



Клиническая эффективность амоксициллина при острых бактериальных риносинуситах у лиц молодого возраста из организованных коллективов

КОЛОСОВ А.В., майор медицинской службы
ГУЧЕВ И.А., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) — третья из распространенных причин обращения за амбулаторной помощью. Около трети этих обращений связано с острым риносинуситом (ОРС). В России из госпитализируемых в ЛОР-отделения стационаров доля пациентов с ОРС достигает 36%. Наиболее высокий уровень заболеваемости ОРС отмечается в организованных воинских коллективах. Согласно официальному отчету, частота острых ИВДП, в т. ч. ОРС, в 2006 г. составила 213,6%.

Наличие диагноза ОРС, вне зависимости от этиологии, часто служит основанием для назначения *антибактериальной терапии* (АТ) [11, 12]. В США применение *антибактериальных препаратов* (АБ) при ОРС достигает 80%, в Европе — 72–92%. В большинстве случаев ОРС является вирусной ИВДП, осложняя ее течение во взрослой популяции в 0,5–2% случаев. Особенности течения вирусного и в ряде случаев бактериального ОРС заключаются в том, что в 40–75% случаев симптомы заболевания разрешаются без применения АБ к 7–10-м суткам. Например, при аналогичной ОРС инфекции — остром среднем отите, вызванном пневмококком, гемофильной палочкой и моракселлой, спонтанное разрешение к 2–7-м суткам отмечается в 20, 50 и 80% случаев соответственно.

Длительность симптоматики нетяжелого ОРС 7–10 сут является тем, хотя и бесспорным, пороговым значением, при преодолении которого вероятность спонтанного разрешения уменьшается. С этого момента возрастает роль бактериальной инфекции, при которой прове-

дение АТ целесообразно. В качестве средств выбора при нетяжелых формах *острого бронхального риносинусита* (ОБРС) рекомендованы *амоксициллин* (АМО) и *амоксициллин/клавуланат* (ИЗА) [17]. Длительность АТ при максиллярном ОРС составляет 5–10 сут [3]. Но т. к. санирующий эффект АБ, достигающих высоких концентраций в полости синусов¹, отмечается уже с 1–3-х суток приема, сокращенные до 5–7 сут режимы АТ [8] можно рассматривать как адекватные. Однако для каждой конкретной группы препаратов требуется подтверждение возможности сокращения длительности АТ.

Рассматривая тактику АТ ОБРС, в первую очередь необходимо учитывать этиологию заболевания. Исследования последних лет, в т. ч. выполненные в России, подтверждают ведущую роль *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* [5]. Значение *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, β -гемолитических стрептококков не группы А, *Streptococcus pyogenes* и грамотрицательных энтеробактерий менее значимо. В то же время в некоторых российских исследованиях последние микроорганизмы упоминаются как ведущие, что затрудняет выработку единых рекомендаций по АТ ОБРС.

Микроорганизмы обладают вариабельностью чувствительности к АБ. Основной проблемой является повсеместный рост устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам и тетрациклину. В то же

¹ Тканевая концентрация АМО 500 мг в слизистой оболочке синусов через 3 ч — 1,1–2,5 мкг/г; 8 ч — 0,06–0,7 мкг/г обеспечивает фармакодинамический показатель 50% T>МПК₉₀ в России.



время АМО с его мощным и быстрым бактерицидным эффектом сохраняет свои позиции в ряду наиболее активных антипневмококковых препаратов [2, 5].

Проблема резистентности не обошла и основного возбудителя ОБРС у лиц молодого возраста — *H. influenzae*. Однако устойчивость, связанная с продукцией β -лактамаз или изменением пенициллинсвязывающих белков (BLNAR² и BLPACR³ фенотипы) в РФ, тем более у лиц молодого возраста, не распространена (3–11% случаев) [1, 4–6]. Это позволяет рассматривать АМО как средство выбора при лечении нетяжелой гемофильной инфекции.

Активность препарата сохраняется и в отношении актуального для лиц молодого возраста возбудителя ОБРС — *S. pyogenes* [7]. В то же время, благодаря практически универсальному синтезу β -лактамаз *M. catarrhalis*, а также высокой частоте синтеза инактивирующих ферментов *S. aureus*, незащищенные ингибиторами аминопенициллины не могут применяться при респираторных инфекциях, вызванных данными микроорганизмами.

Географическая и популяционная неоднородность распространенности устойчивых возбудителей является причиной, с которой связана необходимость постоянного мониторинга эпидемиологии резистентности. Только на основе данных о структуре и профиле чувствительности возбудителей ОБРС, а также об эффективности различных схем АТ можно разработать оптимальные режимы АТ для конкретного региона и популяции.

Цели исследования

Первичная: оценка эффективности сокращенных до 5–7 сут режимов АТ диспергируемой формой амоксициллина.

Вторичная: определение бактериальной этиологии и чувствительности «типичных» бактериальных возбудителей ОБРС; оценка частоты *нежелательных реакций* (НР) на АМО.

² Бета-лактамазонегативные, устойчивые к АМО (BLNAR).

³ Бета-лактамазопозитивные, устойчивые к ИЗА (BLPACR).

Материал и методы

Пациенты

В открытое, проспективное исследование, проводимое в Центральном федеральном округе с августа 2007 г. по декабрь 2008 г., включались ранее здоровые лица 16–30 лет с легкой и средне-тяжелой формой острого, предположительно бактериального максиллярного риносинусита. Диагноз ОБРС основывался на следующих симптомах: гнойное отделяемое из носа и/или по задней стенке глотки, и/или из устья синуса при наличии как минимум 1 из 3 кардинальных симптомов ОРС (боль в проекции синуса, ощущение распирания, болезненность при пальпации/перкуссии), длящихся не менее 7 сут или двухфазное течение с ухудшением через 5 и более суток от начала заболевания. Дополнительно для включения в исследование требовалось как минимум 2 симптома: кашель, гипертермия, головная боль, отечность слизистой оболочки носа, носоглоточное отделяемое и лейкоцитоз.

Исключались лица, указывающие на непереносимость АМО или анафилактическую реакцию на пенициллин; лица, принимавшие АБ в предшествующие 6 нед, принимающие кортикостероиды, а также имеющие аллергический ринит, тяжелую сопутствующую патологию или заболевания, способные повлиять на корректность постановки диагноза или оценку эффективности АТ.

Оценка клинической эффективности

Состояние пациентов и симптомы НР оценивались на момент поступления, а также на 3-й (Визит 1), 5-е (Визит 2), 10-е (Визит 3), 14-е (Визит 4) и 18–21-е (Визит 5) сутки. Симптомы ОРС (гнойное отделяемое при передней риноскопии, боль и болезненность при перкуссии над проекцией синуса, заложенность носа, гипосмия, отечность мягких тканей лица, головная боль) оценивались как 0 — отсутствующие, 1 — слабо выраженные, 2 — выраженные, 3 — сильно выраженные.

Заключительная оценка клинической эффективности АТ выполнена на 5-й Визит в соответствии с руководством ESCMID, 1993 г. и CDC/CDER, 1997 г. Использованы следующие критерии: «Эффективен» (исчезновение или почти



полное исчезновение всех субъективных и объективных признаков ОРС, возможность прекращения АТ с 5-х по 7-е сутки), «Неэффективен» (отсутствие эффекта через 3 сут АТ; персистенция, ухудшение первоначально выявленных симптомов на 7-е сутки АТ; появление новых симптомов — рецидив или реинфекция, потребовавших назначения альтернативного или дополнительного АБ; появление новых очагов инфекции) или «Невозможно оценить» (выход из исследования до получения достаточных для анализа данных). Симптомы НР учитывались повизитно до 4-го Визита.

Проводимая терапия

Амоксициллин в виде водорастворимых диспергируемых таблеток (Флемоксин Солютаб®) назначался в дозе 500 мг 3 раза в сутки от 5 до 7 сут под контролем среднего медицинского персонала. В случае отсутствия клинического эффекта АТ через 72 ч⁴, осуществлялся перевод на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб®) 625 мг 3 раза в сут. В таком случае АТ расценивалась как неэффективная.

При положительной динамике, но сохранении как минимум 1 признака: 1) гипертермия $\geq 37,2$ °С, 2) отделение гнойного секрета из устьев пазух или при пункции, выполненной на 5-е сутки, 3) наличие болевого симптома/болезненности и 4) лейкоцитоз $>10 \times 10^{12}/л$ на 5-е и 7-е сутки АТ — сокращенный курс АТ расценивался как неэффективный, пациент продолжал прием АМО до 10–14 сут.

Дополнительная терапия: всем пациентам назначалась симптоматическая терапия адренергическими назальными дегонгестантами (ацетаминофен, псевдоэфедрин) и, при наличии трудно отделяемого секрета, — ацетилцистеин 600 мг/сут сроком до 5 сут. Нестероидные противовоспалительные препараты использовались в случае выраженного болевого симптома. При отделении гнойного секрета из устьев синусов на 3-и и 5–6-е сутки выполнялись

повторные санационные пункции с промыванием синуса антисептиками (фурацилин и диоксидин).

Методы этиологической диагностики

Забор материала для бактериологического исследования осуществлялся посредством пункции максиллярного синуса и аспирации его содержимого. В течение до 2 ч материал доставлялся в лабораторию на транспортных средах (модифицированная среда Дорсэ и среда Трансгроу). Бактериологическое исследование выполнялось в соответствии с рекомендациями Комитета по клиническим лабораторным стандартам США (CLSI, 2007) диско-диффузионным методом в лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, г. Смоленск.

Параклинические методы исследования

Для дополнительного контроля эффективности оценивался на момент поступления, а при отсутствии клинической динамики — на 3-и, 7-е и на 10–12-е сутки, состав лейкоцитарной формулы. Рентгенологическое исследование выполнялось до момента включения и, при неэффективности сокращенных курсов АТ, — на 10-е сутки.

Статистическая обработка

Пациенты с эффективной АТ отнесены в Гр-1, с неэффективной — в Гр-2. Описательная статистика проведена повизитно. Сравнение характеристик исходного состояния пациентов выполнялось с использованием критерия χ -квадрат или точного критерия Фишера для качественных характеристик, с использованием t -критерия Стьюдента или рангового критерия Вилкоксона для количественных характеристик.

Этические нормы

В связи с соответствием методов инвазивной диагностики и лечения общепринятым принципам ведения пациентов с ОРС одобрения этического комитета не требовалось.

Результаты исследования

Осмотрены 147 человек, жалобы которых могли быть обусловлены максиллярным ОБРС. В исследование включены и завершили его 112 пациентов в возрасте (среднее; стандартное отклонение) 19,4; 2,0 года.

⁴ Сохранение без выраженной положительной динамики гипертермии, симптомов ОРС, отсутствие или незначительное, но превышающее норму, уменьшение лейкоцитоза и/или палочкоядерного сдвига.



Клиническая эффективность сокращенного до 5–7 сут курса АТ составила 89,3% (100 человек). Шесть случаев неэффективной АТ (Гр-2) было связано с *H. influenzae*, 2 – со *S. pyogenes*, 1 – с ПенУ *S. pneumoniae*, 1 – с *Klebsiella pneumoniae* и 1 – с *Pseudomonas fluorescens*. В 1 случае возбудитель, в т. ч. при повторной пункции на 3-и сутки АТ, не выделен.

В 2 случаях ОБРС, ассоциированных с устойчивыми к АМО *H. influenzae*, констатирована ранняя неэффективность АТ, в остальных – лечение АМО продолжалось до 10 сут с эффектом, несмотря на связь в 2 случаях заболевания с нечувствительными к препарату микроорганизмами (*K. pneumoniae* и *P. fluorescens*).

Пациенты, отнесенные в группы эффективной (Гр-1, $n=100$) и неэффективной (Гр-2, $n=12$) АТ, не различались по демографическим признакам, в т. ч. стажу табакокурения и наличию сопутствующей патологии ЛОР-органов. Нестероидные

противовоспалительные средства назначались 39 больным (34,8%) с 1-х суток терапии. Длительность их приема составила 2,4; 0,9 сут (от 1 до 5 сут, 3 квартиль 2 сут). Частота повторных санационных пункций составила в Гр-1 – 1,2; 0,7 (от 0 до 2, 3 квартиль 2) и в Гр-2 – 2 на пациента.

Показатели динамики основных клинических проявлений ОБРС в группах представлены в таблице.

Средняя длительность АТ в Гр-1 составила 5,3; 1,1 (3 квартиль = 5) сут, а среди всех исследуемых пациентов – 5,6; 1,5 (минимальная 3, максимальная 10) сут. Достоверных различий в динамике клинических проявлений ОРС, в группах эффективной и неэффективной АТ не выявлено, за исключением гипертермии на 3-и и 5-е сутки, а также гипосмии на 3-и сутки АТ. Не выявлено различий в клинических проявлениях на момент включения и динамике заболевания в бактериологически определенной группе при

Динамика основных клинических проявлений ОБРС позитивно в группах эффективной и неэффективной АТ (среднее; стандартное отклонение)

Группа	В-0	В-1 (3 сут)	В-2 (5 сут)	В-3 (10 сут)	В-4 (12 сут)
Гр-1 ($n=100$)					
Температура, °C	37,2; 0,5	36,8; 0,2*	36,6; 0,2*	36,6; 0,1	36,6; 0,1
Фациальная боль	1,0; 9*	0,2; 0,4	0; 0	0; 0	0; 0,1
Головная боль	1,7; 0,7	0,5; 0,5	0; 0	0; 0	0; 0
Болезненность	0,9; 0,9	0,3; 0,5	0; 0	0; 0	0; 0
Гипосмия	1,4; 0,9	1,1; 0,7*	0,6; 0,5	0; 0,2	0; 0
Ринорея	2,1; 0,4	1,9; 0,4	1,1; 0,4	0; 0,2	0; 0
Заложенность	2,3; 0,5	1,5; 0,5	0,6; 0,5	0; 0,2	0; 0
Гр-2 ($n=12$)					
Температура, °C	37,5; 0,7	37,1; 0,3	37,1; 0,3	36,6; 0,1	36,6; 0,1
Фациальная боль	1,8; 0,4	1,1; 0,5	0,4; 0,6	0; 0	0; 0
Головная боль	1,9; 0,3	1,0; 0,4	0,3; 0,4	0,1; 0,3	0; 0
Болезненность	1,5; 0,8	1,3; 0,6	0,4; 0,5	0; 0	0; 0
Гипосмия	2,2; 0,7	1,8; 0,4	1,2; 0,4	0,7; 0,8	0,2; 0,4
Ринорея	2,3; 0,5	2,3; 0,5	2,0; 0	0,5; 0,7	0,3; 0,4
Заложенность	2,4; 0,5	1,8; 0,4	1,2; 0,4	0,2; 0,4	0,3; 0,4

* $P < 0,05$.



стратификации по типу возбудителя, в т. ч. при включении смешанной гемофильной и пневмококковой инфекции в группу пневмококка и гемофильной палочки. Проведение повторных пункций не повлияло на динамику разрешения. Это подтверждается в сравнительном анализе 4-х групп, в которых пункции не выполнялись или выполнены в количестве 1,2, или 1 и 2. Однако следует отметить, что для всех 4 сравнений мощность теста оказалась недостаточной для получения достоверного результата.

Легкие НР выявлены у 11 (9,8%) пациентов. Общее количество НР — 16, количество НР на пациента с развившейся НР — 1,45. Из них: транзиторная, исчезнувшая на 4-е сутки АТ горечь во рту (связь сомнительная) в сочетании с урчанием в животе — у 1, урчание в животе — у 4, послабление стула — у 2, послабление и учащение стула до 2 раз в сут — у 2, урчание в животе в сочетании с послаблением стула — у 2. Реакции возникали со 2 до 4-х суток АТ, характеризовались как транзиторные, длительностью от 2 до 4 сут, не требовавшие отмены препарата. Серьезных НР не отмечено.

Возбудители, как в монокультуре, так и в ассоциациях, выделены у 62 (55,4%) больных. Преобладали в монокультуре *H. influenzae* — 32 (28,6%) и *S. pneumoniae* — 13 (11,6%); ассоциация данных возбудителей выявлена в 4 (3,6%) случаях, а сочетание *H. influenzae* с другими микроорганизмами — в 2 (1,8%) случаях. Чувствительность *H. influenzae* к АМО и ИЗА составила 94 и 100%, *S. pneumoniae* к оксациллину и эритромицину — 82 и 100%.

Обсуждение результатов

Амоксициллин рассматривается как средство выбора при нетяжелых формах ОБРС у лиц молодого возраста, не имеющих тяжелой сопутствующей патологии и других факторов риска устойчивых возбудителей. Большинство руководств длительность АТ ОБРС определена в пределах 7–10 сут и основывается на опыте АТ острого тонзиллофарингита. В то же время убедительных доказательств, что сокращение сроков АТ до 5 сут снижает эффективность лечения, не существует. Именно сокращенным курсам АТ в по-

следнее время отводится ведущая роль в улучшении переносимости АБ, комплаентности пациентов и предотвращении распространения устойчивых возбудителей. Для достижения этой цели необходимо применение препаратов, характеризующихся оптимальными фармакодинамическими параметрами. Именно исходя из этих положений нами была использована диспергируемая форма АМО, обеспечивающая максимально полную и предсказуемую (93%), в отличие от традиционной формы препарата (75–95%), биодоступность [15, 16].

Этиологическая структура инфекционного заболевания является основой выбора АБ. Представленная в подавляющем большинстве случаев чувствительными к АМО штаммами *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* этиология ОБРС определяет эффективность применения препарата в России [2, 3, 5]. В то же время в странах Европы, где частота выделения устойчивых к АМО штаммов *H. influenzae* достигает 25%, применение АМО нельзя рассматривать как оптимальное. Сохранение его эффективности, наблюдаемое в клинической практике, скорее всего связано со спонтанным разрешением заболевания.

Исследование продемонстрировало сопоставимость эффективности 5–7 сут и описываемых в литературе 10–14 сут курсов АТ ОБРС. Скорость разрешения симптоматики соответствует приводимой в работе М. Desrosiers и соавт, оценивавших динамику излечения в группах лиц, принимавших ко-амоксиклав 10 сут [9]. По данным авторов, 50% снижение выраженности симптомов при применении первого наблюдалось к 5-м суткам АТ. В нашем исследовании к 3-м суткам АТ в Гр-1 общий балл выраженности симптомов ОРС на 3-и сутки АТ составил 57%, на 5-е сутки — 23% от начального значения, определенного на момент включения. Причина более быстрого выздоровления объясняется, на наш взгляд, не только молодым возрастом пациентов. Отметим, что в цитируемых нами работах не использовались повторные пункции синусов с обработкой полости растворами антисептика. Данный факт мог повлиять на полученные различия.



Выводы, подтверждающие эффективность 5–7-дневных курсов, были получены при изучении телитромицина, цефалоспоринов II–III поколения и респираторных фторхинолонов, характеризующихся более широким, чем АМО, спектром активности. В то же время отсутствие данных по сокращенным режимам АТ с использованием АМО и ИЗА не позволяет сравнивать полученные результаты с опытом других авторов. Оценивая достоверность полученных результатов, мы можем ориентироваться только на исследование цефалоспоринов. Последние характеризуются близкими фармакодинамическими показателями в отношении большинства выделенных нами патогенов, за исключением энтеробактерий и пенициллиноустойчивых *S. pneumoniae* [10].

По данным J. Polonovski и соавт, цефподоксим, принимаемый в течение 5 сут, обеспечивал выздоровление 90,6% пациентов при оценке на 25–30-е сутки [13]. Семисуточный прием цефуроксима в низкой дозе (250 мг $\times$ 2) сопровождался выздоровлением пациентов с нетяжелым острым максиллярным риносинуситом в 95% случаев [14].

Помимо клинической эффективности, обязательной чертой современного АБ является хорошая переносимость, определяющая комплаентность и эффективность АТ. В исследовании показатель переносимости оказался высоким. При сравнении с другими формами амоксицилина, частота НР оказалась сравнимой или меньшей, а их тяжесть менее выраженной. Полученные различия могут быть связаны как с высокой степенью абсорбции препарата и, следовательно, с меньшим влиянием на гастроинтестинальную флору, так и с особенностью изучаемой популяции.

К недостаткам исследования следует отнести отсутствие тестов на «атипичную» и вирусную инфекцию, а также повторного бактериологического исследования, что могло, в частности в бактериологически неопределенной группе, привести к завышению эффективности за счет спонтанного разрешения процесса. Плановые санационные пункции, возможно, оказывали влияние на разрешение процесса, а применение нестероидных противовоспалительных препаратов способствовало более быстрому купированию болевого симптома и параклинических признаков воспаления. Основываясь на результатах выполненного исследования, затруднительно оценить эффективность сокращенных курсов АТ в случае исключения инвазивных методов лечения. Для уточнения спорных вопросов требуется проведение контролируемого исследования диспергируемой формой АМО (1,0 $\times$ 2 раза в сут) 5 или 10 сут. Повторные же исследования этиологии ОРС в выполненном объеме в ближайшие годы не потребуются.

ВЫВОДЫ

1. Сокращенные до 5–7 сут курсы терапии диспергируемой формой АМО обеспечивают высокую клиническую эффективность терапии ОБРС у лиц молодого возраста из организованных воинских коллективов.

2. Основными возбудителями ОБРС в данной группе являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и, в меньшей степени, *S. pyogenes*, чувствительные к АМО.

3. Препарат характеризуется хорошей переносимостью. Развивающиеся в 10% случаев легкие НР не требуют прекращения терапии.

Литература

1. Боронина Л.Г., Блинова С.М. Антибиотикорезистентность штаммов *H. influenzae*, выделенных в Екатеринбурге в 2000–2005 гг. у детей с инфекцией различной локализации // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2007. — Т. 9. — С. 187–192.
2. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus*

pneumoniae в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2006. — Т. 8. — С. 33–47.

3. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Антибактериальная терапия синусита: Метод. рекомендации для клиницистов // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 1999. — Т. 1. — С. 83–88.



4. Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Решедько Г.К. и др. Чувствительность к антибиотикам *Haemophilus influenzae*, выделенных у здоровых детей из организованных коллективов // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2002. — Т. 4. — С. 33–41.
5. Страчунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального синусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2005. — Т. 7. — С. 337–349.
6. Филимонова О.Ю., Грудина С.А., Сидоренко С.В. и др. Антибиотикорезистентность штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в Москве с 2002 по 2004 гг. // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — Т. 49. — С. 14–20.
7. Brook I., Foote P.A., Hausfeld J.N. Frequency of recovery of pathogens causing acute maxillary sinusitis in adults before and after introduction of vaccination of children with the 7-valent pneumococcal vaccine // J. Med. Microbiol. — 2006. — Vol. 55. — P. 943–946.
8. Brook I., Hausfeld J.N. Recovery of Interfering Bacteria in the Nasopharynx following Antimicrobial Therapy of Acute Maxillary Sinusitis with Telithromycin or Amoxicillin-Clavulanate // Antimicrob. Agents. Chemother. — 2005. — Vol. 49. — P. 4793–4794.
9. Desrosiers M., Ferguson B., Klosssek J.M. et al. Clinical efficacy and time to symptom resolution of 5-day telithromycin versus 10-day amoxicillin-clavulanate in the treatment of acute bacterial sinusitis // Curr. Med. Res. Opin. — 2008. — Vol. 24. P. 1691–1702.
10. Fenoll A., Gimenez M.J., Robledo O. et al. Influence of penicillin/amoxicillin non-susceptibility on the activity of third-generation cephalosporins against *Streptococcus pneumoniae* // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 27. — P. 75–80.
11. Gill J.M., Fleischut P., Haas S. et al. Use of antibiotics for adult upper respiratory infections in outpatient settings: a national ambulatory network study // Fam. Med. — 2006. — Vol. 38. — P. 349–354.
12. Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background // Ann. Intern. Med. 2001. — Vol. 134. — P. 521–529.
13. Polonovski J.M., Mellah M. [Treatment of acute maxillary sinusitis in adults. Comparison of cefpodoxime-proxetil and amoxicillin-clavulanic acid] // Presse Med. — 2006. — Vol. 35. — P. 33–38.
14. Siegert R., Berg O., Gehanno P. et al. Comparison of the efficacy and safety of faropenem daloxate and cefuroxime axetil for the treatment of acute bacterial maxillary sinusitis in adults // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. — 2003. — Vol. 260. — P. 186–194.
15. Sourgens H., Bertola M.A., Verschoor J.S. et al. Amoxicillin/clavulanic acid (875/125): bioequivalence of a novel Solutab tablet and rationale for a twice-daily dosing regimen // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2004. — Vol. 42. — P. 165–173.
16. Sourgens H., Steinbrede H., Verschoor J.S. et al. Bioequivalence study of a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin/clavulanic acid versus the originator film-coated tablet // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2001. — Vol. 39. — P. 75–82.
17. Tomas M., Ortega P., Mensa J. et al. [Diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis: second consensus] // Rev. Esp. Quimioter. — 2008. — Vol. 21. P. 45–59.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-085.842.032.77

Сердечно-сосудистые заболевания и возможности чрескожной электронейростимуляции (Обзор литературы)

УМНИКОВА М.В.
ГУБЕРНАТОРОВА Е.В.
ЧЕРЕМХИН К.Ю.
ВЛАСОВ А.А.
ШКЛЯР Т.Ф.
БЛЯХМАН Ф.А.

Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) является простой неинвазивной технологией физиотерапевтического лечения. Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС) — это новый способ ЧЭНС (РУ № ФС-2005/004 от 04.03.2005 г., ЕС-Сертификат

№ RQ0406623-V от 03.03.2004 г. EUROCAT), заключающийся в стимуляции кожных рецепторов слабыми электрическими импульсами различной частоты.

В настоящем обзоре литературы приведены данные клинических наблюдений