

Терапия хронического риносинусита в период обострения

М.А. Рябова[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6714-9454>, marinaryabova@mail.ru

М.Ю. Улулов, <https://orcid.org/0000-0002-8460-9889>, mike.ulupov@gmail.com

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Введение. Распространенность хронического риносинусита, нарастание резистентности патогенных микроорганизмов, рост количества пациентов с аллергическими реакциями на антибиотики обуславливают необходимость применения препаратов местного действия, тем более что область полости носа и околоносовых пазух доступна для применения местных лекарственных средств.

Цель. Исследовать эффективность и переносимость местной ирригационной терапии обострений хронического риносинусита препаратом гидроксиметилхиноксалиндиоксид.

Материалы и методы. На кафедре оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова проведено открытое сравнительное исследование по изучению эффективности и переносимости ирригационной терапии гидроксиметилхиноксалиндиоксидом у 50 взрослых пациентов с обострением хронического риносинусита. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе пациенты 2 раза в день в течение 7 дней проводили промывание полости носа 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида, во 2-й группе – 0,9% раствором натрия хлорида. Оценивалась продолжительность и выраженность симптомов, динамика эндоскопических данных, данные бактериологического исследования по результатам посева до и после лечения. Безопасность оценивалась по данным клинического анализа крови, времени мукоцилиарного транспорта и частоте встречаемости нежелательных явлений.

Результаты и обсуждение. К концу лечения в 1-й группе наблюдалось статистически более значимое уменьшение времени мукоцилиарного транспорта с $19,1 \pm 5,08$ мин до $15,2 \pm 1,2$ мин ($p = 0,002$) по сравнению с группой сравнения. Эрадикация возбудителя по результатам бактериологического исследования в группе гидроксиметилхиноксалиндиоксида была достигнута в 85% случаев ($n = 21$), а в группе сравнения – только в 17% ($n = 4$).

Заключение. Ирригационная терапия 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида эффективнее, чем промывание физиологическим раствором. Препарат может быть рекомендован для проведения ирригационной терапии у взрослых с обострением хронического риносинусита.

Ключевые слова: хронический риносинусит, обострение хронического риносинусита, ирригационная терапия, местная противомикробная терапия, гидроксиметилхиноксалиндиоксид

Для цитирования: Рябова М.А., Улулов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. *Медицинский совет.* 2022;16(8):56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations

Marina A. Ryabova[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6714-9454>, marinaryabova@mail.ru

Mikhail Yu. Ulupov, <https://orcid.org/0000-0002-8460-9889>, mike.ulupov@gmail.com

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of chronic rhinosinusitis, an increase in the resistance of pathogenic microorganisms, growing numbers of patients with allergic reactions to antibiotics necessitates the use of topical antibacterial therapy or the nasal cavity and paranasal sinuses, which are accessible for local remedies.

Aim. Efficacy and tolerability of topical antibacterial drug hydroxymethylquinoxalindioxide in the treatment of chronic rhinosinusitis exacerbation has been investigated in our study.

Materials and methods. An open non-invasive observational study of efficacy and tolerability of irrigation therapy with hydroxymethylquinoxalindioxide in 50 adult patients with exacerbation of chronic rhinosinusitis has been conducted at the Department of Otorhinolaryngology, Pavlov State Medical University (Saint Petersburg). The patients were randomized into 2 groups. In the first group, patients were treated with 40 ml of 0.25% hydroxymethylquinoxalindioxide solution nasal irrigation b.i.d. for 7 days, in the second – the same amount of normal saline was used. Duration and severity of symptoms, dynamics of nasal endoscopic picture, and the results of bacteriological study were evaluated before and after the treatment. Safety was assessed according to the data of complete blood cell count, mucociliary transport time and the incidence of adverse events.

Results and discussion. In the hydroxymethylquinoxalindioxide group, there was a statistically significant improvement in the mucociliary transport time by the end of treatment from 19.1 ± 5.08 minutes to 15.2 ± 1.2 minutes ($p = 0.002$) compared to

the normal saline group. According to the results of bacteriological study, eradication of the pathogen in the hydroxymethylquinoxalindioxide group was achieved in 85% (n = 21), comparing to only 17% (n = 4) of cases in the control group.

Conclusion. Irrigation therapy with 0.25% hydroxymethylquinoxaline dioxide is more effective than saline flush solution. The drug can be recommended for irrigation therapy in adults with chronic rhinosinusitis exacerbation.

Keywords: chronic rhinosinusitis, exacerbation of chronic rhinosinusitis, nasal irrigation, local antimicrobial therapy, hydroxymethylquinoxalindioxide

For citation: Ryabova M.A., Ulupov M.Yu. Treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(8):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-56-60>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хронический риносинусит (ХРС) определяется как состояние, при котором заложенность носа, выделения из носа или в носоглотку могут сочетаться с болью, чувством давления в области лица и снижением обоняния в течение 12 нед. и более. По данным опроса в ряде стран количество больных ХРС достигает 27,1% [1]. В России количество лиц с двумя и более признаками ХРС, присутствующими в течение 3 и более мес. в году, согласно результатам опроса достигает 35% [2–4]. В РФ ХРС страдает около 1 400 000 чел., что составляет примерно 1% населения страны [5]. Распространенность ХРС растет из-за загрязненности окружающего воздуха, увеличения числа респираторных вирусных инфекций, роста аллергизации населения, снижения резервных возможностей слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух, а также возрастающей резистентности возбудителей к лекарственным средствам в результате нерационального и бесконтрольного применения антибактериальной терапии (АБТ) [6, 7]. Ситуация с бесконтрольным применением антибактериальных препаратов в России и в мире усугубилась в начале эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, когда антибиотики назначались всем больным с 1-го дня заболевания. Рост резистентности циркулирующей микрофлоры к имеющимся антибиотикам заставил медицинскую общественность акцентировать внимание на строгих показаниях к применению системных антибиотиков. Риск развития орбитальных и внутричерепных осложнений делает проблему лечения ХРС особенно актуальной [8]. При ХРС из полости носа, как правило, высеивается полимикробная флора, включающая анаэробы, различные штаммы стрептококков, синегнойную и гемофильную палочки [9, 10]. Проблема резистентности микроорганизмов связана с применением не только антибактериальных препаратов (АБП), но и широко используемых антисептиков [11]. Согласно стандартам лечения, не все случаи обострения ХРС требуют назначения системных АБП. Назначение системных антибиотиков оправданно при неэффективности местной терапии или тяжелых формах ХРС. Особое значение приобретает ирригационная терапия у больных, перенесших эндоскопическое хирургическое лечение синусита, т. к. у них хирургически обеспечен доступ медикамента

непосредственно в пазуху. Несомненным преимуществом местного применения антибиотиков и антисептиков является меньшее количество побочных эффектов и возможность создавать высокие концентрации препарата в месте его воздействия. P. Wormald et al. в сравнительном исследовании доказали, что самым эффективным способом доставки препарата в околоносовые пазухи является назальный душ с применением больших объемов жидкости (несколько десятков мл) при максимально наклоненной вперед голове [12]. Медикамент, доставляемый с помощью небулайзера или дозированного спрея, не проникает в просвет пазухи. Препарат для местного применения в полости носа и пазух должен иметь широкий спектр активности в отношении основных возбудителей ХРС, не должен нарушать функцию мерцательного эпителия или вызывать раздражение слизистой полости носа.

Антимикробный препарат для местного применения с бактерицидным действием гидроксиметилхиноксалиндиоксид активен в отношении основных патогенных микроорганизмов, являющихся причиной ХРС, в т. ч. устойчивых к антибиотикам [13], а также активен в отношении анаэробной флоры. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид широко применяется с 70-х гг. XX в. при местном лечении гнойных ран в хирургии, а также в комбустиологии, пульмонологии, оториноларингологии [14]. В XXI в. при проведении исследования эффективности гидроксиметилхиноксалиндиоксида в отношении *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* препарат показал высокую эффективность, как и в отношении аэробов и облигатных анаэробов [15]. В связи с возрастающей актуальностью проблемы резистентности микроорганизмов, вызывающих синусит, к имеющимся в арсенале оториноларингологов системным антибиотикам и усилением роли местной терапии хронических риносинуситов представляется актуальным исследование, проведенное в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова, целью которого является анализ эффективности и переносимости ирригационной терапии у взрослых с обострениями ХРС [16].

Цель. Определить клиническую эффективность и переносимость ирригационной терапии гидроксиметилхиноксалиндиоксидом при обострении ХРС, оценить динамику микробиологической нагрузки на фоне терапии, оценить влияние на мукоцилиарный клиренс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В простое открытое неинвазивное наблюдательное исследование было включено 50 пациентов в возрасте 18–65 лет с клиническим диагнозом хронического риносинусита в соответствии с критериями EPOS 2020 в фазе обострения [17]. Согласно рекомендациям EPOS 2020 в исследование не включались пациенты, которым требовалось хирургическое лечение или назначение системной АБТ на момент включения, лица, принимавшие системные АБП в течение 1 мес., предшествовавшего включению в исследование, а также больные, имевшие признаки бактериальной инфекции другой локализации, требующей назначения системной АБТ. Кроме того, в исследование не включались больные с онкологическими заболеваниями, заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией в анамнезе, нарушением функции почек и печени, тяжелыми соматическими заболеваниями, беременные или кормящие женщины. Методом конвертов пациенты были рандомизированы на 2 группы по 25 пациентов в каждой. Пациенты группы исследования дважды в сутки получали ирригационную терапию полости носа и околоносовых пазух 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида (всего 40 мл на процедуру, по 20 мл на каждый носовой проход) при максимальном наклоне головы вперед после промывания 0,9%-м раствором натрия хлорида *quantum satis*. Курс лечения составлял 7 дней. Пациенты группы сравнения проводили только ирригационную терапию 0,9% раствором натрия хлорида.

Клиническая эффективность оценивалась на основании анкетирования и данных риноскопической картины до и после лечения. Анализировалась также выраженность клинической симптоматики в динамике. Жалобы и риноскопические признаки оценивались в баллах: 0 – отсутствие признака, 1 – легкая степень выраженности, 2 – средняя, 3 – тяжелая. Характер выделений из носа также оценивался в баллах: 0 – нет выделений, 1 – слизистые выделения, 2 – слизисто-гнойные выделения, 3 – гнойные выделения. Микробиологическая эффективность терапии оценивалась на основании результатов микробиологического посева мазка из полости носа с определением чувствительности к стандартной панели антибиотиков до начала лечения и спустя 7 суток. Оценивалась скорость выздоровления и количество процедур, необходимых для достижения клинического эффекта. Оценка безопасности и переносимости препарата основывалась на динамике показателей клинического анализа крови до и после лечения, данных термометрии, частоте нежелательных явлений, связанных с применением препарата (по данным анкеты), показателях состояния мукоцилиарного клиренса в динамике

(выполнение сахаринного теста в 1-й и 8-й дни исследования). Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 19.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст вошедших в исследование 50 пациентов был $44,8 \pm 15,2$ года (от 18 до 81 года), из них было 15 мужчин и 35 женщин. 25 человек вошли в 1-ю группу (гидроксиметилхиноксалиндиоксид), 25 – во 2-ю группу (физиологический раствор). Группы были сопоставимы по полу и возрасту. До начала лечения две группы больных статистически значимо не отличались по всем симптомам, кроме запаха изо рта и лицевых болей, которые встречались достоверно чаще в группе контроля. После лечения в группе исследования существенно ниже, чем в группе контроля, оказались средние баллы заложенности носа (0,64 против 1,2, $p = 0,003$) и выделений из носа (0,24 против 1,2, $p = 0,000$). Таким образом, промывание полости носа с гидроксиметилхиноксалиндиоксидом оказалось более эффективным в купировании основных симптомов ХРС по сравнению с солевыми промываниями, причем положительная динамика наблюдалась уже на 2-й день лечения.

Уже через сутки от начала лечения улучшение было отмечено у 52% пациентов группы исследования и у 24% группы контроля ($p = 0,04$). На 3-и сутки были полностью купированы симптомы у 16% пациентов, применявших гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и ни у одного пациента из группы контроля ($p = 0,03$). На 7-е сутки полный регресс симптомов отмечался у 40% пациентов, применявших гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и только у 4% пациентов группы контроля ($p = 0,002$).

По эндоскопическим признакам до лечения группа исследования и контрольная группа были сопоставимы. После лечения более значимый регресс симптомов отмечался у пациентов, получавших гидроксиметилхиноксалиндиоксид.

К моменту начала терапии в двух группах было зафиксировано нарушение времени мукоцилиарного клиренса I степени. В 1-й группе было выявлено статистически значимое улучшение мукоцилиарного клиренса после лечения (от $19,1 \pm 5,1$ мин до $15,2 \pm 1,2$ мин, $p = 0,002$) по сравнению со 2-й группой (от $16,6 \pm 2,9$ мин до $15,8 \pm 2,3$ мин, $p = 0,1$).

Инфицирование *S. aureus* было установлено перед началом лечения у 52% пациентов группы, применявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и у 48% пациентов группы контроля ($p = 0,8$). К концу лечения *S. aureus* был высеян у 8% пациентов группы, применявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксид, и у 40% пациентов группы контроля ($p = 0,007$). Таким образом, процент пациентов, у которых перестал высеиваться *S. Aureus*, в группе исследования составил 85%, а в контрольной – только 17%. Объективные показатели (термометрия и клинический анализ крови) представлены в *табл.*

К моменту начала лечения субфебрильная температура была зафиксирована у 12% пациентов группы, приме-

- **Таблица.** Результаты термометрии и клинических анализов крови до лечения и через 7 дней терапии в основной и контрольной группах
- **Table.** Results of thermometry and complete blood counts before treatment and after 7-day therapy in the treatment and control groups

Показатель	1-я группа		p	2-я группа		p
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Гемоглобин (г/л)	135 ± 9,9	134,8 ± 9,5	0,57	130,4 ± 9,2	130,2 ± 8,7	0,72
Эритроциты (*10 ¹² /л)	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,5	0,33	4,2 ± 0,5	4,1 ± 0,5	0,16
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	6,8 ± 1,9	6 ± 1,4	<0,001	7,9 ± 1,2	7,5 ± 1,4	0,03
СОЭ (мм/ч)	9,3 ± 5,5	7,4 ± 4,3	<0,001	8,2 ± 4	7,3 ± 3,7	0,10
Температура (°C)	36,6 ± 0,3	36,6 ± 0,2	0,09	36,7 ± 0,2	36,6 ± 0,1	0,07

нявшей гидроксиметилхиноксалиндиоксида, и у 16% пациентов группы контроля. У 8% пациентов основной группы и у 12% пациентов группы контроля было умеренное повышение лейкоцитов, у 8% пациентов обеих групп была повышена СОЭ. Статистически значимых различий между группами не было. После 7 дней терапии лихорадки не было ни у одного из пациентов. Статистически значимых различий в анализе крови между группами получено не было. Все пациенты лечение перенесли хорошо, нежелательных явлений не было зарегистрировано у участников обеих групп.

При проведении ирригационной терапии 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида отмечалось более быстрое купирование основных симптомов риносинусита (выделения из носа, заложенность носа) по сравнению с применением физиологического раствора: симптомы уменьшились не менее чем на 50% уже к 3-му дню лечения ($p \leq 0,02$).

Существенное улучшение самочувствия в первые сутки отмечалось в 2 раза чаще у пациентов 1-й группы по сравнению с группой контроля. На 4-е сутки отмечал-

ся полный регресс симптомов у четверти пациентов 1-й группы (24%) и ни у одного пациента из группы контроля ($p = 0,008$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ирригационная терапия 0,25% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида эффективнее, чем промывание физиологическим раствором: препарат купирует все эндоскопические симптомы риносинусита, приводит к улучшению мукоцилиарного клиренса, что способствует лучшей санации полости носа, показывает значительно более высокую микробиологическую эффективность (85%).

Таким образом, 0,25% раствор гидроксиметилхиноксалиндиоксида может быть рекомендован для проведения ирригационной терапии у взрослых с обострением хронического риносинусита.

Поступила / Received 17.01.2022
Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2022
Принята в печать / Accepted 22.02.2022

Список литературы / References

- Fokkens WJ. EPOS2020: a major step forward. *Rhinology*. 2020;58(1):1. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.401>.
- Иванченко О.А., Лопатин А.С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции. *Российская ринология*. 2013;21(3):16–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629467>.
- Ivanchenko O.A., Lopatin A.S. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: a multicentre study in adults. *Russian Rhinology*. 2013;21(3):16–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629467>.
- Лопатин А.С., Иванченко О.А., Гаврилов П.П., Карпищенко С.А., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Микробный пейзаж верхнечелюстных пазух и среднего носового хода при хроническом риносинусите. *Российская ринология*. 2013;21(4):4–8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629477>.
- Lopatin A.S., Ivanchenko O.A., Gavrilov P.P., Karpishchenko S.A., Kozlov R.S., Krechikova O.I. et al. Characteristics of microflora in maxillary sinuses and middle nasal meatuses during chronic rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2013;21(4):4–8. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22629477>.
- Завалий М.А. Характеристика микробного пейзажа у больных гнойными синуситами. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):43–45. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23687251>.
- Zavaliy M.A. Characteristics of microbial landscape in patients with purulent sinusitis. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):43–45. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23687251>.
- Шишкин А.А., Каракулова Ю.В. Вегетативные нарушения и серотонин сыворотки крови при хроническом полипозном риносинусите. *Медицинский альманах*. 2017;(5):108–110. Режим доступа: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2017/%D0%9C%D0%90%202017_5.pdf.
- Shishkin A.A., Karakulova Yu.V. Vegetative disorders and serum serotonin in chronic polypous rhinosinusitis. *Medical Almanac*. 2017;50(5):108–110. (In Russ.) Available at: https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2017/%D0%9C%D0%90%202017_5.pdf.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2017. 750 с. Режим доступа: https://static-eu.insales.ru/files/1/5876/2479860/original/klinich_rinologija.pdf.
- Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. 3rd ed. Moscow: Medical News Agency; 2017. 750 p. (In Russ.) Available at: https://static-eu.insales.ru/files/1/5876/2479860/original/klinich_rinologija.pdf.
- Сурин А.В., Походенко-Чудакова И.О. Частота и основные этиологические факторы хронического одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи на современном этапе. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2018;(4):56–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817>.
- Surin A.V., Pohodenko-Chudakova I.O. The frequency and the main etiological factors of chronic odonto-genic sinusitis of the maxillary sinus at the present stage. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika*

- i Zdorov'e*. 2018;(4):56–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36930817>.
8. Карпищенко С.А., Болознева Е.В., Верещагина О.Е. Осложнения риносинуситов. *Consilium Medicum*. 2021;3(23):206–209. Режим доступа: <https://rumedo.ru/uploads/materials/fddaeb9701be376fe108de154799c1b7.pdf>.
Karpishchenko S.A., Bolozneva E.V., Vereshchagina O.E. Complications of rhinosinusitis. *Consilium Medicum*. 2021;3(23):206–209. (In Russ.) Available at: <https://rumedo.ru/uploads/materials/fddaeb9701be376fe108de154799c1b7.pdf>.
 9. Авербух В.М., Свистушкин В.М. Лечебная тактика при хроническом риносинусите. *РМЖ*. 2014;22(9):648–649. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21920052>.
Averbukh V.M., Svistushkin V.M. Therapeutic tactics in chronic rhinosinusitis. *RMJ*. 2014;22(9):648–649. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21920052>.
 10. Еременко Ю.Е., Титов Л.П., Сиделова С.И., Носова Е.С., Шестакова Е.В., Дубовик П.И. Особенности микробного пейзажа пациентов с острым и хроническим синуситом, вызванным пленкообразующими бактериями. *Военная медицина*. 2021;4(61):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
Eremenko Yu.E., Titov L.P., Sidelova S.I., Nosova E.S., Shestakova E.V., Dubovik P.I. Features of microbial landscape of patients with acute and chronic rhinosinusitis caused by biofilms. *Voennaya Medicina*. 2021;4(61):12–17. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.12>.
 11. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В., Группа исследователей проекта «ПЕГАС». Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(4):329–341. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-rezistentnosti-streptococcus-pneumoniae-k-antibiotikam-v-rossii-za-period-1999-2009-gg-rezulyaty-mnogotsentrovogo-viewer>.
Kozlov R.S., Sivaya O.V., Kretchikova O.I., Ivanchik N.V., Study Group "PEHASus". Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: results of multicenter prospective study PEHASus. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya*. 2010;12(4):329–341. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-rezistentnosti-streptococcus-pneumoniae-k-antibiotikam-v-rossii-za-period-1999-2009-gg-rezulyaty-mnogotsentrovogo-viewer>.
 12. Wormald P.-J., Cain T., Oates L., Hawke L., Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004;114(12):2224–2227. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000149463.95950.c5>.
 13. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А., Костюк Г.В., Блатун Л.А., Русанова Е.В. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия*. 2013;58(3–4):37–42. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22477504>.
Popov D.A., Anuchina N.M., Terentyev A.A., Kostyuk G.V., Blatun L.A., Rusanova E.V. et al. Dioxidin: antimicrobial activity and prospects of its clinical use at present. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2013;58(3–4):37–42. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22477504>.
 14. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастающей резистентности к антибактериальным препаратам. *Российская ринология*. 2017;(4):48–51. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
Nakatis Ya.A., Ryazantsev S.V., Rymsha M.A. The peculiarities of the treatment of acute and chronic sinusitis under conditions of growing resistance to antibacterial preparations. *Russian Rhinology*. 2017;(4):48–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201725448-51>.
 15. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Чернявцева А.П. Антимикробная активность диоксида в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал*. 2016;50(7):35–39. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26399920>.
Guskova T.A., Durnev A.D., Reikhart D.V., Chernyavtseva A.P. Antimicrobial activity of dioxidine against strains of potential pathogens of otorhinolaryngological infections. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2016;50(7):35–39. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26399920>.
 16. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Пестакова Л.В., Малкова М.Е. Ирригационная терапия хронического риносинусита в стадии обострения препаратом Диоксидин. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(4):117–127. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30779586>.
Ryabova M.A., Ulupov M.Yu., Pestakova L.V., Malkova M.E. Nasal irrigation with dioxidin for treatment of chronic rhinosinusitis exacerbations. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2017;23(4):117–127. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30779586>.
 17. 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(Suppl 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.

Информация об авторах:

Рябова Марина Андреевна, д.м.н., профессор кафедры отоларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; marinaryabova@mail.ru
Улупов Михаил Юрьевич, к.м.н., врач-оториноларинголог, доцент кафедры оториноларингологии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; mike.ulupov@gmail.com

Information about the authors:

Marina A. Ryabova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Otolaryngology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; marinaryabova@mail.ru
Mikhail Yu. Ulupov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology with a Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; mike.ulupov@gmail.com