

Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19

А.А. Кривопапов[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

С.В. Рязанцев, <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

В.В. Туриева, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, Victoria.turieva00@mail.ru

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

Резюме

Введение. Острый риносинусит занимает от 40 до 60% заболеваемости в структуре лор-патологии. Возбудитель COVID-19 аналогично другим респираторным вирусам способен стать причиной острого риносинусита, что в связи с продолжающейся пандемией является наиболее актуальным в настоящее время. На вирусную этиологию приходится 90–98% всех случаев острого риносинусита. Соответственно, выбор тактики лечения антибактериальными препаратами в ряде случаев необоснован и ведет к росту антибиотикорезистентности. Для повышения эффективности терапии острого риносинусита используются местные антисептики, содержащие гипохлорит натрия, с высоким профилем безопасности, не вызывающие устойчивости патогенов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность терапии назальным спреем, содержащим гипохлорит натрия, у пациентов с острым риносинуситом в период эпидемиологического сезона.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 50 пациентов, которые были разделены на 3 группы: 10 пациентов (группа 1) с острым вирусным риносинуситом (терапия: гипохлорит натрия + деконгестанты); 20 пациентов (группа 2) с острым бактериальным риносинуситом (терапия: гипохлорит натрия + системная антибактериальная терапия); 20 пациентов (группа 3) с острым бактериальным риносинуситом (терапия: промывание полости носа изотоническим раствором морской соли + системная антибактериальная терапия).

Результаты и обсуждение. Эрадикация патогенов – отсутствие первоначального возбудителя в локусе воспалительного процесса при динамическом микробиологическом исследовании – была установлена в 14 (35%) клинических случаях: в группе 2 (гипохлорит натрия) – 10 (25%) и в группе 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) – 4 (10%).

Выводы. Результаты микробиологических исследований показали эффективные антимикробные свойства гипохлорита натрия при нанесении на воспаленную слизистую оболочку, выражающиеся в статистически значимом снижении бактериальной обсемененности мерцательного эпителия полости носа.

Ключевые слова: острый риносинусит, бактериальная устойчивость, топическая антимикробная терапия, местный антисептик, гипохлорит натрия

Для цитирования: Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Туриева В.В. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19. *Медицинский совет.* 2022;16(20):53–63. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19

Aleksandr A. Krivopalov[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

Sergey V. Ryazantsev, <https://orcid.org/0000-0001-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Victoria V. Turieva, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, Victoria.turieva00@mail.ru

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

Abstract

Introduction. Acute rhinosinusitis accounts for 40% to 60% of the morbidity in the structure of ENT pathology. COVID-19 pathogen, similarly to other respiratory viruses, can cause acute rhinosinusitis, which is the most relevant at the present time due to the ongoing pandemic. Viral etiology accounts for 90–98% of all cases of acute rhinosinusitis. Accordingly, the choice of treatment tactics with antibacterial drugs in a number of cases is unreasonable and leads to the growth of antibiotic resistance. Local anti-septics containing sodium hypochlorite with a high safety profile that do not cause pathogen resistance are used to increase the effectiveness of therapy for acute rhinosinusitis.

Objective. To evaluate the effectiveness of nasal spray containing sodium hypochlorite on the duration of the course of exacerbation and severity of acute rhinosinusitis during the epidemiological season.

Materials and methods. The study involved 50 patients who were divided into 3 groups: 10 patients (group 1) with acute viral rhinosinusitis (therapy: sodium hypochlorite + decongestants); 20 patients (group 2) with acute bacterial rhinosinusitis (therapy:

sodium hypochlorite + systemic antibacterial therapy); 20 patients (group 3) with acute bacterial rhinosinusitis (therapy: nasal lavage with isotonic sea salt solution + systemic antibacterial therapy)

Results and discussion. Pathogen eradication – the absence of the original pathogen at the locus of the inflammatory process during dynamic microbiological examination – was found in 14 (35%) clinical cases: in Group 2 (sodium hypochlorite) – 10 (25%) and in Group 3 (nasal irrigation with isotonic sea water solution) – 4 (10%).

Conclusions. The results of microbiological studies showed effective antimicrobial properties of sodium hypochlorite when applied to the inflamed mucous membranes, expressed in a statistically significant reduction of bacterial semination of the nasal cavity epithelium.

Keywords: acute rhinosinusitis, bacterial resistance, topical antimicrobial therapy, local antiseptic, sodium hypochlorite

For citation: Krivopalov A.A., Ryazantsev S.V., Turieva V.V. Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):53–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острый риносинусит относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. С данной патологией чаще всего сталкиваются оториноларингологи, однако нельзя умалять заслуги таких специалистов, как терапевты, педиатры и врачи общей практики, в ее диагностике и лечении [1–5].

По данным многих авторов, доля острого риносинусита составляет от 40 до 60% в структуре лор-патологии [6–9]. В среднем от 15 до 36% взрослого населения страдают той или иной формой данного заболевания [10–13]. Практически каждый взрослый человек переносит 2–3 эпизода острого риносинусита в год, а при присоединении гнойно-воспалительных заболеваний уха (вследствие дисфункции слуховой трубы приобретает хронический характер) нередко приводит к хирургическим вмешательствам [14, 15]. Отмечено, что при несвоевременном и нерациональном лечении острого гнойного среднего отита с тубогенным проникновением инфекции высока вероятность гнойно-деструктивных необратимых патологических изменений мукоперистости и костных структур уха [16]. Выраженность патофизиологической трансформации мукоперистости и остеодистрофические изменения структурных полостей среднего уха определяют состояние локального гомеостаза, течение и исход заболевания, а также риск развития осложнений [17–21].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит преимущественно имеет вирусную этиологию, связанную с инфекциями верхних дыхательных путей (ИВДП) или простудой. На вирусную этиологию приходится 90–98% всех случаев острого риносинусита.

К основным возбудителям таких процессов относятся риновирусные инфекции, составляющие до 50% в структуре острого риносинусита, также вирусы гриппа А и В, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, адено-, корона-, энтеровирусы, вирусы ЕСНО и Коксаки, некоторые другие [22, 23]. Коронавирусы являются самой

обширной группой из известных РНК-содержащих респираторных вирусов, которые регистрируются с 1965 г. В структуре ОРВИ доля коронавирусных инфекций варьируется от 5 до 28%. В декабре 2019 г. в Китае был выявлен новый тип коронавируса, который преодолел межвидовой барьер и стал передаваться от животных человеку. Впоследствии он начал передаваться от человека к человеку аэрогенно воздушно-капельным путем, воздушно-пылевым путем и контактным механизмом, что вызвало вспышку новой коронавирусной пневмонии. 11 февраля 2020 г. ВОЗ дала имя новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, – COVID-19. Именно эта инфекция привела к пандемии, продолжающейся по настоящее время [24].

Возбудитель COVID-19 аналогично другим респираторным вирусам первично инфицирует слизистую оболочку полости носа и носоглотки, где наблюдается высокая вирусная нагрузка на ранних стадиях заболевания.

SARS-CoV-2 присутствует в слюне инфицированных лиц до 3 нед. Было подтверждено, что возбудитель проникает в клетки через клеточный рецептор ACE2, а также через рецептор CD147+. Было продемонстрировано, что ACE2+ эпителиальных клеток протоков слюнных желез являются классом ранних мишеней инфекции как для SARS-CoV, так и для SARS-CoV-2. Эти данные обосновывают использование антисептиков местного применения в полости рта и носовой полости [25, 26].

Вторичная бактериальная инфекция околоносовых пазух после перенесенной вирусной ИВДП развивается у 0,5–2% взрослых и у 5% детей. Бактериальными патогенами острого риносинусита, составляющими до 50% всех случаев, являются пневмококк и β-гемолитический стрептококк группы А. В условиях снижения иммунологической защиты слизистой оболочки патогенные свойства может приобретать и золотистый стафилококк – представитель нормальной микрофлоры кожи и слизистых. Грамотрицательными патогенами острого риносинусита, также составляющими до половины всех клинических случаев, являются: гемофильная палочка и моракселла катаралис. Встречается также и атипичная флора в виде плесневых грибов, факультативно-анаэробных микроорганизмов и хламидий (до 10%) [27, 28].

Достоверным подтверждением бактериального характера процесса в пазухах является высокая плотность бактерий в содержимом околоносовых синусов ($>10^5$ КОЕ/мл), полученном при пункции. Однако на практике такой способ диагностики практически не используется, соответственно, выбор тактики лечения острого риносинусита антибактериальными препаратами в ряде случаев не обоснован и ведет к росту антибиотикорезистентности [29–31]. В ряде случаев обоснованным и рациональным решением профилактики антибиотикорезистентности является использование комбинированных методов лечения с использованием в т. ч. немедикаментозных, физических методов воздействия [32–34].

АНТИСЕПТИКИ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Феномен бактериальной устойчивости представляет большую проблему в терапии инфекционных заболеваний населения и создает реальную угрозу здравоохранению во всем мире. В связи с этим актуальным становится поиск новых средств для повышения эффективности терапии острого риносинусита, не вызывающих устойчивости патогенов и с высоким профилем безопасности. Например, для снижения концентрации вирусной нагрузки на слизистую оболочку полости носа могут быть рассмотрены местные антисептики. При этом к местному антисептику, применяемому при остром риносинусите, предъявляются следующие требования:

1. Широкий спектр действия, включающий возбудителей риносинусита, в т. ч. риновирусы, COVID-19, вирусы гриппа.
2. Отсутствие повреждающего действия на слизистую носовой полости, на обонятельную и транспортную функции.
3. Щадящее действие на микробиом носовой полости [35].

В качестве такого препарата может рассматриваться Вирокинол®, в состав которого входит гипохлорит натрия 0,08%, полученный электрохимическим путем.

История применения гипохлорита натрия в качестве антисептического средства насчитывает сотни лет.

Во время Первой мировой войны для борьбы с высокой смертностью вследствие инфицирования боевых ран

нобелевский лауреат доктор Алексис Каррель и Генри Дакин выбрали гипохлорит натрия из 200 антисептических средств как обладающий наилучшим сочетанием нераздражающих свойств и антимикробной активности.

В связи с появлением стабилизатора, который сохраняет концентрацию гипохлорита в течение длительного времени, стало возможным промышленное производство (рис. 1).

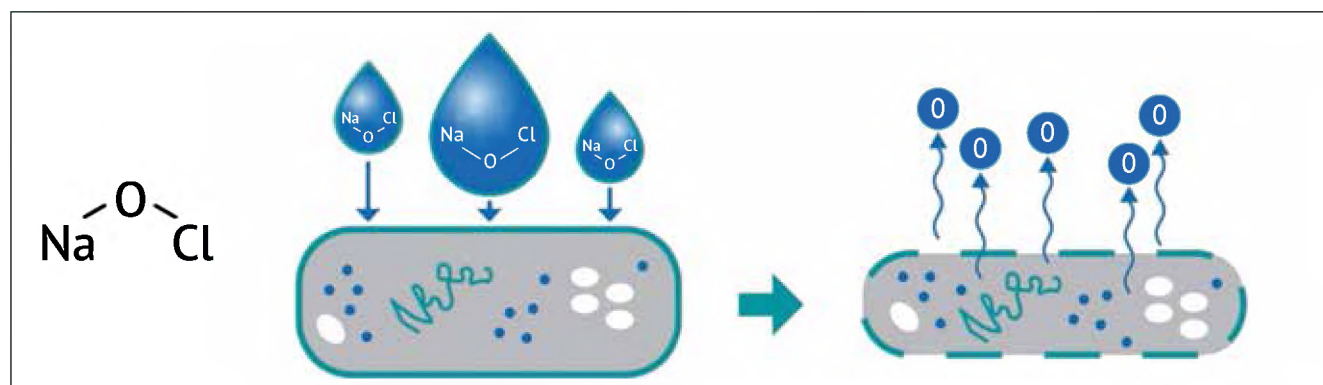
В России гипохлорит натрия, полученный электрохимическим путем, имеет обширный опыт применения не только в лор-практике, но и в других отраслях медицины. На тему его использования написано множество диссертаций: А. Кривопапов «Использование электроактивированного раствора гипохлорита натрия в комплексном лечении хронических гайморитов», И. Набокин «Лечение гнойных ран иммобилизованным антисептиком натрия гипохлоритом в геле полимеров (экспериментальное исследование)», В. Мажаренко «Гипохлорит натрия в комплексном санаторно-курортном лечении хронического генерализованного парадонита», С. Петров «Применение гипохлорита натрия в клинической токсикологии» и др. Также применение гипохлорита натрия включено в рекомендации EPOS-2020 в составе комплексного лечения хронического риносинусита [38].

Применение гипохлорита натрия в низких концентрациях имеет преимущества перед другими антисептиками, т. к. является естественной защитой. Производство гипохлористой кислоты (HOCl) является врожденным противовирусным механизмом, который работает против ДНК-, РНК-, оболочечных и безоболочечных вирусов. Нейтрофилы иммунной системы человека вырабатывают небольшое количество гипохлорита, который участвует в процессе фагоцитоза. По данным исследований, гипохлорит натрия при обработке слизистой полости носа ингибирует индуцированную риновирусом секрецию IL-6 и IL-8 и значительно снижает титр вируса, а также снижает концентрацию COVID-19 на 99,9% [39].

Механизм действия гипохлорита натрия (NaOCl) заключается в выделении при нанесении на слизистую активного кислорода, который повреждает бактериальные, вирусные и грибковые клеточные мембраны и повышает их проницаемость. Мембрана не выдерживает осмотического давления, и патоген инактивируется. В итоге на слизистой при распаде NaOCl образуется активный кислород и рас-

● **Рисунок 1.** Строение и механизм действия гипохлорита натрия [36, 37]

● **Figure 1.** Structure and mechanism of action of sodium hypochlorite [36, 37]



творенный в воде NaCl, уменьшающий отек слизистой. При таком механизме действия выработка резистентности не зарегистрирована¹ [40].

Также гипохлорит натрия включен в Европейские рекомендации по atopическому дерматиту как оказывающий выраженное антистафилококковое и антибиопленочное действия для лечения микробного дисбактериоза кожи [41]. Спектр действия гипохлорита натрия достаточно широк, он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, большинства патогенных грибов, в частности рода *Candida*, простейших и вирусов. Все вышеописанное преподается врачам на курсах непрерывного и дополнительного профессионального образования, основные моменты разбираются на занятиях со студентами, ординаторами и аспирантами [42].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПРЕЯ ВИРОКСИНОЛ® ПРИ ОСТРОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ РИНОСИНУСИТЕ

На базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи было проведено сравнительное исследование применения спрея для носа Вироксинол® для лечения острого риносинусита.

Цели исследования:

- Первичная цель – оценить эффективность и безопасность терапии назальным спреем Вироксинол® (гипохлорит натрия) у пациентов с острым риносинуситом в период эпидемиологического сезона.
- Вторичные цели:
 - Оценить безопасность спрея Вироксинол®.
 - Сравнить эффективность местной терапии спреем Вироксинол® с местной терапией морской водой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения пациентов в исследование

В опыт применения были включены подростки с 15 лет и взрослые, соответствующие следующим критериям:

- Пациенты мужского и женского пола от 15 до 80 лет.
- Установленный диагноз «Острый риносинусит»².
- Длительность обострения заболевания не более 96 ч от момента появления первых симптомов.
- Пациенты, готовые предоставить письменное информированное согласие и способные понять и подписать форму информированного согласия, которую необходимо получить до начала обследования.
- Пациенты, согласные выполнять требования протокола.

В исследовании участвовали 50 пациентов, средний возраст 37,6 (13,5) года, среди которых было 21 мужчи-

на (42,0%; 95%-й ДИ: 29,4–55,8%) и 29 женщин (58,0%; 95%-й ДИ: 44,2–70,6%).

Все 50 пациентов были разделены на три группы.

Группа 1. Пациенты с острым вирусным риносинуситом, легкая степень тяжести. Терапия: гипохлорит натрия (Вироксинол® спрей) интраназально – орошение полости носа по 2–3 распыления 5 раз в сутки в течение 5–7 дней + деконгестанты (ксилометазолин 0,1% спрей назальный интраназально по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 2 раза в день 3–5 дней), без системной терапии – 10 пациентов.

Группа 2. Пациенты с острым бактериальным риносинуситом, средняя степень тяжести. Терапия: гипохлорит натрия (Вироксинол® спрей) интраназально – орошение полости носа по 2–3 распыления 5 раз в сутки в течение 5–7 дней + системная антибактериальная терапия (амоксциллин + клавулановая кислота, средняя суточная доза 10 дней) – 20 пациентов.

Группа 3. Пациенты с острым бактериальным риносинуситом, средняя степень тяжести. Терапия: промывание полости носа изотоническим раствором морской соли 2 раза в день + системная антибактериальная терапия (амоксциллин + клавулановая кислота, средняя суточная доза 10 дней) – 20 пациентов.

В первую группу вошли 10 пациентов, 4 мужчины и 6 женщин, возраст 34,8 (10,7) года, с длительностью симптомов острого риносинусита 60 [48; 72] ч, среди которых было 4 пациента с полисинуситом. Перед началом терапии каждому пациенту был разъяснен метод применения спрея для носа Вироксинол®: необходимо высморкать нос, флакон держать в вертикальном положении, голова должна располагаться прямо и быть несколько наклонена вперед. После распыления запрокинуть голову назад, склонить голову на правое и левое плечо.

Демографическая, нозологическая и коморбидная характеристики пациентов 2-й и 3-й групп представлены в табл. 1.

Оценка жалоб самим пациентом, степени выраженности симптомов заболевания в сравнении с желаемым (асимптомным) состоянием проводилась с использованием модифицированной 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ: 0 – очень хорошо, 10 – очень плохо). Пациент самостоятельно оценивал выраженность слабости, недомогания, интенсивности головных болей, степени нарушения носового дыхания, выраженности выделений из носа (в носоглотку), нарушения обоняния, першения, саднения, сухости в горле, выраженности кашля, нарушения качества жизни.

Оценку тяжести клинического состояния пациентов с острым риносинуситом проводил врач по балльной системе (от 0 до 3 баллов). Учитывались: степень затруднения носового дыхания, уровень ринореи, характер носового секрета, цвет слизистой носа, характер отека слизистой, выраженность обструкции носовых ходов, результаты термометрии тела, симптомы общей интоксикации.

Результаты рентгенологического исследования околоносовых пазух (ОНП) в ходе первого и третьего визитов также были преобразованы в балльную систему:

¹ Ruhr-Uni Bochum. Test-Report 222062-SC1.1. Available at: <https://plasma-liquid.at/pages/untersuchung-bestaetigt-wirksamkeit-gegen-corona-virus>; About List N: Disinfectants for Coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>.

² Острый риносинусит: наличие симптомов интоксикации (повышение температуры тела, слабость, недомогание), головные боли, боли в проекции околоносовых пазух, ухудшение носового дыхания, обоняния, появление выделений слизистого или гнойного характера из полости носа или в носоглотку. Локальные симптомы: отек и гиперемия слизистой носа, наличие патологического отделяемого в носовых ходах. Рентгенологические признаки: затенение или затемнение, снижение пневматизации, утолщение слизистой оболочки или наличие экссудата в околоносовых пазухах.

● **Таблица 1.** Демографическая характеристика пациентов 2-й и 3-й групп

● **Table 1.** Demographic characteristics of patients in groups 2 and 3

Характеристика	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)	p
Количество пациентов	20	20	
Возраст, М (SD)	39,8 (15,5)	36,9 (15,5)	0,532*
Мужчины, n (%)	8 (40,0)	11 (73,3%)	0,749***
Женщины, n (%)	12 (60,0)	4 (26,7%)	
Длительность симптомов, Ме [Q25; Q75]	72 [72; 96]	72 [54; 96]	0,313**
Полисинусит, n (%)	12 (60,0%)	10 (50,0%)	0,751***
Искривление перегородки носа, n (%)	3 (15,0%)	2 (10,0%)	0,830***
Хронический тонзиллит, n (%)	2 (10,0%)	3 (15,0%)	0,819***

* Критический уровень значимости для t-критерия Стьюдента.

** Критический уровень значимости для U-критерия Манна – Уитни.

*** Критический уровень значимости для χ^2 -теста Пирсона.

0 – удовлетворительная пневматизация ОНП; 1 – легкое утолщение слизистой оболочки; 2 – умеренный отек слизистой оболочки; 3 – выраженное утолщение слизистой пазух; 4 – неомогенное затемнение пазух; 5 – тотальное затемнение пазух.

Микробиологическое исследование мазков из полости носа проводили с использованием культурального метода на первом визите. Забор биоматериала для бактериологического исследования проводили при первом визите к лор-специалисту стерильным тампоном с поверхности слизистой оболочки общего носового хода. Аналогичный забор биоматериала проводился по окончании лечения на 3-м визите.

Оценка эффективности препарата. Эффективность исследуемого спрея Вироксинол® оценивалась на основании сравнения всех описанных в протоколе показателей в два этапа: 1) в динамике на фоне лечения в каждой из 3 групп пациентов; 2) в группах пациентов с острым

● **Таблица 2.** Результаты оценки динамики жалоб пациентов в баллах по визуально-аналоговой шкале

● **Table 2.** Results of the assessment of the dynamics of patients' complaints in scores according to the visual analogue scale

Номер визита к лор-врачу	Ме [Q25%; Q 75%] баллов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1	19,5 [17,75; 20]	32 [28; 34]	31 [28,25; 34,75]
2	12,5 [11; 13,75]	17 [16; 20,75]	19 [17; 21]
3	5 [5,75; 6,25]	6,5 [5,25; 7,75]	8,5 [8; 10]
$\chi^2_{(2)}$	20,0	40,0	40,0
p	<0,001	<0,001	<0,001

$\chi^2_{(2)}$ – значение критерия Фридмана для повторных наблюдений.

p – значение достигнутого уровня значимости (p) для критерия Фридмана.

бактериальным риносинуситом, для лечения которых использовались разные методы (группы 2 и 3): с применением препарата Вироксинол® спрей интраназально и без него. С целью повышения качества оценки жалоб пациентов, клинических проявлений заболевания, объективного статуса лор-органов при визите к врачу, а также для повышения репрезентативных данных и интерпретации полученных данных, удобства последующей статистической обработки баллы дневников пациента и клинического наблюдения были суммированы относительно визитов пациента к врачу или суток от начала лечения.

Оценка безопасности препарата. Оценка безопасности спрея Вироксинол® была основана на регистрации нежелательных явлений в ходе исследования. **Статистический анализ.** Для статистической обработки данных в настоящем исследовании применялся программный пакет IBM SPSS Statistics 22 (Armonk, NY, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полное выполнение протокола исследования было достигнуто у всех пациентов с фиксацией удовлетворительного комплаенса. Переносимость лечения была удовлетворительной. У обследуемых пациентов 1-й и 2-й групп было отмечено наличие малого нежелательного явления в виде слабовыраженного жжения в носу после впрыскивания раствора гипохлорита натрия.

Результаты оценки динамики клинического статуса пациентов с острым риносинуситом на фоне лечения. Проводимое лечение острого риносинусита демонстрировало достижение статистически значимой положительной динамики со стороны жалоб и клинического статуса у пациентов всех трех групп (табл. 2, 3).

Согласно индивидуальным дневникам пациентов, субъективное улучшение самочувствия со снижением степени выраженности проявлений острого риносинусита являлось равномерным для всех групп исследования. У пациентов 1-й группы на фоне терапии гипохлоритом натрия была отмечена выраженная положительная динамика жалоб (рис. 2).

● **Таблица 3.** Результаты оценки динамики выраженности клинической картины острого риносинусита у исследуемых пациентов в баллах

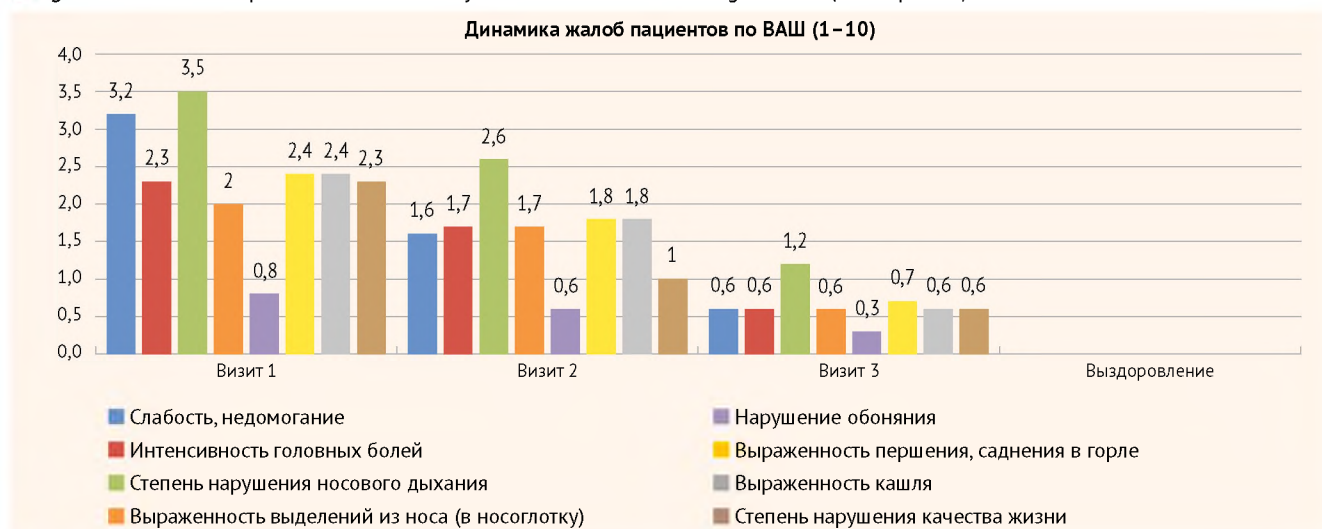
● **Table 3.** The results of the assessment of the dynamics of the clinical picture of acute rhinosinusitis in the examined patients in points

Номер визита к лор-врачу	Ме [Q25%; Q75%] баллов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1	11 [8,5; 12,25]	16 [15; 18]	16 [13; 17]
2	6 [6; 8]	9 [8; 10]	10 [8,25; 11]
3	4 [4; 6,25]	7 [5; 8]	8 [7; 8]
$\chi^2_{(2)}$	16,2	35,56	35,56
p	<0,001	<0,001	<0,001

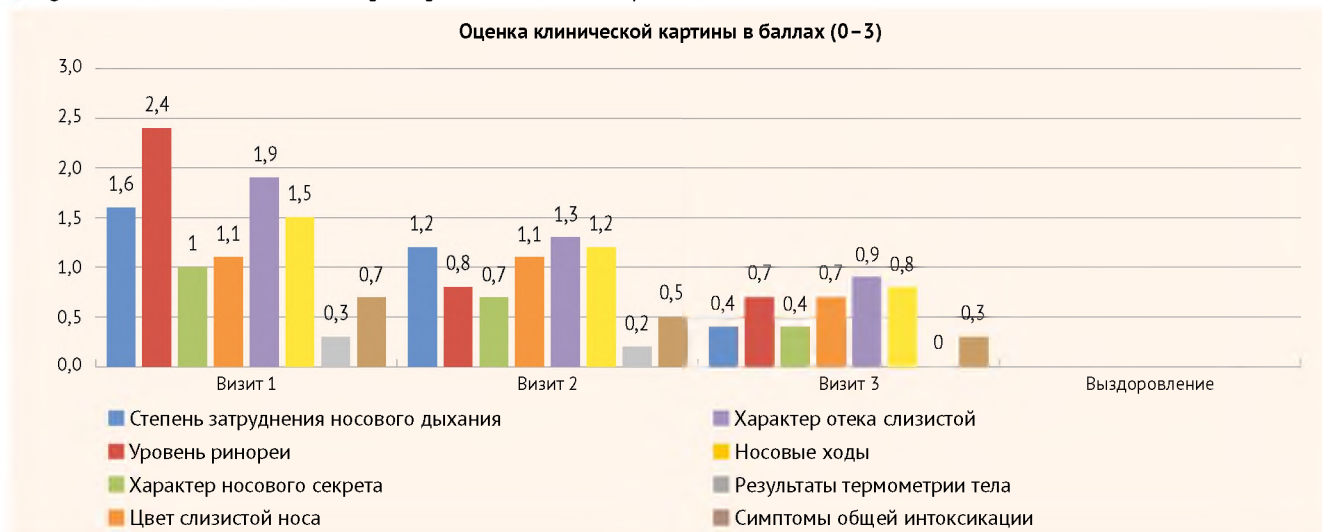
$\chi^2_{(2)}$ – значение критерия Фридмана для повторных наблюдений.

p – значение достигнутого уровня значимости (p) для критерия Фридмана.

- **Рисунок 2.** Оценка жалоб пациентов в динамике по визуально-аналоговой шкале (0–10 баллов) при трех визитах к лору
 ● **Figure 2.** Patient complaint scores in the dynamics on a visual analogue scale (0–10 points) at three visits to the ENT



- **Рисунок 3.** Балльная оценка клинической картины состояния лор-органов, общего состояния пациентов при трех визитах к лору
 ● **Figure 3.** Clinical scores of ENT organs, general condition of patients at three visits to the ENT

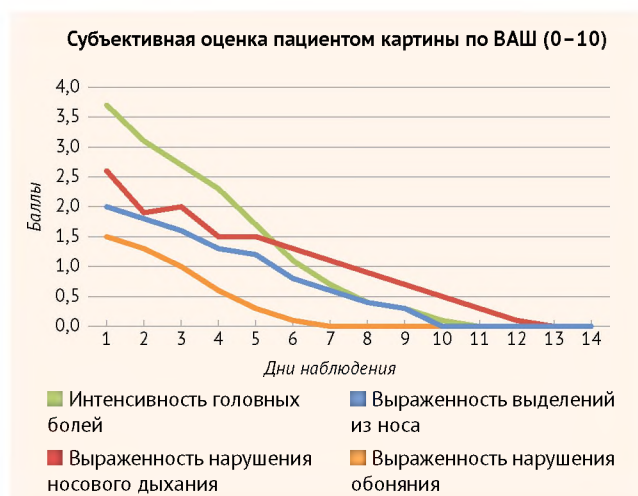


Выраженность клинической симптоматики при балльной оценке клинического состояния больного также имела легкую степень выраженности. Также в ходе наблюдения была зафиксирована выраженная положительная динамика, включая состояние лор-органов, общее состояние и динамику температуры тела (рис. 3).

Длительность симптомов, оцениваемых самим пациентом, была различна. Наименьшую выраженность имел симптом нарушения обонятельной функции. Симптом цефалгии был невыражен, длительность средняя – до 10 дней. Наибольшую выраженность имели симптомы нарушения носового дыхания и ринореи. Выделения из носа были купированы на 10–11-е сут. Нарушения носового дыхания пациенты отмечали до 12–13-го дня (рис. 4). В результате лечения спреем для носа Вироксинол® удалось купировать симптомы острого вирусного синусита и избежать присоединения вторичной инфекции и развития осложнений.

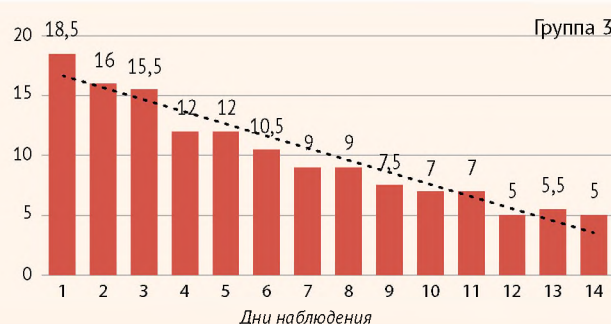
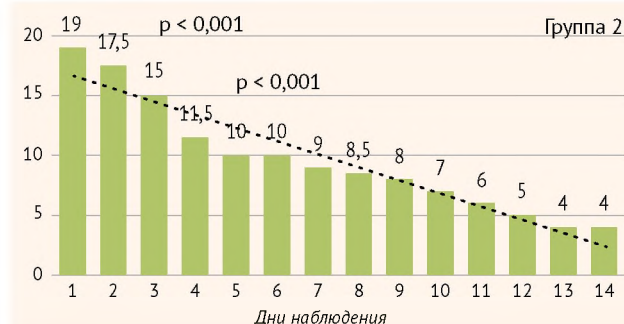
Статистически значимые различия с учетом поправки Бонферрони в ходе апостериорных сравнений ($p < 0,00056$)

- **Рисунок 4.** Субъективная балльная оценка своего состояния пациентом по результатам дневников наблюдения
 ● **Figure 4.** Subjective evaluation of patient's state based on observation diaries



● **Рисунок 5.** Результаты оценки скорости динамики субъективных жалоб пациентов, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, из индивидуальных дневников

● **Figure 5.** Results of the estimation of the dynamics of patients' subjective complaints, reflected in the scores of the visual analogue scale, from individual diaries



были определены только во 2-й и 3-й группах пациентов. Так, статистически значимое снижение выраженности проявления симптомов заболевания, представленное в баллах ВАШ, было выявлено во 2-й и 3-й группах пациентов между первым и каждым последующим днями лечения начиная с третьих суток ($Z = -3,9$; $p < 0,0001$), а также во 2-й группе между 2 и 3, 3 и 4-м днями лечения. В 1-й группе статически значимых различий в ходе post-hoc-анализа выявлено не было ($Z = -2,8$; $p > 0,00056$) (рис. 5).

Сравнение эффективности разных схем лечения пациентов (группы 2 и 3) с острым бактериальным риносинуситом было оценено посредством сравнения балльных показателей из дневников клинического наблюдения и индивидуальных дневников пациентов. Группы сравнения не отличались между собой по возрастному, гендерному, нозологическому и коморбидному составу (табл. 1). Результаты анализа представлены в табл. 4, 5.

По результатам исследования степень выраженности жалоб пациентов ($U = 45,5$; $p < 0,001$) и объективных клинических проявлений заболевания ($U = 92,0$; $p = 0,003$), оцененных лор-специалистом, различались на этапе третьего визита к врачу и были статистически значимо ниже в группе применения препарата Вироксинол® спрей (группа 2) (табл. 4, 5).

Степень выраженности нарушения качества жизни, оцененная по ВАШ, согласно данным индивидуальных дневников пациентов с острым бактериальным риносинуситом, различалась на 5-й ($U = 101,0$; $p = 0,007$), 13-й ($U = 116,0$; $p = 0,023$) и 14-й ($U = 113,5$; $p = 0,018$) дни от начала лечения и была статистически значимо ниже в группе применения препарата Вироксинол® спрей (группа 2).

По результатам исследования снижение средних показателей нарушения носового дыхания и выраженности выделений из носа (в носоглотку) по ВАШ различалось на 3-м визите и было более выражено в группе применения препарата Вироксинол® (группа 2), что говорит о более высокой эффективности спрея Вироксинол® по сравнению с морской водой (табл. 6).

Средние показатели объективных проявлений, таких как степень затруднения носового дыхания и уровень ринореи, оцененных лор-специалистом, были на 3-м визите ниже в группе 2, что говорит о более высокой эффек-

тивности спрея Вироксинол® по сравнению с морской водой (табл. 7).

Оценка рентгенологического исследования. Средние показатели результатов рентгенологического исследования ОНП на 1-м и 3-м визитах, оцененные в балльной системе, демонстрируют эффективность выше в группе 2 (Вироксинол®) по сравнению с контрольной группой 3 (рис. 6).

● **Таблица 4.** Результаты сравнительной оценки динамики жалоб, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, между 2-й и 3-й группами

● **Table 4.** Results of the comparative assessment of the dynamics of complaints, as reflected in the points of the visual-analog scale, between groups 2 and 3

Номер визита к лор-врачу	Me [Q25%; Q 75%] баллов		U ¹	p ²
	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)		
1	32 [28; 34]	31 [28,25; 34,75]	199,0	0,989
2	17 [16; 20,75]	19 [17; 21]	140,5	0,108
3	6,5 [5,25; 7,75]	8,5 [8; 10]	45,5	<0,001

¹ Значение U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений.

² Значение достигнутого уровня значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений (критический уровень = 0,05).

● **Таблица 5.** Результаты сравнительной оценки динамики объективных клинических проявлений острого бактериального риносинусита, отраженной в баллах визуально-аналоговой шкалы, между 2-й и 3-й группами

● **Table 5.** Results of comparative assessment of the dynamics of objective clinical manifestations of acute bacterial rhinosinusitis, as reflected in visual analogue scale scores between groups 2 and 3

Номер визита к лор-врачу	Me [Q25%; Q 75%] баллов		U ¹	p ²
	Группа 2 (Вироксинол®)	Группа 3 (морская вода)		
1	11 [8,5; 12,25]	16 [15; 18]	155,5	0,231
2	6 [6; 8]	9 [8; 10]	131,0	0,063
3	4 [4; 6,25]	7 [5; 8]	92,0	0,003

¹ Значение U-критерия Манна – Уитни для независимых наблюдений.

² Значение достигнутого уровня значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни (критический уровень значимости = 0,05).

● **Таблица 6.** Нарушение носового дыхания

● **Table 6.** Impaired nasal breathing

Нарушение носового дыхания, средний показатель ВАШ	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	4,4	1,15
Группа 3 (морская вода)	4,25	1,35
Выраженность выделений из носа (в носоглотку), средний показатель ВАШ	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	4,05	0,75
Группа 3 (морская вода)	3,9	1,05

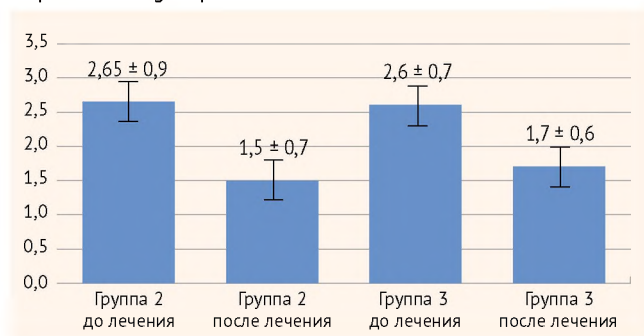
● **Таблица 7.** Затруднение носового дыхания

● **Table 7.** Difficulty in nasal breathing

Степень затруднения носового дыхания	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	2,15	0,5
Группа 3 (морская вода)	2,1	0,75
Уровень ринореи	визит 1	визит 3
Группа 2 (Вироксинол®)	2,25	0,7
Группа 3 (морская вода)	2,1	1

● **Рисунок 6.** Балльная оценка результатов рентгенографии околоносовых пазух пациентов 2-й и 3-й групп

● **Figure 6.** Radiograph scores of the perinasal sinuses of patients in groups 2 and 3



Результаты бактериологических исследований

Забор материала для бактериологического исследования до начала лечения был выполнен у 40 пациентов 2-й и 3-й групп.

Рост микрофлоры был выявлен в 25 (62,5%) клинических случаях. Всего был выделен 31 штамм микроорганизмов. Грамположительная микрофлора составила 27 образцов (87,0%), грамотрицательная – 4 (13,0%).

Выделены четыре штамма альфа-гемолитических стрептококков *Streptococcus pneumoniae* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительных к гентамицину, амикацину, цефалоспорином II–III поколений, резистентных к полусинтетическим пенициллинам, аминопенициллинам, в т. ч. защищенным, и фторхинолонам.

Были выделены два штамма бета-гемолитических стрептококков группы А *Streptococcus haemolyticus* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительные к цефалоспорином II–III поколений, амикацину. Также были выделены два штамма бета-гемолитических стрептококков группы С, сходных по патогенным свойствам с *Streptococcus haemolyticus* группы А.

Золотистые стафилококки *Staphylococcus aureus* 10^5 – 10^6 КОЕ/тамп были выделены в шести случаях, чувствительны к гентамицину, цефалоспорином II–III поколений, фторхинолонам, макролидам и резистентны к бензилпенициллину.

Грамположительная условно-патогенная флора была представлена 8 штаммами альфа-гемолитических стрептококков *Streptococcus viridans* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, чувствительных к бензилпенициллину, амикацину, полусинтетическим и защищенным пенициллинам, цефалоспорином, макролидам.

Также были выделены 5 штаммов эпидермального стафилококка *Staphylococcus epidermidis* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, обладающего схожими свойствами со *Streptococcus viridans*.

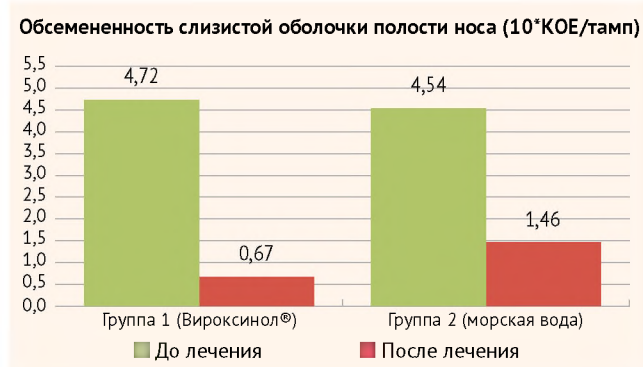
Ассоциации микроорганизмов были выделены в 6 клинических случаях. Сочетание *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus viridans* – 3; *Staphylococcus epidermidis* + *Streptococcus viridans* – 2 и 1 случай *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pneumoniae*.

Грамотрицательная флора была представлена 4 образцами патогенов. Были выделены 2 представителя рода *Klebsiella*. *Klebsiella pneumoniae* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, была чувствительна к амикацину, цефалоспорином, резистентна к бета-лактамам, фторхинолонам. *Klebsiella oxitoca* 10^3 – 10^4 КОЕ/тамп, отличалась выраженной резистентностью и чувствительностью только к амикацину. Были выделены *Pseudomonas aeruginosa* и *Stenotrophomonas maltophilia* 10^4 – 10^5 КОЕ/тамп, для которых была характерна природная резистентность к бета-лактамам, макролидам, аминогликозидам, фторхинолонам и антибактериальным препаратам резервной группы.

При микробиологическом исследовании мазков со слизистой полости носа пациентов обеих групп после проведенного лечения было выявлено выраженное снижение бактериальной обсемененности. Уровень обсемененности назальной слизи в группе, где осуществлялось топическое применение гипохлорита натрия (группа 2 – спрей назальный Вироксинол®), был статистически значимо ниже в сравнение с группой 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) (рис. 7).

● **Рисунок 7.** Обсемененность слизистой оболочки полости носа пациентов с острым синуситом средней тяжести до и после проведенного лечения ($10 \times$ КОЕ/тамп)

● **Figure 7.** Nasal mucosal infiltration in patients with moderately severe acute sinusitis before and after treatment ($10 \times$ CFU/stamp)



При микробиологическом исследовании мазков со слизистого носа не выявлено случаев суперинфекции – появления новых патогенов на фоне проводимого лечения. Эрадикация патогенов – отсутствие первоначального возбудителя в локусе воспалительного процесса при динамическом микробиологическом исследовании – была установлена в 14 (35%) клинических случаях: в группе 2 (спрей назальный Вирокинол®) – 10 (25%) и в группе 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды) – 4 (10%).

ВЫВОДЫ

Выраженность клинической симптоматики при балльной оценке клинического состояния больного в группе 1 имела легкую степень. В ходе наблюдения была зафиксирована выраженная положительная динамика, включая состояние лор-органов, общее состояние и динамику температуры тела.

Во всех группах наблюдения отмечена быстрая положительная динамика клинических проявлений острого риносинусита, регистрируемая со второго визита к лор-специалисту.

Сравнительный анализ эффективности лечения пациентов с острым риносинуситом средней тяжести в группе 2 (топическая терапия препаратом Вирокинол®) и группе 3 (промывание полости носа раствором морской соли) выявил более выраженную статистически значимую положительную динамику на этапе 3-го визита к лор-специалисту в группе 2 (топическая терапия препаратом Вирокинол®),

что говорит о более высокой эффективности спрея Вирокинол® по сравнению с промыванием морской водой. По результатам сравнительного анализа дневников наблюдения пациентов статистически значимые отличия в пользу группы 2 (топическая терапия Вирокинол®) были отмечены на 5, 13 и 14-е сут. от начала лечения.

Результаты микробиологических исследований показали эффективные антимикробные свойства гипохлорита натрия при нанесении на воспаленную слизистую оболочку, выражающиеся в статистически значимом снижении бактериальной обсемененности мерцательного эпителия полости носа в сравнении с группой 3 (орошение полости носа изотоническим раствором морской воды). В пользу выраженных антимикробных свойств гипохлорита натрия свидетельствует тот факт, что при динамических бактериологических исследованиях не были выделены полирезистентные микроорганизмы, выявленные при культуральных исследованиях, проводимых до начала лечения.

Учитывая возрастающую резистентность к антибиотикам, включение в терапию острого риносинусита топического антисептика на основе гипохлорита натрия позволит ускорить выздоровление пациентов и предотвратить возникновение осложнений.

Таким образом, применение препарата Вирокинол® спрей является безопасным и эффективным средством в составе комплексного лечения пациентов с острым вирусным и бактериальным риносинуситом.



Поступила / Received 29.07.2022

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2022

Принята в печать / Accepted 02.09.2022

Список литературы / References

- Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Острый риносинусит: диагностика и лечение. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Derbeneva M.L., Guseva A.L. Acute rhinosinusitis: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):58–60. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.58-60.
- Рязанцев С.В., Павлова С.С., Донская О.С., Горпинич В.Д. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(18):40–45. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>.
- Ryazantsev S.V., Pavlova S.S., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Modern Approaches to the Treatment of Acute Sinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(18):40–45. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45>.
- Шишева А.К., Коркмазов М.Ю. Социально-экономические аспекты оптимизации госпитальной помощи больным с патологией носа и околоносовых пазух в условиях крупного промышленного города. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2011;(26):62–66. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
- Shisheva A.K., Korkmazov M.Yu. Socio-economic aspects hospital help optimization for patient with pathology of nose and paranasal sinuses in the large industrial city conditions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Obrazovanie, Zdravookhraneniye, Fizicheskaya Kultura*. 2011;(26):62–66. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16922028>.
- Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Чиньков Н.А. Характер цефалгий при острых и хронических синуситах, их влияние на качество жизни. *Российская оториноларингология*. 2009;(2):96–101. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>.
- Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Chin'kov N.A. The nature of cephalgia in acute and chronic sinusitis, their impact on the quality of life. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(2):96–101. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>.
- Рязанцев С.В., Фанта И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019;(6):68–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>.
- Ryazantsev S.V., Fanta I.V., Pavlova S.S. Pathogenetic therapy of rhinosinusitis in the practice of otorhinolaryngologist. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(6):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-68-73>.
- Долгов О.И., Карпищенко С.А., Роднева Ю.А., Моисеев И.С. Особенности эндоскопической картины при остром риносинусите у пациентов с посттрансплантационной анемией и нейтропенией. *Российская оториноларингология*. 2021;20(5):19–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>.
- Dolgov O.I., Karpishchenko S.A., Rodneva Yu.A., Moiseev I.S. Features of endoscopic image in acute rhinosinusitis in patients with post-transplant anemia and neutropenia. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2021;20(5):19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-5-19-24>.
- Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Еремин С.А., Захарова Г.П., Шабалин В.В., Шамкина П.А., Чуфистова А.В. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *РМЖ*. 2020;(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
- Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A., Zakharova G.P., Shabalin V.V., Shamkina P.A., Chufistova A.V. Topical antibiotic therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
- Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятие стеновой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(1 Suppl.):136–144. <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
- Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Smirnov A.A., Kornova N.V. Influence of Non-Drug Therapy on Rehabilitation Time and Skeet Shooting after Rhinosurgical Interventions. *Human. Sport. Medicine*. 2020;20(1 Suppl.):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
- Kennedy D.W., Hwang P.H. *Rhinology: Diseases of the Nose, Sinuses and Skull Base*. New York: Thieme medical Publishers; 2012. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2206-1>.

10. Ленгина М.А., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;(6):96–100. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
- Lengina M.A., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I. Nose oksidativnogo's biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinoseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
11. Талибов А.Х., Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Кривопапов А.А., Гришаев Н.В. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств лор-органов. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(4):29–41. <https://doi.org/10.14529/hsm210404>.
- Talibov A.Kh., Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Krivopalov A.A., Grishaev N.V. Personalized Approach to Improving the Quality of Life and Psychophysical Readiness of Weightlifters Through the Correction of Sensory and Vasomotor Disorders of ENT Organs. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(4):29–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm210404>.
12. Шахова Е.Г. Синуситы: клиника, диагностика, медикаментозное лечение. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2006;(4):78–85. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1245025553-2006-4-327.pdf>.
- Shakhova E.G. Sinusitis: clinic, diagnostics, medical treatment. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2006;(4):78–85. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1245025553-2006-4-327.pdf>.
13. Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. *Медицинский совет*. 2014;(15):13–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-13-17>.
- Ryazantsev S.V. The principles of etiopathogenetic treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(15):13–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-13-17>.
14. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Смирнов А.А., Горбунов А.В. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5 Suppl.):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Smirnov A.A., Gorbunov A.V. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5 Suppl.):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
15. Косяков С.Я., Атанасян А.Г., Цаголова К.С. Рациональная антибактериальная терапия острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):55–57. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/downloads/ru/030042-46682014115>.
- Kosiakov S.Ya., Atanesian A.G., Tsagolova K.S. Rational antibacterial therapy of acute inflammatory ENT disorders. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):55–57. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/downloads/ru/030042-46682014115>.
16. Гаров Е.В. Хронический гнойный средний отит: терминология, диагностика и лечебная тактика. *РМЖ*. 2011;(6):390–393. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Hronicheskiy_gnoyny_sredniy_otit_terminologiya_diagnostika_i_lechebnaya_taktika.
- Garov E.V. Chronic suppurative otitis media: terminology, diagnosis and treatment tactics. *RMJ*. 2011;(6):390–393. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Hronicheskiy_gnoyny_sredniy_otit_terminologiya_diagnostika_i_lechebnaya_taktika.
17. Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Солодовник А.В. Локальные концентрации секреторного иммуноглобулина А у пациентов с аденоидитом, риносинуситом и обострением хронического гнойного среднего отита на фоне применения в комплексной терапии физических методов воздействия. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):297–304. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
- Korkmazov M.Yu., Dubinets I.D., Lengina M.A., Solodovnik A.V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic suppurative otitis media against the background of the use of physical methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):297–304. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
18. Дубинец И.Д., Синицкий А.И., Коркмазов М.Ю., Черных Е.И., Кухтик С.Ю. Окислительная модификация белков ткани височной кости при хронических средних отитах. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):226–231. Режим доступа: <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
- Dubinet I.D., Sinitskiy A.I., Korkmazov M.Yu., Chernykh E.I., Kukhtik S.Yu. Oxidative modification of proteins of the temporal bone tissue in chronic otitis media. *Kazan Medical Journal*. 2019;100(2):226–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>.
19. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Сычугов Г.В., Тюхай М.В. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Sychugov G.V., Tyukhai M.V. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to the data of light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
20. Коркмазов М.Ю., Крюков А.И., Дубинец И.Д., Тюхай М.В., Учаев Д.А., Маркелов А.В. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):12–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
- Korkmazov M.Yu., Kryukov A.I., Dubinets I.D., Tyukhai M.V., Uchaev D.A., Markelov A.V. Classification of structural changes in bone tissue in chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
21. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Учаев Д.А., Ангелович М.С. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
- Dubinet I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskiy A.I., Uchaev D.A., Angelovich M.S. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
22. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Золотова А.В., Морозова М.А. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности симптоматической терапии пациентов. *Медицинский совет*. 2021;(4):103–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-103-111>.
- Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Zolotova A.V., Morozova M.A. Acute respiratory viral infections: possibilities of symptomatic therapy of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(4):103–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-103-111>.
23. Tan K.S., Yan Y., Ong H.H., Chow V.T.K., Shi L., Wang D.-Y. Impact of Respiratory Virus Infections in Exacerbation of Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:24. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0693-2>.
24. Видулов Г.Х. Антисептические средства: возможности использования при респираторных инфекциях в условиях пандемии COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2020;18(2):58–66. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-58-66>.
- Vikulov G.Kh. Use of antiseptics in respiratory infections during the COVID-19 pandemic. *Infectious Diseases*. 2020;18(2):58–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-2-58-66>.
25. Keyes M., Thibodeau R. *Dakin Solution (Sodium Hypochlorite)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: [https://www.semanticscholar.org/paper/Dakin-Solution-\(Sodium-Hypochlorite\)-Keyes-Thibodeau/b26c1c121566f1405dd3ed2cbbd6eb467594c5fd](https://www.semanticscholar.org/paper/Dakin-Solution-(Sodium-Hypochlorite)-Keyes-Thibodeau/b26c1c121566f1405dd3ed2cbbd6eb467594c5fd).
26. Peng X., Xu X., Li Y., Cheng L., Zhou X., Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>.
27. Коркмазов А.М., Коркмазов М.Ю. Методы коррекции функциональных нарушений фагоцитов и локальных проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа с использованием ультразвуковой кавитации. *Российский иммунологический журнал*. 2018;21(3):325–328. <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
- Korkmazov A.M., Korkmazov M. Methods of correction of the functional infringements of phagocytes and local manifestations of oxidative stress in the multiple shell of the nose region with use of ultrasound cavitation. *Russian Journal of Immunology*. 2018;21(3):325–328. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210002404-9>.
28. Van Cauwenberge P., Engels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1996;116:316–321. <https://doi.org/10.3109/00016489609137849>.
29. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутринососовые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(5):33–35. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
- Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Biochemical parameters of the nature of oxidative stress depending on the postoperative therapy in patients who underwent intra-nasal surgical interventions. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2016;81(Suppl. 5):33–35. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27636512>.
30. Шевчук Е.А., Морозова С.В. Школа оториноларинголога. Принципы лечения острого риносинусита. *Медицинский совет*. 2016;(17):50–55. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-50-55>.
- Shevchuk E.A., Morozova S.V. Otorhinolaryngologist school: principles of acute rhinosinusitis therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):50–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-50-55>.
31. Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., Ambrose P.G., Benninger M.S., Hadley J.A., Craig W.A.; Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1 Suppl.):1–45. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.12.003>.

32. Кормазов М.Ю., Солодовник А.В., Кормазов А.М., Ленгина М.А. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет*. 2021;(18):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
Korkmazov M.Yu., Solodovnik A.V., Korkmazov A.M., Lengina M.A. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
33. Кормазов М.Ю. Теории биорезонанса и возможности его применения в лор-практике. *Российская оториноларингология*. 2009;2(39):92–96. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
Korkmazov M.Yu. Theories of bioresonance and the possibility of its application in ENT practice. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2009;2(39):92–96. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
34. Кормазов М.Ю. Биорезонанс. Основные принципы биорезонансной и электромагнитной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(2):59–61. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
Korkmazov M.Yu. Bioresonance. Main principles of bioresonance and electromagnetic therapy. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
35. Васильев А.Н., Карпов А.Н., Сакварелидзе С.Н. Спрей для экстренной профилактики острых респираторных инфекций. Патент на изобретение. 05.09.2018. Режим доступа: <https://findpatent.ru/patent/266/2665959.html>.
Vasilev A.N., Karpov A.N., Sakvarelidze S.N. *Spray for emergency prevention of acute respiratory infections*. Patent for invention. 05.09.2018. (In Russ.) Available at: <https://findpatent.ru/patent/266/2665959.html>.
36. Kramer A., Ojan A. Wundantiseptik in der Wundversorgung. *Cne fortbildung*. 2012;(6):13–15. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356657>.
37. Lorberth J., Massa W. Zu den chemischen Grundlagen der Wirkung von Steralylthen. *Wund Management*. 2012;(3):52–54. Available at: https://www.serag-wiessner.de/fileadmin/redakteur/PDF/loesungen/851194-2019_04-de-Lavanox.pdf.
38. 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(29 Suppl.):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
39. Yu M.S., Park H.W., Kwon H.J., Jang Y.I. The effect of a low concentration of hypochlorous acid on rhinovirus infection of nasal epithelial cells. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(1):40–44. <https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3545>.
40. Shillaci W. COVID-19: EPA releases list of registered disinfectants. 2020. Available at: <https://www.healthleadersmedia.com/COVID-19/COVID-19-epa-releases-list-registered-disinfectants>.
41. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682.
42. Кормазов М.Ю., Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Корнова Н.В. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):82–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
Korkmazov M.Yu., Zyrianova K.S., Dubinets I.D., Kornova N.V. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinolaryngology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.

Информация об авторах:

Кривопалов Александр Александрович, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Krivopalov@list.ru

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

Туриева Виктория Владимировна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; Victoria.turieva00@mail.ru

Information about the authors:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Krivopalov@list.ru

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Victoria V. Turieva, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Victoria.turieva00@mail.ru