

Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом

В.М. Свистушкин, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Г.Н. Никифорова✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

А.В. Золотова, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl.@gmail.com

В.В. Лобачева, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, viktorina.loba4ewa@yandex.ru

З.А. Эфендиева, <https://orcid.org/0000-0002-2558-0510>, zarifa.ef@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Риносинусит – воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах, представляет собой глобальную проблему практической медицины, сохраняющую актуальность в течение многих лет. Наиболее частой причиной развития острого риносинусита является вирусная инфекция, только у 0,2–5% больных заболевание в дальнейшем осложняется формированием бактериального очага воспаления. Лечение больных ОРС предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Национальные клинические рекомендации рассматривают в качестве эффективных и безопасных лечебных направлений использование по показаниям системных и топических этиотропных препаратов, интраназальных глюкокортикостероидов, топических деконгестантов, ирригационно-элиминационных процедур, мукоактивной терапии, стандартизированной фитотерапии, дренирования околоносовых пазух, антигистаминных препаратов (при сопутствующей аллергии) и некоторых других мероприятий. Местное введение лекарственных препаратов у больных риносинуситом обеспечивает целенаправленную доставку активного вещества в патологический очаг и создание его необходимой концентрации, практическое отсутствие системного действия за счет низкой всасываемости, а также благоприятное смягчающее, увлажняющее, обволакивающее действие вспомогательных компонентов. Одним из таких препаратов является комбинированный назальный спрей, содержащий туаминогептана сульфат и ацетилцистеин. Эффективность и безопасность применения данной комбинации продемонстрирована результатами достаточно большого объема исследований. Мягкое и достаточно продолжительное сосудосуживающее действие туаминогептана сульфата, прямой муколитический, антиоксидантный и противовоспалительный эффект ацетилцистеина и высокая безопасность данной комбинации обуславливают ее терапевтическую ценность у детей с 6-летнего возраста и взрослых пациентов с ринитами и риносинуситами.

Ключевые слова: патогенетическая терапия, интраназальные препараты, деконгестанты, муколитики, ацетилцистеин, туаминогептана сульфат

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Лобачева В.В., Эфендиева З.А. Возможности комбинированных интраназальных препаратов в лечении больных риносинуситом. *Медицинский совет*. 2022;16(20):119–124. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of combined intranasal drugs in the treatment of patients with rhinosinusitis

Valeriy M. Svistushkin, <https://orcid.org/0000-0002-1257-9879>, svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova✉, <https://orcid.org/0000-0002-8617-0179>, gn_nik_63@mail.ru

Anna V. Zolotova, <https://orcid.org/0000-0002-3700-7367>, zolotova.anna.vl.@gmail.com

Victoria V. Lobacheva, <https://orcid.org/0000-0001-7734-6892>, viktorina.loba4ewa@yandex.ru

Zarifa A. Efendieva, <https://orcid.org/0000-0002-2558-0510>, zarifa.ef@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Rhinosinusitis – an inflammatory process in the nasal cavity and paranasal sinuses is a global problem of practical medicine, which remains relevant for many years. The most common cause of acute rhinosinusitis is a viral infection, only in 0.2–5% of patients the disease is further complicated by the formation of a bacterial focus of inflammation. Treatment of patients with ARS involves the use of etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. National clinical guidelines consider the use of systemic and topical etiotropic drugs, intranasal glucocorticosteroids, topical decongestants, irrigation-elimination procedures, mucoactive therapy, standardized herbal medicine, drainage of the paranasal sinuses, antihistamines (with concomitant allergies) and some other activities. Local administration of drugs in patients with rhinosinusitis provides targeted delivery of the active substance to the pathological focus and the creation of its required concentration, the virtual absence of systemic action due to low absorption, as well as a favorable softening, moisturizing, enveloping effect of auxiliary components. One of these drugs is

the combined nasal spray containing tuaminoheptane sulfate and acetylcysteine. The effectiveness and safety of the use of this combination has been demonstrated by the results of a fairly large amount of research. The mild and sufficiently long vasoconstrictive effect of tuaminoheptane sulfate, the direct mucolytic, antioxidant and anti-inflammatory effects of acetylcysteine and the high safety of this combination determine its therapeutic value in children from 6 years of age and adult patients with rhinitis and rhinosinusitis.

Keywords: pathogenetic therapy, intranasal drugs, decongestants, mucolytics, acetylcysteine, tuaminoheptane sulfate

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Lobacheva V.V., Efendieva Z.A. Possibilities of combined intranasal drugs in the treatment of patients with rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(20):119–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-119-124>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Риносинусит – воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах, представляет собой глобальную проблему практической медицины, сохраняющую актуальность в течение многих лет. Пристальное внимание врачей разных специальностей к данной патологии обусловлено широкой распространенностью и устойчивым ростом заболеваемости, частым рецидивированием, достаточно высоким риском развития осложнений и значительными экономическими затратами, как прямыми, так и опосредованными. В нашей стране заболеваемость риносинуситом (РС) увеличилась почти в 3 раза за последние десятилетия. На сегодняшний день в России острый риносинусит (ОРС) диагностируется в среднем у 10 млн пациентов в год, в США – у 30 млн, однако определить реальное число таких больных практически невозможно, что объясняется низкой обращаемостью за медицинской помощью при легком течении патологического процесса и неадекватной диагностикой. Считается, что в мире различными формами острого воспалительного процесса в полости носа и околоносовых синусов страдает до 15% взрослого населения, у детей эти показатели еще более высоки. По результатам эпидемиологических исследований частота заболеваемости острым синуситом представлена 15–40 эпизодами на 1000 человек в год. В структуре госпитализированных в оториноларингологические отделения больные риносинуситами составляют от 15 до 36%, ежегодно их количество увеличивается на 1,5–2% [1–6]. Риносинуситы оказывают выраженное деструктивное влияние на качество жизни. Доказано, что больные ОРС имеют худшие показатели болевой чувствительности и социальной активности, чем пациенты с коронарной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких. Воспалительная патология околоносовых пазух обуславливает большое количество дней нетрудоспособности, избыточный прием лекарственных препаратов, нередко – развитие или прогрессирование психической депрессии, а также высокие экономические потери [2, 3, 7, 8]. Патологический процесс в полости носа и параназальных синусах может быть вызван различными этиологическими факторами как инфекционной, так и аутоиммунной, аллергической, травматической, неопластической и другой природы. Наиболее часто в клинической практике врачи сталкиваются с риносинуситами, вызванными инфекционными агентами [1–3, 9].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СИНУСИТОВ

В клинических рекомендациях, разработанных Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов, классификация синуситов основывается на этиологии процесса (травматический, вирусный, бактериальный, грибковый, аллергический и др.), локализации (верхнечелюстной синусит (гайморит), фронтит, этмоидит, сфеноидит, гемисинусит, пансинусит), форме воспаления (экссудативный, продуктивный), продолжительности симптоматики (острый, рецидивирующий, хронический), степени тяжести (легкого, среднетяжелого и тяжелого течения) [1].

Острым синуситом (ОС) называется острое воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух продолжительностью менее 12 нед. с наличием двух и более симптомов, указанных ниже. Клиническими признаками синусита являются затруднение носового дыхания, отделяемое из носа или по задней стенке глотки, снижение обоняния, ощущение боли и давления в области проекции околоносовых пазух, воспалительные изменения слизистой оболочки полости носа. У детей риносинусит может также проявляться кашлем и галитозом (неприятным запахом изо рта). При наличии в анамнезе четырех и более эпизодов острого синусита в течение года с перерывами между заболеваниями не менее 2 мес. диагностируют рецидивирующий острый синусит [1–3, 6, 7].

Наиболее частой причиной развития острого риносинусита является вирусная инфекция, только у 0,2–5% больных заболевание в дальнейшем осложняется формированием бактериального очага воспаления. В роли вирусного этиотропного фактора ОРС чаще всего выступают риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, бокавирусы, метапневмовирусы и некоторые другие. Этапы развития вирусного риносинусита включают в себя адгезию и проникновение патогена в клетки слизистой оболочки, его репродукцию, формирование интоксикационного синдрома и развитие локальных воспалительных изменений. Затем, при благоприятном течении заболевания, происходит обратное развитие симптомов, формируется адаптивный иммунитет к причинному возбудителю и пациент выздоравливает. Первые симптомы заболевания развиваются примерно через 10 ч после адгезии вируса к эпителию. В ответ на внедрение патогена в слизистую

оболочку мигрируют нейтрофилы, вызывая гиперсекрецию желез, повышение сосудистой проницаемости и транссудацию в околоносовые пазухи и полость носа. Развивающиеся на этом фоне дисфункция ресничек мукоцилиарного эпителия, отек слизистой оболочки, изменение состава и реологических свойств слизи приводят к блокаде соустьев околоносовых пазух [1–3, 10–14].

На фоне повреждения слизистой оболочки вирусными агентами, при неблагоприятных для макроорганизма факторах становится возможным бактериальная инвазия – обычно это происходит через несколько дней после манифестации патологического процесса. На первом этапе активизируются условно-патогенные микроорганизмы, колонизирующие эпителий носа, затем происходит присоединение патогенных бактерий, наиболее часто в данной ситуации выявляются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. В 75% случаев бактериальный синусит вызван *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или их сочетанием [2, 11, 12, 14, 15].

ЛЕЧЕНИЕ РИНОСИНУСИТА

Лечение больных ОРС предполагает использование этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Национальные клинические рекомендации рассматривают в качестве эффективных и безопасных лечебных направлений использование по показаниям системных и топических этиотропных препаратов, интраназальных глюкокортикостероидов, топических деконгестантов, ирригационно-элиминационных процедур, мукоактивной терапии, стандартизированной фитотерапии, дренирования околоносовых пазух, антигистаминных препаратов (при сопутствующей аллергии) и некоторых других мероприятий. Необходимо избегать избыточного назначения лекарственных препаратов, т. к. полипрагмазия обуславливает снижение приверженности пациентов к выполнению рекомендаций врача, а, следовательно, и к эффективности лечения, также увеличивается частота развития нежелательных лекарственных явлений, рост расходов. В этом аспекте использование комбинированных препаратов, влияющих на различные звенья патологического процесса, является оптимальным и перспективным. Местное введение лекарственных препаратов у больных риносинуситом обеспечивает целенаправленную доставку активного вещества в патологический очаг и создание его необходимой концентрации, практическое отсутствие системного действия за счет низкой всасываемости, а также благоприятное смягчающее, увлажняющее, обволакивающее действие вспомогательных компонентов [1, 2, 14–24].

В настоящее время в лечении пациентов с лор-патологией все чаще стали использовать топические комплексные лекарственные средства, которые позволяют контролировать разные звенья этиопатогенеза [1, 2, 16–18]. Одним из таких препаратов является комбинированный назальный спрей Ринофлуимуцил® (Rinofluimucil®) производства итальянской фармацевтической компании Замбон (Zambon). В состав препарата Ринофлуимуцил®

входят активные компоненты ацетилцистеин и туаминогептана сульфат, а также вспомогательные вещества, оказывающие в т. ч. дополнительное положительное действие в полости носа, а именно увлажнение слизистой оболочки, размягчение корок и облегчение их удаления. Клинические эффекты препарата Ринофлуимуцил® определяются фармакологическими свойствами действующих веществ в его составе. Ацетилцистеин содержит свободные SH-группы, благодаря чему оказывает прямое быстрое муколитическое действие на любой вид назального секрета и позволяет восстановить нарушенный дренаж синусов. Также данное вещество обеспечивает противовоспалительный, антиадгезивный, детоксикационный эффекты, усиливает защитные механизмы слизистой оболочки дыхательных путей и является антиоксидантом, подавляя действие окисляющих радикалов. Туаминогептана сульфат – симпатомиметический амин, при местном применении оказывает сосудосуживающее действие без системных эффектов, обеспечивая разблокировку естественных соустьев околоносовых пазух и восстанавливая носовое дыхание. При лечении больных риносинуситом два вещества действуют синергично для снижения интраназальной резистентности, муколитическое и репаративное действие ацетилцистеина дополняется сосудосуживающим эффектом туаминогептана сульфата, способствующим устранению отека [2, 7, 24–26]. Благодаря перечисленным эффектам применение препарата Ринофлуимуцил® обеспечивает быстрое восстановление слизистой оболочки полости носа и способствует уменьшению симптомов воспалительного процесса. Согласно официальной инструкции, препарат показан пациентам с острым и подострым ринитом с густым гнойно-слизистым секретом, хроническим ринитом, вазомоторным ринитом, атрофическим ринитом, синуситом^{1,2}.

При использовании препарата Ринофлуимуцил® необходимо четко соблюдать инструкцию. Частое применение препарата в дозировке, превышающей рекомендованную, может послужить причиной развития нежелательных эффектов симпатомиметической природы, таких как повышенная возбудимость, учащенное сердцебиение, тремор и др. Иногда возможно появление сухости в полости носа и в глотке. Однако все эти побочные реакции практически всегда полностью исчезают после прекращения использования препарата. Ринофлуимуцил® зарегистрирован в Российской Федерации с 1995 г., более 27 лет назад, и с момента первичной регистрации вплоть до недавнего времени был разрешен к применению у всех возрастных групп, включая детей до 3 лет (с осторожностью). За период обращения препарата не сообщалось о каких-либо существенных проблемах, связанных с безопасностью детей, включая самых маленьких. Согласно современным международным рекомендациям, использование сосудосуживающих средств у детей до шести лет не показано, поскольку они часто страдают простудными заболеваниями и имеют повышенный риск возникновения серьезных нежелательных явлений, свя-

¹ Регистр лекарственных средств России. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/rinofluimucil-2668>.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ринофлуимуцил®. Режим доступа: http://z4us.exage.com/sites/default/files/product_downloads/rino_rus_2021.pdf.

занных с применением деконгестантов. Компания-производитель препарата Ринофлуимуцил® – Замбон учла позицию европейских регуляторных органов и внесла в инструкцию противопоказания к использованию препарата для детей до 6 лет. Повышение ранее разрешенного возраста применения препарата Ринофлуимуцил® объясняется только изменениями в международных подходах к лечению простудных заболеваний^{3,4}.

Эффективность и безопасность применения препарата Ринофлуимуцил® продемонстрирована результатами достаточно большого объема исследований [27–31]. Так, результаты двойного слепого рандомизированного исследования, проведенного итальянскими учеными у лиц в возрасте от 20 до 47 лет, в отсутствие какой-либо острой или хронической патологии носа показали быстрое противоотечное действие с уменьшением назального сопротивления и увеличением потока воздуха в полости носа. Данный результат наблюдался при использовании ксилометазолина и препарата Ринофлуимуцил®, тогда как на фоне плацебо вышеуказанные параметры оставались без изменений. Несмотря на значительную разницу по сравнению с плацебо, статистический анализ доказал большую эффективность туаминогептана при его сравнении с ксилометазолином. Было показано, что Ринофлуимуцил®, совмещая в себе местный муколитический эффект, оказываемый ацетилцистеином, одновременно с выраженным сосудосуживающим действием туаминогептана сульфата имеет преимущество не только в уменьшении симптомов назальной обструкции, но и в улучшении мукоцилиарного клиренса [28].

В отечественном исследовании при наблюдении 45 пациентов с хроническим синуситом в возрасте от 18 до 56 лет было отмечено, что на фоне стандартного лечения применение препарата Ринофлуимуцил® по сравнению с деконгестантами обеспечивает уменьшение клинической симптоматики на 55–57% быстрее, т. е. восстановление риноскопической картины и санация околоносовых пазух отмечались на 4–5 суток раньше [29].

В другом российском исследовании участвовали пациенты в возрасте от 3 до 14 лет с затяжными формами острых и подострых синуситов. До включения в исследование дети получали лечение антибиотиками и деконгестантами, но после окончания курса у них сохранялись жалобы на заложенность носа и/или выделения из него. Для купирования этих симптомов основная группа участников

исследования (50 человек) получала Ринофлуимуцил® в стандартной дозе 7 дней. Контролем служила группа пациентов, сопоставимая по всем показателям, в лечении которой были использованы комплексные препараты для интраназального применения или средства элиминационной терапии. Результаты показали, что на фоне приема препарата не было отмечено нежелательных явлений, клиническая симптоматика через неделю полностью купировалась у 67% пациентов, сохранялась в легкой форме без нарушения качества жизни у 33% больных. Исследователи отметили высокую эффективность и безопасность препарата Ринофлуимуцил® и рекомендовали его использование при затянувшихся риносинуситах после основного курса лечения или на фоне стартовой терапии [30].

Эффективность и безопасность препарата Ринофлуимуцил® была продемонстрирована результатами лечения и профилактики обострений хронического аденоидита у детей. В исследовании участвовали 100 детей в возрасте от 4 до 9 лет с острым ринитом и клинико-анамнестическими признаками часто рецидивирующих или хронических аденоидитов. Больные были разделены на 2 однородные группы, все получали стандартную терапию. Пациенты основной группы дополнительно использовали Ринофлуимуцил®. Авторы показали, что добавление препарата Ринофлуимуцил® к стандартной терапии ринита у детей с хроническим аденоидитом в анамнезе является клинически обоснованным, вызывает более быстрое уменьшение ряда симптомов и снижение количества осложнений [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мягкое и достаточно продолжительное сосудосуживающее действие туаминогептана сульфата, прямой муколитический, антиоксидантный и противовоспалительный эффект ацетилцистеина и высокая безопасность данной комбинации обуславливают ее терапевтическую ценность у детей с 6-летнего возраста и взрослых пациентов с ринитами и риносинуситами. Учитывая вышеизложенное, комбинированный назальный спрей Ринофлуимуцил®, благодаря быстрому многоплановому действию активных компонентов на различные звенья патогенеза риносинусита, может быть рекомендован к широкому применению у больных с воспалительными заболеваниями полости носа и околоносовых пазух.



Поступила / Received 04.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 19.10.2022

Принята в печать / Accepted 21.10.2022

Список литературы / References

1. Пальчун В.Т. (ред.). *Оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 960 с. Palchun V.T. (ed.). *Otorhinolaryngology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 960 p. (In Russ.)
2. Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 53 с. Режим доступа: <https://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/2022/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9%20%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82.pdf>. Karneeva O.V., Gurov A.V., Karpova E.P., Tulupov D.A., Ryzantsev S.V., Garashchenko T.I. et al. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 53 p. (In Russ.) Available at: <https://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recommendations/2022/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9%20%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82.pdf>.
3. 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>.
4. Гилберт Д. (ред.). *Антимикробная терапия по Джекю Сэнфорду*. 3-е изд. М.: Гранат; 2019. 784 с. Gilbert D. (ed.). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Antimicrobial Therapy, Inc.; 2018.

5. Gliklich R.E., Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118(1):344–349. <https://doi.org/10.1016/s0194-59989870313-4>.
6. Лопатин А.С. (ред.). *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. М.; 2017. 36 с. Режим доступа: <https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9E%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%83%D1%81%D0%B8%D1%82-21.09.pdf>.
7. Ryzantsev S.V., Pavlova C.C., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Современные подходы к лечению острого синусита. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;(17):40–45. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html?sphrase_id=77090&ysclid=l95fvpj25361160991.
8. Ryzantsev S.V., Pavlova S.S., Donskaya O.S., Gorpinich V.D. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(17):40–45. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sovremennye_podkhody_k_lecheniyu_ostrogo_sinusita.html?sphrase_id=77090&ysclid=l95fvpj25361160991.
9. Worrall G. Acute sinusitis. *Can Fam Physician*. 2011;57(5):565–567. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21642737>.
10. Scarupa M.D., Kaliner M.A. *Rhinosinusitis: Synopsis*. 2021. Available at: <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/rhinosinusitis-synopsis>.
11. Чуланов В.П., Горелов А.В., Малайвин А.Г., Зайцев А.А., Малеев В.В., Арсланова Л.В. и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 65 с. Режим доступа: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMTOT/clinical/2021/%D0%A0%D0%A0%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf?ysclid=l95g2oqtXl513214668>.
12. Chulanov V.P., Gorelov A.V., Malyavin A.G., Zaitsev A.A., Maleev V.V., Arslanova L.V. et al. *Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 65 p. (In Russ.) Available at: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMTOT/clinical/2021/%D0%A0%D0%A0%D0%9E%D0%A0%D0%92%D0%98.pdf?ysclid=l95g2oqtXl513214668>.
13. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С., Стецюк О.У., Каманин Е.И., Тарасов А.А. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;(2):167–174. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>.
14. Yanov Yu.K., Ryzantsev S.V., Strachounsky L.S., Stetsiuk O.U., Kamanin E.I., Tarasov A.A. Practice Guidelines on Antimicrobial Therapy of Sinusitis. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2003;(2):167–174. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>.
15. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Фариков С.Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. *Вестник оториноларингологии*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
16. Savlevich E.L., Kozlov V.S., Farikov S.E. Analysis of current diagnostic and treatment approaches for acute rhinosinusitis according polyclinics data of the outpatient service of administrative directorate of the president of the Russian Federation. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;(4):51–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
17. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;(1 Suppl):S22–209. <https://doi.org/10.1002/alr.21695>.
18. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. (ред.). *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. НИИХ СГМА; 2007. 420 с. Режим доступа: https://micropsbpgmu.ru/micropsbpgmu/Dopolnitelnye_istocniki_files/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
19. Strachounsky L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. (eds.). *Practical guide to anti-infective chemotherapy*. Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2007. 420 p. (In Russ.) Available at: https://micropsbpgmu.ru/micropsbpgmu/Dopolnitelnye_istocniki_files/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
20. %D0%B2%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D0%B8.pdf.
21. Склафани Э.П., Питман М.Дж., Дилески Р.А.; Янов Ю.К. (ред.). *Общая оториноларингология – хирургия головы и шеи*. М.: Издательство Панфилова; 2017. Т. 2. 592 с.
22. Sclafani E.P., Dilecki R.A., Pitman M.J. *Total Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 1st ed. Thieme Medical Publishers; 2015. 1100 p.
23. 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. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>.
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/.
25. Ryzantsev S.V., Krivopalov A.A., Eremin S.A., Zakharova G.P., Shabalin V.V., Shamkina P.A., Chufistova A.V. Topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita/.
26. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD006821. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006821.pub3>.
27. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. *Фармакотерапия гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов*. М.; 2018. 55 с.
28. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gurov A.V. *Pharmacotherapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs*. Moscow; 2018. 55 p. (In Russ.)
29. Тулупов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(2):114–117. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
30. Tulupov D.A., Fedotov F.A., Karpova E.P., Grabovskaya V.A. Current aspects of use of nasal vasoconstrictors and adjunctive agents in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(2):114–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-114-117>.
31. Гарашенко Т.И. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2003;(9):806–808. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
32. Garashchenko T.I. Mucoactive drugs in the treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2003;(9):806–808. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Mukoaktivnye_preparaty_v_lechenii_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
33. De Sutter A.J., van Driel M.L., Kumar A.A., Lesslar O., Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combination for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD004976. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004976.pub3>.
34. Koch A.K., Klose P., Lauche R., Cramer H., Baasch J., Dobos G.J., Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016;23(3):165–169. <https://doi.org/10.1159/000447467>.
35. Гарашенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В. Возможности и перспективы топической терапии осложнений ОРВИ. *Детская оториноларингология*. 2019;(1):32–36. Режим доступа: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/11/chlor2019-1.pdf>.
36. Garashchenko T.I., Tarasova G.D., Karneeva O.V. Possibilities and prospects of topical therapy for complications of acute respiratory viral infections. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2019;(1):32–36. (In Russ.) Available at: <https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2021/11/chlor2019-1.pdf>.
37. Hayward G., Heneghan C., Perera R., Thompson M. Intranasal corticosteroids in management of acute sinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2012;10(3):241–249. <https://doi.org/10.1370/afm.1338>.
38. Калюжин О.В. Влияние N-ацетилцистеина на мукозальный иммунитет дыхательных путей. *Терапевтический архив*. 2018;(3):89–95. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890389-95>.
39. Kalyuzhin O.V. Effect of N-acetylcysteine on mucosal immunity of the respiratory tract. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2018;(3):89–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890389-95>.
40. Носуля Е.В., Кунельская В.Я., Ким И.А., Лучшева Ю.В. Мукоактивные препараты в лечении воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2021;(1):37–40. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137>.
41. Nosulya E.V., Kunelskaya V.Ya., Kim I.A., Luchsheva Yu.V. Mucoactive drugs in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Russian Rhinology*. 2021;(1):37–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901137>.
42. Cogo A., Chieffo A., Farinatti M., Ciaccia A. Efficacy of topical tuaminoheptane combined with N-acetyl-cysteine in reducing nasal resistance.

- A double-blind rhinomanometric study versus xylometazoline and placebo. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(4):385–388. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8740084>.
29. Исаев В.М., Алышов Ф.А. Наш опыт применения Ринофлуимуцила при воспалительных заболеваниях околоносовых пазух. *Российская оториноларингология*. 2004;(5):223–224. Isaev V.M., Alyshov F.A. Our experience with Rinofluimucil in inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2004;(5):223–224. (In Russ.)
 30. Радциг Е.Ю., Богомилский М.Р., Ельцова А.А. Основные аспекты лечения ЛОР-осложнений респираторной вирусной инфекции у детей. *Практика педиатра*. 2010;(2):44–48. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6071>.
 - Radtsig E.Yu., Bogomilsky M.R., Eltsova A.A. The main aspects of the treatment of ENT complications of a respiratory viral infection in children. *Paediatrician Practice*. 2010;(2):44–48. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6071>.
 31. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Лечение и профилактика обострений хронического аденоидита у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(14):2–5. Режим доступа: <https://umedp.ru/upload/iblock/713/713c7ad6bcad5e72acb6b36870ff51bb.pdf?ysclid=l95jkq5fze162881681>. Karpova E. P., Tulupov D. A. Treatment and prevention of exacerbations of chronic adenoiditis in children. *Effective Pharmacotherapy*. 2012;(14):2–5. (In Russ.) Available at: <https://umedp.ru/upload/iblock/713/713c7ad6bcad5e72acb6b36870ff51bb.pdf?ysclid=l95jkq5fze162881681>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gn_nik_63@mail.ru

Золотова Анна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zolotova.anna.vl@gmail.com

Лобачева Виктория Викторовна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; viktoria.loba4ewa@ya.ru

Эфендиева Зарифа Атемовна, ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zarifa.ef@mail.ru

Information about the authors:

Valeriy M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru

Anna V. Zolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zolotova.anna.vl@gmail.com

Viktoria V. Lobacheva, Assistant of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; viktoria.loba4ewa@ya.ru

Zarifa A. Efendieva, Resident of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zarifa.ef@mail.ru