

Возможности активации мукоцилиарного транспорта у пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух

А.В. Гуров^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

М.А. Юшкина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9823-1047>, yushkina.ma@gmail.com

А.В. Мужичкова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5940-9343>, touch83@mail.ru

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

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

Резюме

Нарушение мукоцилиарного клиренса – основной механизм патогенеза острых и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух. Вирусные инфекции оказывают негативное влияние на состояние слизистых оболочек верхних дыхательных путей, усиливая секрецию слизи бокаловидными клетками, повышая ее вязкость и уменьшая интенсивность биения ресничек, затрудняя выведение слизи из просвета респираторного тракта и пазух носа. В статье обсуждаются подходы к терапии острых и хронических синуситов с позиции улучшения работы мукоцилиарного транспорта. Современные требования, предъявляемые к медикаментозной терапии как острых, так и хронических форм заболеваний носа и околоносовых пазух, в первую очередь диктуют необходимость разумного, обоснованного подхода к назначению антибактериальных средств, поскольку в структуре синуситов на бактериальные формы приходится не более 2% клинических случаев, и даже в этой группе антибиотикотерапия показана только в условиях затяжного, тяжелого или осложненного течения заболевания. Однако поскольку большинство эпизодов воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух прямо или опосредованно связано с вирусной инфекцией и поствирусными изменениями, то следующая задача, которая ставится перед клиницистом, – это выбор оптимальной терапии, направленной на основное звено патогенеза заболевания – коррекцию нарушений работы мукоцилиарного клиренса. И третий вопрос, на который необходимо ответить при планировании лекарственной терапии, – это эффективность и безопасность назначаемого препарата с целью минимизации рисков развития побочных эффектов. Авторы статьи указывают на эффективность применения фитопрепарата Респеро Миртол, обладающего муколитическим, противовоспалительным и антибактериальным эффектом, в терапии острого и хронического синусита, а также затяжных форм ринита.

Ключевые слова: мукоцилиарный клиренс, воспаление, синусит, ринит, Миртол стандартизированный, Респеро Миртол® форте

Для цитирования: Гуров АВ, Юшкина МА, Мужичкова АВ. Возможности активации мукоцилиарного транспорта у пациентов с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух. *Медицинский совет*. 2024;18(7):92–97. <https://doi.org/10.21518/ms2024-076>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of activation of mucociliary transport in patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses

Alexander V. Gurov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Marina A. Yushkina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9823-1047>, yushkina.ma@gmail.com

Anna V. Muzhichkova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5940-9343>, touch83@mail.ru

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

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

Abstract

Impaired mucociliary clearance is the main mechanism of pathogenesis of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses. Viral infections have a negative impact on the condition of the mucous membranes of the upper respiratory tract, increasing the secretion of mucus by goblet cells, increasing its viscosity and reducing the intensity of the beating of cilia, making it difficult to remove mucus from the lumen of the respiratory tract and sinuses. The article

discusses approaches to the treatment of acute and chronic sinusitis from the perspective of improving the functioning of mucociliary transport. Up-to-date requirements for drug therapy of both acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses first necessitate a reasonable, evidence-based approach to the prescription of antibacterial agents, as the bacterial diseases account for no more than 2% of clinical cases in the sinusitis pattern, and even in this group, antibiotic therapy can only be prescribed in case of chronic, severe or complicated course of the disease. However, as most episodes of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses are directly or indirectly associated with viral infection and post-viral changes, the next challenge facing the clinician is the choice of optimal therapy targeting the main link in the pathogenesis of the disease – correction of impaired mucociliary clearance. And the third issue that needs to be solved in planning drug therapy is the effectiveness and safety of the prescribed drug with the aim to minimize the risk of side effects. The authors of the article point to the effectiveness of the use of the herbal medicine Respero Myrtol, which has a mucolytic, anti-inflammatory and antibacterial effect, in the treatment of acute and chronic sinusitis, as well as protracted forms of rhinitis

Keywords: mucociliary clearance, inflammation, sinusitis, standardized myrtol, Respero Myrtol forte

For citation: Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Possibilities of activation of mucociliary transport in patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):92–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-076>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП), включающие такие патологические состояния, как острый ринит (ОР), острый (ОС) и хронический синусит (ХС), как правило, не являются сложной клинической задачей для практикующих врачей, поскольку имеют хорошо изученную этиологию и типичные проявления, однако высокая распространенность этих заболеваний и детерминированное ими значительное снижение качества жизни пациентов диктуют необходимость поиска современных, более эффективных и безопасных методов лечения.

Для решения данного вопроса необходимо четкое понимание предпосылок возникновения инфекционно-воспалительного процесса в верхних дыхательных путях (ВДП) и основных механизмов его патогенеза. Так, наибольшее значение в развитии очагового воспаления имеет состояние слизистой оболочки (СО) носа и ОНП, сохранность ее ультраструктуры и функционирование защитных физиологических процессов, среди которых ключевая роль отводится работе мукоцилиарного клиренса (МЦК) [1, 2], который можно определить как сложный биологический механизм. Его основной функцией является непосредственная защита СО от попадания различных микроорганизмов, аллергенов, химических реагентов, инородных частиц, пыли и других раздражителей [3].

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА

В целом функционирование МЦК обусловлено особенностями гистологического строения мерцательного эпителия респираторного тракта и осуществляется за счет синхронизированных физиологических процессов секреции слизи и ее передвижения посредством биения ресничек мерцательного эпителия [4]. Реснички – это структуры длиной до 6 мкм и толщиной 250 нм, расположенные на апикальной поверхности мерцательных

клеток, сокращающиеся в метахрональном ритме с частотой от 10 до 20 раз в секунду под действием быстрого импульса, в результате которого происходит максимальный изгиб и приближение ресничек к поверхности СО. После этого запускается процесс восстановления, во время которого наклоненные реснички возвращаются в вертикальное положение. Каждая мерцательная клетка имеет около 109 ресничек на своей поверхности [4, 5]. При этом на СО ВДП и крупных бронхах реснички мерцательных клеток имеют наибольшую длину и располагаются более плотно, чем в нижних отделах респираторного тракта [6]. Ультраструктура реснички представлена 9 парами трубчатых фибрилл, в центре которых располагаются две одиночные. Дуплеты микротрубочек связаны с центральными микротрубочками с помощью белковых комплексов, представляющих собой своеобразные спицы [7].

Двигательная активность ресничек непосредственно связана с гидролизом молекул аденозинтрифосфата и соединением белка динеина и трубочек фибрилл. При этом частота биения ресничек непосредственно коррелирует со скоростью перемещения слизистого секрета и растворенных в нем частиц, из чего следует, что для повышения эффективности транспорта слизи необходим эквивалентный прирост частоты мерцания ресничек [3]. Патология ультраструктуры ресничек может приводить либо к снижению частоты биения и асинхронному движению ресничек (дискинезии), либо к их полной неподвижности, что в итоге отрицательным образом сказывается на эффективности работы МЦК в целом. При первичной (врожденной) цилиарной дискинезии это приводит к затяжным бронхитам, хронической обструктивной болезни легких, бронхоэктазам, а также рецидивирующим синуситам и отитам [6–8], поскольку СО пазух носа и среднего уха также выстланы аналогичным мерцательным эпителием [3, 5]. Вторичная (приобретенная) цилиарная дискинезия, как правило, является следствием перенесенного респираторно-вирусного заболевания и сопровождается дезориентацией ресничек

и незначительными ультраструктурными дефектами, которые тем не менее могут сохраняться до 3 мес. и приводить к затяжному или хроническому течению инфекции [8, 9].

Еще одним важным механизмом, обеспечивающим полноценное функционирование МЦК, является секреция слизи бокаловидными клетками, располагающимися в толще эпителия СО ВДП. Продуцируемый слизистый секрет имеет сложный состав: на 97% он представлен водой и только на 3% – твердыми веществами, основную массу которых составляют гликопротеины (муцины) и немучиновые белки. В небольшом количестве в слизи также присутствуют соли и бактерицидные факторы – иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин и др. Такое соотношение жидкой и густой фракций позволяет слизи иметь оптимальную консистенцию, облегчающую ее перемещение и удаление из просвета респираторного тракта. Однако в условиях гиперсекреции гликопротеинов или вследствие уменьшения объема жидкостного компонента начинается продукция чрезмерно густой и вязкой слизи, что приводит к замедлению процесса ее транспортировки, тем самым создавая благоприятные условия для адгезии и колонизации патогенной микробиоты [10, 11].

ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА

Одним из наиболее частых заболеваний, сопровождаемых повреждением СО носа и нарушением работы МЦК, является ОР. Данная нозология чаще всего наблюдается как одно из проявлений острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или простуды, нередко возникающая на фоне общего переохлаждения и снижения резистентности организма. Непосредственными же возбудителями ОР принято считать разнообразные вирусы, такие как рино-, адено-, коронавирусы, в том числе и SARS-CoV-2, респираторно-синцитиальный вирус, а также вирусы гриппа, парагриппа, энтеровирусы и многие другие [12–14]. Воздействие вирусов на СО носа сопровождается ее отеком, инфильтрацией и экссудацией, что клинически проявляется затруднением носового дыхания, заложенностью носа и обильными серозно-слизистыми выделениями. Кроме того, респираторные вирусы в процессе своей репликации нарушают работу МЦК посредством увеличения секреции слизи и повышения ее вязкости, а также уменьшения содержания защитных иммунных факторов [10–12]. При этом отдельные возбудители инфекционного процесса, в частности вирусы гриппа и аденовирусы, способны вызывать выраженную деструкцию клеток реснитчатого эпителия, в то время как другие, например риновирусы, не оказывают прямого цитопатического воздействия, а инициируют комплекс цитокиновых реакций организма, проявляющийся различными воспалительными явлениями [12, 15].

Бактериальное воспаление СО носа наблюдается значительно реже и возникает, как правило, в результате вторичного инфицирования на фоне вирусной инвазии. Так, вирусы гриппа и парагриппа благодаря ферменту нейраминидазе в значительной мере повышают адгезивную и колонизационную способность бактерий [16]. Кроме

того, бактериальная инфекция активно развивается в результате травматического повреждения СО после эндоназальных вмешательств и хирургических манипуляций, а также на фоне длительной тампонады носа [17].

Патологические изменения СО носа и нарушение физиологических механизмов МЦК, индуцированные вирусными агентами, являются непосредственной причиной развития синусита – воспалительного процесса в ОНП. Согласно общепринятой классификации, синуситы подразделяют на острую, рецидивирующую и хроническую формы. Для ОС характерно наличие основных симптомов не более 12 нед., рецидивирующий риносинусит характеризуется как минимум 4 эпизодами острого риносинусита в год, а сохранение симптомов заболевания на протяжении более 12 нед. свидетельствует о формировании ХС [18]. По этиологическому принципу ОС подразделяют на вирусный, поствирусный и бактериальный (ОБС) [19].

Основным фактором патогенеза синусита является пролонгированный отек СО носа, затрудняющий естественный дренаж соустьев пазух и вызывающий их обтурацию и нарушение оттока слизи, что сопровождается снижением парциального давления кислорода и инициированием процесса транссудации жидкости. В совокупности с нарушением работы МЦК указанные изменения способствуют активному бактериальному инфицированию, заполнению параназальных синусов гнойным экссудатом, что сопровождается возникновением лицевых болей, усилением заложенности носа и появлением гнойных выделений из его полости. Данный патологический процесс нередко сопровождается выраженными явлениями интоксикации и фебрильной лихорадкой, что свидетельствует о развитии ОБС. Этому в немалой степени способствуют врожденные и приобретенные нарушения архитектоники внутриносовых структур, такие как атрезия хоан, деформация и перфорация перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, полипы, кисты и другие новообразования [20]. Типичными возбудителями ОБС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, несколько реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus parainfluenzae* [21, 22].

Нерациональная терапия острых воспалительных заболеваний носа и ОНП, врожденные и приобретенные нарушения работы МЦК, угнетение факторов специфической и неспецифической иммунной резистентности способствуют развитию хронического воспаления в пазухах – ХС, непосредственной причиной которого является широкий спектр разнообразных микроорганизмов, чаще всего представленный *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, анаэробными бактериями – пептострептококками и фузобактериями, грибковой микробиотой и их ассоциациями [23–25]. Лечение ХС требует дифференцированного подхода в связи с многообразием форм заболевания и необходимостью одновременного воздействия на разные механизмы патогенеза, что достигается комбинацией консервативной терапии и необходимого объема хирургического вмешательства.

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Современные требования, предъявляемые к медикаментозной терапии как острых, так и хронических форм заболеваний носа и ОНП, в первую очередь диктуют необходимость разумного, обоснованного подхода при назначении антибактериальных средств, поскольку в структуре синуситов на бактериальные формы приходится не более 2% клинических случаев, и даже в этой группе антибиотикотерапия показана только в условиях затяжного, тяжелого или осложненного течения заболевания. Однако поскольку большинство эпизодов воспалительных заболеваний носа и ОНП прямо или опосредованно связано с вирусной инфекцией и поствирусными изменениями, то следующая задача, которая ставится перед клиницистом, – это выбор оптимальной терапии, направленной на основное звено патогенеза заболевания – коррекцию нарушений работы МЦК. И третий вопрос, на который необходимо ответить при планировании лекарственной терапии, – это эффективность и безопасность назначаемого препарата с целью минимизации рисков развития побочных эффектов. Всем этим требованиям в полной мере соответствует препарат Респеро Миртол® с действующим веществом Миртол стандартизированный, который по основному фармакологическому свойству относится к группе отхаркивающих препаратов растительного происхождения.

Фитотерапия – научно обоснованное лечение с использованием различных компонентов растительного сырья, давно зарекомендовавшее себя с позиций оптимальной комбинации характеристик эффективности и безопасности, в последние годы ничуть не утратило своей актуальности, о чем свидетельствуют опубликованные научные исследования [26, 27]. В частности, авторы EPOS-2020 указывают на значительное влияние фитопрепаратов, в том числе Миртола, на симптомы простуды и поствирусного синусита без важных нежелательных явлений [19].

Миртол стандартизированный по своей сути является комбинацией эфирных масел эвкалипта, мирта, сладкого апельсина и лимона, полученных методом многоступенчатой паровой дистилляции, позволяющей бережно сохранить активные молекулы растений, и представленных в препарате в виде химических структур – монотерпенов (цинеола, лимонена, пинена) [28, 29]. Благодаря уникальной формуле препарат Респеро Миртол® может оказывать муколитический, противовоспалительный и антибактериальный эффект, что было продемонстрировано в фундаментальных исследованиях.

Так, влияние Миртола на работу МЦК было исследовано *in vivo* на мышах линии C57BL/6 при помощи введения красителя родамина и микродиализа, при котором измерялось ускорение движения флуоресцентного образца в трахее [30]. Авторы доказали, что скорость МЦК при применении Миртола в концентрации 17,1; 80 и 160 мг/кг была быстрее, чем при воздействии цинеола и N-ацетилцистеина.

В другом исследовании, проведенном на 4 здоровых добровольцах и 1 добровольце, которому проводилось хирургическое вмешательство на пазухах носа, влияние Миртола на МЦК было показано при помощи радиоактивно меченой серы и сцинтиграфии. Авторам удалось доказать, что прием Миртола по схеме 1 капсула (300 мг) 3 раза в сутки способствовал увеличению скорости МЦК, о чем свидетельствовал возрастающий уровень радиоактивного препарата в оперированной пазухе [31].

В работе Y.Y. Li et al. на модели клеток назального эпителия *in vitro*, полученных при биопсии нижней носовой раковины, было изучено влияние Миртола на дифференцировку бокаловидных клеток и клеток мерцательного эпителия путем анализа экспрессии маркеров цилиогенеза методом иммунофлуоресценции. В качестве маркеров были выбраны MUC5AC, β -тубулин типа IV, Foxj1 и CP110 [32]. Кроме того, авторы проанализировали секрецию слизи в промывной жидкости и частоту колебаний ресничек. Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что стандартизированный препарат Миртола стимулирует дифференцировку клеток мерцательного эпителия, увеличивая уровень экспрессии Foxj1, стимулирует секрецию слизи, а также способствует значительному возрастанию площади ресничек без изменений частоты их колебаний по сравнению с контролем. Еще одним неоспоримым достоинством Миртола стандартизированного является его антимикробная активность в отношении большинства клинически значимых микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительный процесс в полости носа и пазух в условиях как острого, так и хронического воспаления [33].

Противовоспалительный эффект препарата Миртол был продемонстрирован в исследовании U. Rantzsch et al. В альвеолярных макрофагах, полученных от пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, после стимуляции Миртолом отмечалось уменьшение уровня провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли- α на 37,3% [34]. Комбинированное действие препарата Миртол стандартизированный позволяет успешно применять его в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний носа и ОНП в качестве моно- и комбинированной терапии [35–37].

Дополнительным преимуществом является то, что препарат выпускается в форме капсулы, благодаря чему активные молекулы эфирных масел минуют агрессивную среду желудка и попадают непосредственно в кишечник, что увеличивает биодоступность препарата практически до 100%. Попадая в системный кровоток, препарат быстро достигает респираторного тракта, где, высвобождаясь, создает эффект ингаляции. Удобная дозировка 120 (Респеро Миртол®) и 300 мг (Респеро Миртол® форте) позволяет назначать препарат как взрослым, так и детям с 6 лет, используя необходимую схему терапии. Важно информировать пациентов, что капсулы необходимо запивать достаточным количеством воды. Препарат противопоказан в первом триместре беременности, пациентам с бронхиальной астмой, мочекаменной и желчнокаменной болезнью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миртол стандартизированный имеет отличный профиль безопасности, крайне редко вызывая минимальные нежелательные явления в виде дискомфорта в животе и тошноты. Таким образом, препарат может быть

рекомендован для лечения неосложненных форм ОС и ХС, затяжного ринита и профилактики этих состояний после перенесенных ОРВИ.



Поступила / Received 05.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 27.02.2024
Принята в печать / Accepted 27.02.2024

Список литературы / References

- Gurov AV, Yushkina MA. Adekvatnyy mukociliarnyy klyrens kak faktor profilaktiki i bor'by s gnoyno-vospalitel'noy patologiyey lор-organov. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(6):29–34. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-29-34>.
- Gurov AV, Yushkina MA. Adequate mucociliary clearance as a factor in the prevention and control of purulent-inflammatory pathology of the ENT organs. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):29–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-29-34>.
- Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Postviral rhinosinusitis, focus on pathogenetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):38–43. <https://doi.org/10.17116/otorino20228803138>.
- Gurov AV, Yushkina MA, Muzhichkova AV. Postviral rhinosinusitis, focus on pathogenetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(3):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228803138>.
- Braiman A, Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;163(1–3):202–207. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.05.010>.
- Луценко МТ. Морфофункциональная характеристика реснитчатого эпителия воздухоносных путей: новые научные сведения к прежним представлениям. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2015;(57):120–129. Режим доступа: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756/>.
- Lutsenko MT. Morphofunctional characteristic of airway ciliary epithelium: new scientific information to the previous views. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2015;(57):120–129. (In Russ.) Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756/>.
- Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(4):a028241. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028241>.
- Munkholm M, Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014;34(3):171–177. <https://doi.org/10.1111/cpf.12085>.
- Song YH, Mandelkow E. The anatomy of flagellar microtubules: polarity, seam, junctions, and lattice. *J Cell Biol*. 1995;128(1–2):81–94. <https://doi.org/10.1083/jcb.128.1.81>.
- Rutland J, Griffin WM, Cole PJ. Human ciliary beat frequency in epithelium from intrathoracic and extrathoracic airways. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125(1):100–105. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.125.1.100>.
- Yager J, Chen TM, Dulfano MJ. Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium. *Chest*. 1978;73(5):627–633. <https://doi.org/10.1378/chest.73.5.627>.
- Tamalet A, Clement A, Roudot-Thoraval F, Desmarquest P, Roger G, Boulé M et al. Abnormal central complex is a marker of severity in the presence of partial ciliary defect. *Pediatrics*. 2001;108(5):E86. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.e86>.
- Mall MA. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2008;21(1):13–24. <https://doi.org/10.1089/jamp.2007.0659>.
- Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361(9351):51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12162-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12162-9).
- Nokso-Koivisto J, Kinnari TJ, Lindahl P, Hovi T, Pitkäranta A. Human picornavirus and coronavirus RNA in nasopharynx of children without concurrent respiratory symptoms. *J Med Virol*. 2002;66(3):417–420. <https://doi.org/10.1002/jmv.2161>.
- Greenberg SB. Update on rhinovirus and coronavirus infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(4):433–446. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283283>.
- Winther B. Rhinovirus infections in the upper airway. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):79–89. <https://doi.org/10.1513/pats.201006-039RN>.
- Peltola VT, McCullers JA. Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(Suppl. 1):S87–97. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000108197.81270.35>.
- Лопатин АС. Ринит. М.: Литтерра; 2010. 424 с.
- Arcimowicz M. Acute sinusitis in daily clinical practice. *Otolaryngol Pol*. 2021;75(4):40–50. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2378>.
- 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. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Bleier BS, Paz-Lansberg M. Acute and Chronic Sinusitis. *Med Clin North Am*. 2021;105(5):859–870. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.05.008>.
- Gwaltney JM Jr. Acute community acquired bacterial sinusitis: To treat or not to treat. *Can Respir J*. 1999;6(Suppl. A):46A–50A. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202234/>.
- Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics*. 2001;108(3):798–808. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.798>.
- Cho DY, Hunter RC, Ramakrishnan VR. The Microbiome and Chronic Rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020;40(2):251–263. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.009>.
- Hauser LJ, Feazel LM, Ir D, Fang R, Wagner BD, Robertson CE et al. Sinus culture poorly predicts resident microbiota. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(1):3–9. <https://doi.org/10.1002/alr.21428>.
- Araujo E, Dall C, Cantarelli V, Pereira A, Mariane AR. Microbiology of middle meatus in chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(4):549–555. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30108-7](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30108-7).
- Овчинников АЮ, Эдже МА, Хон ЕМ, Коростелев СА. Острый риносинусит: основные заблуждения и возможности стандартизированной фитотерапии. *Медицинский совет*. 2016;(6):28–31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-28-31>.
- Ovchinnikov AYU, Edzhe MA, Khon EM, Korostelev SA. Acute rhinosinusitis: basic misconceptions and the possibilities of standardized phytotherapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):28–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-28-31>.
- Киселев АБ, Чаукина ВА, Андамова ОВ, Автушко АС, Гаршина ЕВ. Эффективность эфирных масел в лечении острого вирусного риносинусита. *Медицинский совет*. 2023;(7):33–38. <https://doi.org/10.21518/ms2023-116>.
- Kiselev AB, Chaukina VA, Andamova OV, Avtushko AS, Garshina EV. The effectiveness of essential oils in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(7):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-116>.
- Han D, Wang N, Zhang L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(6):610–614. <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3401>.
- Zeil S, Schwanebeck U, Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine*. 2014;21(10):1216–1220. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.05.006>.
- Begow F, Böckenholt C, Ehmen M, Wittig T, Verspohl EJ. Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters. *Adv Ther*. 2012;29(4):350–358. <https://doi.org/10.1007/s12325-012-0014-z>.
- Kaschke O, Behrbohm H, Sydow K. The Influence of a Secretolytic Drug on Mucociliary Clearance of the Maxillary Sinus. *J Rhinol*. 1997;4(1):29–33.
- Li YY, Liu J, Li CW, Subramaniam S, Chao SS, Yu FG et al. Myrtol standardized affects mucociliary clearance. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(3):304–311. <https://doi.org/10.1002/alr.21878>.
- Bombles L, Sonnenschein R. Antimicrobial action. In: Wittig T (ed.). *Myrtol standardized – A Clinical Documentation*. Ergebnisse-Verlag; 2005, pp. 42–43.
- Rantzsch U, Vacca G, Dück R, Gillissen A. Anti-inflammatory effects of Myrtol standardized and other essential oils on alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Med Res*. 2009;14(Suppl. 4):205–209. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-s4-205>.
- Рязанцев СВ, Артюшкин СА, Будковская МА. Место мукоактивной терапии риносинуситов в международных и российских рекомендациях. *Медицинский совет*. 2017;(16):24–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27>.
- Ryazantsev SV, Artyushkin SA, Budkovaya MA. Place of mukoactive therapy of rhinosinusitis in international and Russian guidelines. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(16):24–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-24-27>.
- Свиштушкин 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, Merkushina AV, Dedova MG. The use of herbal remedies in the prevention and treatment of pathology of the respiratory tract. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(12):64–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69>.

37. Wu Y, Wang X, Huang D, Pei C, Li S, Wang Z. Gelomyrtol for acute or chronic sinusitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20611. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020611>.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Contribution of authors: the authors made equal contributions to the writing of the article.

Информация об авторах:

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; старший научный сотрудник отдела эпидемиологии, методологии и научного прогнозирования, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; alex9999@inbox.ru

Юшкина Марина Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент учебного отдела, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; yushkina.ma@gmail.com

Мужичкова Анна Валерьевна, к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии имени акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; доцент учебного отдела, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; touch83@mail.ru

Information about the authors:

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Senior Researcher, Department of Epidemiology, Methodology and Scientific Forecasting, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; alex9999@inbox.ru

Marina A. Yushkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Educational Department, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; yushkina.ma@gmail.com

Anna V. Muzhichkova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Otorhinolaryngology Named after Acad. B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Educational Department, Sverzhovsky Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology; 18a, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; touch83@mail.ru