

**НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА  
ДИАГНОСТИКА И  
МЕДИКАМЕНТОЗНО ЛЕЧЕНИЕ НА  
ОСТРИЯ БАКТЕРИАЛЕН  
РИНОСИНУИТ**

**БЪЛГАРСКО СДРУЖЕНИЕ ПО РИНОЛОГИЯ  
2007**

**Работна група:**

## **София**

Проф. Тодор Карчев д.м.н. – началник катедра по УНГ болести при МУ – София;

Проф. Огнян Деспотов д.м.н. – началник отделение към клиника по УНГ болести при МУ-София и председател на Българското сдружение по ринология;

Проф. Досьо Досков д.м.н. - началник отделение към клиника по УНГ болести при МУ-София;

Доц. Иван Тодоров д.м.н. – катедра по УНГ болести при МУ-София;

Проф. Румен Бенчев д.м.н. – началник клиника по УНГ болести при Медицински Институт – МВР и зам. председател на Българското сдружение по ринология;

Проф. Веселин Павлов д.м.н. – началник УНГ клиника при I МБАЛ-София и зам. председател на Българското сдружение по ринология;

Доц. Тодор Кантарджиев – НЦЗПБ, национален консултант по микробиология;

Д-р Тома Аврамов - катедра по УНГ болести при МУ-София;

## **Пловдив**

Доц. Илия Йовчев д.м.н. - началник катедра по УНГ болести при МУ – Пловдив;

Доц. Диляна Вичева д.м. - катедра по УНГ болести при МУ-Пловдив и секретар на Българското сдружение по ринология;

Доц. Карен Джамбазов д.м. - катедра по УНГ болести при МУ-Пловдив.

## **Варна**

Доц. Димитър Марев д.м.- началник клиника по УНГ болести при МУ – Варна;

Д-р Пламен Недев д.м. - клиника по УНГ болести при МУ-Варна.

## **Стара Загора**

Доц. Павел Димов д.м. - началник клиника по УНГ болести при МУ – Стара Загора;

Д-р Петър Руев д.м. - клиника по УНГ болести при МУ-Стара Загора;

Д-р В. Маринов - клиника по УНГ болести при МУ-Стара Загора;

Д-р А. Стефанов – клиника по УНГ болести при МУ-Стара Загора.

## **Плевен**

Доц. Иван Стоянов д.м. - началник клиника по УНГ болести при МУ – Плевен;

Д-р Цветан Маринов - клиника по УНГ болести при МУ – Плевен;

Д-р Асен Куцаров - клиника по УНГ болести при МУ – Плевен.

## **Съдържание**

### **1. Въведение**

*Т. Карчев, О. Деспотов*

2. Определение и класификация на ОБРС

*П. Димов, В. Маринов, П. Руев, А. Стефанов*

3. Етиология на ОБРС

*Т. Кантарджиев*

4. Епидемиология и предразполагащи фактори

*Д. Марев, П. Недев*

5. Патогенеза на ОБРС

*Ив. Стоянов, Ц. Маринов, А. Куцаров*

6. Клинично представяне и диагностика на ОБРС

*Ил. Йовчев, Д. Вичева, К. Джамбазов*

7. Особенности на риносинуситите в детската възраст

*Ив. Тодоров*

8. Медикаментозно лечение на ОБРС

*Р. Бенчев, Т. Карчев*

## **I. Въведение**

Острият бактериален риносинусит /ОБРС/ представлява бактериално възпаление на носа и околоносните кухини, което обикновено се предхожда от вирусна инфекция на горните дихателни пътища /настинка/. Бактериалната суперинфекция може да възникне по всяко време след

вирусното възпаление, но се приема, че това става при персистиране на симптомите повече от 10 дни или влошаване на състоянието след 5-7 дни (1, 2). Счита се, че вирусният риносинусит преминава в бактериален при около 0.5-2% от случаите (3, 4). Установено е, че две трети от пациентите с ОБРС оздравяват и без антибиотично лечение (5). Въпреки това, употребата на антибиотици за лечение на острия риносинусит расте. Изследвания в САЩ и Канада (6, 7, 8, 9, 10) са показали, че ненужно антибиотично лечение е провеждано при 18 - 60% от случаите с вирусен риносинусит.

Прекомерната употреба на антибиотици, неправилното им дозиране, и използването на широкоспектърни антибактериални средства като медикаменти на първи избор, допринасят за нарастване на броя на резистентните бактериални щамове. Установена е пряка корелация между продукцията на бета-лактамаза и предшестваща употреба на бета-лактамни антибиотици (11, 12, 13). Нещо повече, прилагането на някои бета-лактамни антибиотици селектира бета-лактамаза продуциращи микроорганизми в респираторния тракт. Масовата употреба на широкоспектърни антибиотици променя нормалната флора на дихателните пътища, което може да доведе до персистиране на инфекцията в резултат на инхибиране на непатогенните микроорганизми в респираторния тракт (11, 12, 13).

Решението дали да се използват антибиотици или не, зависи най-вече от правилната диагноза. Клиницистът трябва да може да направи разлика между чисто вирусно заболяване и такова с бактериална суперинфекция. Въпреки, че е трудно да се определи при кои болни да се използва антибиотична терапия, се счита, че тя трябва да се запази за случаите, при които симптомите на риносинусита - гнойна секреция, болка в зъбите и лицето – предимно едностранно, или влошаване на симптомите след първоначално подобрение продължават повече от 7 дни (8).

Диагнозата на ОБРС най-често е предполагаема, а антибактериалната терапия е емпирична, което представлява предизвикателство за клинициста. Диагностиката и терапията на ОБРС се осъществява както от специалисти оториноларинголози така и от общопрактикуващи лекари, педиатри, пулмолози. Поради тази причина, е необходимо уеднаквяване на насоките за лечение на тази нозологична единица на базата на общоприети критерии. Ето защо, в развитите страни на Северна Америка и Европа, на основата на изследване на регионалната микрофлора, причиняваща ОБРС и нейната резистентност, бяха формулирани препоръки за провеждане на антибактериална терапия.

Българското ринологично сдружение инициира създаването на работна група, състояща се от водещи специалисти от цялата страна, която разработи насоките за диагностика и лечение на ОБРС на базата на международния опит и специфичните особености на бактериалната флора и нейната резистентност в България. Тези препоръки имат за цел да осветлят разликата между вирусния и бактериалния риносинусит, да

намалят употребата на антибиотици, да дадат напътствия за диагностициране и лечение на ОБРС, да препоръчат антибиотична терапия на базата на фармакокинетичните и фармакодинамични свойства на отделните групи антибактериални средства и по този начин да допринесат за правилното лечение на заболяването както от оториноларинголози, така и от други специалисти.

Прегледът на антибактериалната терапия и препоръчваните по-долу насоки за нейното провеждане се отнасят за неусложнените форми на ОБРС, които се лекуват амбулаторно, както от общопрактикуващи лекари и педиатри, така и от специалисти - оториноларинголози. Усложненията на ОБРС обикновено налагат хоспитализация и се лекуват с интравенозни широкоспектърни антибиотици или оперативно в УНГ клиники и не са обект на настоящия консенсус

#### Литература

1. Anon J et al. Sinus and Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial Rhinosinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 123: S1-31.
2. Anon J et al. Sinus and Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial Rhinosinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130: S 1-45.
3. Berg O, Carenfelt C, Rystedt G, et al. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. Rhinology 1986; 24:223-225.
4. Gwaltney JM Jr. Acute community acquired sinusitis. Clin Infect Dis 1996; 23:1209-1223.
5. Mainous AG III, Hueston WJ, Clark JR. Antibiotics and upper respiratory infection: do some folks think there is a cure for the common cold? J Fam Pract 1996;42:357-61.
6. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA 1997;278:901-4.
7. Hamm RM, Hicks RJ, Bemben DA. Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met? J Fam Pract 1996;43:56-62.
8. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. Ann Intern Med 2001;134:498-505.
9. Schwartz B, Mainous AG, Marey SM. Why do physicians prescribe antibiotics for children with upper respiratory tract infections? JAMA 1998;279:881-2.
10. Wang EEL, Einarson TR, Kelner JD, Conly JM. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections. Clin Infect Dis 1999;29:155-60.
11. Brook I, Yocum P, Frazier EH. Bacteriology and betalactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:418-22.

12. Brook I, Frazier EH. Microbiology of recurrent acute rhinosinusitis. Laryngoscope. 2004; 114(1): 129-31.
13. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. Otolaryngol Clin North Am - 2004 Apr; 37(2); 253.

## **II. Определение и класификация на острия бактериален риносинусит**

Диагнозата риносинусит се поставя от широк кръг специалисти – алерголози, оториноларинголози, пулмолози, семейни лекари, рентгенолози, микробиолози и други. Затова е необходимо адекватно определение на риносинусита.

Ринитът и синуситът обикновено протичат заедно, затова коректната терминология засега е риносинусит.

### **Определение**

Острият бактериален синусит представлява бактериална инфекция на лигавицата на околоносните кухини, най-често след прекаран остър вирусен ринит или след зъбна инфекция, характеризираща се с главоболие, затруднено носно дишане и отделяне на слузно – гноен ексудат от носа (1).

Острият бактериален риносинусит се дефинира като внезапна поява на носна дисфункция с два или повече от следните главни симптоми:

- затруднено носно дишане;
- секреция от носа,
- лицева болка и/или тежест;
- намаление или липса на обоняние;

Допълнителни общи симптоми при острия бактериален риносинусит са повишената телесна температура, астенията и лошият дъх, а при децата - наличието на кашлица и раздразнителност (2, 3).

Установено е, че диагноза, базирана само на клиничното изследване дава висок процент фалшиво-позитивни резултати (4).

### **Класификация**

#### **1/ Според пътя на проникване на инфекцията (5)**

- а/ Риногенен
- б/ Одонтогенен
- в/ Хематогенен
- г/ Травматичен
- д/ Ятрогенен

#### **2/ Според етиологията (6)**

**а/ Бактериален.** Бактериалният риносинусит се проявява със засилване на симптомите след 5-я ден от началото на инфекцията или персистиране на симптомите след 10-я ден, но с продължителност не повече от 12 седмици.

**б/ Вирусен.** Вирусният риносинусит се проявява със същите симптоми, но в рамките на 10 дни от началото на инфекцията.

### **3/ Според локализацията на болестния процес(5).**

- а/ Остър етмоидален синусит
- б/ Остър максиларен синусит
- в/ Остър фронтален синусит
- г/ Остър сфеноидален синусит
- д/ Пансинусит

### **4/ По протичане (6)**

а/ Остър риносинусит: Епизодите на инфекция се повлияват от медикаментозна терапия; не се установяват сигнификантно увреждане на лигавицата на носа и околоносните кухини. Следва пълно възстановяване след преминаване на инфекцията.

б/ Рецидивиращ остър риносинусит: Персистиращ проблем с повтарящи се остри епизоди, които се повлияват от медикаментозно лечение; не се установяват увреждания на лигавицата на носа и околоносните кухини. Следва пълно възстановяване след преминаване на инфекцията.

в/ Хроничен риносинусит: Персистиращо заболяване, което не може да бъде повлияно единствено с медикаментозно лечение; налице е сигнификантно увреждане на лигавицата на носа и околоносните кухини.

г/ Хроничен екзацербирал риносинусит. Персистиращо заболяване с периоди на обостряне на заболяването и клиника на остър риносинусит(6, 7, 8, 9, 10).

д/ Американската Академия по Оториноларингология и Хирургия на глава и шия приема наличие и на подостър риносинусит, при който симптомите се развиват с по малка тежест, но са по-продължителни (11).

### **5/ По продължителност на протичането.**

Според Европейската Академия по Алергология и клинична Имунология и Европейското ринологично дружество, риносинуситът се дели по продължителност на;

а/ Остър/интермитентен – продължителност по-малка от 12 седмици с пълно изчезване на симптомите.

б/ Хроничен/персистиращ – продължителност по-голяма от 12 седмици с непълно изчезване на симптомите (EPOS 2005 , 2007 г) (6).

Според Американската Академия по Оториноларингология и Хирургия на глава и шия, риносинуситът се дели на:

а/ остър – продължителност до 4 седмици, с пълно изчезване на симптомите.

б/ подостър – продължителност до 12 седмици, с пълно изчезване на симптомите.

в/ хроничен - продължителност по-голяма от 12 седмици с непълно изчезване на симптомите (11).

### **6/ Особени форми на синусит:**

- Аеросинусит
- Баросинусит

### **7/ По тежест**

а/ Леко протичащ: Характеризира се със следните особености:  
- без нарушение на съня;  
- без нарушения на обичайните дейности през деня;  
- без ограничения в способността за обучение или работа;  
- симптомите не са неприятни.

б/ Тежко протичащ: Характеризира се със следните особености:  
- с нарушение на съня;  
- с нарушения на обичайните дейности през деня;  
- с ограничения в способността за обучение или работа;  
- симптомите са неприятни (12)

#### **8/ Според тежестта на протичане СЗО 10 ревизия (13):**

Възпаление на околоносните кухини

Инфекция на околоносните кухини

Нагнояване на околоносните кухини

Абсцес на околоносните кухини

Емпием на околоносните кухини

#### **9/ Класификация според МКБ 10 (12):**

**J01.0** Остър максиларен синусит

остър антрит

**J01.1** Остър фронтален синусит

**J01.2** Остър етмоидален синусит

**J01.3** Остър сфеноидален синусит

**J01.4** Остър пансинусит

**J01.8** Друг остър синусит

Остри синусити, включващи повече от един синус, но не пансинусит.

**J01.9** Остър пансинусит, неуточнен

#### **Литература:**

1. Ценер Ханс П., Заболявания на ушите, носа и гърлото, Мед. издателство „Шаров“, София, 1998, 499.
2. Klossek JM. Les sinusitis. Edit Masson, Paris. 2000:147.
3. Klossek J, Chidiac C, Serrano E. Current Position of the Management of Community-Acquired Acute Maxillary Sinusitis or Rhinosinusitis in France and Literature Review; Rhinology 2005; Suppl 19:1-33.
4. Ценев Иван, Клинико-морфологична риноларингология, Акад. издание „проф. Марин Дринов“, София, 2003, 1027
5. Димов Д., Георгиев Г. Ушни, носни, гърлени болести, под ред. Проф. Д. Димов и проф. Г. Георгиев, издателство „Знание“ ЕООД, 1998, 326.
6. Fokkens W, et al. EAACI European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. Rhinology 2005.
7. Varonen H, Savolainen S, Kunnamo I, Heikkinen R, Revonta M. Acute rhinosinusitis in primary care: a comparison of symptoms, signs, ultrasound, and radiography. Rhinology 2003;41:37-43.

8. Engels EA, Terrin N, Barzo M, Lau J. Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. J Clin Epidemiol 2000;53:852-62.
9. Meltzer E, Hamilos L, Hadley A et al. Rhinosinuitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. Allergy and Clinical Immunology 2004; 116: 155-211
10. Scheid DC, Hamm RM. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part II. Treatment. American Family Physician 2004; 70: 1697-1704
11. Lanza D, Kennedy D. Adult rhinosinuitis defined. Otorlaryngol Head Neck Surg 1997;117: Supl 3: 1-7.
12. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. WHO put together a working group on rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108 (Suppl 5): S147-334.
13. СЗО. Международна статистическа класификация на болестите и проблемите, свързани с болестите. СЗО, Женева 1992, том 1, част 1,; 605.

### **III. Етиология на ОБРС**

### **IV. Епидемиология и предразполагащи фактори**

Острите риносинусити са едни от най-често срещаните заболявания в клиничната практика. Епидемиологични проучвания сочат, че те са по-разпространени от артрит и хипертонията в САЩ като се отразяват дори по-негативно върху качеството на живот в сравнение със заболявания като диабет и сърдечна недостатъчност. Освен това, острият риносинусит води не само до значими локални тъканни увреждания, но и до значими функционални и емоционални нарушения.

Целта на този раздел от документа е да даде един обобщаващ поглед върху наличните в момента данни от епидемиологични проучвания за риносинусита и да илюстрира факторите, които играят предразполагаща роля за развитието на тези патологични състояния.

#### **Епидемиология**

Заболеваемостта от остър вирусен риносинусит (хрема) е много висока. Преценено е, че възрастните боледуват 2 до 5 пъти на година, а децата в училищна възраст – 7 до 10 пъти на година.

Приема се, че само 0,5% до 2% от случаите на вирусни ОРЗ на ГДП се усложняват с бактериална инфекция.

Трудно е да се определи точната честота на острия бактериален риносинусит, защото болшинството от пациентите с хрема не търсят лекарска консултация. Поради това прецизните данни за епидемиологията на тези състояния са ограничени, а критериите за подбор на пациенти се различават в значителна степен между отделните епидемиологични проучвания.

## **Основни фактори в етиопатогенезата на синуситите**

Етиологията, патофизиологията и патоанатомията при възпаленията на отделните околоносни кухини често са еднакви, при което роля играят причинителите на възпалението (вируси, бактерии), а също имунологични (алергия, конституция) и генетични (муковисцидозата) фактори .

Отокът на назалната мукоза, водещ до нарушение на вентилацията и дренажа при алергични и вирусни ринити, е основния патофизиологичен механизъм при острите синусити. В основата на острия бактериален риносинусит стои и нарушение на мукоцилиарния клирънс водещо до продукция на слуз, мукостаза и условия за колонизиране на синусите от патогенни бактерии. Цилиарната функция има важна роля за клирънса на синусите и предпазването от възникване на възпаление. При пациенти с остър риносинусит се установява вторичната цилиарна дискинезия, която вероятно е обратима.

Вирусните риносинусити водят до загуба на цилии и цилиарни клетки, като този процес достига максимум около една седмица след началото на инфекцията. Нарушената мукоцилиарна функция по време на вирусен риносинусит води до повишена податливост към бактериални инфекции.

Причина за възникване на острия бактериален риносинусит в повечето случаи е бактериална суперинфекция от най-честите дихателни патогени: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Анаеробите *Bacteroides* spp., *Fusobacteria*, *Peptostreptococcus* все по-често се откриват при острите риносинусити. Наличието на анаеробни бактерии в изолатите от пациенти с остър риносинусит най-често е индикация за придружаващо хронично заболяване или дентална инфекция.

### **Предразполагащи фактори**

#### **1. Рискови групи пациенти**

а/ По отношение на ко-морбидност

- придружаващи заболявания – диабет, сърдечно-съдови заболявания;
- възраст над 65 г;
- имунокомпрометирани пациенти;
- по отношение на тежестта на инфекцията;
- резистентни причинители;

б/ По отношение на условия за развитие на инфекции, причинени от резистентни патогени

- обитатели на старчески домове;
- злоупотреба с алкохол;
- скорошна употреба на бета-лактамни антибактериални средства;
- скорошна хоспитализация или контакт с дете в детска градина;
- социално-икономически статус;
- географски особености.

#### **2. Фактори на околната среда:**

|                  |              |           |        |
|------------------|--------------|-----------|--------|
| -Микроорганизми: | вируси,      | бактерии, | фунги; |
| -Химикали,       | замърсители, |           | пушек; |

- Медикаменти;
- Травми;
- Оперативни интервенции.

### **3. Фактори свързани с пациента**

#### **а/Алергия**

Според обзорните публикации по проблема за синуситите, алергията представлява рисков фактор за развитие на риносинусит, особено в детската възраст. Тази теория изглежда привлекателна като се има предвид концепцията за потенциране на заболяването на синусите от заболяване на остиомеаталния комплекс.

Приема се, че алергията предразполага към риносинусит, тъй-като промените на мукозата в остиомеаталната област, предизвикани от алергичния ринит, могат да доведат до обструкция на остиумите, нарушения в дренажа и вентилацията, задръжка на секрет и повишена склонност към инфекция. Установява се, че по време на вирусни заболявания пациентите с IgE-медиран алергичен ринит имат по-изразени промени в околоносните кухини при КТ-изследване в сравнение пациенти без алергия. Тези промени говорят за нарушения във функцията на синусите и биха могли да повишат риска от бактериален риносинусит. Резултат от алергията са по-чести инфекции в назофаринкса, хипертрофия на носните конхи, лабилност на невровегетативната система, изразяваща се с повишена възбудимост, чувствителност към климатичните промени, развитие на богата лимфна мрежа и депа от лимфна тъкан в горните дихателни пътища, по-интензивно кръвоснабдяване.

#### **б/ Имуnen дефицит.**

Ниски титри на имуноглобулините G, A и M са установени от различни автори при 5-18% от пациентите с рефрактерен на лечение риносинусит. Общо имуnen дефицит е установен при 10%, а селективен IgA дефицит при 6% от пациентите. По тази причина, имунологичните тестове трябва да са интегрална част в диагностичния алгоритъм при пациенти с ОРС, които не се повлияват от консервативното лечение.

#### **в/ Генетични фактори.**

Въпреки че острият синусит често се наблюдава при членове на една фамилия, не са установени генетични аномалии. Разбира се, генетичните фактори играят съществена роля при пациентите с кистична фиброза (КФ) и първична цилиарна дискинезия (синдром на Картагенер).

г/Бременност и ендокринни особености. По време на бременност при около една пета от жените се развива назална конгестия. Освен директен хормонален ефект на естрогените, прогестерона и плацентарния растежен хормон върху носната лигавица може да играят роля и индиректни хормонални ефекти, като напр. съдови промени.

### **4.Локални фактори:**

#### **а/ Свързани с нарушение на носния въздушен пасаж**

- Аномалии в областта на остиомеаталния комплекс
- Девиация на носната преграда (35– 45% от случаите)

- Вазомоторен или алергичен ринит.
- Хроничен хипертрофичен или атрофичен ринит
- Аденоидни вегетации
- Дефекти на твърдото и мекото небце
- Доброкачествени и злокачествени новообразувания в носната кухина.
- Вродени аномалии на носната кухина.

б/ Анатомични особености, като наличието на *concha bullosa*, девиация на носната преграда и променено положение на *processus uncinatus*, представляват потенциален предразполагащ фактор за развитието на ОБРС. Въпреки това липсват преки доказателства за причинно-следствена връзка между анатомичните варианти на носа и честотата на ОРС.

### **Заклучение**

Обзорът на наличната към момента литература показва непълнотата на епидемиологичните данни за ОРС в Европейските страни и САЩ. В България липсват епидемиологични проучвания в тази насока, които да установят заболяемостта и болестността у нас. При използване на стандартизирани определения за ОБРС и ясно дефинирани критерии за включване на пациентите в тези проучвания би било възможно да бъдат събрани точни данни за естествената прогресия на заболяването.

### **Литература**

1. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Dis Mon 2001; 47: 537.
2. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. Otolaryngol Clin North Am 2004; 37: 253.
3. Cohen J., Powderly W. Infectious Diseases, 2nd ed. Mosby 2003.
4. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111(Suppl 2): S520-9.
5. Ferri, Fred F., Ferri's clinical advisor : instant diagnosis. Mosby 2002.
6. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. Clin Infect Dis 1996;23:1209-23.
7. Maccabee M. Medical therapy of acute and chronic frontal rhinosinusitis. Otolaryngol Clin North Am. 2001; 34: 41-7.
8. Mandell et al., Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., vol. 2, pp. 676-683. New York: Churchill Livingston.
9. Noble J, ed. Textbook of Primary Care Medicine. Third ed. St. Louis: Mosby; 2001:1747-1753.
10. Osguthorpe JD. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2001; 63: 69-76.
11. Aktas D, Kalcioglu MT, Kutlu R, Ozturan O, Oncel S. The relationship between the *concha bullosa*, nasal septal deviation and sinusitis. Rhinology. 2003; 41: 103-6
12. Albu S, Tomescu E, Bassat S, Merca Z. Intracranial complications of sinusitis. Acta Otorhinolaryngol Belg. 2001; 55: 265-72

13. Barry B, Ameline E, Thuong M, Brunel F, Pichelin C, Gehanno P. Complications orbitaires des sinusites de l'adulte. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2000; 117: 19-25
14. Belafsky PC, Amedee R, Moore B, Kissinger PJ. The association between sinusitis and survival among individuals infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Rhinol.* 2001; 15: 343-5
15. Bernal Sprekelsen M, Mosquera J, Til Perez G, Sandiumenge A, Cardesin Revilla A, Sabater Mata de la Barata F. Sinusitis in immunocompromised patients. A multicenter study. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003; 54: 195-201
16. Bertrand B, Jamart J, Marchal JL, Arendt C. Cetirizine and pseudoephedrine retard alone and in combination in the treatment of perennial rhinitis: a double-blind multicentre study. *Rhinology.* 1996; 34: 91-6
17. Blair C, Nelson M, Thompson K, Boonlayangoor S, Haney L, Gabr U, Baroody FM, Naclerio RM. Allergic inflammation enhances bacterial sinusitis in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 424-9.
18. Boswell FJ, Andrews JM, Jevons G, Wise R. Comparison of the in vitro activities of several new fluoroquinolones against respiratory pathogens and their abilities to select fluoroquinolone resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50: 495-502
19. Boulesteix J, Bégu P, Dubreuil C, Migrad F, Dabernat H, Geslin P, de La Rocque F, Trinh A. Acute otitis media in children: a study of nasopharyngeal carriage of potential pathogens and therapeutic efficacy of cefixime and amoxicillin-clavulanate. *Infection.* 1995; 23: 79-82
20. Brook I, Frazier EH. Microbiology of recurrent acute rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2004; 114: 129-31
21. Buchanan PP, Stephens TA, Leroy B. A comparison of the efficacy of telithromycin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. *Am J Rhinol.* 2003; 17: 369-77
22. Burke TF, Guertler AT, Timmons JH. Comparison of sinus x-rays with computed tomography scans in acute sinusitis. *Acad Emerg Med.* 1994; 1: 235-9
23. Chaibi EB, Mugnier P, Kitzis MD, Goldstein FW, Acar JF. [beta] Lactamases de *Branhamella catarrhalis* et leurs implications phénotypiques. *Research Microbiology.* 1995; 146: 761-71
24. Chardon H, Varon E, Bensand T, Bellon O, Lagier E, Gutmann L. Epidemiologie de la résistance au pneumocoque aux antibiotiques. *Med Mal Inf.* 2002; 32 (suppl 1): 21-31
25. Clayman GL, Adams GL, Paugh DR, Koopmann JR. Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope.* 1991; 101: 234-9
26. Cohen R. Clinical efficacy of cefpodoxime in respiratory tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50: 23-7

27. Collet S, Bertrand B, Cornu S, Eloy P, Rombaux P. Is septal deviation a risk factor for chronic sinusitis? Review of literature. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2001; 55: 299-304
28. Conrad DA, Jenson HB. Management of acute bacterial rhinosinusitis. *Curr Opin Pediatr.* 2002; 14: 86-90
29. Dabernat H. Pristinamycine et *Haemophilus influenzae* : le point en 2000. *Presse Med.* 2000; 29: 2072-3
30. Dabernatb H, Seguy M, Delmas C. In vitro activity of telithromycin against *Haemophilus influenzae*. *Pathol Biol (Paris).* 2002; 50: 58-62

## V. Патогенеза на ОБРС

Бактериалният синусит е възпаление на лигавицата на параназалните синуси причинено от прекомерно размножаване на бактерии в условията на затворена кухня (1). Острият бактериален риносинусит /ОБРС / най-често се предхожда от вирусна инфекция на горния респираторен тракт. Алергия, травма или други неблагоприятни фактори на околната среда, които водят до възпаление на носа и околоносните кухини могат също да предразположат индивида към развитие на ОБРС (2).

Приблизително 50% от острите инфекции на горните дихателни пътища са причинени от човешки риновирус. Останалите вируси, които предизвикват риносинусит са коронавирус, инфлуенца А и Б вируси, параинфлуенца вирус, респираторно-синцитиален вирус, аденовирус и ентеровирус (3).

Човешкият риновирус и коронавируса не предизвикват големи епителни увреждания, докато инфлуенца и аденовирусите причиняват значителни поражения на носния епител (4).

### **Последователност на реакциите, водещи до възпаление:**

Вирусите, прикрепвайки се към епителните клетки предизвикват отделяне на хистамин, брадикинин, цитокини като интерлевкини, туморнекротичен фактор- $\alpha$  и левкотриен C<sub>4</sub>. Вирусите имат съществен супресивен ефект върху функциите на неутрофилите: адхезивна, хемотаксична, фагоцитарна оксидативна, секреторна и бактерицидна функции. Вирусите също така супресират функциите на макрофагите и лимфоцитите. Всичко това води до увреждане на клетките на покривния епител. Увредените клетки отделят БАВ (биологично активни вещества), с основен представител хистамина. Провъзпалителните биологични фактори привличат лимфоцитите. Те достигат до огнището чрез екстравазация в следствие на повишената съдова проницаемост (5). В огнището се увеличава количеството на клетките т.е настъпва клетъчна инфилтрация (6). Тъканите са пропити с ексудат, който води до оток (7). Взаимодействието на клетъчните елементи в огнището на възпалението води до синтез на имуноглобулини, интерферон и др., съдействащи за обратно развитие на възпалението (8).

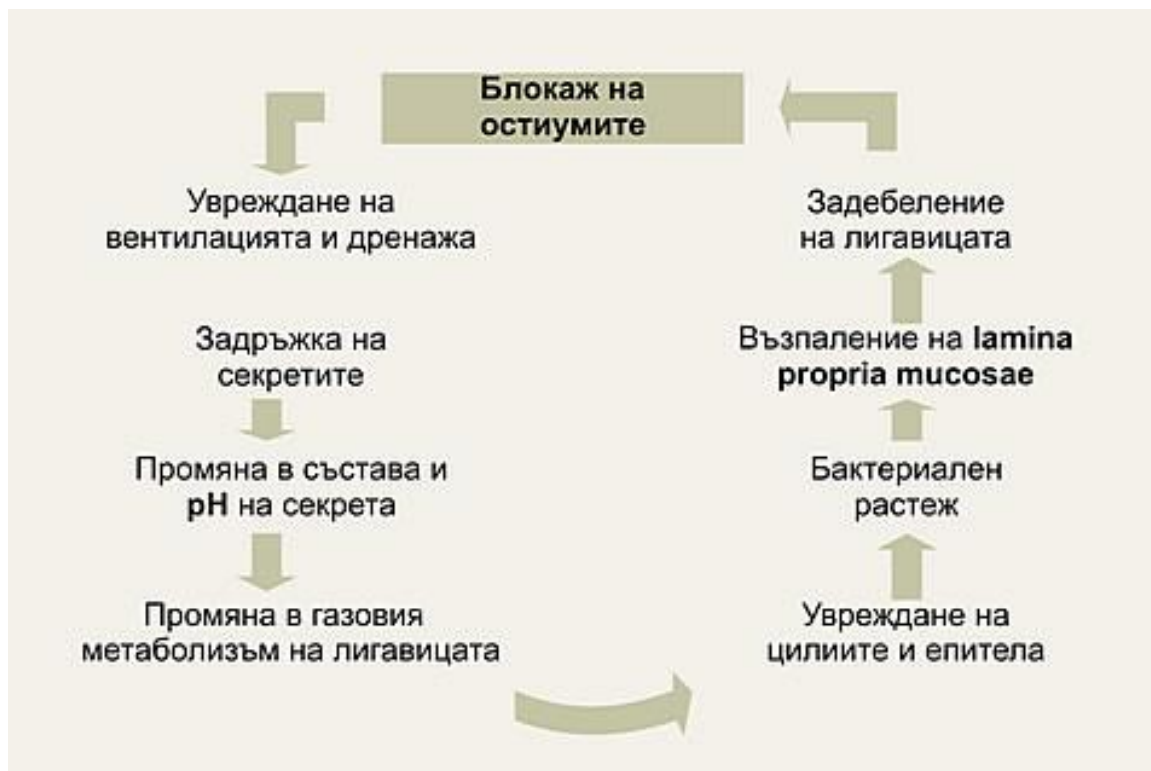
Вирусите и бактериите се свързват с рецепторните клетки на мукозата или с антиген представящите клетки (АПК). Последва представяне на антигена (Аг) на специализирани клетки по повърхността. Тази функция се изпълнява от дендритните клетки. АПК, каквито са и Т-лимфоците трябва да имат на повърхността си молекули от Главен комплекс на тъканната съвместимост (ГКТС) клас II (9). В следствие на Аг стимулация настъпва дегранулация на мастоцитите и освобождаване на хистамин. Хистаминът дразни нервните окончания и предизвиква кихане, вазодилатация и повишена съдова проницаемост, които водят до тъканен

оток (13). Инфилтрираните с мастоцити и макрофаги тъкани се заселват и от полиморфонуклеарни левкоцити, които постъпват в огнището на възпаление от кръвта. Предаването на информацията за Аг между клетките става чрез нискомолекулни белтъци наричащи се цитокини. Към цитокините се отнасят колонии стимулиращи фактори, интерлевкини, интерферони, некротични фактори. АПК синтезират IL-1, който стимулира Т-хелперите(Th) за продукция на IL-2. IL-2, секретиралите Т-хелпери действат само на тези клетки, които съдържат съответния рецептор (10). IL-2 е известен като фактор на Т-лимфоцитния разстег (8). Продуцираните от Th-2 лимфоцитите, IL-4 и IL-13 стимулират В-клетките за продукция на Ig-E, който се свързва с рецепторите на тъканните мастоцити и базофили, циркулиращи в кръвта (9). IL-3 и IL-5 и колонии стимулиращите фактори предизвикват миграция на Ео в тъканите, регулират жизнеността на Ео, като всичко това способства за прехода на остро възпаление в хронично (11). Някои В-лимфоцити не се диференцират в Ig-продуциращи плазматични клетки, а се трансформират в В-паметови клетки. Те са отговорни за вторичния имунен отговор (12). Нарушеният метаболизъм води до натрупване на простагландини и левкотриени, които по своето провъзпалително действие превъзхождат това на хистамина. Те довеждат до болката, повишена жлезна секреция, хемотаксиса на полиморфонуклеарните левкоцити, повишената съдова проницаемост. Левкотриените водят до агрегация на неутрофилите, освобождаване от тях на протеази и образуване на супероксидази. Привличат също така Ео, повишават секрецията на жлезите и подтискат мукоцилиарния клирънс (7, 8, 9).

#### **Патологоанатомични изменения при ОБРС (14):**

1. Макроскопски: хиперемия, оток на лигавицата и обилен мукопуrolентен ексудат на повърхността.
2. Хистологични: дилатация и кръвонапълване на капилярите. Стромата на лигавицата е оточна и инфилтрирана с лимфоцити и сегментоядрени левкоцити. Слезните жлези на лигавицата са разширени и изпълнени със секрет. Покривният цилиндричен епител е в различна степен десквамиран.

#### **Схема на патофизиологичния порочен кръг при остър синусит(15):**



#### Литература:

1. Brook I et al. Medical management of acute bacterial sinusitis. Recommendations of a clinical advisory committee on pediatric and adult sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109.
2. Ценев И. Клиникоморфологична риноларингология 2003; 156-163.
3. Sinus and Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial Rhinosinuitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130: 1-45.
4. Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. J ClinMicrobiol 1998; 36: 539-42.
5. Cripps A.W., Clancy R.L., Gleeson M. et al. The development of the mucosal immune response in man. Mucosal immunity IgA and polymorphonuclear neutrophils. Paris 1985; 275-276.

6. Baraniuk J.N., Silver P.B., Kaliner M.A. et al. Perennial rhinitis subjects have altered vascular, glandular, and neural responses to bradykinin nasal provocation. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 103: 202-208.
7. Klebanoff S.J., Clark P.A. The Neutrophil: function and clinical disorders. Amsterdam: North-Holland 1978; 810.
8. Mygind N., Winter B. Immunological barriers in the nose and paranasal sinuses. *Acta Otolaryng (Stockh)* 1987; 103: 363-368.
9. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N. et al. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa. *Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae* 1998; 4: 74-83.
10. Brandtzaeg P. Immunocompetent cells of the upper airway: functions in normal and diseased mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryng* 1995; 252: Suppl 1: 8-21.
11. Andersson M., Greiff L., Svensson C. et al. Mechanisms of nasal hyperreactivity. *Eur Arch Otorhinolaryng* 1995; 252: Suppl 1: 22-26.
12. Cooper M.D., Webb C.F., Borzillo G.V. et al. Ontogeny of IgA B-cells. Mucosal immunity IgA and polymorphonuclear neutrophils. Paris 1985; 50-60.
13. Eccles R. Rhinitis as a mechanism of respiratory defence. *Eur Arch Otorhinolaryng* 1995; 252: Suppl 1: 2-7.
14. Велев Г. "Клинична патология" II издание, том II, 1997; 87-90.
15. Бенчев Р. Патогенетично лечение на риносинюита: *Мединфо* 2007; 03: 22-23.

## **VI. Клинично представяне и диагноза на острия бактериален риносинусит**

### **Клинично представяне на риносинусита**

#### **Диференциране на остра и хронична инфекция:**

Риносинуситите са група заболявания, които се дължат на възпалителни промени в лигавицата на носа и синусите.

При ОБРС пациентите най-често съобщават за: кихане, ринорея, носна конгестия, хипосмия/аносмия, напрежение в главата, стичащ се секрет по фарингеалната стена, възпалено гърло, кашлица, пълнота в ушите, мигалгия, температура. Развитието на симптоматиката продължава минимум 10 дни и максимум 28 дни.

Според Американската Академия по Оториноларингология и Хирургия на Глава и Шия, риносинуситът може да бъде разделен на остър, подостър, рекурентен остър или хроничен, свързан с времетраенето на симптомите и на физикалните белези и симптоми.

Характеристиката на **острия** риносинусит включва внезапно начало, вирусна генеза в повечето случаи, наличие на симптоми за период 5 до 7 дни, пълно възстановяване без медицинска интервенция.

**Подострият** риносинусит е с по-слабо изразена клинична картина и протичане от острия, като симптомите са често по-леки.

При **рекурентния** остър риносинусит е характерно наличието на четири или повече епизода годишно, с липса на симптоми между отделните епизоди. Симптомите и находките при рекурентния остър риносинусит са почти същите като при острия. Всеки епизод от заболяването продължава най-малко 7-до 10 дни, но може да продължи и до 4 седмици.

Симптоми персистиращи най-малко 12 седмици говорят за **хроничен риносинусит**.

Остра **екзацербация** на хроничния риносинусит представлява внезапно влошаване на основните симптоми на хроничния риносинусит - влошаване на съществуващите или възникване на нови симптоми.

#### **Характеристика на риносинусита при възрастни:**

##### **Остър:**

- Продължителност - до четири седмици;
- Наличие на два или повече големи симптома и белези, един голям и два или повече малки симптома или белези, или гнойна колекция при изследването;
- Температурата и лицевата болка не са показателни при липса на назални белези или симптоми, остър бактериален риносинусит имаме ако симптомите се влошават след 5-тия ден, ако симптомите

персистируют 10 дни или не съответстват на типичните за вирусна инфекция.

#### **Подостър**

- 4 до 12 седмици продължителност;
- Наличие на два или повече големи симптома и белези, един голям и два или повече малки симптома или белези, или гнойна колекция при изследването;
- Пълно обратно развитие след ефективна медикаментозна терапия.

#### **Остър рекурентен:**

- 4 или повече епизода на остро заболяване през годината с продължителност най-малко 7 дни, липса на белези и симптоми между епизодите;
- Наличие на два или повече големи симптома и белези, един голям и два или повече малки симптома или белези, или гнойна колекция при изследването.

#### **Хроничен:**

- Продължителност - 12 или повече седмици;
- Наличие на два или повече големи симптома и белези, един голям и два или повече малки симптома или белези, или гнойна колекция при изследването;
- Лицевата болка не може да бъде показателна при липсата на другите назални белези и симптоми.

Различаването между вирусната и бактериалната инфекция или комбинацията от вирусно-бактериален риносинусит е трудно в ранните етапи на заболяването. Симптомите на вирусния риносинусит обикновено отминават за 7 до 10 дни от началото на болестта без специфична терапия, като назалната конгестия и кашлицата могат да продължат до 3 седмици. Обратното развитие на заболяването при децата може да изисква по-дълго време.

Бактериалната инфекция може да се появи по всяко време. Пациенти, които имат симптоми на риносинусит не по-малко от 7 дни могат да имат насложена бактериална инфекция. Бактериалната инфекция е налице, когато пациентите покажат влошаване на симптомите след 5-тия- 7-ия ден, или симптомите персistirат за 10 дни. Разбира се, някои пациенти могат да имат бактериална инфекция, която не следва този типичен ход.

Белезите и симптомите на острия бактериален риносинусит може да са подобни на пролонгираната вирусна инфекция, но симптомите при бактериалните риносинусити обикновено са много по-тежки и по-продължителни.

#### **Белези и симптоми на риносинусита:**

##### **Белези:**

- Едем и еритем на носната мукоза
- Носни секрети /обикновено безцветни/ от латералната носна стена или от средния носов ход
- Назална конгестия /обструкция

- Уголемени носни конхи
- Болка в синуса при почукване

#### **Симптоми:**

- Синусна болка/ налягане
  - 1. Локализацията на болката показва кой синус/синуси са ангажирани
  - 2. свързана е с лицева болка, главоболие и максиларна зъбна болка или болезненост при дъвчене
  - 3. синусната болка е често по-силна при навеждане на пациента напред или при назад
- Гнойна назална секреция/постназална секреция
  - 1. риносинуитът може да бъде свързан с жълтеникави, зеленикави или безцветни назални секрети, но това може да бъде и симптом на вирусна инфекция
  - 2. Носна секреция повече от седем дни е индикация за бактериален риносинуит
- Намалено или липсващо обоняние
- Лош дъх от устата
- Хъркане
- Дишане през устата
- Носово говорене
- Умора
- Температура
  - 1. по-често при деца, отколкото при възрастни
  - 2. рядко свързана с хроничен риносинуит
- Мускулна болка
- Болка /напрежение в ушите
- Кашлица
- Променена лицева чувствителност

#### **Локализация на синусната болка/налягане**

Локализацията на синусната болка/ налягане зависи от това кой синус/синуса са ангажирани, а не от причината за инфекцията:

- Челното главоболие и главоболието около очите се свързва с ангажимент на фронталните синуси
- Болката в областта на бузата, горните зъби или алвеоларните израстъци говори за ангажиране на максиларните синуси / понякога симптомите могат да са във връзка и с дентален проблем/. Главоболието рядко е свързано с максиларен синусит
- Главоболието в лявата или дясната половина на главата, в темпоралната област, болката между очите или наличието на орбитални симптоми /болка, напрежение, световъртеж и др./ се свързват с ангажимент на етмоидалните синуси
- Челното и окципиталното главоболие са индикации за ангажиране на сфеноидалните синуси

#### **Класификация на симптомите:**

Симптомите на риносинуита се разделят на **малки и големи**

Според Американската Академия по оториноларингология, хирургия на главата и шията, диагнозата риносинуит може да бъде поставена при комбинация на малките и големи симптоми на базата на историята на заболяването / наличието на два големи симптома или наличието на един голям и поне два малки / или откриването на гнойна назална секреция при преглед.

**Големи симптоми:**

- Назална обструкция или конгестия
- Назална или постназална секреция /гной
- Намалено или липсващо обоняние
- Лицева болка, налягане или пълнота
- Температура /само при остър риносинуит/

**Малки симптоми:**

- Главоболие
- Температура /подостър, хроничен или рекурентен риносинуит/
- Лош дъх от устата
- Максиларна зъбна болка
- Кашлица
- Блока, налягане или чувство на пълнота в ушите
- Носово говорене

**Симптоми изискващи спешно внимание!**

- Висока температура
- Орбитален едем или еритем
- Промяна в речевия статус
- Визуална болезненост

**Усложнения на риносинуитите:**

Риносинуитите могат да причинят компликации извън околоносните кухини. Например орбиталните компликации, които са резултат на инфекция проникнала от етмоидалните синуси. Възпалителните процеси в етмоидалния лабиринт, както и във фронталните и сфеноидалните синуси могат да бъдат причина и за интракраниални компликации.

**Орбитални усложнения:**

- Пресептален целулит- зачервяване и оток на клепачите
- Орбитален целулит – най-често срещаната компликация при риносинуита, свързана е с проптоза, чувство на болка в очните ябълки, затруднена подвижност на очните ябълки, намаляваща визуална острота
- Субпериостален абсцес
- Орбитален абсцес
- Тромбофлебит на синус кавернозус- много тежко и животозастрашаващо състояние, свързано с проптоза, намаляваща зрителна острота и нарушения в съзнанието

**Интракраниални:**

- Менингит – при проникване на инфекцията от етмоидалния или сфеноидалния синус към менингите. Съпроводен е с класически симптоми- температура, главоболие, вратна ригидност,, както и с други симптоми, включващи повръщане, припадъци и други
- Недостатъчност на хипофизата - може да бъде резултат от риносинуит в сфеноидалния синус
- Абсцес
  - екстрадурален абсцес, произхождащ от фронтален риносинуит
  - субдурален абсцес
  - церебрален абсцес
- Тумор на Пот
  - усложнение на бактериалния фронтален риносинуит
  - резултат от субпериостален абсцес и остеомиелит на фронталната кост
  - пациентите се представят с мекотъканна, флукутираща подутина на челото

#### **Костни усложнения:**

- Краниален остеомиелит - много рядък, потенциално опасен, резултат на максиларен риносинуит при деца и на фронтален риносинуит при възрастни .

### **Диагностика на ОБРС**

#### **1. Клинична диагноза на ОБРС**

Риносинуитите са група заболявания, които се дължат на възпалителни промени на лигавицата на носа и синусите.

При ОБРС пациентите най-често съобщават за: кихане, ринорея, носна конгестия, хипосмия/аносмия, напрежение в главата, стичащ се секрет по фарингеалната стена, възпалено гърло, кашлица, пълнота в ушите, мигалгия, температура. Развитието на симптоматиката продължава минимум 10 дни и максимум 28 дни. Диагнозата на ОБРС при деца и възрастни с вирусни инфекции на горните дихателни пътища се поставя, когато след 10 дни не са получили подобрене (или са се влошили след 5-7 дни). Предвид факта, че ОБРС се диагностицира освен от оториноларинголози и от общопрактикуващи лекари, педиатри, алерголози, пулмолози, Американската Академия по Оториноларингология, Хирургия на Главата и Шията предлага диагнозата да се изгражда на основата на симптоматиката на риносинуита, а не на базата на специализираните изследвания. Те се запазват за специалисти, които разполагат със съответната апаратура и технически възможности.

Клиничното изследване дава необходимата информация за поставяне на диагнозата ОБРС.

**А. Анамнеза** – основно място в диагнозата заема анамнезата. Тя трябва да е подробно снета от оториноларинголог. Разглеждат се продължителността и характерът на оплакванията, развитието на

симптоматиката, провеждано ли е лечение и има ли резултати от него, има ли наследственост и др. При такива пациенти трябва да се документират всички проявени симптоми, тяхната честота и продължителност.

**Б. Предна риноскопия** – това е основен клиничен метод, който открива патологични изменения на синуазалните пътища. По-добре е изследването да се извърши преди и след деконгестия (с локални деконгестанти – Xylomethasoline, Xylorine, Afrin и др.). Когато липсва деконгестия се оглежда лигавицата на долна носна конха, секретите в предните отдели на носа и ориентацията на носната преграда. Само след деконгестия директно могат да се визуализират средните носни конхи. Изкривените носни прегради (срещат се до 79% от нормалната популация), може да obturират носните ходове и по този начин да доведе до развитието на ОБРС. Като допълнителни изследвания могат да се приложат: **средна риноскопия**, при която се използва по-дълъг спекулум (по Килиян) и може да се види средния носов ход и средни деформации по септума. По време на изследването трябва да се обърне внимание на секрета (по състав и цвят); мястото на ексудата; състоянието на лигавицата и др. Днес много рядко се прибегва до **задната риноскопия**, тъй като самия метод е доста драстичен за пациента. При него се обърща внимание на: хоани; задни полюси на конхите; секрет; аденоидна тъкан; тубарни остии и др.

**В. Носната ендоскопия** – играе важна роля при поставяне на диагнозата ОБРС и се използва и като лечебен метод. Тя визуализира носните ходове, дава директен поглед върху лигавицата, конхите и др. анатомични структури. Спомага за идентификация на еритема, отока, крустите, еозинофилния муцин и др. Чрез нея се подпомага директното взимане на носен секрет за доказване на бактериалния причинител, като резултатите от този метод корелират с тези получени чрез микрокултура от максиларния аспират.

Ендоскопията на околоносните кухини се разви в последните години. Въведените ригидни оптики с различен ъгъл на полезрение - 0°, 30°, 70° и 120° с дължина 18 cm и дебелина 4 mm или 2.8 mm, позволяват прецизно оглеждане на носните и околоносните кухини и точно вземане на материал. Флексибилният фиброендоскоп е с дебелина 2.7 mm или 4.4 mm, с огъващ се връх от около 160°. Това позволява кръгово оглеждане на кухината. Към тези оптики може да се добави камера за документиране на патологичните промени. Възможна е и синускопия на максиларния синус чрез използване на троакар, прекаран през латералната или предната стена на синуса през fossa canina. Достъпът е особено подходящ при базално максиларно разположени структури.

В световен аспект, носната ендоскопия се въведе масово. Чрез нея може да се постави точна диагноза, дори когато няма категорична анамнеза или липсват промени на образните изследвания; визуализира се цвета на секрета (от жълт до зелен) и се улеснява взимането на материал за изследване; заема важно място при лечението на пациенти, които се

нуждаят от хирургична намеса, и най-вече при тези болни, които имат усложнения на базата на ОБРС.

## **2. Образна диагностика**

**А. Диафаноскопия (транспросветляване)** – има репродуктивност 60% - 90% за доказване на максиларен и фронтален синусит, но не може да отдиференцира бактериалната от вирусна инфекция.

**Б. Ехография на синуси** – Ултразвукът е въведен от средата на 70-те години на 20 век и се използва за диагноза на синусити. А и Б-сканирането са различни ултразвукови техники. А-сканирането (амплитудна модулация) е едномерен метод. Поставя се сонда на проекционното място на синуса и се изпращат импулси (3.5-5MHz), които са различни за тъканните структури като: кост, въздух, мека тъкан или течност. Те са електронно асимилирани и могат да се видят като ехо-връх на монитора. Локализацията на върха, корелира с геометричното разстояние на отразяването на граничната зона от ултразвуковото сондиране. Височината на върха е свързана с интензивността на ехото. При Б-сканирането отразените ехо-импулси се преобразяват в скала на сиви тонове с различни градуси на блясък и показват на монитора двумерния секционен изглед с правилно възпроизвеждане на областите и ъглите. И двете техники имат добра достоверност и успешно могат да се прилагат за диагностика при промени в синусите.

**В. Рентгенография** - Рентгенографията на синусите е изследване с доказана стойност. Има най-различни проекции, които се използват, за да се открият патологични промени в синусите: окципито-дентален по Waters; окципито-фронтална вариация по Waters; окципито-назална проекция; латерална и аксиална проекция на черепната основа.

В днешно време конвенционалната рентгенография се използва също толкова често, колкото и преди. Независимо от това, че има рентгеново облъчване, тя се предпочита, тъй като дава ориентир на лекаря за налична патология. Тя е особено подходяща при диагностиката на ОБРС.

**Г. Компютърна томография на синуси** – Индикациите за компютърна томография са: подробно изследване на анатомични структури и свързаните с това аномалии; показва възпалителни и обемни процеси със съответната характеристика и др. Днес се препоръчва предоперативно скениране на околоносните кухини, тъй като информацията, която дава КТ, комбинирана с ендоскопската находка, подпомага оператора. При ОБРС тази методика не се прилага стандартно за диагностика. Използва се тогава, когато има или се предполага наличие на усложнения, настъпили в резултат на ОБРС. Като разновидности на КТ, за по-точна диагноза могат да се използват трипланарен КТ ("C" arm technology) и КТ цистернограми.

**Д. Ядрено-магнитен резонанс** - Ядрено-магнитният резонанс (ЯМР) дава много точно изображение, до най-малки подробности. Изследването

показва превъзходно носната лигавица, открива евентуални интракраниални и орбитални усложнения, анатомични аномалии, обемни процеси. ЯМР може да бъде полезен, като отдиференцира налично вирусно, бактериално или гъбично възпаление. Тази методика е скъпа и затова се прилага по-рядко. Напоследък се въведе интраоперативен ЯМР, който дава триизмерно изображение на пациента и улеснява оператора да бъде максимално радикален. Прилага се електромагнетична или инфрачервена технология. При ОБРС се прилага само когато се подозират усложнения, свързани с риносинуита.

### **3. Микробиологична диагностика**

**А. Пунктат от максиларен синус** – спомага за идентификация на бактериални изолати. Техническото изпълнение на процедурата е свързано с малко усложнения и за пациента понякога тя е неприятна, затова не се използва рутинно при ОБРС, по-скоро се препоръчва при хронични процеси на синусите.

**Б. Ендоскопични спесимени** – с помощта на ендоскоп се взима материал от среден носов ход и/или от синусен аспират.

Взимането на бактериални култури при ОБРС строго се препоръчват при изследвания на действието на различни видове антибиотици.

#### **Диагностични схеми за общопрактикуващи лекари**

Диагностичната схема за общопрактикуващи лекари е основана главно на симптоматиката на ОБРС. Специализирани изследвания като риноскопия, образни изследвания и микробиологични изследвания не са наложителни.

За ОБРС се мисли когато пациентът има следните симптоми, продължаващи повече от 10 дни или се засилват след 5-7 дни:

- Лицева болка или едностранно главоболие (възрастни) + 1 или повече от следните симптоми:
- Носна обструкция
- Нарушено обоняние.

**Клинични диагностични дейности** за общопрактикуващи лекари:

1. Щателна анамнеза
2. ПКК, ДКК, СУЕ
3. Рентгенография на околоносни кухини /по преценка/.

Общопрактикуващите лекари трябва да следят клинични изяви на ОБРС и при наличие на симптоматика за потенциални усложнения да насочат пациента към специалист оториноларинголог:

- Оток на очите/червени конюнктиви;
- Изместена очна ябълка;
- Двойно виждане;
- Офталмоплегия;

- Редукция на остротата на зрението;
- Често едностранно или двустранно главоболие;
- Фронтално подуване;
- Признаци на менингит или фокални неврологични признаци.

### **Диагностични схеми за специалисти – оториноларинголози**

В диагностичен план поведението на всеки оториноларинголог трябва да включва **следните дейности**:

1. Щателна анамнеза
2. Основен УНГ преглед – предна риноскопия, мезофарингоскопия, отоскопия.
3. ПКК, ДКК
4. Ендоскопия (при възможност)
5. Назален секрет
6. Рентген на околоносни кухини

### **Допълнителни изследвания:**

1. Пунктат от максиларен синус или ендоскопски спесимени
2. Диафаноскопия
3. Ехография на синуси
4. КТ на околоносни кухини
5. ЯМР
6. Изследване на мукоцилиарната функция
7. Изследване на носната въздушна проходимост (риноманометрия и акустична ринометрия)
8. Изследване на обонянието

### **Литература:**

1. Ambrose PG, Jones RN, Van Wart S et al. Serial sinus aspirate sampling (SSAS): a novel technique for evaluating antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis (AMS). The 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago, IL, USA. September 14-17, 2003. [Abstract A-34]
2. Anon JB (ed). Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee Meeting. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 117(suppl 3 pt 2):S1-S68.
3. Anon JB. Report of the Rhinosinusitis Task Force. Infect Med 1998; 15(suppl C):S9-S14.
4. Anonymous. Pneumococcal vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 1999; 74:177-183.
5. Baroody FM. Epidemiology and pathogenesis/immunology of rhinosinusitis. Infect Med 1998; 15(10F):6-15.
6. Bhattacharyya N, Fried MP. The accuracy of computed tomography in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2003; 113:125-129.

7. Bhattacharyya N. The role of infection in chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2:500-506.
8. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A et al. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:73-80.
9. Davidson R, Cavalcanti R, Brunton JL et al. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:747-750.
10. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:S520-S529.
11. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ et al. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. *J Occup Environ Med* 2003; 45:5-14.
12. Gold SM, Tami TA. Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107:1586-1589.
13. Kays MB, Smith DW, Wack ME et al. Levofloxacin treatment failure in a patient with fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Pharmacotherapy* 2002; 22:395-399.
14. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117(suppl 3 pt 2):S1-S7.
15. Lauer J. Acute community-acquired sinusitis: a review of epidemiology and management. *Infect Med* 2003; 20(1):44-48.
16. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4):CD001094.
17. Muller BA. Sinusitis and its relationship to asthma: can treating one airway disease ameliorate another? *Postgrad Med* 2000; 108:55-61.
18. Murphy MP, Fishman P, Short SO et al. Health care utilization and cost among adults with chronic rhinosinusitis enrolled in a health maintenance organization. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127:367-376.
19. Osguthorpe JD. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2001; 63:69-76.
20. Overturf GD. Pneumococcal vaccination of children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002; 13:155-164.
21. Piccirillo JF. Acute rhinosinusitis: staging, diagnosis/outcomes assessment. *Infect Med* 1998; 15(10F): 16-25.
22. Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999; 106:38S-47S; discussion 48S-52S.
23. Rakkar S, Roberts K, Towe BF et al. Moxifloxacin versus amoxicillin clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis: a primary care experience.

24. Int J Clin Pract 2001; 55:309-315. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996. Contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. J Allergy Clin Immunol 1999; 103(3 Pt 1):408-414.
25. Sahm DF, Weaver MK, Flamm RK et al. Antimicrobial susceptibility in *Streptococcus pneumoniae* recovered from sinus specimens: results from 2000-2003 TRUST surveillance studies. The 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago, IL, USA. September 14-17, 2003. [Poster #C2-924]
26. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. Emerg Infect Dis 2003; 9:1-9.
27. Siegert R, Gehanno P, Nikolaidis P et al. A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. Respir Med 2000; 94:337-344.
28. Slack R, Bates G. Functional endoscopic sinus surgery. Am Fam Physician 1998; 58:707-718.
29. Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM for the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. Ann Intern Med 2001; 134:495-497.
30. Vogan JC, Bolger WE, Keyes AS. Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122:370-373.
31. Williams Jr JW, Aguilar C, Comell J et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2003; CD000243.
32. Вичева Д. Акустична ринометрия. Монография, 2003г.
33. Вичева Д. Ринити. Монография, 2004г.
34. Деспотов, О., В. Павлов, А.Палов. Ендоназална хирургия. Клинична анатомия на носа и околоносните кухини. 1998, II, 30-35.
35. Деспотов, О., Х. Василев. Ултразвукова диагностика при заболяванията на околоносните кухини. В Сб. VII юбилейна национална конференция на оториноларинголозите в България – 1984, Плевен, 11.
36. Димов, Д., Г. Георгиев. Ушни, Носни, Гърлени Болести. София, 1998г.
37. Едрев, Г, О. Деспотов. Ендоскопични изследвания на носа и околоносните кухини. В сб: "Обединена научна сесия на студентите и младите научни работници", София, 1981, 15.
38. Ценев И. Клинико-морфологична риноларингология, 2003г.
39. Messerklinger W. Endoscopy of the nose. Baltimore: Urban and

- Schwarzenberg; 1978.
40. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery—concepts in the treatment of recurring rhinosinusitis: part I. Anatomic and pathophysiologic considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:143-7.
  41. Stammberger H. Endoscopic endonasal surgery—concepts in the treatment of recurring rhinosinusitis: Part II. Surgical technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:147-56.
  42. Stammberger H. Functional endoscopic sinus surgery. Philadelphia: Decker, 1991:217-32.
  43. Stammberger H. Nasal and paranasal sinus endoscopy. A diagnostic and surgical approach to recurrent sinusitis. *Endoscopy* 1986; 18:213-8.
  44. G.C. Hays and J.E. Mullard, Can nasal bacterial flora be predicted from clinical findings?. *Pediatrics* 49 (1972), pp. 596–599.
  45. E.R. Wald, Purulent nasal discharge. *Pediatr Infect Dis J* 10 (1991), pp. 329–333.
  46. E.R. Wald, G.J. Milmo, A. Bowen et al., Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 304 (1981), pp. 749–754.
  47. B. Winther, Effects on the nasal mucosa of upper respiratory viruses (common cold). *Dan Med Bull* 41 (1994), pp. 193–204.
  48. B. Winther, S. Brofeldt, H. Gronborg et al., Study of bacteria in the nasal cavity and nasopharynx during naturally acquired common colds. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 98 (1984), pp. 315–320.
  49. J.S. LaCroix, A. Ricchetti, D. Lew et al., Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 122 (2002), pp. 192–196.
  50. J.M. Gwaltney, Jr, W.M. Scheld, M.A. Sande et al., 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. *J Allergy Clin Immunol* 90 (1992), pp. 457–461.
  51. J.M. Hickner, J.G. Bartlett, R.E. Besser et al., Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 134 (2001), pp. 498–505.
  52. S.M. Gold and T.A. Tami, Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 107 (1997), pp. 1586–1589.
  53. I. Brook, E.H. Frazier and P.A. Foote, Microbiology of chronic maxillary sinusitis: comparison between specimens obtained by sinus endoscopy and by surgical drainage. *J Med Microbiol* 46 (1997), pp. 430–432.
  54. M.S. Benninger, P.C. Appelbaum, J.C. Denny et al., Maxillary sinus puncture and culture in the diagnosis of acute rhinosinusitis: the case for pursuing alternative culture methods. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127 (2002), pp. 7–12. [Abstract](#) | [PDF \(52 K\)](#)

- 55.J.W. Williams, Jr and D.L. Simel, Does this patient have sinusitis?  
Diagnosing acute sinusitis by history and physical examination. *JAMA*  
270 (1993), pp. 1242–1246.
- 56.K.U. Tiedjen, E. Becker, K.D. Heimann et al., Value of B-image  
ultrasound in diagnosis of paranasal sinus diseases in comparison with  
computerized tomography. *Laryngorhinootologie* 77 (1998), pp. 541–546.
- 57.G.H. de Bock, J.J. Houwing-Duistermaat, M.P. Springer et al., Sensitivity  
and specificity of diagnostic tests in acute maxillary sinusitis determined  
by maximum likelihood in the absence of an external standard. *J Clin  
Epidemiol* 47 (1994), pp. 1343–1352.
- 58.K. Laine, T. Maatta, H. Varonen et al., Diagnosing acute maxillary  
sinusitis in primary care: a comparison of ultrasound, clinical examination  
and radiography. *Rhinology* 36 (1998), pp. 2–6.
- 59.S.J. Zinreich, Rhinosinusitis: radiologic diagnosis. *Otolaryngol Head  
Neck Surg* 117 (1997), pp. S27–34.
- 60.D.A. Leopold, E.W. Sod, N.M. Szeverenyi et al., Clinical course of acute  
maxillary sinusitis documented by sequential MRI scanning. *Am J Rhinol*  
8 (1994), pp. 19–28.
- 61.Ambrose P, Jones RN, Van Wart S, et al. Serial sinus aspirate sampling  
(SSAS): a novel technique for evaluating antimicrobial therapy of acute  
maxillary sinusitis (AMS) [presentation A-34]. Presented at the 43rd  
Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy;  
September 14-17, 2003; Chicago, IL
- 62.R. Dagan, K.P. Klugman, W.A. Craig et al., Evidence to support the  
rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an  
important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 47  
(2001), pp. 129–140.
- 63.J. Gwaltney, A. Syndor and M. Sande, Etiology and antimicrobial  
treatment of acute sinusitis. *Otol Rhinol Laryngol* 90 (1981), pp. 68–71.
- 64.O. Berg, C. Carenfelt and G. Kronvall, Bacteriology of maxillary sinusitis  
in relation to character of inflammation and prior treatment. *Scand J Infect  
Dis* 20 (1988), pp. 511–516.
- 65.I. Brook, Microbiology and management of sinusitis. *J Otolaryngol* 25  
(1996), pp. 249–256.
- 66.Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines  
for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.*  
2000;123:5-31
- 67.Lusk RP, Stankiewicz JA. Pediatric rhinosinusitis. *Otolaryngol Head  
Neck Surg.* 1997;117:S53-S57
- 68.Wald ER, Milmoie GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N,  
Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med.*  
1981;304:749-754

## **VII. Особенности на риносинуситите в детската възраст**

Острите вирусни инфекции на горните дихателни пътища са най-честите заболявания в детската възраст. Всяко дете боледува 3-8 пъти в годината от ОВИ. При КТ изследване при 90% от тези болни се установява засягане на параназалните синуси., т.е. касае се за вирусен риносинуит. За бактериален риносинуит може да се говори само в 0.5-2% от тези случаи.

При възникването на риносинуита в детска възраст се наблюдават редица особености:

1. Необходимо е да се познава анатомичното развитие на отделните синуси. Т. напр. при раждането напълно оформени са само етмоидалните клетки, а максиларните синуси представляват цепковидна кухина, разположена успоредно на долната носна конха. Фронталните синуси и сфеноидалният синус започват да се оформят след първата година и достигат окончателните си размери към 20 –та година.

2. Значение има и структурата на отделните синуси. При децата, освен с малките си размери, синусите се отличават и с относително по-дебела лигавица, която е склонна към оточни и хиперпластични реакции, които повишават риска от запушване на остиомеаталния комплекс и улесняват развитието на синуит.

3. Имунологичната незрялост на детския организъм обуславя по-голямата честота на ОВИ, а оттам и появата на риносинуит.

4. Алергията също играе съществена роля в появата на детския риносинуит. Тя, заедно с инфекцията са двата най-важни фактора в етиопатогенезата му.

5. Хипертрофията на аденоидните вегетации често се съчетава със синуит, като връзката между двете заболявания е двустранна. От една страна първичната хипертрофия на аденоидните вегетации нарушава нормалното носно дишане и дренажа на носния секрет; последният се задържа в носните ходове, инфектира се и благоприятства появата на синуит. От друга страна, синуитът може да бъде първичен, а увеличението на аденоидните вегетации да се дължи на възпалителното дразнене от стичащия се назален секрет.

6. При децата понякога риносинуитът се дължи на плуване и къпане в замърсени водни басейни, както и при наличие на чужди тела в носа (тогава е едностранен).

В етиологично отношение детският синуит не се различава от този при възрастните. И тук най-честите причинители са *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *S. Pyogenes*, *M. Catarrhalis*.

В клинично отношение риносинуитът при децата също протича с някои особености:

1. Рядко се наблюдава изолирано засягане само на един синус – най-често се касае за максило-етмоидит или пансинуит.

2. Острият максиларен синуит може да протече под две клинични форми: а) с висока температура и обилен слузно-гноен секрет, затруднено

носно дишане, които продължават над 8-10 дни; б) с продължителна субфебрилна температура, гноевидна носна секреция, която се стича предимно назад и обуславя влажна кашлица.

3. ОБРС при децата често се съпровожда от блед оток на клепачите, без това да означава непременно наличие на орбитално усложнение.

Диагнозата на синусита в детската възраст е значително по-трудна отколкото при възрастните. Непокойствието на детето по време на прегледа, тесните носни ходове, набъбналата носна лигавица, приложеното предварително антибиотично лечение затрудняват значително диагнозата. Рентгенологичното изследване на околоносните кухини остава засега най-точния метод за потвърждаване на диагнозата. Рентгенологични данни за синусит има когато: а) налице е хомогенно засенчване на съответния синус; б) има ниво линия или в) налице е оток на лигавицата на синуса от 4-6 мм. При децата рентгеновата находка може да даде и голям брой фалшиво положителни и фалшиво отрицателни резултати. Това се дължи на непокойствието на детето, лош центраж, неразвити синуси, които имитират засенчване и др.

Диференциалната диагноза при детския риносинусит се прави най-често с алергичен ринит; увеличени аденоидни вегетации; изкривена носна преграда; чуждо тяло в носа.

Лечението на детските риносинусити не се отличава от това при възрастните. И тук се прилагат антибиотици, назални деконгестанти, муколитичи и антихистамини при алергия.

## **VIII. Медикаментозно лечение на ОБРС**

Въпреки успехите на антибактериалната терапия, емпиричното лечение на ОБРС остава сериозно предизвикателство и днес. Емпиричният подход се базира на предположението за най-вероятния микробен причинител при конкретен болен. Решението за избор на антибактериално средство не винаги е лесно. То трябва да се основава на познанията за най-честите бактериални причинители, тяхната чувствителност и резистентност към различните антибиотици, фактори от страна на пациента като възраст, придружаващи заболявания, тежест на състоянието, имунна супресия, място за провеждане на лечението – амбулаторно или в болнична обстановка, географски район и др.

В ежедневната практика по отношение на острия риносинусит могат да се диференцират 4 главни клинични ситуации (1).

### **1. Риносинусит с вирусен произход.**

Тази ситуация отговаря на обикновената настинка и симптоматиката се различава до голяма степен от тази на острия бактериален риносинусит. Вирусният риносинусит се манифестира с двустранни синоназални симптоми като бистра носна секреция, неопределена болка и липса на секреция към назофаринкса. Тези симптоми се развиват за около 72 часа и

се придружават от белези на обща вирусна инфекция като фебрилитет, обща отпадналост, мигалгия, кашлица, кихане. В този случай предписване на антибиотично лечение не е оправдано. Лечението е симптоматично и се състои в даване на антипиретици, аналгетици и/или вазоконстриктори за около 3 дни. Болните трябва да се информират за възможно прогресиране на симптомите и от необходимостта за нов преглед при неблагоприятно развитие на заболяването (1).

## 2. Съмнение за бактериален риносинусит.

Това е много често срещана ситуация в общата медицинска практика и е честа причина за изписване на антибиотично лечение, в повечето случаи ненужно. В този случай, симптоматиката е по-различна от тази на настинката и се характеризира най-често с мукозна или серомукозна секреция, без локална болка и липсващи или незначителни общи симптоми. Тук изкушението за предписване на антибиотици е голямо поради оцветената секреция от носа и фебрилният синдром. Оцветената назална секреция обаче не е сигурен индикатор за развитие на остър бактериален риносинусит. Най-често симптоматичното лечение е достатъчно при голям процент от случаите (1).

## 3. Остър бактериален риносинусит

Симптомите на бактериалния риносинусит се развиват и прогресират постепенно в рамките на 7-10 дни от началото на заболяването и са предимно едностранни – болка, локализирана в областта на засегнатите синуси, гнойна секреция от носа (1). Тук антибиотичното лечение е оправдано и целта му е да намали интензитета и продължителността на симптомите и да предотврати възникването на локо-регионални усложнения (2).

## 4. Риносинусит в стадий на усложнения.

Усложненията на острия бактериален риносинусит в антибиотичната ера са редки, но в определени случаи, независимо от антибиотичното лечение, те могат да възникнат. За тях трябва да се мисли когато има данни за персистираща висока температура, периорбитален оток, диплопия, интракраниална хипертензия (1).

Целта на антибиотичната терапия при ОБРС е 1/ бактериална ерадикация, 2/ намаляване на симптоматиката и по-бързо възстановяване на обичайната дейност на болните, 3/ оздравяване на синусите, 4/ предпазване от усложнения, 5/ предпазване от хронифициране на инфекцията (3).

За постигане на тези цели и с оглед улесняване на лекарите в избор на терапевтична стратегия, в редица страни в Европа и Северна Америка професионални организации и работни групи създадоха препоръки за антибактериално лечение на ОБРС. Тези насоки имат сходна структура, включваща етиология, диагностика, клинично протичане, рискови фактори, лечение на различни нива и др. Тук, накратко ще бъдат разгледани някои от националните консенсуси, които оказаха влияние върху становището на българската работна група.

## Консенсус за антибактериална терапия на ОБРС в САЩ, 2004 г.

През 2000 г. Sinus and Health Partnership публикува препоръки, които разглеждаха различни аспекти на ОБРС и най-вече изборът на антибиотик в ерата на нарастваща резистентност (4). В тях, като антибиотик на първи избор се препоръчваше амоксицилина, а в случаите с алергия към него TMP-SMZ или доксициклин. Антибиотици на втори избор се използват в случаите когато се очаква резистентна флора или при пациенти, които не се повлияват от приложеното лечение 3-5 дни след неговото начало. През 2004 г. тези препоръки бяха ревизирани във връзка с нови промени в резистентността на най-честите причинители на ОБРС (5). Новите препоръки се основават на математически модел на ОБРС, който оценява бактериологичната и клиничната ефикасност на антибиотиците отчитайки причинителите, честотата на спонтанното излекуване, фармакодинамичните и фармакокинетичните характеристики на антибактериалните средства и тяхното действие върху микроорганизмите *in vitro* (6). Съгласно този модел, антибиотиците могат да се разпределят по следния начин според предполагаемата им ефикасност:

- 90-92% клинична ефективност:
  - Респираторни флуорхинолони /gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin/
  - Ceftriaxon
  - Amoxicillin/clavulanate - високи дози /4g/250mg дневно/
- 83-88% клинична ефективност
  - Amoxicillin – високи дози /4g дневно/
  - Cefpodoxim proxetil
  - Cefixim
  - Cefuroxim axetil
  - Cefdinir
  - TMP/SMX
- 77-81% клинична ефективност
  - Doxycycline
  - Clindamycin
  - Azitromycin, Clarithromycin, Erythromycin
  - Telithromycin
- 65-66% клинична ефективност
  - Cefaclor
  - Loracarbef
- Предполагаемото ниво на спонтанно оздравяване при ОБРС е 62%.

Препоръките от 2004 г. разделят пациентите с ОБРС на 2 категории:  
1/ болни с леко протичане на заболяването, които не са получавали антибиотици през последните 4-6 седмици и 2/ болни с леко протичане, лекувани с антибиотици през последните 4-6 седмици, както и болни с

умерено тежко протичане, независимо от провеждането на антибиотично лечение. Счита се, че при пациентите с наскоро проведено антибактериално лечение и тези с умерено тежко протичане, вероятността от инфектиране с резистентни микроорганизми е много голяма.

При пациенти с леки симптоми, без антибиотично лечение през последните 4 - 6 седмици се препоръчва:

- Amoxicillin/clavulanate (1.75 – 4 g amoxicillin и 250 mg клавуланова киселина дневно.
- Amoxicillin (1.5 – 4 g дневно)
- Cefuroxime axetil
- Cefpodoxime proxetil
- Cefdinir

При анамнестични данни за алергия към бета-лактами се прилагат TMP-SMZ, doxycyclin, макролиди-азалиди-кетоледи (azithromycin, clarithromycin, erythromycin, telithromycin)

В случай на липса на подобрение след 72 часа се включват респираторни флуорхинолони ( levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin ), високи дози амоксицилин/ клавуланова киселина, ceftriaxon (1-2 g дневно), или комбинирана терапия (високи дози amoxicillin или clindamycin плюс cefixim или rifampin).

При болни с леко протичане, лекувани с антибиотици през последните 4-6 седмици, както и болни с умерено тежко протичане, независимо от провеждането на антибиотично лечение се препоръчва терапия с респираторни флуорхинолони (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin), високи дози амоксицилин клавуланова киселина, ceftriaxon или комбинирана терапия: високи дози amoxicillin или clindamycin плюс cefixime или rifampin. Продължителност на лечението – 10-14 дни.

### **Консенсус за лечение на ОБРС на Франция 2005 г.(1, 7, 8, 9)**

Като терапия на първа линия при максиларен синусит се препоръчва amoxicillin/clavulanate, втора генерация цефалоспорици (cefuroxime axetil), трета генерация цефалоспорици (cefpodoxime proxetil) и pristinamycin в случай на алергия към бета-лактами.

Флуорхинолоните (levofloxacin, moxifloxacin) се запазват за случаи, при които терапията на първа линия е неуспешна или могат да се очакват усложнения, както и за лечение на фронтален, фронтосинуситален и сфеноидален синусит.

Френската Агенция за Санитарна Сигурност на Здравните Продукти счита, че амоксицилина и макролидите не бива да се използват повече като терапия от първи ред при лечението на ОБРС (8).

Продължителността на лечението е обикновено 7-10 дни.

### **Консенсус за лечение на ОБРС на Канада 2002 г.(10)**

Начална терапия: amoxicillin

При липса на подобрение от 72 до 96 час или неуспех от лечението с amoxicillin:

- Антипневмококови флуорохинолони (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin)
- Clarithromycin
- Amoxicillin/clavulanate
- Цефалоспорини (cefaclor, cefixime, cefprozil, cefuroxime)

### **Консенсус за лечение на ОБРС на Германия, 2003 г (11).**

Немските насоки за лечение на ОБРС препоръчват като терапия на първи избор емпирично лечение с amoxicillin.

Като алтернативна терапия са включени бета-лактами с бета-лактамазен инхибитор, втора генерация цефалоспорини, макролиди, кетолиди, TMP-SMZ, doxycycline и clindamycin.

При пациенти с по-тежко заболяване, наличие на рискови фактори, или липса на ефект от първоначалната терапия се включват amoxicillin/clavulanate, втора генерация цефалоспорини, или алтернативна терапия с флуорохинолони (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, ciprofloxacin) или трета генерация цефалоспорини.

### **Консенсус за лечение на ОБРС на Испания, 2003 г. (12)**

При лек максиларен синусит се препоръчва начална терапия с amoxicillin.

При средно тежък максиларен, фронтален, или сфеноидален синусит или при пациенти с изразени придружаващи заболявания средство на първи избор са респираторните флуорохинолони – levofloxacin, moxifloxacin или алтернативно лечение: amoxicillin/clavulanate, telithromycin

При тежки или усложнени синусити – III - IV трета генерация цефалоспорини или алтернативна терапия с amoxicillin/clavulanate.

В тези насоки са залегнали някои географски особености на района като висока резистентност на *S. Pneumoniae* към цефалоспорините от втора генерация и макролидите, поради което те не се препоръчват за лечение на ОБРС.

Препоръчаната от Българското ринологично сдружение антибактериална терапия почива на следните принципи:

1/ Терапията е емпирична, насочена е към най-често срещаните причинители на ОБРС: *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis* и е съобразена с данните за тяхната резистентност за България на

Националната програма за контрол на антибактериалната резистентност – BulSTAR 2004 - 2006 г. (13, 14) и Alexander Project 2000 г (15);

2/ Изборът на антибиотици от първа линия се основава на тяхната ефикасност *in vitro* към основните причинители и се препоръчва като начална терапия при отсъствие на алергия или наличие на резистентни микроорганизми. Те са с относително по-тесен спектър на действие и са с относително по-ниска цена;

3/ Антибиотици от втора линия се използват когато се очаква инфекцията причинена от резистентни щамове, при неуспех на началната терапия след 72 час, анамнестични данни за алергия към антибиотиките от първа линия, рискови фактори от страна на пациента и др;

4/ Антибиотичната терапия се започва не по-рано от 7 дни след първите симптоми на заболяването, тогава когато има сигурни белези за бактериална инфекция и трае 10-14 дни в зависимост от характеристиката на използвания антибиотик.

### **Основания за посочените препоръки**

#### **1/ Данни на Bul STAR.**

Регистрираната в България резистентност на *S. Pneumoniae* (BulSTAR 2006) към най-често използваните антибиотици в амбулаторни условия, се характеризира със следната резистентност към изследваните антибактериалните средства: TMP-SMX (41.4%), тетрациклините (29.2%), oxacillin (24.1%), ampicillin (16.2%), макролидите (15%), clindamycin (10.5%), cefuroxim axetil (10%), ciprofloxacin (9.2%), amoxicillin/clavulanate (5.9%). Съгласно BulSTAR 2004 се отчита нулева резистентност към респираторните флуорхинолони - levofloxacin, moxifloxacin.

Резистентността в България за *H. Influenzae* и *M. Catarrhalis* (BulStar 2006) е съответно: за amoxicillin 33.2% и 79%; за TMP-SMX 58.4% и 16.7%, за тетрациклини 21.3% и 11%; за макролиди 16.7% и 4.6%; за cefuroxim axetil 3.6% и 3.9%, за ciprofloxacin 1.2% и 3.9%; за amoxicillin/clavulanate 1.2% и 2.8%.

#### **2/ Данни на Alexander Project (15)**

Изхождайки от фармакокинетичните/фармакодинамични показатели за активност на отделните групи антибактериални средства *in vitro* към доминиращите причинители на ОБРС, според данните на Alexander project, антибиотиките използвани за лечението му се разделят по следния начин:

**Активност спрямо *S. Pneumoniae*:** 1/ levofloxacin / moxifloxacin >98.8 %; 2/ високо- дозов amoxicillin +/- clavulanate (SR или ES) 90мг/кг – 98.1 %; 3/ amoxicillin +/- clavulanate – обичайна доза от 45 мг/кг / clindamycin – 96.1 %; 4/ cefpodoxim proxetil/ cefuroxim axetil / cefdinir / erythromycin / clarythromycin / azithromycin/ telithromycin/ cefprozil/ TMP/SMX/ cefixime – 63-75%; 5/ loracarbef/ cefaclor < 20%.

**Активност спрямо *H. influenzae*:** 1/ moxifloxacin, levofloxacin/ ceftriaxon/ cefixim/ cefpodoxim proxetil/ amoxicillin/clavulanate SR или ES

(90мг/кг за amoxicillin) – 95-100%; 2/ cefuroxim axetil / cefdinir / TMP/SMX / amoxicillin – 70-85%; 3/ cefprozil / cefaclor / loracarbef / doxycyclin / erythromycin / clarythromycin / azithromycin / telithromycin - < 25%.

**Активност спрямо M. catarrhalis:** 1/ levofloxacin / moxifloxacin/ cefixim / високо- дозов amoxicillin +/- clavulanate (SR или ES) 90мг/кг / telithromycin / erythromycin / clarythromycin / azithromycin – 100%; 2/ doxycyclin / ceftriaxon / cefpodoxim proxetil / cefdinir - 78-96%; 3/ cefuroxim axetil – 50%; 4/ cefprozil / amoxicillin / TMP/SMX / cefaclor / loracarbef < 20%./ Jacobs MR et al 2003; Jacobs R 2003/.

От направения преглед на активността на отделните групи антибиотици се вижда, че с най-голяма клинична ефективност са групата на респираторните флуорхинолони – levofloxacin, moxifloxacin. Към тях все още има много малка резистентност на най-честите микроорганизми, причинители на острия бактериален риносинусит /ОБРС/- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Те все-повече се използват като емпирична терапия при лечението на придобитите в обществото респираторни инфекции, поради нарастващата резистентност към по-традиционните антибиотици. Както при другите антибиотици обаче и при тях може да се развие резистентност към *S. Pneumoniae*, която обикновено води до кръстосана резистентност към всички флуорхинолони. Има доказателства, че неподходящата употреба на фармакодинамично по-нисък клас флуорхинолони, води до развитие на резистентност и клинични неуспехи на лечението (16, 17, 18, 19). И докато при бета-лактамите антибиотици, тази резистентност се преодолява с увеличаване на дозата, при флуорхинолоните тя не може да бъде преодоляна по този начин. Това показва, че е неподходящо флуорхинолоните да се използват за лечение на инфекции, които могат да се третират с бета-лактамни антибиотици и макролиди.

Изхождайки от тези позиции, Българското ринологично сдружение препоръчва използването на флуорохинолоните като средство на първи избор в лечението на ОБРС при: средно тежки към тежки риносинусити, поли или пансинусит; предшестващо антимикробно лечение, особено с бета-лактами; анамнеза за свръхчувствителност към бета-лактами; неуспех на първоначалната терапия с бета-лактами след 72 час; пациенти с рискови фактори за развитие на инфекции, причинени от резистентни патогени; пациенти с придружаващи заболявания; имunosупресирани болни; изолиране на мултирезистентни щамове при ОБРС.

Бета-лактамите / пеницилинов и цефалоспоринов ред/ са следващата по клинична ефективност група антибиотици. Amoxicillin се счита за най-активния от всички перорални бета-лактамни антибиотици към стрептококи, включително и към пневмококи. Прибавянето на клавуланова киселина не променя активността на amoxicillin спрямо *S. Pneumoniae*, но запазва активността на amoxicillin в присъствието на

бета-лактамаза, продуцирана от *H. Influenzae* и *M. Catarrhalis*. Резистентността към пеницилин на изолатите на *S. Pneumoniae* е относителна и може да бъде преодоляна с по-висока доза на amoxicillin. Типичната доза на amoxicillin за възрастни е 1.5-1.75 г/дневно и 40-45 mg/kg при деца, а високата дозировка, налагана напоследък е 4 г/дневно и 90 мг/кг дневно при децата. Високо дозовият amoxicillin/clavulanate е сигурен, безопасен и обещаващ антибиотик за лечение на инфекции на дихателните пътища, в това число и такива причинени от пеницилин-резистентни пневмококи и бета лактамаза продуциращи миктоорганизми като *H. Influenzae* и *M. Catarrhalis* (20, 21, 22, 23). Поради това amoxicillin+/-clavulanate се препоръчва като средство на първи избор при леки остри инфекции на синусите при болни без предшестващо антибиотично лечение и рискови фактори за инфекция с резистентни микроорганизми в обичайната дозировка на amoxicillin за възрастни от 1.5-1.75 г/дневно и 40-45 mg/kg при деца. При пациенти с допълнителни рискови фактори, провеждано през последния месец антибиотично лечение, засягане на повече от една група синуси, умерено тежко към тежко протичане, наред с респираторните флуорхинолони, се препоръчва amoxicillin clavulanate в дози от 4 г/дневно за възрастни и 90 мг/кг дневно за деца за amoxicillin.

От цефалоспориновия ред антибиотиците от първа генерация се оказват неефективни за лечение на острия бактериален риносинусит и не трябва да се използват. Поради тази причина в препоръките на българското ринологично сдружение те не са включени. Цефалоспорините от втора генерация (cefuroxime axetil и cefprozil) са с висока активност към *S. Pneumoniae*, но са с по-ниска към *H. Influenzae*, поради което напоследък се прилагат при наличие на алергия към amoxicillin. Цефалоспорините от трета генерация (cefdinir, cefixim, cefpodoxim proxetil, ceftriaxon) са с по-висока активност спрямо *H. Influenzae*, но с по-ниска ефективност към *S. Pneumoniae* от цефалоспорините от втора генерация и употребата им също се ограничава за случаите с алергия към amoxicillin или когато лечението с amoxicillin/clavulanate е неуспешно. В България липсват на пазара част от изброените по-горе трето генерационни цефалоспорини. Налични са Cefibuten /Cedax/ и Cefixim /Pancef/ за перорално приложение и Ceftriaxon за парентерално приложение.

Макролидните антибиотици (erythromycin, clarythromycin) и азалидите (azithromycin) имат добра активност към чувствителните към макролиди *S. Pneumoniae* и почти 100% активност към *M. catarrhalis*. Нарастващата напоследък резистентност на пневмококите спрямо макролидите е свързана с покачване на случаите с клиничен неуспех при лечение на ОБРС с макролиди (24). Има доказателства, че повишената резистентност корелира с нарастващата употреба на макролиди (25). От тях, с по-голяма склонност към селектиране на

резистентни щамове е azithromycin (26). Ниската активност на макролидите към *H. Influenzae* е друг фактор, който определя мястото им при лечението на ОБРС като алтернативна терапия при алергия към бета-лактами.

### **Становище на Българско ринологично сдружение за антибиотично лечение на ОБРС.**

1/ При млади пациенти без допълнителни рискови фактори (в това число и провеждано в рамките на 1 месец антибиотично лечение) и леко протичане на заболяването, като средство на първи избор са бета-лактамните антибиотици: amoxicillin/clavulanate в дозировки от 1.5-1.75 g за възрастни и 45-90 mg/kg тегло за деца за amoxicillin. При наличие на алергия към amoxicillin се препоръчва терапия с цефалоспорини втора и трета генерация – cefuroxim axetil, cefprozil, cefibuten, cefixim; линкозамиди – clindamycin; макролиди и азалиди – clarithromycin, azithromycin, като в тези случаи трябва да се държи сметка за риска от терапевтичен неуспех, дължащ се на резистентността на микроорганизмите към изброените антибиотици. При неуспех на първоначалната терапия с бета-лактами след 72 час се включват респираторни флуорхинолони – levofloxacin, moxifloxacin или дозировката на amoxicillin/clavulanate се увеличава на 4 g за amoxicillin (90 mg/kg тегло при деца).

2/ При пациенти с допълнителни рискови фактори, провеждано през последния месец антибиотично лечение, засягане на повече от една група синуси, умерено тежко към тежко протичане като терапия на първи избор се препоръчва емпирично лечение с респираторни флуорхинолони – levofloxacin, moxifloxacin или amoxicillin/clavulanate в дозировки от 4 g за amoxicillin (90 mg/kg тегло при деца).

При алергия към бета-лактами при тази група пациенти, средство на избор са респираторните флуорхинолони – levofloxacin, moxifloxacin и линкозамиди – clindamycin.

При терапевтичен неуспех след 72 час на лечението с флуорхинолони, се прави преоценка и се преминава към комбинирана терапия с amoxicillin/clavulanate в дозировки от 4 g за amoxicillin (90 mg/kg тегло при деца) и cefixim или clindamycin и cefixim при наличие на алергия към amoxicillin.

Препоръките за лечение на деца до 18 години са бета-лактамни антибиотици като: amoxicillin/clavulanate (90mg/6.4mg/kg дневно) или цефалоспорини втора и трета генерация – cefuroxime axetil, cefprozil, cefibuten, cefixim. При алергия към бета-лактами се прилагат макролиди и азалиди – clarithromycin и azithromycin, като в тези случаи трябва да се има предвид и вероятността от терапевтичен неуспех,

съответен на резистентността на микроорганизмите към тях. Въпреки голямата им клинична ефикасност и липса на резистентност, респираторните флуорхинолони не могат да се прилагат в детска възраст поради тяхната токсичност.

### **Дозировка и продължителност на лечението с различните антибиотици**

| <b>Група/Препарат</b>                                                                     | <b>Доза</b>                                              | <b>Интервал</b>                        | <b>Продължителност на лечението</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Бета-лактами</b>                                                                       |                                                          |                                        |                                     |
| <b>Amoxicillin/clavulanate (Augmentin, Amoxiclav, Forcid, Augmentin SR, Augmentin ES;</b> | <b>625 mg<br/>1.0 g<br/>2.0 g<br/>90 mg/kg</b>           | <b>8 ч.<br/>12 ч<br/>12 ч<br/>12 ч</b> | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Amoxicillin</b>                                                                        | <b>500 mg<br/>875 mg<br/>1.0g</b>                        | <b>8 ч<br/>12 ч<br/>8 ч</b>            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Cefpodoxim (Vantin)</b>                                                                | <b>200 mg</b>                                            | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Cefuroxime Axetil (Zinnat, Akcef, Cefuroxime)</b>                                      | <b>250/500 mg</b>                                        | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Cefprozil (Cefzil)</b>                                                                 | <b>250/500 mg</b>                                        | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Cefdinir (Omnicef)</b>                                                                 | <b>300 mg</b>                                            | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Ceftriaxon (Rocefin, Tercef, Ceftriaxon, Medocef)</b>                                  | <b>1.0 g</b>                                             | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Cefixim (Pancef)</b>                                                                   | <b>400 mg</b>                                            | <b>24 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
| <b>Ceftibuten (Cedax)</b>                                                                 | <b>400 mg</b>                                            | <b>24 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |
|                                                                                           |                                                          |                                        |                                     |
| <b>Макролиди и азалиди</b>                                                                |                                                          |                                        |                                     |
| <b>Azithromycin (Sumamed, Azitrox, Zithromax, Azatril)</b>                                | <b>500 mg първи ден,<br/>250 mg от втори до пети ден</b> | <b>24 ч</b>                            | <b>5 дни</b>                        |
| <b>Zmax</b>                                                                               | <b>2 g</b>                                               | <b>Еднократно</b>                      |                                     |
| <b>Clarithromycin (Klacid, Lekoclar, Fromilid)</b>                                        | <b>250/500 mg</b>                                        | <b>12 ч</b>                            | <b>10-14 дни</b>                    |

|                                                              |               |               |                  |
|--------------------------------------------------------------|---------------|---------------|------------------|
|                                                              |               |               |                  |
| <b>Флуорхинолони</b>                                         |               |               |                  |
| <b>Levofloxacin (Tavanic)</b>                                | <b>500 mg</b> | <b>24 ч</b>   | <b>10-14 дни</b> |
| <b>Moxifloxacin (Avelox)</b>                                 | <b>400 mg</b> | <b>24 ч</b>   | <b>10-14 дни</b> |
| <b>Gatifloxacin (Tequin)</b>                                 | <b>400 mg</b> | <b>24 ч</b>   | <b>10-14 дни</b> |
|                                                              |               |               |                  |
| <b>Линкозамиди</b>                                           |               |               |                  |
| <b>Clindamycin (Dalacin C, Clindamycin, Clindamycin MIP)</b> | <b>300 mg</b> | <b>8ч</b>     | <b>10-14 дни</b> |
|                                                              | <b>600 mg</b> | <b>8-12 ч</b> |                  |
|                                                              |               |               |                  |
| <b>Тетрациклини</b>                                          |               |               |                  |
| <b>Doxycyclin (Vibramycin, Doxycyclin)</b>                   | <b>100 mg</b> | <b>12 ч</b>   | <b>10-14 дни</b> |

### **Допълнително лечение**

Интраназални кортикостероиди:

- Mometason furoate; fluticason propionate; budesonide.

Не се прилагат в началния стадий на заболяването, тъй като поради отока и обилната секречия не могат да се абсорбират добре от лигавицата, което намалява тяхното действие.

Деконгестанти:

- Орални деконгестанти:
- Loratadin+epinephrin;
- Локални деконгестанти:
- Xylometazolin; oxymetazolin, tramazolin, adrenalin, ephedrin, етерични масла.

Муколитици:

- Комбинирани препарати като: Gelomyrtol, Sinupret, Anisol, Tavipec

Антихистамини - само при наличие на алергия /забавят мукоцилиарния транспорт/

- Levoceterizin; Desloratadin; Fexofenadin
- Citerizin; Loratadin

### **Литература:**

1. Klossek JM, Chidiac C, Serrano E. Et al. Current Position of the management of community-acquired acute maxillary sinusitis or rhinosinusitis in France and literature review. *Rhinology* 2005; S 19: 33.
2. Gehanno P, Berche P, Perrin A. Moxifloxacin in the treatment of acute maxillary sinusitis after first-line treatment failure and acute sinusitis with high risk of complications. *J Int Med Res.* 2003; 31: 434-47.
3. Dagan R, Klugman KP, Craig WA, et al. Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:129-40.
4. Anon J et al. Sinus and Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial Rhinosinuitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 1-31.
5. Anon J et al. Sinus and Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial Rhinosinuitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1-45.
6. Poole MD. A mathematical therapeutic outcomes model for sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130: 46S-50S.
7. Klossek JM, Chidiac C, Serrano E. Et al. Current Approaches to community-acquired maxillary rhinosinustis or sinusitis in France and literature review. *Rhinology* 2001; S 17: 1-38.
8. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Report 2003. *Int J Antimicrob Agents.* 2003; 21:364-91.
9. Gehanno P, Beauvillain C, Bobin S, Chobaut J-C, Desautly A, Dubreuil C, Klossek JM, Pessey JJ, Peyramond D, Strunski A, Chastang C. Short therapy with Amoxicillin clavulanate and corticosteroid in acute sinusitis; results of a multicentre study in adults. *Scand J Infect Dis.* 2000; 32: 679-84
10. Desrosiers M, Frenkiel S, Hamid QA et al. Acute bacterial sinusitis in adults: management in the primary care setting. *J Otolaryngol* 2002;31(Suppl 1):31-32.
11. Federspil P et al. Antibiotic treatment of infections of the head and neck (consensus report). *Oto-Rhino- Laryngologia Nova* 2002-2003; 12: 161-174.
12. Sociedad Española de Quimioterapia y Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. *Rev Esp Quimioterap.* 2003;16:239-51(1).
13. Bulstar 2004; [www.bam-bg.net](http://www.bam-bg.net)
14. Bulstar 2006; [www.bam-bg.net](http://www.bam-bg.net)
15. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, et al. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:229-46.
16. Kuehnert MJ, Nolte FS, Perlino CA. Fluorquinolone resistance in *S. pneumoniae*. *Ann Intern Med* 1999; 131: 312-313.
17. Urban C. et al. Fluorquinolone resistance *S. Pneumoniae* associated with levofloxacin therapy. *J Infect Dis* 2001; 184: 794-798.

18. Kays MB. Et al. Levofloxacin treatment failure in patients with fluorquinolone resistant *S. pneumoniae* pneumonia. *Pharmacotherapy* 2002; 22:395-399.
19. Ross J, Worthington M, Gorbach S. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 347: 65-66.
20. Schrag S. et al. Effect of short course, high dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001; 286: 49-56.
21. Dagan R. et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 829-837.
22. Piglansky L. et al. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 405-413.
23. File TM Jr et al. Outcome of treatment of respiratory tract infection due to *S. pneumoniae*, including drug resistant strains, with pharmacokinetically enhanced amoxicillin/clavulanate. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 235-247.
24. Dagan R et al. Bacteriologic effectiveness of oral azitromycin and oral cefaclor in treatment of acute otitis media in infants and young children. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 43-50.
25. Doern GV. Antimicrobial use and emergence of antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 3): S187-92.
26. Hyde TB, Gay K, Stephens DS, et al. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA* 2001;286:1857-62.
27. Fokkens W, et al. EAACI European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2005.
28. Fokkens W, et al. EAACI European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2007 Suppl 20.

