

Возможности местной антибактериальной терапии у пациентов с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух, включая больных муковисцидозом

Э.В. Синьков[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

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

Л.А. Козлова, <https://orcid.org/0000-0002-2607-4222>, kozlova.lara4m@yandex.ru

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

Резюме

Острая респираторная вирусная инфекция входит в число самых распространенных инфекционных заболеваний. Клинические проявления разнообразны, как правило, включают в себя интоксикационный и катаральный синдромы. Воздушителями ОРВИ чаще являются пневмовирусы, метапневмовирус человека, коронавирусы, риновирусы, адено- и бокавирусы. Среди заболеваний лор-органов ОРВИ может стать причиной риносинусита и фарингита. Возникающее в слизистой оболочке воспаление является причиной дистрофии и некроза слизистой, что ведет к дисфункции мукосекреторного клиренса. В результате создается оптимальная для развития бактериальной флоры среда. Бактериальный риносинусит нуждается в назначении антибактериальной терапии. Данные препараты могут быть местного и системного действия. Хорошо известно, что топические препараты обладают меньшими побочными эффектами и обеспечивают большую концентрацию действующего вещества непосредственно в очаге воспаления. В настоящее время в качестве местной антибактериальной терапии для лечения бактериального риносинусита и в раннем послеоперационном периоде применяется назальный спрей, содержащий фрамицетин. Топические препараты обладают хорошей доказательной базой, обладают меньшими побочными эффектами, безопасны, в т. ч. и у пациентов с муковисцидозом. С учетом значительной нагрузки антимикробными средствами у пациентов с муковисцидозом любая возможность отсрочить повторное их назначение является положительным моментом. В данном аспекте определенное терапевтическое значение могут иметь топические антибиотики, лишенные системных нежелательных явлений, в т. ч. негативного влияния на нормальный микробиом человека, и обеспечивающие в той или иной степени преодоление устойчивости микроорганизмов за счет достижения высокой концентрации действующего вещества непосредственно в инфекционном очаге. В статье отражены вопросы эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений острой респираторной вирусной инфекции, а именно острого риносинусита. Помимо этого, в статье рассказывается о применении топической антибактериальной терапии в лечении заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

Ключевые слова: ОРВИ, острый риносинусит, бактериальный риносинусит, топические препараты, антибактериальные препараты

Для цитирования: Синьков Э.В., Никифорова Г.Н., Козлова Л.А. Возможности местной антибактериальной терапии у пациентов с заболеваниями полости носа и околоносовых пазух, включая больных муковисцидозом. *Медицинский совет*. 2023;17(7):182–187. <https://doi.org/10.21518/ms2022-053>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Local antibacterial therapy in patients with diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses, including against the background of cystic fibrosis

Eduard V. Sinkov[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4870-5977>, 1178461@mail.ru

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

Larisa A. Kozlova, <https://orcid.org/0000-0002-2607-4222>, kozlova.lara4m@yandex.ru

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

Abstract

Acute respiratory viral infection is one of the most common infectious diseases. Clinical manifestations vary from time to time and from person to person and, as a rule, include intoxication and catarrhal syndromes. ARVI is more often caused by such causative agents as pneumoviruses, human metapneumovirus, coronaviruses, rhinoviruses, adenoviruses and bocaviruses. Among diseases of the ENT organs, ARVI can cause rhinosinusitis and pharyngitis. The inflammation that occurs in the mucosa causes its dystrophy and necrosis, which leads to the dysfunction of mucociliary clearance. As a result, an optimal environment for the development

of bacterial flora is created. Bacterial rhinosinusitis needs antibiotic therapy. These drugs can act locally and systemically. It is well known that topical drugs have fewer side effects and result in a greater active substance concentration directly at a site of inflammation. Currently, a nasal framycetin spray is used as a topical antibacterial therapy to treat bacterial rhinosinusitis and in the early postoperative period. Topical drugs have a good evidence base, fewer side effects, and are safe, even for patients with cystic fibrosis. Given the significant antibiotics load in patients with cystic fibrosis, any opportunity to delay re-administration of antibiotics is a positive thing. In this aspect, topical antibiotics that have no systemic adverse events, including negative effects on the normal human microbiome, and can be used to overcome the resistance of microorganisms in a varying degree due to the achievement of high active substance concentration directly in a focus of infection may have a certain therapeutic value. The article addresses issues of epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations of acute respiratory viral infection, i. e. acute rhinosinusitis. In addition, the article describes the use of topical antibiotic therapy for the treatment of diseases of the nasal cavities and paranasal sinuses.

Keywords: acute respiratory viral infection, acute rhinosinusitis, bacterial rhinosinusitis, topical drugs, antibacterial drugs

For citation: Sinkov E.V., Nikiforova G.N., Kozlova L.A. Local antibacterial therapy in patients with diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses, including against the background of cystic fibrosis. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(7):182–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-053>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В общей структуре инфекционных заболеваний лидирующее место принадлежит острым респираторным заболеваниям (ОРЗ) [1]. Причем более чем в 95% случаев речь идет о вирусном воспалении (ОРВИ) [2]. ОРВИ может вызываться РНК-содержащими вирусами, к которым относятся пневмовирусы (*Human respiratory syncytial virus*), метапневмовирус человека (*Human metapneumovirus*), коронавирусы (*Human coronavirus 229E*, *Human coronavirus OC43*, *Human coronavirus NL63*, *Human coronavirus HKU1*), парамиксовирусы (*Human parainfluenza virus 1–4*) и три вида риновирусов (*Rhinovirus*). Что касается ДНК-содержащих вирусов, то они представлены двумя семействами: аденоизурами (*Human mastadenovirus*) и бокавирусами человека (*Human bocavirus*) [3, 4]. Следует упомянуть о том, что вышеизложенные вирусы могут вызывать вирусное воспаление во всех возрастных группах, за исключением бокавируса человека, инфицирующего только детей. В РФ численность заболевших ОРВИ в течение года составляет более 30 млн человек. Если оценивать суммарный экономический ущерб от ОРВИ, то он составляет более 40 млрд руб. в год [5]. Не следует забывать о том, что ОРВИ может являться причиной летального исхода у пациента [6]. В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз. Причем повышенную заболеваемость в ранней возрастной группе (первых трех лет жизни) можно объяснить увеличением количества контактов, связанным с началом посещения детских дошкольных учреждений [2].

Инкубационный период при ОРВИ в среднем составляет от одного дня до двух недель. В зависимости от инфекционного агента мы можем наблюдать ту или иную клиническую картину. Вирусная инфекция, как правило, приводит к острому началу заболевания, проявляющемуся интоксикационным и катаральным синдромами. В некоторых случаях при начале заболевания можно наблюдать признаки конъюнктивита, проявляющиеся в виде лимфоаденопатии. К наиболее частым проявлениям ОРВИ со стороны лор-органов можно отнести острый риносинусит и фарингит. Частота вышеизложенной патологии у детей

составляет до 70% от всех заболеваний верхних отделов дыхательных путей и уха [7].

При проникновении вируса в эпителиальную клетку сразу же наступает его репликация и одновременно происходит активация воспалительного и иммунного ответа организма. Основные его проявления хорошо знакомы: вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости, клеточная инфильтрация, выработка медиаторов воспаления. Происходит повышение количества нейтрофилов в носовой слизи и периферической крови. И само количество носовой слизи увеличивается в несколько раз из-за поступления ее из серозных и слизистых желез. Повышение количества цитокинов при воспалительной реакции ведет к активации Т-лимфоцитов, повышению количества Т-хелперов, необходимых для инактивации вирусной инфекции [8]. Основой патогенеза респираторных заболеваний является воспаление слизистой оболочки полости носа, приводящее к ее дистрофии и некрозу. В результате всего вышеупомянутого нарушается функция мукоцилиарного клиренса, что в конечном итоге ведет к созданию условий для развития бактериального воспаления в полости носа и околоносовых пазухах.

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ

Риносинусит является одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью к врачам-оториноларингологам в амбулаторной практике. В США около 15% взрослого населения страдают различными формами риносинусита [9]. В РФ риносинусит переносят более 10 млн человек в год. Число госпитализаций в стационары пациентов с риносинуситом составляет от 15 до 36% [10].

Острый риносинусит представляет собой воспаление слизистой оболочки ОНП и полости носа с развитием определенных симптомов продолжительностью не более 12 нед. Риносинусит продолжительностью более 4 нед., но менее 12 нед. считают затянувшимся. Также выделяют хронический риносинусит – это воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП) и полости носа длительностью более 12 нед. [11]. Диагноз «рецидивирующий острый риносинусит» устанавливается при четырех или

более эпизодах острого риносинусита в год при наличии бессимптомных промежутков между ними.

Основными клиническими проявлениями острого риносинусита являются заложенность носа, непрозрачные окрашенные выделения из носа, головная боль, боль или дискомфорт в проекции околоносовых пазух, снижение или потеря обоняния. Важную роль играют физикальные методы обследования пациентов: эндоскопическое исследование полости носа (помогает выявить наличие слизисто-гнойных выделений в среднем или верхнем носовых ходах), лучевые методы диагностики (КТ околоносовых пазух).

По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы острого риносинусита. По этиологическому признаку выделяют острые риносинуситы: вирусный, поствирусный, или затянувшийся, и бактериальный [11].

Вирусный ОРС протекает в основном в рамках ОРВИ и, по сути, является одним из его симптомов. Как правило, возникает воспаление слизистой оболочки полости носа и ОНП, но возможно вовлечение слизистой и других отделов респираторного тракта и уха. Поствирусный (затянувшийся) ОРС является переходным этапом, происходит формирование вирусно-бактериальных ассоциаций.

Критериями бактериального риносинусита по рекомендациям EPOS являются три или более из следующих пяти критериев: бесцветные выделения с односторонним преобладанием, сильная местная боль, лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, тошнота или повышение СРБ/СОЭ [12]. Наиболее распространенными бактериальными возбудителями заболеваний полости носа и околоносовых пазух являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

ТОПИЧЕСКАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

При лечении пациентов с вирусным и поствирусным риносинуситом часто используют местное лечение. Для этих целей используют интраназальные глюкокортикоиды, препараты для irrigationной терапии и топические антибактериальные препараты. В рекомендациях по лечению пациентов с риносинуситом есть указание на то, что местные антимикробные препараты могут быть применены в комплексе с системными антибактериальными препаратами, а в некоторых случаях и как альтернативный метод лечения пациентов с острым риносинуситом [13].

Неоспоримым преимуществом данной группы препаратов является возможность влияния непосредственно на очаг воспаления и создания максимальной концентрации в нем. Положительными сторонами назначения топических препаратов является хорошая переносимость пациентами и невысокий риск развития побочных эффектов, аллергических реакций, а также они не оказывают отрицательного влияния на желудочно-кишечный тракт, возможного при системном назначении антибактериальных препаратов.

Существует ряд требований к лекарственным препаратам, наносимым на слизистые оболочки [14]. Помимо минимального системного действия и хорошей комплаентности, препарат должен иметь широкий спектр действия, а также важно отсутствие отрицательного влияния на мукосилиарный клиренс и на слизистую оболочку дыхательных путей.

Стоит обратить внимание на форму выпуска препарата. Оптимальным вариантом может выступать спрей. Широкая площадь и большой объем облака мелкодисперсного распыления позволяют эффективно достигать всех отделов полости носа от преддверия до хоан [15].

Одним из самых известных и высокоэффективных топических антибактериальных препаратов для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух является назальный спрей с активным веществом фрамицетина сульфат, антибиотиком из группы аминогликозидов широкого спектра действия. Фрамицетин оказывает бактерицидное действие, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, которые являются основными возбудителями воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, таких как *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, в т. ч. штаммы, устойчивые к другим антибиотикам, некоторых штаммов *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Pasteurella spp.*, *Vibrio spp.*, *Borellia*, *Leptospira spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*. Фрамицетин обладает низкой абсорбцией, за счет чего не попадает в системный кровоток. Данный препарат рекомендуют в составе комбинированной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей и в качестве профилактики и лечения воспалительных процессов после хирургических вмешательств на структурах полости носа и околоносовых пазух. Препарат назначают по одному впрыскиванию в обе половины полости носа 4–6 раз в день взрослым и 3 раза детям¹. В клинических исследованиях фрамицетин показал себя как высокоеффективный препарат в лечении больных инфекционными заболеваниями полости носа, носоглотки и околоносовых пазух [16–18].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Антибактериальные свойства препарата фрамицетин нашли свое применение и при лечении больных муковисцидозом (МВ).

Клиника болезней уха горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» в последние годы активно занимается изучением состояния уха, горла, носа у взрослых больных МВ. Сотрудниками клиники совместно с лабораторией и отделением муковисцидоза на базе Городской клинической больницы имени Плетнева проведено обследование 348 больных МВ из 43 регионов РФ, у всех диагностирован ХРС с нейтрофильными полипами. Ранее у нас в клинике проводилось исследование об эффективности топических антибактериальных препаратов у пациентов с муковисцидозом после хирургического вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах [19]. Исследование проводилось в течение четырех лет. В него было включено 46 пациентов с муковисцидозом (смешанная форма). Исследование

¹ Изофра. Инструкция по применению. Режим доступа: https://www.vida.ru/drugs/isofra_1137.

было длительным (растянутым во времени), из-за опасности перекрестного инфицирования одновременно в стационаре находился только один пациент. Перед поступлением в лор-стационар все больные находились в Городской клинической больнице имени Плетнева, где им были проведены предоперационное обследование и подготовка. В отделение оториноларингологии пациенты поступали с четкими рекомендациями по медикаментозному ведению до и после хирургического лечения, отдельно пульмонологи указывали предпочтения в проведении анестезиологического пособия по каждому конкретному пациенту. Всем пациентам была выполнена расширенная эндоскопическая полисинусотомия, первые сутки после операции больные находились в отделении реанимации и интенсивной терапии. В период наблюдения, который составил 10 дней, пациенты получали базовое лечение согласно клиническим рекомендациям и утвержденному протоколу ведения таких пациентов: ингаляции с бронхолитиками и муколитиками, кинезитерапию – дыхательную гимнастику, интраназально ирригационные препараты и топические глюкокортикоиды. Интраназальные средства начинали использовать после удаления тампонов через сутки после вмешательства с обязательным предварительным туалетом полости носа. Случайным методом наблюдаемые больные разделены на две группы – основную и контрольную.

Ни один пациент на момент начала наблюдательного исследования не получал системную антибактериальную терапию (АБТ), прием этиотропных препаратов окончен за 2–3 нед. ($16 \pm 1,5$ дня) до начала наблюдения. Во время операции пациентам внутривенно вводили цефтриаксон в количестве 2,0 г. Сразу после доступа из верхнечелюстной пазухи проводили забор материала для микробиологического исследования. В основном патогенная микрофлора была представлена такими микроорганизмами, как *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia complex*. Степень обсеменения была достаточно высокой – все патогены выявлены в количестве 10^5 – 10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ).

С учетом значительной нагрузки антимикробными средствами у пациентов с муковисцидозом любая возможность отсрочить повторное их назначение является положительным моментом. В данном аспекте определенное терапевтическое значение могут иметь топические антибиотики, лишенные системных нежелательных явлений, в т. ч. негативного влияния на нормальный микробиом человека, и обеспечивающие в той или иной степени преодоление устойчивости микроорганизмов за счет достижения высокой концентрации действующего вещества непосредственно в инфекционном очаге. Известно, что на фоне воспалительных изменений тканей, в т. ч. в полости носа и ОНП, системный препарат поступает в зону инфекционного процесса недостаточно, при этом топическое применение позволяет АБ накапливаться в нужном месте в значительной концентрации, особенно после расширенной полисинусотомии. По данным ряда авторов, у пациентов с некоторыми формами ХРС топическая АБТ по результатам бактериологического исследования, эндоскопической оценке по шкале Лунд – Кеннеди (ЛК) и опроснику

SNOT-22 является более эффективной по сравнению с пероральным приемом этиотропного средства [11, 20, 21].

Все наблюдаемые нами пациенты основной группы в течение 7 дней использовали спрей фрамицетин, с первых суток, сразу после удаления тампонов из полости носа. Фрамицетин применяли по одному впрыскиванию в каждую половину носа 6 раз в день. На 10-й день наблюдения всем пациентам проводилось повторное микробиологическое исследование мазков из полости носа. Степень обсеменения при повторном микробиологическом обследовании была ниже в основной группе (10^4 – 10^7 КОЕ).

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент К. 24 лет с ранее установленным диагнозом «муковисцидоз (смешанная форма)» поступил в клинику болезней уха, горла и носа с жалобами на затрудненное носовое дыхание, гнойное отделяемое из полости носа, стекание отделяемого по задней стенке глотки, тяжесть в проекции обеих верхнечелюстных пазух. Данные жалобы беспокоили с 7-летнего возраста. Диагноз «муковисцидоз» был установлен с 3-летнего возраста. Пациенту, помимо системной антибактериальной терапии, периодически проводилось лечение топическими глюкокортикоидами без заметного эффекта. При осмотре отмечалось гнойное отделяемое в полости носа и средних носовых ходах с обеих сторон. На серии КТ околоносовых пазух отмечалось гомогенное затемнение верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта, аплазия лобных пазух и гипоплазия клиновидных пазух. Также определялась аплазия крючковидных отростков и втяжение латеральных стенок полости носа (рис. 1). Пациенту под эндотрахеальным наркозом была выполнена расширенная полисинусотомия. Забор материала для последующего бактериологического исследования проводился интраоперационно после вскрытия околоносовых пазух. Патологическое отделяемое в пазухах было представлено в виде густого гноя с корками (рис. 2). По результатам микробиологического исследования была определена *Pseudomonas aeruginosa* на уровне 10^7 КОЕ. После окончания операции пациент был переведен в отделение ОРИТ для наблюдения в течение суток после операции. После удаления тампонов из общих и средних носовых

● **Рисунок 1.** Гомогенное затемнение верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта

● **Figure 1.** Homogeneous darkening of the maxillary sinuses and cells of the ethmoid labyrinth



Рисунок 2. Патологическое отделяемое в пазухах
Figure 2. Pathological discharge in the sinuses



ходов проводился тщательный туалет полости носа с помощью вакуумного аспиратора. Пациенту был назначен препарат фрамицетин по одному впрыскиванию в каждую половину носа 6 раз в день. Через 10 дней проводили забор материала для бактериологического исследования под контролем эндоскопа из верхнечелюстных пазух. Степень обсеменения при повторном микробиологическом обследовании у пациента была на уровне 10^4 КОЕ.

На основании проведенного исследования нами был сделан вывод о том, что использование назального спрея фрамицетин у больных муковисцидозом способствует более быстрому купированию послеоперационных реактивных явлений, снижению показаний к системной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде

и оказывает положительное влияние на микробный пейзаж полости носа. Поскольку эффективность и безопасность доказаны, препарат фрамицетин может быть рекомендован к широкому применению в ринологической практике, в т. ч. у больных хроническим риносинуситом на фоне муковисцидоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, назначение топического антибактериального препарата фрамицетин при лечении заболеваний полости носа и околоносовых пазух, а также в послеоперационный период является целесообразным. Данный препарат оказывает достаточный антибактериальный эффект, снижает потребность в назначении пероральных антибиотиков, не вызывает системных нежелательных реакций, удобен в применении.

Назальный спрей фрамицетин показал свою эффективность в послеоперационном периоде у пациентов с муковисцидозом. Степень обсеменения бактериальной флорой заметно снижалась после применения, при этом отсутствовали побочные реакции, обычно возникающие при приеме системных антибиотиков. Таким образом, топический антибактериальный препарат фрамицетин также может быть рекомендован при ведении послеоперационных пациентов, в т. ч. и больных муковисцидозом.

Поступила / Received 03.03.2022
Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2022
Принята в печать / Accepted 25.01.2023



Список литературы / References

- Карпова Л.С., Смородинцева Е.А., Сысоева Т.И., Столярова Т.П., Поповцева Н.М., Столяров К.А. и др. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России в 2014–2016 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(2):16–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-2-16-26>.
- Карпова Л.С., Смородинцева Е.А., Сысоева Т.И., Столярова Т.П., Поповцева Н.М., Столяров К.А. et al. The Spread of RS-virus Infection and other ARVI not Influenza Etiology in Children and Adults in the Regions of Russia from 2014 to 2016. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2018;17(2):16–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-2-16-26>.
- Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. *Инфекционные болезни у детей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970431658.html>.
- Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. *Infectious diseases in children*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.) Available at: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970431658.html>.
- Лобзин Ю.В., Жданов К.В. *Руководство по инфекционным болезням*. 4-е изд., доп. и перераб. СПб.; 2011. 1408 с.
- Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V. *Guide to Infectious Diseases*. 4th ed. St Petersburg; 2011. 1408 p. (In Russ.)
- Ющук Н.Д. *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 1004 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444122.html>.
- Киселев О.И., Соловьев Т.В., Романцов М.Г. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа. *Лечящий врач*. 2011;(2):92. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21671800>.
- Kiselev O.I., Sologub T.V., Romantsov M.G. Etiopathogenetic pharmacotherapy of SARS and influenza. *Lechashchi Vrach*. 2011;(2):92. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21671800>.
- Кареткина Г.Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. *Лечящий врач*. 2009;(10):1–4. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2009/10/10861672>.
- Karetkina G.N. The use of interferon inducers for the treatment and prevention of influenza and other acute respiratory viral infections. *Lechashchi Vrach*. 2009;(10):1–4. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2009/10/10861672>.
- Свищушкин В.М., Синников Э.В. Воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух. Роль средств местной терапии. *Медицинский совет*. 2016;(18):42–44. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-42-44>.
- Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Боткина А.С. Острые респираторные заболевания и возможности иммуномодулирующей терапии. *Лечящий врач*. 2008;(8):58–62. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2008/08/5615064>. Malkoch A.V., Anastasovich L.A., Botkina A.S. Acute respiratory diseases and possibilities of immunomodulatory therapy. *Lechashchi Vrach*. 2008;(8):58–62. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2008/08/5615064>.
- Pawankar R., Nonaka M. Inflammatory mechanisms and remodeling in chronic rhinosinusitis and nasal polyps. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(3):202–208. <https://doi.org/10.1007/s11882-007-0073-4>.
- Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2004;193:3–5. <https://doi.org/10.1177/00034894041130s502>.
- Янов Ю.К., Рязантsev С.В., Страчунский Л.С., Стецюк Е.И., Тарасов А.А. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (пособие для врачей). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;2(5):167–174. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>. Yanov Yu.K., Ryazantsev S.V., Stratcounski L.S., Stetsiuk O.U., Kamanin E.I., Tarasov A.A. et al. Practice Guidelines on Antimicrobial Therapy of Sinusitis (Guidelines for clinicians). *Klinicheskaiia Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2003;2(5):167–174. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/2/cmac-2003-t05-n2-p167/cmac-2003-t05-n2-p167.pdf>.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/rhin20.600>.
- Jaume F., Valls-Mateus M., Mullool J. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in 2020. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(7):28. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00917-5>.
- Карнеева О.В., Гуров А.В., Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Рязантцев С.В., Гаращенко Т.И. и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кл-рф-2021/16940>. Karneeva O.V., Gurov A.V., Karpova E.P., Tulupov D.A., Ryazantsev S.V., Garashchenko T.I. et al. *Acute sinusitis: Clinical Guidelines*. 2021. (In Russ.) Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кл-рф-2021/16940>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Синьков Э.В.

Написание текста – Синьков Э.В., Козлова Л.А.

Сбор и обработка материала – Синьков Э.В., Никифорова Г.Н., Козлова Л.А.

Обзор литературы – Синьков Э.В., Никифорова Г.Н.

Анализ материала – Синьков Э.В., Никифорова Г.Н., Козлова Л.А.

Редактирование – Никифорова Г.Н.

Утверждение окончательного варианта статьи – Никифорова Г.Н.

Contribution of authors:

Concept of the article – Eduard V. Sinkov

Text development – Eduard V. Sinkov, Larisa A. Kozlova

Collection and processing of material – Eduard V. Sinkov, Galina N. Nikiforova, Larisa A. Kozlova

Literature review – Eduard V. Sinkov, Galina N. Nikiforova

Material analysis – Eduard V. Sinkov, Galina N. Nikiforova, Larisa A. Kozlova

Editing – Galina N. Nikiforova

Approval of the final version of the article – Galina N. Nikiforova

Информация об авторах:

Синьков Эдуард Викторович, к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; 1178461@mail.ru
Никифорова Галина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; gn_nik_63@mail.ru
Козлова Лариса Александровна, ординатор кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; kozlova.lara4m@yandex.ru

Information about the authors:

Eduard V. Sinkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; 1178461@mail.ru
Galina N. Nikiforova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; gn_nik_63@mail.ru
Larisa A. Kozlova, Resident of the Department of Ear, Nose and Throat Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; kozlova.lara4m@yandex.ru