

УДК 616.216.1-002-036.11-08:615.281

ЛЕФОКЦИН В ТЕРАПИИ ОСТРОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНОСИТА

¹Кунделеков А.Г., ¹Мисюрина Ю.В., ¹Нефедов П.В., ¹Гашенко А.Д.,

²Шкурка С.И., ³Денисов М.В., ⁴Горбань С.Н., ⁵Похилько О.В.,

⁶Торопова Л.А., ⁷Марченко Н.В., ⁸Угарова Е.А., ⁹Гудукина Ю.Н.

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²НУЗ ОКБ на ст. Пенза ОАО «РЖД», Пенза, e-mail: svetlana.shkurka@yandex.ru;

³НУЗ ДКБ на ст. Самара ОАО «РЖД», Самара, e-mail: LorKD@yandex.ru;

⁴МБУЗ ГП № 1, Ставрополь, e-mail: sgorban@rambler.ru;

⁵МБУЗ «ГКП № 20», Кемерово, e-mail: olakem@mail.ru;

⁶ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, e-mail: thudmila49@mail.ru;

⁷ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: mnv.79@mail.ru;

⁸ГБУЗ ГКБ № 7, поликлиника № 2, Тверь, e-mail: prusakova@rambler.ru;

⁹НУЗ ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД», Барнаул, e-mail: u.n80@mail.ru

Проведена оценка клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом Лефокцин (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Pvt.Лтд., Индия) у 84 больных острым верхнечелюстным синуситом в возрасте от 18 до 65 лет. Установлено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение симптомов заболевания (уменьшение выделений из носа, улучшение носового дыхания, уменьшение головной боли) уже к 3-му дню антибактериальной терапии препаратом Лефокцин. Клиническая эффективность по окончании терапии отмечалась у всех пациентов. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Переносимость препарата Лефокцин при лечении синусита была признана отличной у 66 (79%) больных, хорошей – у 15 (18%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии острого верхнечелюстного синусита.

Ключевые слова: острый синусит, антибиотикотерапия, левофлоксацин, резистентность микроорганизмов

LEFOXIN IN THE THERAPY OF ACUTE SINUSITIS

¹Kundelekov A.G., ¹Misyurina Y.V., ¹Nefedov P.V., ¹Gaschenko A.D., ²Shkurka S.I.,

³Denisov M.V., ⁴Gorban S.N., ⁵Pohilko O.V., ⁶Toropova L.A., ⁷Marchenko N.V.,

⁸Ugarova E.A., ⁹Gudukina Y.N.

¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²Regional clinical hospital, Penza, e-mail: svetlana.shkurka@yandex.ru;

³Railway Samara Station regional Hospital, Samara, e-mail: LorKD@yandex.ru;

⁴Polyclinic № 1, Stavropol, e-mail: sgorban@rambler.ru;

⁵Polyclinic № 20, Kemerovo, e-mail: olakem@mail.ru;

⁶Krasnoyarsk state medical university, Krasnoyarsk, e-mail: thudmila49@mail.ru;

⁷City clinical hospital № 11, Ryazan, e-mail: mnv.79@mail.ru;

⁸Polyclinic № 2, Tver, e-mail: prusakova@rambler.ru;

⁹Railway Barnaul Station Regional Clinical Hospital, Barnaul, e-mail: u.n80@mail.ru

Evaluation of clinical efficacy and tolerability of antimicrobial Lefoxin (levofloxacin of the company Shreya Life Sciences PVT.LTD., India) was performed on 84 patients with acute maxillary sinusitis in age from 18 to 65 years. It was established that the symptoms reduced ($p < 0,001$) by the 3rd day of antibiotic therapy with Lefoxin – decrease nasal discharge, improved nasal breathing, reducing headache. At the end of the therapy the clinical efficacy was observed in all patients. The antibacterial drug Lefoxin was well tolerated. Tolerability of the treatment Lefoxin of sinusitis was recognized as excellent in 66 (79%) patients, good – 15 (18%) patients. Serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug, have not been detected. Clinical efficacy and good tolerability of the drug allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for empirical therapy of acute maxillary sinusitis.

Keywords: acute rhinosinusitis, antibacterial therapy, levofloxacin, microorganism resistance

На сегодняшний день считается, что любое воспаление слизистой оболочки носа (ринит) сочетается с воспалением слизистой оболочки придаточных пазух носа

(синуситом), поэтому все большее распространение получает термин «риносинусит». Согласно Европейским рекомендациям по риносинуситу (European position paper

on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS, 2012 г.) острый риносинусит (ОРС) у взрослых пациентов определяется как острое воспаление слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух (появившееся внезапно и продолжающееся не более 12 недель), характеризующееся наличием двух или более симптомов, из них обязательным симптомом является заложенность носа или наличие выделений из носа или по задней стенке глотки, а дополнительными признаками – боль или давление в области лица и гипосмия или anosmia [9]. Руководство по ведению взрослых и детей с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) Американского общества по инфекционным болезням IDSA предлагает сходные клинические критерии постановки диагноза риносинусита [7].

Острые инфекции верхних дыхательных путей являются самыми частыми заболеваниями в амбулаторной практике, с которыми встречаются не только отоларингологи, но и терапевты, и педиатры. В большинстве случаев этих инфекций врачи назначают антибиотики. На долю острых респираторных инфекций приходится около 75% назначений антибиотиков в медицинской практике [5, 12]. Считается, что каждый взрослый человек ежегодно переносит от 2 до 5 эпизодов ОРВИ, из которых 0,5–2% осложняются ОБРС [7]. Несмотря на то, что подавляющее большинство случаев ОРС обусловлено вирусной инфекцией, антибактериальные препараты (АБП) назначаются более чем в 80% случаев при обращении пациента к врачу, что составляет более 20% всех назначений antimicrobных препаратов и делает ОРС пятой по частоте причиной использования антибиотиков в амбулаторной практике [2]. Такое «избыточное» назначение АБП при ОРС связано с отсутствием достоверных методов дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы заболевания, как клинических, так и рентгенологических, поэтому врачи назначают АБП для «перестраховки». Считается, что «золотым стандартом» диагностики ОБРС является выделение бактерий в высокой концентрации ($\geq 10^4$ КОЕ/мл) из клинического материала, полученного из придаточной пазухи носа [14]. Однако пункция придаточных пазух носа является инвазивной и травматичной процедурой, и должна проводиться по строгим показаниям. Мазки из среднего носового хода всегда контаминированы микрофлорой полости носа, которая часто не соответствует микрофлоре пораженной придаточной пазухи носа, поэтому не пригодны для микробиологической диагностики синусита. Рентгенологические

методы также не позволяют достоверно разграничить ОРС вирусной и бактериальной природы. Исследования показали, что у большинства пациентов с ОРВИ при проведении рентгенологических исследований выявляются изменения в придаточных пазухах носа, неотличимые от таковых при ОБРС [7]. Поэтому в соответствии с руководствами EPOS и IDSA 2012 г. при неосложненном течении ОРС рентгенологические исследования не показаны. КТ показана пациентам с ОБРС при наличии подозрений на развитие орбитальных и/или внутричерепных осложнений [7, 9].

В рекомендациях IDSA 2012 г. подчеркивается, что частота назначения АБП при ОРС является явно избыточной, поэтому одной из основных задач при ведении пациентов с ОРС является выделение групп пациентов, которым показано назначение АБП. ОБРС не требует обязательной антибактериальной терапии в случае легкой симптоматики без системной воспалительной реакции и не лимитирующей активность пациента. Применение антибиотиков показано в тех случаях, когда имеется высокая вероятность бактериальной этиологии инфекций верхних дыхательных путей или высокий риск осложнений [2]. Антибиотикотерапия показана больным с ОБРС с выраженной или длительно сохраняющейся симптоматикой [15]. Таким образом, основное место в дифференциальной диагностике вирусного и бактериального риносинусита отводится анализу клинической картины заболевания. Диагноз ОБРС ставится при сохранении симптомов заболевания более 7–10 дней или появлении «второй волны» симптомов после 5-го дня заболевания [7, 9]. Дополнительный критерий для диагностики ОБРС и назначения антибактериальной терапии – начало заболевания с выраженных симптомов (лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, гнойные выделения из носа), сохраняющихся в течение 3–4 дней от начала заболевания [7].

В России и странах бывшего Советского Союза «золотым стандартом» в лечении острых гнойных синуситов до сих пор считают пункционное лечение. В странах же Западной Европы и США в большей степени распространено назначение системных антибиотиков. Это связано в первую очередь с травмированием психики больного при неоднократных повторных пункциях. Возможности современной комплексной патогенетической фармакотерапии острых синуситов (общая и местная антибиотикотерапия, общая и местная противовоспалительная терапия, секретомоторная и секретолитическая терапия) позволяют

значительно уменьшить количество пункций на курс лечения. При соблюдении условий комплексной фармакотерапии пункции показаны не более 3–4 раз на курс лечения и только с целью эвакуации патологического гнойного отделяемого. Возможности современной фармакотерапии позволяют отказаться от практики введения сложных комплексных лекарственных смесей непосредственно в пазухи. Для промывания околоносовых пазух достаточно использовать антисептические растворы. Антибиотикотерапия и муколитическая терапия должны быть стандартизированы на основе официальных препаратов системного действия или же местных препаратов, специально предназначенных для эндоназального введения [2].

По данным многочисленных исследований основными возбудителями ОБРС являются т.н. «респираторные патогены» – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, выявляемые у взрослых пациентов в 20–43, 22–35 и 2–10% случаев соответственно [11]. Наиболее значимым из этих микроорганизмов является, несомненно, пневмококк – *S.pneumoniae*, т.к. частота спонтанной эрадикации данного патогена при ОБРС составляет всего 30%, в то время как для *H.influenzae* и *M.catarrhalis* – 60 и 80% соответственно, а для других возможных возбудителей (анаэробы, стрептококки и *S.aureus*) вероятность спонтанной эрадикации составляет 50% [11].

Выбор антибиотиков при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов имеет свои особенности. При назначении антибактериальной терапии следует учитывать, что не все antimicrobные препараты могут быть эффективно использованы для лечения респираторных инфекций в связи с ростом множественно-резистентных штаммов *S. pneumoniae*, а также *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, продуцирующих β-лактамазу. Ранние фторхинолоны обладают низкой активностью в отношении грамположительных микробов. Роль макролидных антибиотиков снижается в связи с ростом резистентности *S. pneumoniae*. Кроме того, макролиды обладают низкой активностью в отношении *H. influenzae* и не действуют на микробы семейства *Enterobacteriaceae* [8, 10, 13]. Большинство β-лактамных антибиотиков, включая новые цефалоспорины, имеют сниженную активность в отношении штаммов *S. pneumoniae*, резистентных к пенициллину, и не действуют на атипичные микроорганизмы [6, 8]. В этой связи актуальным является поиск новых альтернативных антибактериальных средств для лечения инфекций верхних дыхательных путей.

При выборе антибиотика следует учитывать современные тенденции антибиотикорезистентности и тот факт, что некоторые антибиотики способствуют селекции в популяции резистентных штаммов респираторных патогенов. В этой связи определены группы антибактериальных препаратов целесообразно ограничить (например, ранние фторхинолоны: ципрофлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин) за счет назначения более рациональных «новых» фторхинолонов, не способствующих распространению резистентности (в т.ч. левофлоксацин) [4]. В качестве эффективных препаратов для лечения ОБРС руководство IDSA 2012 г. также рассматривает «новые» фторхинолоны (в т.ч. левофлоксацин). Преимуществом этих препаратов является высокая активность против *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (в РФ не выявлено устойчивых штаммов пневмококков и гемофильной палочки) и *M. catarrhalis*, прекрасные фармакокинетические характеристики, высокая биодоступность при приеме внутрь. Кроме того, респираторные фторхинолоны можно безопасно применять у взрослых пациентов с аллергическими реакциями на бета-лактамы антибиотиков [1, 7].

«Золотым стандартом» качества дженериков в настоящее время считается оценка биоэквивалентности. Исследование по биоэквивалентности препарата Лефокцина в сравнении с оригинальным препаратом, проведенное в ФГУ НИИ пульмонологии (Москва) в 2002 году, подтвердило биоэквивалентность препарата Лефокцин [3]. Лефокцин выпускается в таблетках 500 мг № 5. Производство Лефокцина, как и других препаратов компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия, отвечает стандартам GMP.

Хорошие микробиологические характеристики препарата Лефокцин сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, что является важным достоинством для использования в амбулаторных условиях). Характеристики возбудителей инфекций дыхательных путей постоянно изменяются и требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам, а также диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антибактериальных препаратов.

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата Лефокцин (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) при лечении острого верхнечелюстного синусита в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

В работу были включены 84 пациента в возрасте от 18 до 65 лет со среднетяжелым и тяжелым острым синуситом. Критерий включения: непереносимость бета-лактамов АБП и/или риск антибиотикорезистентности (например, если пациент получал АБП в течение предшествующего месяца). Лефокцин также назначался пациентам и при неэффективности стартовой терапии. Терапия антибактериальным препаратом Лефокцин *per os* проводилась в течение 10 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Помимо этого всем пациентам назначалась стандартная терапия острого синусита (антигистаминные, адrenomиметики и др.). Первичная оценка эффективности АБП проводилась в соответствии со стандартным подходом на 3 сутки от начала антибактериальной терапии. Всем пациентам проводилась эндоскопия полости носа с определением:

- состояния слизистой оболочки (розовая, бледная, гиперемированная, цианотичная);
- проходимости носового хода (проходим, сужен);
- состояния нижней и средней носовых раковин (не увеличена, увеличена);
- характера отделяемого из носа (слизистое, слизисто-гнойное, гнойное).

Оценка клинических симптомов (головная боль, затруднение носового дыхания, выделения из носа) проводилась по 4-балльной шкале: 0 – нет симптома,

1 – слабая выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – сильная выраженность симптома. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по 1 и более вышеуказанным признакам. Дополнительным критерием достаточности антибиотикотерапии к уже вышеуказанным являлось уменьшение температуры тела. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний день приема препарата Лефокцин. Оценка переносимости оценивали по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменение симптомов больных во время антибактериальной терапии острого верхнечелюстного синусита представлено в табл. 1.

Таблица 1

Динамика симптомов острого верхнечелюстного синусита (1-й, 3-й, заключительный день антибактериальной терапии) ($M \pm m$)

Симптом	1-й день терапии	3-й день терапии	Заключительный день АБ-терапии
Выделения из носа, балл	$2,17 \pm 0,07$	$1,17 \pm 0,07^*$	$0,30 \pm 0,05^*$
Сильно выражен	25 (30%)	–	–
Умеренно выражен	48 (57%)	25 (30%)	–
Слабо выражен	11 (13%)	48 (57%)	25 (30%)
Нет	–	11 (13%)	59 (70%)
Затруднение носового дыхания, балл	$2,48 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,06^*$	$0,04 \pm 0,02^*$
Сильно выражен	40 (48%)	–	–
Умеренно выражен	44 (52%)	4 (5%)	–
Слабо выражен	–	31 (37%)	3 (4%)
Нет	–	49 (58%)	81 (96%)
Головная боль и ее усиление при наклоне головы, балл	$2,64 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,05^*$	$0,12 \pm 0,04^*$
Сильно выражен	54 (64%)	–	–
Умеренно выражен	30 (36%)	54 (64%)	–
Слабо выражен	–	30 (36%)	10 (12%)
Нет	–	–	74 (88%)

Примечание. * – достоверность различий с предыдущей оценкой ($p < 0,001$)

У всех больных с острым верхнечелюстным синуситом на фоне терапии Лефокцином было отмечено клиническое улучшение. Уже к 3-му дню терапии АБП отмечалось статистически значимое уменьшение выделений из носа ($p < 0,001$), улучшалось

носовое дыхание ($p < 0,001$) и проходила головная боль ($p < 0,001$). К заключительному дню терапии Лефокцином отмечалось статистически значимое уменьшение всех перечисленных симптомов по сравнению с третьим днем терапии ($p < 0,001$).

Переносимость препарата Лефокцин при лечении острого верхнечелюстного синусита была признана отличной у 66 (79%) больных, хорошей – у 15 (18%) пациентов (табл. 2).

Таблица 2
Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии, n (%)

Оценка	Переносимость, n (%)
Отличная	66 (79%)
Хорошая	15 (18%)
Удовлетворительная	3 (4%)
Неудовлетворительная	–

Из побочных реакций отмечались: тошнота, диарея, сонливость. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Никто из пациентов не отказался от приема препарата до завершения исследования, что может свидетельствовать о безопасности препарата.

Таким образом, достоинствами Лефокцина являются высокая эффективность и отличная переносимость, быстрое развитие клинического улучшения, минимум побочных действий и противопоказаний, удобная схема приема один раз в сутки, доказанная биоэквивалентность. Все это делает Лефокцин оптимальным антибактериальным препаратом для пациентов при лечении острого верхнечелюстного синусита.

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата Лефокцин у больных с острым верхнечелюстным синуситом по окончании терапии отмечалась у всех пациентов.
2. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.
3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии острого верхнечелюстного синусита.

Список литературы

1. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Ошибки в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Лечащий врач. – 2003. – № 8. – С.1–8.

2. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.

3. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Царева Н.А. и соавт. Исследование терапевтической эквивалентности дженерического препарата левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей // Пульмонология: научно-практический журнал. – 2008. – № 1. – С. 93–100.

4. Яковлев С.В. Рациональное использование антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей в амбулаторной практике // Consilium Medicum. – 2012, № 4. – С. 20–22.

5. Ball P., Baquero F., Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence // J Antimicrob Chemother. – 2002. – № 49 (1). – P. 31–40.

6. Baquero F. Pneumococcal resistance to beta-lactam antibiotics: a global geographic overview // Microb Drug Resist. – 1995. – № 1. – P. 115–20.

7. 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. – № 54(8). – P. 72–112.

8. Dagan R., Piglansky L., Yagupsky P. et al. Bacteriologic response in acute otitis media: comparison between azithromycin, cefaclor, amoxicillin [abstract K-103]. In Program and Abstract of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy. – Toronto, Canada, 1997.

9. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // Rhinology. – 2012. – № 50 (1). – P. 1–12.

10. Guillemot D., Carbon C., Thibult N. et al. Macrolide use is associated with macrolide resistant (MRSp) and penicillin resistant (PRSp) Streptococcus pneumoniae. In: 40th ICAAC. – Toronto: ASM, 2000. – P. 1863: 1.

11. Hadley J.A., Pfaller M.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // Diagn Microbiol Infect Dis. – 2007. – № 57 (3 Suppl). – P. 47–54.

12. McCaig L.F., Hughes J.M. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States // JAMA. – 1995. – № 273. – P. 214–9.

13. Perez-Trallero E. Pneumococcal macrolide resistance – not a myth // J Antimicrob Chemother. – 2000. – № 45. – P. 401–2.

14. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2007. – № 137. – P. 1–31.

15. Snow V., Mottur-Pilson C., Hickner J.M. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults // Ann Intern Med. – 2001. – № 134 (6). – P. 495–7.

References

1. Dvoreckij L.I., Jakovlev S.V. Oshibki v antibakterial'noj terapii infekcij dyhatel'nyh putej v ambulatornoj praktike [Errors in antibiotic therapy of respiratory tract infections in ambulatory practice]. Lechashhij vrach. 2003, no. 8. P.1–8.

2. Otorinolaringologija: nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna [Otorhinolaryngology: National guide edited by V.T. Pal'chun] Moscow: GEOTAR Media, 2008. 960 p.

3. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Careva N.A. i soavt. Issledovanie terapevticheskoj jekvivalentnosti dzhenericheskogo preparata levofloksacina pri infekcionnyh zabojevanijah nizhnih dyhatel'nyh putej [Investigation of therapeutic equivalence of the generic drug levofloxacin in infectious diseases of the lower respiratory tract] // Pul'monologija: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2008. no. 1. pp. 93–100.

4. Jakovlev S.V. Racional'noe ispol'zovanie antibiotikov pri infekcijah verhnih dyhatel'nyh putej v ambulatornoj praktike [Rational use of antibiotics for upper respiratory tract infections in ambulatory practice] // Consilium Medicum. 2012, no. 4. pp. 20–22.

5. Ball P, Baquero F, Cars O. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49 (1): 31–40.
6. Baquero F. Pneumococcal resistance to beta-lactam antibiotics: a global geographic overview. *Microb Drug Resist* 1995; 1: 115–20.
7. 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; 54(8): pp. 72–112.
8. Dagan R., Piglansky L., Yagupsky P. et al. Bacteriologic response in acute otitis media: comparison between azithromycin, cefaclor, amoxicillin [abstract K-103]. In Program and Abstract of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy. Toronto, Canada 1997.
9. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinology*. 2012; 50 (1): pp. 1–12.
10. Guillemot D., Carbon C., Thibult N. et al. Macrolide use is associated with macrolide resistant (MRSp) and penicillin resistant (PRSp) *Streptococcus pneumoniae*. In: 40th ICAAC. Toronto: ASM 2000; 1863: 1.
11. Hadley J.A., Pfaller M.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis // *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 57 (3 Suppl): pp. 47–54.
12. McCaig L.F., Hughes J.M. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA* 1995; 273: 214–9.
13. Perez-Trallero E. Pneumococcal macrolide resistance not a myth. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 401–2.
14. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 137: pp. 1–31.
15. Snow V., Mottur-Pilson C., Hickner J.M. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134 (6): 495–7.

Рецензенты:

Семенов Ф.В., д.м.н., профессор кафедры ЛОР-болезней, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Пономарева А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 15.10.2014.