельствующих о положительном эффекте терапии ХР длительным курсом макролидных антибиотиков [27, 28]. Это связано не только с антибактериальным эффектом этой группы препаратов, но и с их противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. На фоне приема макролидов происходят снижение концентрации провоспалительных цитокинов, включая IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ , а также уменьшение секреции муцина слизистой оболочкой и изменение его свойств [29, 30].

Помимо этого макролиды обладают способностью воздействовать на внутриклеточные микроорганизмы и биопленки. Полимикробные сообщества, отграниченные от внешней среды и погруженные в образованный ими защитный внеклеточный полимерный матрикс, т. е. образующие биопленку, недоступны для действия многих антибиотиков. Однако макролиды тормозят образование альгината биопленок, что и обеспечивает их клиническую эффективность при воздействии на полимикробные сообщества, защищенные биопленкой [31]. Макролиды являются одной из самых безопасных групп антибиотиков. При их назначении нежелательные побочные реакции, такие как дисбактериоз кишечника, подавление гемопоза, встречаются крайне редко даже при длительном приеме. Их преимуществом также является отсутствие перекрестных реакций с бета-лактамами антибиотиками, обеспечивающее возможность их назначения у лиц с сенсibilизацией к этим препаратам.

Одним из широко применяемых антибактериальных препаратов группы макролидов является азитромицин, первый из полусинтетических антибиотиков подкласса

азалидов. Благодаря особенностям строения молекулы азитромицина его кислотоустойчивость выше в 300 раз, чем у эритромицина. На отечественном рынке присутствуют различные торговые марки этого препарата. Одной из наиболее известных среди них является Азитрал. Азитрал (ООО «Шрея Лайф Саенсиз») имеет широкие показания к применению, среди которых инфекции ЛОР-органов и нижних дыхательных путей (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит, бактериальный бронхит, пневмония). Препарат сохраняет стабильность в кислой среде желудка, обладает высокой липофильностью, что обеспечивает лучшее его всасывание в отличие от эритромицина. Азитрал обладает высокой биодоступностью, быстро проникая в ткани и создавая в них высокие и стабильные концентрации, в 10–15

раз превышающие содержание его в плазме. Фагоциты поглощают значительную часть Азитрала в тканях и транспортируют его к очагу воспаления, где препарат высвобождается в ответ на присутствие бактерий и сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Кроме того, Азитрал обладает длительным периодом полувыведения, поэтому достаточным является однократный прием в сутки, что повышает комплаентность терапии.

Азитрал выпускается в капсулах по 250 мг № 6 и 500 мг № 3. При инфекциях верхних дыхательных путей Азитрал назначается внутрь в дозе 500 мг в день однократно в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г) или по следующей схеме: 500 мг в 1-е сут и по 250 мг в последующие 4 сут (общий курс лечения – 5 дней).



## ЛИТЕРАТУРА

- Ambrosioni J, Brivevaux P-O, Wagner G, Mamin A, Kaiser L. Epidemiology of viral respiratory infections in a tertiary care centre in the era of molecular diagnosis, Geneva, Switzerland, 2011–2012. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20: 0578–84. doi: 10.1111/1469-0691.12525. PMID:24382326.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*, 2011 Feb 17, 364(7): 648–55. doi: 10.1056/NEJMc1009126.
- Huovinen P, Lahtonen R, Ziegler T, Meurman O, Hakkarainen K, Miettinen A, Arstila P, Eskola J, Saikku P. Pharyngitis in adults: the presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Intern Med*, 1989 Apr 15, 110(8): 612–6.
- Sokol W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: results from the 1999–2000 respiratory surveillance program. *Am J Med*, 2001 Dec 17, 111(Suppl 9A): 19S–24S.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Кудрявцева Ю.С. Особенности течения инфекционного процесса при патологии верхних дыхательных путей. *PMЖ*, 2016, 24(21): 1399–1402.
- Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 5;(11):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub4.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2012 Nov 15, 55(10): 1279–82. doi: 10.1093/cid/cis847.
- Nakhoul GN, Hickner J. Management of adults with acute streptococcal pharyngitis: minimal value for backup strep testing and overuse of antibiotics. *J Gen Intern Med*, 2013 Jun, 28(6): 830–4. doi: 10.1007/s11606-012-2245-8.
- Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med*, 2006 Mar 27, 166(6): 640–4.
- Betriu C, Sanchez A, Gomez M, Cruceyra A, Picazo JJ. Antibiotic susceptibility of group A streptococci: a 6-year follow-up study. *Antimicrob Agents Chemother*, 1993 Aug, 37(8): 1717–9.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012 Mar, 50(1): 1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, 2012 Apr, 54(8): e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015 Apr, 152(2 Suppl): S1–S39. doi: 10.1177/0194599815572097.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н., Соколов С.С. Проблемы терапии острого гнойного риносинусита. *Медицинский совет*, 2015, 17: 20–23. doi: http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2015-17-20-23.
- Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Schellenberg RR, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2011 Feb 10, 7(1): 2. doi: 10.1186/1710-1492-7-2.
- Rosenfeld RM. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med*, 2016 Sep 8, 375(10): 962–70. doi: 10.1056/NEJMc1601749.
- Cillóniz C, Ardanuy C, Vila J, Torres A. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(3): 227–234. doi: 10.1097/MCP.0000000000000262.
- Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М., 2009: 25.
- Овчинников Ю.М. Кафедра болезней уха, горла и носа ММА им. И.М. Сеченова. Отчет об эффективности и безопасности использования препарата Азитрал (Азитромицин) в лечении больных с острым и обострением хронического гнойного риносинусита и острого среднего отита. 2005. 23 с.
- Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, Ryan D, Walker SM, Clark AT, Dixon TA, Jolles SR, Siddique N, Cullinan P, Howarth PH, Nasser SM; British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*, 2008 Jan, 38(1): 19–42. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02888.x.
- Tint D, Kubala S, Toskala E. Risk Factors and Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016 Feb, 16(2): 16. doi: 10.1007/s11882-015-0589-y.
- Лопатин А.С., Варьянская А.В. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии. *Медицинский совет*, 2014, 3: 24–26. doi: http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-24-27.
- Abou-Hamad W, Matar N, Elias M, Nasr M, Sarkis-Karam D, Hokayem N, Haddad A. Bacterial flora in normal adult maxillary sinuses. *Am J Rhinol Allergy*, 2009 May-Jun, 23(3): 261–3. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3317.
- Niederfuhr A, Kirsche H, Riechelmann H, Wellinghausen N. The bacteriology of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009 Feb, 135(2): 131–6. doi: 10.1001/archoto.2008.531.
- Uhlirava B, Karnisova R, Svec M, Kalkovska A. Correlation between culture-identified bacteria in the middle nasal meatus and CT score in patients with chronic rhinosinusitis. *J Med Microbiol*, 2014, 63: 28.
- Thomas AJ, Alt JA. Oral Therapeutics for Rhinosinusitis with Nasal Polyposis. *Adv Otorhinolaryngol*, 2016, 79: 138–47. doi: 10.1159/000445151.
- Rudmik L, Soler ZM. Medical Therapies for Adult Chronic Sinusitis: A Systematic Review. *JAMA*, 2015, 314: 926.
- Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 2006, 116(2): 189.
- Tamaoki J, Kadota J, Takizawa H. Clinical implications of the immunomodulatory effects of macrolides. *Am J Med*, 2004 Nov 8, 117(Suppl 9A): 5S–11S.
- Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Nagai A. Effect of a short course of clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. *Chest*, 2002, 122(1): 213–8.
- Nagino K, Kobayashi H. Influence of macrolides on mucoid alginate biosynthetic enzyme from *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect*, 1997, 3: 432–439.