

Рациональная местная терапия неосложненного риносинусита как основа успешного выздоровления

А.Ю. Овчинников, ORCID: 0000-0002-7262-1151, lorent1@mail.ru

Н.А. Мирошниченко✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, mirnino@yandex.ru

К.В. Савранская, ORCID: 0000-0001-8510-3719, kristina.savranskaya@gmail.com

Ю.О. Николаева, ORCID: 0000-0001-7930-8259, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1

Резюме

Статья посвящена лечению одного из самых распространенных заболеваний – риносинусита. Статистика свидетельствует, что лишь 2% от общего числа синуситов являются бактериальными. При этом назначение системной антибактериальной терапии достигает 95,5%. Ввиду постоянного роста количества антибиотикорезистентных микроорганизмов проблема рационального назначения антибактериальных препаратов, в т. ч. при риносинуситах, стоит очень остро. В настоящее время повысился уровень пациентов с затянувшимися поствирусными риносинуситами после перенесенного COVID-19. У большинства в анамнезе один или несколько курсов приема системных антибиотиков, и часто без оснований. Перечислены показания к системной и местной антибактериальной терапии у взрослых и детей, основанные на национальных и европейских клинических рекомендациях. Приведены сведения об осложнениях при использовании системных антибактериальных препаратов. Дана информация о преимуществах местного использования антибиотиков, а именно: отсутствие общих токсических осложнений, создание оптимальной концентрации непосредственно в очаге воспаления. Отдельно отмечены преимущества сочетания растворов неомицина и полимиксина В для местного применения, такие как выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), вызывающих развитие инфекционных процессов в верхних отделах дыхательных путей. Описан собственный опыт применения оригинального назального спрея Полидекса с фенилэфрином, содержащего фиксированную комбинацию неомицина, полимиксина В, дексаметазона метасульфобензоат натрия и фенилэфрина, в лечении пациентов с поствирусным риносинуситом. В результате сбора данных из публикаций, а также на основании собственного опыта авторы сделали вывод, что использование указанного назального спрея в амбулаторной практике позволит значительно повысить эффективность лечения и уменьшить частоту назначения системных антибиотиков.

Ключевые слова: риносинусит, топическая антибактериальная терапия, спрей назальный, фенилэфрин, дексаметазона метасульфобензоат натрия, неомицин, полимиксин В

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Савранская К.В., Николаева Ю.О. Рациональная местная терапия неосложненного риносинусита как основа успешного выздоровления. *Медицинский совет*. 2021;(6):21–27. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-21-27.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rational topical treatment of uncomplicated rhinosinusitis as a basis for successful recovery

Andrey Yu. Ovchinnikov, ORCID: 0000-0002-7262-1151, lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko✉, ORCID: 0000-0003-4213-6435, mirnino@yandex.ru

Kristina V. Savranskaya, ORCID: 0000-0001-8510-3719, kristina.savranskaya@gmail.com

Yu.O. Nikolaeva, ORCID: 0000-0001-7930-8259, yu.o.nikolaeva@gmail.com

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

The article is devoted to the treatment of one of the most common diseases - the treatment of rhinosinusitis. According to statistics only 2% of the sinusitis in population are bacterial. At the same time administration of systemic antibiotic therapy reaches 95.5%. The problem of rational prescription of antibacterial drugs, including management of the rhinosinusitis, is very acute, especially considering the constant increase in the number of antibiotic-resistant microorganisms. Currently, the level of patients with prolonged post-viral rhinosinusitis after COVID-19 has increased. Most have a history of one or more courses of systemic antibiotics and, often, without indications. In article are listed indications for systemic and local antibacterial therapy in adults and children, based on national and European clinical guidelines. The data on complications during the use of systemic antibacterial drugs are presented. Authors give information about the advantages of the local use of antibiotics: the absence of general toxic complications, the creation of an optimal concentration directly in the focus of inflammation. The advantages of combining solutions of neomycin and polymyxin B for topical use, such as a pronounced bactericidal effect against gram-positive and gram-negative bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), causing the devel-

opment of infectious processes in the upper respiratory tract, are separately noted. The author describes his own experience of using the original nasal spray Polydex with phenylephrine, containing a fixed combination of neomycin, polymyxin B, dexamethasone sodium metasulfobenzoate and phenylephrine, in the treatment of patients with post-viral rhinosinusitis. As a result of the collection of literature data, as well as based on their own experience, the authors concluded that the use of this nasal spray in outpatient practice will significantly improve the effectiveness of treatment and reduce the frequency of prescribing systemic antibiotics.

Keywords: rhinosinusitis, topical antibiotic therapy, nasal spray, phenylephrinum, dexamethasone sodium metasulfobenzoate, neomycin, polymyxin B

For citation: Ovchinnikov A.Y., Miroshnichenko N.A., Savranskaya K.V., Nikolaeva Y.O. Rational topical treatment of uncomplicated rhinosinusitis as a basis for successful recovery. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(6):21–27. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-21-27.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) относятся к числу одних из самых распространенных заболеваний. По данным разных авторов, от 4,6 до 15,0% взрослого населения страдают различного вида синуситами, а в России ежегодно регистрируется свыше 10 млн случаев [1–4]. При этом в детском возрасте острый риносинусит составляет от 9 до 20% встречаемой лор-патологии [5]. С каждым годом увеличивается количество диагностируемых синуситов. Заболеваемость хроническим синуситом за последние 10 лет увеличилась в 2 раза, а удельный вес госпитализированных в России по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух возрастает на 1,5–2,0% ежегодно [6, 7].

Основными возбудителями острого риносинусита считаются респираторные вирусы, тогда как бактериальная флора встречается менее чем в 2% случаев [1]. При этом назначение системных антибиотиков при остром риносинусите достигает 95,5% [8], а их бесконтрольное применение приводит к росту антибиотикорезистентности. Устойчивость *Streptococcus pneumoniae* и *H. influenzae* – основных возбудителей острых риносинуситов к амоксициллину и макролидам в последние годы значительно увеличилась [9].

При этом нельзя забывать, что риносинусит (РС) является инфекцией, приводящей к возникновению орбитальных и внутричерепных осложнений, особенно в детском возрасте. Считается, что встречаемость данных осложнений составляет от 3,7 до 20% среди госпитализированных пациентов [10–13].

Пандемия COVID-19 внесла в нашу клиническую практику новые аспекты. К нам обращаются больные с жалобами, связанными с вирусным воспалением, активным лечением и симптомами, которые беспокоят пациентов после перенесенного заболевания. Пациенты жалуются на выраженную и длительную заложенность носа, отделяемое из носа, лицевые и головные боли. У большинства в анамнезе один или несколько курсов приема системных антибиотиков, и часто без показаний. У многих пациентов отмечаются длительно сохраняющиеся затруднение носового дыхания, отделяемое из носа, нарушение обоняния и вкуса после перенесенного COVID-19. Это ставит

перед врачом новые задачи в выборе оптимального и эффективного лечения поствирусного риносинусита.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

По данным издания EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) за 2020 г., острый риносинусит делится на 3 формы [1]: вирусный, поствирусный/затянувшийся и бактериальный. В клинической практике диагностика этих форм нередко вызывает сложности. К вирусному риносинуситу относят все риносинуситы, сопровождающие ОРВИ. Затянувшийся / поствирусный острый риносинусит – это процесс, который характеризуется усилением симптомов после 5–7-го дня или сохранением симптомов после 10 дней заболевания до 12 нед. Критериями постановки диагноза бактериального острого риносинусита являются клиническая картина, эндоскопические признаки (наличие гнойного или слизисто-гнойного отделяемого в среднем и/или верхнем носовых ходах), двухволновый характер заболевания (ухудшение после кратковременного улучшения), а также показатели общего анализа крови, повышение показателей СОЭ и С-реактивного белка.

В национальных и европейских клинических рекомендациях назначение системной антибактериальной терапии рекомендуется в следующих случаях:

- у взрослых:
 - отсутствие положительной динамики в течение 7 дней либо ухудшение (вторая волна заболевания);
 - изначально тяжелое течение: лихорадка ≥ 39 °С, головные и лицевые боли, гнойные выделения из носа, сохраняющиеся в течение 3–4 дней, выраженность симптомов по ВАШ ≥ 8 баллов;
 - осложненное течение, угроза развития орбитальных либо внутричерепных осложнений (нарастающие реактивные явления в мягких тканях орбиты и лица);
 - среднетяжелый и тяжелый бактериальный ОРС у лиц старше 60 лет, а также наличие сопутствующих заболеваний, способствующих прогрессированию воспалительных процессов (сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, гематологические, онкологические, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния и др.);

■ у детей:

- наличие сопутствующей патологии / состояний, повышающих риск неблагоприятного течения заболевания: клинически подтвержденные иммунодефициты, сахарный диабет 1-го типа;
- рецидивирующий бактериальный ОРС в соответствии с критериями EPOS 2020 (3 эпизода в год);
- длительность заболевания более 10 дней без улучшения с постоянными выделениями из носа и кашлем;
- изначально тяжелое начало: лихорадка ≥ 39 °C и гнойные выделения из носа;
- клинические и/или рентгенологические признаки орбитальных и внутричерепных осложнений (необходима срочная госпитализация), мучительные лицевые боли, не купирующиеся анальгетиками;
- среднетяжелое течение заболевания и/или субфебрильная лихорадка без положительной динамики в течение 72 ч на фоне адекватной противовоспалительной терапии (интраназальные глюкокортикостероиды, фитопрепараты, топические деконгестанты);
- наличие сопутствующего острого среднего отита.

Золотым стандартом является целенаправленная терапия: выбор антибиотика с учетом чувствительности микрофлоры. Однако учитывая реалии современной медицины, т. е. невозможность в ближайшее время получить результат посева, а также то, что в посевах отмечается определенное число отрицательных ответов, антибактериальное лечение рекомендуется начинать с антибиотиков с наиболее вероятной антибактериальной активностью.

ТОПИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Если назначение системной антибактериальной терапии при среднетяжелых и тяжелых формах риносинусита оправдано с точки зрения этиопатогенеза, то как же лечить затянувшуюся форму острого риносинусита, являющуюся, по сути, этапом формирования вирусно-бактериальных ассоциаций? Известно, что респираторные вирусы, являясь первичным агентом, оказывают цитопатическое действие на слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, что в дальнейшем приводит к размножению бактериальной микрофлоры. Учитывая первичную роль вирусов в развитии острого риносинусита, логичным было бы применение противовирусных препаратов. Однако имеющиеся на данный момент данные клинических исследований показывают результат, не отличающийся от плацебо [14]. При этом нельзя забывать, что системной антибактериальной терапии принадлежит одна из ведущих ролей в развитии осложнений и побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (антибиотик-ассоциированная диарея и гепатотоксичность). Нейротоксичностью обладает большая часть системных антибиотиков (судороги – пенициллины, цефалоспори-

ны, фторхинолоны, ото- и вестибулотоксичность – аминогликозиды, нейрорпсихические расстройства – кларитромицин и ципрофлоксацин). Фторхинолоны и макролиды обладают кардиотоксичностью [15–19].

Топические антибактериальные препараты обладают минимальным системным воздействием и, как следствие, отсутствием нежелательных осложнений. Ряд проведенных исследований показывает также, что оптимальное воздействие препарата возникает при его непосредственном введении в очаг воспаления, так как в условиях воспаления поступление лекарственных средств из крови в слизистую оболочку носа и околоносовых пазух резко снижается, а при топическом применении концентрация в очаге в 100–120 раз выше [20]. Также был отмечен более низкий эффект системных антибиотиков на назальные воспалительные маркеры, чем на воспалительные маркеры в легких [21].

Очень важно, чтобы препарат для интраназальной терапии не содержал в составе веществ, в т. ч. вспомогательных, отрицательно влияющих на мукоцилиарный клиренс. Одним из таких препаратов является оригинальный назальный спрей Полидекса с фенилэфрином («Лаборатории Бушара-Рекордати», Франция). Основу препарата составляет уникальная фиксированная комбинация четырех компонентов: неомицина, полимиксина В, дексаметазона метасульфобензоата натрия и фенилэфрина гидрохлорида. Неомицин относится к антибиотикам из группы аминогликозидов для местного применения. Он проникает через клеточную мембрану бактерий, связывается со специфическими белками-рецепторами на 30S субъединице рибосом, нарушает образование комплекса транспортной и матричной РНК и останавливает синтез белков (бактериостатический эффект). При более высоких концентрациях (на 1–2 порядка) повреждает цитоплазматическую мембрану микробной клетки с быстрой последующей гибелью (бактерицидный эффект), активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Shigella spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Proteus spp.*), вызывающих развитие инфекционных процессов в верхних отделах дыхательных путей. Полимиксин В – антибиотик полипептидной структуры. Механизм его действия главным образом обусловлен блокадой проницаемости цитоплазматической мембраны бактериальных клеток, что приводит к их деструкции. Он активен в отношении преимущественно грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, особенно *Pseudomonas aeruginosa*. Сочетание двух антибиотиков расширяет антибактериальный спектр препарата и обеспечивает выраженное бактерицидное действие в отношении основных возбудителей риносинуситов, в т. ч. синегнойной палочки.

В международных и национальных клинических рекомендациях по лечению риносинуситов важная

роль отводится интраназальным глюкокортикоидам. Эти препараты уменьшают тканевый отек и секрецию желез слизистой оболочки, улучшая за счет этого носовое дыхание и таким образом восстанавливая отток экссудата из околоносовых пазух. Дексаметазона метасульфобензоат натрия, входящий в состав назального спрея Полидекса с фенилэфрином, представлен в дегидрированной форме, практически нерастворимой в воде, что обеспечивает безопасное топическое действие в месте введения препарата, исключая системное воздействие и передозировку. Наличие дексаметазона облегчает проникновение в ткани антибактериальных компонентов и оказывает выраженное противовоспалительное, противоотечное, гипосенсибилизирующее действие при РС. Также α 1-адреномиметик фенилэфрин оказывает противоотечное, мягкое сосудосуживающее действие за счет преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока в слизистой оболочке и нарушения функции мерцательного эпителия [22].

Вышеописанная комбинация препаратов позволяет быстро справиться с основными симптомами риносинусита, устранив возбудителей и купировав отек и воспаление слизистой полости носа и околоносовых пазух. Важно отметить удобство применения назального спрея Полидекса с фенилэфрином: взрослым по 1 впрыскиванию 3–5 раз в сутки, детям с 2,5 лет по 1 впрыскиванию 3 раза в сутки. При этом пациент использует один многокомпонентный назальный спрей вместо нескольких, что способствует соблюдению схемы лечения и повышению приверженности к терапии.

Эффективность препарата Полидекса с фенилэфрином в лечении риносинуситов подтверждена рядом клинических исследований, в т. ч. и у детей [23, 24]. В процессе монотерапии острого поствирусного риносинусита (ОПРС) назальным спреем Полидекса с фенилэфрином у детей в возрасте от 3 до 15 лет отмечался быстрый регресс клинической симптоматики с улучшением носового дыхания, снижением степени заложенности носа и нормализацией характера отделяемого в полости носа. Важно отметить, что симптомы были нивелированы без применения антибиотиков системного действия. Полученные результаты сохранялись как минимум еще в течение одного месяца. Ни у одного пациента не развились осложнения, не наблюдалось перехода ОПРС в бактериальный РС. Согласно результатам микробиологического исследования, терапия спреем Полидекса с фенилэфрином обеспечила выраженную положительную динамику в нормализации микрофлоры и в подавлении обсеменения патогенными штаммами. Число пациентов с нормальной микрофлорой в процессе терапии возросло в 10 раз [25], что свидетельствует об отсутствии негативного влияния препарата на индигенную флору полости носа.

Эффективность данного препарата подтверждена и у взрослых пациентов. В сравнительном исследовании под наблюдением находилось 90 пациентов

с острым бактериальным риносинуситом и хроническим бактериальным риносинуситом в стадии обострения. Пациенты были разделены на три группы и получали стандартную системную антибактериальную терапию амоксициллином. Пациенты первой основной группы помимо системной антибактериальной терапии получали местно назальный спрей Полидекса с фенилэфрином, пациенты второй основной группы – интраназальный спрей с раствором мометазона фуората, пациенты контрольной группы – спрей на основе морской воды. По результатам клинического исследования было отмечено, что терапия препаратом Полидекса с фенилэфрином не только не уступает по своей эффективности мометазона фуорату, но и превышает его по таким показателям, как отек носовых раковин и гиперемия, выделения из среднего носового хода и заложенность носа. Применение Полидексы с фенилэфрином позволило достоверно быстрее купировать вышеперечисленные симптомы и способствовало более быстрому выздоровлению пациентов. В исследовании также была отмечена выраженная эффективность препарата в устранении anosmia [26].

Таким образом, преимуществами топической антибактериальной терапии при риносинуситах являются:

- быстрое достижение необходимых концентраций в очаге инфекции,
- использование меньших концентраций лекарственных средств,
- минимальное системное воздействие,
- отсутствие токсического воздействия и системных побочных реакций,
- меньший риск селекции резистентных штаммов бактерий [27, 28].


КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 41 год, обратилась с жалобами на головную боль разлитого характера, тяжесть в проекции верхнечелюстных пазух, стекание слизи по задней стенке глотки, заложенность носа, резкое снижение обоняния. Из анамнеза известно, что пациентка перенесла COVID-19 (ПЦР+) в легкой форме: ее беспокоили anosmia и заложенность носа. Через 20 дней после постановки диагноза состояние ухудшилось, появились вышеописанные жалобы. Пациентка лечилась амбулаторно. Промывала нос физиологическим раствором, использовала сосудосуживающие капли (ксилотетразолин гидрохлорид 0,1% по 1 дозе в каждую половину носа 3 раза в сутки). Однако видимого улучшения не отметила. При осмотре отмечены: густое слизистое отделяемое в средних носовых ходах с двух сторон, слизистая оболочка полости носа гиперемирована, нижние носовые раковины увеличены, отечны. На рентгенограмме придаточных пазух носа – пристеночное утолщение слизистой оболочки решетчатого лабиринта и верхнечелюстных пазух. Пациентке был поставлен диагноз «затянувшийся поствирусный риносинусит легкой степени тяжести». Рекомендовано продолжить промывание носа

физиологическим раствором, отменить деконгестанты, в терапию добавить комплексный назальный спрей с топическим антибактериальным, противовоспалительным и сосудосуживающим действием (Полидекс с фенилэфрином по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 4 раза в сутки в течение 7 дней). На контрольном осмотре через неделю пациентка отметила улучшение состояния и обоняния. При осмотре носовое дыхание свободное, слизистая оболочка полости носа розовая, влажная, патологическое отделяемое отсутствует.

ВЫВОДЫ

Учитывая все возрастающую антибиотико-резистентность, необходимо искать новые пути лечения риносинуситов, в т. ч. постковидных. В настоящее время появилось большое количество пациентов, пере-

несших COVID-19, при этом заложенность носа у них сохраняется длительное время, что приводит к развитию поствирусных риносинуситов. Топические антибиотики хорошо себя зарекомендовали, в т. ч. и в амбулаторной практике, включены в национальные стандарты лечения. Комплексный назальный спрей Полидекса с фенилэфрином рекомендован для широкого применения в детской и взрослой оториноларингологической практике. Включение препарата Полидекса с фенилэфрином в терапию пациентов с острым поствирусным риносинуситом позволит ускорить выздоровление пациентов, предотвратить развитие осложнений и значительно уменьшить частоту назначения системных антибиотиков. 

Поступила / Received 25.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 12.02.2021

Принята в печать / Accepted 19.02.2021

Список литературы

- Fokkens W., Desrosiers M., Harvey R., Hopkins C., Mullol J., Philpott C. et al. EPOS2020: Development Strategy and Goals for the Latest European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019;57(3):162–168. doi: 10.4193/Rhin17.253.
- Wald E.R., Guerra N., Byers C. Upper Respiratory Tract Infections in Young Children: Duration of and Frequency of Complications. *Pediatrics*. 1991;87(2):129–133.
- Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. *Медицинский совет*. 2014;(15):13–17. doi: 10.21518/2079-701X-2014-15-13-17.
- Лопатин А.С. (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.: Российское общество ринологов; 2017. 36 с. Режим доступа: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/Острый-риносинусит-21.09.pdf>.
- Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. *Детская оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2002. 432 с. Режим доступа: <http://www.bookshare.net/books/med/bogomolskiy-mr/2002/files/detskayaotorinolaringoologiya2002.pdf>.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. 750 с.
- Пискунов С.З., Пискунов Г.З. *Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух*. Воронеж: Воронежский университет; 1991. 182 с.
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.В., Сакулина И.Б. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;(2):20–27. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/files/articles/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya.pdf>.
- Жаркова Л.П., Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Современные тенденции применения защищенных аминопенициллинов для лечения инфекций респираторного тракта в амбулаторной практике. *Фарматека*. 2011;(4):8–16. Режим доступа: <https://lib.medvestnik.ru/apps/lib/assets/uploads/pharmateca/PDF/8060.pdf>.
- Levy D.A., Nguyen S.A., Harvey R., Hopkins C., Schlosser R.J. Hospital Utilization for Orbital and Intracranial Complications of Pediatric Acute Rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;128:109696. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109696.
- Din-Lovinescu C., Mir G., Blanco C., Zhao K., Mazzone T., Fried A. et al. Intracranial Complications of Pediatric Rhinosinusitis: Identifying Risk Factors and Interventions Affecting Length of Hospitalization. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;131:109841. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109841.
- Wang D.Y., Wardani R.S., Singh K., Thanaviratnanich S., Vicente G., Xu G. et al. A Survey on the Management of Acute Rhinosinusitis among Asian Physicians. *Rhinology*. 2011;49(3):264–71. doi: 10.4193/Rhino10.169.
- Brozek J.L., Akl E.A., Alonso-Coello P., Lang D., Jaeschke R., Williams J.W. et al. Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations in Clinical Practice Guidelines. Part 1 of 3. An Overview of the GRADE Approach and Grading Quality of Evidence about Interventions. *Allergy*. 2009;64(5):669–677. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x.
- Jefferson T.O., Tyrrell D. WITHDRAWN: Antivirals for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD002743. doi: 10.1002/14651858.CD002743.pub2.
- Стацюк О.У., Андреева И.В., Колосов А.В., Козлов Р.С. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(1):67–84. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/1/cmacc-2011-t13-n1-p067/cmacc-2011-t13-n1-p067.pdf>.
- Guo X., Nzerue C. How to Prevent, Recognize, and Treat Drug-Induced Nephrotoxicity. *Cleve Clin J Med*. 2002;69(4):289–297. doi: 10.3949/ccjm.69.4.289.
- Abouesh A., Stone C., Hobbs W.R. Antimicrobial-Induced Mania (Antibiomania): A Review of Spontaneous Reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(1):71–81. doi: 10.1097/00004714-200202000-00012.
- Lipsky B.A., Baker C.A. Fluoroquinolone Toxicity Profiles: A Review Focusing on Newer Agents. *Clin Infect Dis*. 1999;28(2):352–364. doi: 10.1086/515104.
- Poluzzi E., Raschi E., Motola D., Moretti U., De Ponti F. Antimicrobials and the Risk of Torsades de Pointes: the Contribution from Data Mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. *Drug Saf*. 2010;33(4):303–314. doi: 10.2165/11531850-000000000-00000.
- Ельков И.В., Хабаров А.А. Изучение проникновения морфоциклина в кровь и слизистую оболочку верхнечелюстной пазухи. *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1991;(3):9–11.
- Dohrt F., Hentschel J., Fischer N., Lehmann T., Markert UR, Böer K. Reduced Effect of Intravenous Antibiotic Treatment on Sinonasal Markers in Pulmonary Inflammation. *Rhinology*. 2015;53(3):249–259. doi: 10.4193/Rhin14.300.
- Гарашенко Т.И., Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия лор-заболеваний в детском возрасте. В: Богомилский М.Р., Чистякова В.Р. (ред.). *Детская оториноларингология*. М.: Медицина; 2005. Т. 2, с. 275–316.

23. Баясинская Г.Л., Богомильский М.Р. Применение препаратов «Полидекса с фенилэфрином» и «Изофра» в терапии воспалительных заболеваний полости носа, носоглотки и околоносовых пазух у детей. *Medi.ru*. 2003. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6251/>.
24. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Алферова М.В., Гаращенко М.В., Рогова Е.С. Монотерапия поствирусного риносинусита в детском возрасте. *Педиатрия*. 2019;98(2):127–132. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=369§ion=5506>.
25. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Алферова М.В., Гаращенко М.В., Рогова Е.С. Современные возможности терапии поствирусного риносинусита в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2018;(2):98–104. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-98-104.
26. Безшапочный С.Б., Иванченко С.А., Гришина И.С. Повышение эффективности лечения бактериальных риносинуситов. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2018;(2):138–141. doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-138-141.
27. Goh Y.H., Goode R.L. Current Status of Topical Nasal Antimicrobial Agents. *Laryngoscope*. 2000;110(6):875–880. doi: 10.1097/00005537-200006000-00001.
28. Lee V.S., Davis G.E. Culture-Directed Topical Antibiotic Treatment for Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(6):414–417. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4380.

References

1. Fokkens W., Desrosiers M., Harvey R., Hopkins C., Mullol J., Philpott C. et al. EPOS2020: Development Strategy and Goals for the Latest European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019;57(3):162–168. doi: 10.4193/Rhin17.253.
2. Wald E.R., Guerra N., Byers C. Upper Respiratory Tract Infections in Young Children: Duration of and Frequency of Complications. *Pediatrics*. 1991;87(2):129–133.
3. Ryazantsev S.V. The Principles of Etiopathogenetic Treatment of Acute Sinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(15):13–17. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2014-15-13-17.
4. Lopatin A.S. (ed.). *Acute Rhinosinusitis: Clinical Guidelines*. Moscow: Rossiyskoye obshchestvo rinologov; 2017. 36 p. (In Russ.) Available at: <http://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/Острый-риносинусит-21.09.pdf>.
5. Bogomil'skiy M.R., Chistyakova V.R. *Pediatric Otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-MED; 2002. 432 p. (In Russ.) Available at: <http://www.bookshare.net/books/med/bogomil'skiy-mr/2002/files/detskaya-otorinolaringooliya2002.pdf>.
6. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. 3rd ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentsvto; 2017. 750 p. (In Russ.).
7. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Diagnostics and Treatment of Inflammatory Processes of the Nasal Mucosa and Paranasal Sinuses*. Voronezh: Voronezhskiy universitet; 1991. 182 p. (In Russ.).
8. Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K., Zharkova L.P., Dudnikova E.V., Sakulina I.B. et al. Paediatricians Approach to Prescribing of Systemic Antimicrobials in Outpatient Children with Upper Respiratory Tract and ENT Infections: Data from Multicenter Survey. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;(2):20–27. (In Russ.) Available at: <https://clinpharmjournal.ru/files/articles/praktika-lecheniya-ostryh-respiratornyh-infektsij-u-detej-v-ambulatorno-poliklinicheskikh-uchrezhdeniyah-rf-rezultaty-mnogotsentrovogo-farmakoepidemiologicheskogo-issledovaniya.pdf>.
9. Zharkova L.P., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V., Egorova O.A. Current Trends in the Use of Protected Aminopenicillins for the Treatment of Respiratory Tract Infections in Outpatient Practice. *Farmateka = Pharmateca*. 2011;(4):8–16. (In Russ.) Available at: <https://lib.medvestnik.ru/apps/lib/assets/uploads/pharmateka/PDF/8060.pdf>.
10. Levy D.A., Nguyen S.A., Harvey R., Hopkins C., Schlosser R.J. Hospital Utilization for Orbital and Intracranial Complications of Pediatric Acute Rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;128:109696. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109696.
11. Din-Lovinescu C., Mir G., Blanco C., Zhao K., Mazzoni T., Fried A. et al. Intracranial Complications of Pediatric Rhinosinusitis: Identifying Risk Factors and Interventions Affecting Length of Hospitalization. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;131:109841. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.109841.
12. Wang D.Y., Wardani R.S., Singh K., Thanaviratnanich S., Vicente G., Xu G. et al. A Survey on the Management of Acute Rhinosinusitis among Asian Physicians. *Rhinology*. 2011;49(3):264–71. doi: 10.4193/Rhino10.169.
13. Brozek J.L., Akl E.A., Alonso-Coello P., Lang D., Jaeschke R., Williams J.W. et al. Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations in Clinical Practice Guidelines. Part 1 of 3. An Overview of the GRADE Approach and Grading Quality of Evidence about Interventions. *Allergy*. 2009;64(5):669–677. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x.
14. Jefferson T.O., Tyrrell D. WITHDRAWN: Antivirals for the Common Cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD002743. doi: 10.1002/14651858.CD002743.pub2.
15. Statsyuk O.U., Andreeva I.V., Kolosov A.V., Kozlov R.S. Antibiotic Safety and Tolerance in Outpatient Practice. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(1):67–84. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2011/1/cmacc-2011-t13-n1-p067/cmacc-2011-t13-n1-p067.pdf>.
16. Guo X., Nzerue C. How to Prevent, Recognize, and Treat Drug-Induced Nephrotoxicity. *Cleve Clin J Med*. 2002;69(4):289–297. doi: 10.3949/ccjm.69.4.289.
17. Abouesh A., Stone C., Hobbs W.R. Antimicrobial-Induced Mania (Antibiomania): A Review of Spontaneous Reports. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(1):71–81. doi: 10.1097/00004714-200202000-00012.
18. Lipsky B.A., Baker C.A. Fluoroquinolone Toxicity Profiles: A Review Focusing on Newer Agents. *Clin Infect Dis*. 1999;28(2):352–364. doi: 10.1086/515104.
19. Poluzzi E., Raschi E., Motola D., Moretti U., De Ponti F. Antimicrobials and the Risk of Torsades de Pointes: the Contribution from Data Mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. *Drug Saf*. 2010;33(4):303–314. doi: 10.2165/11531850-000000000-00000.
20. Elkov I.V., Khabarov A.A. Study of the Penetration of Morphocyclin into the Blood and the Mucous Membrane of the Maxillary Sinus. *Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney = Journal of Ear, Nasal and Throat Diseases*. 1991;(3):9–11. (In Russ.).
21. Doht F., Hentschel J., Fischer N., Lehmann T., Markert UR, Böer K. Reduced Effect of Intravenous Antibiotic Treatment on Sinonasal Markers in Pulmonary Inflammation. *Rhinology*. 2015;53(3):249–259. doi: 10.4193/Rhin14.300.
22. Garashchenko T.I., Strachunskiy L.S. Antibiotic Therapy of ENT Diseases in Childhood. In: Bogomil'skiy M.R., Chistyakova V.R. (eds.). *Pediatric Otorhinolaryngology*. Moscow: Meditsina; 2005. Vol. 2, pp. 275–316 (In Russ.).
23. Balyasinskaya G.L., Bogomil'skiy M.R. The Use of Drugs "Polydexa with Phenylephrine" and "Isofra" in the Treatment of Inflammatory Diseases of the Nasal Cavity, Nasopharynx and Paranasal Sinuses in Children. *Medi.ru*. 2003. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6251/>.
24. Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Alferova M.V., Garashchenko M.V., Rogova E.S. Monotherapy of Post-Viral Rhinosinusitis in Childhood. *Pediatriya = Pediatrics*. 2019;98(2):127–132. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=369§ion=5506>.
25. Garaschenko T.I., Tarasova G.D., Alferova M.V., Garaschenko M.V., Rogova E.S. Modern Capabilities of Therapy of Post-Viral Rhinosinusitis in Children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(2):98–104. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-98-104.
26. Bezshapochny S.B., Ivanchenko S.A., Gryshyna I.S. The Increase of Treatment Efficiency of Bacterial Rhinosinusitis. *Vestnik problem biologii i meditsiny = Bulletin of Problems Biology and Medicine*. 2018;(2):138–141. (In Russ.) doi: 10.29254/2077-4214-2018-2-144-138-141.
27. Goh Y.H., Goode R.L. Current Status of Topical Nasal Antimicrobial Agents. *Laryngoscope*. 2000;110(6):875–880. doi: 10.1097/00005537-200006000-00001.
28. Lee V.S., Davis G.E. Culture-Directed Topical Antibiotic Treatment for Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(6):414–417. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4380.

Информация об авторах:

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1; lorent1@mail.ru

Мирошниченко Нина Александровна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1; mirnino@yandex.ru

Савранская Кристина Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1; kristina.savranskaya@gmail.com

Николаева Юлия Олеговна, аспирант кафедры оториноларингологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1; yu.o.nikolaeva@gmail.com

Information about the authors:

Andrey Yu. Ovchinnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; lorent1@mail.ru

Nina A. Miroshnichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; mirnino@yandex.ru

Kristina V. Savranskaya, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; kristina.savranskaya@gmail.com

Yulia O. Nikolaeva, Postgraduate Student of Department of Otorhinolaryngology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; yu.o.nikolaeva@gmail.com