

Клиническое наблюдение / Clinical observation

Мукоактивная терапия в лечении синуситов у пациентов с постковидным синдромом

С.В. Рязанцев, https://orcid.org/0000-0003-1710-3092, professor.ryazantsev@mail.ru

К.А. Балацкая[™], https://orcid.org/0000-0002-2854-307X, bka883@yandex.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

Риносинуситы, как и в доковидную эпоху, по-прежнему являются самыми частыми заболеваниями в практике врачаоториноларинголога. По результатам проведенного в клинике Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи анализа медицинской документации все больше пациентов связывают появившиеся у них заболевания назофарингеального пространства и учашение количества обострений уже имеющихся хронических заболеваний этой области с перенесенной коронавирусной инфекцией. В связи с этим мы решили рассмотреть подходы к терапии риносинуситов, обобщив имеющиеся данные, и отдельные клинические случаи пациентов с синуситами и перенесенным COVID-19. Одной из частых проблем в настоящее время стала и антибиотикорезистентность, связанная с бесконтрольным назначением антибактериальных препаратов при заражении SARS-CoV-2. Поэтому в нашей статье рассмотрена наиболее актуальная в этом случае методика, основанная на применении фитотерапии. По данным литературы, наиболее эффективными фитопрепаратами являются препараты, содержащие стандартизированный миртол, который уменьшает вязкость слизи околоносовых пазух и полости носа, увеличивает частоту биения ресничек мерцательного эпителия, способствуя тем самым увеличению скорости мукоцилиарного транспорта. Стандартизированный миртол обладает и противовоспалительным действием за счет снижения концентрации лейкотриенов и простагландина: нейтрализуя свободные ОН-радикалы, тормозя процессы окисления, миртол уменьшает токсическое воздействие на слизистую полости носа и околоносовых пазух, а также действует на патогенную флору как бактериостатический препарат. Клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г. по лечению острого синусита и европейскими рекомендациями European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal polyps (EPOS 2020 г.) на основании приведенных в них данных контролируемых исследований подтверждается использование фитопрепаратов в терапии острых и хронических синуситов как в комплексе с антибактериальной терапией, так и без антибактериальных препаратов в комплексе с ирригационной терапией и применением топических деконгестантов.

Ключевые слова: острый риносинусит, фитопрепараты, long COVID, стандартизированный миртол, SARS-CoV-2

Для цитирования: Рязанцев СВ, Балацкая КА. Мукоактивная терапия в лечении синуситов у пациентов с постковидным синдромом. *Медицинский совет*. 2023;17(19):34–39. https://doi.org/10.21518/ms2023-347.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mucoactive therapy in the treatment of sinusitis in patients with post-Covid syndrome

Sergei V. Ryazantsev, https://orcid.org/0000-0003-1710-3092, professor.ryazantsev@mail.ru
Kseniya A. Balatskaya™, https://orcid.org/0000-0002-2854-307X, bka883@yandex.ru
Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Rhinosinusitis, as in the pre-ovoid era, are still the most common diseases in the practice of an otorhinolaryngologist. According to the results of the analysis of medical documentation conducted at the clinic of the St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, more and more patients associate the diseases of the nasopharyngeal space that have appeared in them and the increase in the number of exacerbations of existing chronic diseases of this area with a coronavirus infection. In this regard, we decided to consider approaches to the treatment of rhinosinusitis by summarizing the available data and considering individual clinical cases of patients with sinusitis and COVID-19. Antibiotic resistance associated with uncontrolled administration of antibacterial drugs when infected with SARS-CoV-2 has also become one of the frequent problems at present. Therefore, our article considers the most relevant method in this case, based on the use of phytotherapy. According to the literature, the most effective phytopreparations are preparations containing standardized myrtol, which reduces the viscosity of the mucus of the paranasal sinuses and nasal cavity, increases the frequency of beating of the cilia of the ciliated epithelium, thereby contributing to an increase in the speed of mucociliary transport. Standardized myrtol also has an anti-inflammatory effect by reducing the concentration of leukotrienes and prostaglandin, neutralizing free OH radicals, inhibiting oxidation processes myrtol reduces toxic effects on the nasal mucosa and paranasal sinuses, and also acts on pathogenic flora as a bacteriostatic drug. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation from 2021 according to the treatment of acute sinusitis and the European recommendations of the European Position Paper

34 | медицинский совет | 2023;17(19):34–39

on Rhinosinusitis and Nasal polyps (EPOS 2020), based on the data of controlled studies presented in them, the use of phytopreparations in the treatment of acute and chronic sinusitis is confirmed both in combination with antibacterial therapy and without antibacterial drugs in combination with irrigation therapy and the use of topical decongestants.

Keywords: acute rhinosinusitis, phytopreparation, long COVID, standardized myrtol, SARS-CoV-2

For citation: Ryazantsev SV, Balatskaya KA. Mucoactive therapy in the treatment of sinusitis in patients with post-Covid syndrome. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(19):34-39. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-347.

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

ВВЕДЕНИЕ

В марте 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Возбудителем является вирус SARS-CoV-2 с тяжелым острым респираторным синдромом, и тогда в большинстве исследований, связанных с COVID-19, не рассматривались долгосрочные последствия перенесенного заболевания. Считалось, что в легких случаях заболевание разрешается в течение двух недель, а у пациентов с тяжелыми формами период выздоровления может занять от трех до шести недель. Последующее наблюдение за пациентами показало, что различные симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель или даже месяцев, а у некоторых пациентов проявления заболевания так и не исчезли. При этом затяжное поражение органов или систем, особенно верхних дыхательных путей, было отмечено у пациентов даже с легким течением COVID-19. Первые исследования, изучающие отдаленные проявления COVID-19, появились уже в июле 2020 г. Так, в исследовании, проведенном в Италии, наблюдали за 143 пациентами в течение двух месяцев после выписки и у 87% пациентов сохранялся хотя бы один из постоянных симптомов заболевания, а снижение качества жизни наблюдалось у 44,1% пациентов [1-4]. Наряду с этим, на фоне первой волны пандемии COVID-19 мы получили новый термин «постковидный синдром», в зарубежной литературе long COVID, post-COVID-19 syndrome и post-acute COVID-19 syndrome [2]. Это состояние уже нашло отражение в последней редакции МКБ-10: U 08.9 «Личный анамнез COVID-19 неуточненный» (используется для записи о наличии более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который повлиял на состояние здоровья человека, но человек больше не болеет COVID-19); U 09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное» (позволяет установить связь с COVID-19. Его нельзя использовать в случаях, когда еще присутствуют признаки острой инфекции COVID-19). «Постковидное состояние. Постковидный синдром»; U10.9 «Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19 неуточненный, имеющий связь по времени с COVID-19». Но, несмотря на получение официального статуса в МКБ-10, единое определение его пока отсутствует: под постковидным синдромом понимают клиническое состояние, возникающее спустя несколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим

выздоровлением, характеризующееся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, иногда психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов, продолжающееся более 12 нед. и не объяснимое альтернативным диагнозом.

ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время еще нет единого взгляда на патогенез постковидного синдрома, но не вызывает сомнений, что основную роль играют собственно механизмы развития COVID-19. Изучение этих механизмов позволяет выявить взаимосвязь увеличения количества острых инфекций назофарингеального пространства на фоне постковидного синдрома [5-11]. Вирус SARS-CoV-2 проникает в организм человека через специфические рецепторы, которые находятся на поверхности клеток в верхних дыхательных путях, а также в желудке и кишечнике. Процесс инфицирования начинается с взаимодействия вируса с рецепторами, называемыми ангиотензинпревращающий фермент II типа (АПФ2). Это взаимодействие стимулируется трансмембранной сериновой протеазой типа 2 (ТСП2), которая помогает вирусу прикрепиться к АПФ2 и активировать свой S-протеин, необходимый для внедрения в клетку. Рецепторы АПФ2 распространены в различных типах человеческих клеток, включая те, которые находятся в органах дыхания, пищеводе, кишечнике, сердце, надпочечниках, мочевом пузыре, мозге и других органах [12-17]. В результате воздействия SARS-CoV-2 на слизистую оболочку и развития воспалительного процесса изменяются свойства секрета и нарушается мукоцилиарный клиренс (МЦК), который играет ключевую роль в возникновении и развитии воспалительного процесса в полости носа и ОНП.

В нормальных физиологических условиях реснички мерцательного эпителия выполняют колебательные движения, которые направлены на перемещение носового секрета в направлении носоглотки. Здоровое состояние мерцательного эпителия и качество носового секрета играют важную роль в защите дыхательных путей. Более 60% микроорганизмов, присутствующих во вдыхаемом воздухе, оседают на слизистой оболочке дыхательных путей [18, 19] Сбалансированное соотношение между свойствами слизи и функциональной активностью мерцательного эпителия предотвращает постоянную колонизацию микрофлорой. Этот защитный механизм обеспечивается наличием различных факторов защиты в носовом секрете, таких как секреторный иммуноглобулин А и М, сывороточные иммуноглобулины, трансферрин, лизоцим, сурфактант и др. Они создают уникальную биоценозную среду в дыхательных путях и околоносовых пазухах. Нарушение этой биоценозной среды вирусом SARS-CoV-2 вызывает воспалительную реакцию с избыточной секрецией слизи. Изначально избыточная продукция слизи является защитным механизмом, но при продолжающемся воспалении изменяется как количество, так и качество назального секрета, в результате чего секретообразующие клетки слизистой оболочки начинают вырабатывать более вязкую слизь с увеличенным содержанием гликопротеинов. Это приводит к увеличению фракции геля, которая преобладает над фракцией золи в слизи, и, следовательно, к повышению вязкости и эластичности назального секрета. Изменение вязкостно-эластических свойств назального секрета сопровождается существенными изменениями его состава: снижением содержания основных компонентов местного иммунитета, обладающих противовирусной и противомикробной активностью (секреторного IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима) [20]. В результате ухудшения реологических свойств назального секрета нарушается также подвижность ресничек мерцательного эпителия, т. к. с повышением вязкости слизи скорость движения назального секрета замедляется или прекращается вовсе, что способствует фиксации, колонизации и более глубокому проникновению микроорганизмов в толщу слизистой оболочки. А это, в свою очередь, приводит к усугублению воспалительного процесса, нарастанию назальной обструкции, формированию оксидативного стресса с выделением большого количества активных радикалов, еще в большей степени угнетающих МЦК [21, 22].

ФИТОПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ РИНОСИНУСИТОВ

Согласно Европейскому рекомендательному документу по лечению риносинуситов 2020 г. (EPOS-2020), острый риносинусит (ОРС) классифицируется следующим обравирусный ОРС (длительность заболевания до 10 дней), поствирусный ОРС (длительность заболевания свыше 10 дней или ухудшение самочувствия после заболевания) и бактериальный OPC. В Клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению острого синусита, разработанных в 2021 г. Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов, приведена более расширенная классификация синуситов, включающая, помимо этиологического фактора, классификацию по локализации (верхнечелюстной, фронтальный, этмоидальный, сфеноидальный синуситы и их сочетания), по форме (экссудативные, продуктивные) и по тяжести течения (легкие, среднетяжелые, тяжелые) [23].

В EPOS-2020, в отличие от предыдущей версии документа (EPOS-2012), большая роль в лечении риносинуситов отводится фитотерапии. Теперь фитопрепараты должны быть включены в алгоритм терапии вирусного, поствирусного и бактериального ОРС как у взрослых, так и у детей. В сочетании с ирригационной терапией и коротким курсом лечения топическим деконгестантом без назначения системных и топических антибиотиков они могут быть основой терапии [24-26]. В документе EPOS-2020 среди системных фитопрепаратов, эффективность которых подтверждена в контролируемых исследованиях, для лечения вирусного ОРС упоминаются миртол, цинеол (эвкалипт), экстракт андрографиса метельчатого SHA-10 и комбинированный растительный экстракт корня горечавки, первоцвета и бузины. Эти препараты улучшают и облегчают отделение патологически измененного назального секрета, предотвращают мукостаз и улучшают мукоцилиарный клиренс, а также уменьшают отек соустий околоносовых пазух, в результате чего уменьшается вероятность микробной колонизации дыхательных путей [27-30].

К таким препаратам относится Респеро Миртол® в форме кишечнорастворимых таблеток. Препарат содержит активное вещество миртол 120 мг, лимонен 30 мг, цинеол 30 мг, альфа-пинен 8 мг (код ATX: R05CA10 «Отхаркивающие препараты в комбинации»). Клиникофармакологическая группа «Фитопрепарат с отхаркивающим действием». Согласно официальной инструкции от компании-производителя и данным Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), препарат принимают внутрь, у взрослых и детей старше 6 лет, за 30 мин до еды, запивая достаточным количеством воды комнатной температуры. Детям от 6 до 12 лет при остром воспалении назначают по 1 капсуле 3-4 раза в день, при хроническом воспалении - по 1 капсуле 2-3 раза в день. Детям от 12 до 18 лет при остром воспалении назначают по 1 капсуле 4-5 раз в день, при хроническом воспалении – по 1 капсуле 2-3 раза в день. Взрослым назначают при остром воспалении по 2 капсулы 3-5 раз в день (6-10 капс/сут), при хроническом - по 2 капсулы 2-4 раза в день (4-8 капс/сут) [31, 32].

Стандартизированный миртол, который содержится в лекарственном препарате, обладает несколькими механизмами действия: муколитическое - миртол помогает уменьшить вязкость и эластичность секретов, которые образуются в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух. Это делает секреты менее густыми и более легкими для удаления, что облегчает освобождение дыхательных путей; мукокинетическое - способствует увеличению колебаний ресничек, которые находятся на поверхности слизистой оболочки. Это помогает ускорить движение слизи вдоль дыхательных путей, улучшая ее транспорт; мукорегуляторное действие помогает нормализовать соотношение различных компонентов в назальном секрете, таких как нейтральные и кислые муцины. Это позволяет снизить вязкость секретов и увеличить скорость их удаления за счет мукоцилиарного транспорта; противовоспалительное действие противовоспалительный эффект достигается путем снижения концентрации воспалительных медиаторов, таких как лейкотриены и простагландин Е2, и оказания бактериостатического действия на патогенную флору, вызывающую синусит. Антиоксидантное действие

миртола стандартизированного связано с блокировкой активации лейкоцитов, торможением синтеза 5-липооксигеназы, образованием этилена, нейтрализацией свободных ОН-радикалов, таким образом, осуществляется коррекция повреждения клеток, вызванного процессами окисления и уменьшением токсического воздействия на слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух. Благодаря капсульной форме препарата активное вещество беспрепятственно проходит желудок, не раздражая его стенки, и начинает свою работу только в кишечнике, где практически полностью усваивается. Высвобождение активного вещества в кишечнике значительно увеличивает его биодоступность, приближая ее к 100%. Проникая в кровоток, миртол распространяется по всему организму, быстро достигая структур респираторного тракта, включая полость носа и околоносовые пазухи [33-36].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка А., 28 лет, обратилась в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» с жалобами на затруднение носового дыхания, гнойные выделения из носа, головную боль и дискомфорт в проекции верхнечелюстных пазух. В анамнезе перенесенная год назад коронавирусная инфекция. после которой стала беспокоить постоянная заложенность носа, частые слизистые выделения из полости носа. Настоящее обострение в течение семи дней, когда к заложенности присоединилась головная боль, давящие ощущения в проекции верхнечелюстных пазух и повышение температуры тела до 38 °C, в связи с чем пациентка обратилась в НИИ ЛОР. При осмотре наблюдалась пастозность мягких тканей лица, при перкуссии и пальпации в проекции верхнечелюстных пазух - болезненность. Эндоскопически гиперемия, отек слизистой полости носа, гнойное отделяемое в общих носовых ходах. На рентгенологическом снимке околоносовых пазух в носоподбородочной проекции уровень жидкости в обеих верхнечелюстных пазухах, снижение пневматизации лобных пазух. Пациентке была выполнена диагностическая пункция верхнечелюстных пазух с двух сторон, получено гнойное отделяемое. В соответствии с клиническими рекомендациями была назначена антибактериальная терапия, местные деконгестанты, ирригационная терапия, антигистаминные препараты. В качестве муколитической терапии назначен Респеро Миртол форте по 1 капсуле 3 раза в день. На 3-и сут. от начала лечения по результатам опроса улучшилось общее самочувствие, нормализовалась температура тела, купировались головные боли, улучшилось носовое дыхание. На повторной пункции верхнечелюстных пазух получено незначительное количество слизистого отделяемого. Эндоскопическая картина также показала значительную положительную динамику в виде уменьшения отека слизистой, отсутствия патологического отделяемого в носовых ходах. На контрольном осмотре на 7-е сут. от начала лечения жалоб пациентка не предъявляла, эндоскопическая картина нормализовалась полностью. Также была

выполнена ультразвуковая синусоскопия, данные которой говорили об отсутствии патологического отделяемого в верхнечелюстных пазухах.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

В СПб НИИ ЛОР обратилась пациентка К. 38 лет с жалобами на выраженную заложенность носа, стекание слизи в носоглотку в ночное время, периодически сухость в носу, лицевые боли с локализацией в области проекции верхнечелюстных пазух. Из анамнеза известно, что около полугода назад пациентка также перенесла коронавирусную инфекцию, заболевание протекало в легкой форме, но с длительной, около месяца, аносмией и постоянной заложенностью носа, в связи с чем на постоянной основе стала использовать топические сосудосуживающие препараты. Эндоскопическая картина: слизистая полости носа значительно отечна, ярко гиперемирована, нижние носовые раковины после анемизации сокращаются незначительно. В носовых ходах незначительное количество слизистого отделяемого. На МСКТ околоносовых пазух определяется неравномерное утолщение слизистой обеих верхнечелюстных пазух с наличием жидкостного компонента, отек соустий обеих верхнечелюстных пазух, отек ячеек решетчатого лабиринта, клиновидная и лобные пазухи воздушны. От предложенной диагностической пункции пациентка отказалась. Учитывая данные анамнеза, инструментальных, рентгенологических и лабораторных методов исследования (в общем анализе крови изменений не наблюдалось), пациентке была назначена терапия: Респеро Миртол форте по 1 капсуле три раза в сутки, ирригационная терапия, топический глюкокортикостероидный препарат и антигистаминный препарат. На 3-и сут. от начала лечения на осмотре у пациентки было зафиксировано улучшение общего состояния, уменьшение заложенности носа, улучшение отхождения отделяемого из полости носа. На контрольном осмотре, на 7-е сут. от начала лечения, пациентка жалоб активно не предъявляла, эндоскопическая картина нормализовалась, при ультразвуковой синусоскопии содержимого в пазухах не определялось. Рекомендовано было продолжить прием интраназальных глюкокортикостероидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам нашего обзора, учитывая Клинические рекомендации МЗ РФ от 2021 г., рекомендовано назначение средств растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и муколитическим действием всем пациентам с острым риносинуситом. Можно рекомендовать применение стандартизированного миртола при отсутствии противопоказаний с целью ускорения разрешения симптомов заболевания в терапии острых риносинуситов как в сочетании с антибактериальными препаратами, так и в качестве монотерапии.

> Поступила / Received 13.09.2023 Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023 Принята в печать / Accepted 28.09.2023

Список литературы / References

- Carfì A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19, JAMA. 2020;324(6):603-605. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). NICE Guideline. 2020;(188). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK567261.
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021;53(10):737-754. https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397.
- Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its Management. Int J Biol Sci. 2022;18(12):4768-4780. https://doi.org/10.7150/ijbs.75056.
- Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. Mult Scler Relat Disord. 2021;55:103268. https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103268.
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21(6):408. https://doi.org/10.1038/s41579-023-00896-0.
- Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. J Microbiol Immunol Infect. 2023;56(1):1-9. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.10.003.
- Chee YJ, Fan BE, Young BE, Dalan R, Lye DC. Clinical trials on the pharmacological treatment of long COVID: A systematic review. Med Virol. 2023;95(1):e28289. https://doi.org/10.1002/jmv.28289.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? Pol Arch Intern Med. 2023;133(4):16402. https://doi.org/10.20452/pamw.16402.
- Fernández-de-Las-Peñas C. Long COVID: current definition. *Infection*. 2022;50(1):285-286. https://doi.org/10.1007/s15010-021-01696-5.
- 11. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Туриева ВВ. Местное лечение острого риносинусита в эпоху COVID-19. Медицинский совет. 2022;(20):53-63. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63. Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Turaeva VV. Local treatment of acute rhinosinusitis in the era of COVID-19. Meditsinskiy Sovet. 2022;(20):53-63. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-53-63.
- 12. The Lancet. Understanding long COVID: a modern medical challenge. Lancet. 2021;398(10302):725. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01900-0.
- 13. Szabo S, Zayachkivska O, Hussain Ā, Muller V. What is really Long COVID'? Inflammopharmacology. 2023;31(2):551-557. https://doi.org/10.1007/ s10787-023-01194-0.
- 14. Tosato M, Ciciarello F, Zazzara MB, Pais C, Savera G, Picca A et al.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Team, Nutraceuticals and Dietary Supplements for Older Adults with Long COVID-19. Clin Geriatr Med. 2022;38(3):565-591. https://doi.org/10.1016/j.cger.2022.04.004.
- 15. Peluso MJ, Deeks SG. Early clues regarding the pathogenesis of long-COVID. Trends Immunol. 2022;43(4):268-270. https://doi.org/10.1016/j. it.2022.02.008
- 16. Munblit D, O'Hara ME, Akrami A, Perego E, Olliaro P, Needham DM. Long COVID: aiming for a consensus. Lancet Respir Med. 2022;10(7):632-634. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00135-7.
- Авдеев СН, Адамян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 17 (14.12.2022). 2022. 260 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP COVID-19 V17.pdf?1671088207.
- 18. Овчинников ПА, Дворянчиков ВВ, Янов ЮК. Исследование вопросов информированности персонала медицинских организаций оториноларингологического профиля в условиях пандемии COVID-19. Российская оториноларингология. 2022;21(2):51-61. https://doi.org/ 10.18692/1810-4800-2022-2-51-61. Ovchinnikov PA, Dvoryanchikov VV, Yanov YuK. Investigation of awareness issues of personnel of medical organizations of the otorhinolaryngological field in the conditions of the COVID-19 pandemic. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2022;21(2):51-61. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/ 1810-4800-2022-2-51-61.
- 19. Рязанцев СВ, Павлова СС. Затрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? Российская оториноларингология. 2020;19(2):107-115. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115. Ryazantsev SV, Pavlova SS. Nasal breathing difficulties in the practice of an otorhinolaryngologist: how can I help? Rossiyskaya Otorinolaringologiya 2020;19(2):107-115. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-107-115.
- 20. Кривопалов АА, Рязанцев СВ, Алексанян ЮС, Глущенко АИ. Эффективность поливалентного антигенного комплекса, включающего лизаты бактерий, в лечении и профилактике риносинуситов на фоне ОРВИ и COVID-19 (клиническое описание). Медицинский совет. 2023;17(7):52-62. https://doi.org/10.21518/ms2022-047.

- Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Aleksanyan YuS, Glushchenko AI. Effectiveness of a polyvalent antigenic complex including bacterial lysates in the treatment and prevention of rhinosinusitis against the background of ARVI and COVID-19 (clinical description). Meditsinskiy Sovet. 2023;17(7):52-62. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2022-047.
- 21. Шиленкова ВВ. Федосеева ОВ. Носовой цикл и риносинусит: новый взгляд на проблему. Российская оториноларингология. 2019;18(2):70-76. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-70-76. Shilenkova VV, Fedoseeva OV. Nasal cycle and rhinosinusitis: a new look at the problem. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2019;18(2):70-76. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-2-70-76.
- 22. Гаращенко ТИ, Тарасова ГД, Юнусов АС. Поствирусный риносинусит у детей: возможности топической монотерапии. Российская оториноларингология. 2020;19(1):110-117. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117
 - Garashchenko TI, Tarasova GD, Yunusov AS. Post-viral rhinosinusitis in children: the possibilities of topical monotherapy. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2020;19(1):110-117. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-1-110-117.
- 23. Лопатин АС, Арефьева НА, Бойко НВ, Гуров АВ, Карпищенко СА, Карпова ЕП и др. Резолюция совета экспертов «Алгоритм лечения острого риносинусита». Российская оториноларингология. 2020;19(6):102-111. Режим доступа: https://entru.org/files/preview/2020/06/j_rus_LOR_6_2020.pdf. Lopatin AS, Arefyeva NA, Boyko NV, Gurov AV, Karpishchenko SA, Karpova EP et al. Resolution of the Council of Experts "Algorithm for the treatment of acute rhinosinusitis". Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2020;19(6):102-111. (In Russ.) Available at: https://entru.org/files/preview/2020/06/j_rus_ LOR_6_2020.pdf.
- 24. Владимирова ТЮ, Храппо НС, Миронова ЕЮ. Эффективность применения препарата Нозефрин в комплексной терапии острого гнойного риносинусита. Российская оториноларингология. 2018;(4):134-138. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-4-134-13 Vladimirova TYu, Khrappo NS, Mironova EYu. The effectiveness of the drug Nazivin in the complex therapy of acute purulent rhinosinusitis. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2018;(4):134-138. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-4-134-138.
- 25. Гаращенко ТИ, Карнеева ОВ, Тарасова ГД. Гипертонический раствор морской воды как альтернатива топическим деконгестантам. Российская оториноларингология. 2019;18(5):106-114. https://doi.org/10.18692/ 1810-4800-2019-5-106-114. Garashchenko TI, Karneeva OV, Tarasova GD. Hypertonic seawater solution as an alternative to topical decongestants. Rossiyskaya Otorinolaringologiya. 2019;18(5):106-114. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-5-106-114
- 26. Шамкина ПА, Кривопалов АА, Панченко ПИ, Рязанцев СВ. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. Медицинский совет. 2021;(18):44-54. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54. Shamkina PA, Krivopalov AA, Panchenko PI, Ryazantsev SV. Possibilities of topical therapy of bacterial ENT infections. Meditsinskiy Sovet. 2021;(18):44-54. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-44-54.
- 27. Рязанцев СВ, Павлова СС, Тырнова ЕВ. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. *Медицинский совет*. 2021;(6):138-144. https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2021-6-138-144.
 - Ryazantsev SV, Pavlova SS, Tarnova EV. The possibilities of phytopreparations in the modern strategy of treatment of chronic polypous rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2021;(6):138-144. (In Russ.) https://doi.org/ 10.21518/2079-701X-2021-6-138-144.
- 28. Еремин СА, Рязанцев СВ, Ситников СИ, Высоцкая СС. Базисная терапия при вирусных заболеваниях верхних дыхательных путей. Медицинский cosem. 2023;17(7):188-195. https://doi.org/10.21518/ms2022-052. Eremin SA, Ryazantsev SV, Sitnikov SI, Vysotskaya SS. Basic therapy for viral diseases of the upper respiratory tract. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(7):188-195. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2022-052.
- 29. Рязанцев СВ, Мазеина ЕС, Будковая МА. Новые возможности лечения острых респираторных вирусных инфекций. Медицинский совет. 2022;16(20):30-36. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-30-36. Ryazantsev SV, Mazeina ES, Budkova MA. New treatment options for acute respiratory viral infections. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(20):30-36 (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-30-36.
- 30. Рязанцев СВ, Павлова СС. Современные подходы к лечению острого синусита. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(18):40-45. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45. Ryazantsev SV, Pavlova SS. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. Effective Pharmacotherapy. 2021;17(18):40-45. (In Russ.) https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-40-45.

- 31. Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Гизингер ОА. Рациональный подход медикаментозной терапии острого бактериального синусита у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Медицинский совет. 2022;16(23): 126-135. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-126-135. Korkmazov MYu, Kornova NV, Giesinger OA. Rational approach to drug therapy of acute bacterial sinusitis in patients who have had a corona virus infection. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(23):126-135. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-126-135.
- 32. Киселев АБ, Чаукина ВА, Андамова ОВ. Эффективность эфирных масел в лечении острого вирусного риносинусита. Медицинский совет. 2023;17(7):33-38. https://doi.org/10.21518/ms2023-116. Kiselev AB, Chaukina VA, Andamova OV. Effectiveness of essential oils in the treatment of acute viral rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(7):33-38. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-116.
- 33. Рязанцев СВ, Кривопалов АА, Шамкина ПА. 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 SV, Krivopalov AA, Shamina PA. The possibilities of prescribing phytopreparations in the complex treatment of acute rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2020;(16):18-25. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2020-16-18-25.

- 34. Артюшкин СА, Рязанцев СВ, Еремина НВ, Еремин СА. Современные фитосекретолитики в лечении острого риносинусита. Медицинский совет. 2018:(8):98 – 102. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-98-102. Artyushkin SA, Ryazantsev SV, Eremina NV, Eremin SA. Modern photo-secretolytics in the treatment of acute rhinosinusitis. Meditsinskiy Sovet. 2018;(8): 98-102. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-98-102.
- 35. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Меркушина АВ, Дедова МГ. Использование фитопрепаратов в профилактике и лечении патологии дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2019;(12):64-69. https://doi.org/ 10.21518/2079-701X-2019-12-64-69. Svistushkin VM, Nikiforova GN, Merkushkina AV, Dedova MG. The use of phytopreparations in the prevention and treatment of respiratory tract pathology. Meditsinskiy Sovet. 2019;(12):64-69. (In Russ.) https://doi.org/ 10.21518/2079-701X-2019-12-64-69.
- 36. Серебрякова ИЮ, Гаращенко ТИ, Кузнецов АО. Ахинян АО. Применение мукосекретолитиков растительного происхождения в оториноларингологии. Медицинский совет. 2021;(6):133-137. Serebryakova IYu, Garashchenko TI, Kuznetsov AO, Akhinyan AO. Application of mucosecretolytics of plant origin in otorhinolaryngology. Meditsinskiy Sovet. 2021;(6):133-137. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ 2079-701X-2021-6-133-137.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors. All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Санкт-Петербургский научноисследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru Балацкая Ксения Андреевна, старший преподаватель, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; bka883@yandex.ru

Information about authors:

Sergei V. Ryazantsey, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Coordination Work with the Regions, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru Kseniya A. Balatskaya, Researcher, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; bka883@yandex.ru