

УДК

## Острый бактериальный риносинусит

Е.И. Каманин<sup>1</sup>, Р.С. Козлов<sup>2</sup>, А.В. Веселов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра оториноларингологии, Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

### Acute Bacterial Rhinosinusitis

E.I. Kamanin<sup>1</sup>, R.S. Kozlov<sup>2</sup>, A.V. Veselov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

<sup>2</sup>Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

---

Контактный адрес:  
Е. И. Каманин .....

## Эпидемиология

*Острый бактериальный риносинусит* (ОБРС) является достаточно распространенной инфекцией верхних отделов дыхательных путей. В США ежегодно регистрируется примерно 20 млн случаев ОБРС. В настоящее время это пятое по частоте инфекционное заболевание, требующее назначения антибактериальной терапии. Примерно от 9 до 21% всех назначений антибиотиков у детей связано именно с ОБРС. В США на терапию всех зарегистрированных случаев ОБРС тратится порядка 3,5 млрд долларов в год. Наряду с острым фарингитом, это наиболее частое инфекционное заболевание, с которым сталкиваются врачи первичного звена. В большинстве случаев ОБРС является осложнением перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей, однако следует отметить, что вирусный риносинусит встречается в 200 раз чаще бактериального, в связи с чем подтверждение бактериальной этиологии риносинусита является исключительно важным [1].

## Определение и классификация

*Риносинусит* – бактериальная или вирусная инфекция, сопровождающаяся воспалением слизистой оболочки полости и придаточных пазух носа. Для выбора правильной тактики лечения, снижения частоты необоснованного применения antimicrobных препаратов и связанного с этим риска развития и распространения антибиотикорезистентности следует четко дифференцировать вирусный и бактериальный риносинуситы. Сложность заключается в том, что бактериальный риносинусит обычно развивается на фоне вирусного поражения, осложняя 0,5–2% ОРВИ. Основным признаком *бактериального* риносинусита является сохранение симптомов вирусной инфекции длительностью более 10 дней или их ухудшение.

По длительности заболевания выделяют следующие основные формы бактериального риносинусита:

- острый риносинусит;
- рецидивирующий острый риносинусит;
- хронический риносинусит;
- обострение хронического риносинусита.

При остром бактериальном риносинусите воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух сохраняется менее 3 мес и завершается спонтанно или в результате лечения.

Рецидивирующий острый риносинусит характеризуется 2–4 эпизодами острого риносинусита в течение одного года. При этом интервалы между эпизодами составляют 8 нед и более, в течение

которых полностью отсутствуют симптомы поражения придаточных пазух носа.

При хроническом риносинусите симптомы заболевания более 3 мес сохраняются, а признаки воспаления на рентгенограмме – в течение  $\geq 4$  нед после назначения адекватной антибактериальной терапии и при отсутствии признаков острого процесса.

При обострении хронического риносинусита усиливаются существующие и/или появляются новые симптомы риносинусита, тогда как между периодами обострений острые (но не хронические) симптомы полностью отсутствуют [1, 2].

## Этиология и патогенез

Параназальные синусы являются в норме стерильной анатомической областью. Более 50% всех случаев ОБРС вызывается *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Встречаясь реже у взрослых, *Moraxella catarrhalis* является третьим по частоте возбудителем ОБРС у детей, составляя до 20% всех случаев. Около 10% случаев ОБРС у взрослых может быть представлено микст-инфекцией, часть из которых вызвана анаэробами (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Полимикробная анаэробная инфекция синусов обычно связана с сопутствующими ородентальными инфекциями. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и другие стрептококки иногда могут выступать в качестве этиологических агентов ОБРС. Менее чем в 5% всех случаев аэробные грамотрицательные бактерии, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. и *E. coli* могут стать причиной ОБРС. Описаны случаи выделения при ОБРС *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, однако их роль при данном заболевании еще предстоит установить [1, 2].

Респираторные вирусы, такие как риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа, могут встречаться самостоятельно или в сочетании с бактериальными патогенами в 20% случаев острого риносинусита. Нет однозначных данных в отношении того, когда появляется вирусная инфекция при ОБРС, возникает ли она параллельно или же она предшествует бактериальной инвазии синуса.

Грибы (*Aspergillus* spp., *Phaeohiphomyces* spp., зигомикеты) также могут выделяться у пациентов с острым риносинуситом. При нормальном иммунитете их роль остается неясной, однако у пациентов с нарушенным иммунным статусом данные возбудители могут обусловить развитие грибкового синусита, требующего назначения антимикотической терапии и проведения хирургической санации пазух.

Развитию ОБРС обычно предшествует вирусная инфекция верхних отделов дыхательных путей. Аллергия, травмы, инфекции ротовой полости (периодонтит и др.) и другие факторы, приводящие к воспалительному процессу в полости носа и параназальных синусах, могут способствовать развитию ОБРС. Можно выделить 5 факторов, способствующих развитию риносинусита:

- фоновые заболевания (респираторные инфекции, аллергический ринит, муковисцидоз, иммунодефицит, синдром Вегенера и др.);
- раздражители (табачный дым, загрязненный атмосферный воздух, хлор);
- анатомические особенности (искривление носовой перегородки, аденоиды, полипы, инородные тела, опухоли);
- лекарственные препараты (избыточное использование местных сосудосуживающих средств, употребление кокаина);
- травма (стоматологические процедуры, подводное плавание) [1, 3].

Патофизиологические изменения при ОБРС включают в себя, прежде всего, воспалительный процесс слизистой оболочки пазух, обструкцию протоков синусов и снижение мукоцилиарной активности. Нарушенный мукоцилиарный клиренс приводит к застою секрета в просвете синуса, снижению рН и содержания кислорода, что в совокупности способствует локальному бактериальному росту, который, в свою очередь, обуславливает появление воспалительного ответа: проникновение полиморфно-ядерных лейкоцитов, высвобождение цитокинов, а также медиаторов острого воспалительного ответа. При персистенции данных процессов наступает повреждение слизистой оболочки. Важнейшим этапом патогенеза является проникновение в полость синуса назального секрета, который в условиях ОРВИ содержит вирусы, бактерии и медиаторы воспаления, что способствует дальнейшему прогрессированию ОБРС.

### **Клинические/рентгенологические симптомы/признаки**

Диагноз ОБРС выставляется на основе анамнеза и физикального исследования пациента. Несмотря на то что получение и исследование аспирата из полости синуса является золотым стандартом, для рутинного использования, прежде всего из-за инвазивного характера, данная процедура не рекомендуется. Культуральное исследование образцов из полости носа или носоглотки не является показательным, так как результаты его плохо коррелируют с выделением возбудителей, находящихся в просвете синусов. Дифференциальная диагностика

ОБРС и вирусной инфекции в основном базируется на оценке тяжести и длительности симптомов [4, 5].

Пациенты с типичными проявлениями простуды (вирусная инфекция верхних отделов дыхательных путей) обычно предъявляют жалобы на заложенность носа, ринорею, нарушение или отсутствие обоняния, боли в горле, лихорадку, миалгию и др. Изменение цвета или других характеристик носового отделяемого не является специфическим признаком бактериальной инфекции. Бактериальная суперинфекция может возникнуть в любое время при наличии фоновой вирусной инфекции. Риск бактериального суперинфицирования значительно возрастает, если продолжительность заболевания превышает 10 дней [4, 5].

По тяжести клинического течения ОБРС можно выделить: легкое, среднетяжелое и тяжелое.

**Легкое течение:** заложенность носа, слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку. Температура тела  $\leq 37,5$  °С. Могут быть умеренная головная боль, слабость, гипосмия. На рентгенограмме околоносовых синусов (проекция Water) – утолщение слизистой оболочки  $\leq 6$  мм.

**Среднетяжелое течение:** заложенность носа, гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку. Температура тела  $> 37,5$  °С. Боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, гипосмия. Возможна иррадиация боли в зубы, уши. Общее недомогание. На рентгенограмме околоносовых синусов – утолщение слизистой оболочки  $> 6$  мм, полное затемнение или уровень жидкости в одном или двух синусах.

**Тяжелое течение:** заложенность носа, часто обильные гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку (иногда могут отсутствовать). Температура тела  $> 38$  °С. Значительная болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, аносмия. Выраженная общая слабость. На рентгенограмме околоносовых синусов – полное затемнение или уровень жидкости более чем в двух синусах. В общем анализе крови – лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ. Наличие орбитальных, внутричерепных осложнений или подозрение на них.

В целом дифференциальная диагностика вирусного и бактериального риносинусита достаточно сложна, так как клинические симптомы заболеваний схожи, а рентгенологические признаки не обладают высокой специфичностью (рисунок). В результате клиницисты достаточно часто назначают антибактериальную терапию у пациентов с типичными проявлениями неосложненного вирусного риносинусита (головная боль, заложенность носа, ринорея,



Алгоритм ведения пациента с острым риносинуситом

лихорадка и др.). По последним данным, примерно в 85–98% случаев клиницисты назначают антибиотики пациентам с подозрением на риносинусит неясной этиологии. Практика антибактериального лечения неосложненного вирусного риносинусита имеет два основных ограничения: во-первых, бактериальные осложнения встречаются у сравнительно небольшой популяции пациентов, и, во-вторых, избыточное применение антибиотиков приводит к последствиям как в отношении пациента, так и общества в целом [4, 5].

Наиболее частыми рентгенологическими находками при ОБРС являются уровень жидкости в просвете синуса или полное его затемнение. Использование рентгенологических методов диагностики допустимо только при сомнительном клиническом диагнозе риносинусита. Кроме того, только не более чем в 55% случаев рентгенодиагностика способна помочь в постановке диагноза у взрослых пациентов. К сожалению, уровень жидкости в просвете синуса может быть вообще случайной находкой у пациента при проведении рентгенологического исследования по другим причинам. При прямой рентгенографии обнаружение толщины слизистой оболочки более 6 мм у взрослых увеличивает вероятность ОБРС, однако специфичность этого признака достаточно низка. Использование

данного метода является малоинформативным у детей младше 12 лет.

Рентгенологическое исследование параназальных синусов включает в себя 4 основные проекции:

затылочно-подбородочная (проекция Water) – для оценки максиллярных синусов;

угловая передне-задняя (проекция Caldwell) – для оценки этмоидального и фронтального синусов и для подтверждения диагноза при двустороннем максиллярном, этмоидальном или фронтальном риносинуситах;

подбородочно-теменная – для исследования сфеноидального и этмоидального синусов;

проекция для исследования латеральных стенок верхнечелюстных пазух.

Все рентгенограммы должны быть выполнены в положении пациента стоя, что необходимо для точной оценки уровня жидкости (при наличии такового).

*Компьютерная томография* (КТ) синусов обладает большей чувствительностью, нежели простая рентгенография, для выявления инфекции синусов. Рутинное применение данного метода при диагностике ОБРС не рекомендовано, так как до 87% взрослых пациентов с ранними симптомами вирусной инфекции верхних дыхательных путей

имеют отклонения на томограммах. КТ может быть показана при подозрении на осложнения или при обследовании пациента с хроническим риносинуситом, не отвечающим на терапию.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** имеет диагностическое значение только при исключении синусита грибковой этиологии. Следует отметить, что МРТ недостаточно информативна для выявления изменений костных структур.

Исходя из изложенного, можно сделать следующие выводы:

- культуральное исследование назальных/назофарингеальных образцов не рекомендуется в связи с плохой корреляцией с возбудителями риносинусита;
- простое рентгенологическое исследование и КТ не рекомендуются для рутинной диагностики риносинусита;
- рентгенография не рекомендуется у детей и имеет небольшую диагностическую ценность у взрослых для подтверждения диагноза;
- проведение КТ рекомендуется при:
  - ◆ осложнениях ОБРС;
  - ◆ рефрактерном к лечению хроническом риносинусите;
  - ◆ тяжелом течении, когда диагноз остается неясным;
- МРТ не рекомендуется для рутинной диагностики в связи с плохой визуализацией костных структур;
- необходимо аллергологическое обследование у пациентов с хроническим риносинуситом.

### Дополнительные методы исследования

Физикальное обследование позволяет получить ограниченный объем информации для постановки диагноза ОБРС. В нескольких исследованиях была сделана попытка оценить специфичность типичных симптомов риносинусита в отношении его бактериальной этиологии. Однако данные исследования имели некоторые ограничения, в частности отсутствие получения аспирата полости синуса для подтверждения бактериальной инфекции.

В отличие от острого среднего отита, при котором барабанная перепонка и полость среднего уха доступны для визуализации, параназальные синусы недоступны для прямого обследования. Передняя риноскопия позволяет обследовать слизистую нижних носовых ходов, характер секрета в его просвете и положение носовой перегородки. Гибко-волоконная эндоскопия позволяет визуализировать средний носовой ход, а культуральное исследование содержимого хорошо коррелирует с культурами, полученными из аспирата максил-

лярного синуса. В обзоре литературы, проведенном Benninger и соавт., было отмечено, что сопоставимость результатов, полученных при культуральном исследовании материала из среднего носового хода, полученного эндоскопически, и аспирата из полости синуса, колеблется от 60 до 85%. Однако выборка пациентов в данных исследованиях была невелика, что не позволяет пока сделать вывод о пригодности данного метода в качестве рутинной процедуры для идентификации возбудителей ОБРС.

Другие диагностические подходы включают в себя трансиллюминацию, ультразвуковое и рентгенологическое исследования.

Трансиллюминация обладает воспроизводимостью в 60 и 90% случаев при оценке максиллярных и фронтального синусов соответственно. Данный метод, однако, не позволяет дифференцировать вирусный и бактериальный риносинусит.

Проведение ультразвукового исследования применимо только для верхнечелюстных пазух, вследствие плохой визуализации остальных: при исследовании показатели корреляции результатов КТ и ультразвукового исследования составили 73% для максиллярных синусов, 23% для фронтального и 11% для этмоидального синусов. В сравнении с физикальным исследованием чувствительность ультразвукового метода составила 36%, а специфичность достигала 90%. Однако, учитывая, что ультразвуковая методика во многом связана с техническими характеристиками оборудования, возможны определенные вариации в отношении надежности получаемой информации. Ультразвуковое исследование также не может дифференцировать вирусную и бактериальную природу риносинусита.

Рентгенография, прежде всего, должна использоваться для диагностики максиллярного и фронтального синуситов, в то время как этмоидальная пазуха очень плохо визуализируется при рентгенографии. Кроме того, при рентгенографии не в полной мере есть возможность оценить распространенность процесса. Метаанализ 6 исследований продемонстрировал, что положительные результаты рентгенографии обладают умеренной чувствительностью (76%) и специфичностью (79%) в сравнении с результатами, полученными при пункции синуса, а отрицательные данные рентгенографии имеют большее клиническое значение, нежели отрицательные результаты клинического или ультразвукового исследования.

КТ четко диагностирует аномалии в пределах синусов, однако, как уже было отмечено, они могут присутствовать и у пациентов с вирусным риносинуситом. С помощью МРТ легко можно обнаружить утолщение слизистой оболочки пазух и жид-

кость в ее просвете. У пациентов с максиллярным риносинуситом, по данным серийных томограмм, утолщение слизистой оболочки может персистировать до 8 недель. Таким образом, значительные изменения слизистой, по данным КТ и МРТ, могут наблюдаться в течение значительного периода после отрицательных результатов микробиологического исследования. КТ и МРТ не рекомендуются для рутинного ведения пациентов с ОБРС, но могут быть полезными при осложненных случаях риносинусита.

Пункция синуса через *fossa canina* или нижний носовой ход позволяет получить материал для бактериологического исследования. Проведение данной процедуры требует определенных навыков для минимизации возможных осложнений. Рутинное ее использование при подозрении на ОБРС не рекомендовано, но сохраняет свое значение при осложненном течении, а также для исследовательских целей.

К новым методикам относится серийное получение аспириатов полости синуса через катетер, помещенный в максиллярный синус. Методика позволяет определить точное время эрадикации патогенов, сравнить изменение симптоматики с присутствием бактерий в просвете синуса, а также оценить концентрации антибиотиков в жидкости, содержащейся в синусе [4–8].

### Критерии диагноза

Четких диагностических критериев ОБРС не существует. Учитывая, что рентгенологическое исследование и КТ не рекомендуются для рутинной диагностики риносинусита, по нашему мнению, клинический диагноз ОБРС может быть заподозрен как у взрослых пациентов, так и у детей с вирусной инфекцией, не разрешающейся в течение 10 дней или имеющей тенденции к ухудшению через 5–7 дней при наличии 2 «больших» или 1 «большого» и 2 «малых» критериев.

#### «Большие» критерии:

- дискомфорт лицевой области (напряжение и/или болезненность в проекции синусов, часто монолатерально, усиливающиеся при наклоне вперед);
- заложенность носа со снижением или отсутствием обоняния;
- гнойное отделяемое из носовых ходов и/или наличие постназального экссудата.

#### «Малые» критерии:

- лихорадка;
- головная боль;
- зубная/челюстная боль;

- ощущение напряжения или болезненности в ушах.

Как уже было сказано, изменение цвета или других характеристик носового отделяемого не является специфическим признаком бактериальной инфекции, так как в течение нескольких дней после начала вирусной инфекции может появиться слизисто-гнойное отделяемое за счет притока нейтрофилов к месту воспаления.

**Вирусный** риносинусит следует заподозрить, если у пациента отмечается следующее сочетание симптомов:

- недавнее (до 5 дней) появление симптомов;
- заложенность носа;
- ринорея;
- гипосмия/аносмия;
- боли в горле;
- миалгия;
- лихорадка.

### Этиотропная терапия

Главная цель терапии при остром и обострении хронического риносинусита – эрадикация возбудителя и восстановление стерильности синуса, что прежде всего необходимо для ликвидации самого заболевания, а также предотвращения развития осложнений и хронизации процесса. Поэтому основное место в терапии занимают антибиотики (таблица). Кроме того, по показаниям применяются пункция синусов и другие специальные методы лечения. При рецидивирующем и хроническом риносинусите для успешного лечения необходимы тщательная оценка влияния многих дополнительных факторов (анатомия полости носа, сопутствующая патология и т.д.), проведение комплексной терапии и оперативного вмешательства. Антибиотики здесь являются частью комплексной терапии. Желательно, чтобы выбор препарата в таких случаях основывался на результатах исследования чувствительности микрофлоры, выделенной из синусов.

Исследования показывают, что до 60% случаев ОБРС разрешаются спонтанно без применения антибиотиков. Болевой синдром и лихорадка могут быть купированы с помощью анальгетиков и антипиретиков. Рекомендуются короткие курсы местных сосудосуживающих препаратов, а также инстилляций в полость носа солевого раствора.

**Антибактериальная терапия должна назначаться только после тщательного обследования пациента и анализа анамнестических данных.**

При выборе антибиотика для лечения ОБРС клиницист должен руководствоваться тяжестью заболевания, динамикой состояния пациента и ранее назначаемыми антибактериальными препа-

## Рекомендуемые режимы антибактериальной терапии ОБРС у взрослых

Препарат	Дозировка
<i>Внутрь (легкое и среднетяжелое течение)</i>	
Амоксициллин	0,5 г каждые 8 ч
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г каждые 8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5–1 г каждые 8 ч
Цефуроксим аксетил	0,5 г каждые 12 ч
Азитромицин	0,5 г 1 раз в сутки 3 дня
Кларитромицин	0,5 г каждые 12 ч
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки
Гемифлоксацин	0,32 г 1 раз в сутки
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки
<i>Парентерально (тяжелое течение)</i>	
Цефуроксим	0,75–1,5 г каждые 8 ч
Цефотаксим	0,5–1,0 г каждые 8 ч
Цефтриаксон	1–2 г 1 раз в сутки
Цефоперазон/сульбактам	2 г каждые 8–12 ч
Цефепим	2 г каждые 12 ч
Ампициллин/сульбактам	1,5–3,0 г каждые 6–8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5–1 г каждые 8 ч
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г каждые 8 ч
Ципрофлоксацин	0,4 г каждые 12 ч
Имипенем	0,5 г каждые 6 ч
Меропенем	0,5 г каждые 6 ч

ратами. Всех пациентов с ОБРС можно разделить на две большие группы:

- пациенты с легким течением, которые не получали антибиотики в предшествующие 4–6 нед;
- пациенты с легким течением, получавшие антибиотики в предшествующие 4–6 нед или пациенты со среднетяжелым течением, независимо от приема антибиотиков.

Тяжесть заболевания не указывает на риск выделения резистентного возбудителя. Однако у пациентов с более тяжелым течением заболевания меньше шанс спонтанного разрешения ОБРС.

Предшествующее применение антибиотиков является фактором риска выделения резистентных штаммов, в связи с чем крайне важным является назначение антибактериальной терапии с учетом анамнестических данных. На основании этого признака пациенты могут быть разделены на две группы в зависимости от приема антибиотиков в предшествующие 4–6 недель.

Недостаточный клинический ответ через 72 ч и более является определяющим для расценивания терапии как неэффективной. При амбулаторном лечении следует объяснить пациенту, на какие симптомы следует обратить внимание и при их сохранении или ухудшении незамедлительно сообщить лечащему врачу.

Поскольку большинство пациентов с ОБРС лечатся амбулаторно, выбор препарата проводят эмпирически, на основе данных о структуре и анти-

биотикорезистентности возбудителей в регионе. По имеющимся данным, в России у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных при различных инфекциях, сохраняется высокая чувствительность к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином II поколения. При этом отмечается довольно высокая частота устойчивости к ко-тримоксазолу и тетрациклином (у 32,4 и 27,1% штаммов пневмококков и у 15,7 и 6,2% штаммов гемофильной палочки соответственно).

При выборе антибиотика для терапии ОБРС необходимо оценить тяжесть состояния пациента и риск выделения резистентных штаммов микроорганизмов в регионах с высокой частотой пенициллинорезистентности у *S. pneumoniae*, продукции  $\beta$ -лактамаз у *H. influenzae*; у пациентов, получавших антимикробные препараты в течение 4–6 нед, предшествовавших данному эпизоду заболевания.

При легком течении заболевания у пациентов, не получавших антибиотики в предшествующие 4–6 нед, в регионах с низкой частотой антибиотикорезистентности возбудителей препаратами выбора являются амоксициллин (в дозе 1,5–3 г в сутки у взрослых и 45–90 мг/кг в сутки у детей), амоксициллин/клавуланат и цефуроксим аксетил. При аллергии на бета-лактамы антибиотики применяют макролиды (азитромицин, кларитромицин) или клиндамицин. Применение ко-тримоксазола и доксицилина не рекомендуется вследствие высокой частоты резистентности к ним возбудителей,

а также риска развития опасных токсико-аллергических реакций при приеме ко-тримоксазола. При подтвержденной пневмококковой этиологии риносинусита можно применять клиндамицин.

У пациентов с легким течением бактериального риносинусита, получавших антибиотики в предшествующие 4–6 нед, в регионах с высокой частотой пенициллинорезистентности у пневмококков и/или продукции  $\beta$ -лактамаз у *H. influenzae*, а также у пациентов со среднетяжелым течением заболевания, не получавших антибиотики в предшествующие 4–6 нед, в качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат, амоксициллин в высокой дозе (3–3,5 г в сутки у взрослых и 80–90 мг/кг в сутки у детей) или цефуроксим аксетил. В случае неэффективности этих режимов терапии или аллергии на бета-лактамы антибиотики у взрослых пациентов используют хинолоны III–IV поколения – левофлоксацин, гемифлоксацин или моксифлоксацин, которые полностью перекрывают спектр возможных возбудителей. Не следует применять фторхинолоны II поколения, в частности ципрофлоксацин, из-за его недостаточной активности в отношении *S. pneumoniae*.

Для лечения пациентов со среднетяжелым течением ОБРС, получавших антибиотики в предшествующие 4–6 нед, рекомендуются амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, левофлоксацин, гемифлоксацин или моксифлоксацин (фторхинолоны только у взрослых пациентов) или комбинации препаратов: амоксициллина или клиндамицина (активных в отношении грамположительных возбудителей риносинусита) с цефиксимом, высокоактивным в отношении грамотрицательных бактерий.

Для лечения ОБРС не следует применять цефалоспорины II поколения цефаклор, так как он не обладает достаточной активностью в отношении пневмококка и гемофильной палочки.

При тяжелом течении и угрозе развития осложнений препараты назначают парентерально (внутривенно или внутримышечно). Рекомендуется применять цефалоспорины II (цефуроксим), III (цефотаксим, цефтриаксон) или IV поколений (цефепим), ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), карбапенемы. При аллергии на бета-лактамы у взрослых пациентов можно использовать внутривенно фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин). Рекомендуется проведение ступенчатой терапии, при которой лечение начинают с внутривенного или внутримышечного введения антибиотика в течение 3–4 дней, а затем переходят на перо-

ральный прием этого же или сходного по спектру активности препарата.

При отсутствии улучшения или признаках ухудшения состояния пациента через 72 ч после начала терапии необходимо провести дополнительные обследования (рентгенографию или КТ, эндоскопическое исследование и пункцию придаточных пазух носа с микробиологическим исследованием полученного материала) и смену антибиотика на препарат, активный в отношении микроорганизма, являющегося наиболее вероятным возбудителем в данном случае.

Антибактериальная терапия рецидивирующего и обострений хронического риносинусита принципиально не отличается от терапии острого риносинусита. Длительность терапии при остром и рецидивирующем остром риносинусите составляет 10–14 дней, при обострении хронического риносинусита – до 4–6 нед.

При хроническом риносинусите антибактериальная терапия имеет меньшее значение, чем комплексная терапия, а иногда и оперативное вмешательство. Учитывая роль анаэробных бактерий в этиологии хронического риносинусита, для терапии рекомендуется назначать ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) в течение 4–6 нед [1, 2, 9,10].

### Вспомогательное лечение

Вспомогательная терапия при ОБРС направлена на улучшение мукоцилиарного клиренса и уменьшение воспаления, прежде всего отека слизистой, однако данных контролируемых клинических исследований в отношении большинства препаратов нет. Спреи с солевыми растворами, увлажняющие средства, ингаляции пара позволяют убрать слизистые наложения в носовой полости и в определенной степени улучшить отток из просвета синусов.

Местные сосудосуживающие препараты (например, оксиметазолина гидрохлорид и др.) за счет стимуляции местных  $\alpha$ -адренорецепторов снижают заложенность носа. Использование этих препаратов должно быть ограничено максимум 3 днями для предотвращения развития медикаментозного ринита, который может усилить обструкцию. Системные препараты (псевдоэфедрин, фенилпропаноламина гидрохлорид) не рекомендуются для применения из-за высокого риска нежелательных явлений. Кроме того, использование и местных, и системных сосудосуживающих препаратов не рекомендовано у детей, особенно когда есть риск развития сердечно-сосудистых или неврологических осложнений.

Антигистаминные препараты не рекомендо-

ваны для рутинного использования при ОБРС. Применение данных препаратов может привести к нарушению мукоцилиарного клиренса за счет снижения продукции секрета в просвете синусов и носовых ходах. Их применение наиболее оправдано при подозрении на аллергический компонент заболевания или при наличии аллергии в анамнезе. Использование местных стероидов позволяет уменьшить признаки воспаления, прежде всего отек и обструкцию, однако они не рекомендуются для рутинного использования, за исключением случаев хронического течения риносинусита. В частности для флутиказона пропионата было показано, что его применение в виде назальных капель у пациентов с хроническим риносинуситом и полипозом носа снижает как клинические проявления (обструкция, ринорея, объем полипов), так и частоту хирургических вмешательств [1, 11, 12].

### Осложнения ОБРС

Осложнения ОБРС в целом встречаются относительно редко, однако в большинстве своем тяжелые по течению. Патогенез данных осложнений напрямую связан с анатомией и физиологией синусов и прилегающих к ним структур. Они могут быть связаны как с прямой, так и с гематогенной диссеминацией инфекции и включают в себя:

- инфекции глазницы/периорбитальной области;
- внутричерепные абсцессы;
- тромбоз кавернозного синуса;
- менингит;
- сепсис.

**Инфекции глазницы/периорбитальной области.** *Периорбитальная инфекция* наиболее часто отмечается при этмоидите и более характерна для детей. Является серьезным осложнением, характерными признаками которого являются припухлость или выраженный отек века, отсутствие подвижности глазного яблока. Давление за счет отека на зрительный нерв может приводить к потере зрения, нередко необратимому. Данные симптомы, как правило, сопровождаются выраженным болевым синдромом и лихорадкой.

*Пресептальная инфекция* ограничена кожей и подкожной клетчаткой века. Клинически проявляется эритемой и припухлостью века, которые оказывают влияние не подвижность глазного яблока и зрение. При КТ обнаруживается диффузный отек века спереди от глазничной перегородки, в то время ткани сзади от нее остаются нормальными.

*Инфекция орбиты (целлюлит)* проявляется диффузным отеком тканей орбиты с инфильтрацией ее жировой ткани клетками острого вос-

палительного процесса и бактериями. Может отмечаться некоторое нарушение остроты зрения. В большинстве случаев подвижность глазного яблока ограничена.

*Субпериостальный абсцесс* представлен скоплением гноя между периорбитальной клетчаткой и костной стенкой глазницы. Отмечается ограниченная припухлость, которая в некоторой степени сдвигает глазное яблоко латерально или вниз. Кроме того, отмечаются хемоз, проптоз и ограничение подвижности экстраокулярных мышц, а также некоторое нарушение зрения при дальнейшем прогрессировании заболевания. При проведении КТ или МРТ выявляются контрастирующие массы с кольцевидным просветлением или уровнем жидкости, что свидетельствует о наличии абсцесса.

*Абсцесс орбиты* представляет собой скопление гноя в пределах тканей глазницы. У пациентов отмечаются выраженный проптоз, хемоз и офтальмоплегия, как правило, со значительным нарушением зрения. Иногда абсцесс очень трудно отличить от целлюлита. На КТ или МРТ отмечаются диффузная инфильтрация орбитальной жировой клетчатки с массивным проптозом, увеличение экстраокулярного пространства и иногда признаки формирования газа в тканях орбиты.

*Тромбоз кавернозного синуса* представлен типичным симптомокомплексом, который характерен для тяжелого течения субпериостального абсцесса и абсцесса орбиты, однако с более выраженными проптозом, хемозом, прогрессирующей офтальмоплегией, причем данные проявления могут также отмечаться и на противоположной (контралатеральной) стороне. Перемещение инфекции на контралатеральное глазное яблоко, как правило, свидетельствует о проникновении инфекции в кавернозный синус. В этом случае отмечается тяжелое состояние пациентов, с признаками менингита и множественными билатеральными параличами черепных нервов.

**Эпидуральный, субдуральный и церебральный абсцессы.** Это – наиболее опасные осложнения ОБРС, особенно при его первичной локализации в лобной или сфеноидальной пазухах. Особую опасность представляет проникновение через поврежденные костные структуры или гематогенным путем анаэробной инфекции. При эпидуральном абсцессе происходит скопление гноя между твердой мозговой оболочкой и костями свода черепа. Клиника может быть минимальной, однако эпидуральный абсцесс должен быть заподозрен у каждого пациента с головными болями и гектической лихорадкой. При субдуральном абсцессе гнойные массы находятся между твердой и мягкой мозго-

выми оболочками. Развитие заболевания нередко является фульминантным с быстрым появлением интенсивных головных болей, менингеальных симптомов и лихорадки. При прогрессировании отмечается нарушение сознания с гемипарезом, судорожным синдромом на поздней стадии заболевания. Интрацеребральные абсцессы наиболее часто развиваются в лобных долях после фронтита. Клиника зависит от стадии формирования абсцесса. Начальная стадия, занимающая 1–2 недели, характеризуется умеренными симптомами, включающими лихорадку, заторможенность или наоборот агитированное состояние, персистирующие головные боли. В дальнейшем при организации и увеличении абсцесса отмечаются симптомы повышения внутричерепного давления и очаговая симптоматика поражения головного мозга.

Еще одним осложнением ОБРС может быть *остеомиелит лобной кости*, который чаще всего развивается у лиц мужского пола с острым фронтитом. Типичным признаком его формирования на фоне лихорадки и головных болей является появление припухлости и отека над проекцией лобной кости. [13]

**Бактериальный менингит и сепсис**, как правило, представлены классической клинической картиной и требуют неотложных клинико-диагностических мероприятий с принятием решения о характере необходимой антимикробной терапии в короткие сроки.

Патогенетическая и клиническая связь ОБРС и **бронхиальной астмы** пока до конца неясна. Ряд теорий не исключает данную взаимосвязь в патогенезе этих заболеваний.

### Типичные ошибки при лечении ОБРС на основе анализа практики

**Неправильный выбор препарата (без учета основных возбудителей, спектра активности антибиотика).** При остром риносинусите не следует назначать линкомицин (не действует на *H. influenzae*), оксациллин (малоактивен против пневмококка, не действует на *H. influenzae*), гентамицин (не действует на *S. pneumoniae* и *H. influenzae*). Ко-тримоксазол и доксициклин не могут быть рекомендованы для широкого применения при риносинусите в России из-за частой резистентности к нему штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Ципрофлоксацин и другие фторхинолоны II поколения не следует использовать в амбулаторной практике, поскольку они малоактивны в отношении пневмококка. Их следует применять для терапии осложненных форм риносинусита при доказанной этиологии грамотрицательной микро-

флоры (*Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*), а также в случае непереносимости бета-лактамов.

**Неверный путь введения препарата.** Не следует в амбулаторных условиях вводить антибиотики внутримышечно. Основу терапии на поликлиническом этапе должен составлять пероральный прием современных антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат и др.). В условиях стационара при тяжелых формах риносинусита терапию необходимо начинать с парентерального (лучше внутривенного!) введения и по мере улучшения состояния переходить на пероральный прием препарата (ступенчатая терапия).

**Неправильный выбор режима дозирования.** В основе неправильного назначения терапии – низкие разовые дозы, несоблюдение кратности введения, отсутствие учета взаимодействия с другими препаратами и пищей. Прием азитромицина и фторхинолонов необходимо назначать за 1 ч до еды. Нельзя принимать фторхинолоны, включая левофлоксацин и моксифлоксацин, одновременно с препаратами, содержащими катионы кальция, магния, алюминия, железа (антациды, мультивитаминные комплексы с минеральными добавками, антианемические препараты).

Результаты проведенного НИИ антимикробной терапии и кафедрой клинической фармакологии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования [14] обнаружили ряд ошибок, которые допускают врачи при диагностике и лечении ОБРС.

Было отмечено, что бактериологическое исследование при ОБРС практиковалось только в отдельных лечебных учреждениях, причем более чем в 70% из них материалом для исследования служил мазок из полости носа, который обладает низкой информативностью. Пункция синусов в среднем довольно широко распространена в поликлиниках России, а частота ее выполнения варьирует в зависимости от конкретного региона от 5 до 47%.

Системные антибактериальные препараты занимали доминирующее положение в структуре всех лекарственных назначений при лечении ОБРС. Частота их использования составляла в среднем 90,7%. Как показали результаты, амоксициллин как препарат выбора занимает в среднем второе место среди антибактериальных препаратов – на его долю приходилось только 16,7% назначений в качестве препарата первой линии. Кроме того, в большинстве случаев была отмечена неадекватная кратность приема амоксицилина – 2 раза в

сутки, а не 3 согласно общепринятым правилам. Амоксициллин/клавуланат встречался среди врачебных назначений только в 3,1% случаев. Причем в некоторых центрах он не применялся вообще. В качестве стартового препарата довольно часто применялся ампициллин, а в некоторых регионах занимал лидирующие позиции (до 23% всех назначений). Выбор этого антибиотика при лечении острого риносинусита, безусловно, нельзя считать рациональным. У 11,5% пациентов, которым первоначально был назначен ампициллин, после чего потребовалось назначение второго курса антибиотикотерапии. Кроме того, в группе пациентов, получавших ампициллин, отмечалась наиболее высокая частота развития нежелательных явлений.

Как уже было отмечено, к альтернативным антибиотикам, используемым при лечении больных острым риносинуситом, относятся цефуроксим аксетил, макролиды (азитромицин, кларитромицин) и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин). Как свидетельствуют полученные данные, перечисленные выше препараты, применялись лишь в единичных случаях, причем случаев применения «респираторных» фторхинолонов не выявлено вообще. Из макролидов в качестве стартового антибиотика наиболее часто (7,3%) применялся мидекамицин, что, учитывая его невысокую активность в отношении *H. influenzae*, является не совсем рациональным выбором. При этом в некоторых центрах не было отмечено ни одного случая применения кларитромицина или азитромицина. Кроме амоксициллина и ампициллина, в число наиболее часто назначаемых антибиотиков входили линкомицин (18%), ципрофлоксацин (13,5%) и доксициклин (7,7%). Выбор этих препаратов следует расценить как ошибочный. Следует отметить, что у 12,6% пациентов, которым доксициклин назначался как стартовый

антибиотик, возникла необходимость проведения повторного курса антибиотикотерапии. Гентамицин назначался в среднем в 5,7% случаев, применение его при лечении ОБРС является серьезной ошибкой. У 14% пациентов, получавших гентамицин в качестве препарата первой линии, был проведен повторный курс антибиотикотерапии. По данному показателю гентамицин уступил только ко-тримоксазолу, при стартовом назначении которого второй курс был необходим для 17,6% больных.

У 4,5% пациентов применялась комбинированная терапия ОБРС. Наиболее часто у 30% пациентов, получавших комбинации антибиотиков, использовались сочетания доксициклина с метронидазолом и амоксициллина с линкомицином, что не несет клинической нагрузки, в связи с низким этиологическим значением анаэробной микрофлоры при остром процессе.

Почти в  $1/3$  случаев, а в некоторых регионах в 50%, давались рекомендации о парентеральном применении антибиотиков. Однако длительность антибиотикотерапии при лечении пациентов с острым риносинуситом в среднем составила  $7,6 \pm 3,8$  сут, что в целом находилось в рамках общепринятых рекомендаций.

Почти у 70% пациентов применялись интраназальные вазоконстрикторные средства, а у 60% – антигистаминные препараты. Назначение первых можно считать вполне оправданным, но необходимость столь частого применения антигистаминных препаратов вызывает сомнение, о чем уже было сказано ранее. В качестве средств симптоматической терапии использовались анальгетики, антипиретики и муколитики. Однако данных о клинической эффективности при ОБРС таких групп препаратов, как витамины, биостимуляторы и минеральные добавки, нет.

## Литература

1. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(Suppl.1):1-45.
2. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М., 2002.
3. Meltzer E.O., Weinstein S.F., Zitt M.J. Optimal management of community-acquired acute bacterial rhinosinusitis: the allergist's perspective. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:390-7.
4. Bishai W.R. Issues in the management of bacterial sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127(Suppl. 6):S3-9.
5. Garau J., Dagan R. Accurate diagnosis and appropriate treatment of acute bacterial rhinosinusitis: minimizing bacterial resistance. *Clin Ther* 2003; 25:1936-51.
6. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2003; 5(2):167-74.
7. Desrosiers M., Klossek J.M., Benninger M. Management of acute bacterial rhinosinusitis: current issues and future perspectives. *Int J Clin Pract* 2006; 60:190-200.
8. Anon J.B. Acute bacterial rhinosinusitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2003; 5(Suppl.1):25-33.
9. Poole M.D., Portugal L.G. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. *Am J Med* 2005; 118(Suppl.7A):45S-50S.

10. Poole M.D. Acute bacterial rhinosinusitis: clinical impact of resistance and susceptibility. *Am J Med* 2004; 117 (Suppl.3A):29S-38S.
11. Taghizadeh F., Hadley J.A., Osguthorpe J.D. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3:305-13.
12. Aukema A.A., Mulder P.G., Fokkens W.J. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:1017-23.
13. Osborn M.K., Steinberg J.P. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:62-7.
14. Козлов С.Н. Фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации лекарственной терапии внебольничных инфекций в амбулаторных условиях. Автореф дис д-ра мед наук. Смоленск, 2004.