

Рациональный подход медикаментозной терапии острого бактериального синусита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию

М.Ю. Кормазов^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Н.В. Корнова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru

О.А. Гизингер², <https://orcid.org/0000-0001-9302-0155>, ogizinger@gmail.com

К.С. Зырянова¹, <https://orcid.org/0000-0002-0439-7709>, kirazyryanova@mail.ru

А.С. Белошангин¹, <https://orcid.org/0000-0001-5327-6973>, beloshangin1984@mail.ru

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

² Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. В комплексной терапии острого бактериального синусита широко используются препараты, оказывающие антибактериальное, противовоспалительное, муколитическое действие. В представленной статье рассмотрена эффективность применения фитопрепарата, содержащего стандартизированный миртол, лимонен, цинеол и альфа-пинен, в лечении острого синусита у пациентов, перенесших SARS-CoV-2.

Цель. Повысить эффективность консервативной терапии острого бактериального синусита у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2), с использованием фитопрепарата комплексного действия.

Материалы и методы. В простом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании приняли участие 83 пациента, страдающих острым бактериальным синуситом, после перенесенной коронавирусной инфекции. Оценивалась эффективность, безопасность и сроки выздоровления в двух группах: пациентов (n = 41), принимавших стандартизированный миртол, лимонен, цинеол и альфа-пинен (фитотерапевтический препарат), в сравнении с группой (n = 42) принимавших антибактериальный препарат. Оценка степени тяжести клинических проявлений проводилась по шкале ВАШ, когнитивных функций и памяти проводилась при помощи стандартных психологических тестов, оценка качества жизни – по опроснику SNOT-22.

Результаты и обсуждение. Использование препарата Респеро Миртол форте, содержащего стандартизированный миртол, лимонен, цинеол и альфа-пинен, в комплексной терапии бактериального синусита у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2), значительно улучшило клиническую симптоматику, когнитивные функции и качество жизни. Отмечена хорошая переносимость препарата, высокая эффективность и безопасность, выздоровление и улучшение качества жизни в более ранние сроки.

Выводы. В лечении пациентов с бактериальным синуситом у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2), Респеро Миртол форте продемонстрировал высокое антибактериальное, противовоспалительное и муколитическое действие, хорошую биодоступность, переносимость и безопасность.

Ключевые слова: острый бактериальный синусит, стандартизированный миртол, фитопрепарат, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2

Для цитирования: Кормазов М.Ю., Корнова Н.В., Гизингер О.А., Зырянова К.С., Белошангин А.С. Рациональный подход медикаментозной терапии острого бактериального синусита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. *Медицинский совет.* 2022;16(23):126–135. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-126-135>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A rational approach to drug therapy of acute bacterial sinusitis in patients who have had a coronavirus infection

Musos Yu. Korkmazov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-8642-0166>, Korkmazov74@gmail.com

Natalia V. Kornova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>, versache-k@mail.ru,

Oksana A. Gizinger², <https://orcid.org/0000-0001-9302-0155>, ogizinger@gmail.com,

Kira S. Zyryanova¹, <https://orcid.org/0000-0002-0439-7709>, kirazyryanova@mail.ru,

Artem S. Beloshangin¹, <https://orcid.org/0000-0001-5327-6973>, beloshangin1984@mail.ru

¹ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. In the complex therapy of acute bacterial sinusitis, drugs that have antibacterial, anti-inflammatory, mucolytic effects are widely used. The article discusses the effectiveness of the use of a phytopreparation containing standardized myrtoL, limonene, cineol and alpha – pinene in the treatment of acute sinusitis in patients who have undergone SARS-CoV-2.

Aim. To increase the effectiveness of conservative therapy of acute bacterial sinusitis in people who have undergone a new coronavirus infection (SARS-CoV-2) using a complex phytopreparation.

Materials and methods. A simple randomized controlled clinical research study involved 83 patients suffering from acute bacterial sinusitis after a coronavirus infection. Potential, safety and recovery time were evaluated in two groups: a group of patients (n = 41) taking standardized Myrtol limonel, cineol and alpha – pinene (a phytotherapeutic drug), compared with a group (n = 42) taking an antibacterial drug. The severity of clinical manifestations was assessed according to the VAS scale, cognitive functions and memory were carried out using standard psychological tests and an assessment of the quality of life according to SNOT-22.

Results and discussion. The use of Respero Myrtol forte, containing standardized Myrtol limonel, cineol and alpha-pinene, in the complex therapy of bacterial sinusitis in people who have undergone a new coronavirus infection (SARS-CoV-2) has significantly improved clinical symptoms, cognitive functions and the quality of life. Good drug tolerance, high potential and safety, recovery and improvement of the quality of life at an early date were noted.

Conclusions. In the treatment of patients with bacterial sinusitis in people who have undergone a new coronavirus infection (SARS-CoV-2), Respero Myrtol forte has shown high antibacterial, anti-inflammatory and mucolytic effects, good bioavailability, tolerance and safety.

Keywords: acute bacterial sinusitis, standardized myrtol, phytopreparation, coronavirus infection, SARS-CoV-2

For citation: Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Gizinger O.A., Zyryanova K.S., Beloshangin A.S. A rational approach to drug therapy of acute bacterial sinusitis in patients who have had a coronavirus infection. *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(23):126–135. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-126-135>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последних Федеральных клинических рекомендациях, разработанных Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов (НМАО) и утвержденных научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2021 г., и клинических рекомендациях, изданных Российским обществом ринологов в 2021 г., термин «острый синусит» (ОС) означает воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП) и полости носа длительностью < 12 нед. [1, 2]. При этом ОС сопровождается двумя или более симптомами: назальной обструкцией или ринореей; давлением/болезненностью давящего характера в проекции ОНП; гипосмией или аномией. Клинически сопровождаясь выраженной интоксикационной симптоматикой, значительно ухудшает качество жизни пациентов [3, 4]. Риноскопическое обследование с применением эндоскопов позволяет выявить характерную картину: отделяемое в среднем носовом ходе (чаще под средней носовой раковиной в виде гнойной полоски) слизистого или слизисто-гнояного характера, гиперемии и отек носовых раковин, деформацию носовой перегородки и т. д.

По распространенности воспалительные заболевания ОНП занимают одно из лидирующих мест. Отдельные литературные источники показывают, что до 15% госпитализированных в лор-стационары составляют пациенты с ОС [5]. Среди всех обратившихся на амбулаторный прием пациентов более 5% страдают ОС [6]. В то же время из общего количества (35–37%) стационарных больных с патологией верхних дыхательных путей (ВДП) 62% случаев составляют пациенты с ОС [7–9]. Особо надо отметить и частоту назначения антибактериальных средств (5-е место) при ОС среди всех заболеваний ВДП [10–12]. Основной пик заболеваемости ОС, наблюдавшийся ранее, как правило в осенне-зимний период,

в последнее время варьирует и, продолжая увеличиваться, все больше встречается у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19. В этиологии развития ОС, по данным НИКИО им. Л.И. Свержевского, доминирующее место занимает респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) – 90–98%, а при тяжелых формах – чаще бактериальная контаминация [13, 14].

В настоящее время наибольшую актуальность развития ОС, наравне с причинно-следственной связью ОРВИ, приобретают пандемии новой коронавирусной инфекции. По мнению многих авторов, острая вирусная инфекция SARS-CoV-2, вызванная коронавирусом 2-го типа, с 2019 г. и по настоящее время продолжает распространяться по всему миру и, постоянно мутируя, все больше и больше доставляет проблемы жителям планеты. Основными путями передачи инфекции продолжает быть воздушно-капельное и контактное проникновение, а входными воротами – респираторный и желудочно-кишечный тракты. Как правило, в патологический процесс при инфицировании SARS-CoV-2 вовлекаются не только легочная ткань и верхние дыхательные пути, но и другие органы: сердце, головной мозг, печень, почки, кишечник [15–17]. Со стороны ЦНС появляются депрессивные и тревожно-фобические расстройства, кохлеовестибулярные дисфункции, нарушаются когнитивные функции, психика и т. д. [18, 19]. В патогенезе SARS-CoV-2 наблюдается потенцирование синтеза большого количества провоспалительных цитокинов с уменьшением количества Т-лимфоцитов, что в свою очередь может отягощать клиническое течение ОС [20, 21]. Ускоренное повышение уровня провоспалительных цитокинов при коронавирусной инфекции связано с пироптозом – высвобождением большого количества медиаторов воспаления из-за повышенной репликации в клетках вирусов, которые и приводят к гибели клеток. Цитокины, продуцируемые при коронавирусной инфек-

ции, вызывают дисфункцию Т-лимфоцитов, нарушают их взаимодействие с макрофагами и дендритными клетками. Кроме того, SARS-CoV-2-инфекция сопровождается лимфопенией, связанной с прямым повреждающим действием вируса на лимфоциты и перераспределением клеток хемотаксисом, инфильтрацией ткани легких CD8+Т-лимфоцитами. Снижение количества В-лимфоцитов сопровождается дефицитом иммуноглобулинов и недостаточной активацией механизмов специфического иммунитета [15, 21, 22]. Как правило, такие изменения на клеточном уровне в организме человека могут сохраняться в течение 3–12 мес. с момента выздоровления, т. е. постковидный синдром. Все это приводит к резкому нарушению местного и общего иммунного ответа, снижению качества жизни пациентов, повышается риск развития острого синусита и других воспалительных заболеваний [23, 24]. Кроме того, в лечении SARS-CoV-2, особенно средних и тяжелых форм, часто применяют большое количество антибактериальных препаратов, которые создают высокий риск развития резистентности к бактериальной флоре при ОС.

Уместно акцентировать внимание на защитных функциях слизистой оболочки полости носа и ОНП, оказывающей определенный барьер триггерным агентам внешней среды, например, около 60–85% различных микроорганизмов, поллютантов атмосферного воздуха, пыльцы деревьев и т. д. во вдыхаемом воздухе абсорбируются в назальном секрете и инактивируются биологически активными веществами, секретирруемыми самой слизистой оболочкой. Существенную защитную роль выполняет мукоцилиарный клиренс, где благодаря слаженной работе реснитчатого эпителия элиминируется патологическое содержимое, поддерживается локальный специфический иммунитет гуморального и клеточного звена. Выработка IgA, IgM, IgG гуморального звена обеспечивается парагандулярными плазматическими клетками, а клеточным звеном являются тучные клетки, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, Т- и В-лимфоциты. Абсорбция иммуноглобулинов происходит в железах слизистой оболочки полости носа, и выделяются они на поверхность эпителия в качестве секреторных антител [17, 25–28]. Таким образом, становится понятным определение ОС как воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа и ОНП, а слизисто-гнойное отделяемое и наличие лицевых болей в проекции ОНП – особенность патогенетических механизмов продолжительностью не более 12 нед. [5, 9, 17].

Повышенное высвобождение на альтернативной стадии ОС из вовлеченных в воспаление клеток медиаторов воспаления и биологически активных веществ приводит к активации неспецифического врожденного и в более поздние сроки приобретенного адаптивного иммунитета. Ответной реакцией слизистой оболочки полости носа на вирусное, а затем и бактериальное воздействие является вазодилатация и повышение проницаемости сосудов, развитие отека, гиперсекреция и изменение качества назального секрета, угнетение мукоцилиарного клиренса. Продуцируются провоспалительные

цитокины (интерлейкин-1 и др.) и, как результат, наблюдается развитие общих симптомов воспаления [9, 29, 30].

Вызванный вирусной инфекцией патогенетический каскад воспаления при ОС приводит к дисфункции не только соустьев околоносовых пазух и нарушению реологических свойств назального секрета, но и устьев слуховых труб, повышает риски развития гнойных средних отитов. Вследствие сгущения патологического секрета в барабанной полости создаются благоприятные условия микробной контаминации, образования биопленок. При затяжном течении заболевания возникает высокий риск развития хронического гнойного среднего отита (ХГСО) с деструкцией и кариесом кости, образованием холестеатомы, заканчивающимися отохирургическими вмешательствами [31–38]. При поражении клеток решетчатого лабиринта чаще наблюдается постназальный синдром (postnasal drip), характеризующийся стеканием патологического отделяемого по задней стенке глотки. Если указанный синдром наблюдается в детском возрасте, то вероятность развития хронического аденоидита значительно возрастает. Для лечения и профилактики хронического аденоидита используют в комплексной терапии немедикаментозное воздействие на аденоидные вегетации, стабилизирующие локальный гомеостаз [39–44].

Безусловно, высвободившиеся в большом количестве медиаторы воспаления в результате активации клеток, участвующих в воспалении слизистой оболочки, приводят к нарастанию воспалительных изменений и увеличению толщины слизистой оболочки полости носа и ОНП, и это приводит к усилению дисфункции соустьев ОНП. Угнетение мукоцилиарного клиренса приводит к снижению эвакуации из синуса, накоплению продукции патологического секрета в пазухе. Морфологически данный этап воспаления в пазухе можно характеризовать как эпителиит. Обструкция соустья и нарушение мукоцилиарного транспорта вызывают стагнацию секрета бокаловидных клеток, снижение кислородного насыщения слизистой оболочки околоносовых пазух. Это состояние является благоприятной почвой для размножения бактериальной флоры в ОНП, и поэтому в этиологии ОС наиболее часто встречаются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, и, по данным большинства исследований, они высеваются примерно в 70–75% случаев [45–47]. В соответствии с клиническими рекомендациями консервативная терапия острого бактериального синусита направлена на разрешение воспалительного процесса, удаление патогенной микрофлоры, восстановление функции соустьев пазух, нормализацию мукоцилиарного клиренса, восстановление местного и общего иммунитета. Основными методами терапии острого синусита средней тяжести течения является применение интраназальных кортикостероидов, элиминационной терапии, фитопрепаратов, гомеопатических средств, антибиотиков, особенно при затяжном течении. Актуальны физические методы воздействия в стадии альтерации и пролиферации [48–56].

При непринятии адекватных мер могут возникнуть внутричерепные осложнения с назальными ликвореями, требующие немедленной хирургической коррекции и пластики ликворных свищей с применением лазерных технологий [57, 58]. Вышесказанное подтверждает важность и необходимость дальнейшего изучения всех механизмов развития ОС, разбора патогенетических механизмов, совершенствования лечебной тактики. Отдельные аспекты преподаются ординаторам и аспирантам, врачам первичного звена и курсантам на циклах повышения квалификации и переподготовки [59].

Нежелательность применения антибиотикотерапии у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, определяет востребованность изучения возможностей применения фитопрепаратов в консервативной терапии острого синусита. Муколитики растительного происхождения являются симптоматической терапией. Существуют лекарственные препараты, прошедшие тщательный фитонинг и обладающие секретолитической и противовоспалительной активностью.

К таким лекарственным препаратам растительного происхождения относится стандартизированный миртол Респеро Миртол® форте¹ в форме кишечнорастворимых таблеток. Он содержит активное вещество миртол 300 мг, лимонен 75 мг, цинеол 75 мг, альфа-пинен 20 мг (код АТХ: R05CA10 «Комбинированные препараты»). Согласно официальной инструкции от компании-производителя и данным электронного издания справочника «Видал», режим дозирования внутрь взрослым и детям старше 10 лет: за 30 мин до еды по 300 мг 3–4 раза в сутки – при остром воспалении, 2 раза в сутки – при хроническом воспалении, курсовое лечение для достижения удовлетворительного контроля симптомов 10 дней.

Стандартизированный миртол, который входит в состав данного лекарственного препарата, обладает комплексными механизмами действия: муколитическим, мукокинетическим, мукорегуляторным, антиоксидантным и противовоспалительным. Муколитическое действие связано с уменьшением вязкости и эластичности секрета бокаловидных клеток слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Мукокинетическое действие проявляется усилением частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия, тем самым ускоряя транспорт назальной слизи. Мукорегуляторное действие – восстановление физиологического соотношения нейтральных и кислых муцинов с нормализацией вязкости назального секрета и увеличения скорости мукоцилиарного транспорта. Противовоспалительное действие стандартизированного миртола связано со снижением концентрации лейкотриенов (LTC₄/D₄/E₄) и простагландина E₂ и оказанием бактериостатического действия на патогенную флору, вызывающую синусит [9].

Антиоксидантное действие миртола связано с блокировкой активации лейкоцитов, торможением синтеза 5-липоксигеназы, образованием этилена, нейтрализа-

цией свободных ОН-радикалов, тем самым происходит коррекция повреждения клеток, вызванного процессами окисления и уменьшением токсического воздействия на слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух. Стандартизированный миртол был включен в рекомендации EP3OS для лечения острого синусита с высокой степенью достоверности результатов (Ib) и уровнем рекомендации А [15]. Кроме стандартизированного миртола, в состав Респеро Миртола входят еще и лимонен, цинеол и альфа-пинен. Лимонен – терпеновый углеводород, компонент масла апельсиновой кожуры. Содержится в citrusовых и других эфирных маслах: лимона, мандарина, лайма, грейпфрута, бергамота, тмина, укропа, фенхеля, петрушки и др. Лимонен обладает широким спектром действия: противовоспалительным, мочегонным, отхаркивающим, седативным, спазмолитическим, желчегонным и регулирующим сердечную деятельность. Лимонен оказывает антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, снижает уровень воспалительных маркеров и выработку оксида азота в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, оказывая дезинфицирующее действие. Также обладает антиоксидантным действием за счет подавления свободных радикалов, уменьшая воспалительный процесс и повреждение клеток слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Цинеол выделяют из эфирных масел листьев эвкалипта шарикового, марьяна корня, полыни цитварной, руты пахучей, шалфея мускатного, мяты перечной, розмаринового масла. В состав цинеола входит несколько элементов: медь, цинк, железо, йод, магний, кальций.

Цинеол – моноциклический терпен, оказывает антисептическое, отхаркивающее действие. При системном применении быстро всасывается через кровеносное русло, разжижает патологическое отделяемое и обладает мощным антисептическим действием. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, части вирусов, простейших и грибов. Действуя на дренажную функцию мерцательного эпителия, нормализует мукоцилиарный транспорт. Обладает широким спектром общего воздействия: седативным, репаративным на слизистые оболочки, гипогликемическим, анальгезирующим.

Альфа-пинен обладает высокой антибактериальной активностью к устойчивым антибиотикам штамма *Staphylococcus aureus MRSA* и *Campylobacter jejuni*. Кроме того, использование альфа-пинена снижает активацию макрофагов, которые усиливают воспалительные процессы в организме. Способность ингибировать синтез гидролитического фермента ацетилхолинэстеразы позволяет улучшить память и повысить внимание. У пациентов, перенесших SARS-CoV-2-инфекцию, часто отмечается недостаток ацетилхолина, приводящий к нарушениям когнитивных функций и памяти.

Таким образом, к настоящему времени накоплен значительный опыт этиопатогенетических механизмов развития ОС, определена лечебная тактика. Тем не менее,

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата Респеро Миртол® форте для медицинского применения. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/gelomyrtol_forte_15674.

несмотря на достаточное количество исследований по Респеро Миртолу в качестве секретолитика, в литературе имеются единичные сведения о клинической эффективности в терапии ОС у пациентов с анамнезом перенесенной коронавирусной инфекции, что и предопределяет необходимость проведения исследований.

Цель. Определить клиническую эффективность фитопрепарата, содержащего стандартизированный миртол, лимонен, цинеол и альфа-пинен, в комплексной терапии пациентов с острым бактериальным синуситом в постковидном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне сравнительного открытого исследования с использованием клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и статистических методов. Достоверность полученных данных определялась достаточным числом пациентов и применением адекватных сертифицированных лабораторных методов исследования. Исследование проводили в условиях медицинского центра г. Челябинска, являющегося клинической базой ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, в 2020–2021 гг.

Было обследовано и пролечено 83 пациента, из них 41 мужчина и 43 женщины. Возраст больных составил от 20 до 56 лет, средний возраст – $38 \pm 3,6$ года.

Из исследования исключались пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями желчного пузыря, мочекаменной болезнью, неконтролируемой бронхиальной астмой, беременные и в период лактации, декомпенсированными заболеваниями печени, наследственной непереносимостью фруктозы, с аллергическими реакциями (просто с аллергическими реакциями) на citrusовые.

В исследование были включены пациенты с острым синуситом, подтвержденным клинически и инструментально, ранее перенесшие коронавирусную инфекцию в течение не более 6 мес. Диагноз был поставлен в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным ОС в РФ, Федеральными клиническими рекомендациями, разработанными НМАО и утвержденными научно-практическим советом МЗ РФ в 2021 г., международными рекомендациями European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal polyps (EPOS 2020 г.). Диагноз устанавливался на основании активных жалоб, данных клинического обследования и результатов лабораторных и рентгенологических исследований (общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, риноцитограмма, исследование мукоцилиарного транспорта, эндоскопические и лучевые методы диагностики). Все включенные в исследование пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с основами законодательства РФ «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», в соответствии с приказами МЗ РФ №266 от 19.07.2003 г., приказом Росздравнадзора №2325-Пр/06 от 17.10.2006 г.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке (Statistica 10.0 for Windows). Достоверность различий между показателями группы исследования и группы контроля с применением критерия Манна – Уитни, анализ процентного соотношения между показателями был рассчитан с использованием Z-критерия, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$, незначимыми – при $p > 0,05$, в промежуточных случаях ($0,05 < p \leq 0,05$) полученные результаты обсуждали как тенденцию.

Критериями оценки эффективности консервативной терапии являлись: динамика клинических проявлений (заложенность носа, количество патологических выделений из носа, головная боль, боль в области проекции околоносовых пазух, нарушение обоняния, общие интоксикационные симптомы), данные инструментального и эндоскопического обследования, результаты лабораторных исследований. Анализ жалоб пациентов, результаты осмотра полости носа и околоносовых пазух при инструментальном осмотре и эндоскопии, результаты клинического исследования крови проводили до начала терапии. Эффективность и безопасность применения препаратов оценивали на 3-й и 7-е сут. на основании динамики клинических проявлений, риноскопической картины, мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, клинического исследования крови, по наличию или отсутствию побочных явлений.

У 83 пациентов были выявлены жалобы на затруднение носового дыхания, гнойные выделения из полости носа, нарушение обоняния, болезненность в области проекции околоносовых пазух, головную боль, постоянную или периодическую заложенность ушей, нарушение когнитивных функций и памяти.

Все пациенты были разделены на две группы в соответствии с проводимой консервативной терапией. В 1-ю группу вошли 42 пациента, они согласно медико-экономическим стандартам получали амоксициллин + клавулановая кислота 875 + 125 мг по 1 таблетке 2 раза в день, антигистаминные препараты (дезлоратадин 5 мг 1 раз в день), местно деконгестанты в виде капель в нос 3 раза в день, муколитики (ацетилцистеин 600 мг 1 раз в день), промывание полости носа по Прозэцу. Пациентам 2-й группы (41 человек) – Респеро Миртол форте по 1 капсуле 3 раза в день, антигистаминные препараты (дезлоратадин 5 мг 1 раз в день), местно деконгестанты 3 раза в день, промывание полости носа по Прозэцу.

Оценка степени тяжести клинических проявлений проводилась по шкале ВАШ, когнитивных функций и памяти – при помощи стандартных психологических тестов и оценки качества жизни по опроснику SNOT-22.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На 3-й и 7-й день лечения получены положительные результаты терапии, указывающие на снижение количества жалоб пациентов. Разница в динамике жалоб пациентов 1-й и 2-й групп, зарегистрированная на 3-й и 7-й день, была достоверно значимой (табл. 1).

- **Таблица 1.** Динамика основных клинических симптомов у больных острым синуситом при разных схемах терапии
- **Table 1.** Dynamics of the main clinical symptoms in patients with acute sinusitis with different treatment regimens

Клинический симптом	1-я группа (n = 42)			2-я группа (n = 41)		
	До лечения	Через 3 дня после лечения	Через 7 дней после лечения	До лечения	Через 3 дня после лечения	Через 7 дней после лечения
Затруднение носового дыхания	42 (100%)	14 (33,3%)	6 (14,29%)	41 (100%)	4 (9,76%)	1 (2,44%)
Слизисто-гнойное/гнойное отделяемое из носа	42 (100%)	14 (33,3%)	7 (16,67%)	41 (100%)	4 (9,76%)	1 (2,44%)
Постназальный синдром (утренний кашель)	31 (73,81%)	19 (45,24%)	14 (33,3%)	33 (80,49%)	6 (14,63%)	1 (2,44%)
Головная боль/лицевая боль	39 (92,86%)	12 (24,57%)	3 (7,14%)	37 (90,24%)	4 (9,76%)	-
Нарушение обоняния	27 (64,29%)	21 (50%)	12 (24,57%)	25 (60,98%)	6 (14,63%)	-
Нарушение когнитивных функций и памяти	41 (97,62%)	41 (97,62%)	41 (97,62%)	41 (100%)	23 (56,1%)	11 (26,83%)

Оценка когнитивных функций и памяти проводилась при помощи стандартных психологических тестов.

На 3-й день терапии во 2-й группе, получавшей Респиро Миртол форте, были выявлены достоверные клинические изменения: значительно уменьшились жалобы на затруднение носового дыхания ($p < 0,05$), наличие отделяемого из полости носа и выраженности постназального синдрома ($p < 0,05$), на головную/лицевую боль ($p < 0,05$), нарушение обоняния ($p < 0,05$), отмечалось улучшение когнитивных функций и памяти ($p < 0,05$).

Всем пациентам проводилась оценка скорости мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа (сахариновый тест по общепринятой методике).

До начала лечения (первые сутки) отмечалось выраженное угнетение МЦК у всех пациентов, участвующих в исследовании ($19,4 \pm 1,7$ мин). При проведении терапии восстановление скорости мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа во 2-й группе проходило достоверно быстрее ($p < 0,05$), чем в 1-й (табл. 2).

Улучшение показателей в риноцитогамме в 1-й группе достоверно получено не было. Во 2-й группе к 3-му и 7-му дню отмечалось достоверно значимое снижение

- **Таблица 2.** Динамика мукоцилиарного клиренса у больных острым синуситом при разных схемах терапии
- **Table 2.** Dynamics of mucociliary clearance in patients with acute sinusitis with different treatment regimens

Сутки	1-я группа (n = 42)	2-я группа (n = 41)
Первичный осмотр	$19,4 \pm 1,7$ мин	$19,4 \pm 1,7$ мин
Сроки улучшения (3–4-й дни)	$15,4 \pm 1,2$ мин	$8,3 \pm 1,3$ мин*
Сроки выздоровления (6–8-й дни)	$9,8 \pm 0,9$ мин	$6,5 \pm 0,2$ мин*

* $p < 0,05$.

- **Таблица 3.** Динамика риноцитогаммы у больных острым синуситом при разных схемах терапии
- **Table 3.** Dynamics of rhinocytogram in patients with acute sinusitis with different treatment regimens

Сутки	1-я группа (n = 42)			2-я группа (n = 41)		
	эозинофилы	нейтрофилы	слизь	эозинофилы	нейтрофилы	слизь
Сроки улучшения (3-й день)	2%	83%	+++	1%	65%*	+++*
Сроки выздоровления (7-й день)	2%	60%	++	1%	28%*	+

* $p < 0,05$.

уровня нейтрофилов в назальной слизи (табл. 3). Это расценивалось нами как показатель противовоспалительного действия препарата Респиро Миртол форте.

Динамика показателей периферической крови оценивалась на 7-й день терапии.

Улучшение показателей в клиническом анализе периферической крови в 1-й группе достоверно получено не было. Во 2-й группе к 7-му дню отмечалось достоверно значимое снижение количества лейкоцитов, палочкоядерных форм нейтрофильных гранулоцитов лейкоцитов, увеличение количества лимфоцитов и снижение скорости оседания эритроцитов, а также снижение С-реактивного белка (табл. 4). Это расценивалось нами как показатель противовоспалительного действия препарата Респиро Миртол форте.

В 1-й группе улучшение состояния пациентов по шкале ВАШ отмечалось на 5-й день терапии, в группе 2 – на 3-й день. Сроки выздоровления в 1-й группе – более 8 дней, во 2-й группе – менее 7 дней.

ВЫВОДЫ

При применении препарата Респиро Миртол форте в комплексной терапии острого синусита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечается достоверно более быстрое ($p < 0,05$) разрешение воспалительного процесса в полости носа и околоносовых пазухах по сравнению с традиционной схемой лечения. Средняя продолжительность лечения в группе пациентов, получавших Респиро Миртол форте, оказалась меньше на 3 сут.

За счет влияния альфа-пинема, входящего в состав препарата Респиро Миртол форте, происходит частичное

● **Таблица 4.** Показатели периферической крови у пациентов с острым синуситом
 ● **Table 4.** Peripheral blood parameters in patients with acute sinusitis

Показатели	Референсные значения здоровых людей	1-я группа (n = 42)		2-я группа (n = 41)	
		До лечения	Через 7 дней после лечения	До лечения	Через 7 дней после лечения
Количество эритроцитов	5,57 ± 0,32 × 10 ¹² /л	5,36 ± 0,67 × 10 ¹² /л	5,35 ± 0,6610 ¹² /л	5,34 ± 0,67 × 10 ¹² /л	5,34 ± 0,68 × 10 ¹² /л
Уровень гемоглобина	148,23 ± 2,99 г/л	126,23 ± 2,9 г/л	124,4 ± 2,7 г/л	126,23 ± 2,9 г/л	126 ± 2,7 г/л
Количество лейкоцитов	4,5–9,0 × 10 ⁹ /л	16,7 ± 1,12 × 10 ⁹ /л	14,3 ± 1,08 × 10 ⁹ /л	16,5 ± 1,12 × 10 ⁹ /л	9,3 ± 1,1 × 10 ⁹ /л
Общее число нейтрофилов	48–78%	76 ± 2%	68 ± 2%	77 ± 2%	54 ± 2%
Количество палочкоядерных форм нейтрофильных гранулоцитов лейкоцитов	5%	8 ± 1%	7 ± 1%	8 ± 2%	3 ± 1%
Лимфоциты	19–37%	17 ± 2%	17 ± 3%	16 ± 3%	32 ± 2%
Моноциты	3–10%	7 ± 3%	6 ± 2%	7 ± 3%	6 ± 2%
Эозинофилы	1–5%	4 ± 2%	5 ± 2%	4 ± 2%	4 ± 1%
СОЭ, по Вестергерну	10 ± 1 мм/ч	36 ± 2 мм/ч	26 ± 2 мм/ч	35 ± 2 мм/ч	17 ± 2 мм/ч
С-реактивный белок	0,01 ± 0,01 мг/л (p < 0,05)	5,67 ± 0,65 мг/л	4,65 ± 0,67 мг/л	5,72 ± 0,64 мг/л	2,34 ± 0,65 мг/л

восстановление когнитивных функций и памяти у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (p < 0,05).

Восстановление скорости мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа при применении в комплексной терапии препарата Респеро Миртол форте достоверно быстрее (p < 0,05), чем в группе с применением стандартной схемы лечения.

Препарат Респеро Миртол форте не вызывает выраженных побочных эффектов и с первых дней применения уменьшает воспалительные реакции в полости носа и околоносовых пазухах.

Поступила / Received 08.02.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 25.02.2022
 Принята в печать / Accepted 01.11.2022



Список литературы / References

- Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И. et al. *Acute sinusitis: clinical guidelines*. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. Moscow; 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2.
- Лопатин А.С., Шиленкова В.В. (ред.). *Острый синусит: клинические рекомендации*. Российское общество ринологов. М.; 2021. Режим доступа: <http://rhinology.ru/2021/09/15/obnovlennye-klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshhestva-rinologov-ostryj-rinosinusit>.
- Lopatin A.S., Shilenkova V.V. (eds.). *Acute sinusitis: clinical guidelines*. Russian Society of Rhinologists. Moscow; 2021. Available at: <http://rhinology.ru/2021/09/15/obnovlennye-klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshhestva-rinologov-ostryj-rinosinusit>.
- Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al; Infectious Diseases Society of America. 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>.
- 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. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2009;(2):96–101. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565167>.
- Patel G.B., Kern R.C., Bernstein J.A., Hae-Sim P., Peters A.T. Current and Future Treatments of Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1522–1531. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.031>.
- Morcom S., Phillips N., Pastuszek A., Timperley D. Sinusitis. *Aust Fam Physician*. 2016;45(6):374–377. Available at: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/june/sinusitis>.
- 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>.
- Ah-See K. Sinusitis (Acute). *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0511. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275132>.
- Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В. и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ): клинические рекомендации (проект)*. М.; 2020. 35 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/clin-rek/proektyklinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1_2019%20-%20финал.pdf.
- Baranov A.A., Lobzin J.V., Namazova-Baranova L.S., Tatchenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V. et al. *Acute Respiratory Viral Infection (ARVI): Clinical Guidelines (Draft)*. Moscow; 2020. 35 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/clin-rek/proektyklinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР.v1_2019%20-%20финал.pdf.
- Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. *Медицинский совет*. 2021;(18):44–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
- Shamkina P.A., Krivopalov A.A., Panchenko P.I., Ryzantsev S.V. Possibilities of topical treatment of bacterial ENT infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54>.
- Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Мусаев К.М., Карасов А.Б., Данилюк Л.И. Место муколитиков в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2019;(20):52–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-52-56>.
- Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Kolbanova I.G., Musayev K.M., Karasov A.B., Danilyuk L.I. Place of mucolytics in treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-52-56>.

12. Санталова Г.В. Терапия риносинуситов у детей. *Медицинский совет*. 2021;(11):36–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>. Santalova G.V. Therapy of rhinosinusitis in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(11):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>.
13. Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Лучшева Ю.В., Мусаев К.М., Карасов А.Б. Проблема лечения синусита на фоне аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2019;(8):110–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-110-114>. Kryukov A.I., Turovsky A.B., Kolbanova I.G., Luchsheva Yu.V., Musaev K.M., Karasov A.B. The problem with treating sinusitis against the background of allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(8):110–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-8-110-114>.
14. Гуров А.В., Юшкина М.А. Базисный принцип патогенетической терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов. *Медицинский совет*. 2021;(4):96–102. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-96-102>. Gurov A.V., Yushkina M.A. The basic principle of pathogenetic therapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(4):96–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-96-102>.
15. Жмеренский К.В., Сазонова Е.Н., Воронина Н.В., Томилка Г.С., Сенькевич О.А., Гороховский В.С. и др. COVID-19: только научные факты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020;(1):5–22. <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22>. Zhmerenskiy K.V., Sazonova E.N., Voronina N.V., Tomilka G.S., Senkevich O.A., Gorokhovskiy V.S. et al. COVID-19: Scientific facts only. *Far Eastern Medical Journal*. 2020;(1):5–22 (In Russ.) <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22>.
16. Sur D.K.C., Plesa M.L. Chronic Nonallergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2018;(98(3)):171–176. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2018/0801/p171.html>.
17. Fokkens W., Lund V., Hopkins C., Hellings P.V., 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>.
18. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(5 Suppl.):76–77. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32349459>. Korkmazov M.Yu., Lengina M.A. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;(5 Suppl.):76–77. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32349459>.
19. Segboer C.L., Terreehorst I., Gevorgyan A., Hellings P.W., van Drunen C.M., Fokkens W.J. Quality of Life Is Significantly Impaired in Nonallergic Rhinitis Patients. *Allergy*. 2018;73(5):1094–1100. <https://doi.org/10.1111/all.13356>.
20. Pestka S., Krause C.D., Walter M.R. Interferons, Interferon-Like Cytokines, and Their Receptors. *Immunol Rev*. 2004;202:8–32. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2004.00204.x>.
21. Кормазов А.М., Корнова Н.В., Белощангин А.С., Солтыс А.М., Саниюкович А.А. Роль цитокинов в хирургическом стресс ответе в раннем послеоперационном периоде у ринохирургических больных. *Российский иммунологический журнал*. 2019;22(3):1201–1205. Режим доступа: <https://rusimmun.ru/jour/article/view/502>. Korkmazov A.M., Kornova N.V., Beloshangin A.S., Soltyis A.M., Sanyukovich A.A. The role of cytokines in a surgical stress response to early postoperative period in rhinosurgery patients. *Russian Journal of Immunology*. 2019;22(3):1201–1205. (In Russ.) Available at: <https://rusimmun.ru/jour/article/view/502>.
22. Ouyang W., Rutz S., Crellin N.K., Valdez P.A., Hymowitz S.G. Regulation and Functions of the IL-10 Family of Cytokines in Inflammation and Disease. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:71–109. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101512>.
23. Талибов А.Х., Кормазов 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. Режим доступа: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1595>. 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.) Available at: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1595>.
24. Karimi M., Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>.
25. Кормазов 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>.
26. Кормазов А.М., Кормазов 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;12(3):325–328. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37020756>. Korkmazov A., 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;12(3):325–328. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37020756>.
27. Хисамова А.А., Гизингер О.А., Корнова Н.В., Зырянова К.С., Кормазов А.М., Белощангин А.С. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>. Khisamova A.A., Gizinger O.A., Kornova N.V., Zyryanova K.S., Korkmazov A.M., Beloshangin A.S. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
28. Ленгина М.А., Кормазов М.Ю., Синецкий А.И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносеопластике 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. Biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rinoseptoplasty and possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18413767&>.
29. Popovich S.V., Katerenchuk I.P. Traumeel S – Bioregulatory Approach in the Treatment of Inflammation. *Mold Med J*. 2017;60(2):45–48. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1051099>.
30. Кормазов М.Ю., Зырянова К.С., Белощангин А.С. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>. Korkmazov M.Yu., Zyryanova K.S., Beloshangin A.S. Evaluation of clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
31. Дубинец И.Д., Синецкий А.И., Кормазов 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. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-226>. Dubinets 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>.
32. Зырянова К., Дубинец И., Ершова И., Кормазов М. Стартовая терапия острого среднего отита у детей. *Врач*. 2016;(1):43–45. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25769633>. Zyryanova K., Dubinets I., Ershova I., Korkmazov M. Initial therapy for acute otitis media in children. *Vrach*. 2016;1:43–45. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25769633>.
33. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Синецкий 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>. Dubinets 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>.
34. Кормазов 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>.
35. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Кормазов 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(Suppl. 5):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
- Dubinetz 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(Suppl. 5):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32285725>.
36. Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Солодовник А.В. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;2(69):31–34. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21338641>.
- Zyryanova K.S., Dubinetz I.D., Korkmazov M.Y., Solodovnik A.V. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;2(69):31–34. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21338641>.
37. Дубинец И.Д., Кормазов М.Ю., Белощангин А.С. Успехи и возможности современной отоларингологии при хроническом среднем отите в Челябинской области. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2013;3(94)–95. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28943272>.
- Dubinetz I.D., Korkmazov M.Yu., Beloshangin A.S. Successes and opportunities of modern otosurgery in chronic otitis media in the Chelyabinsk region. *Vestnik Chelyabinskoy Oblastnoy Klinicheskoy Bolnitsy*. 2013;3(94)–95. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28943272>.
38. Дубинец И.Д., Кормазов 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>.
- Dubinetz 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>.
39. Шетинин С.А., Гизингер О.А., Кормазов М.Ю. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии. *Российский иммунологический журнал*. 2015;9(3–1):255–257. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
- Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Korkmazov M.Yu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic adenoiditis and methods of their correction using ozone therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2015;9(3–1):255–257. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27342348>.
40. Гизингер О.А., Корнова Н.В., Зырянова К.С., Иванова Р.А., Назарова В.Е. Эффективность комплексной терапии хронического аденоидита с использованием монохроматического когерентного излучения с длиной волны 635 нм. *Российский иммунологический журнал*. 2019;13(3):1113–1117. <https://doi.org/10.31857/S102872210007236-4>.
- Gizinger O.A., Kornova N.V., Zyryanova K.S., Ivanova R.A., Nazarova V.E. Efficiency of complex therapy of chronic adenoiditis using monochromatic coherent radiation with a wave length of 635 nm. *Russian Journal of Immunology*. 2019;13(3):1113–1117. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S102872210007236-4>.
41. Зырянова К.С., Кормазов М.Ю., Дубинец И.Д. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;3(3):27–29. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26659275>.
- Zyryanova K.S., Korkmazov M.Yu., Dubinetz I.D. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of diseases of ENT organs in children. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2013;3(3):27–29. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26659275>.
42. Гизингер О., Шетинин С., Кормазов М., Никушкина К. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015;(7):56–59. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24719835>.
- Gizinger O., Shchetinin S., Korkmazov M., Nikushkina K. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(7):56–59. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24719835>.
43. Шетинин С.А., Кормазов М.Ю., Гизингер О.А., Коченгина С.А., Сокол Е.В. Эффективность терапии хронического аденоидита у детей, проживающих в городе Челябинске по результатам передней активной риноманометрии и цитокинового профиля смывов с поверхности глоточной миндалины. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2015;3(3):59–62. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28943297>.
- Shchetinin S.A., Gizinger O.A., Korkmazov M.Y., Kochengina S.A., Sokol E.V. Efficiency of therapy of chronic recurrent adenoiditis for the children of resident in city Chelyabinsk on results front active rhinomanometry and cytokine profile of washings of from the surface of oesophageal amygdale. *Vestnik Chelyabinskoy Oblastnoy Klinicheskoy Bolnitsy*. 2015;3(3):59–62. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28943297>.
44. Гизингер О., Кормазов М., Шетинин С. Иммуностимулирующая терапия при хроническом аденоидите у детей. *Врач*. 2015;(9):25–28. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24260171>.
- Gizinger O., Korkmazov M., Shchetinin S. Immunostimulatory therapy for chronic adenoiditis for children. *Vrach*. 2015;(9):25–28. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24260171>.
45. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Изотова Г.Н., Талалайко Ю.В., Киселева О.А. Возможности ингаляционного применения комбинированных препаратов в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2014;(3):28–31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-28-31>.
- Kunelskaya N.L., Turovskiy A.B., Izotova G.N., Talalayko Yu.V., Kiselyova O.A. Options for the Use of Combination Inhalers in the Treatment of Acute Sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(3):28–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-3-28-31>.
46. Анготоева И.Б., Пшенников Д.С. Ингаляционная терапия нетяжелых форм острого бактериального риносинусита. *Медицинский совет*. 2018;(6):84–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-84-88>.
- Angotoeva I.B., Pshennikov D.S. The Inhalation Therapy of Moderate Forms of Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(6):84–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-84-88>.
47. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кормазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутрисосудистые хирургические вмешательства. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(Suppl. 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>.
48. Дегайрева И.Н., Фадеева Н.И., Буданова Л.И., Кузовкин В.А., Стебаева Л.Ф. Изучение влияния диоксида на субклеточные фракции микробной клетки. *Фармакология и токсикология*. 1981;44(3):330–334.
- Degetiareva I.N., Fadeeva N.I., Budanova L.I., Kuzovkin V.A., Stebaeva L.F. Study of the effect of dioxidine on the subcellular fractions of microbial cells. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1981;44(3):330–334. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6169546>.
49. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Смирнов И.В. Значение биорегуляторной терапии при лечении риносинусита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;2(11):51–53. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Znachenie_bioregulyacionnoy_terapii_pri_lechenii_rinosinusita.
- Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Smirnov I.V. The Importance of Bioregulatory Therapy in the Treatment of Rhinosinusitis. *RMJ. Medical Review*. 2019;2(11):51–53. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Znachenie_bioregulyacionnoy_terapii_pri_lechenii_rinosinusita.
50. 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. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*. 2009;2(39):92–96. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14565166>.
51. 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 electro-magnetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334405>.
52. Ammerschlagler H., Klein P., Weiser M., Oberbaum M. Treatment of Inflammatory Diseases of the Upper Respiratory Tract – Comparison of a Homeopathic Complex Remedy with Xylometazoline. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005;12(1):24–31. (In German) <https://doi.org/10.1159/000082934>.
53. Кормазов М.Ю., Кормазов А.М., Дубинец И.Д., Смирнов А.А., Корнова Н.В. Влияние немедикаментозной терапии на сроки реабилитации и занятость стеновой стрельбой после перенесенных ринохирургических вмешательств. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(Suppl. 1):136–144. <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
- Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinetz 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(Suppl. 1):136–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm20s117>.
54. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Дедова М.Г. Использование фитопрепаратов в профилактике и лечении патологии дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2019;(12):64–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69>.
- Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Merkusina A.V., Dedova M.G. The use of herbal remedies in the prevention and treatment of pathology of the respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(12):64–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69>.

55. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов 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.A., 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. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>. (In Russ.)
56. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Грабовская В.А. Возможности ингаляционной терапии в лечении острого и обострения хронического риносинусита у детей. *Медицинский совет*. 2021;(17):64–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-64-71>.
Karpova E.P., Tulupov D.A., Grabovskaya V.A. Topical antibiotics for acute rhinosinusitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(17):64–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-64-71>.
57. Коркмазов М.Ю., Ангелович М.С., Ленгина М.А., Ястремский А.П. Пятнадцатилетний опыт пластики ликворных свищей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения. *Медицинский совет*. 2021;(18):192–201. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>.
Korkmazov M.Yu., Angelovich M.S., Lengina M.A., Yastremskiy A.P. Fifteen years of experience in plastic liquor fistulas using high-intensity laser radiation. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):192–201. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>.
58. Vasco C.T.C., Morais H.C., Avelino M.A.G. Systematic Review of the Literature on Surgical Treatment of Chronic Rhinosinusitis in Children: What Is the Best Approach? *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2018068. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018068>.
59. Коркмазов 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://elibrary.ru/item.asp?id=21204693>.
Korkmazov M.Yu., Zyryanova K.S., Dubinets I.D., Kornova N.V. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinology. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21204693>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Коркмазов М.Ю.
 Концепция и дизайн исследования – Коркмазов М.Ю., Гизингер О.А.
 Написание текста – Корнова Н.В., Зырянова К.С., Белошангин А.С.
 Сбор и обработка материала – Зырянова К.С., Белошангин А.С.
 Обзор литературы – Корнова Н.В.
 Перевод на английский язык – Зырянова К.С.
 Анализ материала – Коркмазов М.Ю.
 Статистическая обработка – Корнова Н.В.
 Редактирование – Коркмазов М.Ю., Гизингер О.А.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Коркмазов М.Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article – Musos Yu. Korkmazov
 Study concept and design – Musos Yu. Korkmazov, Oksana A. Gizinger
 Text development – Natalia V. Kornova, Kira S. Zyryanova, Artem S. Beloshangin
 Collection and processing of material – Kira S. Zyryanova, Artem S. Beloshangin
 Literature review – Natalia V. Kornova
 Translation into English – Kira S. Zyryanova
 Material analysis – Musos Yu. Korkmazov
 Statistical processing – Natalia V. Kornova
 Editing – Musos Yu. Korkmazov, Oksana A. Gizinger
 Approval of the final version of the article – Musos Yu. Korkmazov

Информация об авторах:

Коркмазов Мусос Юсуфович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; korkmazov74@gmail.com
Корнова Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; versache-k@mail.ru
Гизингер Оксана Анатольевна, д.б.н., профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ogizinger@gmail.com
Зырянова Кира Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; kirazyryanova@mail.ru
Белошангин Артем Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; beloshangin1984@mail.ru

Information about the authors:

Musos Yu. Korkmazov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; korkmazov09@gmail.com
Natalia V. Kornova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Otorhinology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; versache-k@mail.ru,
Oksana A. Gizinger, Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Microbiology and Virology of the Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ogizinger@gmail.com
Kira S. Zyryanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; kirazyryanova@mail.ru
Artem S. Beloshangin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; beloshangin1984@mail.ru