



9. Результаты использования компьютерной тренажерной системы в практике реабилитации слухоречевого восприятия у пациентов с кохлеарными имплантами / И. В. Королева [и др.]. // Там же. – 2008. – Приложение N1. – С. 297–304.
10. Цветкова Л. С. Нейропсихология счета, письма и чтения: нарушение и восстановление. М.: МПСИ, 2000. 304 с.

УДК 616. 216-002 + 615. 33

АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ ПРИ НЕТЯЖЁЛОМ ОСТРОМ МАКСИЛЛЯРНОМ РИНОСИНУСИТЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

¹ И. В. Отвагин, ² А. В. Колосов, ² И. А. Гучев, ³ Р. С. Козлов

THE ROLE OF AMINOPENICILLINES FOR TREATMENT OF NON-SEVERE, ACUTE MAXILLARY RHINOSINUSITIS IN YOUNG ADULTS

I. V. Otvagin, A. V. Kolosov, I. A. Guchev, R. S. Kozlov

¹ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава»
(Ректор – докт. мед. наук, доцент И. В. Отвагин)

²ФГУ «421 военный госпиталь МВО» МО РФ, г. Смоленск
(Начальник – Н. В. Молокозедов)

³НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО
«Смоленская государственная медицинская академия Росздрава»
(Директор – проф. Р. С. Козлов)

Амоксициллин, применяемый в течение 7–14 суток, в соответствии с современными рекомендациями, является средством выбора в лечении острого бактериального риносинусита (ОБРС). В то же время, ограниченное число исследований демонстрирует сравнимую эффективность коротких, 5 суточных курсов АТ. Преимущество подобного подхода заключается в уменьшении риска распространения устойчивости среди респираторных патогенов и в повышении комплаентности пациентов.

Цель. Анализ антибактериальной терапии пациентов с нетяжёлым острым максиллярным риносинуситом (ОМРС) амоксициллином.

Материалы и методы. Под наблюдением находились пациенты 18–28 лет с острым, лёгким и среднетяжёлым, максиллярным риносинуситом, не принимавшие антибактериальные препараты (АБ) в предшествующие 6 недель и с длительностью симптоматики от 7 до 10 суток. Проводилась АТ амоксициллином (АМО) 0, 5 X3 раза в сут. При нормотермии d^{37} , 1°C , устойчивом снижении выраженности симптомов в течение 2 суток препарат отменялся. При неэффективности АТ назначался амоксициллин/клавуланат (ИЗА) 625 мг X3 p/сут. Рентгенологическое исследование выполнено в момент поступления и, при необходимости, на 10–12 сутки. При пункции максиллярного синуса, выполненной до начала АТ, выполнялось взятие материала для бактериологического исследования, проводимого в соответствии с рекомендациями CLSI-2007.

Результаты. Под наблюдением находились 112 пациентов в возрасте $19, 4 \pm 1, 4$ лет. Эффективность АМО составила 94, 6% (106/112), средняя длительность АТ у 106 пациентов составила $5, 3 \pm 0, 4$ ($Q_3 = 5$) суток. Возбудители, как в монокультуре, так и в ассоциациях, выделены у 55% (62/112). Преобладали в монокультуре *Haemophilus influenzae* (29%; 32/112) и *Streptococcus pneumoniae* (12%; 13/112); их ассоциация выявлена в 3, 6% (4/112), а сочетание *H. influenzae* с другими микроорганизмами – в 1, 8% (2/112) случаев. Чувствительность *H. influenzae* к АМО и ИЗА составила 94% и 100%, *S. pneumoniae* к пенициллину и эритромицину – 82% и 100%. Шесть случаев неэффективной АТ было связано с *H. influenzae*, 2 – со *S. pyogenes*, 1 – с Пен-Ч *S. pneumoniae*, 1 – с *K. pneumoniae* и 1 – с *P. fluorescens*. В 1 случае возбудитель не



выделен. В 2 случаях, связанных с устойчивыми к ампициллину *H. influenzae*, отмечена неэффективность на 3 сутки, в остальных – лечение АМО продолжалось до 10 суток с эффектом.

Выводы. Пероральные формы амоксициллина обеспечивают высокую эффективность при лечении нетяжёлого максиллярного ОРС. Основные возбудители ОРС (*H. influenzae* и *S. pneumoniae*) сохраняют высокую чувствительность к АМО. Сокращённые курсы АТ могут применяться у лиц молодого возраста, не имеющих факторов риска устойчивых возбудителей.

Ключевые слова: амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, антибактериальные препараты, антимикробная терапия, неэффективность терапии, организованный коллектив, острый риносинусит, этиология, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*

Библиография: 23 источника.

Background: Traditional 7-days or greater duration of antibacterial treatment (AT) for acute bacterial sinusitis (ABS) does not derive from a strong scientific rationale. An increasing awareness of the adverse aftermath of long-duration therapy has led for shortening the duration of AT. Meanwhile to date data on 5–7 days antibacterial regimens are sparse.

Objective: to determine the efficacy of shorten courses of amoxicillin (AMX) in mild and moderate maxillary ABS in young adults with symptoms duration no less than 7 days.

Methods: Young men 18–28 y. o. with signs of ABS that persisted for 7–10 days underwent standard workup and was followed for 15 days. All were treated with AMX 0.5 td for 5–10 days. Drug withdrawal was possible in a case of apparent clinical recovery that has continued for 2 days. Clinical efficacy was classified as successes (no prolongation of AMX or additional prescriptions of other antibiotics) or failures (necessity of AMX course prolongation, an ABS-related visit). Etiology of ABS was determined by sinus aspirate, gram staining and culturing (aerobes and anaerobes) according CLSI 2007.

Results: 112 patients of (mean; SD) 19.4; 1.4 y. o. were followed up. Clinical efficacy of AMX was 95% (106/112), of 5-days course – 89% (100/112). Mean treatment course in the «clinical efficacy» group ($n=106$) was 5.3 ± 0.4 ($Q3 = 5$). Bacterial flora was isolated in 55% (62/112) cases. *H. influenzae* (29%; 32/112) and *S. pneumoniae* (12%; 13/112) prevailed in a monoculture. Both, in association, were isolated in 3.6% (4/112), and association of *H. influenzae* with other microorganisms confirmed in 1.8% (2/112). *H. influenzae* was sensitive to ampicillin and co-amoxiclav in 94% and 100%, *S. pneumoniae* to penicillin (OXA) and erythromycin – in 82% and 100%. 6/12 cases of 5-d courses inefficacy was associated with *H. influenzae*; 2 – with *S. pyogenes*, 1 – with OXA sensitive *S. pneumoniae*, 1 – with *K. pneumoniae*, 1 – with *P. fluorescens*. In 1 case microorganism was not identified. 2 cases of early failure (on day 3rd), were associated with ampicillin-resistant *H. influenzae* and were successfully treated with co-amoxiclav for 7 days. Other 10/12 cases were effectively treated with amoxicillin for 10 days with symptoms disappearance.

Conclusions: shorten courses of AMX for non-severe maxillary ABS in young, previously healthy man, is high if the rate of *H. influenzae* and *S. pneumoniae* resistance is low.

Key words: Acute infection, Amoxicillin/therapeutic use*, Anti-Bacterial Agents/therapeutic use*, Bacterial Infections/drug therapy*, Bacterial Infections/microbiology*, Epidemiology, *Haemophilus influenzae*, Humans, Rhinosinusitis/drug therapy*, Sinusitis/drug therapy*, Sinusitis/microbiology*, *Streptococcus pneumoniae*, Treatment Failure

Bibliography: 23 sources.

Острый риносинусит (ОРС) – распространённая инфекция дыхательных путей (ИДП). В России, по расчетным данным, острый риносинусит ежегодно переносят около 10 млн. человек [2], в то время как в США – около 31 млн [19]. В России доля лиц, госпитализируемых в ЛОР-отделения с ОРС, достигает 36% [1]. Антимикробные препараты (АМП) занимают основное место в терапии ОБРС. Частота применения антибактериальных препаратов (АБ) при ОРС достигает 72–92%. Однако назначение АБ часто является необоснованным, так как значительное число случаев заболевания связано с вирусами, а надежные маркеры бактериальной инфекции отсутствуют.

Как и при других внебольничных ИДП, основные бактериальные возбудители ОРС представлены *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Несколько меньшая роль принадлежит *M. catarrhalis*



и метициллино-чувствительному *Staphylococcus aureus*. В организованных коллективах возможно увеличение частоты в-гемолитических стрептококков. Особенностью микроорганизмов является вариабельность чувствительности к АБ, что требует проведения постоянного микробиологического мониторинга. Рассматривая общие тенденции, отметим повсеместный рост устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам и тетрациклину, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* – к незащищённым аминопенициллинам.

В современных рекомендациях в качестве средств выбора при лечении ОРС предлагаются амоксициллин (АМО), ИЗА и пероральные цефалоспорины II-III поколения. Длительность АТ составляет 7, но чаще 10–14 суток. Следует учитывать, что приведенные рекомендации по длительности АТ базируются исключительно на эмпирическом опыте и не имеют достаточно убедительного экспериментального и клинического подтверждения [11, 15]. Сокращённые курсы АТ АМО практически не исследовались при ОРС и, в то же время, изучены при внебольничной пневмонии, где 3–4 суток приём АМО обеспечивал сравнимую с традиционными курсами АТ эффективность [9].

Целью настоящего наблюдения явилась оценка эффективности амоксициллина (АМО), в том числе сокращённых курсов, а также бактериальной этиологии ОМРС у лиц молодого возраста.

Пациенты и методы

Под наблюдением находились ранее здоровые лица 18–28 лет с лёгкой и среднетяжёлой формой максиллярного ОРС (оценка по визуальной аналоговой шкале VAS) [10], не принимавшие АБ в течение d⁶ нед, не имеющие в анамнезе непереносимости амоксициллина или анафилактической реакции на пенициллин, поллиноз и бронхиальную астму, а также не использующие топические назальные и системные кортикостероиды. В качестве отличительного признака бактериального ОРС от острой респираторно-вирусной инфекции, сопровождающейся экссудацией в синусах, использовались такие признаки, как длительность заболевания от 7 до 10 суток или двухфазное течение с ухудшением через 5 и более суток от момента первых проявлений ОРС.

Симптомы ОРС (гнойное отделяемое при передней риноскопии, боль и болезненность при перкуссии над проекцией синуса, заложенность носа, гипосмия, отёчность мягких тканей лица, головная боль) оценивались лечащим врачом по шкале VAS. Рентгенологическое исследование выполнялось на момент поступления, а также, при наличии фациальной боли/болезненности и продолжающимся гноетечением из устьев пазух, на 10–12 сутки.

Использованы следующие критерии эффективности терапии: «Эффективен» (исчезновение или почти полное исчезновение всех субъективных и объективных признаков ОРС, возможность прекращения АТ с 5 по 7 сутки), «Неэффективен» (отсутствие эффекта через 3 суток АТ; персистенция, ухудшение первоначально выявленных симптомов через 7 суток АТ; появление новых симптомов – рецидив или реинфекция, потребовавших назначения альтернативного или дополнительного АБ; появление новых очагов инфекции).

Стартовая терапия проводилась амоксициллином 500 мг 3 раза в сутки. При устойчивом, выраженном клиническом улучшении длительностью 2 суток, АТ прекращалась, но не ранее 5 суток. В случае отсутствия клинического эффекта или ухудшении, осуществлялся перевод на амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 раза в сутки. В качестве симптоматической терапии назначались негормональные назальные деконгестанты, при выраженном болевом симптоме – нестероидные противовоспалительные препараты, при наличии густого секрета – N-ацетилцистеин.

Методы этиологической диагностики

Взятие материала для бактериологического исследования осуществлялось методом пункции максиллярного синуса. В течение 1, 5 часов материал доставлялся в лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии (НИИХ) СГМА, г. Смоленск на транспортных средах (модифицированная среда Дорсэ и среда Трансгроу), где диско-диффузионным методом и в соответствии с рекомендациями Комитета по клиническим лабораторным стандартам США (CLSI, 2007) проводилось бактериологическое исследование на анаэробную и аэробную флору. Оценивалась чувствительность *H. influenzae*: к АМО, амоксициллину/клавуланату, левофлокса-



цину; *S. pneumoniae*: к пенициллину, эритромицину, левофлоксацину, триметоприму/сульфаметоксазолу, тетрациклину.

Статистическая обработка

Сравнение характеристик исходного состояния пациентов выполнялось с использованием критерия с-квадрат или точного критерия Фишера для качественных характеристик, с использованием t-критерия Стьюдента или рангового критерия Вилкоксона для количественных характеристик.

Результаты

За весь период от наблюдений осмотрено 147 человек, жалобы которых могли быть обусловлены ОБРС с длительностью симптоматики >7 суток. Проанализирована АТ 112 пациентов в возрасте 19, 4±1, 4 лет. Результаты микробиологического исследования содержимого 125 максиллярных синусов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Этиологическая структура и чувствительность к амоксициллину, пенициллину и эритромицину бактериальных возбудителей ОРС

Возбудитель	% (n)	АМО/АМР % Ч	PEN %Ч	ERY % Ч
Бактериологически обследовано	100 (112)			
Положительный результат	55,4 (62)			
<i>H. influenzae</i>	28,6 (32)	94(30)		
<i>H. influenzae</i> + <i>S.pneumoniae</i>	3,6 (4)	100(4)	50(2)	100(4)
<i>H. influenzae</i> + анаэробы	0,9 (1)	100(1)		
<i>H. influenzae</i> + БГС	0,9 (1)	100(1)		
<i>S. pneumoniae</i>	11,6 (13)		92(12)	100(13)
<i>S. pyogenes</i>	6,3 (7)	НД	НД	НД
<i>Streptococcus</i> spp	0,9 (1)			
БГС не гр. А	0,9 (1)			
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0,9 (1)			
<i>K. pneumoniae</i>	0,9 (1)	0(0)		

Бактерии, как в монокультуре, так и в ассоциациях, выделены у 55% (62/112). Преобладали, в монокультуре, *H. influenzae* (28, 6%; 32/112) и *S. pneumoniae* (11, 6%; 13/112); ассоциация данных возбудителей выявлена в 3, 6% (4/112), а сочетание *H. influenzae* с другими микроорганизмами – в 1, 8% (2/112) случаев. Чувствительность *H. influenzae* к АМО и ИЗА составила 94% и 100%, *S. pneumoniae* к пенициллину⁹ и эритромицину – 82% и 100% соответственно (табл. 1). В итоге, АМО, по спектру активности, перекрыл возбудителей ОРС в популяции лиц с уточнённым этиологическим диагнозом, на 94% (58/62).

Средняя длительность АТ (среднее; стандартное отклонение) – 5, 6; 1, 5 (мин. 3, макс. 10) сут. Клиническая эффективность АМО составила 94, 6% (106/112); длительность АТ у 89, 3% (100/112) пациентов составила 5, 3; 1, 1 (3 квартиль 5 сут). При анализе данных бактериологического исследования установлено, что 6 случаев неэффективности сокращённых до 5–7 суточных курсов АТ связано с изначально выделенной *H. influenzae*, 2 – со *S. pyogenes*, 1 – с Пен-Ч *S. pneumoniae*, 1 – с *Klebsiella pneumoniae* и 1 – с *Pseudomonas fluorescens*. В 1 случае возбудитель, в том числе при повторной пункции на 3 сутки АТ, не выделен. В 2 случаях ОБРС, ассоциированных с устойчивыми к АМО *H. influenzae*, констатирована ранняя неэффективность АТ, в остальных – лечение АМО продолжалось до 10 суток с эффектом, несмотря на связь заболевания с нечувствительными к препарату микроорганизмами в 2 случаях (*Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas fluorescens*) (табл. 1).

Достоверных различий в динамике клинических проявлений ОРС по сравнению с данными, приводимыми другими авторами, не выявлено. Не отмечено различий в клинических проявлениях и динамике разрешения процесса в бактериологически определённой группе при стратификации по типу возбудителя.



Обсуждение

Антибактериальные препараты широко применяются в лечении ОРС. Около 21% от всех выписываемых на амбулаторном этапе АБ применяется именно по поводу данного заболевания. В то же время, эффективность АБ при нетяжёлых формах ОРС до сих пор является проблемой, открытой для обсуждения и изучения [4]. В первую очередь это связано с высокой частотой вирусной этиологии заболевания. Обследование пациентов с симптомами острого респираторного заболевания длительностью >48 часов показало наличие рентгенологических признаков синусита в 87% случаев. Использование традиционных критериев бактериального ОРС, например длительности симптомов >7 или 10 суток, наличия гнойного отделяемого и лихорадка >38 °С не являются надёжными критериями для достоверного диагноза ОБРС и, следовательно, для показаний к назначению АТ [4, 21]. И всё же, выработанная к настоящему времени тактика назначения АБ при сохранении симптомов ОРС >10 суток, не лишена здравого смысла [5, 10, 19]. В данном случае, у 60% пациентов можно предполагать бактериальную инфекцию [22].

Сравнительные исследования, посвящённые оценке эффективности различных АБ или плацебо при ОРС, длительность течения которого не обязательно превышает 10 суток, не способны в полной мере выявить реальную эффективность АБ. В связи с не всегда корректным отбором пациентов, в ряде исследований продемонстрировано отсутствие значительных преимуществ АТ перед плацебо [1, 19] при нетяжёлых формах ОРС. Клиническая эффективность различных АБ при лёгких формах ОРС достигает, в среднем, 81–98%, что ненамного превышает почти 70–80% частоту спонтанного улучшения при применении плацебо [1].

Рассматривая тактику АТ ОРС, следует отметить слабое место работ, демонстрирующих незначительную роль АБ в лечении данного заболевания. В мета-анализе J. Young и соавт [4], включившем «амбулаторные» случаи ОРС, не было выявлено кардинальных преимуществ АБ перед плацебо. Очевидно, что включение в анализ пациентов с длительностью симптомов ОРС <10 суток и, следовательно, с высокой вероятностью вирусной этиологии заболевания, создаёт проблемы при интерпретации результатов. Авторы мета-анализа, как и другие исследователи, подтвердили что при нетяжёлом ОРС в группе лиц, не получающих АБ, к 7–14 суткам от начала заболевания спонтанное улучшение отмечается у 62–69% пациентов, выздоровление – в 19–39% случаев. Для достижения эффекта от АТ, препарат необходимо назначить 15 пациентам с симптомами ОРС и 8 пациентам с гнойным отделяемым по задней стенке носоглотки [23]. Сокращение числа пациентов, АТ у которых окажется эффективной при наличии относительного признака ОБРС, свидетельствует о преимуществах АБ при их назначении в соответствии с предлагаемыми в современных руководствах сроками [10].

Следует учесть и обстоятельства, в которых выполнялись включенные в мета-анализ исследования. Большинство из них проводилось в 2000–2005 г. г., когда уровень устойчивости пневмококка к пенициллину, макролидам и доксициклину в США превышал 20–35%. Различные уровни резистентности наблюдались и в странах Европы. Включение работ, выполненных без подтверждения этиологического диагноза и использовавших в ряде случаев неэффективные против устойчивых микроорганизмов препараты (амоксиклав, пенициллин, доксициклин, азитромицин), не позволяет полностью доверять приведенным результатам. Ведь в ряде случаев эффективность АБ могла не превышать эффект плацебо. Вполне очевидно, что использование АБ, активных против большинства возбудителей ОБРС, в том числе и устойчивых, могло кардинально изменить полученные результаты.

Очевидно, что быстрое разрешение симптоматики и высокая частота выздоровления у наших пациентов была обусловлена именно благоприятным профилем чувствительности пневмококка и гемофильной палочки, превышающим подобные показатели в эпидемиологически неблагоприятных регионах. В то же время, достигающая 95% эффективность АТ может быть связана и со спонтанным разрешением на фоне адекватного дренажа синусов. Этот факт, отчасти, подтверждается эффективностью лечения в случаях, когда возбудителями ОРС являлись микроорганизмы, устойчивые к АМО.



В ходе наблюдения, в котором тактика АТ строилась на максимально ранней отмене АБ по достижении устойчивого купирования симптоматики в течение как минимум 2 суток, нам удалось подтвердить высокую, 89% эффективность сокращённых режимов АТ. Возможность сокращения длительности АТ при нетяжёлых формах ОРС неоднократно подчеркивалась ведущими специалистами. Так, одинаковая эффективность 3 и 10 суточных курсов терапии ОРС ко-тримоксазолом продемонстрирована в работе J. Williams, выполненной в период благоприятного профиля чувствительности к препарату основных возбудителей ОБРС [17]. Сравнимый с традиционными курсами АТ эффект 5 суточного режима терапии ИЗА продемонстрирован N. Ratau и соавт [18]. В данном случае следует отметить, что дополнительный эффект ингибитора в-лактамаз отсутствует при этиологической роли пневмококка и непродуцирующих гидролитические ферменты *H. influenzae*, преобладающих у лиц с нетяжёлыми формами ОРС. Одинаковая эффективность подтверждена для 5 и 10 суточных курсов АТ гатифлоксацином, 3 суточного курса АТ фармакологически субоптимальным при ОРС азитромицином vs. 10 суток приём ИЗА, а также для других, преимущественно бактерицидных препаратов.

В ходе изучения этиологии ОБРС у лиц молодого возраста, нами подтверждена ведущая роль чувствительных к АМО штаммов *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Устойчивые к амоксициллину, вероятно за счёт продукции в-лактамаз, *H. influenzae* выделены в 5% (2/40) случаев. Учитывая, что этиологическая структура заболевания определяет выбор АБ, а также данные работ, подтверждающих эффективность сокращённых курсов АТ, разумно рассматривать 5–7 суточные режимы АТ АМО как безопасные. Основанием для такого предположения являются свидетельства о санирующем эффекте АБ, достигающих высоких концентраций в полости синусов¹⁰, уже с 1–3 суткам приёма [20].

Сокращённые курсы АТ АМО практически не исследовались при ОРС и, в то же время, достаточно хорошо изучены при внебольничной пневмонии. В последнем случае, 3–4 суточный приём АМО или цефалоспоринов обеспечивал сравнимую, с традиционными курсами АТ, эффективность [9]. Результаты подобных исследований ещё требуют дальнейших подтверждений и не могут быть перенесены на случаи ОРС. Однако можно считать, что использование критерия продолжительности АТ в виде дополнительных 7 суток терапии после достижения выраженного клинического улучшения [23], вряд ли можно считать оправданным.

Достижимые при сокращении длительности АТ преимущества находят подтверждение в современных исследованиях [16]. В частности, в широко цитируемой работе P. Kardas показано, что применение АБ до 7 суток сопровождается лучшими показателями комплаентности, чем более длительные режимы, в том числе за счёт снижения частоты НР [12].

Выводы:

1. Основными возбудителями нетяжёлого максиллярного ОБРС у лиц молодого возраста являются чувствительные к амоксициллину *H. influenzae* (58%; 36/62) и *S. pneumoniae* (27%; 17/62).
2. Амоксициллин по спектру активности перекрывает возбудителей ОБРС на 94% (58/62), что обеспечивает его высокую клиническую эффективность.
3. Сокращённые до 5–7 суток курсы АТ нетяжёлых форм максиллярного ОБРС амоксициллином являются потенциально эффективными в условиях низкой распространённости устойчивых возбудителей. Для окончательных выводов требуется проведение рандомизированных, контролируемых исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рязанцев С. В., Науменко Н. Н., Захарова Г. П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Метод. рекомендации: СПб., РИА-АМИ; 2005: 38с.
2. Страчунский Л. С., Каманин Е. И. Антибактериальная терапия инфекций в оториноларингологии // Рус. мед. журн. 1998;6: 684–693.
3. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. Cochrane database of systematic reviews / Ahovuo-Saloranta A. [et al.]// (Online). 2008(2): CD000243.
4. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data / Young J. [et al.] // Lancet. Mar 15 2008;371(9616): 908–914.
5. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Sinus and Allergy Health Partnership // Otolaryngol Head Neck Surg. Jul 2000;123(1 Pt 2): 5–31.



6. Bachert C., Meltzer E. O. Effect of mometasone furoate nasal spray on quality of life of patients with acute rhinosinusitis // *Rhinology*. Sep 2007;45(3): 190–196.
7. Clinical practice guideline: adult sinusitis / Rosenfeld R. M. [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. Sep 2007;137 (3 Suppl): S1–31.
8. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials/ Falagas M. E. [et al.] // *British journal of clinical pharmacology*. Feb 2009;67(2): 161–171.
9. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study / el Moussaoui R. [et al.]// *BMJ (Clinical research ed)*. Jun 10 2006;332(7554): 1355.
10. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 – a summary / Thomas M. [et al.] // *Prim Care Respir J*. Jun 2008;17(2): 79–89.
11. Hadley JA. Value of short-course antimicrobial therapy in acute bacterial rhinosinusitis // *International journal of antimicrobial agents*. Dec 2005;26 Suppl 3: S164–169.
12. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections // *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. Jun 2002;49(6): 897–903.
13. Lindbaek M. Mometasone furoate nasal spray was more effective for symptom relief of acute rhinosinusitis than amoxicillin or placebo // *Evidence-based medicine*. Aug 2006;11(4): 114.
14. Meltzer E. O., Bachert C., Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo // *The Journal of allergy and clinical immunology*. Dec 2005;116(6): 1289–1295.
15. Onset of symptom resolution in adults with acute bacterial rhinosinusitis treated with a single dose of azithromycin extended release compared with 10 days of levofloxacin: a retrospective analysis of a randomized, double-blind, double-dummy trial / Marple B. F. [et al.] // *Clinical therapeutics*. Dec 2007;29(12): 2690–2698.
16. Poole M. D., Portugal L. G. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting // *The American journal of medicine*. Jul 2005;118 Suppl 7A: 45S–50S.
17. Randomized controlled trial of 3 vs 10 days of trimethoprim/sulfamethoxazole for acute maxillary sinusitis / Williams J. W. Jr. [et al.] // *JAMA*. Apr 5 1995;273(13): 1015–1021.
18. Ratau N. P., Snyman J. R., Swanepoel C. Short-course, low-dose oral betamethasone as an adjunct in the treatment of acute infective sinusitis: a comparative study with placebo. // *Clinical drug investigation*. 2004;24(10): 577–582.
19. Rosenfeld R. M., Singer M., Jones S. Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis // *Otolaryngol Head Neck Surg*. Sep 2007;137(3 Suppl): S32–45.
20. Serial sinus aspirate samples during high-dose, short-course levofloxacin treatment of acute maxillary sinusitis / Anon J. B. [et al.] // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. Jan 2007;57(1): 105–107.
21. Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis / Lacroix J. S. [et al.] // *Acta Otolaryngol*. Mar 2002;122(2): 192–196.
22. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies / Gwaltney J. M. [et al.] // *The Journal of allergy and clinical immunology*. Sep 1992;90(3 Pt 2): 457–461; discussion 462.
23. Wald E. R. Beginning antibiotics for acute rhinosinusitis and choosing the right treatment // *Clinical reviews in allergy & immunology*. Jun 2006;30(3): 143–152.