

Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике

В.М. Свистушкин¹, И.В. Андреева², О.У. Стецюк²

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

Острый бактериальный риносинусит (ОБРС) является распространённым заболеванием в педиатрической практике и пятой по частоте причиной назначения антибиотиков у детей. Данная статья представляет собой обзор рекомендаций по ведению детей с ОБРС, выпущенных в последнее десятилетие. В статье рассмотрены вопросы этиологии ОБРС и частоты встречаемости различных возбудителей. Приведены зарубежные и российские данные по резистентности к антимикробным препаратам основных возбудителей ОБРС – *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Подробно описаны вопросы клинической диагностики ОБРС у детей и исполь-

зования дополнительных методов исследования (рентгенологических и микробиологических). Особое внимание уделено вопросам антибактериальной терапии ОБРС, в частности, выбору антибиотика (в зависимости от степени тяжести заболевания, наличия факторов риска и региональных/локальных данных по резистентности) и длительности его применения. Также описаны особенности применения симптоматической и адьювантной терапии у детей с ОБРС.

Ключевые слова: риносинусит, дети, *S. pneumoniae*, резистентность, антибактериальная терапия, амоксициллин/клавуланат.

Review of Current Guidelines on the Management of Pediatric Patients with Acute Bacterial Rhinosinusitis

V.M. Svistushkin¹, I.V. Andreeva², O.U. Stetsiouk²

¹ Moscow Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Acute bacterial rhinosinusitis (ABRS) is a common disease in pediatric practice, which takes a fifth place among the causes of antimicrobials administration to children. This paper presents a review of current clinical guidelines on the management of children with ABRS, which have been developed over the last decade. Etiology and spectrum of microorganisms causing ABRS are considered. The paper provides international and Russian data on antimicrobial resistance among the most common pathogens of ABRS – *S. pneumoniae* and *H. influenzae*.

Clinical diagnosis of ABRS in children as well as the other diagnostic examinations (radiological and microbiological) is described in detail. The main focus is made on antimicrobial therapy of ABRS, particularly a choice of antibiotic (based on severity, risk factors, and regional/local antimicrobial resistance data) and its dosing regimen. Symptomatic management and adjunctive therapy issues are also considered.

Key words: rhinosinusitis, children, *S. pneumoniae*, resistance, antimicrobial therapy, amoxicillin/clavulanate.

Контактный адрес:

Ирина Вениаминовна Андреева

Эл. почта: Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Актуальность проблемы

Острый бактериальный риносинусит (ОБРС) является весьма распространенной медицинской проблемой. Так, ежегодно в США данное заболевание диагностируется у 16% взрослого населения [1]. В России за год регистрируется 10 млн случаев острого риносинусита [2]. Риносинуситы являются пятой по частоте причиной назначения антибиотиков – от 9 до 21% всех назначений *антимикробных препаратов* (АМП) у детей связано именно с ОБРС, причем нередко антибактериальная терапия назначается при вирусной этиологии риносинуситов, что является необоснованным [1, 3]. Актуальность проблемы риносинусита связана с наносимым этим заболеванием экономическим ущербом. Только прямые затраты на лечение одного пациента хроническим риносинуситом, включающие в себя стоимость базового набора лекарственных средств, достигают 1220–1539 долларов США в год [4]. Риносинуситы в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов и только в США приводят к ежегодным прямым затратам в 5,8 млрд долларов [5, 6], при этом 30,6% экономических издержек связаны с лечением больных риносинуситом детей в возрасте до 12 лет [7].

За последние несколько лет значительно возросло внимание детских оториноларингологов и педиатров к проблеме риносинусита у детей [6, 8, 9]. До середины 80-х гг. прошлого века риносинусит рассматривался в качестве относительно редкого заболевания в педиатрии, поскольку считалось, что очень малые по размеру или даже практически не визуализируемые придаточные пазухи носа у детей не играют значимой роли в возникновении данной патологии, но к настоящему времени установлено, что риносинусит может возникать и у детей самого раннего возраста, поскольку решетчатые пазухи присутствуют с рождения, а верхнечелюстные формируются в первые годы жизни [10, 11].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 28–30% среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей, причем 50% детей, став взрослыми, продолжают страдать от данных заболеваний [12].

Каждый ребенок до 6–8 раз за год переносит *острые респираторные вирусные инфекции* (ОРВИ), которые нередко осложняются риносинуситом [13, 14]. Ежегодно число пациентов с воспалением околоносовых пазух увеличивается, в среднем на 1,5–2%. Острый риносинусит составляет от 9 до 20% от всех ЛОР заболеваний детского возраста [15]. Следует помнить о том, что острый

риносинусит может иметь серьезные осложнения, особенно в группе часто и длительно болеющих детей [16]. Большое опасение вызывают орбитальные осложнения риносинуситов, флегмоны орбиты, которые являются наиболее частыми у детей и составляют порядка 90% всех осложнений [8, 11]. Так, синуситы у детей до 3 лет в 94,7% случаев протекают с осложнениями, из которых 10–22% составляют гнойно-септические орбитальные процессы с возможным исходом в слепоту, в 2,1% случаев при синусите у детей до 3 лет развиваются внутричерепные осложнения [16]. По данным Н.Е. Наким с соавт., гнойно-септические орбитальные осложнения регистрировались при фронтальном синусите в 70% случаев, а внутричерепные – в 11% случаев [17].

Важным моментом являются трудности, возникающие при дифференциальной диагностике между бактериальным риносинуситом и ОРВИ. Основу лечения бактериального риносинусита составляет антибактериальная терапия, которая не является необходимой при вирусной природе риносинусита или при банальной ОРВИ. Гипердиагностика риносинусита врачами приводит к избыточному и нерациональному назначению АМП, что способствует развитию и распространению резистентности основных бактериальных патогенов и возникновению *нежелательных лекарственных реакций* (НЛР) у отдельных пациентов на фоне нерациональной антибактериальной терапии [18].

В 2003 г. были изданы российские рекомендации по ведению взрослых пациентов с острым бактериальным риносинуситом [19], в 2004–2008 гг. появились обновленные версии международных рекомендаций по терапии ОБРС, как у взрослых, так и у детей [3, 6, 11, 20–22]. Совсем недавно – в марте 2012 г. были изданы рекомендации Американского общества инфекционных болезней (*Infectious Diseases Society of America – IDSA*), посвященные тактике ведения острого бактериального риносинусита у взрослых и детей [22]. Все перечисленные рекомендации акцентируют внимание врачей, с одной стороны, на клинической диагностике, рациональном использовании дополнительных методов обследования и, с другой стороны, на стратегии выбора антибактериальной терапии в зависимости от структуры антибиотикорезистентности в определенном регионе или стране, степени тяжести инфекции, индивидуальных особенностей пациентов и других факторов, а также на сопутствующих методах лечения. Несмотря на то что большинство изданных руководств посвящены ведению взрослых пациентов с риносинуситом, в настоящее время имеется несколько зарубежных

практических рекомендаций по ведению детей с острым синуситом [8, 11, 22–24].

Следует отметить, что специальных российских руководств по тактике ведения детей с острым риносинуситом на настоящий момент нет, а напрямую переносить рекомендации по ведению взрослых пациентов на весьма специфичную категорию больных – детей с острым риносинуситом – не следует. Использование же в России зарубежных рекомендаций имеет ряд ограничений, среди которых: особенности структуры и чувствительности возбудителей, национальные особенности использования антибиотиков и др. Кроме того, сам факт наличия современных рекомендаций еще не является гарантией их строгого выполнения в рутинной клинической практике. Так, в ряде фармакоэпидемиологических исследований были продемонстрированы значительные отличия фармакотерапии внебольничных инфекций дыхательных путей, в частности ОБРС, практикуемой в реальных клинических условиях, от имеющихся стандартов [25–29].

Классификация риносинусита

Традиционная классификация риносинусита основана на продолжительности симптомов заболевания и включает выделение следующих форм [6, 11, 20]:

- острый бактериальный риносинусит с продолжительностью симптомов заболевания в течение более 10 дней, но менее 30 дней (4 недели);
- подострый бактериальный риносинусит с длительностью симптомов от 30 дней (4 недели) до 90 дней (8–12 недель);
- хронический бактериальный риносинусит с продолжительностью симптомов более 90 дней (8–12 недель);
- острый рецидивирующий риносинусит (при наличии в анамнезе 3 и более эпизодов острого риносинусита в течение 6 месяцев или 4 и более эпизодов на протяжении 1 года при наличии полностью бессимптомных периодов в течение 10 и более дней; при этом различные эпизоды могут вызываться разными микроорганизмами).

Таблица 1. Классификация бактериального риносинусита у детей в зависимости от выраженности клинических симптомов на момент начала заболевания

Легкое течение	Тяжелое течение
Слизистая или гнойная ринорея	Высокая лихорадка (≥ 39 °C)
Кашель в дневное время	Нарушение общего самочувствия
Температура тела нормальная или незначительно повышена	Гнойная ринорея
Наличие неприятного запаха изо рта (халитоз)	Кашель в дневное и ночное время
Отек тканей орбиты	Отек тканей орбиты
	Головная боль
	Наличие неприятного запаха изо рта (халитоз)

Следует отметить, что у детей, в отличие от взрослых, подострые и хронические формы риносинусита встречаются значительно реже, в то же время распространенность острых форм заболевания практически одинакова. Отмечается весьма низкая частота случаев развития рецидивирующего или хронического риносинусита у детей без сопутствующей хронической патологии [10, 30]. В основном, случаи хронизации или рецидивирования обусловлены рецидивирующими инфекциями дыхательных путей у пациентов с гипертрофией аденоидов, анатомическими аномалиями костей носа, полипозом носа или у детей с серьезными сопутствующими заболеваниями (муковисцидозом, аллергическими поражениями дыхательных путей, иммунокомпрометированным фоном), изолированной первичной неподвижностью ресничек или синдромом Картагенера, что предрасполагает к блокаде дренажных отверстий околоносовых синусов [10, 30, 31].

В ряде руководств не приводится классификация ОБРС по степеням тяжести, в то же время легкое, среднетяжелое или тяжелое течение ОБРС определяется исключительно мнением врача. Тем не менее в изданных в апреле 2008 г. рекомендациях по диагностике и лечению острого и подострого риносинусита у детей приведено подразделение ОБРС по степени тяжести (табл. 1) [11].

Этиология острого риносинусита

Параназальные синусы в норме являются стерильной анатомической областью. Согласно результатам исследования пунктата максиллярных синусов у пациентов с острым риносинуситом, бактериальные возбудители выделяются в ~70% случаев заболевания [32, 33]. По данным зарубежных авторов, наиболее частыми микроорганизмами, вызывающими ОБРС у взрослых, являются *Streptococcus pneumoniae* (20–43% случаев), *Haemophilus influenzae* (22–35%), *Moraxella catarrhalis* (2–10%), эти же возбудители вызывают ОБРС и у детей [34–36]. Так, пневмококк ответственен за 30–66% эпизодов ОБРС у детей,

гемофильная палочка – за 20–30% и моракселла – за 12–28% [37]. Реже в качестве этиологических агентов выступают *S. pyogenes*, *S. aureus*, некоторые анаэробы и грибы [6, 19, 20]. Приведенные данные согласуются с результатами опубликованного в 2007 г. метаанализа, объединившего данные из проспективных результатов антибактериальной терапии острого риносинусита за период с 1990 по 2006 гг., в которых присутствовали результаты культуральных исследований материала, полученного либо путём пункции верхнечелюстной пазухи, либо путём культурального исследования микрофлоры среднего носового хода. Как оказалось, частота выделения культур составила: *S. pneumoniae* – 32,7%, *H. influenzae* – 31,6%, *S. aureus* – 10,1% и *M. catarrhalis* – 8,8% [38]. Практически единственным отличием результатов данного обзора от опубликованных ранее данных о структуре возбудителей острого риносинусита, является весьма высокая частота выделения в качестве этиологически значимого патогена золотистого стафилококка (10,1%) [38].

Кроме этого, нельзя не остановиться на различиях в распространенности различных респираторных патогенов при ОБРС у детей по данным исследований и публикаций до 2000 г. и после 2000 г. (табл. 2) [22]

В то время как до 2000 г. лидирующим возбудителем ОБРС у детей был пневмококк, за последнее десятилетие возросла частота выделения *H. influenzae* при данной нозологической форме, что связано с широким внедрением в клиническую практику пневмококковой конъюгированной вакцины. Однако эти данные не следует безоговорочно переносить на Россию, поскольку в нашей стране не отмечалось столь широкого использования пневмококковой конъюгированной вакцины, как например в США.

В России сведения о структуре возбудителей острого риносинусита противоречивы, при этом во многих случаях они расходятся с данными зарубежных исследований. Согласно результатам

проспективного многоцентрового микробиологического исследования SSSR, проводившегося с сентября 2000 г. по апрель 2003 г. в Москве, Санкт-Петербурге и Смоленске, в ходе которого было протестировано 311 штаммов микроорганизмов, выделенных от 442 взрослых пациентов с верхнечелюстным синуситом, бактериальная этиология синусита установлена в 65,4% случаев; при этом монокультура выделена в 87,3% случаев, микробные ассоциации – в 12,7%. Преобладающими возбудителями были *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (47,0 и 23,8% от всех выделенных штаммов соответственно); в 6,9% случаев выявлена ассоциация этих возбудителей. Также у пациентов с синуситом выделялись β -гемолитические стрептококки не группы А (12,9%), *S. pyogenes* (4,8%), не β -гемолитические стрептококки (4,8%), *S. aureus* (2,3%), *M. catarrhalis* (1,3%), *H. parainfluenzae* (1,3%), редко – грамотрицательные патогены [39]. Сведений же об этиологии ОБРС у детей в России на настоящий момент, к сожалению, нет.

Чувствительность возбудителей ОБРС к антибиотикам

Состояние резистентности *S. pneumoniae*.

В последние годы во многих странах мира отмечается рост резистентности *S. pneumoniae* к различным классам антибиотиков, причем региональные данные о резистентности пневмококков в значительной степени различаются.

По данным глобального эпидемиологического исследования ПРОТЕКТ, в 2003–2004 гг. нечувствительность к пенициллину была отмечена у 35,7%, а к макролидам – у 36% клинических штаммов *S. pneumoniae* [40]. Чувствительность *S. pneumoniae* к цефалоспорином II–III поколений, в целом, коррелировала с чувствительностью к пенициллину. Среди β -лактамов наиболее высокую активность *in vitro* сохраняла комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой [40].

В ходе многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I, ПеГАС-II и ПеГАС-III про-

Таблица 2. Частота выделения различных респираторных патогенов при ОБРС у детей, %

Возбудитель	Публикации до 2000 г.	Публикации 2010 г.*
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	44	21–33
<i>Haemophilus influenzae</i>	30	31–32
<i>Moraxella catarrhalis</i>	30	8–11
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	1

Примечание. * – экстраполированные данные по культуральным исследованиям жидкости среднего уха при остром среднем отите.

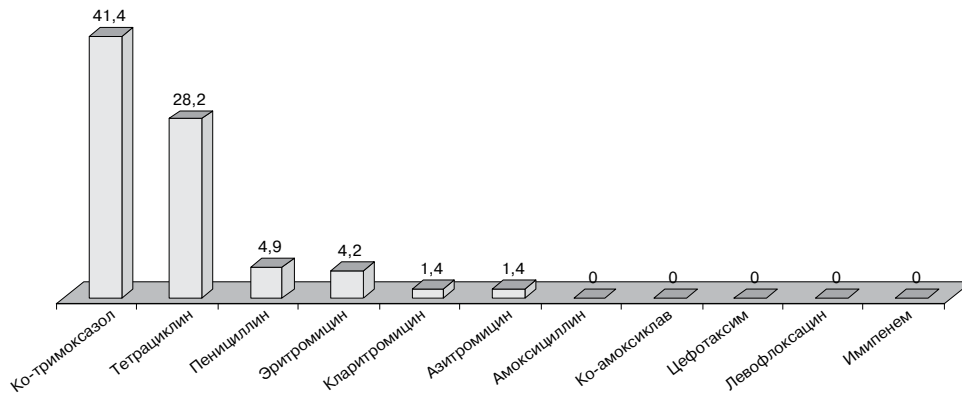


Рис. 1. Нечувствительность (умеренно резистентные + резистентные) штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с острым синуситом ($n=142$), %.

водилось изучение уровня, структуры и фенотипов резистентности основных возбудителей инфекций дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*). Чувствительность пневмококка определялась к 23 антимикробным препаратам [41]. Исследования проводили в 23 городах Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов России в 1999–2003 гг., 2004–2005 гг. и 2007–2009 гг. Всего было протестировано 2419 штаммов *S. pneumoniae*. Как оказалось, β -лактамы сохраняют высокую активность в отношении пневмококков: резистентными к пенициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату и цефтриаксону в 1999–2003 гг. были 9,7, 0,1, 0 и 1,8% штаммов, в 2004–2005 гг. – 8,1, 0,3, 0,3 и 2% штаммов, в 2007–2009 гг. – 11,2, 0,4, 0,4 и 1% штаммов соответственно. Для макролидов эти показатели колебались от 2,0 до 8,2% в 1999–2003 гг., от 4,3 до 6,6% в 2004–2005 гг. и от 4,5 до 7,3% в 2007–2009 гг. Уровень резистентности к клиндамицину в указанные периоды составил соответственно 2,9, 3,6 и 4,5% штаммов. К хлорамфениколу количество чувствительных штаммов варьировало в пределах 92,3–94,1%. В течение 1999–2009 гг. уровень резистентности к тетрациклину сохранялся в пределах 24,6–29,6%. Резистентностью к ко-тримоксазолу характеризовались 31,7% в 1999–2003 гг., 40,8% – в 2004–2005 гг. и 39% штаммов – в 2007–2009 гг. Ванкомицин, левофлоксацин и моксифлоксацин сохраняют высокую активность в отношении пневмококков. Уровень полирезистентности составил 11,8% штаммов в 1999–2003 гг., 9,6% – в 2004–2005 гг. и 14,5% – в 2007–2009 гг.

Таким образом, β -лактамы (пенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, цефотаксим), макролиды, линкозамиды,

левофлоксацин, моксифлоксацин, хлорамфеникол и ванкомицин являются наиболее активными препаратами в отношении *S. pneumoniae*. Высокая резистентность к ко-тримоксазолу и тетрациклину диктует необходимость ограничения использования данных препаратов для лечения пневмококковых инфекций [41].

По данным исследования SSSR, среди 142 протестированных штаммов *S. pneumoniae* не было выявлено резистентности к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и цефепиму; к пенициллину были умеренно резистентны 4,2% штаммов (рис. 1). 1,4% штаммов были нечувствительными к макролидам. Все штаммы *S. pneumoniae* оказались чувствительными к левофлоксацину и моксифлоксацину. Однако следует отметить, что более 40% выделенных штаммов пневмококков были устойчивы к ко-тримоксазолу и почти 30% – к тетрациклину [39].

Данных о резистентности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при остром риносинусите у детей в РФ, нет, однако проведено крупномасштабное исследование назофарингеального носительства пневмококков среди детей в организованных коллективах (детских садах и детских домах) [42]. Так, были обследованы здоровые дети дошкольного возраста из организованных коллективов (91 дошкольное учреждение – 80 детских садов и 11 детских домов) за период с февраля 2001 г. по декабрь 2002 г. Было выявлено, что из 2056 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из носоглотки детей (1745 штаммов у детей из детских садов и 311 изолятов – у воспитанников детских домов), устойчивость оказалась на следующем уровне: к пенициллину – 12,5 и 0,4%, эритромицину – 20,2 и 7,5%, клиндамицину – 12,5 и 2,4%, тетрациклину – 75 и 25%, к ко-тримоксазолу – 44,4 и 5,9%, хлорамфениколу – 22,2 и 6,9% соответственно, т.е., как и

в исследованиях ПеГАС-I–III и SSSR, выявлены высокие уровни устойчивости к тетрациклину и ко-тримоксазолу у воспитанников детских домов, а отличием от вышеуказанных исследований стали более высокие показатели выделения среди детей из детских домов штаммов пневмококков, резистентных к эритромицину и хлорамфениколу [42].

Состояние резистентности *H. influenzae*.

Основным механизмом резистентности *H. influenzae* к ампициллину и другим бета-лактамам является продукция β-лактамаз, гидролизующих аминопенициллины. β-лактамазо-продуцирующие штаммы *H. influenzae* сохраняют чувствительность к ингибиторозащищенным аминопенициллинам (амоксициллину/клавуланату и др.).

Исследование ПРОТЕКТ показало, что распространенность β-лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки в мире составляет 12,3%, еще 5,2% изолятов были устойчивы к ампициллину за счет других механизмов резистентности [39]. Высокую активность сохраняют амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины II-III поколений [39].

Как показывает исследование ПеГАС-II, уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae* (n=258) в РФ в 2003–2005 гг. составил 4,7%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/клавуланату, ЦС III–IV (цефтриаксон, цефепим), карбапенемам и фторхинолонам. Резистентность к рифампицину составила 3,5%, к тетрациклину – 5,0%, хлорамфениколу – 5,0%, кларитромицину – 11,0%. Наиболее высокий уровень устойчивости *H. influenzae* отмечался к ко-тримоксазолу (29,8% нечувствительных штаммов) [43].

Среди 67 штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с острым синуситом в исследовании SSSR, не было выявлено изолятов, резистентных

к цефуроксиму; резистентность к ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и цефепиму составила 9,0, 1,5, 1,5 и 3,0% соответственно (рис. 2). Не было выявлено штаммов *H. influenzae*, устойчивых к фторхинолонам [39].

Только к ко-тримоксазолу в России отмечается значимый уровень устойчивости у гемофильной палочки.

Клинические признаки и диагностика ОБРС

Клиническая симптоматика ОБРС. Клинические проявления риносинусита у детей могут быть весьма гетерогенными и изменяются в зависимости от возраста пациента, продолжительности симптомов заболевания и, главным образом, от тяжести заболевания [8].

Острый синусит обычно начинается с клинических проявлений вирусной инфекции верхних дыхательных путей, которая продолжается дольше, чем обычная неосложненная «простуда». Симптоматика синусита складывается из жалоб на выраженную заложенность носа, гнойные выделения из носовых ходов, локальную болезненность в области придаточных пазух носа, «тупую» головную боль и лихорадку [44].

При объективном обследовании врач может выявить болезненность при пальпации в проекции придаточных пазух носа, периорбитальный отёк и гнойные выделения в полости носа или стекание гнойных выделений по задней стенке глотки [6, 8, 9].

Объективное обследование должно включать оценку состояния слизистой оболочки, признаков воспаления, наличия и характера выделений, а также сравнение данных признаков между левым и правым носовым ходом. Основываясь на результатах ряда исследований, Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease

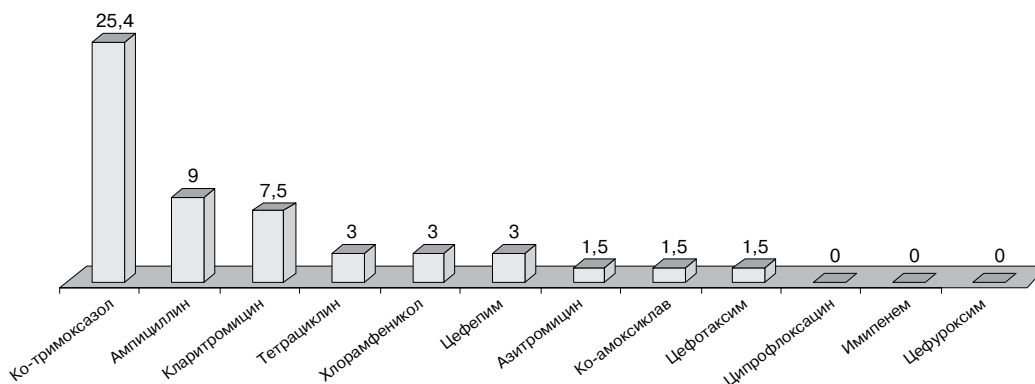


Рис. 2. Нечувствительность (умеренно резистентные + резистентные) штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с острым синуситом (n=46), %.

Control and Prevention – CDC), Американская академия семейных врачей (American Academy of Family Physicians), Американский колледж врачей – Американское общество внутренних болезней (American College of Physicians – American Society of Internal Medicine) и Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America) пришли к заключению, что наиболее отчетливыми признаками ОБРС являются четыре основных симптома: (1) гнойные выделения в полости носа, (2) боль в области зубов верхней челюсти (особенно односторонняя), (3) односторонняя болезненность в проекции верхнечелюстной пазухи и (4) ухудшение симптомов «простуды» после первоначального улучшения [44].

У детей разработаны следующие диагностические критерии ОБРС [11, 22]:

– симптомы инфекции верхних дыхательных путей не купируются или отсутствует положительная динамика в течение 10 дней или большинство симптомов, присутствовавших на момент начала заболевания (ринорея, ночной кашель, лихорадка) персистируют более 10 дней;

– выраженные симптомы на момент начала заболевания – высокая лихорадка, наличие гнойного отделяемого из носа, болезненность в области придаточных пазух носа, значительное нарушение общего состояния, которые персистируют в течение 3–4 дней, и отмечается тенденция к развитию гнойно-септических орбитальных процессов или внутричерепных осложнений;

– симптомы инфекции верхних дыхательных путей полностью или частично купировались в течение 3–4 дней, однако в течение 10 дней от момента начала симптомов отмечается рецидив с возобновлением всех симптомов (лихорадка, ринорея, кашель).

Очень важно, чтобы педиатры могли отличить первый и третий варианты ОБРС от рецидивирующих инфекций дыхательных путей, особенно у маленьких детей [45, 46]. Это вполне реально, поскольку, даже если инфекции дыхательных путей у ребенка возникают достаточно часто, эпизоды рецидивирующих ИДП с отсутствием вовлечения в патологический процесс придаточных пазух всегда отделены друг от друга интервалами времени с отсутствием симптоматики, продолжительность которых составляет более чем 7 дней [6, 8, 9]. В табл. 3 приведено сравнение симптомов ОРВИ и ОБРС [47].

В рекомендациях IDSA приводятся критерии диагностики ОБРС. Так, определенный диагноз ОБРС устанавливается при наличии, по меньшей

мере, 2 больших симптомов и ≥ 2 малых симптомов (табл. 4) [22].

Рентгенологическое обследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Рентгенологическое исследование в прямой проекции является самым частым диагностическим обследованием, проводимым при остром риносинусите, но, в то же время, не является обязательным методом для подтверждения диагноза острого неосложненного бактериального риносинусита [6, 22, 48]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что рентгенологическое обследование может оказаться ненужным и даже вводящим врача в заблуждения [13, 49]. Доказано нижеследующее.

- Наличие симптомов острого риносинусита у детей предрасполагает к появлению изменений при стандартном рентгенологическом обследовании, которые рассматриваются как рентгенологические признаки воспаления околоносовых пазух (полное затемнение, утолщение слизистой оболочки пазух – 4 мм и более, сокращение объема воздушного пространства гайморовых пазух на 33% или определение уровней жидкости в пазухах), которые присутствуют у 88% детей в возрасте ≤ 6 лет и у 70% детей в возрасте старше 6 лет [6, 13].
- Рентгенологические изменения, являющиеся показательными для риносинусита, могут выявляться у пациентов без наличия каких-либо симптомов, специфичных для риносинусита, которым проводилось рентгенологическое обследование по другим причинам. Кроме того, рентгенологические признаки риносинусита могут отмечаться в течение 2 недель после перенесенной инфекции дыхательных путей у пациентов с отсутствием отчетливого вовлечения синусов в патологический процесс в соответствии с клиническими данными [49, 50].
- Принимая во внимание трудности, возникающие при выполнении рентгенологического обследования околоносовых пазух у маленьких детей, изменения, выявленные на рентгенограммах, могут быть как недооценены, так и переоценены [54].
- Рентгенологические изменения, наблюдаемые при остром риносинусите, не всегда являются специфическими и могут свидетельствовать о воспалении, имеющим различную этиологию (бактериальную, вирусную, аллергическую или химическую) [51].
- Для диагностики этмоидита или сфеноидита рентгенологический метод обследования не является достаточно чувствительным [49, 50].

Таблица 3. Сравнительная оценка симптомов ОРВИ и ОБРС

Симптом	ОРВИ	ОБРС
Заложенность носа	+++	+++
Чихание	+++	–
Боль в горле	+++	–
Миалгия	+++	–
Серозные или слизистые выделения из носа	+++	+
Гнойные выделения из носа и / или в ротоглотку	+	+++
Чувство тяжести / давления в лице	+	+++
Боль в лице с иррадиацией в зубы / уши	–	+++
Болезненность при пальпации околоносовых пазух	–	++
Гипосмия / anosmia	++	++
Повышение температуры тела	++	++
Головная боль	++	+++
Кашель	++	+

Примечание. «–» – не характерно, «+» – встречается редко, «+++» – встречается часто, «++++» – характерно

Таблица 4. Критерии диагностики ОБРС

Большие симптомы	Малые симптомы
Гнойные выделения из носа	Головная боль
Гнойные выделения по задней стенке глотки	Боль в околоушной области, чувство тяжести или давления
Заложенность носа или нарушение носового дыхания	Неприятный запах изо рта
Чувство давления или распирания в области лица	Боль с иррадиацией в зубы
Боль в области лица	Кашель
Гипосмия или anosmia	Лихорадка (для подострого или хронического синусита)
Лихорадка (для острого синусита)	Усталость

При диагностике возможно использование компьютерной томографии (КТ) в случаях очень тяжелого течения заболевания, у иммунокомпрометированных пациентов, при наличии признаков развития осложнений, при рецидивирующем течении, неэффективности обычной лечебной тактики и/или при необходимости выполнения оперативного вмешательства [22, 51–54]. В настоящее время компьютерную томографию можно рассматривать в качестве «золотого стандарта» диагностики риносинусита в связи с высокой разрешающей способностью как в отношении костей, так и мягких тканей и высокой чувствительностью [11].

Хотя магнитно-резонансные томографы последнего поколения характеризуются более высокой разрешающей способностью и коротким временем воздействия, качество магнитно-резонансной томографии (МРТ) в контексте воспалительных изменений, возникающих при риносинусите, не всегда

эквивалентно КТ; кроме того, из-за высокой стоимости данного вида обследования МРТ не может использоваться в рутинной клинической практике [51]. В то же время с помощью МРТ возможно обнаружение вовлечения мягких тканей в воспалительный процесс и проведение дифференциальной диагностики между воспалительным заболеванием и злокачественным новообразованием, а также в случае возникновения орбитальных и экстраорбитальных осложнений [6, 54].

Микробиологическое обследование. «Золотым стандартом» диагностики ОБРС является положительное культуральное исследование содержимого околоносовых пазух, при котором выделяется патоген в количестве $\geq 10^4$ КОЕ/мл [22]. Однако, в соответствии с рекомендациями современных руководств, микробиологическое исследование при ОБРС в рутинной клинической практике не показано, а дифференциальная диагностика между

вирусной и бактериальной этиологией проводится на основании клинических данных [22, 47, 55, 56] (см. табл. 3). Достоверное микробиологическое исследование содержимого синуса **не может быть** проведено путем исследования выделений из носа или мазков из носа / назофарингеальных мазков; для получения качественных образцов необходимо выполнить пункцию синуса [6]. Однако данная процедура является инвазивной и потенциально болезненной, и ее следует выполнять лишь в следующих случаях [11, 57]:

- при тяжелом течении риносинусита, когда данная манипуляция является не только диагностической, но и лечебной;
- при неэффективности эмпирической антимикробной терапии;
- у иммунокомпрометированных пациентов, когда определение причинно-значимого патогена является целесообразным, поскольку спектр возбудителей ОБРС у данной категории больных будет отличаться от патогенов у пациентов без патологии иммунной системы.

Другие дополнительные методы обследования. Из других дополнительных методов обследования следует отметить **риноскопию** с использованием оптической эндоскопии, которая является достаточно простым и детальным диагностическим тестом, который помогает идентифицировать инфекцию околоносовых пазух даже при клинически незначительно выраженных симптомах риносинусита, определить размер аденоидов и выявить возможную инфекцию (аденоидит) [11, 57, 58]; **назальную цитоскопию**, которая показана у пациентов с рецидивирующим течением риносинусита [59]; **биопсию слизистой оболочки носа** при возникновении мукозного синусита у иммунокомпрометированных пациентов при необходимости подтверждения наличия опухоли или у пациентов с неподвижностью ресничек [60]. Ультразвуковое исследование синусов в настоящее время используется редко, в основном при поражении лобных и верхнечелюстных пазух, и рассматривается как устаревшее диагностическое обследование в связи с низкой чувствительностью и специфичностью метода и отсутствием возможности дифференциальной диагностики вирусного и бактериального риносинусита [11, 47, 61].

Современные подходы к терапии ОБРС

Одним из первостепенных моментов при лечении ОБРС является **антибактериальная терапия** (АБТ), цели которой – клиническое выздоровление пациента, эрадикация возбудителя(ей) инфекции и восстановление стерильности придаточных пазух

носа. Использование АБТ уменьшает тяжесть и длительность клинических симптомов заболевания, предупреждает развитие гнойных осложнений, позволяет сократить сроки лечения, предотвратить рецидивирование и переход процесса в хроническую форму [19, 55]. Эти положения подтверждаются целым рядом исследований у взрослых пациентов, у которых выполнялась пункция синусов с последующим бактериологическим исследованием содержимого пазух [62, 63].

Лишь несколько двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых клинических исследований антибиотиков было проведено у детей [64–68]. Систематический обзор, выполненный в 2002 г. в рамках Кокрановского сотрудничества и обновленный в 2008 г., в который вошли сравнительные исследования антибиотика и плацебо или двух различных *антимикробных препаратов* (АМП), продемонстрировал, что 10-дневный курс антибактериальной терапии способствует уменьшению вероятности последующей персистирующей ринореи [69]. По данным, приводимым в рекомендациях IDSA, количество пациентов, которых нужно пролечить для достижения одного случая выздоровления у детей составило 5 (для сравнения – у взрослых данный показатель составляет 13 человек) [22]. Вероятно, что это значимое различие в частоте ответа на терапию между взрослыми пациентами и детьми обусловлено, с одной стороны, более строгими критериями включения детей в клинические исследования, посвященные изучению антибактериальной терапии ОБРС, а с другой стороны, лучшим ответом детей на лечение антибиотиками при остром риносинусите по сравнению со взрослыми пациентами [22].

При ОБРС легкой степени использование антибиотиков ускоряет разрешение симптомов, однако важно подчеркнуть, что на настоящий момент имеется недостаточно данных, которые могли бы быть использованы для оценки долговременного влияния антибиотикотерапии при ОБРС легкой степени на предупреждение перехода острой формы риносинусита в подострую или хроническую [11, 69]. В то же время, использование антибиотиков является строго обязательным при среднетяжелом и тяжелом течении ОБРС. Данное утверждение, в основном, базируется на необходимости минимизировать риск возникновения возможных жизнеугрожающих орбитальных или внутричерепных осложнений [6, 8, 9].

Чрезвычайно важным является адекватный выбор препаратов и соблюдение рационального режима их применения. Поскольку в подавляющем большинстве случаев пункцию синуса не проводят,

а многие пациенты с ОБРС получают амбулаторное лечение, выбор АМП проводят эмпирически, на основе данных о структуре возбудителей и особенностях их антибиотикорезистентности в конкретном регионе [19, 55].

Выбор антимикробных препаратов. Следует отметить, что большинство зарубежных рекомендаций основаны на двух основных моментах [3, 6, 8, 11, 21, 22]:

(1) Необходимость подразделения пациентов по степени тяжести и обязанность учета факта предшествующей (4–6 недель у взрослых и 90 дней у детей) антибактериальной терапии, являющегося фактором риска инфекций, вызванных резистентными возбудителями.

(2) Учет данных о резистентности основных возбудителей, характерных для страны написания рекомендаций.

В связи с высокой частотой выделения пенициллино- и макролидорезистентных пневмококков, β -лактамазопродуцирующих штаммов гемофильной палочки и достаточной частотой распространенности моракселл в этиологии ОБРС, зарубежные рекомендации предусматривают использование в качестве препаратов выбора амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой, цефалоспоринов II–III поколений и респираторных фторхинолонов (у взрослых пациентов), а в качестве альтернативных препаратов – ко-тримоксазола и доксициклина (тоже лишь у взрослых пациентов), а у детей – левофлоксацина (рекомендации IDSA 2012 г.) [3, 6, 21, 22].

В России, в связи с низким уровнем устойчивости пневмококков к пенициллину и макролидам, а гемофильных палочек – к аминопенициллинам, редким выделением *M. catarrhalis*, продуцирующих β -лактамазы, а также определенной ролью в этиологии ОБРС стрептококков (β -гемолитических стрептококков не группы А, β -гемолитических стрептококков группы А, не β -гемолитических стрептококков), в качестве препарата выбора целесообразно использование амоксициллина или амоксициллина/клавуланата в обычных терапевтических дозах [47, 70].

В целом, при описании тактики ведения пациентов с ОБРС необходимо остановиться на нижеследующих ключевых моментах.

1. Эмпирическая антибактериальная терапия должна быть начата как можно скорее с момента установления диагноза ОБРС [22].

2. При легком течении ОБРС у пациентов, не получавших предшествующую антибактериальную терапию, препаратом выбора может являться амоксициллин. В то же время, в соответствии с рекоменда-

циями IDSA (2012 г.), в педиатрической практике предпочтительнее использовать в качестве препарата для эмпирической антибактериальной терапии амоксициллин/клавуланат (при этом степень убедительности рекомендаций сильная) [22]. Амоксициллин/клавуланат рекомендуется использовать в дозах 40 мг/кг/сутки в 3 приема или 45 мг/кг/сутки в 2 приема [19, 22, 55, 70]. Макролиды (азитромицин и кларитромицин) не рекомендуются в качестве препаратов эмпирической антибактериальной терапии руководством IDSA в связи с высоким уровнем резистентности пневмококков (порядка 30%) в США. В России уровень резистентности пневмококков (по данным проекта ПеГАС-III, 2006–2009 гг.) к макролидам не превышал 8%, что позволяет рассматривать данные препараты в качестве альтернативных при аллергии на β -лактамы. Несмотря на то что у детей имеются ограничения к использованию респираторных фторхинолонов (в частности левофлоксацина), в рекомендациях IDSA левофлоксацин указывается в качестве рекомендуемого препарата 2-го ряда у детей при наличии аллергических реакций I типа на β -лактамы [19, 22, 55, 70]. В России данные рекомендации по применению респираторных фторхинолонов будут расцениваться как «off-label» в связи с наличием возрастных ограничений (18 лет) к использованию данной группы АБП.

3. Следующий аспект рекомендаций касается использования антибиотиков у пациентов со среднетяжелым течением заболевания или при наличии факторов риска развития инфекции, вызванной резистентными патогенами.

Отмечаются принципиальные отличия рекомендаций IDSA [22] от российских рекомендаций и рекомендаций Итальянского общества оториноларингологии 2008 г. [11, 19, 55, 56]. Согласно последним: у детей с легким течением бактериального риносинусита, получавших АБП в предшествующие 90 дней; в регионах с высокой частотой выявления пенициллинорезистентности у пневмококков и/или продукции β -лактамаз у *H. influenzae*, а также у пациентов со среднетяжелым течением заболевания, не получавших антибиотики в предшествующие 90 дней, – во всех этих случаях рекомендуется назначение амоксициллина/клавуланата или цефуроксима аксетила [11, 19, 55, 56].

В рекомендациях же IDSA у детей с бактериальным риносинуситом в возрасте <2 лет в регионах с высокой ($\geq 10\%$) частотой выявления пенициллинорезистентности у штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при инвазивных пневмококковых инфекциях, при тяжелом течении заболевания (т.е. с признаками интоксикации или температурой тела

>39 °С) и при лечении гнойных осложнений, у иммунокомпromетированных лиц и при наличии факторов риска инфекции, вызванной пенициллиночувствительными штаммами *S. pneumoniae* рекомендуется назначение высоких доз амоксицилина/клавуланата (90 мг/кг/сутки внутрь в 2 приема).

Насколько данные рекомендации применимы в России?

По данным исследования ПеГАС–III, уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину в российских регионах составляет 11,2% (из них 9,1% – штаммы с промежуточной резистентностью и 2,1% – с высоким уровнем резистентности к пенициллину), т.е. формально превышен уровень резистентности, после которого, согласно руководству IDSA, рекомендуется использовать высокодозные формы амоксициллина/клавуланата для эмпирической терапии ОБРС. Но, во-первых, рекомендации IDSA касаются штаммов *S. pneumoniae*, выделенных при **инвазивных** пневмококковых инфекциях (а штаммы, выделенные из спинномозговой жидкости и крови, составили в исследовании ПеГАС только 3,9%), а, во-вторых, уровень резистентности *S. pneumoniae* к амоксициллину и амоксицилину/клавуланату составил лишь 0,4%, причем это были умеренно резистентные штаммы, т.е., амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в обычно используемых дозах сохраняют высокую активность в отношении пневмококков, выделяемых в России [42].

Нельзя не отметить, что в исследовании A. Rosenblut с соавт. (2006) отдельно подчеркивается, что данные по чувствительности к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* нельзя экстраполировать на чувствительность этих изолятов к амоксициллину, т.е. у пенициллинорезистентных пневмококков необходимо определять чувствительность к амоксициллину [71]. Кроме этого, для эмпирической монотерапии ОБРС у детей в руководстве IDSA не рекомендуется использовать цефалоспорины II–III поколений из-за переменного уровня резистентности пневмококков; возможно назначение комбинации цефалоспоринов III поколения + клиндамицин у детей в качестве терапии 2-го ряда при наличии аллергии на пенициллин не I типа и в регионах с высокой частотой выделения нечувствительных к пенициллину пневмококков [22]. Данный аспект не следует переносить на Россию, поскольку уровень резистентности *S. pneumoniae* к цефтриаксону в 2006–2009 гг. составил лишь 1%, и этот класс АБП не утратил своего клинического значения в лечении пневмококковых инфекций, включая ОБРС [11, 19, 55].

4. При тяжелой форме ОБРС или при наличии осложнений антибиотики назначают парентерально (в/в или в/м). Рекомендуется применять цефалоспорины II (цефуросим), III (цефотаксим, цефтриаксон) или IV (цефепим) поколений, ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат и др.), карбапенемы (имипенем, меропенем) [11, 19, 56].

Следует помнить о том, что из-за высокого уровня резистентности пневмококков и гемофильной палочки к ко-тримоксазолу (41 и 25% штаммов соответственно) его назначение пациентам с ОБРС в РФ нецелесообразно [39].

Ступенчатая терапия, длительность антибактериальной терапии, профилактическое использование АБП. При тяжелом течении ОБРС и госпитализации пациента в стационар целесообразно проведение ступенчатой терапии, т.е. двухэтапного применения АБП: первоначально, как правило, в течение 3–4 дней осуществляют парентеральное введение, а затем при стабилизации или значительном улучшении состояния пациента переходят на пероральный прием этого же или сходного по спектру активности препарата. Так, можно назначать амоксициллин/клавуланат в/в в течение 3–4 дней, а затем его же внутрь, или цефуросим натрия в/в или в/м в течение такого же периода времени с последующим переходом на цефуросим ацетил внутрь [19, 55].

Длительность антибактериальной терапии при ОБРС обычно зависит от формы и степени тяжести заболевания, составляя, как правило, 7–14 дней при остром легком и среднетяжелом риносинусите и 14–21 день при остром тяжелом или хроническом риносинусите [6, 8, 9, 11, 19, 56, 72]. Согласно рекомендациям IDSA, если у взрослых с ОБРС возможно использование АМП в течение 5–7 дней, то у детей рекомендуется более длительное применение антибиотиков – в течение 10–14 дней [22]. В клинических исследованиях продемонстрирована, по меньшей мере, 95% клиническая эффективность и эрадикация возбудителя(ей) из синуса при использовании 10-дневного курса терапии. При неэффективности начальной антимикробной терапии в течение 48–72 ч рекомендуется замена АБП [6, 8, 11, 22, 56].

Профилактическое использование антибиотиков для предупреждения риносинусита не рекомендуется, поскольку эффективность данного подхода, как при ОРВИ для профилактики возникновения ОБРС, так и для предотвращения очередного обострения рецидивирующего риносинусита, не подтверждена в хорошо организованных клинических исследованиях [11, 73]. Более того, на основании данных, полученных в исследованиях у детей с

рецидивирующим средним отитом, было продемонстрировано, что длительная антибиотикопрофилактика может способствовать появлению резистентности у патогенов, которые обычно колонизируют носоглотку у детей. Первоочередной мерой у детей с рецидивирующим риносинуситом является поиск факторов, относящихся к повышенному риску возникновения рецидивов (аллергия, иммунодефицитное состояние, муковисцидоз, неподвижность ресничек, аномалии черепа), и их устранение [11].

Симптоматическая и вспомогательная терапия. Основой симптоматической терапии ОБРС является местное применение сосудосуживающих ЛС или α -адренергических деконгестантов (нафазолин, фенилэфрин, оксиметазолин и др.), способных уменьшить отек слизистой оболочки носа, улучшить отток секрета и восстановить носовое дыхание [62, 73, 74]. Следует помнить, что эти препараты могут вызывать синдром «рикошета» и провоцировать развитие медикаментозного ринита, поэтому их не следует назначать на срок более 3–5 дней [47, 73]. Системное использование деконгестантов может привести к целому ряду нежелательных лекарственных реакций [74, 75]. Кроме того, на настоящий момент нет опубликованных исследований, посвященных эффективности и безопасности применения деконгестантов или α -адренергических препаратов в педиатрической практике [11]. В связи с этим ни топические, ни системные деконгестанты не следует назначать детям с ОБРС [22].

Нередко клиницисты считают необходимым назначение системных антигистаминных препаратов пациентам с ОБРС, причем как детям с аллергопатологией, так и пациентам без таковой [76]. На настоящий момент нет клинических исследований, доказывающих эффективность применения антигистаминных препаратов у пациентов с ОБРС. Антихолинергический эффект антигистаминных препаратов I поколения может нарушать естественный клиренс из-за сгущения слизи. Антигистаминные препараты II поколения, лишённые антихолинергического эффекта, могут быть рекомендованы для лечения пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями, например

аллергическим риносинуситом, или с хроническим риносинуситом, но не для терапии ОБРС [21, 22, 77–79]. Эффективность антигистаминных средств в указанных выше случаях обусловлена уменьшением выраженности воспалительного компонента, который, в той или иной степени, всегда присутствует при персистирующем аллергическом воспалении [77–79]. В ряде исследований у пациентов с острым и хроническим синуситом был продемонстрирован положительный эффект от интраназального применения глюкокортикоидов (будесонида, флунизолида, мометазона), однако остается неясным, касается ли данное улучшение именно симптомов риносинусита или оно обусловлено исключительно улучшением носового дыхания [80–83]. В настоящее время интраназальные глюкокортикоиды рекомендуются в качестве дополнения к антибактериальной терапии только пациентам с ОБРС, имеющим в анамнезе аллергический ринит [22].

Что касается рекомендаций о необходимости промывания полости носа физиологическим раствором, то данное лечение показано взрослым пациентам с ОБРС в качестве дополнения к антибактериальной терапии, но не детям [22, 84].

Заключение

Тщательный подход к диагностике острого риносинусита у детей, четкое разграничение вирусной и бактериальной природы заболевания, рациональное использование дополнительных методов обследования, определение категории пациентов, которым действительно необходимо назначение антибактериальной терапии, рациональный выбор АБП, режимов его дозирования и длительности применения – все это является первоочередной задачей при ведении пациентов с острым риносинуситом в педиатрической практике. В то же время для России крайне необходимо издание отечественных рекомендаций по ведению детей с острым риносинуситом, поскольку не всегда возможно безоговорочно переносить зарубежные данные на Россию и использовать руководства, изданные в США или в Европе, в обычной клинической практике в условиях России.

Литература

1. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 193 (suppl):S3-5.
2. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите. Методические рекоменда-

- ции Департамента здравоохранения Москвы. Сост. Крюков А.И. и соавт. Москва; 2002. 15 с.
3. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., et al. Sinus and allergy health partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130 (Suppl 1):1-45.

4. Hsueh P.R., Huang W.K., Shyr J.M., et al. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* to 14 oral antibiotics. J Formos Med Assoc 2004; 103 (9):664-70.
5. Gliklich R.E., Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113:104-9.
6. Slavin R.G., Spector S.L., Bernstein I.L., et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2005; 116 (6 Suppl):S13-47.
7. Ray N.F., Baraniuk J.N., Thamer M. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. J Allergy Clin Immunol 1999; 103:408-14.
8. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108(3):798-808.
9. Blomgren K., Alho O.P., Ertama L., et al. Acute sinusitis: finnish clinical practice guidelines. Scand J Infect Dis 2005; 37(4):245-50.
10. Zacharisen M., Casper R. Pediatric Sinusitis. Immunol Allergy Clinics North Am 2005; 25:313-32.
11. Esposito S., Principi N., Italian Society of Pediatrics, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. J Chemother 2008; 20(2):147-57.
12. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М: ГЭОТАР-МЕД, 2001; 430 с.
13. Wald E.R., Guerra N., Byers C. Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications. Pediatrics 1991; 87:129-33.
14. Revai K., Dobbs L.A., Nair S., et al. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. Pediatrics 2007; 119(6):e1408-12.
15. Гарашенко Т.И., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. с соавт. Профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей у детей. Лечащий врач 2001; 10:
16. Гарашенко Т.И. Результаты многоцентрового исследования по применению препарата ИРС19 в профилактике ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей (ЧБД). Юбилейный сборник научных трудов «Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапия болезней ЛОР-органов», Москва, 2001.
17. Hakim H.E., Malik A.C., Aronyk K., et al. The prevalence of intracranial complications in pediatric frontal sinusitis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006; 70(8):1383-7.
18. Каманин Е.И., Отвагин И.В., Козлов Р.С. с соавт. Острый бактериальный риносинусит. Клин микробиол антимикроб химиотер 2008; 10 (1):34-45.
19. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. с соавт. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Клин Микробиол Антимикроб Химиотер 2003; 5(2):167-74.
20. Scheid D.C., Hamm R.M. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part I. Evaluation. Am Fam Physician 2004; 70 (9):1685-92.
21. Scheid D.C., Hamm R.M. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment. Am Fam Physician. 2004; 70(9):1697-704.
22. EAACI Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Executive Summary. Allergy 2005;60:583-601.
23. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis 2012; 54(8):e72-e112.
24. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Systemic antibiotic treatment in routine practice. Exacerbated chronic bronchitis, lower respiratory tract infections in children, acute otitis media, acute sinusitis in children, acute sinusitis in adults. Rev Pneumol Clin 2001; 57(5):323-7.
25. Brooks I., Gooch W.M., Jenkins S.G., et al. Medical management of acute bacterial sinusitis. Recommendations of a clinical advisory committee on pediatric and adult sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000 (suppl.); 182:2-20.
26. Беликов А.С. Фармакоэпидемиология антибактериальной терапии острых отоларингологических инфекций. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. Смоленск, 2001; 23 с.
27. Гиссенс И.К. Оценка качества антимикробной химиотерапии. Клин микробиол антимикроб химиотер 2001; 3 (2):133-47.
28. Козлов С.Н., Беликов А.С. Анализ фармакотерапии острого среднего отита у взрослых пациентов. Клин фармакол терап. 2001; 10(5):48-51.
29. Отвагин И.В. Фармакоэпидемиологическое и клинико-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных с острым синуситом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 1998. 22 с.
30. Steele R.W. Chronic sinusitis in children. Clin Pediatr 2005; 44 (6):465-71.
31. Costa Carvalho V.T., Nagao A.T., Arslanian C., et al. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis. Pediatr Allergy Immunol 2005; 16 (6):534-8.
32. Страчунский Л.С. Каманин Е.И. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии. Русский медицинский журнал 1998; 6:684-93.
33. Evans K.L. Recognition and management of sinusitis. Drugs 1998; 56(1):59-71.
34. Huang W.H., Fang S.Y. High prevalence of antibiotic resistance in isolates from the middle meatus of children and adults with acute rhinosinusitis. Am J Rhinol 2004; 18 (6):387-91.
35. Takenaka M., Morikawa Y., Nakagawa T., et al. Causative organisms of acute otitis media and acute sinusitis in children and their susceptibility of oral beta-lactam antibiotics. Jpn J Antibiot 1999; 52 (2):162-71.
36. Wald E.R. Sinusitis in children. N Engl J Med 1992; 326:319-23.

37. Anon J.B. Acute bacterial rhinosinusitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2003; 5 (Suppl 1):25-33.
38. Payne S.C., Benninger M.S. *Staphylococcus aureus* is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2007; 45(10):e121-7.
39. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. с соавт. Возбудители острого бактериального синусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2005; 7(4):337-49.
40. Blasi F., Farrell D.J., Dubreuil L. Antibacterial activity of telithromycin and comparators against pathogens isolated from patients with community-acquired respiratory tract infections: the Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin study year 5 (2003-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 63(3):302-10.
41. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей проекта «ПеГАС» Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2010; 12(4):329-41.
42. Козлов Р.С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций. Автореф. дисс.... докт. мед. наук. – Смоленск, 2004. - 46 стр.
43. Kozlov R.S., Sivaja O.V. Antimicrobial resistance of clinical *H. influenzae* in Russia: Results of prospective multicenter study (PEhASus) Proceedings of the 8th European Congress of Chemotherapy and Infection and 4th European Conference on Viral Diseases, 25-28 October 2006, Budapest, Hungary. – P. 116.
44. Андреева И.В., Стецок О.У. Международные рекомендации по ведению взрослых пациентов с острым бактериальным риносинуситом: применимы ли они в России? *Фарматека* 2006, 11 (126):72-6.
45. Ciprandi G., Tosca M.A., Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. *Ped Allergy Immunol* 2006; 17:389-91.
46. Hakansson K., Thomsen S.F., Ulrik C.S., et al. Increase in the prevalence of rhinitis among Danish children from 1986 to 2001. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18(2):154-9.
47. Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И., с соавт. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2002; 4(1):70-82.
48. Okuyemi K.S., Tsue T.T. Radiologic imaging in the management of sinusitis. *Am Fam Physician* 2002; 66 (10):1882-6.
49. Diamant M.J. The diagnosis of sinusitis in infants and children: x-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Diagnostic imaging of pediatric sinusitis. J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:442-4.
50. Kronemer K.A., McAlister W.H. Sinusitis and its imaging in the pediatric population. *Pediatr Radiol* 1997; 27(11):837-46.
51. Triulzi F., Zirpoli S. Imaging techniques in the diagnosis and management of rhinosinusitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl. 18):46-9.
52. Dammann F. Imaging of paranasal sinuses today. *Radiologe*. 2007; 47(7):576, 578-83
53. Reid J.R. Complications of pediatric paranasal sinusitis. *Pediatr Radiol* 2004; 34(12):933-42.
54. Vázquez E., Creixell S., Carreño J.C., et al Complicated acute pediatric bacterial sinusitis: Imaging updated approach. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2004; 33(3):127-45.
55. Каманин Е.И., Стецок О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск, МАКМАХ, 2007:248-58.
56. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123 (1):1-32.
57. Brook I. The role of anaerobic bacteria in sinusitis. *Anaerobe* 2006; 12(1):5-12.
58. Unlu H.H., Eskiizmir G., Tarhan S., Ovali G.Y. Assessment of symptomatic patients after endoscopic sinus surgery with special reference to the frontal sinus: comparative radiologic analysis. *J Otolaryngol* 2006; 35(4):261-9.
59. Gelardi M., Fiorella M.L., Leo G., Incorvaia C. Cytology in the diagnosis of rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl. 18):50-2.
60. Marseglia G.L., Pagella F., Licari A., et al. Acute isolated sphenoid sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(12):2027-31.
61. Laine K., Maata T., Voronen H., et al. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *Rhinology* 1998; 26:2-6.
62. Osguthorpe J.D. Sinus neoplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:19-25.
63. Gwaltney J.M. Acute community acquired bacterial sinusitis: to treat or not to treat. *Can Respir J* 1999; 6 (Suppl A):46A-50A.
64. Garbutt J.M., Goldstein M., Gellman E., et al. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with acute sinusitis. *Pediatrics* 2001; 107:619-25.
65. Georgalas C., Thomas K., Owens C., et al. Medical treatment for rhinosinusitis associated with adenoidal hypertrophy in children: an evaluation of clinical response and changes on magnetic resonance imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114(8):638-44.
66. Leo G., Piacentini E., Incorvaia C., et al. Chronic rhinosinusitis and allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl 18):19-21.
67. Kristo A., Uhari M., Luotonen J., Ilkko E., Koivunen P., Alho O.P. Cefuroxime axetil versus placebo for children with acute respiratory infection and imaging evidence of sinusitis: a randomized, controlled trial. *Acta Paediatr* 2005; 94:1208-13.
68. Pichichero M.E., Cohen R. Shortened course of antibiotic therapy for acute otitis media, sinusitis and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(7):680-95.

69. Wald E.R., Reilly J.S., Casselbrant M., et al Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor. *J Pediatr* 1984; 104:297-302
70. Morris P., Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3):CD001094.
71. Rosenblut A., Santolaya M.E., Gonzalez P., Borel C., Cofre J. Penicillin resistance is not extrapolable to amoxicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from middle ear fluid in children with acute otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115(3):186-90.
72. Novembre E., Mori F., Pucci N., et al. Systemic treatment of rhinosinusitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl. 18):56-61.
73. Duse M., Caminiti S., Zicari A.M. Rhinosinusitis: prevention strategies. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 (Suppl 18):71-4.
74. Inanli S., Ozturk O., Korkmaz M., et al. The effects of topical agents of fluticasone propionate, oxymetazoline, and 3% and 0.9% sodium chloride solutions on mucociliary clearance in the therapy of acute bacterial rhinosinusitis *in vivo*. *Laryngoscope* 2002; 112:320-5.
75. McCormick D.P., John S.D., Swischuk L.E., et al. A double-blind, placebo controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1996; 35:457-60.
76. Wiklund L., Stierna P., Berglund R., et al. The efficacy of oxymetazoline administered with a nasal bellows container and combined with oral phenoxymethyl-penicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1994; 515:57-64.
77. Basibuyuk T., Ozaydin E., Cengizlier R. Nasal cytology in the diagnosis and treatment of sinusitis in atopic and nonatopic children. *J Otolaryngol* 2006; 35 (4):255-60.
78. Corren J., Kachru R. Relationship between nonallergic upper airway disease and asthma. *Clin Allergy Immunol* 2000; 19:101-14.
79. Lai L., Hopp R.J., Lusk R.P. Pediatric chronic sinusitis and asthma: a review. *J Asthma* 2006; 43 (10):719-25.
80. Barlan I.B., Erkan E., Bakir M., et al. Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78:598-601.
81. Dolor R.J., Witsell D.L., Hellkamp A.S., et al. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286:3097-105.
82. Meltzer E.O., Charous B.L., Busse W.W., et al. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:630-7.
83. Nayak A.S., Settipane G.A., Pedinoff A., et al. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:271-8.
84. Kassel J.C., King D., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3):CD006821.