

# Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита

**С.В. Рязанцев**, ORCID: 0000-0001-1710-3092, professor.ryazantsev@mail.ru

**С.С. Павлова**✉, ORCID: 0000-0001-9976-3830, s-ultraviolet@mail.ru

**Е.В. Тырнова**, ORCID: 0000-0002-8421-0499, tyrnovaev@mail.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

## Резюме

**Введение.** Проблема хронического полипозного риносинусита на сегодняшний день остается одной из актуальных в оториноларингологии. Согласно анализу медицинской документации, заболевания, сопровождающиеся данной симптоматикой, являются одной из наиболее частых причин обращения к оториноларингологу. Несмотря на множество предложенных схем лечения полипозного риносинусита, частота рецидивирования заболевания остается высокой. Лечение больных полипозным риносинуситом является одной из сложнейших проблем клинической ринологии. Проведенные исследования экзокринных секретов больных хроническим риносинуситом позволили уточнить отдельные звенья патогенеза этого заболевания, выявить дифференциально-диагностические признаки и патогенетическое сходство различных форм риносинусита и предложить новый метод лечения.

**Цель** настоящего исследования состояла в оценке эффективности коррекции иммунопатологических состояний, встречающихся при хроническом полипозном риносинусите, при использовании в комплексной терапии препарата растительного происхождения, содержащего экстракт пеларгонии сидовидной, обладающего противовоспалительным, иммуномодулирующим и антибактериальным действиями.

**Материалы и методы.** Проведены клинико-лабораторное обследование и лечение 54 пациентов с диагнозом «хронический полипозный риносинусит». Среди них 38 человек составили пациенты со сроком заболевания свыше 10 лет.

**Результаты и обсуждение.** Показано, что использование фитопрепарата, содержащего экстракт пеларгонии сидовидной, в комплексном лечении больных хроническим полипозным риносинуситом позволяет добиться стойкой ремиссии и снижения числа рецидивов полипозного процесса.

**Выводы.** С целью предупреждения рецидивов хронического полипозного риносинусита наш клинический опыт позволяет рекомендовать проведение хирургического вмешательства в сочетании с пероральным введением препарата, содержащего экстракт пеларгонии сидовидной.

**Ключевые слова:** хронический полипозный риносинусит, фитотерапия, местные противовоспалительные средства, пеларгония сидовидная, EPs 7630

**Для цитирования:** Рязанцев С.В., Павлова С.С., Тырнова Е.В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. *Медицинский совет.* 2021;(6):138–144. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-138-144.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Possibilities of using combined drugs in the treatment of nasal obstruction syndrome

**Sergei V. Ryazantsev**, ORCID: 0000-0001-1710-3092, professor.ryazantsev@mail.ru

**Svetlana S. Pavlova**✉, ORCID: 0000-0001-9976-3830, s-ultraviolet@mail.ru

**Elena V. Tyrnova**, ORCID: 0000-0002-8421-0499, tyrnovaev@mail.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

## Abstract

**Introduction.** The problem of chronic polypous rhinosinusitis today remains one of the most urgent in otorhinolaryngology. According to the analysis of medical documentation, diseases accompanied by this symptomatology are one of the most common reasons for contacting an otorhinolaryngologist. Despite the many proposed treatment regimens for polyposis rhinosinusitis, the recurrence rate of the disease remains high. Treatment of patients with polyposis rhinosinusitis is one of the most difficult problems of clinical rhinology. Studies of exocrine secretions of patients with chronic rhinosinusitis made it possible to clarify individual links in the pathogenesis of this disease, to identify differential diagnostic signs and pathogenetic similarities of various forms of rhinosinusitis, and to propose a new method of treatment.

**The purpose** of our present study was to assess the effectiveness of the correction of immunopathological conditions occurring in chronic ORS by using a herbal preparation containing in its composition *Pelargonium sidophyta* extract, which has anti-inflammatory, immunomodulatory and antibacterial effects, in complex therapy.

**Materials and methods.** Clinical and laboratory examination and treatment of 54 patients with a diagnosis of chronic polyposis rhinosinusitis were carried out. Among them, 38 were patients with a disease duration of more than 10 years.

**Results and discussion.** It has been shown that the use of a phytopreparation containing in its composition an extract of *pelargonium* sieve in the complex treatment of patients with chronic polyposis rhinosinusitis allows achieving stable remission and reducing the number of recurrences of the polyposis process.

**Conclusions.** Our clinical experience allows us to recommend in order to prevent recurrences of chronic polypoid rhinosinusitis to carry out surgical intervention in combination with oral administration of the drug containing extract of *pelargonium sideoideus*.

**Keywords:** chronic polypous rhinosinusitis, phytotherapy, anti-inflammatory agents *pelargonium*, EPs 7630

**For citation:** Ryazantsev S.V., Pavlova S.S., Tyrnova E.V. Possibilities of using combined drugs in the treatment of nasal obstruction syndrome. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(6):138–144. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-138-144.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух по частоте распространения занимают второе место в структуре заболеваний лор-органов, составляя до 30% от всех обращений. Несмотря на интенсивные исследования, проводимые как за рубежом, так и как в России, этиопатогенез полипозных риносинуситов (ПРС) во многом еще остается неясным и недостаточно изученным.

Так, распространенность хронического ПРС в общей популяции взрослого населения, по данным зарубежных исследований, составляет от 0,2 до 4,3% [1]. По данным отечественных исследований, было установлено, что полипы в полости носа выявляются у 1,02% обследованных [2]. Также, согласно имеющимся данным, пик первичной диагностики ПРС приходится на людей в возрасте 50–59 лет [3], в т.ч., согласно данным зарубежной литературы, около 37% взрослых пациентов с муковисцидозом имеют назальные полипы [4, 5]. Выявляемость ПРС в группе пациентов с аллергическим ринитом также имеет достаточно широкий разброс значений: от 0,5 до 25,6% [4].

Некоторые авторы рассматривают хронический ПРС как иммунный процесс, в возникновении которого играет роль вялотекущее воспаление в решетчатой кости, приводящее к изменению антигенной структуры слизистой оболочки на фоне сниженной местной иммунологической реактивности организма [6–9].

Рассматривается теория, что в патогенезе хронического риносинусита (РС) лежит постоянное привлечение нейтрофилов и других иммунокомпетентных клеток в слизистую оболочку околоносовых пазух (ОНП), а иммунный ответ реализуется благодаря синтезу провоспалительных цитокинов, от уровня продукции которых напрямую зависит активность воспалительного процесса. Воспалительный клеточный инфильтрат при банальных формах хронического РС, как и при остром процессе, преимущественно представлен нейтрофилами. При ПРС количество эозинофилов достигает 50% и более, а при хроническом РС, не сопровождающимся образова-

нием полипов, – порядка 2%. В последние годы особое место уделяется теории влияния суперантигенов *Staphylococcus aureus* на регуляцию поведения субпопуляций лимфоцитов и локальную выработку IgE, следствием чего является воспалительный процесс, приводящий к развитию полипоза [10].

Согласной другой теории, наличие колоний микроорганизмов на поверхности слизистой в виде биопленок приводит к сенсibilизации к TNF-α (рецепторы фактора некроза опухоли альфа) и деструкции эпителия, перестройке его морфологической структуры и образованию полипов. При ПРС отмечается изменение микроциркуляции в зоне среднего носового хода в виде вазомоторных реакций, сужений артериол и уменьшения числа функционирующих капилляров, что приводит к накоплению продуктов метаболизма, задержке в указанной области тканевой жидкости и развитию отека. При ПРС воспаление носит Th2-поляризованный характер с доминированием IL-5, IL-13 и IgE. Тканевая эозинофилия при полипозном процессе опосредована в первую очередь IL-5, ECP (эозинофильный катионный белок), в то же время наличие sICAM-1 (молекула межклеточной адгезии) приводит к развитию нейтрофильного компонента. Грибки рода *Aspergillus* также приводят к сенсibilизации и гиперпродукции IgE с развитием т.н. аллергического грибкового полипозного синусита [10].

В целом клинический профиль заболевания остается относительно стабильным и включает четыре симптома: затруднение носового дыхания (или ощущение заложенности носа), непрозрачные, а в ряде случаев гнойные выделения из носа, лицевые и/или головные боли в области проекции придаточных пазух носа, боль и расстройство обоняния вплоть до полной аносмии [11, 12].

Основная трудность в ведении пациентов с ПРС заключается в том, что существующие подходы комплексного лечения не позволяют добиться приемлемой частоты рецидивов данного заболевания, поэтому актуальной проблемой оториноларингологии является разработка патогенетически обоснованного лечения хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей [7, 8], для установления отдельных звеньев генеза

которых необходимо расширение иммунологических, биохимических и морфологических исследований.

Состав носового секрета и содержимого околоносовых пазух рассматривают как фактор патогенеза и индикатор патологического процесса в дыхательных путях. Оценка состояния верхних дыхательных путей, основанная на исследовании функций слизистой оболочки, позволяет оценить функциональные резервы этого важнейшего биологического барьера организма – достаточно достоверно выявить ту или иную патологию, проводить патогенетическое лечение и профилактику различных заболеваний [8, 9].

Патология, обусловленная IgE- и IgG-иммунными комплексами, опосредуется преимущественно нейтрофилами. Об участии медиаторов нейтрофилов в реакциях гиперчувствительности замедленного типа свидетельствуют факты успешной гипосенсибилизации больных аллергическим ринитом путем проведения иммунотерапии, снижающей хемотаксическую активность нейтрофилов [13, 14].

Экспериментально обнаружено, что повреждение эпителия является главной предпосылкой для начала образования полипов слизистой [14]. Имеются наблюдения, что тяжелые и обширные повреждения эпителия при острой бактериальной инфекции, в частности *Streptococcus pneumoniae*, провоцируют развитие полипозного синусита, тогда как другие бактерии склонны вызывать фиброз и остеит [15].

В Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи на статистически репрезентативной выборке проведены комплексное исследование и оценка диагностически-прогностической значимости определения показателей врожденного (индивидуальных белков кислород-зависимой (миелопероксидаза) (МПО) и кислород-независимой (лактоферрин) (ЛФ) антимикробных систем нейтрофилов; лизоцима, тромбоцитарного катионного белка бетализина, компонента альтернативного пути активации комплемента пропердина, сывороточной супероксиддисмутазы церулоплазмينا) и приобретенного (иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM, секреторного SIgA, общего IgE, циркулирующих иммунных комплексов) иммунитета в этиопатогенезе хронического РС (полипозный РС, гнойный РС, вазомоторный ринит).

Анализ полученных результатов показал, что при хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки носа и околоносовых пазух наблюдается угнетение специфических иммунных защитных механизмов, выражающееся в общем или избирательном дефиците иммуноглобулинов в сыворотке со слизистой оболочки носа. Существенная роль в антимикробной защите организма при хроническом РС принадлежит медиаторам нейтрофильных гранулоцитов. Хронический РС сопровождается развитием значительной синергии между секреторным эпителием слизистой оболочки носа, ротовой полости и экстравазальными нейтрофильными гранулоцитами. Одновременное усиление защитных функций нейтрофилов и секреторного эпителия представляется компенсаторной реакцией, направленной на снижение инфициру-

емости верхних и нижних отделов дыхательных путей при хроническом РС.

Полученные нами данные свидетельствуют о разных патофизиологических механизмах нарушений в слизистой оболочке носа при различных формах РС: гнойный РС сопровождается преобладанием нейтрофильного воспаления, усилением железистой секреции и сосудистой экссудации; ПРС характеризуется также нейтрофил-зависимым воспалением на фоне общего дефицита иммуноглобулинов, особенно секреторного IgA, что характерно для атопических реакций; вазомоторный ринит сопровождается усиленным железистым ответом секреторного, а не сосудистого происхождения.

При всех формах РС в слизистой оболочке ротовой полости наблюдается активация «иммунного исключения» и железистой секреции, повышение содержания белков кислород-зависимой и кислород-независимой антимикробных систем нейтрофильных гранулоцитов.

Проведенные исследования экзокринных секретов больных хроническим РС позволили уточнить отдельные звенья патогенеза этих заболеваний, выявить дифференциально-диагностические признаки и патогенетическое сходство различных форм хронического РС. Так, активность воспалительного процесса, проявляющаяся нейтрофил-зависимым воспалением, практически одинакова у больных гнойным РС и ПРС, в то время как у больных вазомоторным ринитом признаки нейтрофил-зависимого воспаления отсутствуют [16].

Согласно международному соглашению EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps), на основании современного понимания воспалительной природы этого заболевания рекомендуется проводить лечение хронического полипозного риносинусита 1–2-й стадии курсами интраназальных кортикостероидов, 3-й стадии – коротким курсом пероральной кортикостероидной терапии и интраназальными кортикостероидами. При неэффективности терапии проводится хирургическое лечение [17].

Однако известно, что каждый рецидив полипов и каждое последующее хирургическое вмешательство нарушают метаболизм арахидоновой кислоты и увеличивают количество дегранулировавших эозинофилов, формируя тем самым порочный круг ПРС [6].

Известно, что местные кортикостероидные препараты замедляют рост полипов в результате ингибирования воспалительного процесса в полости носа и околоносовых пазухах, оказывают терапевтическое действие на симптомы сопутствующего ринита и, улучшая проходимость полости носа и соустьев околоносовых пазух, предупреждают обострения воспалительного процесса в пазухах. Механизм противовоспалительного действия кортикостероидных препаратов связывают с ингибированием синтеза лейкотриенов клетками слизистой оболочки и тучными клетками [1], кортикостероиды уменьшают количество тучных клеток и их медиаторов, количество эозинофилов и базофилов в собственной пластинке и в секрете, снижают продукцию IgE клетками слизистой оболочки, уменьшая тем самым концентрацию IgE и аль-

бумина в носовом секрете. Кортикостероиды опосредованно сокращают количество бокаловидных клеток и серозных желез и, соответственно, количество выделяемого ими секрета, снижают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям.

Применение кортикостероидов имеет целый ряд очень серьезных ограничений. Так, их применение противопоказано больным заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), а также эндокринными заболеваниями (сахарный диабет) и при нарушениях толерантности к углеводам. Кроме того, известно, что кортикостероиды, снижая остроту воспалительной реакции, одновременно снижают резистентность респираторного тракта и организма в целом к бактериальным, вирусным, грибковым инфекциям, что весьма неблагоприятно влияет на выполнение слизистой оболочкой верхних дыхательных путей функции наружного барьера между внутренней средой организма и потенциально патогенной окружающей средой.

Однако несмотря на множество предложенных схем лечения ПРС, частота рецидивирования заболевания остается высокой. Лечение больных ПРС является одной из сложнейших проблем клинической ринологии.

Ранее считалось, что ХРС чаще всего требует хирургического лечения. Применяемые в практике хирургические методы санации (полипотомия, радикальные операции на околоносовых пазухах) часто не давали стойкого лечебного эффекта. Сейчас мнение ринологов изменилось на диаметрально противоположное. В одном из серьезных зарубежных контролируемых исследований было показано, что проведение медикаментозного лечения (в исследовании использовались интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС)) оказывает такой же эффект, как и оперативные вмешательства на ОНП [18]. В настоящее время предпочтение в большей степени отдается консервативной терапии РС. При этом спектр рекомендуемых препаратов включает системные антибиотики, ИнГКС, антилейкотриеновые препараты и моноклональные антитела [19–21].

Также в литературе имеются сообщения о применении антибиотиков в лечении ПРС. Противовоспалительное и антимикробное действия антибактериальных средств, по данным исследований, в предоперационном периоде уменьшали носовую обструкцию и насморк, а в послеоперационном периоде приводили к раннему восстановлению носовой проходимости и обонятельной функции [22].

**Цель** настоящего исследования состояла в оценке эффективности коррекции иммунопатологических состояний, встречающихся при хроническом ПРС, при использовании в комплексной терапии препарата растительного происхождения, содержащего экстракт пеларгонии сидовидной, обладающего противовоспалительным, иммуномодулирующим и антибактериальным действиями.

Противомикробное средство растительного происхождения Умкалор (Umckalor, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co) рекомендован для лечения острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей и лор-органов (синусита, ринофарингита, тонзиллита, бронхита) и не имеет выраженных побочных действий. Производители рассматривают Умкалор как ценную терапевтическую альтернативу обычным антимикробным препаратам.

Активные вещества экстракта южноафриканского растения *Pelargonium sidoides* – кумарины (умкалин, умкалин-7-О-моногликозид, умкалин-7-О-дигликозид, 7-О-метилумкалин, скополетин, скополин), флавоноиды (кверцетин, кемферол), кислоты (кофейная, умкалиновая, хлорогеновая, кремниевая):

- обладают антимикробной активностью в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*) и грамотрицательных бактерий (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Mycobacterium tuberculosis*) [23–25];

- стимулируют иммунные реакции путем повышения кислород-зависимой фагоцитарной активности макрофагов, а также индукции выработки цитокинов: интерферона и фактора некроза опухоли альфа, активирующего иммунокомпетентные клетки и регулирующего взаимодействие других цитокинов [23–25];

- оказывают цитопротективное действие [23–25].

Действие активных веществ растения *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) задокументировано в научных исследованиях зарубежных коллег. Экстракты и изолированные компоненты *P. sidoides* группой ученых были оценены на предмет антибактериальной активности, а также их влияния на неспецифические иммунные функции. Образцы продемонстрировали умеренные антибактериальные свойства в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Также было установлено, что экстракт EPs 7630 активирует противовирусные защитные механизмы организма, оказывая положительное влияние на неспецифическую иммунную реакцию посредством стимуляции фагоцитоза, опосредованно регулируя активность специфических субстанций хемотаксиса, в т. ч. являясь индуктором продукции интерферона, тем самым подтверждая значительные иммуномодулирующие свойства.

Эти данные убедительно показывают улучшение иммунных функций на различных уровнях, таким образом подтверждая возможность медицинского применения *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) [26].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведены клинико-лабораторное обследование и лечение 54 пациентов с диагнозом «хронический ПРС». Среди них 38 человек составили пациенты со сроком заболевания свыше 10 лет, половина из которых была прооперирована ранее, однако развитие рецидива данные пациенты отмечали в течение 2–4 лет после про-

изведенного хирургического вмешательства. Из них 8 пациентам полипотомия и курсы топических кортикостероидов ранее производились неоднократно. У 16 человек отмечались сопутствующие заболевания: бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести.

Группе сравнения (32 чел.) назначалась традиционная схема: хирургическое лечение дополнялось назначением топических стероидов.

В опытной группе (22 чел.) в течение двух недель перед планируемым хирургическим вмешательством проводился пероральный прием препарата Умкалор по 30 капель 3 р/день. Препарат принимали до еды с небольшим количеством кипяченой воды. Операция производилась эндоназальным микрохирургическим методом с использованием эндоскопической аппаратуры и видеотехники. Объем хирургического вмешательства зависел от степени распространенности полипозного процесса. Во всех случаях вмешательство имело щадящий характер и было направлено на восстановление естественной функции носа и околоносовых пазух. В послеоперационном периоде в течение 4 нед. с целью профилактики рецидивов полипозного процесса назначались пероральный прием препарата Умкалор по 30 капель 3 р/день и топическая глюкокортикостероидная терапия по 2 впрыскивания в каждую половину носа 2 р/день.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности лечения проводилась с учетом динамики клинических (риноскопических, риноманометрических, компьютерно-томографических методов), лабораторных (эозинофилия носового секрета), гистологических (морфологическое исследование удаленных полипов), иммунобиохимических проявлений заболевания.

На момент выписки (4–6-й день после операции) пациенты отмечали, что носовое дыхание было свободным, реактивные явления со стороны слизистой оболочки полости носа и мягких тканей лица практически отсутствовали.

Восстановление носового дыхания у пациентов опытной группы в полном объеме наблюдалось через 20 дней после операции.

По результатам эндоскопического осмотра полости носа с помощью видеотехники после проведенного нами курса лечения с использованием Умкалора не обнаружено полипозных образований через полгода после операции у 82%, у 18% больных наблюдалось умеренное поли-

позное изменение слизистой оболочки в виде единичных полипозных образований среднего носового хода, невидимых при обычной эндоскопии. У всех пролеченных с использованием Умкалора пациентов через полгода после операции носовое дыхание было свободным. Осложнений и рецидивов хронического полипозного процесса и сопутствующей бронхиальной астмы не наблюдалось.

Наблюдение за больными после проведенного нами курса лечения в отдаленные сроки (через год) свидетельствует о клиническом улучшении, все пролеченные больные хроническим ПРС находятся в стадии ремиссии и продолжают наблюдаться.

В группе сравнения через полгода после операции количество рецидивирования составило 40%, у больных наблюдались единичные полипозные образования, затрудняющие носовое дыхание в той или иной степени.

По сравнению с известными способами предлагаемая терапия имеет значительные преимущества, основным из которых является обеспечение стойкой ремиссии, составляющей в настоящее время более полугода, причем больные продолжают наблюдаться без рецидивов заболевания.

После проведенного лечения хронического полипозного риносинусита с использованием Умкалора выраженное клиническое улучшение подтверждено результатами развернутого лабораторного исследования.

При использовании препарата Умкалор не зарегистрировано случаев обострения аллергических заболеваний, а также нежелательных побочных реакций.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, медикаментозная терапия риносинуситов требует особого внимания и персонализированного подхода в каждом конкретном случае с учетом формы заболевания, клиники, тяжести течения и наличия сопутствующей патологии.

С целью предупреждения рецидивов хронического полипозного риносинусита наш клинический опыт позволяет рекомендовать проведение хирургического вмешательства, выполняемого посредством эндоназальной микрохирургии носа и околоносовых пазух, в сочетании с пероральным введением Умкалора до и после оперативного вмешательства с поддержкой топического глюкокортикостероида.



Поступила / Received 28.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2021

Принята в печать / Accepted 15.02.2021

## Список литературы

1. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(S29 Suppl.):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Лопатин А.С. Медикаментозное лечение полипозного риносинусита. *Consilium Medicum*. 2002;(9):461–468.
3. Hadfield P.J., Rowe-Jones J.M., Mackay I.S. The Prevalence of Nasal Polyps in Adults with Cystic Fibrosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000;25(1):19–22. doi: 10.1046/j.1365-2273.2000.00241.x.
4. Карпова Е. П., Емельянова М. П., Тулунов Д. А. Эпидемиология и вероятные причины полипозного риносинусита у детей. *Российская ринология*. 2016;24(2):61–63. doi: 10.17116/rosrino201624261-63.



5. Weber S.A.T., Iyomasa R.M., Corrêa C.C., Florentino W.N.M., Ferrari G.F. Nasal Polyposis in Cystic Fibrosis: Follow-Up of Children and Adolescents for a 3-Year Period. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83(6):677–682. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.09.005.
6. Арефьева Н.А. (ред.). *Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии*. Уфа: БГМУ; 1997. 120 с.
7. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2017;25(1):54–59. doi: 10.17116/rosrino201725154-59.
8. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. *Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух*. Воронеж: Воронежский университет; 1991. 184 с.
9. Плужников М.С., Лавренова Г.В. *Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух*. Киев: Здоровья; 1990. 144 с.
10. Шахов А.В., Ларин Р.А., Рылкин Ю.А. Полипозный риносинусит: взгляд на патогенез и современные технологии лечения. *Ремедиум Приволжье.* 2014;(4):34–38. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/polipoznyy-rinosinit-vzglyad-na-patogenez-i-sovremennye-tehnologii-lecheniya>.
11. Егоров В.И., Лопатин А.С., Пискунов Г.З., Рязанцев С.В. *Полипозный риносинусит: клинические рекомендации*. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2016. 29 с. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2019/KP316%20Полипозный%20риносинусит.pdf>.
12. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
13. Fransson M., Benson M., Wennergren G., Cardell L.O. A Role for Neutrophils in Intermittent Allergic Rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 2004;124(5):616–620. doi: 10.1080/00016480310015173.
14. McHugh S.M., Ewan P.W. Reduction of Increased Serum Neutrophil Chemotactic Activity Following Effective Hyposensitization in House Dust Mite Allergy. *Clin Exp Allergy.* 1989;19(3):327–334. doi: 10.1111/j.1365-2222.1989.tb02391.x.
15. Norlander T., Westrin K.M., Fukami M., Stierna P., Carlsson B. Experimentally Induced Polyps in the Sinus Mucosa: A Structural Analysis of the Initial Stages. *Laryngoscope.* 1996;106(2 Pt 1):196–203. doi: 10.1097/00005537-199602000-00017.
16. Mainz J.G., Koitschev A. Pathogenesis and Management of Nasal Polyposis in Cystic Fibrosis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(2):163–174. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23520643/>.
17. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orlandi R.R., Akdis C.A., Alt J.A. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108–352. doi: 10.1002/alr.22073.
18. Емельянов А.В., Ильина Н.И., Карнеева О.В., Карпищенко С.А., Ким И.А., Курбачева О.М. и др. Нерешенные вопросы ведения пациентов с тяжелым аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом. Возможности анти-IgE терапии. *Российская оториноларингология.* 2020;19(3):88–99. doi: 10.18692/1810-4800-2020-3-88-99.
19. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Комбинированная кортикостероидная терапия полипозного риносинусита. *Consilium Medicum.* 2017;19(11):16–20. doi: 10.26442/2075-1753\_19.11.16-20.
20. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Панасов С.А. Интраназальные глюкокортикостероиды – препараты выбора при лечении воспалительной патологии полости носа и околоносовых пазух *РМЖ.* 2016;(21):1403–1406. Режим доступа: [https://rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Intranazalnye\\_glyukokortikosteroidy\\_preparaty\\_vybora\\_pri\\_lechenii\\_vospalitelnoy\\_patologii\\_polosti\\_nosa\\_i\\_okolonosovyh\\_pazuh/](https://rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Intranazalnye_glyukokortikosteroidy_preparaty_vybora_pri_lechenii_vospalitelnoy_patologii_polosti_nosa_i_okolonosovyh_pazuh/).
21. Шиленкова В.В. Терапия риносинусита: настоящее и будущее. *Медицинский совет.* 2017;(16):96–100. doi: 10.21518/2079-701X-2017-16-96-100.
22. Ragab S.M., Lund V.J., Scadding G. Evaluation of the Medical and Surgical Treatment of Chronic Rhinosinusitis: A Prospective, Randomised, Controlled Trial. *Laryngoscope.* 2004;114(5):923–930. doi: 10.1097/00005537-200405000-00027.
23. Kolodziel H., Kayser O., Gutmann M. Arzneilich verwendete Pelargonien aus Südafrika. *Deutsche Apotheker Zeitung.* 1995;135:853–864. (In German).
24. Kayser O., Kolodziel H. Highly Oxygenated Coumarins from *Pelargonium sidoides*. *Phytochemistry.* 1995;39(5):176–179. doi: 10.1016/0031-9422(95)00166-5.
25. Brendler T., van Wyk B.E. A Historical, Scientific and Commercial Perspective on the Medicinal Use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol.* 2008;119(3):420–433. doi: 10.1016/j.jep.2008.07.037.
26. Kolodziel H., Kiderlen A.F. In vitro Evaluation of Antibacterial and Immunomodulatory Activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the Related Herbal Drug Preparation EPs 7630. *Phytomedicine.* 2007;14(6 Suppl.):18–26. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.020.

## References

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S29 Suppl.):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Lopatin A.S. Medical treatment of polypoid rhinosinusitis. *Consilium medicum.* 2002;(9):461–468. (In Russ.).
3. Hadfield P.J., Rowe-Jones J.M., Mackay I.S. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25(1):19–22. doi: 10.1046/j.1365-2273.2000.00241.x.
4. Karpova E.P., Emel'yanova M.P., Tulupov D.A. The epidemiology and probable causes of polypoid rhinosinusitis in children. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2016;24(2):61–63. (In Russ.). doi: 10.17116/rosrino201624261-63.
5. Weber S.A.T., Iyomasa R.M., Corrêa C.C., Florentino W.N.M., Ferrari G.F. Nasal polyposis in cystic fibrosis: follow-up of children and adolescents for a 3-year period. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83(6):677–682. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.09.005.
6. Арефьева Н.А. (ed.). *Immunology, immunopathology and problems of immunotherapy in rhinology*. Ufa: BSMU; 1997. 120 p. (In Russ.).
7. Riazantsev S.V., Budkovaya M.A. Current view of the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2017;25(1):54–59. (In Russ.). doi: 10.17116/rosrino201725154-59.
8. Piskunov S.Z., Piskunov G.Z. *Diagnosis and treatment of inflammatory processes of the nasal mucosa and paranasal sinuses*. Voronezh: Publishing house of the Voronezh University; 1991. 184 p. (In Russ.).
9. Pluzhnikov M.S., Lavrenova G.V. *Inflammatory and allergic diseases of the nose and paranasal sinuses*. Kiev: Zdorov'ya; 1990. 144 p. (In Russ.).
10. Shakhov A.V., Larin R.A., Rylykin YU.A. Polypoid rhinosinusitis: a look at the pathogenesis and modern treatment technologies. *Remedium Privolzh'ye = Remedium Volga Region.* 2014;(4):34–38. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/polipoznyy-rinosinit-vzglyad-na-patogenez-i-sovremennye-tehnologii-lecheniya>.
11. Yegorov V.I., Lopatin A.S., Piskunov G.Z., Ryzantsev S.V. *Polypoid rhinosinusitis: clinical guidelines*. M.; 2016. 29 p. Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2019/KP316%20Полипозный%20риносинусит.pdf>.
12. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
13. Fransson M., Benson M., Wennergren G., Cardell L.O. A role for neutrophils in intermittent allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 2004;124(5):616–620. doi: 10.1080/00016480310015173.
14. McHugh S.M., Ewan P.W. Reduction of increased serum neutrophil chemotactic activity following effective hyposensitization in house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy.* 1989;19(3):327–334. doi: 10.1111/j.1365-2222.1989.tb02391.x.
15. Norlander T., Westrin K.M., Fukami M., Stierna P., Carlsson B. Experimentally induced polyps in the sinus mucosa: a structural analysis of the initial stages. *Laryngoscope.* 1996;106(2 Pt 1):196–203. doi: 10.1097/00005537-199602000-00017.
16. Mainz J.G., Koitschev A. Pathogenesis and management of nasal polyposis in cystic fibrosis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(2):163–174. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23520643/>.
17. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orlandi R.R., Akdis C.A., Alt J.A. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018;8(2):108–352. doi: 10.1002/alr.22073.
18. Emel'yanov A.V., Il'ina N.I., Karneeva O.V., Karpishchenko S.A., Kim I.A., Kurbacheva O.M. et al. The experience of using Frinosole in the early postoperative period in patients after endonasal endoscopic operations. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology.* 2020;19(3):88–99. (In Russ.). doi: 10.18692/1810-4800-2020-3-88-99.
19. Ryzantsev S.V., Budkovaya M.A. Combined corticosteroid use in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis therapy. *Consilium Medicum.* 2017;19(11):16–20. doi: 10.26442/2075-1753\_19.11.16-20.

20. Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Tsarapkin G.Yu. et al. Intranasal corticosteroids are a first-line treatment for inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMGH = RMJ*. 2016;(21):1403–1406. (In Russ.) Available at: [https://rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Intranazalnye\\_glyukokortikosteroidy\\_preparaty\\_vybora\\_pri\\_lechenii\\_vospalitelynoy\\_patologii\\_polosti\\_nosa\\_i\\_okolonosovyh\\_pazuh](https://rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Intranazalnye_glyukokortikosteroidy_preparaty_vybora_pri_lechenii_vospalitelynoy_patologii_polosti_nosa_i_okolonosovyh_pazuh).
21. Shilenkova V.V. Rhinosinuses therapy: present and future. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(16):96–100. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-16-96-100.
22. Ragab S.M., Lund V.J., Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope*. 2004;114(5):923–930. doi: 10.1097/00005537-200405000-00027.
23. Kolodziel H., Kayser O., Gutmann M. Arzneilich verwendete Pelargonien aus Sudafrica. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 1995;135:853–864.
24. Kayser O., Kolodziel H. Highly oxygenated Coumarins from *Pelargonium sidoides*. *Phytochemistry*. 1995;39(5):176–179. doi: 10.1016/0031-9422(95)00166-5.
25. Brendler T., van Wyk B.E. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol*. 2008;119(3):420–433. doi: 10.1016/j.jep.2008.07.037.
26. Kolodziel H., Kiderlen A.F. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine*. 2007;14(6 Suppl.):18–26. doi: 10.1016/j.phymed.2006.11.020.

### Информация об авторах:

**Рязанцев Сергей Валентинович**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-координационной работе, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru

**Павлова Светлана Сергеевна**, младший научный сотрудник организационно-методического отдела, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; s-ultraviolet@mail.ru

**Тырнова Елена Валентиновна**, старший научный сотрудник лабораторно-диагностического отдела, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; tyrnovaev@mail.ru

### Information about the authors:

**Sergei V. Ryazantsev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

**Svetlana S. Pavlova**, Junior Researcher of the Organizational and Methodical Department, Research Associate, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; s-ultraviolet@mail.ru

**Elena V. Tyrnova**, Senior Researcher of the Organizational and Methodical Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; tyrnovaev@mail.ru