

Приоритетный выбор топических антибактериальных препаратов в общепринятой парадигме лечения острого риносинусита

А.А. Кривопапов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

С.В. Рязанцев¹, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

В.В. Туриева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, Victoria.turieva00@mail.ru

Л.С. Крашенинникова³, <https://orcid.org/0009-0009-5208-0800>, bookwoor@mail.ru

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Введение. В комплексной терапии острого риносинусита широко используются топические препараты с различным механизмом действия и влияния на основные звенья патогенеза острого инфекционного поражения слизистой оболочки околоносовых пазух. В ряде случаев назначение системных антибактериальных препаратов пациентам с острым бактериальным синуситом необоснованно. В эпоху антибиотикорезистентности важно подходить индивидуально к выбору терапии для каждого пациента. Препараты местного действия с антибактериальным, а также муколитическим и сосудосуживающим эффектами не угнетают мукоцилиарный клиренс, имеют удобную форму выпуска и обеспечивают точность дозирования при каждом применении, что способствует сокращению выраженности жалоб и симптомов и позволяет ускорить исход терапии.

Цель. Оценить клиническую эффективность использования в комплексной терапии топического антибиотика аминогликозидной группы в комбинации с препаратом отечественного производства, обладающим сосудосуживающим и муколитическим действием, в лечении острого бактериального риносинусита.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов с верифицированным диагнозом «Острый бактериальный риносинусит средней степени тяжести» в возрасте от 18 до 68 лет, которые были распределены на две группы. Пациенты первой группы (n = 15) в дополнение к комплексному лечению (антибактериальная, антигистаминная и разгрузочная терапия, противовоспалительное и пункционное лечение) использовали препарат, обладающий бактерицидным действием из группы аминогликозидов (Трамицент). Пациенты второй группы (n = 15) дополняли это же лечение препаратом с муколитическим и сосудосуживающим действием (Риностейн®). Эффективность терапии оценивалась по итогам трех визитов к врачу в течение двух недель.

Результаты. Отмечена положительная динамика субъективного и объективного статуса пациентов в обеих группах исследования. К 3-му визиту (10–14-е сут.) выраженность клинических проявлений у пациентов, использовавших в качестве дополнительной терапии два препарата – Трамицент и Риностейн®, была в 2 раза ниже, чем при первом визите, по сравнению с группой пациентов, использовавших в качестве дополнительной терапии только Трамицент. Отсутствие жалоб после лечения во 2-й группе отметили 15% обследованных, в 1-й – 10%.

Выводы. Топический лекарственный препарат из группы аминогликозидов, содержащий активное вещество фрамицетина сульфат (Трамицент), в виде спрея является безопасным и эффективным средством в комплексной терапии бактериального риносинусита, а его использование в комбинации с препаратом с муколитическим и сосудосуживающим действием (Риностейн®) значительно сокращает сроки лечения и улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, топическая антимикробная терапия, бактериальная устойчивость, распыление, мукоцилиарный клиренс

Для цитирования: Кривопапов АА, Рязанцев СВ, Туриева ВВ, Крашенинникова ЛС. Приоритетный выбор топических антибактериальных препаратов в общепринятой парадигме лечения острого риносинусита. *Медицинский совет.* 2023;17(19):96–104. <https://doi.org/10.21518/ms2023-410>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Priority choice of topical antibacterial drugs in the commonly accepted paradigm of acute rhinosinusitis treatment

Aleksandr A. Krivopalov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>, Krivopalov@list.ru

Sergey V. Ryazantsev¹, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Victoria V. Turieva¹, <https://orcid.org/0000-0002-1221-7210>, Victoria.turieva00@mail.ru

Lilia S. Krashenninnikova³, <https://orcid.org/0009-0009-5208-0800>, bookwoor@mail.ru

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

³ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Introduction. In the complex therapy of acute rhinosinusitis, topical drugs with different mechanisms of action and influence on the main links in the pathogenesis of acute infectious lesions of the mucous membrane of the paranasal sinuses are widely used. Local drugs with antibacterial, as well as mucolytic and vasoconstrictor effects do not inhibit mucociliary clearance, have a convenient release form and ensure dosing accuracy with each use.

Aim. Evaluation of the clinical effectiveness of the use in complex therapy of a topical antibiotic of the aminoglycoside group in combination with a drug having vasoconstrictive and mucolytic effects of domestic production in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis.

Materials and methods. The study involved 30 patients with a verified diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis of moderate severity aged 18 to 68 years, who were divided into two groups. Patients of the first group (n = 15), in addition to complex treatment (antibacterial, antihistamine and unloading therapy, anti-inflammatory and puncture treatment), used a drug with a bactericidal effect from the group of aminoglycosides (Tramicent). Patients of the second group (n = 15) supplemented the same treatment with a drug with mucolytic and vasoconstrictive action (Rhinostein®). The effectiveness of therapy was evaluated based on the results of three visits to the doctor within two weeks.

Results. The positive dynamics of the subjective and objective status of patients in both study groups was noted. By the 3rd visit (10–14 days), the severity of clinical manifestations in patients who used two drugs Tramicent and Rhinostein® as additional therapy was 2 times lower than at the first visit compared with the group of patients who used only Tramicent as additional therapy. The absence of complaints after treatment in the 2nd group was noted by 15% of the examined, in the 1st – 10%.

Conclusions. Topical drug from the group of aminoglycosides containing the active substance framycetin sulfate (Tramicent) in the form of a spray is a safe and effective remedy in the complex therapy of bacterial rhinosinusitis, and its use in combination with the drug mucolytic and vasoconstrictive action (Rhinostein®) significantly reduces the duration of treatment and improves the quality of life of patients.

Keywords: acute bacterial rhinosinusitis, bacterial resistance, topical antimicrobial therapy, spraying, mucociliary clearance

For citation: Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Turieva VV, Krashennnikova LS. Priority choice of topical antibacterial drugs in the commonly accepted paradigm of acute rhinosinusitis treatment. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(19):96–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-410>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Выступая в апреле этого года на XII Петербургском форуме оториноларингологов России, президент Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов Ю.К. Янов акцентировал внимание о необходимости дальнейших разработок и использования конкурентоспособных лекарственных препаратов отечественного производства в лечении лор-заболеваний. В этом контексте актуальным вопросом является реабилитация пациентов с острым риносинуситом (ОРС). По определению, ОРС представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух продолжительностью до 12 нед., которое значительно ухудшает качество жизни пациентов [1–3]. По среднестатистическим данным, более 10 млн человек в РФ переносят ОРС в год, а количество госпитализаций пациентов на стационарное лечение достигает от 15 до 36% [4, 5]. Эпидемиологические показатели распространенности ОРС в общей популяции, по данным европейских ученых, за последние десять лет варьируются и достигают 15% [1, 6, 7]. В ранее проведенных исследованиях отмечено, что острые бактериальные риносинуситы, в этиологии которых была вирусная контаминация, имеют очень высокую частоту заболеваемости – от двух до пяти эпизодов на человека в год [8, 9]. У детей заболеваемость

может быть в четыре раза выше [9, 10]. Отмечено, что 0,5–2% всех риносинуситов, вызванных вирусными инфекциями, переходят в бактериальные, хотя недавние исследования показали, что этот показатель намного выше [11, 12].

По тяжести течения ОРС в предложенных классификациях европейских рекомендаций по лечению риносинусита и назальных полипов (EPOS 2020) предложено разделять на легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. В этих же классификациях предлагают выделять по этиологическим факторам вирусный ОРС, поствирусный ОРС, или затянувшийся, и бактериальный риносинуситы [1]. При этом основными клиническими критериями бактериального ОРС выделяются не менее двух симптомов: локализованная в проекции синуса боль, ринорея, лихорадка ≥ 38 °C, повышение СРБ/СОЭ [13]. Доминирующей флорой представлены биопленкообразующие *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (до 50% всех случаев), что может привести к стойкости и тяжести течения хронического риносинусита и неэффективности лечения антибиотиками [14; 15, с. 65–66; 16, 17]. Важно отметить, что у иммунокомпрометированных пациентов, за счет снижения иммунологической резистентности слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП), представитель нормальной микрофлоры – золотистый стафилококк может приобретать патогенные свойства, активироваться

гемофильная палочка и моракселла катаралис, атипичная флора (хламидии, факультативно-анаэробная микрофлора, плесневые грибы и т. д.) до 10% и более [18–20]. Наряду с бактериальной контаминацией, значительную роль в патогенезе ОРС играет угнетение мукоцилиарного клиренса, приводящее к мукостазу и нарушению элиминации экзогенных патогенов [21–23]. Важную роль приобретают гемодинамические нарушения в воспаленной ткани, провоцирующие стойкий отек, изменение рН баланса, усиление окислительного стресса и других биохимических конформаций [24–28].

Золотым стандартом диагностики острых бактериальных риносинуситов продолжают оставаться пункция верхнечелюстных пазух и бактериологический посев с идентификацией и определением чувствительности микроорганизмов [26]. Было продемонстрировано, что культура секрета среднего носового хода, полученная при эндоскопической визуализации, обладает сходной специфичностью и чувствительностью. Однако получение результата посева занимает несколько дней, и в остром течении малоэффективно [29]. Именно поэтому назначение системных антибактериальных препаратов в ряде случаев несет необоснованный характер, а в эпоху антибиотикорезистентности данная тема является наиболее актуальной.

Высокая распространенность полирезистентных бактерий серьезно ограничивает применение антибиотиков в последние годы. Кроме того, системная антибиотикотерапия, помимо ее недостаточной концентрации для уничтожения бактерий в синоназальной биопленке, часто вызывает токсичность, устойчивость к антибиотикам и влияние на естественную микробиоту у пациентов. Таким образом, при лечении бактериальной биопленки у пациентов с ХРС особое внимание уделяется поиску альтернативных терапевтических вариантов вместо системной антибиотикотерапии. Использование местной антибактериальной терапии и синусных стентов, выделяющих антибиотики, которые индуцируют более высокую концентрацию антибиотика и уменьшают побочные эффекты, может быть полезным [30–32].

В комплексной терапии ОРС широко используются топические препараты с различными механизмами действия, в т. ч. антибактериальными. При этом к ним предъявляется ряд требований, таких как хорошая комплаентность, широкий спектр антимикробного действия с минимальным системным эффектом [30]. Препараты местного действия с антибактериальным, а также муколитическим и сосудосуживающим действием не должны угнетать мукоцилиарный клиренс, иметь удобную форму выпуска и обеспечивать точность дозирования при каждом применении. Данные требования реализованы в лекарственных формах в виде дозированных спреев, таких как Риностейн® и Трамицент. В отличие от большинства спреев из аналогичных фармакологических групп, Трамицент и Риностейн® создают обширную площадь распыляемого мелкодисперсного облака под давлением, что позволяет легко попасть в труднодоступные анатомические полости носа и ОНП [33–35].

Хорошо известно, что топические препараты обладают меньшими побочными эффектами и обеспечивают большую концентрацию действующего вещества непосредственно в очаге воспаления. В аспекте лечения острого бактериального риносинусита желаемое терапевтическое воздействие могут оказывать топические аэрозольные препараты с антибактериальным действием [36]. Одним из таких препаратов является препарат Трамицент (ООО «Гротекс», Россия), в состав которого входит антибиотик из группы аминогликозидов, фрамицетин сульфат, в дозировке 12,5 мг (8000 ЕД). Уникальными характеристиками являются: высокое бактерицидное воздействие на микробную контаминацию, низкий уровень системной абсорбции, точное дозирование и создание достаточного распыляемого лекарственного облака, удобное применение, отсутствие системного действия, возможность использования в любой возрастной категории [37]. Важной составляющей препарата является возможность ингибирования процесса формирования бактериальных пленок с ранних стадий развития ОРС [38]. Другим конкурентным преимуществом препарата является способность проникать через биопленки и непосредственно оказывать бактерицидное действие [39].

Согласно инструкции, детям необходимо применять препарат по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки, а взрослым – по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 4–6 раз [34, 40, 41]. Длительность лечения не должна превышать 7 дней. Оптимально подобранная дозировка фрамицетина сульфата аминогликозидной группы в дозировке 12,5 мг позволяет достаточно эффективно проявлять бактерицидное действие против большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий, наиболее часто высеивающихся при ОРС микроорганизмах, таких как *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, в т. ч. некоторых штаммов *Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.* и т. д., а также многих других, устойчивых к антибиотикам бактерий [41]. При этом важным аспектом являются способы доставки лекарственного препарата к очагу инфекции. Существует несколько способов в виде инсуффляций, инстилляций, промываний, интраназальных капель, к наиболее эффективным из которых относится Трамицент назальный спрей. Поскольку указанный препарат имеет особое дозирующее устройство, позволяющее точно дозировать препарат и доставлять его во все отделы полости носа, актуальным представляется проанализировать его эффективность, безопасность и остальные конкурентоспособные качества в комплексной терапии острого бактериального риносинусита средней тяжести отдельно и в комбинации с препаратом, обладающим муколитическим и сосудосуживающим действием. Востребованность комбинированного использования диктуется особенностями патогенеза ОРС. Известно, что патогенетическое течение инфекционного воспаления, в т. ч. и при ОРС, сопровождается венозным стазом и отеком слизистой оболочки полости носа, последующим диапедезом, транссудацией и гиперпродукцией

секретирующих желез. Одновременно нарушение двигательной активности ресничек, вследствие изменения локальной температуры, рН, окислительных процессов, повышения активных форм кислорода, иммуноглобулинов и т. д., приводит к сгущению назального отделяемого и нарушению мукоцилиарного клиренса [42–44]. Это, в свою очередь, как дополнение противомикробной терапии предопределяет необходимость использования мукоактивных средств, например российского препарата Риностейн® (ООО «Гротекс», Россия), в состав которого входят ацетилцистеин, туаминогептан и натрия гиалуронат. Комбинация ацетилцистеина, туаминогептана и натрия гиалуроната является уникальной на российском фармацевтическом рынке. Так, ацетилцистеин проявляет выраженную муколитическую активность, основным механизмом которого заключается в разрыве гликопротеиновых дисульфидных связей в назальной слизи за счет наличия свободной сульфгидрильной группы, результатом которого является разжижение густого секрета. Второй симпатомиметический амин – туаминогептана сульфат, входящий в состав препарата Риностейн®, проявляет сосудосуживающее действие без системных воздействий. В отличие от всех представленных на российском рынке препаратов с ацетилцистеином и туаминогептаном, Риностейн® содержит гиалуроновую кислоту, которая стимулирует движение ресничек, улучшая мукоцилиарный клиренс, увлажняет и защищает слизистую оболочку полости носа, обладает противовоспалительными свойствами, а также усиливает действие ацетилцистеина и туаминогептана. В этом контексте использование в комплексной терапии ОРС отечественных препаратов Риностейн® и Трамицент может сократить сроки лечения и значительно улучшить качество жизни пациентов.

Цель – провести оценку клинической эффективности использования в комплексной терапии топического антибиотика аминогликозидной группы в комбинации с препаратом отечественного производства, обладающим сосудосуживающим и выраженным муколитическим действием, в лечении острого бактериального риносинусита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено сравнительное проспективное исследование, в котором приняло участие 30 пациентов с верифицированным диагнозом острого бактериального риносинусита с клиническим течением средней степени тяжести в возрасте от 18 до 68 лет, которые были распределены на две группы по 15 человек. Все пациенты в дополнение к комплексной терапии использовали топические препараты отечественного производства в виде спрея с различными механизмами действия. Пациенты первой группы использовали только один препарат, обладающий бактерицидным действием, – Трамицент из группы аминогликозидов (активное вещество – фрамицетина сульфат 12,5 мг (8000 ЕД)), а пациенты во второй группе дополняли лечение препаратом Риностейн®. В состав препарата Риностейн® входят симпатомиметический амин – туаминогептана сульфат, вызывающий

сосудосуживающий эффект, ацетилцистеин, проявляющий муколитическую активность, и натрия гиалуронат, усиливающий действие основных компонентов. Оба препарата выпускаются в виде спрея российской фармацевтической компанией ООО «Гротекс»; в официальной инструкции прописана возможность использования в составе комбинированной терапии при лечении воспалительных заболеваний ВДП, в т. ч. риниты, ринофарингиты, синуситы.

Эффективность терапии оценивалась результатами трех визитов к врачу в течение двух недель: 1-й визит (скрининг и включение в исследование); 2-й визит (5–7-е сут.); 3-й визит (10–14-е сут.). Оценка жалоб и их выраженность проводилась по 10-балльной ВАШ самими пациентами. Степень выраженности симптомов: слабость, недомогание, цефалгии и локализованные боли, затруднение дыхания, дизосмии, ринорея, постназальный синдром (postnasal drip) и оценка качества жизни отмечалась от 0 – очень хорошо до 10 – очень плохо.

Оториноларингологом проводилась балльная (от 0 до 3 баллов) оценка клинического состояния пациентов с ОРС. Учитывалась степень назальной обструкции, выраженность отека и цвет слизистой оболочки полости носа, количество ринореи и ее характер, симптомы общей интоксикации и результаты термометрии тела.

Методом телевизионной микроскопии препаратов проводилось исследование состояния мукоцилиарного транспорта, частоты биения ресничек и их процентное содержание с математической программной обработкой.

Эффективность использования в комплексной терапии ОРС указанных препаратов оценивалась на основании сравнения клинических и лабораторных показателей. Оценка безопасности использования препаратов проводилась регистрацией нежелательных явлений по трем степеням – легкие, умеренно выраженные и тяжелые.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Проведен количественный анализ с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 22, клинического наблюдения и оценка полученных баллов из дневников пациента, также рассматривались категориальные данные в виде долей и частот (%). Количественные данные выражены в виде медианы (Me) и 25%-го и 75%-го квартилей [Q25%; Q75%], т. к. не соответствовали анализу квантильных диаграмм и распределению по критерию Шапиро – Уилка.

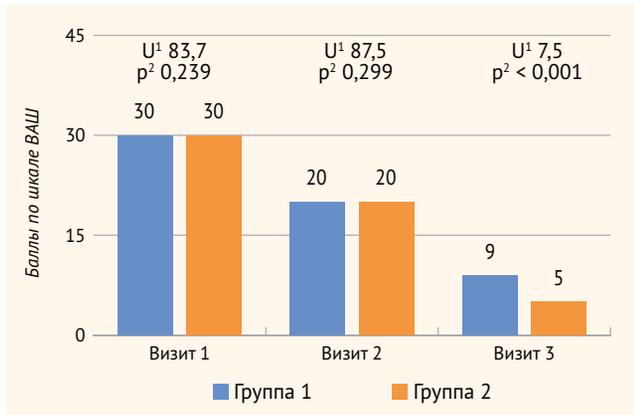
При анализе различий в объективный и субъективный статус на этапах лечения использовали непараметрические критерии $\chi^2_{(2)}$ Фридмана с уровнем критической значимости 0,05. Для определения времени достижения лечебного эффекта в группах проводили множественные апостериорные попарные сравнения балльных показателей дневников пациентов (post hoc-анализ) непараметрическими U-критерием Манна – Уитни, Z-критерием. Таким образом, критический уровень, с учетом поправки Бонферрони, 3 визитов к оториноларингологу составлял 0,017.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты соблюдали протоколы исследования. По завершении наблюдения были зафиксированы хорошая переносимость терапии и отсутствие нежелательных эффектов, результатом чего стал отмеченный удовлетворительный комплаенс. В динамике клинического течения и жалоб пациентов с ОРС был достигнут положительный статистически значимый результат, который отражен на *рис. 1, 2*. По данным апостериорного попарного сравнения балльных показателей по ВАШ, повторного анализа жалоб и, соответственно, визита к оториноларингологу была выявлена равномерная положительная динамика начиная со 2-го визита в обеих группах пациентов. Попарное групповое сравнение жалоб по ВАШ показало статистически значимое снижение выраженности симптомов заболевания на 3-м визите в группе 2 (добавление к

● **Рисунок 1.** Результаты сравнительного анализа жалоб пациентов по ВАШ в динамике на фоне лечения и между группами пациентов

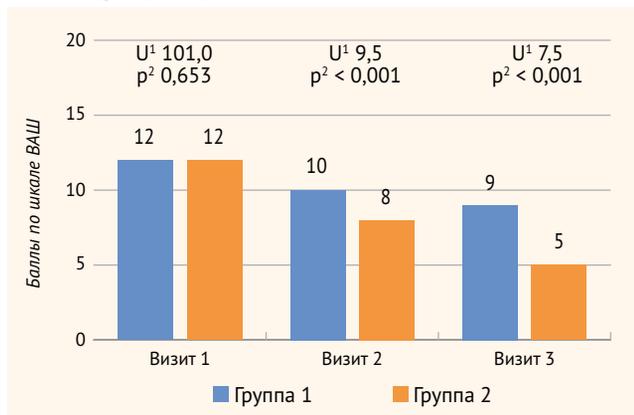
● **Figure 1.** Results of a comparative analysis of patients' complaints according to VAS in dynamics during treatment and between groups of patients



Примечания: ¹ значение U-критерия Манна – Уитни; ² достигнутый уровень значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни (с учетом поправки Бонферрони = 0,017).

● **Рисунок 2.** Результаты сравнительного анализа объективного клинического статуса пациентов в баллах на фоне лечения и между группами пациентов

● **Figure 2.** Results of a comparative analysis of the objective clinical status of patients in points during treatment and between groups of patients



Примечание: ¹ значение U-критерия Манна – Уитни; ² достигнутый уровень значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни (с учетом поправки Бонферрони = 0,017).

стандартной терапии препаратов Риностейн® и Трамицент) (U = 7,5, df = 2, p < 0,001) (*рис. 1, 2*).

Проведенная оценка динамического сравнения результатов лечения пациентов (субъективный статус) с ОРС в балльных суммированных показателях из дневников пациентов продемонстрировала статистически значимое уменьшение клинических проявлений ОРС в обеих группах на этапах лечения, но более выраженная динамика к 3-му визиту была зафиксирована в группе 2 (*табл.*).

Интересным представляется зависимость функции мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа от комбинированного применения препаратов (спрей назального для местного применения у пациентов с ОРС). Здесь проведенный статистический анализ частоты (Гц) биения ресничек (ЧБР) мерцательного эпителия, полученных с использованием браш-биопсии, биопрепаратов слизистой оболочки полости носа, позволил распределить частотные характеристики частот биения ресничек на классы: 1-й – 0,65–3,46 Гц; 2-й – 6,26–9,31 Гц; 3-й – 10,66–12,12 Гц; 4-й – 12,46–13,15 Гц; 5-й 13,45–14,69 Гц.

Активность биения ресничек мерцательного эпителия пациентов с острым риносинуситом до лечения (n = 30) и в группах лечения с разбивкой по классам представлена на *рис. 3*.

До лечения (n = 30) средние показатели ЧБР были ниже среднего с разбросом от 2,64 ± 1,0 до 11,43 ± 2,25 Гц. Из общих показателей значимая часть (81,4%) биения ресничек относится к 1-му и 2-му классам. Другими словами, у всех пациентов до начала лечения выявлено снижение ЧБР, что связано с инфекционным процессом.

В группе 1: стандартное лечение, согласно клиническим рекомендациям ОРС, с использованием препарата Трамицент (спрей для местного применения назальный); средняя частота биения ресничек при втором визите

● **Таблица.** Сравнительный анализ жалоб пациентов по ВАШ на фоне лечения

● **Table.** Comparative analysis of patients' complaints on VAS during treatment

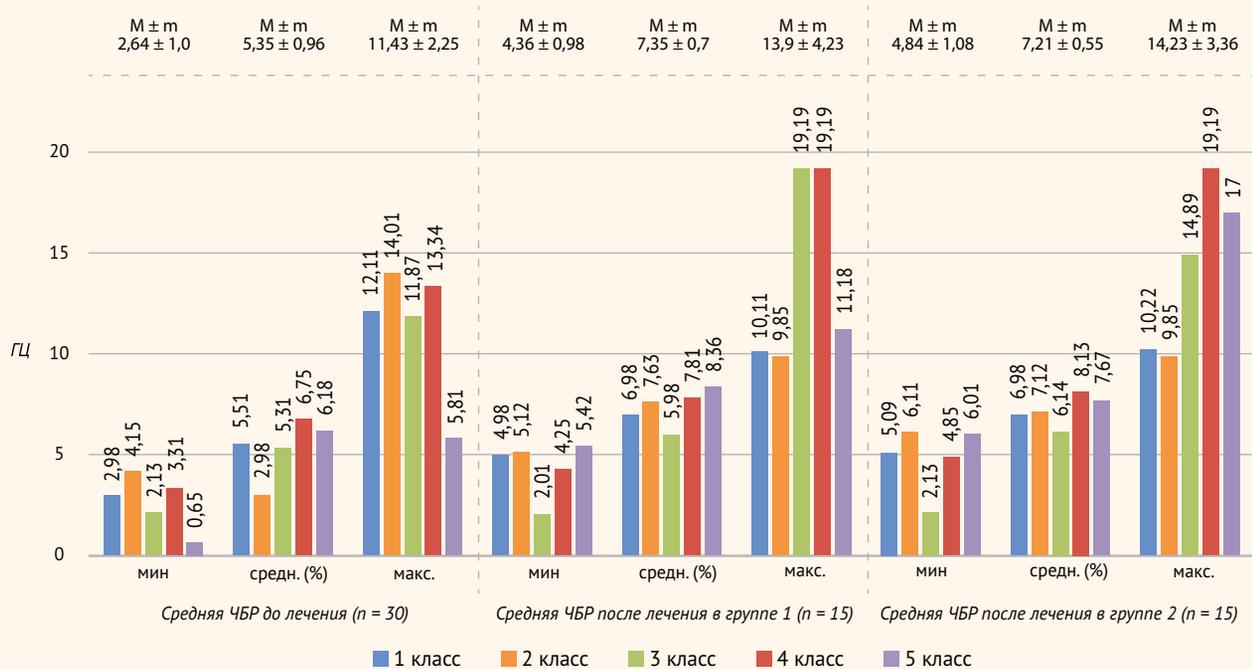
Дни болезни	Me [Q 25%; Q 75%] суммы баллов из дневника клинического наблюдения		Статистические критерии	
	Группа 1	Группа 2	U ¹	p ²
1	30 [21; 32]	33 [29; 43]	98,0	0,567
2	28 [19; 30]	33 [26; 41]	98,5	0,567
3	23 [18; 30]	28 [25; 32]	94,5	0,461
4	22 [19; 28]	25 [19; 28]	88,0	0,325
5	20 [16; 28]	20 [16; 24]	100,5	0,624
6	20 [15; 29]	16 [14; 21]	90,0	0,367
7	19 [14; 28]	13 [10; 15]	80,5	0,187
	39,9	87,7	$\chi^2_{(2)}^*$	
	<<0,001	<<0,001	p ^o	

Примечание: ¹ значение U-критерия Манна – Уитни; ² достигнутый уровень значимости (p) для U-критерия Манна – Уитни (с учетом поправки Бонферрони = 0,017);

* значение критерия Фридмана для повторных наблюдений $\chi^2_{(2)}$; ^o значение достигнутого уровня значимости (p) для критерия Фридмана.

● **Рисунок 3.** Характеристика активности биения ресничек мерцательного эпителия

● **Figure 3.** Characteristics of ciliary beating activity in the ciliated epithelium



Примечание: ошибка среднего арифметического $M \pm m$.

к лор-специалисту (5–7-е сут.) увеличивалась до $7,21 \pm 0,55$ Гц. При этом констатирован разброс частот от $4,84 \pm 1,08$ до $14,23 \pm 3,36$ Гц. На фоне терапии с использованием препарата Трамицент отмечено расширение диапазона частот по классам и повышение ЧБР до 68,87% Гц в диапазоне средних и высоких частот (3–5-й классы). В то же время доля частот низкого, 1-го класса, (диапазон 0,65–3,46 Гц) в группе 2 (контрольная) была статистически значимо выше в сравнении с группой 1.

В группе 2: стандартное лечение острого риносинусита с использованием препарата Трамицент в комбинации с препаратом Риностейн®; при втором визите к ЛОР-специалисту (5–7-е сут. от начала лечения) зарегистрирован рост средней частоты биения ресничек до $7,35 \pm 0,7$ Гц. Разброс частот также расширился от $4,36 \pm 0,98$ до $13,9 \pm 4,23$ Гц. На фоне общепринятой терапии и комбинированного применения препаратов определялось выраженное расширение распределения диапазона частот по классам с увеличением средней частоты биения, и большая часть ресничек (72,74%) двигалась в диапазоне средних и высоких частот (3–5-й классы).

Таким образом, проведенный анализ активности ресничатого аппарата слизистой оболочки полости носа у пациентов с ОРС показал существенное угнетение мукоцилиарного транспорта на фоне острого риносинусита средней степени тяжести с преобладанием частот 1-го класса (низкие). В то же время на фоне стандартной терапии + Трамицент и стандартной терапии + Риностейн® + Трамицент отмечена положительная динамика мукоцилиарной активности ресничатого эпителия. Увеличилась средняя частота биения ресничек, расширился диапазон частот, распределение классов активности ресничатого

эпителия сместилось в сторону среднего и быстрого классов. Во 2-й группе динамика восстановления мукоцилиарной активности была более выражена, что проявилось статистически значимым различием частоты медленной (1-й класс) активности ресничек. В отличие от группы сравнения комбинация «Риностейн® и Трамицент» в добавление к общепринятой терапии продемонстрировала статистически значимое повышение ЧБР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированное применение топических лекарственных препаратов в виде спрея, обладающего бактерицидным действием, из группы аминогликозидов (активное вещество – фрамицетин сульфат в дозировке 12,5 мг (8000 ЕД)) отечественного производства Трамицент с дозированным распылением, и препарата Риностейн® с уникальным муколитическим и сосудосуживающим действием без системного эффекта, включенных в комплексную терапию ОРС со средней степенью тяжести течения, продемонстрировало хорошую клиническую эффективность. В проведенных исследованиях положительный противовоспалительный эффект сохранялся за все время наблюдения, нежелательных явлений выявлено не было.

Сравнительный анализ эффективности лечения в двух группах наблюдения (1-я группа – использование стандартной терапии и местной топической терапии препаратом Трамицент, 2-я группа – Риностейн® + Трамицент) с использованием оценки субъективного и объективного статуса пациентов, а также клинической оценки полученных результатов в динамике показал стабильную

положительную динамику в обеих группах, однако в группе 2 отмечена более выраженная динамика. В то же время при проведении сравнительной субъективной оценки жалоб пациентов отмечены статистически значимые различия в группах к концу второй недели лечения в пользу пациентов в группе 2. Интенсивность жалоб больных была менее выражена во 2-й группе (стандартная терапия + Риностейн® + Трамицент).

Сравнительная межгрупповая оценка балльных показателей объективного статуса пациентов имела наиболее статистически значимую положительную динамику во 2-й группе (стандартная терапия + Риностейн® + Трамицент при втором и третьем визитах к лор-специалисту).

Анализ характеристик ЧБР мерцательного эпителия при прижизненной биомикроскопии из слизистой оболочки полости носа у пациентов выявил угнетение

двигательной активности в обеих группах до лечения. После проведенной терапии следует отметить, что Трамицент не оказывает негативного влияния на активность мукоцилиарного транспорта, однако добавление к стандартной терапии комбинации «Риностейн® + Трамицент» усиливает активность мукоцилиарного транспорта, что способствует снижению выраженности симптомов и ускорению выздоровлению при ОРС.

Таким образом, результаты, полученные в ходе наблюдательного исследования, позволяют рекомендовать пациентам с острым бактериальным риносинуситом к стандартной терапии сразу два топических препарата – Риностейн® + Трамицент.



Поступила / Received 03.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.09.2023

Принята в печать / Accepted 12.10.2023

Список литературы / References

- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Stjärne P, Odebäck P, Stållberg B, Lundberg J, Olsson P. High costs and burden of illness in acute rhinosinusitis: real-life treatment patterns and outcomes in Swedish primary care. *Prim Care Respir J*. 2012;21(2):174–179. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2012.00011>.
- Кривопалов АА. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. *Медицинский совет*. 2016;(6):22–25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-22-25>.
- Krivopalov AA. Rhinosinusitis: classification, epidemiology, etiology and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):22–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-22-25>.
- Савлевич ЕЛ, Козлов ВС, Фариков СЭ. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):51–57. <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
- Savlevich EL, Kozlov VS, Farikov SE. 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;85(4):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>.
- Зырянова КС, Кормазов МЮ, Дубинец ИД. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний лор-органов у детей. *Детская оториноларингология*. 2013;(3):27–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wljzzh>.
- Zyryanova KS, Korkmazov MYu, Dubinets ID. The role of elimination-irrigation therapy in the treatment and prevention of ENT diseases in children. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2013;(3):27–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/wljzzh>.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;23:3–298. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22764607>.
- Wang DY, Wardani RS, Singh K, Thanaviratnanich S, Vicente G, Xu G et al. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians. *Rhinology*. 2011;49(3):264–271. <https://doi.org/10.4193/Rhin10.169>.
- Turner RB. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78(6):531–540. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63213-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63213-9).
- Bachert C, Hormann K, Mosges R, Rasp G, Riechelmann H, Müller R et al. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy*. 2003;58(5):176–191. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.02172.x>.
- Карпищенко СА, Лавренова ГВ, Шахназаров АЭ, Муратова ЕИ. Острые и хронические риносинуситы: дополнительные возможности консервативной терапии. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/bofpyr>.
- Karpishchenko SA, Lavrenova GV, Shakhnazarov AE, Muratova EI. Acute and chronic rhinosinusitis: additional possibilities of conservative therapy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(4):62–68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/bofpyr>.
- Hoffmans R, Wagemakers A, van Drunen C, Hellings P, Fokkens W. Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment. *PLoS ONE*. 2018;13(2):e0192330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192330>.
- Талибов АХ, Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кривопалов АА, Гришаев НВ. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств лор-органов. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(4):29–41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/personifitsirovanny-podhod-k-povysheniyu-kachestva-zhizni-i-psihofizicheskoy-gotovnosti-sportsmenov-girevikov-korreksitsiy?ysclid=loeb6sdy1m37396143>.
- Talibov AKh, Korkmazov MYu, Lengina MA, Krivopalov AA, Grishaev NV. Personalized approach to improving the quality of life and psychophysical readiness of weightlifters through the correction of sensory and vasomotor disorder of ENT organs. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(4):29–41. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/personifitsirovanny-podhod-k-povysheniyu-kachestva-zhizni-i-psihofizicheskoy-gotovnosti-sportsmenov-girevikov-korreksitsiy?ysclid=loeb6sdy1m37396143>.
- Jaume F, Valls-Mateus M, Mullol 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>.
- Кунельская НЛ, Туровский АБ, Лучшева ЮВ, Хамзалиева РБ, Изотова ГН. Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой. *Лечебное дело*. 2018;(1):60–65. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11984>.
- Kunelskaya NL, Turovsky AB, Luchsheva YuV, Khamzalieva RB, Izotova GN. The role of topical antibiotics in the treatment of diseases accompanied by nasopharyngeal symptoms. *Lechebnoe Delo*. 2018;(1):60–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11984>.
- Кокорина ВЭ. Анализ результатов возможности местной терапии острых риносинуситов как осложнений гриппа H1N1 у часто болеющих детей. В: *Материалы VII Петербургского форума оториноларингологов России, Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2018 г.* СПб.; 2018. 332 с. Режим доступа: <https://isofra.ru/analiz-rezultatov-vozmozhnosti-mestnoj-terapii-ostryh-rinosinusitov-kak-oslozhnenij-grippa-h1n1-u-chasto-boleyushih-detej/?ysclid=loebc888si711029405>.
- Кормазов МЮ, Зырянова КС, Белощангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
- Korkmazov MY, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
- Huang Y, Qin F, Li S, Yin J, Hu L, Zheng S et al. The mechanisms of biofilm antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(49):e32168. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032168>.
- van Cauwenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1996;116(2):316–321. <https://doi.org/10.3109/00016489609137849>.
- Кормазов МЮ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Кормазов АМ, Корнова НВ, Рябенко ЮИ. Отдельные показатели иммунологической реактивности

- при хирургической альтерации ЛОР-органов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(2):201–206. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>. Korkmazov MY, Dubinets ID, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Ryabenko YI. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(2):201–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>.
20. Ленгина МА, Кормазов МЮ, Синицкий АИ. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*. 2012;(6):96–100. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pmyrab>. Lengina MA, Korkmazov MYu, Sinitsky AI. Nose oksidativnogo's biochemical indicators of the stress of the mucous membrane of the cavity at rhinoseptoplastika and possibility of their correction. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(6):96–100. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/pmyrab/>
 21. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ, Смирнов АА. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;(4):24–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM, Smirnov AA. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(4):24–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34>.
 22. Brietzke SE, Shin JJ, Choi S, Lee JT, Parikh SR, Pena M et al. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;151(4):542–553. <https://doi.org/10.1177/0194599814549302>.
 23. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Синицкий АИ, Учаев ДА, Ангелович МС. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44–50. <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitsky AI, Uchaev DA, Angelovich MS. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2020;85(5):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20208505144>.
 24. Дубинец ИД, Кормазов МЮ, Синицкий АИ, Даньшова ЕИ, Скирпичников ИН, Мокина МВ, Мирзагаалиев ДМ. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах. *Медицинский совет*. 2021;(18):148–156. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>. Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitskii AI, Danshova EI, Skirpichnikov IN, Mokina MV, Mirzagaliev DM. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):148–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-148-156>.
 25. Кормазов МЮ, Ленгина МА. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(55):76–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ynsybq>. Korkmazov MYu, Lengina MA. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;(55):76–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ynsybq>.
 26. Benninger MS, Appelbaum PC, Denny JC, Osguthorpe DJ, Stankiewicz JA. Maxillary sinus puncture and culture in the diagnosis of acute rhinosinusitis: the case for pursuing alternative culture methods. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127(1):7–12. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.124847>.
 27. Кормазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Ястремский АП. Пятнадцатилетний опыт пластики ликворных свищей с применением высокоинтенсивного лазерного излучения. *Медицинский совет*. 2021;(18):192–201. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>. Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Yastremsky AP. Fifteen years of experience in plastic liquor fistulas using high-intensity laser radiation. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):192–201. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-192-201>.
 28. Васильев ИС, Васильев СА, Абушкин ИА, Денис АГ, Судейкина ОА, Лапин ВО и др. Ангиогенез (литературный обзор). *Человек. Спорт. Медицина*. 2017;17(1):36–45. <https://doi.org/10.14529/hsm170104>. Vasiliev IS, Vasiliev SA, Abushkin IA, Denis AG, Sudeikina OA, Lapin VO et al. Angiogenesis: literature review. *Human. Sport. Medicine*. 2017;17(1):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/hsm170104>.
 29. Benninger MS, Payne SC, Ferguson BJ, Hadley JA, Ahmad N. Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary sinus taps in acute bacterial maxillary rhinosinusitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(1):3–9. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.10.010>.
 30. Shariati A, Vesal S, Khoshbayan A, Goudarzi P, Darban-Sarokhalil D, Razavi S et al. Novel strategies for inhibition of bacterial biofilm in chronic rhinosinusitis. *J Appl Microbiol*. 2022;132(4):2531–2546. <https://doi.org/10.1111/jam.15398>.
 31. Гизингер О, Шчетинин С, Кормазов М, Никушкина К. Озонированное масло в комплексной терапии хронического аденоидита у детей. *Врач*. 2015;(7):56–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/uuyovav>. Gizinger O, Shchetinin S, Korkmazov M, Nikushkina K. Ozonated oil in the combination therapy of adenoiditis in children. *Vrach*. 2015;(7):56–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/uuyovav>.
 32. Васильев ВС, Васильев ЮС, Васильев СА, Васильев ИС, Карпов ИА. Возможности использования инъекционной аутоотрансплантации жировой ткани в контурной пластике посттравматических и послеоперационных дефектов лица. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2014;(4):42–50. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=308324&ysclid=loem80cg70605110395>. Vasiliev VS, Vasiliev YuS, Vasiliev SA, Vasiliev IS, Karpov IA. Possibilities of using injection autotransplantation of adipose tissue in contour plastic surgery of post-traumatic and postoperative facial defects. *Annaly Plasticheskoy, Rekonstruktivnoy i Ehsteticheskoy Khirurgii*. 2014;(4):42–50. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=308324&ysclid=loem80cg70605110395>.
 33. Свистушкин ВМ, Синьков ЭВ. 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>. Svistushkin VM, Sinkov EV. Inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. Role of topical therapy products. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(18):42–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-18-42-44>.
 34. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактики осложнений. *РМЖ*. 2019;8(1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnyh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovyh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy. Ryzantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shamkina PA. Topical antibacterial therapy in the inflammatory diseases treatment of the nasal cavity, paranasal sinuses, and complications prevention. *RMJ*. 2019;8(1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnyh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovyh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
 35. Кормазов МЮ, Ленгина МА, Кормазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>. Korkmazov MYu, Lengina MA, Korkmazov AM, Kornova NV, Beloshangin AS. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
 36. Синьков ЭВ, Никифорова ГН, Козлова ЛА. 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>. Sinkov EV, Nikiforova GN, Kozlova LA. Local antibacterial therapy in patients with diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses, including against the background of cystic fibrosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(7):182–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-053>.
 37. Радциг ЕЮ, Злобина НВ. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2015;94(5):96–100. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-antibiotiki-v-lechenii-ostrogo-adenoidita-u-detey/viewer>. Radtsig EYu, Zlobina NV. Topical antibiotics in acute adenoiditis treatment in children. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2015;94(5):96–100. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/topicheskie-antibiotiki-v-lechenii-ostrogo-adenoidita-u-detey/viewer>.
 38. Чучалин АГ, Белоусова ЮБ, Яснецова ВВ. *Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)*. Вып. XII. М.: Эхо; 2011. 587 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970448366-PRIL003/-esf2k2z11-tabrel-mode-pgs.html>. Chuchalin AG, Belousova YUB, Yasnetsova VB. *Federal'noye rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema)*. Вып. XII. М.: Эхо; 2011. 587 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970448366-PRIL003/-esf2k2z11-tabrel-mode-pgs.html>.
 39. Karpishchenko SA, Aleksandrov AN, Sopko ON, Arustumyan IG. Conservative treatment of snoring and obstructive sleep apnea based on correction of nasal obstruction. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(2):27–29. Available at: <https://elibrary.ru/trfqon>.
 40. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Захарова ГП, Шабалин ВВ, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антибактериальная терапия острого риносинусита. *РМЖ*. 2020;(4):2–7. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita. Ryzantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Zakharova GP, Shabalin VV, Shamkina PA, Chufistova AV. Topical antibacterial therapy for acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2020;(4):2–7. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_ostrogo_rinosinusita.
 41. Карпищенко СА, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *РМЖ*. 2020;(5):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_

- antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh/?ysclid=loemspd5b514450834.
Karpishchenko SA, Krivopalov AA, Eremin SA, Shamkina PA, Chufistova AV. Topical antimicrobial therapy for infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;(5):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionno-vospalitelnyh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovyh_pazuh/?ysclid=loemspd5b514450834.
42. Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Дубинец ИД, Ленгина МА, Кривопапов АА. Особенности альтернативного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(2):189–200. Режим доступа: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>.
Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Dubinets ID, Lengina MA, Krivopalov AA. Features of the alternative effect of impulse noise on the auditory analyzer in athletes: prognosis, correction and prevention. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(2):189–200. (In Russ.) Available at: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/1406>.
43. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(5):64–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylwhnw>.
Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. Comparative analysis of the nature and dynamics of the surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the otorhinolaryngological department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(5):64–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylwhnw>.
44. Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
Korkmazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Korkmazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Кривопапов, С.В. Рязанцев, В.В. Туриева, Л.С. Крашенинникова
 Концепция и дизайн исследования – А.А. Кривопапов, С.В. Рязанцев, В.В. Туриева, Л.С. Крашенинникова
 Написание текста – А.А. Кривопапов
 Сбор и обработка материала – В.В. Туриева, Л.С. Крашенинникова
 Обзор литературы – А.А. Кривопапов, В.В. Туриева, Л.С. Крашенинникова
 Анализ материала – А.А. Кривопапов
 Редактирование – С.В. Рязанцев
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Кривопапов, С.В. Рязанцев, В.В. Туриева, Л.С. Крашенинникова

Contribution of authors:

Concept of the article – Aleksandr A. Krivopalov, Sergey V. Ryazantsev, Victoria V. Turieva, Lilia S. Krasheninnikova
 Study concept and design – Aleksandr A. Krivopalov, Sergey V. Ryazantsev, Victoria V. Turieva, Lilia S. Krasheninnikova
 Text development – Aleksandr A. Krivopalov
 Collection and processing of material – Victoria V. Turieva, Lilia S. Krasheninnikova
 Literature review – Aleksandr A. Krivopalov, Victoria V. Turieva, Lilia S. Krasheninnikova
 Material analysis – Aleksandr A. Krivopalov
 Editing – Sergey V. Ryazantsev
 Approval of the final version of the article – Aleksandr A. Krivopalov, Sergey V. Ryazantsev, Victoria V. Turieva, Lilia S. Krasheninnikova

Информация об авторах:

Кривопапов Александр Александрович, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; Krivopalov@List.ru

Рязанцев Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; professor.ryazantsev@mail.ru

Туриева Виктория Владимировна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; victoria.turieva00@mail.ru

Крашенинникова Лилия Сергеевна, аспирант кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; bookwoor@mail.ru

Information about the authors:

Aleksandr A. Krivopalov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; KrivopaLov@List.ru

Sergey V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; professor.ryazantsev@mail.ru

Victoria V. Turieva, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; victoria.turieva00@mail.ru

Lilia S. Krasheninnikova, Postgraduate Student, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; bookwoor@mail.ru