

Обзорная статья / Review article

# Применение растительных муколитиков в комплексной терапии острого и хронического риносинусита

**Л.В. Селезнева**<sup>™</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5296-0463, lily.selezneva@gmail.com

К.Г. Вартанян, https://orcid.org/0000-0002-4184-1995, vartanyan.01@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Хронический риносинусит представляет собой полиэтиологическое гетерогенное заболевание, характеризующееся воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Данная патология клинически характеризуется заложенностью носа и ринореей. Патогенез хронического риносинусита недостаточно изучен, однако согласно клиническим рекомендациям в настоящее время выделяют ряд факторов, которые предрасполагают к развитию данного заболевания. К ним относятся как анатомические аномалии, так и некоторые хронические заболевания (ринит, атопия), нарушения иммунной системы (иммунодефициты) и др. С целью восстановления транспортной функции эпителия верхних дыхательных путей в лечении острого и хронического риносинусита применяются мукоактивные препараты. Их механизм действия направлен на восстановление мукоцилиарного клиренса. Данная терапия также воздействует на вязкий секрет, который образуется при риносинуситах и накапливается в околоносовых пазухах и носовой полости, усиливая течение воспалительного процесса. Выделяют следующие формы мукоактивных препаратов: муколитики, мукокинетики и мукорегуляторы. В статье рассмотрены аспекты клинического применения растительных муколитиков при остром и хроническом риносинусите, в патогенезе которого ключевую роль играет отек слизистой оболочки полости носа. Приведены убедительные доказательства необходимости использования растительных муколитиков в комплексной терапии острого и хронического риносинусита. Представлена современная топическая терапия острого и хронического риносинусита в практике врачаоториноларинголога. Средства растительного происхождения обладают доказанным секретолитическим, а также противовоспалительным действием, ускоряют разрешение симптомов и уменьшают сроки выздоровления больных. Согласно клиническим рекомендациям их назначение показано пациентам, страдающим ОРС и ХРС, при отсутствии противопоказаний в дополнение к комплексной терапии риносинуситов.

Ключевые слова: респираторная система, органы дыхания, острый и хронический риносинусит, муколитики, растительные муколитики

Для цитирования: Селезнева Л.В., Вартанян К.Г. Применение растительных муколитиков в комплексной терапии острого и хронического риносинусита. Медицинский совет. 2023;17(7):176-181. https://doi.org/10.21518/ms2023-032.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Using of herbal mucolytics in the complex therapy of acute and chronic rhinosinusitis

Liliya V. Selezneva<sup>™</sup>, https://orcid.org/0000-0002-5296-0463, lily.selezneva@gmail.com Kristina G. Vartanvan. https://orcid.org/0000-0002-4184-1995.vartanvan.01@mail.ru

#### Abstract

Chronic rhinosinusitis is a polyetiological heterogeneous disease that is characterized by inflammation of the nasal mucosa and paranasal sinuses. The clinical picture of this pathology may include nasal congestion and rhinorrhea. Studies on the pathogenesis of chronic rhinosinusitis have yielded insufficient results, however, a number of factors that predispose to the development of this disease are currently identified according to clinical quidelines. Among these are both anatomical anomalies and some chronic diseases (rhinitis, atopy), immune system disorders (immunodeficiencies), etc. Mucoactive drugs are used in the treatment of acute and chronic rhinosinusitis to restore the transport function of the upper respiratory tract epithelium. Their mechanism of action is aimed at restoring mucociliary clearance. This therapy also affects the viscous discharge, which is produced during rhinosinusitis and accumulates in the paranasal sinuses and nasal cavity, worsening the course of the inflammatory process. Specialists distinguish the following forms of mucoactive drugs: mucolytics, mucokinetics and mucoregulators. The article considers the aspects of the clinical use of herbal mucolytics for the treatment of acute and chronic rhinosinusitis, in the pathogenesis of which the nasal mucosa edema plays a key role. The authors summarise the most conclusive evidence to date on the need to use herbal mucolytics in the complex therapy of acute and chronic rhinosinusitis. The modern topical therapy of acute and chronic rhinosinusitis in the otorhinolaryngology practice is presented. Herbal medicinal products have a proven secretolytic and anti-inflammatory effect, accelerate the relief of symptoms and reduce the recovery time of patients. The clinical guidelines recommend to prescribe these drugs in addition to the complex therapy of rhinosinusitis to patients suffering from ARS and CRS, who has no contraindications.

Keywords: respiratory system, respiratory organs, acute rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis, mycolitics, herbal mucolytics

For citation: Selezneva L.V., Vartanyan K.G. Using of herbal mucolytics in the complex therapy of acute and chronic rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(7):176-181. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-032.

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

# **ВВЕДЕНИЕ**

Острый риносинусит (ОРС) – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний, которым в Российской Федерации каждый год страдает до 10 млн человек. Однако поскольку при катаральных формах риносинусита с легким течением больные лечатся самостоятельно и не обращаются к врачу, реальное число, характеризующее заболеваемость, гораздо выше. Распространенность диагноза риносинусита в оториноларингологических стационарах составляет от 15 до 40% [1–3].

Согласно EPOS-2020, основными симптомами ОРС являются заложенность носа, ринорея, постназальный затек, лицевая боль, ощущение давления в лице, цефалгия, лихорадка, а также потеря или снижение обоняния. Следовательно, помимо социально-экономических последствий, связанных с существенными затратами на лечение, риносинусит влечет за собой значительное снижение качества жизни и работоспособности больных [4, 5].

Основными патогенами, вызывающими ОРС, являются вирусы и бактерии. Гораздо реже в этиологии играют роль грибковая инфекция и аллергический фактор. Встречается и риносинусит смешанной этиологии. Основными бактериальными возбудителями ОРС в настоящее время являются пневмококк (40-60%), гемофильная палочка (25-40%), атипичная флора: хламидии, микоплазмы (7-12%), золотистый стафилококк (0-5%) [6]. Наиболее часто встречающимися вирусными возбудителями ОРС являются риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа, коронавирус, вирус парагриппа, аденовирус и энтеровирус. Согласно EPOS-2020, на долю риновируса и коронавируса приходится около 50% диагнозов острого вирусного риносинусита [4].

Выделяют следующие формы ОРС: острый вирусный риносинусит, острый поствирусный риносинусит, острый бактериальный риносинусит. На долю последнего приходится 0,5-2% случаев, тогда как заболеваемость ОРС вирусной этиологии очень велика.

Важным этапом в патогенезе данного заболевания является воздействие именно вирусного агента на слизистую оболочку носовой полости, т. к. она является местом входных ворот инфекции. Вирус взаимодействует с рецепторами, экспрессированными на поверхности эпителиоцитов, наиболее важными из которых являются ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии) и TLR-3 (толл-подобный рецептор 3). С помощью рецепторопосредованного эндоцитоза вирус попадает в клетку, где начинается репликация вирусного генома. В ответ на проникновение патогена и повреждение эпителиоциты активно продуцируют медиаторы воспаления (IL- $1\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ ) [5, 7]. Каскад иммунных и воспалительных реакций приводит к расширению сосудов, отеку слизистой носа, расстройству функций слизистых желез, что сопровождается повышением продукции секрета и его застоем, изменением рН слизи, снижением частоты биения ресничек. Все это приводит к существенному нарушению транспортной функции мерцательного эпителия (рис.). Таким образом, данные патогенетические механизмы явлются причиной блока естественных соустий околоносовых пазух (ОНП), нарушения их вентиляции и дренажной функции, что предрасполагает к присоединению вторичной бактериальной флоры [4, 8].

Данные изменения были подробно описаны в исследовании взаимосвязи морфологии слизистой оболочки носа и нарушения мукоцилиарного клиренса у детей, страдающих острым и хроническим риносинуситом. С помощью высокоскоростной видеомикроскопии было установлено, что у детей с риносинуситом наблюдается снижение относительного количества клеток с подвижными ресничками, частота биения ресничек, длина ресничек и выживаемость клеток [9].

Хронический риносинусит (ХРС) представляет собой полиэтиологическое гетерогенное заболевание, характеризующееся воспалением слизистой оболочки полости носа и ОНП длительностью не менее 12 нед. Заболеваемость ХРС во всем мире варьирует от 1 до 9%. Данная патология клинически характеризуется заложенностью носа и ринореей. Дополнительно больные могут жаловаться на давление или боль в лице, снижение или потерю обоняния или и то и другое. В структуре ХРС различают 2 формы: ХРС с назальными полипами и ХРС без назальных полипов [4].

Патогенез ХРС недостаточно изучен, однако согласно клиническим рекомендациям в настоящее время выделяют ряд факторов, которые предрасполагают к развитию данного заболевания. К ним относятся как анатомические аномалии, так и некоторые хронические заболевания (ринит, атопия), нарушения иммунной системы (иммунодефициты) и др. [10, 11].

Как и ОРС, ХРС сопровождается увеличением продукции слизи, ее застоем, а также изменением реологических свойств секрета. Вязкость и густота патологического отделяемого обеспечивается преимущественно усилением секреции муцина [12].

Также было обнаружено наличие штаммов Lactobacillus casei в микробиоте носовой полости здоровых людей при отсутствии таковых у лиц, страдающих ХРС. Предположительно, данный вид лактобацилл адгезирует эпителий верхних дыхательных путей и препятствует внедрению и росту патогенных возбудителей [13].

# **ДИАГНОСТИКА**

Диагноз «OPC» и «XPC» устанавливают по результатам оториноларингологического осмотра, который может включать переднюю и заднюю риноскопию, эндоскопию полости

- Рисунок. Патогенетические механизмы острого синусита, приводящие к нарушению мукоцилиарного клиренса и застою вязкой слизи
- Figure. Pathogenetic mechanisms of acute sinusitis leading to impaired mucociliary clearance and stagnation of viscous mucus



носа. При этом обнаруживают отек слизистой оболочки, серозные выделения, гнойную дорожку в среднем носовом ходе. Визуализационная диагностика ОРС и ХРС включает рентгенографию и компьютерную томографию ОНП. Однако данные методы исследования не являются рутинными в амбулаторной практике и обычно рекомендуются в случае отсутствия положительной динамики через 2 сут. [4, 14].

# **ЛЕЧЕНИЕ**

Системная антибиотикотерапия многие годы назначается больным ОРС и ХРС. По некоторым данным, 82% случаев посещений амбулаторного звена с диагнозом «ОРС» сопровождались назначением антибиотиков [15]. В настоящее время многие научные публикации свидетельствуют о том, что в антибиотикотерапии нуждаются лишь 0,5-2% больных ОРС в связи с преимущественной вирусной этиологией заболевания, поэтому рекомендуется ее назначение в соответствии с показаниями [4, 10, 14, 16].

Среди антибактериальных препаратов наиболее часто применяются амоксициллин, цефалоспорины, макролиды и респираторные фторхинолоны [3, 4, 6, 14, 17].

Восстановление дренажной функции ОНП является важным звеном патогенетической терапии риносинуситов. Для этой цели могут использоваться интраназальные глюкокортикостероиды, которые снимают отек и воспаление, восстанавливают нормальную секрецию слизи и тем самым улучшают отток содержимого ОНП, их аэрацию [18]. Также назначают назальные деконгенсанты, которые приводят к сокращению кавернозной системы носовых раковин, уменьшая назальную обструкцию и улучшая отток слизи и патологического отделяемого [19]. Эффективно использование ирригационной терапии изотоническими солевыми растворами.

Слизистая носа выстлана мерцательным эпителием с ресничками. Бокаловидные клетки и слизистые железы подслизистого слоя вырабатывают секрет, который увлажняет ткани, задерживает патогенные микроорганизмы, механические загрязнения и токсичные примеси. препятствуя их попаданию в нижележашие отделы дыхательной системы. Реснички слизистой оболочки в норме осуществляют колебательные однонаправленные движения, обеспечивая санацию дыхательных путей. Этот процесс носит название мукоцилиарного клиренса [20-22]. В обеспечении нормального функционирования мукоцилиарного клиренса важную роль играют реологические свойства носового секрета [23].

С целью восстановления транспортной функции эпителия верхних дыхательных путей в лечении ОРС

и ХРС применяются мукоактивные препараты. Их механизм действия направлен на восстановление мукоцилиарного клиренса. Данная терапия также воздействует на вязкий секрет, который образуется при риносинуситах и накапливается в ОНП и носовой полости, усиливая течение воспалительного процесса [24, 25]. Выделяют следующие формы мукоактивных препаратов: муколитики, мукокинетики и мукорегуляторы.

Механизм действия муколитиков основан на снижении эластичности и вязкости слизи. Это достигается благодаря изменению ее реологических свойств [26]. При риносинуситах распространены следующие препараты с муколитическим действием: ацетилцистеин, амброксол, месна, протеолитические ферменты и растительные муколитические препараты, например миртол [21, 27].

Муколитический эффект может достигаться за счет различных механизмов. Вещества со свободными тиольными (SH-) группами, к которым относится ацетилцистеин, оказывают прямое муколитическое действие за счет разрыва дисульфидных связей мукополисахаридов любого вида секрета. Выраженный муколитический эффект характерен для препаратов, которые уменьшают поверхностное натяжение, разжижают секрет носоглотки и мокроту [28-30].

Согласно клиническим рекомендациям, среди препаратов, обладающих муколитической активностью [10, 14, 16], на протяжении многих лет применяют фитопрепараты. Это комбинированные препараты, которые содержат экстракты лекарственных растений, таких как корень горечавки (Gentiana lutea), цветки первоцвета (Primula veris), трава вербены (Verbena officinalis), трава щавеля (Rumex acetosa), цветки бузины (Sambucus nigra) и др. Фитопрепараты обладают не только секретолитическим и секретомоторным эффектами, но и оказывают противовоспалительное, антимикробное действие [31]. Противовоспалительный эффект обеспечивается воздействием на циклооксигеназный каскад реакций, снижением выработки цитокинов [32]. В исследовании 2010 г. было доказано влияние биофлавонидов на транспорт сквозь клеточную (апикальную) мембрану эпителия полости носа ионов Cl<sup>-</sup>, что стимулирует мукоцилиарный клиренс [33]. Изменяя физико-химические свойства секрета, уменьшая экссудативную фазу воспаления и проницаемость стенки сосудов, фитопрепараты восстанавливают активность ресничек мерцательного эпителия и облегчают эвакуацию патологического отделяемого носовой полости и ОНП.

Таким образом, данные средства растительного происхождения обладают доказанным секретолитическим, а также противовоспалительным действием, ускоряют разрешение симптомов и уменьшают сроки выздоровления больных. Согласно клиническим рекомендациям их назначение показано пациентам, страдающим ОРС и ХРС, при отсутствии противопоказаний в дополнение к комплексной терапии риносинуситов [4, 10, 14-16, 18, 34-37].

# ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

Нашей группой авторов был проведен обзор современной научной литературы.

В изученном российском открытом рандомизированном проспективном сравнительном исследовании ретроспективно были проанализированы 2 267 историй болезни пациентов 37-39 лет, которые проходили амбулаторное лечение у оториноларингологов 7 поликлиник в 2016-2018 г. по поводу ОРС различной локализации (в т. ч. пансинусита). При оценке используемых схем лечения было выявлено, что препараты, обладающие муколитическим, мукорегуляторным и противовоспалительным действием, в 41% случаев были выбраны в качестве терапии, влияющей на звенья патогенеза ОРС. Наиболее часто среди лекарственных средств данной группы назначался фитотерапевтический препарат (52,4%) [24].

В открытом рандомизированном проспективном сравнительном клиническом исследовании в параллельных группах больных с диагнозом «ОРС» приняли участие 107 детей в возрасте 4-5 лет. Целью настоящего исследования было сравнение эффективности различных схем терапии ОРС вирусной этиологии у детей. Исследователи сравнивали эффективность лечения данной патологии фитопрепаратом со стандартным лечением, дополненным назначением местных антибактериальных препаратов. Объективность оценки эффективности лечения основывалась на динамике жалоб, наличии изменений слизистой оболочки полости носа в течение 10 дней: при первичном обращении, через 3 дня, на 7-е и 10-е сут. после первичного осмотра. На 14-й день также был назначен контрольный осмотр. На основании анализа полученных данных был сделан вывод, что применение препарата растительного происхождения в комплексном лечении детей с ОРС вирусной этиологии способствует более выраженной положительной динамике по сравнению с детьми, его не получавшими. Препарат устраняет мукостаз, что потенцирует более быстрое восстановление

дренажной и вентиляционной функции слуховой трубы, а также улучшает мукоцилиарный клиренс, состояние и самочувствие детей, повышает эффективность терапии и сокращает сроки лечения [38].

В проспективном мультицентровом интервенционном рандомизированном исследовании 2018 г. в параллельных группах больных приняли участие 184 пациента в возрасте 6-11 лет. Целью исследователей стало продемонстрировать эффективность комбинированного фитопрепарата у детей, страдающих ОРС. Обе группы получали стандартную терапию, включающую симптоматическое лечение (парацетамол, назальные деконгестанты в дозировках, соответствующих возрасту) и ирригационную терапию изотоническим солевым раствором 4 раза в день на протяжении 10 дней. Терапия второй группы была дополнена препаратом растительного происхождения. Оценка результатов и эффективности лечения основывалась на анализе жалоб на 5, 7 и 10-й дни терапии, а также на дальнейшей необходимости в назначении антибиотикотерапии. В результате в группе пациентов, получающих фитопрепарат, было отмечено значительное улучшение трех из пяти симптоматических параметров, меньшая частота перехода вирусного ОРС в поствирусный ОРС (1,08% против 5,26% в контрольной группе), а также снижение тенденции к необходимости назначения антибиотиков [39].

В 2015 г. были опубликованы данные двух аналогичных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, в которых приняли участие 589 пациентов 18-75 лет с ОРС в двух параллельных группах. Целью исследования было доказать эффективность и безопасность применения препарата растительного происхождения у пациентов с диагнозом «ОРС». Первая группа из 294 пациентов получала 480 мг препарата в сутки (160 мг 3 раза) в течение 15 дней; вторая группа из 295 пациентов – плацебо 3 раза в сутки в течение 15 дней. В обоих исследованиях пациенты посещали клинические центры по 5 раз для оценки динамики симптомов в соответствии с EPOS-2012. При анализе результатов исследования была отмечена статистически значимая динамика улучшения симптомов и качества жизни в группе пациентов, получающих лечение, по сравнению с плацебо [40].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На основании изученной литературы и данных клинических исследований можно сделать вывод об эффективности применения муколитических препаратов растительного происхождения при лечении ОРС и ХРС. Данная терапия эффективна и хорошо переносится больными, оказывает противовоспалительное, муколитическое действие, снимает отек, что способствует более раннему выздоровлению пациентов. Таким образом, можно рекомендовать применение этих препаратов в клинической практике врачей-оториноларингологов и врачей общей практики.

> Поступила / Received 16.02.2023 Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2023 Принята в печать / Accepted 06.03.2023

#### Список литературы / References

- 1. Пальчун В.Т. (ред.). Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа: 2008, 954 с. Palchun V.T. (ed.). Otorhinolaryngology: national guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 954 p. (In Russ.)
- Garbutt J.M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J.F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;307(7):685-692. https://doi.org/10.1001/jama.2012.138.
- Яковлев В.П., Яковлев С.В. (ред.). Рациональная антимикробная фармакотерапия. М.; 2003. 1008 с. Yakovlev V.P., Yakovlev S.V. (eds.). Rational antimicrobial pharmacotherapy. Moscow; 2003. 1008 p. (In Russ.)
- 4. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(29 Suppl.):1-464. https://doi.org/10.4193/rhin20.600.
- Крюков А.И., Туровский А.Б. Антибактериальная терапия острого среднего отита и синусита у взрослых в амбулаторной практике. РМЖ. 2004;(21):1188-1191. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ obshchie-stati/Antibakterialynaya terapiya ostrogo srednego otita i sinusita\_u\_vzroslyh\_v\_ambulatornoy\_praktike. Krukov A.I., Turovskiy A.B. Antibacterial therapy of acute medium otitis and sinusitis in adults in outpatient practice. RMJ. 2004;(21):1188-1191. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Antibakterialynaya\_terapiya\_ostrogo\_srednego\_otita\_i\_sinusita\_u\_vzroslyh v ambulatornoy praktike.
- Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Дедова М.Г. Использование инновационных форм антибиотиков в лечении воспалительных заболеваний околоносовых пазух. Лечащий врач. 2014;(2):25-30. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2014/02/15435901. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Shevchik E.A., Dedova M.G. Using innovative forms of antibiotics in the treatment of inflammatory diseases of the paranasal sinuses. Lechaschi Vrach. 2014;(2):25-30. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2014/02/15435901.
- Рязанцев С.В., Кривопалов А.А., Шамкина П.А., Лежнева К.А., Донская О.С. Возможности назначения фитопрепаратов в комплексном лечении острых риносинуситов. Медицинский совет. 2020;(16):18-25. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25. Ryazantsev S.V., Krivopalov A.A., Shamkina P.A., Lezhneva K.A., Donskaya O.S. Highlights of prescribing herbal medicines in the complex therapy of acute rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2020;(16):18-25. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25.
- Slavin R.G., Spector S.L., Bernstein I.L., Kaliner M.A., Kennedy D.W., Virant F.S. et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2005;(116):13-47. https://doi.org/10.1016/j. jaci.2005.09.048.
- 9. 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.
- 10. Лопатин А.С. (ред.). Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения (клинические рекомендации). М.: Практическая медицина; 2014. 64 с. Режим доступа: https://www.osp.ru/netcat\_files/ userfiles/lvrach/Sinusit-recommendations.pdf. Lopatin A.S. (ed.). Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, diagnosis and treatment principles (clinical guidelines). Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. 64 p. (In Russ.) Available at: https://www.osp.ru/netcat\_files/userfiles/lvrach/Sinusit-recommendations.pdf.
- 11. Kato A., Schleimer R.P., Bleier B.S. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. J Allergy Clin Immunol. 2022;149(5):1491-1503. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.016.
- 12. Shinogi J., Harada T., Nonoyama T., Kishioka C., Sakakura Y., Majima Y. Quantitative analysis of mucin and lectin in maxillary sinus fluids in patients with acute and chronic sinusitis. Laryngoscope. 2001;111(2):240-245. https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00010.
- 13. De Boeck I., van den Broek M.F.L., Allonsius C.N., Spacova I., Wittouck S., Martens K. et al. Lactobacilli Have a Niche in the Human Nose. Cell Rep. 2020;31(8):107674. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107674.
- 14. Лопатин А.С., Шиленкова В.В. (ред.). Острый риносинусит: клинические рекомендации. М.; 2021. Режим доступа: https://rhinology.ru/2021/09/15/ obnovlennye-klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshhestva-rinologovostrvi-rinosinusit.
  - Lopatin A.S., Shilenkova V.V. (eds.). Acute rhinosinusitis: clinical recommendations. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://rhinology.ru/2021/09/15/ obnovlennye-klinicheskie-rekomendacii-rossijskogo-obshhestva-rinologovostrvi-rinosinusit.
- 15. Smith S.S., Kern R.C., Chandra R.K., Tan B.K., Evans C.T. Variations in antibiotic prescribing of acute rhinosinusitis in United States ambulatory settings. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;(148):852-859. https://doi.org/ 10.1177/0194599813479768.

- 16. Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязанцев С.В., Гарашенко Т.И. и др. Острый синусит: клинические рекомендации. М.: 2021. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313\_2. Karneeva O.V., Gurov A.V., Karpova E.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Garashchenko T.I. et al. Acute sinusitis: clinical recommendations. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313 2.
- 17. Yoon Y.K., Park C.S., Kim J.W., Hwang K., Lee S.Y., Kim T.H. et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. Infect Chemother. 2017;49(4):326-352. https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.326.
- 18. Meltzer E.O., Bachert C., Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin and placebo. J Allergy Clin Immunol. 2005;116(6):1289-1295. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.08.044.
- 19. Deckx L., De Sutter A.I., Guo L., Mir N.A., van Driel M.L. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD009612. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- 20. Исаченко В.С., Мельник А.М., Ильясов Д.М., Овчинников В.Ю., Минаева Л.В. Мукоцилиарный клиренс полости носа. Некоторые вопросы физиологии и патофизиологии. Таврический медико-биологический вестник. 2017;(3):219-226. Режим доступа: https://ma.cfuv.ru/ docs/235728/%D0%A2.20%20%E2%84%963v3%202017.pdf. Isachenko V.S., Melnik A.M., Ilyasov D.M., Ovchinnikov V.Yu., Minaeva L.V. Mucociliary clearance of the nasal cavity. Some aspects of physiology and pathophysiology. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik. 2017;(3):219-226. (In Russ.) Available at: https://ma.cfuv.ru/docs/235728/%D0%A2.20%20 %E2%84%963v3%202017.pdf.
- 21. Кунельская Н.Л., Студеный М.Е., Рассказова Т.В., Смолькова А.А. Муколитическая терапия при лечении острых и хронических риносинуситов. РМЖ. 2012;(9):475-479. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ otorinolaringologiya/Mukoliticheskaya\_terapiya\_pri\_lechenii\_ostryh\_i\_ hronicheskih rinosinusitov. Kunelskaya N.L., Stdeniy M.E., Rasskazova T.V., Smolkova A.A. Mukolithic ther
  - apy in treatment of acute and chronic rhinosinusitis. RMJ. 2012;(9):475-479. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/ Mukoliticheskaya terapiya pri lechenii ostryh i hronicheskih rinosinusitov.
- 22. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. Clin Physiol Funct Imaging. 2014;34(3):171-177. https://doi.org/ 10.1111/cpf.12085.
- 23. Артемьева-Карелова А.В. Реологические показатели назального секрета. Вестник оториноларингологии. 2014;(3):76-79. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/ downloads/ru/030042-46682014321. Artem'eva-Karelova A.V. The rheologic characteristics of nasal secretion.
  - Vestnik Oto-Rino-Laringologii. 2014;(3):76-79. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/ downloads/ru/030042-46682014321.
- 24. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Фариков С.Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. Вестник оториноларингологии. 2020;(4):51-57. https://doi.org/10.17116/otorino20208504151. Savlevich E.L., Kozlov V.S., Farikov S.E. Analysis of current diagnostic and treatment approaches for acute rhinosinusitis according polyclinics data of the outpatient service of Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. Vestnik Oto-Rino-Laringologii. 2020;(4):51-57. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20208504151.
- 25. Гуров А.В., Юшкина М.А., Доронина О.М. Особенности топической терапии воспалительной патологии полости носа. Вестник оториноларингологии. 2022;(4):79-83. https://doi.org/10.17116/otorino20228704179. Gurov A.V., Yushkina M.A., Doronina O.M. Features of topical therapy of inflammatory pathology of nasal cavity. Vestnik Oto-Rino-Laringologii. 2022;(4):79-83. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20228704179.
- 26. Родин В.И., Лавренова Г.В., Лавренов В.К., Боенко С.К. (ред.). Лекарственные растительные средства в оториноларингологии. Киев; 1983. Rodin V.I., Lavrenova G.V., Lavrenov V.K., Boenko S.K. Medicinal herbal remedies in otorhinolaryngology. Kiev; 1983. (In Russ.)
- 27. Guo R., Canter P.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: A systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;135(4):496-506. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.06.1254.
- 28. Sumitomo T., Nakata M., Yamaguchi M., Terao Y., Kawabata S. S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of Streptococcus pneumoniae to human alveolar epithelial cells. J Med Microbiol. 2012;61(1):101-108. https://doi.org/10.1099/jmm.0.033688-0.
- 29. Yamaya M., Nishimura H., Shinya K., Hatachi Y., Sasaki T., Yasuda H. et al. Inhibitory effects of carbocisteine on type A seasonal influenza virus infection in human airway epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2010;299(2):L160-168. https://doi.org/10.1152/ajplung.00376.2009.
- 30. Suer E., Sayrac S., Sarinay E., Ozturk H.E., Turkoz M., Ichinose A. et al. Variation in the attachment of Streptococcus pneumoniae to human pharyngeal epi-

- thelial cells after treatment with S-carboxymethylcysteine. J Infect Chemother. 2008;14(4):333-336. https://doi.org/10.1007/s10156-008-0626.
- 31. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Алгоритм использования фитопрепаратов в лечении риносинуситов. РМЖ. 2014:(9):650. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Algoritm ispolyzovaniya fitopreparatov\_v\_lechenii\_rinosinusitov. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M. Algorithm for the use of phytopreparations in the treatment of rhinosinusitis. RMJ. 2014;(9):650. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/Algoritm ispolyzovaniva fitopreparatov v lechenii rinosinusitov.
- 32. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. Fitoterapia. 2012;83(4):715-720. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2012.02.008.
- 33. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E.J., Woodworth B. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. Laryngoscope. 2010;120(5):1051-1056. https://doi.org/10.1002/lary.20871.
- 34. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;(1):S22-209. https://doi.org/10.1002/alr.21695.
- 35. Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. Forsch Komplementmed. 2006;13(2):78-87. https://doi.org/10.1159/000091969.

- 36. Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015;35(1):1-8. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26015644.
- 37. Koch A.K., Klose P., Lauche R., Cramer H., Baasch J., Dobos G.J., Langhorst J. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. Forsch Komplementmed. 2016;23(3):165-169. https://doi.org/10.1159/000447467.
- 38. Сенькевич О.А., Сидоренко С.В., Дитрих О.А. Сравнительная эффективность различных схем лечения детей 2-5 лет с симптоматикой острого вирусного риносинусита. Вестник оториноларингологии. 2021;(1):46-50. https://doi.org/10.17116/otorino20218601146. Sen'kevich O.A., Sidorenko S.V., Ditrikh O.A. Comparative efficacy of various treatment regimens for children 2-5 years old with symptoms of acute viral rhinosinusitis. Vestnik Oto-Rino-Laringologii. 2021;(1):46-50. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/otorino20218601146.
- 39. Popovich V.I., Beketova H.V. Results of a randomised controlled study on the efficacy of a combination of saline irrigation and Sinupret syrup phytopreparation in the treatment of acute viral rhinosinusitis in children aged 6 to 11 years. Clinical Phytoscience. 2018;4(1):21. https://doi.org/ 10.1186%2Fs40816-018-0082-y.
- 40. Jund R., Mondigler M., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. Acta Otolaryngol. 2015;135(1):42-50. https://doi.org/10.3109% 2F00016489.2014.952047.

### Вклад авторов:

Концепция статьи - Селезнева Л.В. Написание текста - Вартанян К.Г. Обзор литературы - Селезнева Л.В., Вартанян К.Г. Редактирование - Селезнева Л.В.

# **Contribution of authors:**

Concept of the article - Liliva V. Selezneva Text development - Kristina G. Vartanyan Literature review - Liliya V. Selezneva, Kristina G. Vartanyan Editing - Liliya V. Selezneva

# Информация об авторах:

Селезнева Лилия Валерьевна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет): 119991. Россия. Москва. ул. Большая Пироговская. д. 6. стр. 1: lilv.selezneva@amail.com Вартанян Кристина Геннадьевна, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; vartanyan.01@mail.ru

# Information about the authors:

Liliva V. Selezneva. Assistant of the Department of Ear. Throat and Nose Diseases. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Piroqovskaya St., Moscow, 119991, Russia; lily.selezneva@qmail.com Kristina G. Vartanyan, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; vartanyan.01@mail.ru