

Современный взгляд на применение протеината серебра в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

А.В. Гуров^{1,2}✉, alex9999@inbox.ru, А.Г. Ермолаев¹, Т.К. Дубовая¹, З.В. Мурзаханова¹, Н.Р. Махмудова¹, А.Х. Домбалаган¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

Резюме

В статье рассмотрены возможности применения протеината серебра для лечения острых воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, а также их осложнений. Острый ринит и риносинусит являются одними из самых частых заболеваний верхних дыхательных путей. Основными агентами, инициирующими патологический процесс, являются вирусные патогены. При этом на фоне вирусной инфекции в ряде случаев возможно развитие бактериального суперинфицирования, что обеспечивает дальнейшее развитие клинической симптоматики затяжного течения, вплоть до осложненного характера течения. На фоне инфицирования COVID-19 течение риносинусита может осложняться грибковым суперинфицированием и постназальным затеком. В силу этих причин топические препараты, которые можно было бы использовать уже на ранних стадиях развития данных состояний, должны обладать рядом свойств, таких как активность в отношении большинства респираторных вирусов и этиологически значимых бактериальных патогенов, отсутствие возможности формирования и реализации быстрых механизмов резистентности у микроорганизмов, аддитивные эффекты с другими антибактериальными препаратами, ускорение регенерации слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на фоне инфекционной альтерации, сосудосуживающее и противовоспалительное действия, не вызывая при этом привыкания, тем самым обеспечивая возможность многократного применения препарата при хронических формах, а также отсутствием местного и системного токсического воздействия. Лекарственный препарат Сиалор (протеинат серебра) обладает всеми обозначенными характеристиками, подтвержденными в различных исследованиях, а также на протяжении многих лет стабильно демонстрирует высокую клиническую эффективность при его применении.

Ключевые слова: ринит, риносинусит, поствирусный риносинусит, слизистая оболочка, респираторные вирусы, бактериальное суперинфицирование, Сиалор

Для цитирования: Гуров А.В., Ермолаев А.Г., Дубовая Т.К., Мурзаханова З.В., Махмудова Н.Р., Домбалаган А.Х. Современный взгляд на применение протеината серебра в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *Медицинский совет*. 2023;17(7):46–51. <https://doi.org/10.21518/ms2023-120>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current possibilities of using silver proteinate in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses

Alexander V. Gurov^{1,2}✉, alex9999@inbox.ru, Aleksandr G. Ermolaev¹, Tatiana K. Dubovaya¹, Zulfya V. Murzakhanova¹, Nailya R. Makhmudova¹, Apel Kh. Dombalagan¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

Abstract

The article evaluates the possibility of using silver proteinate to treat acute inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinus mucosa, as well as their complications. Acute rhinitis and rhinosinusitis are among the most common upper respiratory diseases. Viral pathogens are the main agents that trigger the pathological process. At the same time, the bacterial superinfection in some cases may develop due to viral infection, which promotes further development of lingering clinical symptoms up to a complicated course of the disease. The course of rhinosinusitis with underlying COVID-19 infection can be complicated by fungal superinfection and postnasal drip. For these reasons, topical drugs that could be used in the early stages of these conditions should have a number of properties, such as activity against most respiratory viruses and aetiologically significant bacterial pathogens; lack of opportunity to evolve and implement rapid resistance mechanisms in microorganisms; additive effects with other antibacterial drugs; acceleration of regeneration of the nasal cavity and paranasal sinus

mucosa with underlying infectious alteration; vasoconstrictive and anti-inflammatory action, without causing an addictive effect, which enables repeated use of the drug in chronic diseases, as well as the absence of local and systemic toxic effects. Sialor (silver proteinate) has all the specified characteristics that were proved in various studies, and consistently demonstrated high clinical efficacy for many years.

Keywords: rhinitis, rhinosinusitis, postviral rhinosinusitis, mucous membrane, respiratory viruses, bacterial superinfection, Sialor

For citation: Gurov A.V., Ermolaev A.G., Dubovaya T.K., Murzakhanova Z.V., Makhmudova N.R., Dombalagyan A.Kh. Current possibilities of using silver proteinate in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(7):46–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-120>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, слизистая оболочка полости носа выстлана однослойным мерцательным эпителием. В верхних ее отделах (обонятельной области) выделяют поддерживающие, базальные и рецепторные эпителиоциты. В средних и нижних отделах (респираторной области полости носа) имеются реснитчатые, бокаловидные (вырабатывают слизь), микроворсинчатые и базальные клетки. Могут встречаться клетки Лангерганса.

Собственная пластинка слизистой оболочки в обонятельных и респираторных областях практически не отличается и содержит рыхлую волокнистую соединительную ткань, концевые отделы слизистых желез (вырабатывающих слизистый секрет), лимфатические узелки, нервные окончания, кровеносные и лимфатические сосуды. Околоносовые пазухи (ОНП) выстланы слизистой оболочкой, имеющей сходное строение [1–3].

Такое строение слизистой оболочки обеспечивает ее естественные функции: в полости носа вдыхаемый воздух согревается или охлаждается, увлажняется, очищается и обеззараживается, а сама слизистая оболочка полости носа является первой линией защиты нашего организма от различных патогенов, способных проникнуть с вдыхаемым воздухом. Однако при нарушении общего и местного иммунного статуса в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, при агрессии вирусных и бактериальных патогенов могут возникать воспалительные изменения, которые приводят к развитию клинической картины острого ринита и синусита.

Частота встречаемости этих заболеваний очень велика. В целом в различных исследованиях она оценивается в 6–15% среди взрослого населения [4, 5]. В США риносинуситами страдает ежегодно около 16% взрослого населения [6]. В России острый синусит ежегодно переносят 10 млн человек [7]. Среди всех поражений полости носа и околоносовых пазух инфекционной природы особенно велика доля состояний, вызванных респираторными вирусами. При этом данные вирусы могут приводить к развитию от двух до пяти эпизодов острых воспалительных заболеваний носа и ОНП в год на человека [8]. У детей эти цифры могут быть до 4 раз выше [9]. Длительность течения острого вирусного ринита и синусита составляет в среднем 7–10 дней. Однако в целом ряде случаев после активной репродукции вирусных патогенов в слизистой оболочке возникает

выраженная воспалительная реакция, обусловленная цитопатическими эффектами вирусов, развивается поствирусный риносинусит [10, 11].

Частота бактериальных острых синуситов, возникающих как результат бактериального суперинфицирования в том же очаге поражения, составляет 1,5–2% среди всех острых инфекционных поражений слизистой оболочки полости носа и ОНП [12].

Как уже отмечалось, первичная инициация патологического процесса в полости носа вызвана активностью респираторных вирусов. При этом до 50% данных состояний связаны с репродукцией риновирусов разных серотипов [13]. Также существенную роль в генезе этих процессов играют аденовирусы, вирусы гриппа различных типов и коронавирусы (в т. ч. различные штаммы SARS-CoV-2) [14]. Нарушение мукоцилиарного клиренса, возникающие на фоне первичных воспалительных изменений в слизистой оболочке полости носа под действием респираторных вирусов, приводит к последующей персистенции и размножению транзитных бактериальных микроорганизмов, а в некоторых случаях (чаще у иммунокомпрометированных пациентов) и грибов [15]. Бактерии в сравнении с вирусами играют существенно более скромную роль в начальные фазы развития ринита и синусита, однако именно с ними связано его последующее тяжелое течение, затяжной и рецидивирующий характер, развитие осложнений и хронизация процесса [16].

Исходя из вышеизложенного, с самых ранних этапов развития воспалительных изменений слизистой оболочки полости носа возникает необходимость применения препаратов, обладающих комплексным действием, в частности противовирусной, противогрибковой и антибактериальной активностью, с учетом возможных механизмов резистентности к ним микроорганизмов, а также, по возможности, противовоспалительным и регенерирующим действием. Помимо этого, препарат должен обладать минимумом побочных эффектов и не потенцировать развитие аллергических реакций.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕИНАТА СЕРЕБРА

Одним из величайших открытий XX в. является создание антибактериальных препаратов. С 1928 г., когда Александр Флеминг открыл свойства пенициллина, казалось, что антибиотики будут являться абсолютной

панацей от любых форм бактериальных инфекций, однако вскоре человечество столкнулось с проблемой антибиотикорезистентности, которая приобрела особую актуальность в XXI в. При этом попытки местного применения антибактериальных препаратов для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости носа и ОНП также оказались проблематичными, т. к. было крайне сложно получить стабильно высокие концентрации действующих веществ в условиях активного воспалительного процесса в очаге поражения на длительное время [17].

В отличие от антибиотиков антибактериальные свойства серебра известны со времен Гиппократов. А крайне широкое применение серебра не только в медицине, но и в повседневной жизни – деньги, предметы интерьера, украшения и посуда из серебра имеет еще более долгую историю. Греки, римляне и египтяне использовали серебро как консервант для пищи и воды. Более 200 лет серебро применяется для лечения ожоговых ран [18–20].

Благодаря разнообразным свойствам ионов серебра, а особенно антимикробному действию, оно нашло применение и в современных лекарственных препаратах. В оториноларингологической практике имеется почти вековой опыт применения протеината серебра для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. В США препараты, содержащие протеинат серебра, выпускаются с 1938 г., а в России – с 1964 г. При этом главными причинами, ограничивающими применение препаратов, были экстермпоральная форма изготовления и короткий срок годности [21].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ И ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ ПРОТЕИНАТА СЕРЕБРА

Протеинат серебра относится к группе местных антибактериальных препаратов. Он активен в отношении следующих возбудителей инфекций: грамположительных бактерий, таких как стафилококки (в т. ч. *Staphylococcus aureus*) и стрептококки (в особенности *S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, некоторых групп грамотрицательных бактерий, в частности гонококка (возбудителя гонореи), менингококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, возбудителей грибковых инфекций. Протеинат серебра не оказывает влияния на непатогенную собственную флору организма и не нарушает обменные процессы [21].

Среди протеинатов серебра наиболее известен лекарственный препарат Сиалор, который выпускается в виде удобного набора, включающего протеинат серебра, в таблетированной форме, растворителя (вода для инъекций) и флакона из темного стекла с насадкой-распылителем или крышкой с пипеткой.

Для приготовления 2%-ного раствора Сиалор необходимо 1 таблетку препарата (200 мг) растворить в 10 мл растворителя (вода для инъекций) во флаконе, закрыть и взболтать до полного растворения таблетки (~15 мин). В результате образуется раствор, содержащий ионы

серебра. После этого Сиалор готов к применению в виде интраназального спрея или капель. Такой раствор сохраняет свои свойства в течение 30 дней и может применяться, как у взрослых, так и у детей, а спектр задач, с которыми может справиться препарат, весьма широк [22].

Антибактериальная активность ионов серебра складывается из нескольких составляющих. Проникая в бактериальные клетки, они способны накапливаться в цитоплазме и клеточной мембране бактерий, взаимодействовать с ДНК бактериальной клетки. Это приводит к появлению структурных изменений у микроорганизмов, обеспечивая одновременно бактерицидный и бактериостатический эффекты [23].

Помимо этого, серебро многократно потенцирует действие антибиотиков, особенно в отношении грамотрицательных бактерий, что особенно актуально при поствирусных рините и синусите. В работе J. Ruben Morones-Ramirez et al. к чистой культуре *E. coli* добавляли сублетальные концентрации антибактериальных препаратов гентамицина, ампициллина, офлоксацина, после чего добавляли сублетальные концентрации серебра. В культурах, обработанных антибактериальными препаратами в сочетании с серебром, наблюдалось значительное повышение антимикробной активности ($p < 0,001$). С использованием модели Блисса был оценен характер терапевтических эффектов комбинаций антибиотиков и серебра, и было обнаружено, что их взаимодействие характеризовалось аддитивными эффектами во всех случаях. Известно, что некоторые антибактериальные препараты проявляют свой бактерицидный эффект посредством увеличения количества свободных форм кислорода в клетках бактерий, что приводит к их гибели. Обработка культур *E. coli* антибактериальными препаратами и добавление сублетальных доз серебра вызывало резкое увеличение количества активных форм кислорода во всех случаях в отличие от культур, обработанных только антибактериальными препаратами.

Также в статье сообщается о потенциальной возможности использования серебра для преодоления антибиотикорезистентности некоторых микроорганизмов. В ходе исследования было установлено, что штамм *E. coli* (AG112), имеет генную мутацию, которая обуславливает его устойчивость ко многим антибиотикам, включая тетрациклин. Это выражалось в уменьшении в 3 раза минимальной ингибирующей концентрации тетрациклина этим штаммом по сравнению с дикими штаммами данных микроорганизмов. Обработка мутантного штамма тетрациклином в сочетании с субингибирующей концентрацией серебра восстанавливала минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика до уровня штамма дикого типа [23, 24].

Отдельной проблемой является формирование микроорганизмами биопленок на поверхности слизистых оболочек, что существенно снижает эффективность применения как местных, так и системных антимикробных препаратов, а также может приводить к хронизации воспалительного процесса. В статье P.L. Tran et al. за 2019 г. демонстрируется опыт применения коллоидного геля

серебра. Авторы изучали влияние данного геля на жизне-способность различных стрептококков, в частности *S. mutans* и *S. sanguis*, путем определения количества их колониеобразующих единиц (КОЕ) в присутствии и отсутствии тестируемого геля. Влияние геля на способность образовывать биопленки микроорганизмами изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии.

После 24 ч инкубации изолятов указанных микроорганизмов на целлюлозных дисках в условиях *in vitro* проводили учет результатов. Целлюлозные диски, которые не подвергались обработке гелем, а также обработанные гелем плацебо продемонстрировали рост бактерий во всех образцах. При этом на дисках, обработанных гелем коллоидного серебра, было обнаружено 100%-ное ингибирование роста микроорганизмов во всех случаях [25].

Помимо антибактериального действия, ионы серебра обладают также противовирусной активностью. В исследовании на клеточных культурах показан противовирусный эффект применения протеината серебра в различных концентрациях, при этом происходило угнетение репродукции вирусов, вызывающих ринотрахеит и вирусную диарею [26, 27].

Одним из важных эффектов ионов серебра является вяжущий эффект. При местном интраназальном применении он проявляется в уплотнении наружного слоя клеток слизистой оболочки. Это сопровождается сужением просвета капилляров и уплотнением их стенок, что обеспечивает хороший сосудосуживающий эффект – уменьшение выпота через стенку капилляров.

Важно отметить, что сосудосуживающий эффект, возникающий при применении протеината серебра, – мягкий и в отличие от альфа-адреномиметиков не вызывает привыкания, эффекта отмены и может применяться продолжительное время.

Помимо этого, формирующаяся за счет неспецифических механизмов на поверхности слизистой оболочки защитная пленка из коагулированных белков и других веществ защищает слизистую от раздражающих агентов, уменьшает боль, снижает секрецию желез и активность ферментов. Это, в свою очередь, обеспечивает хороший противовоспалительный эффект при применении таких препаратов [21, 28, 29].

Интерес к серебру как антимикробному средству возобновился в связи с ростом аллергических осложнений антибактериальной терапии, токсическим действием антибиотиков на внутренние органы и подавлением иммунитета, возникновением грибкового поражения дыхательных путей и дисбактериоза после длительной антибактериальной терапии, а также с появлением большого количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Исследования последних лет показывают, что частицы серебра губительны для широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, имеются сообщения о противогрибковой и противовирусной активности серебра [21].

Помимо этого, несколько слов необходимо сказать о двух важных аспектах течения риносинусита на фоне

инфицирования COVID-19 – случаях грибкового суперинфицирования и постназальном затеке, часто возникающим на фоне репродукции коронавирусных патогенов.

В статье N.A. El-Kholy et al. за 2021 г. описываются 36 случаев грибкового инвазивного синусита, развившегося у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19. С помощью микробиологического исследования было установлено, что у 77,8% больных инфекция была вызвана грибами рода *Mucor*, а у 30,6% – *Aspergillus*. При этом отмечается поражение следующих структур: носа и околоносовых пазух – в 100% случаев, орбиты – в 80,6%, структур головного мозга – в 27,8%, твердого неба – в 33,3% [30]. Многие авторы также отмечают актуальность проблемы осложненных грибковых риносинуситов на фоне COVID-19 и в целом обращают внимание на тяжелый характер течения данной патологии [31–33].

Симптом стекания назального секрета по задней стенке глотки (симптом постназального затекания) не имеет однозначных критериев и их трактовки, однако многие пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, отмечают, что данная симптоматика беспокоит их в течение длительного времени после клинического выздоровления.

Препарат Сиалор, благодаря антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным и вяжущим эффектам, может использоваться как в комплексном лечении при поражении слизистой оболочки полости носа и ОНП на фоне COVID-19, так и в качестве препарата для монотерапии при поствирусном синусите, а также для лечения симптома стекания слизи по задней стенке глотки.

Важно отметить, что за полувековую практику применения раствора протеината серебра в нашей стране не было зафиксировано случаев накопления серебра в организме и развития аргироза [21, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя все вышеизложенное, необходимо отметить, что острые ринит и синусит инфекционной этиологии с самых ранних этапов развития заболевания требуют адекватного медикаментозного лечения. Это во многом определяет дальнейшее течение заболевания. Препарат Сиалор, содержащий протеинат серебра, обладает антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным и вяжущим эффектами, позволяющими добиться хорошего терапевтического эффекта вне зависимости от специфичности этиологически значимого патогена. При развитии хронического риносинусита наблюдается длительно текущий воспалительный процесс, сопровождающийся заложенностью носа, выделением слизи из носа или стеканием по задней стенке. В таких случаях препарат Сиалор эффективен и может применяться длительно.



Поступила / Received 27.03.2023
Поступила после рецензирования / Revised 11.04.2023
Принята в печать / Accepted 11.04.2023

Список литературы / References

- Ali M.Y. Histology of the human nasopharyngeal mucosa. *J Anat.* 1965;99(3):657–672. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5857093>.
- Радчик Е.Ю., Богомильский М.Р., Лаберко Е.Л., Ермилова Н.В. Взаимосвязь возрастных особенностей строения слизистой оболочки полости носа и способов введения препаратов для лечения острого инфекционного ринита у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2012;(4):83–88. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=324§ion=3470>.
Radtsig E.Yu., Bogomilsky M.R., Laberko E.L., Ermilova N.V. The relationship of age-related features of the structure of the nasal mucosa and methods of administration of drugs for the treatment of acute infectious rhinitis in children and adolescents. *Pediatrya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=324§ion=3470>.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Клиническая ринология*. М: МИА; 2017. 750 с. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology*. Moscow: MIA; 2017. 750 p. (In Russ.)
- Fokkens WJ., Lund VJ., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;23:1–298. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22764607>.
- Wang D.Y., Wardani R.S., Singh K., Thanaviratananich S., Vicente G., Xu G. et al. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians. *Rhinology*. 2011;49(3):264–271. <https://doi.org/10.4193/rhino10.169>.
- Anand V.K. Epidemiology and Economic Impact of Rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2004;193:3–5. <https://doi.org/10.1177/00034894041130s502>.
- Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграманян Г.Б., Рябинин В.А. Роль местной терапии в лечении больных с острым риносинуситом в амбулаторных условиях. *РМЖ*. 2016;(21):1407–1410. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Roly_mestnoy_terapii_v_lechenii_bolnykh_s_ostрым_rinosinusitom_v_ambulatornykh_usloviyakh.
Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Shagramanyan G.B., Ryabini V.A. Topical treatment of acute rhinosinusitis in outpatient departments. *RMJ*. 2016;(21):1407–1410. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Roly_mestnoy_terapii_v_lechenii_bolnykh_s_ostрым_rinosinusitom_v_ambulatornykh_usloviyakh.
- Turner R.B. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997;78(6):531–539. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63213-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63213-9).
- Bachert C., Hörmann K., Mösges R., Rasp G., Riechelmann H., Müller R. et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy*. 2003;58(3):176–191. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.02172.x>.
- Oskarsson J.P., Halldórsson S. An evaluation of diagnosis and treatment of acute sinusitis at three health care centers. *Laeknabladid.* 2010;96(9):531–535. <https://doi.org/10.17992/bl.2010.09.313>.
- Hoffmans R., Wagemakers A., van Drunen C., Hellings P., Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS ONE*. 2018;13(2):e0192330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192330>.
- Smith S.S., Ference E.H., Evans C.T., Tan B.K., Kern R.C., Chandra R.K. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: a Systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2015;125(1):57–69. <https://doi.org/10.1002/lary.24709>.
- Heikkinen T., Järvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361(9351):51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12162-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12162-9).
- Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z. et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177–1179. <https://doi.org/10.1056/nejmc2001737>.
- Alekseenko S., Karpischenko S., Barashkova S. Comparative Analysis of Mucociliary Clearance and Mucosal Morphology Using High-Speed Videomicroscopy in Children With Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2021;35(5):656–663. <https://doi.org/10.1177/1945892420988804>.
- Benninger M.S., Senior B.A. The development of the Rhinosinusitis Disability Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(11):1175–1179. <https://doi.org/10.1001/archotol.1997.01900110025004>.
- Alharbi S.A., Wainwright M., Alahmadi T.A., Sallieh H.B., Faden A.A., Chinnathambi A. What if Fleming had not discovered penicillin? *Saudi J Biol Sci*. 2014;21(4):289–293. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2013.12.007>.
- Barillo D.J., Marx D.E. Silver in medicine. A brief history BC 335 to present. *Burns*. 2014;40(1):3–8. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2014.09.009>.
- Ebrahimezhad A., Raee M.J., Manafi Z., Sotoodeh Jahromi A., Ghasemi Y. Ancient and Novel Forms of Silver in Medicine and Biomedicine. *J Adv Med Sci Appl Technol*. 2016;2(1):122–128. <https://doi.org/10.18869/nrip.jamsat.2.1.122>.
- Alexander J.W. History of the Medical Use of Silver. *Surg Infect (Larchmt)*. 2009;10(1):289–292. <https://doi.org/10.1089/sur.2008.9941>.
- Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свистушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? *РМЖ*. 2015;(23):1381–1383. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Proteinat_serebra_v_LOR-praktike_novoe_eto_horoshozabytoe_staroe.
Eremeeva K.V., Petrova E.I., Svistushkin V.M. Silver proteinate in ENT practice: is the new a well-forgotten old? *RMJ*. 2015;(23):1381–1383. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Proteinat_serebra_v_LOR-praktike_novoe_eto_horoshozabytoe_staroe.
- Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., Горовая Е.В., Вершинина Е.А. Применение местных антимикробных средств в комплексном лечении патологии верхних дыхательных путей. *РМЖ*. 2020;(5):32–36. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Primenenie_mestnykh_antimikrobnkh_sredstv_v_kompleksnom_lechenii_patologii_verhnykh_dyhatelnykh_putey.
Kryukov A.I., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S., Gorovaya E.V., Vershinina E.A. Administration of topical antimicrobial agents in the complex treatment of upper respiratory tract pathology. *RMJ*. 2020;(5):32–42. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Primenenie_mestnykh_antimikrobnkh_sredstv_v_kompleksnom_lechenii_patologii_verhnykh_dyhatelnykh_putey.
- Jung W.K., Koo H.C., Kim K.W., Shin S., Kim S.H., Park Y.H. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(7):2171–2178. <https://doi.org/10.1128/aem.02001-07>.
- Morones-Ramirez J.R., Winkler J.A., Spina C.S., Collins J.J. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Sci Transl Med*. 2013;5(190):190ra81. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3006276>.
- Tran P.L., Luth K., Wang J., Ray C., de Souza A., Mehta D. et al. Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria in vitro. *F1000Res*. 2019;8:267. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17707.1>.
- Fong J., Wood F., Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: comparative patient care audits. *Burns*. 2005;31(5):562–567. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2004.12.009>.
- Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей. *РМЖ*. 2014;(21):1541. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Sovremennyye_podhody_k_terapii_ostrogogo_rinofaringita_u_detey.
Kanner E.V., Usenko D.V., Maksimov M.L., Gorelova E.A. Modern approaches to the treatment of acute nasopharyngitis in children. *RMJ*. 2014;(21):1541. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Sovremennyye_podhody_k_terapii_ostrogogo_rinofaringita_u_detey.
- Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа. *РМЖ*. 2017;(6):410–413. Режим доступа: https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/110/RMJ_06_2017_LOR.pdf#page=20.
Gurov A.V., Yushkina M.A. Possibilities of local therapy of purulent-inflammatory diseases of the nasal cavity. *RMJ*. 2017;(6):410–413. (In Russ.) Available at: https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/110/RMJ_06_2017_LOR.pdf#page=20.
- Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Препараты серебра в лечении воспалительных заболеваний носа. *Медицинский совет*. 2015;(15):20–23. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/377>.
Derbeneva M.L., Guseva A.L. Silver-based drugs in the treatment of inflammatory diseases of the nose. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(15):20–23. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/377>.
- El-Kholy N.A., El-Fattah A.M.A., Khafagy Y.W. Invasive Fungal Sinusitis in Post COVID-19 Patients: A New Clinical Entity. *Laryngoscope*. 2021;131(12):2652–2658. <https://doi.org/10.1002/lary.29632>.
- Ashour M.M., Abdelaziz T.T., Ashour D.M., Askoura A., Saleh M.I., Mahmoud M.S. Imaging spectrum of acute invasive fungal rhino-orbital-cerebral sinusitis in COVID-19 patients: A case series and a review of literature. *J Neuroradiol*. 2021;48(5):319–324. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2021.05.007>.
- Manchanda S., Semalti K., Bhalla A.S., Thakar A., Sikka K., Verma H. Revisiting rhino-orbital-cerebral acute invasive fungal sinusitis in the era of COVID-19: pictorial review. *Emerg Radiol*. 2021;28(6):1063–1072. <https://doi.org/10.1007/s10140-021-01980-9>.
- Guy K., Lelegren M., Shomaker K., Han J., Lam K. Management of complicated acute sinusitis in the setting of concurrent COVID-19. *Am J Otolaryngol*. 2022;43(5):103603. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103603>.
- Lansdown A.B. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Probl Dermatol*. 2006;33:17–34. <https://doi.org/10.1159/000093928>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Гуров А.В., Ермолаев А.Г., Дубовая Т.К.

Написание текста – Гуров А.В., Ермолаев А.Г.

Сбор и обработка материала – Мурзаханова З.В., Махмудова Н.Р.

Обзор литературы – Мурзаханова З.В., Махмудова Н.Р., Домбалагян А.Х., Ермолаев А.Г.

Перевод на английский язык – Махмудова Н.Р., Домбалагян А.Х.

Анализ материала – Гуров А.В., Ермолаев А.Г.

Редактирование – Гуров А.В., Дубовая Т.К.

Утверждение окончательного варианта статьи – Гуров А.В., Ермолаев А.Г., Дубовая Т.К.

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander V. Gurov, Aleksandr G. Ermolaev, Tatiana K. Dubovaya

Text development – Alexander V. Gurov, Aleksandr G. Ermolaev

Collection and processing of material – Zulfya V. Murzakhanova, Nailya R. Makhmudova

Literature review – Zulfya V. Murzakhanova, Nailya R. Makhmudova, Apel Kh. Dombalagyan, Aleksandr G. Ermolaev

Translation into English – Nailya R. Makhmudova, Apel Kh. Dombalagyan

Material analysis – Alexander V. Gurov, Aleksandr G. Ermolaev

Editing – Alexander V. Gurov, Tatiana K. Dubovaya

Approval of the final version of the article – Alexander V. Gurov, Aleksandr G. Ermolaev, Tatiana K. Dubovaya

Информация об авторах:

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>; alex9999@inbox.ru

Ермолаев Александр Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры биологии имени академика В.Н. Ярыгина педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2642-5173>; ermolaev2009@yandex.ru

Дубовая Татьяна Клеониковна, д.м.н., профессор, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7936-180X>

Мурзаханова Зульфия Ваизовна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени академика Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-7412-6448>; z-u-l-4-i-k@mail.ru

Махмудова Наиля Рамильевна, к.б.н., доцент кафедры биологии имени академика В.Н. Ярыгина педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2614-5091>; makhmudova_nr@mail.ru

Домбалагян Апел Хачикович, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2825-2854>

Information about the authors:

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician B.S. Preobrazhensky Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Researcher, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>; alex9999@inbox.ru

Aleksandr G. Ermolaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Biology named after Academician V.N. Yarygin of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2642-5173>; ermolaev2009@yandex.ru

Tatiana K. Dubovaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7936-180X>

Zulfya V. Murzakhanova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Otorhinolaryngology named after Academician B.S. Preobrazhensky Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7412-6448>; z-u-l-4-i-k@mail.ru

Nailya R. Makhmudova, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biology named after Academician V.N. Yarygin of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2614-5091>; makhmudova_nr@mail.ru

Apel Kh. Dombalagyan, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2825-2854>