

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ

И.Г. Березняков, А.А. Кондратенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: острый средний отит, острый синусит, тонзиллофарингит, внебольничные пневмонии, антибактериальная терапия.

Актуальность проблемы антибактериальной терапии (АБТ) инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов диктуется значительными сроками связанной с ними временной утраты трудоспособности, высокой распространенностью и смертностью от этих заболеваний. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глобальная смертность от острых респираторных инфекций в 1998 году составила 3,5 млн случаев и более чем в полтора раза превышала таковую от следовавших за ними СПИДа (2,3 млн) и диарей (2,2 млн случаев) [26].

Принципиальным отличием антибиотиков от медикаментов других классов является то, что они действуют не на рецепторы клеток человека, а на микроорганизмы. Появление и распространение антибиотикорезистентности среди возбудителей заболеваний привело к утрате клинической значимости некоторых антибиотиков и стимулировало поиск путей преодоления возникших трудностей. В свою очередь, изменение со временем распространенности и выраженности резистентности к отдельным препаратам и классам антибиотиков обуславливает необходимость периодического пересмотра стандартов лечения инфекционных заболеваний.

Антибиотики не действуют на вирусы, в связи с чем их использование при вирусных инфекциях не оправдано. Это положение было подтверждено в ходе рандомизированных клинических исследований (РКИ). Например, при простуде (острой респираторной вирусной инфекции) данные о клинически значимом влиянии приема антибиотиков на течение заболевания, не осложненного вторичной инфекцией, не установлены [1]. При остром бронхите применение антибиотиков (доксикалин, эритромицин, ко-тримоксазол) по сравнению с плацебо на треть уменьшало долю больных, которые жаловались на кашель при повторном визите к врачу, и на 0,74 сут сокращало сроки возвращения к работе и восстановление обычного

уровня активности. В то же время прием антибиотиков не влиял на длительность лихорадочного периода, длительность и характер кашля. Более того, не удалось выделить группу больных, которым бы был показан прием антибиотиков. Наконец, лечение острого бронхита антибиотиками сопровождалось более частыми побочными эффектами (повышение абсолютного риска на 6%) [22].

Таким образом, при вирусных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов (ринит, ларингит, трахеит, бронхит) антибиотики назначать не следует.

Дискуссионным остается и вопрос о применении антибиотиков при легком течении преимущественно бактериальных инфекций, склонных к спонтанному разрешению (острый отит, синусит, тонзиллофарингит). В целом данные систематических обзоров и метаанализов РКИ при указанных инфекциях свидетельствуют в пользу назначения антибиотиков, хотя выраженность положительного эффекта может быть весьма скромной. Только при бактериальных, особенно тяжелых инфекциях дыхательных путей (пневмония, обострение хронического бронхита) целесообразность использования антибиотиков не подвергается сомнению.

Основными возбудителями острых инфекций ЛОР-органов (отит, риносинусит) являются три микроорганизма: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Определенное значение имеют также *Streptococcus pyogenes* (в особенности при тонзиллофарингите) и *Staphylococcus aureus*. При пневмониях сохраняют свою роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, а «на смену» *M. catarrhalis* приходят атипичные микроорганизмы: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella pneumophila*. Исходя из перечня ключевых возбудителей, можно определить классы антибиотиков, которые могут быть полезными при лечении этих заболеваний. К ним относятся β-лактамы (аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные, и цефалоспорины), мак-

ролиды, респираторные фторхинолоны, доксицилин и ко-тримоксазол. Назначение последнего из них при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в последние годы не рекомендуется — в связи с повсеместным распространением резистентности к этому препарату. Не оправдано использование по данному показанию (особенно в виде монотерапии) аминогликозидов и «старых» фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин), поскольку спектр действия перечисленных антибиотиков не включает *S. pneumoniae* — ключевого возбудителя инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов.

Антибактериальная терапия (АБТ) острого среднего отита (ОСО)

Примерно половина случаев ОСО, вызванных *H. influenzae*, и до 75% случаев, вызванных *M. catarrhalis*, проходят самостоятельно, без применения антибиотиков. При пневмококковой этиологии заболевания этот показатель ниже — до 20%. Подавляющее большинство больных — это дети, особенно в возрасте от 3 мес до 3 лет. В настоящее время специалисты, как правило, рекомендуют выжидательную тактику: симптоматическое лечение (анальгетики, главным образом парацетамол) и динамическое наблюдение за состоянием пациента в течение 24—72 ч. При отсутствии эффекта или ухудшении состояния, а также по настоянию родителей назначают антибиотики. В некоторых случаях выжидательная тактика недопустима. Так, абсолютные показания к назначению антимикробных препаратов — это возраст до 2 лет и тяжелые формы ОСО с выраженным болевым синдромом, лихорадкой выше 38°C и сохранением симптомов более 24 ч.

Ключевым возбудителем ОСО, в отношении которого должен быть активным антибиотик, является *S. pneumoniae*. Препаратом выбора для лечения неосложненных форм ОСО стал амоксициллин. Его назначают внутрь сроком на 7—10 дней. Этот антибиотик характеризуется самой высокой частотой достижения эрадикации (истребления) *S. pneumoniae* из жидкости среднего уха по сравнению с другими β-лактамами для перорального применения [3]. Суточная доза амоксициллина колеблется от 40—45 до 80—90 мг/кг у детей и от 1,5 до 3—3,5 г у взрослых, вводится за три приема. Предпочтение следует отдавать лекарственным формам препарата, обеспечивающим наибольшую биодоступность антибиотика, в частности растворимым таблеткам флемоксин солютаб. Высокие дозы амоксициллина назначают пациентам с факторами риска инфицирования антибиотикорезистентными бактериями (дети до 2 лет; АБТ в течение предшествующих 3 мес; посещение детских дошкольных учреждений) и в регионах с высокой распространенностью пенициллинорезистентных пневмококков (более 10%). Как свидетельствуют результаты многочисленных РКИ, другие антибиотики не имеют преимуществ перед амоксициллином.

У больных с анамнестическими указаниями на частый прием антибиотиков повышается вероятность того, что ОСО может быть вызван β-лактамазопродуцирующими штаммами *H. influenzae*. В подобных случаях препаратами выбора для приема внутрь являются амоксициллин/клавуланат и цефуроксим аксетил. При использовании амоксициллина/клавуланата предпочтение следует отдавать лекарственным формам с высоким содержанием амоксициллина (соотношение компонентов 4:1 — 8:1). Избыток клавуланата не повышает эффективности терапии, но обуславливает возрастание частоты побочных эффектов, прежде всего диареи [3].

При отсутствии эффекта в течение 3 дней от начала терапии первоначально выбранным антибиотиком производится замена препарата. Новый антибиотик должен быть активным в отношении пенициллинорезистентных пневмококков и β-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae*. Этому критерию соответствуют такие антибиотики для приема внутрь, как амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил и «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гагифлоксацин). Цефуроксим аксетил не превосходит по эффективности амоксициллин/клавуланат (амоксициллин в высокой дозе). Поэтому, если пациент уже получал какой-либо из этих антибиотиков, на другой не заменяют. Фторхинолоны, в том числе «респираторные», не используют в педиатрической практике, но их могут назначать для лечения ОСО у взрослых.

Альтернативой перечисленным антибиотикам может быть парентеральное применение цефтриаксона 1 раз/сут на протяжении 3 дней. Такой режим терапии эквивалентен 10-дневному курсу лечения пероральными антибиотиками [3].

При аллергии на β-лактамы применяют «новые» макролиды (азитромицин, кларитромицин) или «респираторные» фторхинолоны (у взрослых). Основной недостаток макролидов при лечении ОСО — низкая частота эрадикации *H. influenzae* из жидкости среднего уха.

Таким образом, препаратом выбора при лечении ОСО является амоксициллин, лучше в лекарственной форме с наиболее высокой биодоступностью (таблетки солютаб). В случаях клинических неудач и у пациентов с анамнестическими указаниями на частый прием антибиотиков назначают защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения (внутри) или III поколения (парентерально), «респираторные» фторхинолоны (у взрослых). При аллергии на β-лактамы применяют макролиды. Длительность пероральной АБТ составляет 7—10 дней, парентеральной (цефтриаксон) — 3 сут.

АБТ острого синусита

Под синуситами понимают инфекционное воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух различной этиологии, практически всегда сопровождающееся ринитом [4]. Риновирусный синусит разрешается в течение 7—10 дней [10]. Поэто-

му о бактериальной этиологии заболевания можно думать при сохранении симптомов более 10 дней, либо в случаях клинического ухудшения через 5—7 дней от начала заболевания [19]. Частота спонтанного выздоровления в плацебо-контролируемых исследованиях колебалась от 50 до более 70%. Большинство специалистов рекомендует придерживаться выжидательной тактики (симптоматическое лечение без назначения антибиотиков) в течение 7—10 дней от начала заболевания [8, 23].

Чаще всего синуситы у взрослых возбуждают *S. pneumoniae* и *H. influenzae* [11]. Бета- и альфа-гемолитические стрептококки, *S. aureus* и анаэробы встречаются значительно реже. Антибиотиками первого выбора при лечении нетяжелых острых синуситов, по мнению американских специалистов, являются амоксициллин, ко-тримоксазол и доксициклин, поскольку в настоящее время нет данных в пользу превосходства над ними «новых» антибиотиков (кларитромицин, азитромицин, амоксициллин/клавуланат) [12, 13, 20, 23, 25].

В то же время российские специалисты обращают внимание на высокий уровень резистентности пневмококков и гемофильных палочек к ко-тримоксазолу (32,4 и 15,7% соответственно), а также на возможность развития тяжелых токсико-аллергических реакций при лечении этим препаратом (синдромы Стивенса—Джонсона и Лайелла). Поэтому они не рекомендуют ко-тримоксазол для лечения острых синуситов. В связи с ростом резистентности *S. pneumoniae* (27,1%) и *H. influenzae* (6,2%) к доксициклину этот препарат (вместе с макролидами) лучше применять только при аллергии на β-лактамы [3]. Кроме того, доксициклин может назначать детям только по достижении 8 лет. С другой стороны, следует отметить наличие на рынке Украины уникальной лекарственной формы доксициклина, обеспечивающей наибольшую биодоступность антибиотика — растворимых таблеток юнидокс солютаб.

Резюмируя изложенное, можно заключить, что при нетяжелых синуситах препаратом выбора остается амоксициллин. Дозы препарата соответствуют таковым для лечения ОСО, длительность терапии составляет 7—14 дней. В случаях клинических неудач и у больных с анамнестическими указаниями на АБТ в предшествующие 4—6 нед назначают защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II поколения или «респираторные» фторхинолоны (у взрослых). При аллергии на β-лактамы применяются макролиды и доксициклин (взрослым и детям старше 8 лет).

Представленные рекомендации не распространяются на больных с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями или потенциально тяжелым синуситом (фронтитом, сфеноидитом). Пациентов с выраженным периорбитальным отеком, эритемой, фациальными болями или изменениями психического статуса следует госпитализировать и лечить более агрессивно — антибиотиками для парентерального введения (азитромицин — лекарственная форма для парентерального введе-

ния в Украине не зарегистрирована, «респираторные» фторхинолоны, цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат) [19]. Рекомендуется проведение ступенчатой терапии, когда лечение начинают с внутривенного или внутримышечного введения антибиотика в течение 3—4 дней, а затем, после стабилизации клинического состояния пациента и отчетливой тенденции к улучшению, переходят на пероральный прием этого же (или сходного по спектру активности) препарата [3].

АБТ тонзиллофарингита

Возбудителями тонзиллофарингита могут быть вирусы и бактерии. Среди последних наиболее часто встречаются β-гемолитические стрептококки группы А (15—30% случаев), реже — другие стрептококки, арканобактерии, нейссерии, коринебактерии и другие микроорганизмы. АБТ показана только при бактериальной этиологии острого тонзиллофарингита. Учитывая высокую чувствительность β-гемолитических стрептококков группы А к β-лактамам антибиотикам, препаратом выбора является феноксиметипенициллин, альтернативными — цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефадроксил) и амоксициллин. Антибиотики назначают на 10 дней. Если больной получал антибиотики в течение последнего месяца, прописывают защищенные аминопенициллины. При аллергии на β-лактамы используют макролиды. Доксициклин и ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации β-гемолитических стрептококков группы А, в связи с чем их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллофарингитов, даже вызванных чувствительными к ним *in vitro* штаммами [3].

АБТ внебольничных пневмоний

По современным представлениям, пневмония — это острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудацией [2].

Возбудителями внебольничных пневмоний (ВП) чаще всего являются пневмококки, гемофильные палочки и «атипичные» микроорганизмы. Большинство пациентов может лечиться амбулаторно. Теоретически оптимальным в таком случае будет применение антибиотиков, охватывающих весь спектр предполагаемых возбудителей. Этому критерию соответствуют макролиды, «респираторные» фторхинолоны и доксициклин. Именно эти антибиотики рекомендуются для монотерапии больных с ВП в домашних условиях экспертами Американского общества инфекционных болезней (IDSA) [16], которые особый акцент делают на их активность в отношении атипичных возбудителей. С другой стороны, в согласительных документах, изданных во многих европейских странах, подчеркивается первоочередная необходимость высокой активности препаратов выбора в отношении пневмококков. Поэтому предпочтение отдает-

ся β-лактамам, прежде всего амоксицилину [6, 15]. Он обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, но не действует на «атипичные» бактерии. Этот недостаток, по мнению специалистов, нивелируется тем обстоятельством, что ВП, вызванные «атипичными» микроорганизмами, склонны к спонтанному разрешению. Как же обстоит дело на самом деле?

В недавнем метаанализе была попытка сравнить эффективность β-лактамов с антибиотиками, активными в отношении внутриклеточных возбудителей (фторхинолоны, макролиды, кетолиды) при лечении нетяжелых ВП [17]. Между сравниваемыми группами антибиотиков не выявлены различия ни во всей популяции изученных пациентов, ни в случаях ВП, вызванных *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Только при ВП, вызванных *Legionella spp.*, антибиотики, активные в отношении внутриклеточных возбудителей, имели преимущество по сравнению с β-лактамами. Поскольку данные микроорганизмы редко вызывают нетяжелые ВП (менее 3% случаев), авторы метаанализа заключили, что противолегионеллезная активность антибиотика для стартовой терапии нетяжелых ВП не обязательна [17].

В метаанализе проанализированы РКИ, выполненные у амбулаторных и госпитализированных больных, получавших антибиотики внутрь и парентерально. Эффективность же пероральной АБТ амбулаторных больных с ВП изучали всего у 8 слепых (из них только у 3 двойных слепых) РКИ с количеством рандомизированных больных ≥ 30 , причем ни в одном из них макролиды не сравнивали с амоксицилином [7]. В нескольких амбулаторно-поликлинических учреждениях Харькова продолжается сравнительное исследование эффективности лечения внебольничных пневмоний (СЭЛВП-1) в амбулаторных условиях отечественными амоксицилином и азитромицином.

Согласно протоколу, в исследование включали пациентов с рентгенологически подтвержденной нетяжелой ВП без сопутствующих заболеваний и «модифицирующих факторов». Всего рандомизировано (методом конвертов) 70 больных. 39 пациентов получали амоксициллин внутрь по 500 мг 3 раза/сут на протяжении 7—10 дней, 31 больной — азитромицин внутрь по 500 мг 1 раз/сут 3 дня или 500 мг однократно в 1-й день и по 250 мг 1 раз/сут со 2-го по 5-й дни лечения. Длительность терапии амоксицилином, выбор одного из двух режимов лечения азитромицином и назначение других медикаментов (не антибиотиков: отхаркивающие, нестероидные противовоспалительные средства и т. д.) оставляли на усмотрение лечащего врача. Одновременный прием другого антибиотика (вместе с исследуемым) не допускался.

Эффективность предварительно оценивали через 48—72 ч от начала терапии. В случаях снижения температуры тела ниже 37,5°С или на $\geq 1^\circ\text{C}$ по сравнению с исходной, уменьшения симптомов интоксикации и улучшения самочувствия пациента динамику заболевания расценивали как позитив-

ную. При недостаточном снижении температуры тела дальнейшая тактика лечения (госпитализация; изменение режима АБТ или продолжение прежней АБТ) оставалось на усмотрение лечащего врача. Повторную оценку перечисленных выше симптомов и признаков производили через (7 ± 1) сут от начала лечения, завершающую — через (12 ± 2) сут.

При анализе индивидуальных карточек пациентов из исследования исключено 9 (12,9%) больных из-за различных нарушений протокола. Таким образом, в окончательный анализ включен 61 пациент, из которых 36 — принимали амоксициллин, 25 — азитромицин.

Частота позитивных результатов через (12 ± 2) сут от начала терапии в группе больных, получавших амоксициллин, составила 86,1% случаев, азитромицин — 88%. Побочные эффекты лекарственной терапии, потребовавшие замены первоначального антибиотика, выявлены у 1 пациента в группе амоксицилина (на 7-й день появились тошнота и диарея).

Таким образом, предварительные результаты исследования СЭЛВП-1 свидетельствуют о сопоставимой эффективности пероральной терапии аминопеницилинами и макролидами больных с нетяжелой ВП в амбулаторных условиях.

Вопрос о длительности АБТ больных с ВП остается предметом дискуссий. В последних рекомендациях по лечению ВП, принятых в разных странах мира, ориентировочная длительность АБТ определяется как 7—10 или 7—14 дней (с некоторыми оговорками, касающимися лечения ВП, вызванных определенными возбудителями) [2, 5, 6, 16].

Спектр возбудителей ВП у больных, нуждающихся в госпитализации (а это пациенты с тяжелым течением заболевания, либо лица, у которых есть так называемые модифицирующие факторы риска инфицирования определенными, нередко множественно устойчивыми возбудителями) расширяется — главным образом, за счет грамотрицательных энтеробактерий и неферментирующих микроорганизмов. До конца девяностых годов прошлого века стандартом лечения таких больных была монотерапия β-лактамами. Однако в последние годы ситуация изменилась. В настоящее время в рекомендациях, действующих во многих странах мира (США, Великобритания, Россия, Украина) основой лечения госпитализированных больных с ВП является комбинированная терапия (обычно β-лактам плюс макролид), либо монотерапия «новыми» фторхинолонами [2, 6, 15, 16].

В общем виде идея комбинированной терапии заключается в сочетании двух и более медикаментов с дополняющими друг друга механизмами действия для усиления желаемого терапевтического эффекта без увеличения побочных эффектов. Однако при инфекционных заболеваниях побочные эффекты АБТ вызывают меньшую тревогу, нежели утрата эффективности антибиотиков в связи с появлением лекарственноустойчивых штаммов возбудителей [24]. Внедрение стратегии лечения госпитализированных больных ВП комбинацией антибиотиков стало прежде всего ответом

на стремительное распространение резистентности среди возбудителей болезни. Кроме того, при использовании комбинаций антибиотиков расширяется перечень микроорганизмов, в отношении которых активны выбранные препараты. Это имеет большое значение, поскольку только в единичных случаях удается предсказать, какой именно возбудитель (или возбудители) вызвал(и) заболевание у пациента при первом его обращении за медицинской помощью. Соответственно, лечение в подавляющем большинстве случаев назначают эмпирически. Но насколько убедительны клинические доказательства превосходства этой стратегии над монотерапией β -лактамами?

Поиск ответа на этот вопрос был посвящен недавний обзор рецензированных статей исследований у госпитализированных пациентов с ВП [18]. Авторы отметили аргументы в пользу терапии госпитализированных больных с ВП комбинацией β -лактама с макролидом или монотерапией «респираторными» фторхинолонами, однако в связи с нерандомизированным дизайном всех исследований, на которых базируется этот вывод, уровень доказательств классифицирован как III по D.L. Sackett [21]. Они нуждаются в проверке и подтверждении в ходе проспективных рандомизированных контролируемых исследований. На сегодняшний день представления о преимуществах указанной терапии базируются в большей степени на теоретических основаниях и интуитивных ожиданиях.

Выводы

1. Основой АБТ острых бактериальных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов являются β -лактамы антибиотики (аминопенициллины, в том числе ингибиторозащищенные, и цефалоспорины).

2. У больных с аллергией на β -лактамы и в регионах с высокой резистентностью пневмококков к пенициллину препаратами выбора могут быть макролиды и «респираторные» фторхинолоны. Эти же антибиотики применяют в качестве альтернативных β -лактамам.

3. Для лечения острых бактериальных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов не следует назначать аминогликозиды, «старые» фторхинолоны (низкая активность в отношении *S. pneumoniae*), ко-тримоксазол (в связи с повсеместным распространением резистентности среди клинически значимых возбудителей) и, возможно, доксициклин.

4. При лечении нетяжелых ВП эффективность β -лактамов не уступает таковой антибиотиков, активных в отношении внутриклеточных возбудителей (фторхинолоны, макролиды, кетолиды).

5. Основой АБТ госпитализированных больных с ВП является комбинация β -лактама с макролидом или монотерапия «респираторными» фторхинолонами. В то же время, доказательства о превосходстве подобной стратегии над монотерапией β -лактамами получены в нерандомизированных, преимущественно ретроспективных исследованиях и нуждаются в подтверждении проспективными рандомизированными контролируемыми исследованиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дель Мар К., Глажиу П. Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей. В кн.: Доказательная медицина. Ежегодный справочник.— М.: Медиа Сфера, 2003.— Ч. 1.— С. 43—48.

2. Інструкція про негоспітальну пневмонію у дорослих: етіологія, патогенез, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджена наказом МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499.

3. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. В кн.: Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.— М.: Боргес, 2002.— С. 211—219.

4. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Антибактериальная терапия синусита: Методические рекомендации для клиницистов // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер.— 1999.— № 1.— С. 83—88.

5. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия.— М.: Литтерра, 2003.— С. 252—260.

6. Agence française de securite sanitaire des produits de sante. Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines // Clin. Microbiol. Infect.— 2003.— 9.— P. 1162—1178.

7. Bjerre L.M. The treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory patients. A systematic review and meta-analysis. Dissertation. Gottingen.— 2002.— P. 1—76.

8. Diagnosis and treatment of acute bacterial rhinosinusitis: summary, evidence report/technology assessment. No. 9. Rockville, Md.: Agency for Health Care Policy and Research, 1999. (AHCPR publication no. 99-E015.)

9. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine J.M. et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia // Arch. Intern. Med.— 1999.— 159.— P. 2562—2572.

10. Gwaltney J.M. Jr., Hendley J.O., Simon G., Jordan W.S. Jr. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response // JAMA.— 1967.— 202.— P. 494—500.

11. Gwaltney J.M. Jr., Sydnor A.J. Jr., Sande M.A. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.— 1981.— 90.— P. 68—71.

12. Henry D.C., Riffer E., Sokol W.N. et al. Randomized double-blind study comparing 3- and 6-day regimens of azithromycin with a 10-day amoxicillin-clavulanate regimen for treatment of acute bacterial sinusitis. Antimicrob // Agents Chemother.— 2003.— 47.— P. 2770—2774.

13. Hickner J.M., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background // Ann. Intern. Med.— 2001.— 134.— P. 498—505.

14. Johansen H. K., Jensen T.G., Dessau R.B. et al. Antagonism between penicillin and erythromycin against *Streptococcus pneumoniae* in vitro and in vivo // J. Antimicrob. Chemother.— 2000.— 46.— P. 973—980.

15. Macfarlane J.T., Boswell T., Douglas G. et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // Thorax.— 2001.— 56 (Suppl IV)— P. iv1-64.

16. Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F. et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults // Clin. Inf. Dis.— 2003.— 37.— P. 1405—1433.
17. Mills G.D., Oehley M.R., Arrol B. Effectiveness of b lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis // BMJ, doi:10.1136 / bmj.38334.591586.82 (published 31 January 2005).
18. Oosterheert J. J., Bonten M.J.M., Hak E. et al. How good is the evidence for the recommended empirical antimicrobial treatment of patients hospitalized because of community-acquired pneumonia? A systematic review // J. Antimicrob. Chemother.— 2003.— 52.— P. 555—563.
19. Piccirillo J.F. Acute bacterial sinusitis // N. Engl. J. Med.— 2004.— 351.— P. 902—910.
20. Piccirillo J.F., Mager D.E., Frisse M.E. et al. Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis // JAMA.— 2001.— 286.— P. 1849—1856.
21. Sackett D.L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents // Chest.— 1989.— 95.— P. 2S—4S.
22. Smucny J., Fahey T., Becker L., Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. In: The Cochrane Library. Issue 3, 2000. Oxford Update Software.
23. Snow V., Mottur-Pilson C., Hickner J.M. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults // Ann. Intern. Med.— 2001.— 134.— P. 495—497.
24. Wertheimer A.I., Morrison A. Combination drugs: innovation in pharmacotherapy // P&T.— 2002.— 27 (1).— P. 44—49.
25. Williams J.W. Jr., Aguilar C., Cornell J. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis // Cochrane Database Syst. Rev.— 2003.— 2.— P. CD000243.
26. World Health Organization. Report on infectious diseases. Removing obstacles to healthy development. Geneva: World Health Organization, 1999.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА ЛОР-ОРГАНІВ

І.Г. Березняков, А.А. Кондратенко

Описано сучасні підходи до лікування інфекцій дихальних шляхів, зокрема роль антибіотиків. Детально проаналізовано застосування різних груп антибактеріальних препаратів при гострому отиті, гострому синуситі, тонзилофарингіті, позалікарняних пневмоніях.

ANTIBACTERIAL THERAPY IF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF AIRWAYS AND ENT ORGANS

I.G. Bereznyakov, A.A. Kondratenko

The modern approach to the treatment of respiratory infections have been reviewed, including the role of antibiotics. The use of various antibacterial drugs' groups has been analyzed in details in the treatment of acute otitis, acute sinusitis, tonsillopharyngites, community-acquired pneumonias.