

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО РИНОЛОГОВ



ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Под редакцией А.С.Лопатина

Москва • 2017

УДК 616.216
ББК 56.8
О-79

Острый риносинусит: клинические рекомендации / под ред. А. С. Лопатина.
О-79 Российское общество ринологов. – М., 2017. – 36 с.
ISBN 978-5-9908601-3-1

Издание содержит новые клинические рекомендации по диагностике и лечению острого риносинусита, которые составлены согласно принципам доказательной медицины и являются результатом исследований российских экспертов. При создании данных клинических рекомендаций авторы руководствовались опытом зарубежных и отечественных ученых, а также учитывали особенности эпидемиологии, патогенеза и схем лечения, которые существуют в России. Настоящее издание предоставляет всем заинтересованным специалистам объективные сведения, объединяющие международный и российский опыт в диагностике и лечении острого риносинусита.

Для оториноларингологов, врачей общей практики, семейных врачей, педиатров и аллергологов.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ



Нина Алексеевна АРЕФЬЕВА

Профессор, д-р мед. наук.

Профессор кафедры оториноларингологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», президент Ассоциации оториноларингологов Республики Башкортостан.



Александр Владимирович ГУРОВ

Профессор, д-р мед. наук.

Кафедра оториноларингологии лечебного факультета и кафедра микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», Москва.



Сергей Анатольевич КАРПИЩЕНКО

Профессор, д-р мед. наук.

Заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова».



Алексей Борисович КИСЕЛЕВ

Профессор, д-р мед. наук.

Заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет».

**Владимир Сергеевич КОЗЛОВ**

Профессор, д-р мед. наук.

Заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ УД Президента РФ», научный руководитель по оториноларингологии, главный оториноларинголог Управления делами Президента РФ, Москва.

**Роман Сергеевич КОЗЛОВ**

Профессор, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН.

И.о. ректора ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

**Сергей Яковлевич КОСЯКОВ**

Профессор, д-р мед. наук.

Заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва.

**Андрей Станиславович ЛОПАТИН**

Профессор, д-р мед. наук.

ФГБУ «Поликлиника № 1 УД Президента РФ», президент Российского общества ринологов.

**Яков Александрович НАКАТИС**

Профессор, д-р мед. наук.

Главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, главный внештатный специалист-оториноларинголог ФМБА России, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет».

**Геннадий Захарович ПИСКУНОВ**

Профессор, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН.

Профессор кафедры оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва.

**Дмитрий Петрович ПОЛЯКОВ**

Канд. мед. наук.

Заведующий детским оториноларингологическим отделением, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва.

**Виктория Викторовна ШИЛЕНКОВА**

Профессор, д-р мед. наук.

Профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АР – аллергический ринит

БА – бронхиальная астма

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВДП – верхние дыхательные пути

ВЧП – верхнечелюстная пазуха

ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды

ИПН – искривление перегородки носа

КР – клинические рекомендации

КТ – компьютерная томография

ЛС – лекарственное средство

МПК – минимальная подавляющая концентрация

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОБРС – острый бактериальный риносинусит

ОРС – острый риносинусит

ОНП – околоносовые пазухи

РВ – риновирус

РГ – рентгенография, рентгенограмма

РОРС – рецидивирующий острый риносинусит

РС – риносинусит

УЗИ – ультразвуковое исследование

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

При составлении данного документа мы старались максимально придерживаться принципов доказательной медицины и базировались на основных положениях, содержащихся в последних версиях европейских (EP₃OS 2012), американских (AAO-HNS 2016) и российских КР [1–6], а также метаанализах и систематических обзорах по проблеме ОРС, опубликованных в последние годы [7–12].

Все существующие определения ОРС, касающиеся длительности заболевания и характерных симптомов, базируются только на мнениях экспертов и заключениях консенсусных групп и имеют низкий уровень доказательности [3]. Поскольку воспаление в ОНП неизменно сопровождается в той или иной степени выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки полости носа, международные консенсусные документы последних лет рекомендуют использовать термин «риносинусит» взамен термина «синусит», широко применявшегося ранее [1, 2]. Обоснованность использования этого термина недостаточно высока и базируется на единичных наблюдениях. Пожалуй, главным из них является исследование J.M.Gwaltney et al., которые изучили компьютерные томограммы пациентов с острой риновирусной инфекцией и выявили симультанные воспалительные изменения в ОНП. Отек слизистой оболочки полости носа и увеличение нижних носовых раковин сочетались с аналогичными изменениями в остиомеатальном комплексе, верхнечелюстных, лобных и клиновидных пазухах в 77%, 87%, 39% и 32% случаев соответственно. Эти изменения самостоятельно исчезали через 2 нед. у 79% обследованных даже без антибиотикотерапии [13].

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ У ВЗРОСЛЫХ – воспаление слизистой оболочки ОНП и полости носа с внезапным развитием симптомов длительностью менее 4 нед. ОРС обычно сопровождается следующими симптомами, которые могут присутствовать в различных комбинациях: затруднение носового дыхания (заложенность носа), непрозрачные окрашенные выделения из носа, головная боль (в проекции ОНП), реж – снижение или потеря обоняния [1–3].

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ У ДЕТЕЙ определяют как воспаление слизистой оболочки ОНП и полости носа с внезапным развитием двух или всех из трех перечисленных симптомов: затруднение носового дыхания (заложенность носа), непрозрачные окрашенные выделения из носа или кашель, который чаще отмечается в ночные часы [2].

ДИАГНОЗ «РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ» считают правомочным при наличии 4 эпизодов ОРС в год с отчетливыми бессимптомными промежутками между ними. При этом каждый из эпизодов должен соответствовать приведенным выше критериям ОРС [2–4].

В отличие от бактериального, при вирусном ОРС типичные симптомы сохраняются обычно в течение не более 10 дней. В европейском документе EP₃OS 2012 присутствует определение «**острый поствирусный РС**», признаками которого экспертная группа считает усиление симптомов примерно с пятого дня заболевания или сохранение симптомов после 10-го дня с общей продолжительностью до 12 нед. [2]. Однако это определение также основывается только на субъективных мнениях и не имеет доказательной базы, поэтому вводить его в клиническую практику как самостоятельную нозологическую форму считают преждевременным [3].

Оба документа (EP₃OS 2012 и ААО-HNS 2016) приводят в качестве диагностических критериев ОБРС окрашенные выделения из носа (преимущественно односторонние), гнойные выделения в носовых ходах при риноскопии, умеренную или выраженную головную боль с типичной локализацией и затяжные типичные симптомы, которые могут усиливаться после временного улучшения. Европейский документ рекомендует основывать диагностику ОРС в том числе на повышении температуры тела и уровней СОЭ и С-реактивного белка, однако и здесь следует отметить низкую специфичность такого признака как лихорадка в качестве диагностического критерия [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Сведения об эпидемиологии ОРС скудны и противоречивы. Достоверные данные о распространенности этого заболевания отсутствуют, получить подобные сведения довольно сложно, так как большинство пациентов не обращаются к врачу при легких формах РС. Проблемой является отсутствие общепринятого определения заболевания и различные критерии постановки диагноза (клинические симптомы, результаты РГ или диагностической пункции ОНП).

Обычно ОРС развивается на фоне ОРВИ. Считается, что практически при любой ОРВИ в процесс в той или иной степени вовлекаются ОНП [13]. Для ОРС (как вирусного, так и бактериального) характерны те же сезонные колебания, что и для ОРВИ: заболеваемость растет осенью, зимой и ранней весной и остается относительно низкой в теплое время года. В среднем взрослые переносят от 1 до 3 эпизодов ОРВИ (т.е. фактически вирусного ОРС) в год, при этом только 12% таких пациентов ставят диагноз «острый РС» [14, 15]. Частота вирусных ОРС у детей школьного возраста – до 10 эпизодов в год [2]. Хотя КТ и МРТ выявляют патологические изменения в ОНП при ОРВИ в 95% случаев, считают, что вирусный ОРС осложняется развитием ОБРС в 0,5–2% случаев у взрослых и до 5% случаев у детей [2].

Известно, что 8,4% населения Нидерландов переносит хотя бы один эпизод ОРС в год. В этой стране за год 20 из 1000 мужчин и 33,8 из 1000 женщин обращаются к врачам по поводу ОРС. В США от 2 до 10% обращений к врачам общей практики и к отоларингологам – это обращения по поводу ОРС [2]. Единственное проспективное исследование, косвенно изучавшее заболеваемость ОРС, приводит цифру 9% [16].

ОРС – пятая по распространенности причина назначения антибиотиков среди всех заболеваний человека. В США 9% рецептов на антибиотики у взрослых и 21% таких рецептов у детей выписывают по поводу ОРС.

В отсутствие официальных статистических данных, по очень приблизительным расчетам, до 10 млн человек в России ежегодно переносят ОРС. Однако реальное число больных, видимо, значительно выше, и особенностораживают опубликованные недавно статистические данные о росте заболеваемости ОРС в нашей стране. Г.З.Пискунов, изучивший уровень распространенности отдельных нозологических форм ЛОР-заболеваний по статистическим отчетам многопрофильных поликлиник с достаточно постоянным составом прикрепленного контингента общим количеством порядка 67 тыс. человек, отметил, что за период с 2009 по 2014 г. заболеваемость ОРС увеличилась более чем в 2 раза: с 9,1 до 19,3 (на 1000 контингента) [17].

Распространенность РОРС, видимо, значительно ниже и в единственном известном исследовании определяется цифрой 0,035% (3,5/10 000 населения) в год [18].

КЛАССИФИКАЦИЯ

ПО ХАРАКТЕРУ ТЕЧЕНИЯ выделяют острый и рецидивирующий острый РС. Критериями ОРС являются длительность болезни не более 4 нед. и полное исчезновение симптомов после выздоровления. Для РОРС характерны до 4 эпизодов ОРС в год, при этом периоды между обострениями (когда симптомы заболевания отсутствуют и лечение не проводится) должны длиться не менее 8 нед. [3].

При ОРС и РОРС воспалительный процесс может локализоваться в верхнечелюстной (*верхнечелюстной синусит*), клиновидной (*сфеноидит*), лобной (*фронтит*) пазухах и в ячейках решетчатой кости (*этмоидит*). Однако чаще ОРС протекает с одновременным поражением нескольких пазух – *полисинусит*. Вовлечение в воспалительный процесс всех ОНП с одной стороны называют *гемисинуситом*, одновременное двустороннее поражение всех ОНП – *пансинуситом*. В детском возрасте возможность вовлечения в воспалительный процесс той или иной ОНП коррелирует с возрастной анатомией последних. С рождения клинически значимыми являются воздухоносные полости решетчатого лабиринта и ВЧП, в то время как лобные и клиновидные пазухи достигают достаточного размера в период в среднем с 4 до 8 лет (однако сроки их пневматизации крайне вариабельны) [2].

ПО ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы ОРС, причем в каждом конкретном случае степень тяжести определяется на основании субъективной оценки пациентом совокупности типичных симптомов заболевания на ВАШ.

ЭТИОЛОГИЯ

Поскольку **вирусный РС** (наряду с в той или иной степени выраженными фарингитом, ларингитом и трахеобронхитом) является одним из типичных проявлений ОРВИ, спектр потенциальных возбудителей ОРС вирусной природы полностью копирует список «респираторных» вирусов. На первом месте здесь стоят риновирусы, за ними следуют вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальные, аденовирусы (чаще вызывают ОРС и аденоидиты у детей) и коронавирусы. Проведенные исследования показали, что РНК РВ выявляют в 50% биоптатов слизистой оболочки больных ОРС, а в целом при этом заболевании вирусы обнаруживают в 27–84% случаев в зависимости от использованных методов идентификации [19].

Проведенный метаанализ показал, что при использовании культуральных методов **бактерии** при ОРС высевают из пунктата ОНП в 54,7–67,2% (в среднем 61,0%) случаев, а в мазках из среднего носового хода – только в 19,0–46,8% (в среднем 32,9%) случаев [20].

Спектр возбудителей предположительно бактериального ОРС остается относительно постоянным, наиболее часто при этом заболевании в мазках из среднего носового хода и пунктате ОНП идентифицируют *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (они составляют суммарно 70–75%). По данным J.A.Hadley и M.A.Pfaller, удельный вес *S. pneumoniae* среди прочих патогенов составляет 20–43% у взрослых и 25–30% у детей, а *H. influenzae* – 22–35% и 15–20% соответственно [21].

S. pneumoniae – грамположительный микроорганизм из группы альфа-гемолитических стрептококков. Различные серотипы пневмококка, последовательно сменяя друг друга, колонизируют носоглотку сразу после рождения человека. По мере выработки в организме соответствующих факторов иммунитета и элиминации одного микроорганизма его сменяет другой, причем период персистенции конкретного серотипа может длиться от 1 до 12 мес. Поскольку *S. pneumoniae* имеет более 90 различающихся по антигенным свойствам серотипов, этот микроорганизм может присутствовать в полости носа годами и способен в любой момент вызвать развитие ОБРС.

H. influenzae – мелкая грамотрицательная палочка, более резистентная к антибиотикам, чем пневмококк. Так же как пневмококки, ее штаммы, сменяя друг друга, колонизируют носоглотку в течение всей жизни. В отличие от пневмококка *H. influenzae* не вырабатывает экзотоксинов, однако продуцирует эндотоксин, который обладает цилиотоксическими свойствами и существенно нарушает функцию мерцательного эпителия. В ряде исследований была показана способность *H. influenzae* проникать в клетки дыхательного эпителия и макрофаги и персистировать в них по крайней мере в течение 72 ч [22, 23]. С инфицированием *H. influenzae* связывают риск развития менингита и других внутричерепных осложнений.

Значительно реже из содержимого ОНП при ОРС удается культивировать *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы. *M. catarrhalis* чаще является возбудителем ОБРС у детей, составляя до 15–20% случаев. Считается, что РС, вызванный *M. catarrhalis*, обычно имеет легкое течение и еще более высокую тенденцию к саморазрешению.

Наиболее известными и достоверными сведениями о потенциальных бактериальных возбудителях ОРС в России являются результаты исследования SSSR, проведенного в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге. Это исследование позволило получить рост *S. pneumoniae* в пунктате ВЧП у 42,0%, а *H. influenzae* – у 25,4% больных с предположительно бактериальным ОРС. В числе прочих патогенов фигурировали β-гемолитические стрептококки (15,5%), *S. pyogenes* (6,9%), *H. parainfluenzae* (2,3%), *S. aureus* (1,7%), *M. catarrhalis* (1,1%). Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что основными отличиями спектра патогенов ОРС в России на тот момент являлись относительно низкий процент выявления *M. catarrhalis* и существенная роль β-гемолитических стрептококков (в основном группы F), с которыми связывали развитие наиболее тяжелых форм ОБРС, возможно, имеющих недиагностированную одонтогенную природу (рис. 1).

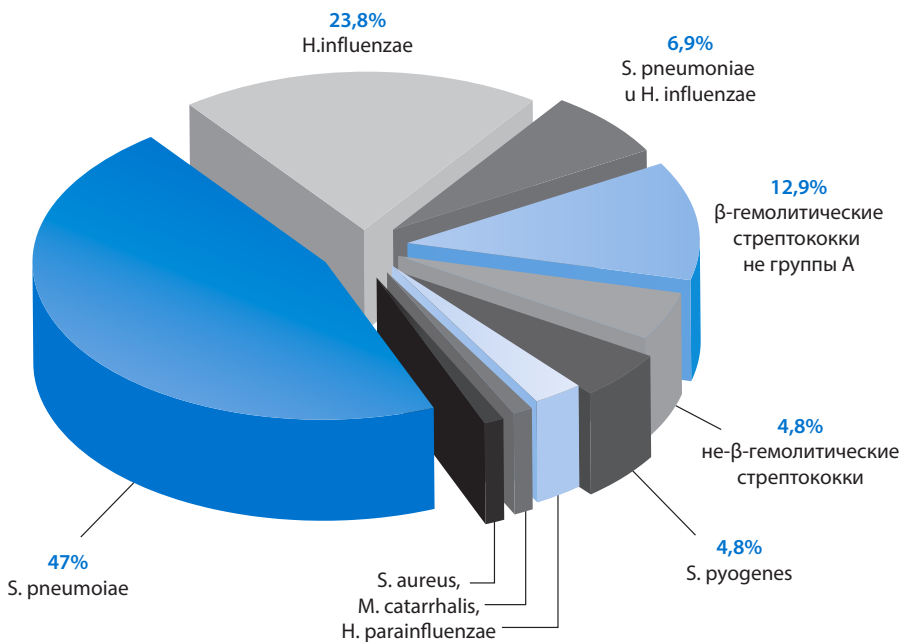


Рис.1. Этиология остро предположительно бактериального риносинусита по результатам исследования SSSR (174 пациента) [24].

Спектр возбудителей ОБРС и их резистентность к антибиотикам существенно варьируют в зависимости от географических, социально-экономических и прочих условий, более того, они меняются с течением времени. Подтверждением этого являются результаты еще одного, более позднего исследования по микробиологии предположительно бактериального ОРС у военнослужащих. В этом исследовании рост *H. influenzae* в чистой культуре или в комбинациях был получен в пунктах ВЧП почти в 58% случаев. Учитывая резкий рост числа детей и подростков, вакцинированных против пневмококка (с 2014 г. антипневмококковая вакцина введена как обязательная в Российский национальный календарь прививок), можно предполагать некоторое перераспределение возбудителей ОРС в сторону уменьшения доли пневмококков и увеличения гемофильной палочки у привитых пациентов, как это произошло в других странах, где массовая вакцинация началась несколько десятилетий назад [4]. В связи с этим информация о вакцинации против пневмококка также должна рассматриваться среди прочих факторов при выборе антибактериального препарата (рис. 2).

Во всем мире антибиотикорезистентность возбудителей инфекций ВДП является серьезной проблемой при выборе адекватного метода лечения ОРС. Так, в одном из исследований

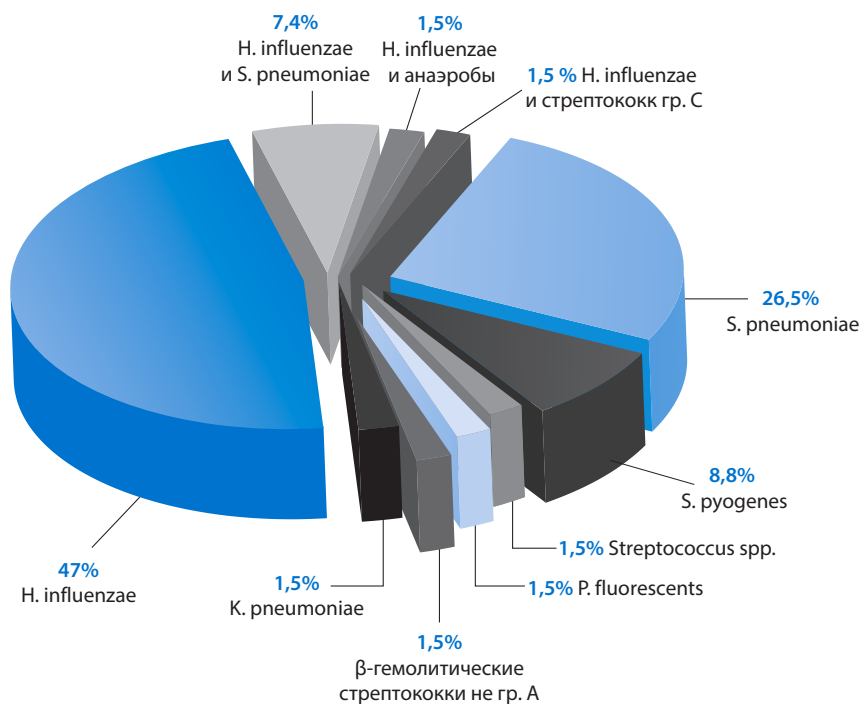


Рис.2. Этиология острого предположительно бактериального риносинусита (122 пациента, военнослужащие, 68 штаммов) [25].

было показано, что 72% пневмококков, вегетирующих в среднем носовом ходе у больных ОРС (как детей, так и взрослых), резистентны к пенициллину, а к ампициллину резистентны 60% штаммов гемофильной палочки и 58,3% штаммов моракселлы [24].

По данным третьей фазы исследования ПеГАС в России, пневмококки из ВЧП характеризовались высокой резистентностью лишь к двум антимикробным препаратам: ко-тримоксазолу (32,4% резистентных штаммов) и тетрациклину (29,4% резистентных штаммов). Процент штаммов пневмококков, резистентных к пенициллину, составлял примерно 11%, к эритромицину – 4,6%. В ходе этих исследований не было выявлено штаммов, резистентных к амоксициллину, цефдиторену, цефотаксиму, цефепиму и моксифлоксацину [27]. Однако подобные исследования последних лет продемонстрировали определенную тенденцию к увеличению циркуляции штаммов пневмококков, резистентных к макролидам (в частности, к азитромицину) и цефалоспорином. Главной проблемой цефалоспориновых антибиотиков III поколения (цефиксима и цефтибутена) в настоящее время стало даже не количество абсолютно резистентных к ним штаммов пневмококка, а низкая активность в отношении чувствительных штаммов, когда требуются очень высокие МПК для достижения необходимого клинического эффекта [28].

Этиологическая роль **атипичных возбудителей** в этиологии ОРС сомнительна. Существует мнение, что **анаэробы** (анаэробные стрептококки, бактероиды, фузобактерии) вызывают воспалительный процесс в ОНП в среднем у 10% взрослых пациентов, но это происходит не при банальном ОРС, а при одонтогенных и тяжелых осложненных синуситах. В одном из исследований рост анаэробов в мазках из среднего носового хода был получен у 43% больных с острым фронтитом (30% в чистой культуре, 13% в ассоциации), а при осложненном синусите – у 81% (38 и 43% соответственно) [29]. Вероятность анаэробной инфекции должна учитываться при эмпирическом выборе адекватного антибиотика, в тех случаях, когда дифференциальная диагностика между ОРС и обострением хронического процесса сложна.

Значение **внутриклеточных возбудителей** в этиологии ОРС также сомнительно. По мнению немногочисленных авторов, пытавшихся изучить этот вопрос, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* могут присутствовать в слизистой оболочке ОНП у 8–25% больных с РС. Известно, что у больных хламидийной и микоплазменной пневмониями наблюдаются умеренные признаки поражения ВДП. РС чаще всего встречается у больных с хламидийной пневмонией. Его типичные симптомы (заложенность носа, нарушение носового дыхания, слизисто-гнойные выделения из носа), как и кашель, обычно появляются уже с первого дня болезни. У пациентов с микоплазменной пневмонией чаще преобладают явления фарингита и ларингита [30]. Вероятно, внутриклеточные возбудители могут играть определенную роль при хроническом, но не при остром РС, в частности у пациентов с сопутствующей хронической патологией нижних отделов дыхательных путей (БА, хроническая обструктивная болезнь легких).

ПАТОГЕНЕЗ

Пусковым моментом в развитии ОРС обычно бывает вирусная инфекция. РВ, среди которых насчитывают свыше 100 серотипов, попадают на слизистую оболочку и соединяются с молекулами внутриклеточной адгезии (ICAM-1) – рецептором, который постоянно экспрессирован на эпителиальных клетках полости носа и носоглотки. Примерно 90% РВ проникают в организм хозяина именно таким путем, в области глоточной миндалины, богатой этими рецепторами. Все респираторные вирусы в разной степени способны повреждать реснички мерцательного эпителия и разрушать сами реснитчатые клетки. В отличие от вирусов гриппа и аденовирусов, вызывающих обширное поражение и десквамацию мерцательного эпителия, для РВ-инфекции характерна меньшая инвазивность, в связи с чем значительная часть реснитчатого эпителия остается относительно интактной. Изменения в мерцательном эпителии достигают максимума к 7-му дню вирусной инфекции, а полноценная регенерация ресничек наступает спустя 3 нед. [31].

Патогенез ОРС практически всегда связывают с застоем секрета и нарушением воздухообмена в ОНП, когда страдает механизм мукоцилиарного клиренса и продлевается время контакта патогенных бактерий с клетками слизистой оболочки. Вызванное вирусом воспаление вызывает отек, транссудацию плазмы и гиперсекрецию желез. Уже в фазе вирусной инфекции в 70% случаев исследование методом МРТ выявляет обструкцию естественного соустья ВЧП [13]. Отечная слизистая оболочка остиомеатального комплекса блокирует естественные соустья ОНП, которые в норме имеют размер 1–3 мм, а иногда и меньше, функционируя как клапан. При этом нарушается механизм самоочищения (клиренса) пазухи, всасывание кислорода из полости заблокированного синуса в кровеносные сосуды слизистой оболочки, что приводит к развитию гипоксии. В условиях выраженного отека, стагнации секрета и снижения парциального давления кислорода в ОНП создаются оптимальные условия для развития бактериальной инфекции. В результате слизистая оболочка пораженной пазухи, которая в норме имеет толщину папиросной бумаги, утолщается в 20–100 раз, формируя наполненные тканевой жидкостью подушкообразные образования, иногда заполняющие практически весь просвет пазухи.

Еще одним патогенетическим фактором ОРС может стать привычка к частому высмаркиванию. Форсированное высмаркивание создает в полости носа давление порядка 60–80 мм рт. ст., которого достаточно для проталкивания инфицированного секрета из среднего или верхнего носового хода в полость ОНП. Наиболее подвержена этому ВЧП при наличии у нее дополнительного соустья в задней фонтанелле [32].

Роль *анатомических аномалий строения* полости носа и решетчатого лабиринта в патогенезе ОРС не доказана. Большинство исследований, изучавших этот вопрос, касаются

в основном ОРС и хронического РС. Известны результаты исследования, подтвердившего более высокую встречаемость буллезной средней носовой раковины и инфраорбитальных клеток размером более 3 мм у больных ОРС [33].

Одной из наиболее значимых анатомических аномалий строения полости носа является **искривление перегородки носа**, и роль этой патологии в развитии ОРС также остается недостаточно исследованной. Систематический обзор данной проблемы в целом продемонстрировал повышение риска развития РС с увеличением степени выраженности ИПН [34], но проанализированные исследования не всегда разделяли пациентов с ОРС, ОРС и хроническим РС и, главное, не были сфокусированы на связи конкретных вариантов ИПН с риском развития ОРС. Пока не будут проведены такие исследования, значение ИПН в развитии ОРС и, соответственно, роль септопластики в профилактике повторных эпизодов ОРС, останутся неясными.

На первый взгляд, кажется очевидным, что **аллергический ринит**, вызывающий периодическое или постоянное затруднение носового дыхания, должен способствовать развитию ОРС. Действительно, хорошо известны исследования, которые показали, что РС чаще развивается у сенсibilизированных лиц с клиническими проявлениями АР, чем у тех, которые таких проявлений не имеют [35]. Интраназальная провокация причинным аллергеном вызывает миграцию эозинофилов в просвет ВЧП, и количество эозинофилов в слизистой оболочке ВЧП у больных с сезонным АР, вызванным пылью амброзии, достоверно выше в сезон цветения [36]. Однако эти данные вряд ли могут иметь большое значение для клинициста, так как нет никаких доказательств того, что базисная терапия или курсы аллерген-специфической иммунотерапии способны снизить риск развития ОРС у больных АР.

ДИАГНОСТИКА И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целями обследования больного с подозрением на ОРС являются:

- подтверждение диагноза;
- уточнение формы (вирусный, бактериальный), распространенности и степени тяжести заболевания.

Диагностика ОРС базируется в основном на его *клинических проявлениях и анамнестических данных*.

Основными симптомами ОРС являются затруднение носового дыхания, головная боль и выделения из носа, менее постоянными – снижение обоняния, заложенность ушей, повышение температуры тела, общее недомогание и кашель, последний симптом более характерен для ОРС у детей. При воспалении в ВЧП и лобных пазухах боль локализуется в лице, области переносья и надбровья, при верхнечелюстном ОРС – иррадирует в верхние зубы на стороне поражения. Для сфеноидита характерны боли в центре головы и в затылке («каскаобразные» боли). Боль при ОРС, как правило, носит тупой, «ноющий» характер и может уменьшаться после использования сосудосуживающих капель, устраняющих блокаду естественных отверстий ОНП и восстанавливающих отток экссудата. Выделения бывают слизистыми, гнойными и могут отходить при сморкании либо стекать по задней стенке глотки. Последнее более характерно для поражения клиновидной пазухи и задних отделов решетчатого лабиринта.

Диагноз ОРС ставят на основании совокупности типичных клинических симптомов заболевания. Ни РГ ОНП, ни диагностическая пункция в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза в рутинной практике. Микробиологическое исследование мазков из среднего носового хода или пунктата воспаленной пазухи в обычных случаях при ОРС также не является необходимым, эти методы используются в основном в научных целях.

Симптоматика нетяжелых форм ОРС обычно ограничивается локальными проявлениями: затруднением носового дыхания, выделениями из носа слизистого, реже – слизисто-гнойного характера, нарушением обоняния, нерезкими лицевыми болями в области лба либо в проекции ВЧП. При этом отсутствуют или незначительно выражены признаки интоксикации, температура остается нормальной или субфебрильной. ОРС легкого течения имеет выраженную тенденцию к самостоятельному разрешению.

При тяжелой форме ОРС помимо местных выражены признаки общей интоксикации. Отмечается повышение температуры до 38°C и выше, беспокоит интенсивная головная боль, выражена болезненность при надавливании или перкуссии в местах проекции верхнечелюстных и/или лобных пазух, может развиваться реактивный отек век и мягких тканей лица.

Насколько Вас беспокоят симптомы риносинусита?

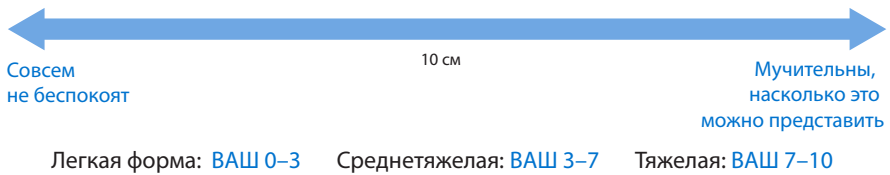


Рис. 3. ВАШ для оценки степени тяжести риносинусита.

Согласно документу ЕР305 2012 [2], диагноз ОБРС может быть выставлен при наличии как минимум двух из перечисленных критериев:

- продолжительность болезни более 7–10 дней или усиление симптомов после видимого улучшения;
- интенсивность симптомов (в частности болей в проекции ОНП и в зубах верхней челюсти) >7 баллов по ВАШ;
- гнойные выделения в полости носа при передней риноскопии;
- повышенные уровни СОЭ и С-реактивного белка;
- температура тела >38°C.

Однако и здесь следует отметить низкий уровень надежности предложенных диагностических критериев, в частности таких как лихорадка и лицевая боль, которые во многих исследованиях никак не коррелировали с микробиологическими находками, т.е. не являлись специфическими симптомами бактериального ОРС [3, 4].

Клиническая картина ОРС у детей отличается от таковой у взрослых: по данным азиатских авторов, ведущими симптомами в этом случае являются ринорея (71–80% случаев), затяжной кашель (до 80%) и лихорадка (50–60%), и только в 29–33% случаев присутствует болевой синдром [37]. В одном из российских исследований показано, что в 93,6% случаев длительные выделения из носа у ребенка могут быть одним из признаков РС. Затруднение носового дыхания и кашель присутствуют в 87,2 и 82,1% случаев соответственно, головные боли наблюдаются не более чем в половине случаев (48,7%) [38].

Степень тяжести ОРС принято определять по ВАШ. Для этого на 10-сантиметровой линейке сам пациент указывает точку, соответствующую, по его мнению, выраженности симптомов РС (рис. 3). Однако следует отметить, что нет ни одного исследования, подтвердившего корреляцию между субъективной оценкой выраженности симптомов и степенью патологических изменений в ОНП на компьютерных томограммах или эндоскопическими находками при ОРС.

Основным методом объективной диагностики ОРС является *передняя риноскопия*, при которой на фоне диффузной застойной гиперемии и отека слизистой оболочки полости носа может выявляться типичный признак гнойного/бактериального РС – патологическое (гнойное или слизисто-гнойное) отделяемое в области выводных отверстий пораженных ОНП. При воспалении верхнечелюстной и лобной пазух такое отделяемое можно увидеть в среднем, а при сфеноидите – в верхнем носовом ходе. Патологические изменения в сред-

нем и верхнем носовых ходах лучше видны после анемизации слизистой оболочки, которая достигается аппликацией 0,1% раствора эпинефрина или распылением 0,1% раствора ксилометазолина или оксиметазолина. Патологический секрет может быть виден и в носоглотке или на задней стенке ротоглотки при задней риноскопии и фарингоскопии.

Дополнительные методы объективной диагностики

Рентгенографию ОНП следует выполнять только при тяжелых формах ОБРС, в сложных диагностических ситуациях, но никак не при любом подозрении на воспалительный процесс в ОНП. Это исследование выполняют в носоподбородочной проекции. Для уточнения состояния лобной и клиновидной пазух дополнительно может быть проведено исследование в носолобной и боковой проекциях. В типичной ситуации признаками синусита считают утолщение слизистой оболочки, наличие горизонтального уровня жидкости или тотального снижения пневматизации пазухи. Правильная интерпретация РГ может представлять определенные сложности, например при гипоплазии пораженной пазухи. Первостепенное значение имеют правильная укладка пациента и соблюдение оптимального протокола исследования. Некачественные РГ часто приводят к диагностическим ошибкам. Данные РГ и КТ ОНП совпадают в целом только в 34% случаев, для верхнечелюстного синусита этот показатель существенно выше и составляет 77%.

Ультразвуковое исследование – неинвазивный метод, который используют в основном в скрининговых целях, в большей степени для выявления выпота в просвете верхнечелюстных и лобных пазух, а также для оценки эффективности проводимой терапии. По сравнению с другими методами исследования УЗИ существенно дешевле, и его использование на догоспитальном этапе позволяет сократить эксплуатацию РГ как скринингового метода [2]. Принцип УЗИ основан на отражении ультразвукового излучения, которое происходит на границе двух субстанций, имеющих различные акустические характеристики (кость – воздух, воздух – экссудат и т.д.) УЗИ может проводиться как в А (линейном), так и в В (двухмерном) режиме. В первом случае используют специальные ультразвуковые сканеры для ОНП («Синускоп», «Синускан» и др.), во втором – стандартную аппаратуру для УЗИ. При УЗИ в двухмерном режиме в нормально пневматизированной пазухе определяется лишь четко выраженная линия, соответствующая ее передней стенке. Наиболее достоверны данные УЗИ при наличии экссудата в пораженной пазухе либо при ее тотальном или субтотальном заполнении патологическим содержимым или отечной слизистой оболочкой. Чувствительность одномерного (А-тип) УЗИ в диагностике синуситов существенно ниже, чем РГ и КТ. Соответствие данных КТ и УЗИ при обследовании ВЧП у взрослых в случае острого воспаления не превышает 58,8%, при обследовании лобных пазух – 75,0% [39]. Применение УЗИ в диагностике ОРС в детском возрасте представляется более перспективным. По данным российских авторов, корреляция данных КТ и двухмерной ультрасонографии верхнечелюстных и лобных пазух у детей может достигать 90% [40].

Диагностическая пункция и зондирование. Пункции верхнечелюстной и лобной пазух, зондирование клиновидной пазухи – инвазивные, связанные с риском серьезных осложнений методы. При правильном использовании пункция дает возможность оценить объем пораженного синуса, характер содержимого и степень проходимости его соустья. Содержимое пазухи получают методом аспирации в шприц или промывания; объем

определяют, заполняя пазуху жидкостью. Пункцию ВЧП производят через нижний носовой ход иглой Куликовского, лобную пазуху чаще пунктируют тонкой иглой через глазничную стенку, реже производят трепанопункцию через переднюю стенку бором или трепанами различных модификаций. Зондирование лобной пазухи можно выполнить через ее соустье специальной изогнутой канюлей, клиновидной пазухи – через естественное отверстие в верхнем носовом ходе, лучше под контролем ригидного эндоскопа. Необходимость в диагностической пункции или зондировании вовлеченных в воспалительный процесс ОНП при ОРС возникает редко.

Микробиологическое исследование отделяемого полости носа либо пунктата пораженной пазухи также имеет весьма ограниченные показания при ОРС. При затяжных формах ОРС, неэффективности эмпирических курсов антибиотикотерапии целесообразен забор отделяемого из конкретной области, например из среднего носового хода, и это лучше делать под контролем эндоскопа. Мазок следует брать, максимально отодвинув крыло носа и следя за тем, чтобы при введении и выведении тампона он не касался кожи и волосков преддверия носа. Чем тоньше зонд и чем меньше закрепленный на нем кусочек ваты, тем ниже вероятность попадания в материал для посева «путевой» микрофлоры. Информативность подобного исследования резко снижается у детей в связи с практической невозможностью соблюдения указанных выше условий из-за негативной реакции ребенка на манипуляцию [41].

Полученный материал помещают в стерильную пробирку: либо пустую, либо на транспортную среду, в зависимости от предполагаемого характера исследования. В первом случае материал следует максимально быстро доставить в лабораторию. Задержки с доставкой, хранение материала, особенно в холодильнике, могут сказаться на достоверности полученной бактериограммы.

Выделенная со слизистой оболочки полости носа культура патогенных бактерий не всегда с абсолютной достоверностью указывает на бактериальную природу ОРС, так как вероятность контаминации мазка достаточно высока. В частности, в случае обильного роста золотистого или эпидермального стафилококка можно с большой долей вероятности предположить, что речь идет не об истинном возбудителе РС, а о «путевой» микрофлоре полости носа. Поэтому интерпретация результатов культурального исследования сложна и неоднозначна. Отсутствие роста патогенной микрофлоры (ложноотрицательный результат) может объясняться как недочетами в заборе, транспортировке и культивировании материала, так и вирусной или иной небактериальной этиологией заболевания, а также феноменом аутостерилизации гноя в замкнутой полости.

Систематический обзор результатов культуральных исследований показал, что при ОРС рост бактерий в пунктате ВЧП получают в среднем в 61,0% случаев, в мазках из среднего носового хода – только в 32,9% случаев [20].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Из-за отсутствия специфических признаков дифференциальная диагностика между вирусным и бактериальным ОРС сложна, тем более, что симптомы острого вирусного и бактериального РС в существенной степени дублируют друг друга [42, 43]. РГ и КТ (из-за неспецифичности таких признаков, как утолщение слизистой оболочки и наличие уровня жидкости, которые могут присутствовать как при вирусной, так и при бактериальной природе заболевания), а также культуральное исследование (из-за высокого процента ложноположительных и ложноотрицательных результатов) также мало помогают в данном случае. Основными диагностическими критериями в этой ситуации становятся длительность заболевания, а также суммарная выраженность клинических проявлений, определяемая по ВАШ. Обычно легкой и среднетяжелой формам заболевания (ВАШ 0–7) соответствует вирусный/поствирусный ОРС, тогда как тяжелой (ВАШ 7–10) – ОБРС [2, 3].

Дифференциальным признаком ОБРС, вызванного типичными возбудителями (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*), является эффективность эмпирической антимикробной терапии. ОБРС следует дифференцировать с хроническим, грибковым и одонтогенным РС. Это помогает сделать, в первую очередь, тщательный сбор анамнеза. Для ОБРС характерно одновременное поражение нескольких пазух (полисинусит), тогда как для грибкового и одонтогенного РС – изолированное поражение одной (обычно верхнечелюстной) пазухи.

Сложной задачей в педиатрической практике является дифференциальная диагностика ОБРС и аденоидита ввиду схожести симптоматики. Тем не менее, дифференциация этих двух состояний имеет большое значение в связи с необходимостью системной антибактериальной терапии в первом случае и ее отсутствием во втором. В определенной мере решению вопроса помогает эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, которое выявляет наличие слизисто-гнояного отделяемого в среднем носовом ходе, в сфеноэтноидальном кармане или на поверхности аденоидов [44]. Учитывая тот факт, что диагностика неосложненных форм ОРС все в большей степени входит в компетенцию педиатров и врачей общей практики, становится необходимым их обучение методам осмотра полости носа и среднего носового хода при передней риноскопии (например, с помощью отоскопа).

ЛЕЧЕНИЕ

Основными целями при лечении острого и рецидивирующего ОРС являются:

- сокращение длительности заболевания и скорейшее восстановление качества жизни пациента;
- предупреждение развития орбитальных и внутричерепных осложнений;
- восстановление функции соустьев ОНП;
- эрадикация возбудителя.

Последняя цель, хотя и остается актуальной, выглядит более теоретической, чем практической задачей в свете исследований микробиома ОНП по нескольким причинам.

Во-первых, теперь мы понимаем, что ОНП в норме не являются стерильными полостями, а, напротив, представляют собой резервуары, в которых обитает сбалансированный биоценоз самых разных микроорганизмов. Воспалительный процесс в ОНП более не выглядит результатом инфицирования стерильного органа патогенными бактериями, а скорее, становится следствием изменений в сложившемся микробиоценозе.

Во-вторых, невозможность во всех случаях идентифицировать конкретного возбудителя культуральными методами (вспомним, что рост бактерий в пункате ВЧП получают в среднем в 61% случаев, в мазках из среднего носового хода – только в 33% случаев [20]) делает неактуальной целенаправленную антимикробную терапию в рутинной клинической практике. Выбор антибиотика, направленного на конкретного возбудителя, идентифицированного при бактериологическом исследовании, отнюдь не гарантирует успех, в том числе и в связи с высокой вероятностью попадания в исследуемый материал «путевой» микрофлоры при заборе анализа. Кроме того, клиническая картина тяжелых форм ОБРС диктует необходимость системного назначения антибиотиков, не дожидаясь результатов микробиологического исследования, которое занимает несколько дней.

В-третьих, по той же причине представляется нецелесообразным и стремление получить «стерильный» посев по окончании курса терапии. Следовательно, включение микробиологического исследования в стандарты диагностики ОРС и критерии эффективности его лечения выглядят необоснованными.

Основным методом лечения среднетяжелых и тяжелых форм ОРС является эмпирическая **системная антибиотикотерапия**, которая базируется на знании основных (типичных) бактериальных патогенов, вызывающих инфекции ВДП. Ряд метаанализов последних лет продемонстрировали, что на 7–15-й день от начала заболевания ОРС у взрослых разрешается самостоятельно без назначения антибиотиков примерно в 86% случаев. Считают, что назначение антибиотика лишь незначительно (до 91%) повышает в те же сроки процент

выздоровления, при этом оно связано с развитием известных побочных эффектов [4]. У детей, более того, ОРС характеризуют как заболевание, склонное в подавляющем большинстве случаев к спонтанному разрешению [2, 4]. В проспективном рандомизированном исследовании было доказано, что при нетяжелом ОРС у детей к 7-му дню от начала лечения процент клинически излеченных пациентов достоверно не отличался в группе, которая получала стандартный курс антибиотикотерапии (амоксциллин) в сочетании с носовым душем по сравнению с группой, получавшей носовой душ в сочетании с плацебо (83,9 и 71% соответственно, $p=0,22$). К 14-му дню от начала лечения не было статистически значимых различий между группами ни по одному из изученных показателей [45]. Проведенные расчеты показывают, что системная антибиотикотерапия дает значимый клинический эффект только у одного из 11–15 больных с ОРС. Авторы метаанализов, обобщивших результаты всех рандомизированных контролируемых исследований эффективности антибиотикотерапии, констатируют, что «следует взвешивать ту небольшую выгоду, которую дает терапия антибиотиком при ОРС и потенциальные побочные эффекты в отношении конкретного пациента и общества в целом» [7–10, 46]. Это положение тем более актуально для России, где пациент до последнего времени мог без рецепта купить любой антибиотик в аптеке.

Несмотря на убедительные аргументы, приводимые в многочисленных КР, системная антибиотикотерапия используется при ОРС необоснованно часто. Так, в США антибиотики получают 84,8% больных ОРС, причем чаще других врачи назначают макролиды [47]. В России 95,5% детей в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом «острый риносинусит» назначают антибиотик (чаще всего – амоксициллин) [48].

Поскольку дополнительные методы исследования (РГ, КТ, УЗИ) не позволяют дифференцировать между вирусным и бактериальным поражением ОНП и не являются критериями степени тяжести заболевания, основными ориентирами при решении вопроса о назначении антибиотика становятся общее состояние и жалобы больного, анамнез и наличие гнойного отделяемого в носовых ходах. Назначение системной антибиотикотерапии рекомендуется при отсутствии улучшения к 7-му дню заболевания или в случае ухудшения состояния в любые сроки [4].

Пациенты с РОРС получают в среднем 4 курса системной антибиотикотерапии в год. Однако в отсутствие результатов контролируемых исследований невозможно сформулировать обоснованные показания и схемы антибиотикотерапии при РОРС, поэтому в лечении этого заболевания эмпирически используют те же показания и терапевтические протоколы, что и при ОРС [49].

При выборе антибактериального препарата первостепенное значение имеет чувствительность к нему типичных возбудителей заболевания: *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. С учетом российской выборки данных об антибиотикорезистентности типичных патогенов препаратом первого выбора при ОБРС является **амоксициллин**. Однако уже сейчас более 5% штаммов *H. influenzae* в России нечувствительны к незащищенным пенициллинам. Поэтому эффект эмпирической антибиотикотерапии должен мониторироваться, и критерием эффективности является, в первую очередь, динамика основных симптомов ОРС (головной боли, выделений, заложенности носа) и общего состояния больного.

При отсутствии заметного клинического эффекта по прошествии трех дней следует сменить амоксициллин на антибиотик, активный против пенициллин-резистентных пневмококков и продуцирующих β-лактамазы штаммов гемофильной палочки. В этом случае, если лечение проводится амбулаторно, перорально назначают **амоксициллин/клавулатат**. Другим вариантом терапии являются пероральные цефалоспорины III поколения с высокой антипневмококковой активностью, например **цефдиторен**.

Амоксициллин внутрь по 0,5–1 г 3 р/сут. (взрослым); по 45 мг/кг/сут. в 2 или 3 приема (детям), 7–14 сут.

или

Амоксициллин/клавулатат внутрь по 0,625 г 3 р/сут. или по 1,0 г 2 р/сут. (взрослым); по 20–45 мг/кг/сут. (рассчитывают по амоксициллину) в 3 приема (детям), 7–14 сут.

или

Цефдиторен внутрь по 0,4 г 1 р/сут. или 0,2 г 2 р/сут. (взрослым и детям старше 12 лет) 7–14 сут.

Помимо амоксициллина и цефалоспоринов в лечении ОБРС могут использоваться макролидные антибиотики, которые становятся препаратами выбора при непереносимости ЛС пенициллинового ряда, когда в силу возможной перекрестной аллергии нельзя назначать и цефалоспорины, или при предшествующем приеме β-лактамов. Макролиды следует назначить в случае наличия в анамнезе анафилактических реакций на бета-лактамы препараты или подтвержденной аллергии на цефалоспорины II–III поколений. Вероятность перекрестных аллергических реакций на цефалоспорины составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно [50]. По клинической эффективности и бактериологическому показателю эрадикации возбудителя макролиды при ОРС не уступают бета-лактамам. К достоинствам макролидов можно отнести их способность создавать очень высокие тканевые концентрации в ОНП, превышающие уровень препаратов в сыворотке крови. Способность макролидных антибиотиков действовать на внутриклеточно расположенные бактерии может сыграть важную роль при персистенции гемофильной палочки внутри клеток дыхательного эпителия и макрофагов. Среди макролидных антибиотиков только кларитромицин и азитромицин действуют на *H. Influenza* [51].

Азитромицин внутрь по 500 мг 1 р/сут. (взрослым), 10 мг/кг 1 р/сут. (детям), 3–6 сут.

или

Кларитромицин внутрь по 0,25–0,5 г 2 р/сут. или таблетки с пролонгированным высвобождением по 0,5 г 1 р/сут. (взрослым и детям с 12 лет); по 15 мг/кг/сут. в 2 приема (детям), 10–14 сут.

или

При тяжелом и осложненном течении предпочтительным является парентеральный путь введения противомикробных ЛС.

Амоксициллин/клавулатат в/в по 1,2 г 3 р/сут. (взрослым); 90 мг/кг/сут. в 3 введения (детям), 7–10 сут.

или

Ампициллин/сульбактам в/м по 1,5–3,0 г/сут. в 3–4 введения (взрослым); по 200–400 мг/кг/сут. в 4 введения (детям, преимущественно в/в), 7–10 сут.

или

Цефотаксим в/м или в/в по 1,0–2,0 г 3 р/сут. (взрослым); по 100–200 мг/кг/сут. в 4 введения (детям до 2,5 лет в/м введение цефотаксима запрещено), 7–10 сут.

или

Цефтриаксон в/м или в/в по 1,0–2,0 г 1 р/сут. (взрослым); по 50–100 мг/кг 1 р/сут. (детям), 7–10 сут.

Кларитромицин в/в капельно по 0,5 г 2 р/сут. (взрослым) до 5 дней, с дальнейшим переходом на таблетированную форму.

При неэффективности первого курса антибиотикотерапии одним из вариантов является назначение фторхинолонов III–IV поколений. Спектр антимикробного действия этой группы препаратов адаптирован к возбудителям инфекций ВДП, и их калькулируемая бактериологическая эффективность приближается к 100%, что подтверждается и исследованиями, проведенными в России. Следует помнить, что эти препараты нельзя использовать у лиц младше 18 лет.

Левофлоксацин внутрь 0,5–0,75 г 1 р/сут. 5–10 сут. (взрослым)

или

Моксифлоксацин внутрь 0,4 г 1 р/сут., 5–10 сут. (взрослым)

или

Гемифлоксацин внутрь 320 мг 1 р/сут. 5–10 дней (взрослым).

При выборе антибиотика для конкретного пациента нужно учитывать связанные с ним побочные эффекты: дисбактериоз, диарея, гепатотоксичность и др. Обзор литературы, посвященной этому вопросу, показал, что число пациентов, отметивших побочные эффекты лечения, составило 31% в группе, получавшей амоксициллин по сравнению с 22% в группе плацебо. Необходимость в отмене препарата возникла у 3,4% больных, получавших амоксициллин/клавуланат, против 1% в группе плацебо [10]. Серьезные опасения вызывает кардиотоксический эффект, способный вызывать тяжелые, иногда летальные аритмии, особенно у пожилых людей и у лиц, уже имеющих нарушения сердечного ритма. Эти побочные явления наиболее часто отмечают при приеме азитромицина и левофлоксацина [52, 53]. При терапии кларитромицином частота сердечно-сосудистых осложнений не выше, чем при лечении другими антибиотиками [54]. В 2016 г. FDA выпустило предупреждение о том, неблагоприятные побочные явления, связанные с приемом фторхинолонов (тендинит, разрыв сухожилий, периферическая нейропатия, удлинение интервала QT, пируэтная тахикардия, myasthenia gravis, гиперчувствительность, отслойка сетчатки), в целом нивелируют их преимущества у пациентов с респираторными инфекциями, включая ОБРС. В связи с этим лечение фторхинолонами возможно только в тех клинических ситуациях, когда не остается других альтернатив антибактериальной терапии.

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (ИнГКС) уменьшают секрецию желез слизистой оболочки, экстравазацию плазмы и тканевой отек, улучшают за счет этого носовое дыхание и восстанавливают отток экссудата из ОНП. Целый ряд контролируемых исследований и систематический обзор [11] убедительно продемонстрировали, что ИнГКС могут с успехом применяться в качестве монотерапии при легких и среднетяжелых формах

ОРС и как адъювантное средство при системном лечении антибиотиками (при среднетяжелой и тяжелой формах).

Рандомизированное мультицентровое исследование, включившее 981 пациента, продемонстрировало более высокую эффективность 15-дневного курса терапии интраназальным аэрозолем мометазона фууроата по сравнению со стандартным 10-дневным курсом лечения амоксициллином и плацебо. При этом суточная доза 400 мкг оказалась достоверно эффективнее, чем доза 200 мкг/сут [55]. Добавление мометазона фууроата к стандартному курсу системной антибиотикотерапии значительно быстрее по сравнению с плацебо облегчает симптомы ОБРС и ускоряет выздоровление [56].

Как и в ситуации с антибиотикотерапией, доказательная база по применению ИнГКС в терапии РОРС недостаточна, поскольку базируется только на нескольких РКИ, где критерии включения не соответствовали современному определению (4 эпизода ОРС в год). Терапия ИнГКС рекомендуется в лечении РОРС по той же схеме, что и при ОРС [57].

Мометазона фууроат спрей по 100 мкг в каждую половину носа 2 р/сут. (взрослым и детям старше 12 лет). При необходимости доза может быть увеличена до 800 мкг/сут. Курс лечения 15 дней.

Учитывая значительную роль отека слизистой оболочки полости носа и обструкции естественных отверстий ОНП в патогенезе ОРС, определенное значение в его лечении имеют **топические сосудосуживающие препараты (деконгестанты)**: ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин и фенилэфрин. Применяемые в виде капель и аэрозолей деконгестанты действуют на регуляцию тонуса кровеносных сосудов полости носа. Активируя адренергические рецепторы, они вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин и, как следствие, расширение носовых ходов и улучшение носового дыхания. Эффективность этих препаратов выглядит с практической точки зрения очевидной, но пока не имеет серьезной доказательной базы [58].

Различные деконгестанты отличаются по своим фармакодинамическим особенностям, выраженности и продолжительности действия и побочных эффектов. Все эти препараты при длительном применении вызывают развитие тахифилаксии и привыкания. В меньшей степени это свойственно фенилэфрину, который, обладая мягким вазоконстрикторным эффектом за счет агонизма к α_1 -адренорецепторам, не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке носа. Поэтому и терапевтический эффект фенилэфрина менее выражен и менее продолжителен.

При выборе деконгестанта предпочтение следует отдавать ЛС длительного действия – ксилометазолину и оксиметазолину, так как, в отличие от нафазолина, который действует всего 1–2 ч, продолжительность их терапевтического эффекта достигает 8–12 ч, вследствие чего потребность в слишком частом использовании и риск развития медикаментозной зависимости существенно ниже. Эти ЛС следует назначать в виде дозированного аэрозоля, но не в виде капель, которые невозможно дозировать.

Эпинефрин применяют в основном в тех случаях, когда требуется добиться быстрой и кратковременной анемизации слизистой оболочки, в частности для осмотра или эндоскопии среднего и верхнего носовых ходов и носоглотки.

Ксилометазолин, 0,1% дозированный аэрозоль, по 1–2 дозе в каждую половину носа 2–3 р/сут. не более 7–10 сут. (взрослым); 0,05% спрей, по 1–2 дозе в каждую половину носа 2 р/сут. не более 5–7 сут. (детям)

или

Оксиметазолин, 0,05% капли или дозированный аэрозоль, по 1–2 капли или по 1–2 дозы в каждую половину носа 2–4 р/сут. не более 5–7 сут. (взрослым); 0,025% капли, по 1–2 капли в каждую половину носа 2–4 р/сут. (детям от 1 до 6 лет); 0,01% капли, по 1–2 капли в каждую половину носа 2–3 р/сут. (детям до 1 года)

или

Фенилэфрин, 0,25% капли или спрей, по 3–4 капли или по 1–2 всprыскивания 3–4 р/сут. Детям от 1 до 6 лет по 1–2 капли в каждую половину носа 3–4 р/сут. Грудным детям капли 0,125% по 1 капле в каждую половину носа 3–4 р/сут.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ДЕКОНГЕСТАНТЫ обычно применяют в виде комбинированных препаратов в сочетании с антагонистами H1-гистаминовых рецепторов: псевдоэфедрин + лоратадин, псевдоэфедрин + цетиризин и др. Эти ЛС устраняют отек слизистой оболочки носа, восстанавливают носовое дыхание и, возможно, проходимость естественных отверстий ОНП, не вызывая при этом возникновения тахифилаксии. Недостатком пероральных деконгестантов является риск развития системных побочных эффектов (со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем).

ПРОМЫВАНИЯ ПОЛОСТИ НОСА изотоническим раствором широко используются как симптоматическая мера в терапии ОРС и РОРС [59]. Посвященный этой проблеме метаанализ [60] включает в себя небольшое количество исследований, в основном касающихся лечения острых респираторных инфекций у детей. Данный обзор продемонстрировал преимущества ирригационной терапии, таким образом, его результаты могут быть в какой-то степени экстраполированы на лечение ОРС вирусной этиологии. Эффективность ирригационной терапии при ОБРС была изучена в российском исследовании. Оно подтвердило целесообразность регулярных промываний полости носа изотоническим раствором температуры тела 2 раза в сутки в дополнение к стандартному курсу эмпирической системной антибиотикотерапии [61]. Важно отметить, что все контролируемые исследования эффективности ирригационной терапии при ОРС касались промывания полости носа большим объемом изотонического, реже – слабого гипертонического раствора (200–250 мл на одну процедуру) [59,61]. Промывания малым объемом жидкости, аэрозолями разведенной морской воды при помощи баллончиков, содержащих 30–150 мл раствора, не имеют доказательной базы. Они, безусловно, оказывают увлажняющий эффект, улучшают функционирование мерцательного эпителия, но не обеспечивают промывания глубоких отделов полости носа, структур остиомеатального комплекса и самих ОНП.

МУКОЛИТИКИ (СЕКРЕТОЛИТИКИ) не входят в арсенал лечения ОРС и не рекомендуются ни в одних из цитируемых КР, за исключением российских. Более значительную доказательную базу в лечении ОРС имеют **ЛС растительного происхождения**, которые обладают противовоспалительным и муколитическим действием [12]. Классическим и наиболее известным представителем данной группы является комбинированное ЛС, в состав которого входят компоненты нескольких лекарственных растений: корня горечавки, травы вербены и щавеля, цветов первоцвета и бузины. Это ЛС способно уменьшать выраженность

отека слизистой оболочки полости носа и облегчать эвакуацию секрета из ОНП. Кроме того, оно повышает активность реснитчатого эпителия и ускоряет эвакуацию секрета из ОНП, оказывает иммуностимулирующее и противовирусное действие. Эффективность препарата при остром вирусном РС подтверждена в ряде контролируемых исследований [62, 63].

Экстракт корня горечавки + цветков первоцвета + травы щавеля + цветков бузины + травы вербены (Синупрет) внутрь по 2 драже или 50 капель 3 р/сут., детям от 2 до 6 лет – по 15 капель 3 р/сут., детям школьного возраста – по 25 капель или 1 драже 3 р/сут. Продолжительность лечения – 7–14 дней.

Еще одно ЛС растительного происхождения – **экстракт клубней цикламена европейского** – в виде дозированного назального аэрозоля обладает противоотечным действием, способствует опорожнению патологического секрета из ОНП и эвакуации его в носоглотку, усиливает микроциркуляцию крови в слизистой оболочке носа, а также стимулирует мукоцилиарный транспорт, оказывая таким образом отчетливый клинический эффект, отчасти подтвержденный в контролируемых исследованиях [64–65].

Экстракт клубней цикламена европейского (Синуфорте) интраназально по 1 дозе в каждую половину носа 1 р/сут. Курс лечения 8 дней.

Вспомогательными методами лечения ОБРС являются **пункции и зондирование ОНП**. Они позволяют промыть пораженную пазуху, удалить из нее патологический секрет. В некоторых случаях пункция и промывание ОНП позволяют ликвидировать блокаду ее естественного соустья. Наиболее распространена и легче выполнима пункция ВЧП; она чаще используется в лечении ОБРС. Для пункции лобной пазухи через ее переднюю стенку используют бор или трепаны различной конструкции, но более простой и менее травматичной является пункция тонкой иглой через глазничную стенку.

Использование лечебной пункции ВЧП должно быть строго обоснованным, и она должна выполняться только при наличии явного гнойного процесса в пазухе. Эффективность пункционного метода в лечении ОБРС не имеет доказанной эффективности; в США и странах Западной Европы этот метод практически полностью оставлен и исключен из КР. Проведенные сравнительные исследования показали, что при остром неосложненном ОБРС лечебные пункции ВЧП не повышают эффективность стандартного 10-дневного курса эмпирической антибиотикотерапии [66]. Однако пункция остается стандартом в постановке микробиологического диагноза при ОБРС, и ее выполнение абсолютно необходимо при тяжелом бактериальном, внутрибольничном РС, а также при угрозе внутричерепных и орбитальных осложнений.

Среди других методов, которые эмпирически используются в лечении ОРС, необходимо отметить физиотерапию (ультравысокочастотные токи, микроволновая терапия, ультразвук). Показания к хирургическому лечению при ОБРС возникают только при угрозе развития орбитальных или внутричерепных осложнений.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

При тяжелом течении и неадекватном лечении ОРС возможно развитие угрожающих жизни внутричерепных и орбитальных осложнений. Пункция ВЧП связана с риском проникновения иглы в глазницу, мягкие ткани щеки, крылонебную ямку, она может сопровождаться повреждением устья носослезного канала в нижнем носовом ходе, кровотечением, воздушной эмболией при попытке продувания пазухи. Трепанопункция лобной пазухи может осложниться повреждением ее задней стенки и развитием внутричерепных осложнений. Промывание полости носа примерно в 20% случаев вызывает дискомфорт в ушах из-за попадания жидкости в слуховую трубу [59]. Терапия азитромицином и левофлоксацином связана с риском развития тяжелых аритмий у пожилых людей и лиц, уже имеющих нарушения сердечного ритма.

ОШИБКИ И НЕОБОСНОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ

Рентгенологическое исследование не показано при неосложненных формах ОРС, так как оно не позволяет дифференцировать вирусное воспаление от бактериального и характеризуется низкой информативностью. Из-за высокой вероятности вирусной этиологии и выраженной тенденции к самостоятельному выздоровлению системная антибактериальная терапия при нетяжелых формах ОРС не показана. К антимикробным ЛС, которые заведомо не следует назначать для лечения ОБРС, относятся линкомицин, клиндамицин, оксациллин, стрептомицин и гентамицин, которые малоактивны в отношении *S. pneumoniae* и не действуют на *H. influenzae*, ко-тримоксазол и тетрациклин из-за высокой резистентности к ним основных возбудителей ОБРС в России. Ципрофлоксацин также отсутствует в традиционных схемах лечения ОБРС из-за низкой природной активности в отношении пневмококка.

Является необоснованным широкое использование пункций ВЧП, особенно при легкой и среднетяжелой формах ОРС, а также введение в пазухи ЛС, для этого не предназначенных.

У беременных абсолютно противопоказаны тетрациклины и аминогликозиды (обе группы относятся к категории D), нежелательно назначение фторхинолонов и кларитромицина (категория C). Применение фторхинолонов в Российской Федерации противопоказано лицам младше 18 лет, использование этих препаратов при ОРС должно быть максимально обоснованным, так как в случае необходимости назначения антибактериальных препаратов желаемый эффект может быть получен назначением антибиотиков с более безопасным профилем побочных явлений.

Назначение антигистаминных ЛС (H_1 -блокаторов) при ОРС не показано, оно может быть обоснованным только при сопутствующем АР. При этом предпочтительными являются антигистаминные ЛС II поколения, не обладающие седативным действием. Однако следует помнить, что H_1 -блокаторы второго поколения нельзя применять в сочетании с макролидами и противогрибковыми ЛС из-за возможности усиления кардиотоксического эффекта.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И СТЕПЕНИ ОБОСНОВАННОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОРС

Методы лечения	Уровень доказательности	Степень обоснованности	Уместность назначения
Системная антибиотикотерапия	1a	A	Да, при тяжелых формах, ОБРС
Интраназальные глюкокортикостероиды	1a	A	Да, при поствирусном ОРС, как адъювантная терапия при ОБРС
Промывание изотоническим раствором	1b	A	Да, при всех формах ОРС
Фитопрепараты	1b	A	Да, в виде адъювантной терапии, при вирусном ОРС – в виде монотерапии
Деконгестанты	IV	D	Да, в виде адъювантной терапии
Муколитики	IV	D	Нет
Антигистаминные ЛС	IV	D	Да, только при сопутствующем АР

УРОВНИ ДОСТОВЕРНОСТИ:

Ia: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

Ib: по крайней мере одно рандомизированное контролируемое исследование

IIa: по крайней мере одно нерандомизированное контролируемое исследование

- IIб: по крайней мере одно исследование с высоким уровнем дизайна
- III: неэкспериментальные описательные исследования (сравнительные, корреляционные, случай–контроль)
- IV: выводы, базирующиеся на клиническом опыте, заключениях экспертов и экспертных комиссий.

СТЕПЕНИ ОБОСНОВАННОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

- A: Заключение сделано на основе метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний (randomised controlled trials) или на основе данных одного рандомизированного контролируемого клинического испытания.
- B: Заключение сделано на основе данных контролируемого нерандомизированного испытания или на основе данных испытания с высоким уровнем дизайна (well-designed quasi-experimental study), например, когортные исследования (cohort studies).
- C: Заключение сделано на основе данных описательных исследований (non-experimental descriptive studies): исследования «случай–контроль» (case-control study), сравнительных исследований (comparative studies), корреляционных исследований (correlation studies), одномоментных исследований (cross-sectional studies).
- D: Заключение сделано на основе исследований отдельных случаев (case series, case reports, clinical examples), консенсусов специалистов (consensus opinion of authorities) и заключений экспертных комитетов (expert committee reports).

ЛИТЕРАТУРА

1. Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // 2007. – Rhinol. Suppl. 2007. – Vol.20. – P. 1–136.
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol Suppl. 2012. – Vol.23. – P. 1–298.
3. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // Clin Infect Dis. – 2012. – Vol. 54 (8). – P. e72–e112.
4. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis // Int Forum Allergy Rhinol. – 2016. – Vol. 6. – P. S22 – S209.
5. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 152 (2 Suppl). – S1 – S39.
6. Клинические рекомендации: Острый синусит. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016.
7. Williams J.W. Jr, Aguilar C., Cornell J. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis // Cochrane Database Syst Rev. – 2003 (4).
8. Young J., De Sutter A., Merenstein D. et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 908–914.
9. Lemiengre M.B., van Driel M.L., Merenstein D. et al. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol.10: CD006089.
10. Ahovuo-Saloranta A., Rautakorpi U.M., Borisenko O.V. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – Vol. 2: CD000243.
11. Zalmanovici Trestioreanu A., Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 12: CD005149.
12. Guo R., Canter P.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: A systematic review // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2006. – Vol. 135. – P. 496–506.
13. Gwaltney J.M. Jr, Phillips C.D., Miller R.D., Riker D.K. Computed tomographic study of the common cold // N Engl J Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 25–30.
14. Blackwell D.L., Lucas J.W., Clarke T.C. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012 // Vital Health Stat. – 2014 – Vol. 10; (260). – P. 1–161.
15. Monto A.S. Epidemiology of viral respiratory infections // Am J Med. – 2002. – Vol. 112 (Suppl. 6A). – P. 4s–12s.
16. Louie J.K., Hacker J.K., Gonzales R. et al. Characterization of viral agents causing acute respiratory infection in a San Francisco University Medical Center Clinic during the influenza season // Clin Infect Dis. – 2005. – Vol. 41. – P. 822–828.

17. Сказатова Н.Ю., Пискунов Г.З. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения. Кремлевская медицина // Клинический вестник. – 2016. – №1. – С. 5–10.
18. Bhattacharyya N., Grebner J., Martinson N.G. Recurrent acute rhinosinusitis: epidemiology and health care cost burden // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2012. – Vol. 146. – P. 307–312.
19. Autio T.J., Tapiainen T., Koskenkorva T. et al. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 125. – P. E1–E7.
20. Smith S.S., Ference E.H., Evans C.T. et al. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: A systematic review and meta-analysis // Laryngoscope. – 2015. – Vol. 125. – P. 57–69.
21. Hadley J.A., Pfaller M.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // Diagn Microbiol Infect Dis. – 2007. – Vol. 57 (3 Suppl.). – P. 475–545.
22. King P. Haemophilus influenzae and the lung (Haemophilus and the lung) // Clin Transl Med. – 2012. – Vol. 1. – P. 10.
23. Ahren I.L., Janson H., Forsgren A., Riesbeck K. Protein D expression promotes the adherence and internalization of non-typeable Haemophilus influenzae into human monocytic cells // Microb Pathol. – 2001. – Vol. 31. – P. 151–158.
24. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2005. – №7 (4). – С. 337–349.
25. Колосов А.В., Гучев И.А., Кречикова О.И. Острый бактериальный риносинусит у военнослужащих: этиология, чувствительность к антибиотикам и эффективность антимикробной терапии // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2009. – №11 (1). – С. 14–21.
26. 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. – Vol. 18. – P. 387–391.
27. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – Т. 12 (№4). – С. 329–341.
28. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2014. – №6 (2). – С. 111–129.
29. Brook I. Acute and chronic bacterial sinusitis // Infect Dis Clin North Am. – 2007. – Vol. 21. – P. 427–448.
30. Овчинников А.Ю. Какова роль атипичной микрофлоры в патогенезе риносинуситов?: «Белые пятна» проблемы риносинуситов. Мнения экспертов. – М., 2007.
31. Van Kempen M., Bachert K., Van Cauwenberge P. An update on the pathophysiology of rhinovirus upper respiratory tract infections // Rhinology. – 1999. – Vol. 37. – P. 97–103.
32. Gwaltney J.M. Jr, Hendley J.O., Phillips C.D. et al. Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses // Clin Infect Dis. – 2000. – Vol. 30. – P. 387–391.
33. Caughey R.J., Jameson M.J., Gross C.W., Han J.K. Anatomic risk factors for sinus disease: fact or fiction? // Am J Rhinol. – 2005. – Vol. 19. – P. 334–339.

34. Orlandi R.R. A systematic analysis of septal deviation associated with rhinosinusitis // *Laryngoscope*. – 2010. – Vol. 120. – P. 1687–1695.
35. Chen C.F., Wu K.G., Hsu M.C., Tang R.B. Prevalence and relationship between allergic diseases and infectious diseases // *J Microbiol Immunol Infect*. – 2001. – Vol. 34. – P. 57–62.
36. Baroody F.M., Mucha S.M., de Tineo M., Naclerio R.M. Evidence of maxillary sinus inflammation in seasonal allergic rhinitis // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2012. – Vol. 146. – P. 880–886.
37. Wang D.Y., Wardani R.S., Singh K. et al. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians // *Rhinology*. – 2011. – Vol. 49. – P. 264–271.
38. Шиленкова В.В. Острые и рецидивирующие синуситы у детей: диагностика и лечение. Автореферат дисс... д.м.н. – М., 2008.
39. Zagólski O., Strek P. Ultrasonography of the nose and paranasal sinuses // *Pol Merkur Lekarski*. – 2007. – Vol. 22. – P. 32–35.
40. Шиленкова В.В., Бырихина В.В., Карпов В.А. и др. Сравнительный анализ двухмерной ультрасонографии в диагностике заболеваний околоносовых пазух у взрослых и детей // *Рос. оторинолар.* – 2005. – №1 (14). – С. 129–132.
41. Gordts F., Abu Nasser I., Clement P.A. et al. Bacteriology of the middle meatus in children // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 1999. – Vol. 48. – P. 163–167.
42. van den Broek M.F., Gudden C., Kluijfhout W.P. et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea: a systematic review of the evidence base // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2014. – Vol. 150. – P. 533–537.
43. Hauer A.J., Luiten E.L., van Erp N.F. et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using fever and facial/dental pain: a systematic review of the evidence base // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2014. – Vol. 150. – P. 28–33.
44. Marseglia G.L., Pagella F., Klersy C. et al. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2007. – Vol. 71. – P. 581–583.
45. Ragab A., Farahat T., Al-Hendawy G. et al. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2015. – Vol. 79. – P. 2178–2186.
46. Falagas M.E., Giannopoulou K.P., Vardakas K.Z. et al. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Lancet Infect Dis*. – 2008. – Vol. 8. – P. 543–552.
47. Benninger M.S., Holy C.E., Trask D.K. Acute Rhinosinusitis: Prescription Patterns in a Real-World Setting // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2016. – Vol. 154. – P. 957–962.
48. Рачина С.А., Козлов П.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2016. №2. – С. 20–27.
49. Kaper N.M., Breukel L., Venekamp R.P. et al. Absence of evidence for enhanced benefit of antibiotic therapy on recurrent acute rhinosinusitis episodes: a systematic review of the evidence base // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2013. – Vol. 149. – P. 664–667.

50. Campagna J.D., Bond M.C., Schabelman E., Hayes B.D. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review // *J Emerg Med.* – 2012. – Vol.42. – P. 612–620.
51. Справочник по антимикробной терапии / Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. – Вып. 2. – Смоленск: МАХМАХ, 2010.
52. Albert R.K., Schuller J.L., Network C.C.R. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 189. – P. 1173–1180.
53. Lu Zh K., Yuan J., Li M. et al. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin // *Expert Opin Drug Saf.* – 2015. – Vol. 14. – P. 295–303.
54. Berni E., de Voogd H., Halcox J.P. et al. Risk of cardiovascular events, arrhythmia and all-cause mortality associated with clarithromycin versus alternative antibiotics prescribed for respiratory tract infections: a retrospective cohort study // *BMJ Open.* – 2017, Jan 23. – Vol. 7 (1). – P. e013398.
55. Meltzer E.O., Bachert C., Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo // *J Allergy Clin Immunol.* – 2005. – Vol. 116. – P. 1289–1295.
56. 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 // *J Allergy Clin Immunol.* – 2000. – Vol. 106. – P. 630–637.
57. van Loon J.W., van Harn R.P., Venekamp R.P. et al. Limited evidence for effects of intranasal corticosteroids on symptom relief for recurrent acute rhinosinusitis // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 149. – P. 668–673.
58. Shaikh N., Wald E.R. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Vol. 10: CD007909.
59. Barham H.P., Harvey R.J. Nasal saline irrigation: therapeutic or homeopathic // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2015. – Vol. 81. – P. 457–458.
60. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 20; (4): CD006821.
61. Курдюкова А.В., Державина Л.Л., Козлов В.С. Влияние разных температур физиологического и слабого гипертонического растворов хлорида натрия на изменение функциональных характеристик полости носа // *Вестн. оторинолар.* – 2008. – №2. – С. 8–11.
62. Jund R., Mondigler M., Steindl H. et al. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis // *Rhinology.* – 2012. – Vol. 50. – P. 417–426.
63. Passali D., Loglisci M., Passali G.C. et al. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis // *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* – 2015. – Vol. 77 (1). – P. 27–32.
64. Ponikau J.U., Hamilos D.L., Barreto A. et al. An exploratory trial of *Cyclamen europaeum* extract for acute rhinosinusitis // *Laryngoscope.* – 2012. – Vol. 122. – P. 1887–1892.
65. Pfaar O., Mullol J., Anders C. et al. *Cyclamen europaeum* nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized double-blind, placebo-controlled trial // *Rhinology.* – 2012. – Vol. 50. – P. 37–44.
66. Иванченко О.А., Яворовская С.О., Лопатин А.С. Выбор адекватного метода лечения при остром верхнечелюстном синусите // *Справочник поликлинического врача.* – 2007. – №2. – С. 62–65.