

# Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита

Д.м.н. И.М. Кириченко<sup>1,2</sup>, Н.С. Козлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

<sup>2</sup>ООО «Он Клиник Арбат», Москва

## РЕЗЮМЕ

*Острый риносинусит — распространенное заболевание в большинстве стран мира, часто возникающее на фоне вирусных инфекций. При острой вирусной инфекции полости носа и околоносовых пазух мерцательный эпителий теряет свои реснички и утрачивает способность к очищению и защите, в результате этого развивается отек и воспаление слизистой оболочки. Застой отделяемого является питательной средой для бактерий, что приводит к возникновению острого бактериального риносинусита (ОБРС). Назначение антибиотиков при легкой и средней степени тяжести ОБРС не является оправданным и способствует повышению антибиотикорезистентности. Использование местных препаратов, уменьшающих отек слизистой и улучшающих отток воспалительного секрета из пазух носа, способствует купированию симптомов воспаления и улучшению состояния пациентов. Препарат Синуфорте на основе экстракта цикламена вызывает рефлекторную гиперсекрецию в слизистой оболочке. Выделение слизи улучшается за счет прямого осмотического действия компонентов препарата, стимуляции гиперсекреции в совокупности с противоотечным действием, благодаря этому облегчается носовое дыхание и эвакуация секрета из синусов. Проведенные в России и за рубежом исследования применения Синуфорте при остром риносинусите показали, что препарат способствует разрешению симптомов, позволяет уменьшить время прогрессирования заболевания, необходимость в антибиотиках или усилить их действие.*

**Ключевые слова:** слизистая оболочка, околоносовые пазухи, острый риносинусит, мукоцилиарный транспорт, антибиотикорезистентность.

**Для цитирования:** Кириченко И.М., Козлова Н.С. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита. РМЖ. 2021;3:34–38.

## ABSTRACT

Modern methods to the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis

I.M. Kirichenko<sup>1,2</sup>, N.S. Kozlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup>ON CLINIC Arbat LLC, Moscow

*Acute rhinosinusitis is quite a common disease in most countries, which generally occurs in the setting of viral infections. In acute viral infection of the nasal cavity and paranasal sinuses, the ciliated epithelium loses its cilia and its ability to purify and protect. As a result, mucous membrane gets swelling and inflammation. Discharge congestion is an appropriate growing medium for bacteria, which leads to the occurrence of acute bacterial rhinosinusitis (ABRS). Prescribing antibiotics for mild to moderate ABRS is not justified and contributes to increased antibiotic resistance. The use of topical medication that reduces mucosal swelling and improve the outflow of inflammatory secretions from the nasal sinuses, helps to relieve the symptoms of inflammation and improve the patients' condition. Sinuforte based on cyclamen europaeum extract causes reflex hypersecretion in the mucous membrane. Mucus secretion is improved due to the direct osmotic action of the drug components, as well as due to the stimulation of hypersecretion, in combination with decongestant effect, thereby facilitating nasal breathing and secretion evacuation from the sinuses. Studies conducted in Russia and abroad on the use of Sinuforte in acute rhinosinusitis have shown that the drug contributes to the symptoms' resolution, reduces the time of disease progression and the need for antibiotics or increases their effect.*

**Keywords:** mucosa, paranasal sinuses, acute rhinosinusitis, mucociliary clearance, antibiotic resistance.

**For citation:** Kirichenko I.M., Kozlova N.S. Modern methods to the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis. RMJ. 2021;3:34–38.

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) на современном этапе сохраняют лидирующую позицию среди всех заболеваний верхних дыхательных путей. Острый риносинусит (ОРС) — одно из самых распространенных заболеваний в большинстве стран мира и наиболее частая причина необоснованного назначения антибиотиков, что становится чрезвычайно актуальным

в контексте глобального нарастания антибиотикорезистентности и борьбы с биопленками [1].

В случаях сезонных заболеваний ОРВИ в большинстве случаев ОНП также вовлекаются в воспалительный процесс. При ОРВИ полости носа и околоносовых пазух мерцательный эпителий теряет свои реснички и утрачивает способность к очищению и защите, в результате этого развивается отек и воспаление слизистой оболочки. Наруше-

ние транспортной функции в полости носа и ОНП приводит к застою секрета, закислению среды и нарушению дренажной функции в ОНП. Длительная экспозиция патогенной флоры способствует развитию поствирусного острого бактериального риносинусита (ОБРС) [2, 3].

Обычно динамика заболеваемости ОРС и ОРВИ сходна, нарастает осенью, зимой и ранней весной. Взрослые переносят в среднем от 1 до 3 эпизодов ОРВИ (т. е. фактически вирусного ОРС) в год, однако только у 12% таких пациентов диагностируют ОРС, несмотря на то, что при использовании различных методик визуализации (КТ, МРТ, рентгенография пазух носа) выявляют патологические изменения в ОНП при ОРВИ более чем в 90% случаев [4].

## Этиология и патогенез ОРС

По данным EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal polyps — Рекомендации по лечению острого и хронического синусита и назальных полипов), вирусный ОРС развивается на фоне ОРВИ у большинства пациентов, но осложняется развитием ОБРС в 0,5–2% случаев у взрослых и до 5% случаев у детей. Частота вирусных ОРС у детей школьного возраста — до 10 эпизодов в год [5].

Причин, по которым может развиться поствирусный синусит, несколько. Ведущая роль в патогенезе ОРС принадлежит нарушению барьерной функции слизистой оболочки носа. Воздух, попадая в полости носа, очищается, согревается, увлажняется и только после этого поступает в нижние дыхательные пути. Нарушение процессов очищения слизистой и задержка на ее поверхности болезнетворных бактерий может быть причиной появления локального воспаления в ОНП, среднем ухе и его распространения на нижние дыхательные пути.

Развитию воспаления слизистой оболочки ОНП также способствует состояние индивидуальной реактивности, конституционные предпосылки, иммунодефицитные состояния, наличие генетической предрасположенности к развитию аллергии, системные заболевания, а также различные неблагоприятные факторы внешней среды.

Нарушения строения полости носа являются значимыми локальными факторами, нарушающими дренажную и вентиляционную функции ОНП: девиация носовой перегородки, *concha bullosa* — средних носовых раковин, вазомоторный, аллергический, гипертрофический ринит, наличие дополнительных соустьев в верхнечелюстных пазухах, опухоли носа и ОНП, кисты носоглотки, гипертрофия аденоидов.

В случаях нарушения вентиляции и газообмена в ОНП слизистая отекает, повышается секреция отделяемого, что приводит к блоку естественных соустьев пазух и застою в них секрета на фоне увеличения проницаемости сосудов и замедления транспортной функции реснитчатого эпителия. Появившийся экссудат является питательной средой для вирулентной микрофлоры, особенно у иммунокомпromетированных больных, и это ведет к развитию острого синусита. Таким образом, нарушение функционирования соустьев ОНП является одним из основных факторов развития ОРС.

Не меньший вклад в развитие патологических состояний полости носа и ОНП вносит нарушение мукоцилиарного транспорта, который благодаря синергичному взаимодействию реснитчатого эпителия обеспечивает транспорт секрета слизистой оболочки вместе с различными загряз-

няющими слизистую агентами из полости носа и ОНП по направлению к носоглотке. При ОРВИ клетки мерцательного эпителия десквамируются и теряют реснички, транспортная функция угнетается, что облегчает манифестацию микробного воспаления. Таким образом, вирусная инфекция вносит дисбаланс в функционирование слизистой, защитная функция носа утрачивается, это повышает возможность развития синусита и транслокации инфекции в нижние дыхательные пути.

## Клиника и диагностические критерии ОРС

По определению EPOS 2020 [5], ОРС — это воспаление слизистой оболочки ОНП и полости носа длительностью <12 нед., сопровождающееся двумя или более симптомами, к которым относятся:

- + затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа;
- ± давление/боль в области лица;
- ± снижение или потеря обоняния;

а также:

риноскопические/эндоскопические признаки:

- слизисто-гнойное отделяемое, преимущественно в среднем носовом ходе

и/или

- отек / слизистая обструкция, преимущественно в среднем носовом ходе

и/или

изменения при проведении КТ:

- изменения слизистой в пределах остиомеатального комплекса и/или пазух;
- полное исчезновение симптомов не позднее 12 нед. от начала заболевания.

В EPOS 2020 также выделен рецидивирующий ОРС, который может возникать один раз или несколько раз за определенный период времени. Обычно он проявляется как  $\geq 4$  эпизодов ОРС в год с полным разрешением симптомов между эпизодами [6, 7].

В зависимости от локализации воспалительного процесса развивается верхнечелюстной синусит, сфеноидит, фронтит или этмоидит. Однако чаще ОРС протекает с одновременным поражением нескольких пазух (полисинусит). Вовлечение в воспалительный процесс всех ОНП с одной стороны называют гемисинуситом, одновременное двустороннее поражение всех ОНП — пансинуситом [1].

У детей развитие воспаления в ОНП зависит от возрастных особенностей анатомии. При рождении присутствуют только верхнечелюстные пазухи и пазухи решетчатого лабиринта, размер которых увеличивается к 14 годам. Сфеноидальная пазуха начинает развиваться в возрасте 2 лет и достигает постоянных размеров к 12 годам. Фронтальные синусы развиваются в 6–8 лет и достигают полного размера к 16 годам [8] в зависимости от этиологического фактора острые синуситы делятся на вирусные, поствирусные и бактериальные.

ОРС только в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% случаев вызывается вирусами [2]. Вирусный ОРС часто разрешается через 5–7 дней и требует только симптоматического лечения. Если заболевание продолжается более 10 дней или симптомы усиливаются после 5 дней течения болезни, то можно говорить о развитии поствирусного синусита. Пациенты с затянувшимся ОРВИ часто попадают на прием к врачам общей практики,

от которых зависит дальнейшая диагностика и тактика лечения. Этим специалистам важно знать критерии развития ОРС и предположить возможность развития ОБРС. Если пациент болеет ОРС три и более раз в год или перенес ОРС с развитием осложнений, врач общей практики должен направить такого пациента на консультацию к оториноларингологу.

Ключевыми точками в выборе тактики лечения ОРС являются своевременная диагностика ОБРС и решение вопроса о необходимости назначения антибиотиков [3].

Согласно критериям EPOS 2020 [5] можно говорить о развитии ОБРС при наличии как минимум 3 симптомов:

- ♦ бесцветные выделения (больше с одной стороны) и/или гнойный секрет в полости носа;
- ♦ выраженная боль в области лица (больше с одной стороны);
- ♦ лихорадка (>38 °С);
- ♦ повышение СОЭ / уровня С-реактивного белка;
- ♦ «две волны», т. е. ухудшение после исходно более легкой фазы заболевания.

В российских клинических рекомендациях течение ОРС подразделяют на степени тяжести, определяющие стратегию и тактику лечения и необходимость проведения антибактериальной терапии [3]. Обычно при легкой степени тяжести температура тела не повышается, головные боли и риск развития внутричерепных осложнений отсутствуют. Такие симптомы ОРС, как затруднение носового дыхания, ринорея, назальная обструкция, кашель, не приводят к значительному снижению качества жизни пациента и не оказывают выраженного влияния на циркадные ритмы жизнедеятельности человека, не отвлекают его от повседневных дел.

При средней степени тяжести появляются симптомы интоксикации, гипертермия до 38 °С, тяжесть в голове и боли в проекции ОНП, особенно при наклоне вперед и резких движениях головой. Симптомы ОРС более выражены и нарушают жизнь и активность пациента. В некоторых случаях ОРС осложняется катаральным или гнойным средним отитом и тугоухостью, без возникновения внутричерепных и орбитальных осложнений.

Тяжелое течение характеризуется гипертермией выше 38 °С и значимым нарастанием симптомов ОРС, приводящим к тяжелому состоянию пациента, на фоне которого возникают внутричерепные или орбитальные осложнения.

При оказании амбулаторной помощи в случаях ОРС легкой и средней степени тяжести, без угрозы развития внутричерепных и орбитальных осложнений пациенты с ОРС могут лечиться у врача общей практики.

По решению совета экспертов, заседание которого состоялось в 2020 г. в рамках образовательного курса, проводимого Российским обществом ринологов, был разработан документ «Актуализация клинических рекомендаций по острому риносинуситу и адаптация их к EPOS 2020», где даны рекомендации по диагностике и лечению ОРС, в т. ч. для врачей общей практики. Рекомендовано проведение диагностических исследований для оценки тяжести течения воспалительного процесса, таких как: общий анализ крови, СОЭ, уровень С-реактивного белка. Необходимо помнить, что ОРС может быть проявлением заболеваний крови, системных болезней и т. д.

При постановке диагноза врачу общей практики и педиатру следует оценить выраженность основных симптомов, таких как выделения и заложенность носа, а также кашель

у детей. Случаи повышения температуры тела более 38 °С, сильной головной или преимущественно односторонней лицевой боли, гнойных выделений из одной половины носа, наличие «двух волн» в течении болезни должны настораживать в отношении развития бактериального ОРС. Отягощает процесс и развитие сопутствующих заболеваний, таких как острый средний отит, бронхит, пневмония.

Если на фоне проводимой терапии нет положительной динамики в течение 10 дней или отмечается нарастание симптомов синусита, присоединяется острый средний отит, выраженные головные боли, неврологическая симптоматика, отек мягких тканей орбиты, необходима консультация оториноларинголога.

Такие симптомы, как односторонние периорбитальные изменения (гиперемия, отек), менингеальные симптомы, признаки сепсиса, припухлость кожи в проекции лобной пазухи, выраженные головные боли, не купирующиеся нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), нарушение подвижности и положения глазного яблока указывают на развитие осложнений и требуют срочного направления пациента в оториноларингологическое отделение стационара.

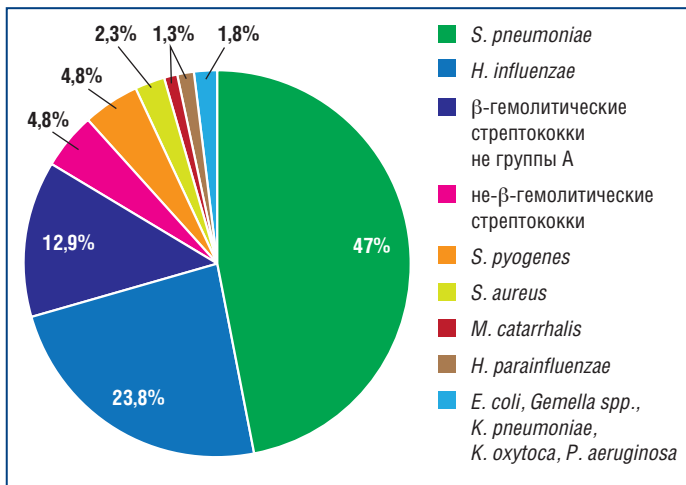
При ОБРС в мазках секрета из среднего носового хода и отделяемого из верхнечелюстных пазух, полученного во время пункции, чаще всего высевают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (общая обсемененность — около 75%). Эти данные подтверждены исследованиями J.A. Hadley и M.A. Pfaller, которые отметили, что при ОБРС *S. pneumoniae* был высеян в 20–43% случаев у взрослых и в 25–30% случаев у детей. Доля *H. influenzae* составила 22–35% у взрослых, что 1,5 раза больше, чем у детей (15–20%) [9].

По результатам многоцентрового микробиологического исследования SSSR микрофлоры, проводившегося у пациентов с ОБРС в Смоленске, Москве и Санкт-Петербурге, *S. pneumoniae* был выделен в 42,0% случаев, а *H. influenzae* — в 25,4%. В меньшем количестве были идентифицированы гемолитические стрептококки (15,5%), *Streptococcus pyogenes* (6,9%), *Haemophilus parainfluenzae* (2,3%), *Staphylococcus aureus* (1,7%), *Moraxella catarrhalis* (1,1%) [10]. Отличительной особенностью этого исследования явилось выявление низкого процента *M. catarrhalis* в исследуемом материале, чего нельзя сказать о гемолитических стрептококках (в основном группы F), которые выявлялись у тяжелых пациентов с ОБРС, имеющих предположительно одонтогенную природу (рис. 1) [10].

Несмотря на различную степень тяжести течения ОРС, антибиотикотерапия назначается в 85–98% случаев. Это приводит к повышению антибиотикорезистентности и снижает эффективность лечения [7, 11].

По результатам проведенного в России многоцентрового проспективного исследования ПегАС, пневмококки, высеянные из верхнечелюстных пазух, обладали высокой резистентностью только к ко-тримоксазолу (32,4% резистентных штаммов) и тетрациклину (29,4% резистентных штаммов). Штаммы пневмококков, резистентные к пенициллину, выявлены примерно в 11% случаев, а к эритромицину — в 4,6%. Полученные результаты были обнадеживающими, т. к. устойчивость пневмококка к защищенным пенициллинам, цефалоспорином и фторхинолонам отсутствовала [12].

Однако при повторных исследованиях антибиотикорезистентности за последние годы прослеживается явная от-



**Рис. 1.** Бактериальная флора, выделенная у пациентов с предположительно бактериальным риносинуситом [из 10]

рицательная динамика и нарастание резистентности штаммов пневмококков к группе макролидов (азитромицин) и цефалоспоринов, в том числе III поколения. Характерной особенностью являлось не только нарастание резистентности, но и увеличение бактерицидной дозы цефалоспоринов для достижения лечебного эффекта даже у чувствительных штаммов пневмококка [13].

## Лечение ОРС

Согласно рекомендациям EPOS 2020 лечение ОРС у взрослых должно учитывать уровень доказательности эффективности применения лекарственных препаратов различных групп. В случаях вирусного ОРС важно воздействовать на патогенетические механизмы развития воспаления и предотвратить риск возникновения поствирусного и бактериального синусита.

При лечении пациента с вирусным ОРС врачи общей практики должны рекомендовать симптоматическое лечение простуды, применение парацетамола и НПВП, деконгестантов и антигистаминных препаратов у коморбидных пациентов с аллергией короткими курсами. Антибиотики и топические глюкокортикостероиды (ГКС) не рекомендуются к использованию [14, 15].

В случаях поствирусного ОРС важно создать благоприятные условия для улучшения оттока отделяемого из ОНП и наладить дренажную функцию соустьев. На первое место в лечении поствирусного ОРС по уровню доказательности выходят интраназальные и пероральные ГКС (Ia). Антибиотики также не рекомендуются. Деконгестанты, носовая ирригация, биорегуляторные препараты, по данным EPOS 2020, не имеют достаточной доказательной базы в лечении поствирусного ОРС.

При ОБРС взрослым назначаются антибактериальные препараты. Однако следует проводить тщательный отбор пациентов с ОБРС, которым необходимы антибиотики, чтобы избежать их ненужного применения и побочных эффектов. В этих случаях решение о назначении общей антибиотикотерапии стоит принимать после консультации с оториноларингологом, учитывая степень тяжести заболевания и угрозу развития осложнений.

Деконгестанты, носовая ирригация, биорегуляторные препараты, по данным EPOS 2020, также не имеют достаточной доказательной базы в лечении ОБРС.

Однако не нужно забывать, что на амбулаторном этапе лечения всех видов ОРС важно повлиять на ключевой этап патогенеза любого синусита — уменьшить отечность слизистой полости носа и улучшить дренажную функцию ОНП, снять блок соустьев.

С задачей улучшения дренажа ОНП при ОРС помогает справиться такой препарат, как Синуфорте. В основе механизма его действия лежит способность вызывать раздражение слизистой оболочки полости носа, за счет чего происходит стимуляция выработки отделяемого слизистой. Этот эффект обусловлен воздействием основного компонента препарата — сапонинов цикламена на клетки слизистой оболочки, в результате чего меняются реологические свойства слизи [16, 17].

Также отмечено рефлекторное воздействие Синуфорте на нейротрансмиттерную передачу и стимуляцию работы ветвей тройничного нерва, участвующих в чувствительной и парасимпатической иннервации полости носа, что увеличивает выработку слизи, улучшает кровоснабжение и лимфоотток.

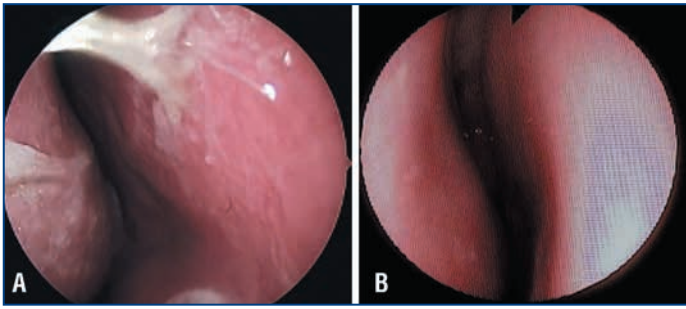
В течение короткого времени после использования Синуфорте отмечается раздражение слизистых и выражено выделение слизи из носа сроком до 2 ч. Одновременно изменяется состав слизи, уменьшается ее вязкость и облегчается эвакуация слизи из носа и ОНП. Еще одной немаловажной характеристикой препарата является отсутствие генерализованного действия на организм, т. к. сапонины цикламена не абсорбируются со слизистой оболочки и постепенно элиминируются из полости носа по мере прогрессирования ринореи [18–20].

Ряд проведенных в России в 2006–2012 гг. многоцентровых рандомизированных клинических исследований ОРС легкой и средней степени тяжести в разных возрастных группах, в т. ч. у детей с ОРС в возрасте от 7 до 15 лет, показали, что Синуфорте способствует разрешению симптомов ОРС, позволяет уменьшить время прогрессирования заболевания, необходимость в антибиотиках или усилить их действие, а также может рассматриваться в качестве альтернативы инвазивным методам санации околоносовых пазух. Препарат использовался как в качестве монотерапии, так и в комплексной терапии ОРС, в т. ч. осложненных развитием экссудативного среднего отита [21–23, 27, 28].

В зарубежных источниках также есть данные о применении Синуфорте как монопрепарата в стартовой терапии пациентов с ОРС легкой и средней степени тяжести. Эффективность лечения, по результатам исследований, достигала более 90%, что сопоставимо с эффективностью множества традиционных препаратов, назначаемых пациенту с ОРС. Это позволяет рекомендовать использование Синуфорте при воспалительных процессах в ОНП и тем самым избегать полипрагмазии [24, 25].

## Клиническое наблюдение

Пациент Т., 18 лет. Жалобы на затруднение носового дыхания, заложенность и гнойные выделения из полости носа. Со слов пациента, жалобы появились на фоне ОРВИ на 6-й день болезни. Лечится сосудосуживающими каплями и жаропонижающими препаратами с кратковременным положительным эффектом. При эндоскопии полости носа эндоскопом Karl Storz 0 гр (Германия) визуализировались воспаленная и отечная слизистая, вязкое слизисто-гнойное



**Рис. 2.** Правая половина носа: А — общий носовой ход до лечения, В — общий носовой ход после лечения

отделяемое в умеренном количестве, преимущественно в области среднего носового хода справа, носовая перегородка девирует вправо, в носоглотке и ротоглотке отмечено затекание отделяемого в ротоглотку с явлениями фарингита.

Необходимо учитывать, что эндоскопическое исследование полости носа проводится оториноларингологом. Врачи общей практики и педиатры должны руководствоваться диагностическими критериями ОРС.

Пациенту была назначена комплексная топическая терапия, включающая промывание полости носа нормализованным раствором морской соли, Синуфорте по 1 впрыску 1 р/сут в каждую половину носа в течение 7 дней. На фоне проводившейся терапии отмечен регресс симптомов и значительная положительная динамика при осмотре через 7 дней (рис. 2).

Выздоровление пациента наступило на фоне монотерапии, без использования антибактериальных препаратов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, своевременная диагностика и адекватное лечение острого вирусного и поствирусного риносинусита улучшает дренажную функцию носа и ОНП, что уменьшает вероятность развития ОБРС на фоне вирусных инфекций, а следовательно, профилактирует хронизацию воспалительного процесса.

Улучшение дренажной функции ОНП на этапе начальных проявлений ОРС создает условия для разрешения воспалительного процесса без назначения антибиотиков, а следовательно, снижает уровень развития антибиотикорезистентности и способствует сохранению целостности микробиома человека, повышая естественные механизмы иммунной защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

## Благодарность

Редакция благодарит компанию «ООО «ЭГИС-РУС» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

## Литература

1. Острый риносинусит: клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М.: 2017. [Acute rhinosinusitis: clinical guidelines. Ed. A.S. Lopatin. Russian Society of Rhinologists. M.; 2017 (in Russ.).]
2. Гарашенко Т.И., Кириченко И.М. Синупрет в лечении острого синусита у детей на фоне вирусной инфекции. Медицинский совет. 2017;1:08–114. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-1-108-114. [T.I. Garashchenko, I.M. Kirichenko. Sinupret in the treatment of acute sinusitis in children with a viral infection. Medical advice. 2017;1:08–114 (in Russ.).]
3. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Министерство здравоохранения Российской Федерации. М.; 2014. [Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists, Ministry of Health of the Russian Federation. M.; 2014 (in Russ.).]

4. Абдулкеримов Х.Т., Гарашенко Т.И., Кошель В.И. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. Под ред. С.В. Рязанцева. Москва — Санкт-Петербург: Полифорум Групп; 2015. [Abdulkerimov Kh.T., Garashchenko T.I., Koshel V.I. et al. Principles of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis: guidelines. Ed. S.V. Ryazantsev. Moscow — St. Petersburg: Poliforum Group; 2015 (in Russ.).]
5. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1–464.
6. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis Executive Summary. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6: S3–S21. DOI: 10.1002/alr.21694.
7. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152:S1–S39. DOI: 10.1177/0194599815572097.
8. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медицина; 2001. [Bogomilsky M.R., Chistyakova V.R. Children's otorhinolaryngology. M.: GEOTAR-Medicine; 2001 (in Russ.).]
9. Hadley J.A., Pfaller M.A. Oral beta-lactams in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57(3 Suppl.):47S–54S. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2006.11.018.
10. Стрauchунский Л.С., Тарасов А.А., Крюков А.И. и др. Возбудители острого бактериального риносинусита. Результаты многоцентрового микробиологического исследования SSSR. *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия*. 2005;7(4):337–349. [Strachunsky L.S., Tarasov A.A., Kryukov A.I. and other causative agents of acute bacterial rhinosinusitis. Results of a multicenter microbiological study of SSSR. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2005;7(4):337–349 (in Russ.).]
11. Крюков А.И., Рязанцев С.В., Сединкин А.А. и др. Эффективность и безопасность Амоксициллина® у больных острым бактериальным синуситом. *РМЖ*. 2003;11(15):870–871. [Kryukov A.I., Ryazantsev S.V., Sedinkin A.A. et al. Efficiency and safety of Amoxiclav® in patients with acute bacterial infections. *RMJ*. 2003;11(15):870–871 (in Russ.).]
12. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия*. 2010;12(4):329–341. [Kozlov R.S., Sivaya O.V., Krechikova O.I. et al. Dynamics of resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antibiotics in Russia for the period 1999–2009. (Results of a multicenter prospective study PeGAS). *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010;12(4):329–341 (in Russ.).]
13. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика. *Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия*. 2014;6(2):111–129. [Kozlov R.S., Dekhnichev A.V. Cefditoren pivoxil: clinical, pharmacological and microbiological characteristics. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2014;6(2):111–129 (in Russ.).]
14. Карпищенко С.А., Фаталиева А.Ф. Современная концепция лечения острого риносинусита. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;9(II):93–96. [Karpishchenko S.A., Fatalieva A.F. Modern concept of acute rhinosinusitis treatment. *RMJ. Medical Review*. 2019;9(II):93–96 (in Russ.).]
15. Марьяновский А.А. Особенности комплексной терапии риносинуситов препаратами на основе натуральных компонентов. *РМЖ*. 2016;3:140–142. [Maryanovsky A.A. Features of the complex therapy of rhinosinusitis with drugs based on natural ingredients. *RMJ*. 2016;3:140–142 (in Russ.).]
16. Хечинашвили С.Н., Гоцадзе К.Т. Эффективность стимулятора салпингопараназальной секреции Синуфорте при острых средних отитах. *Медицинские новости Грузии*. 2004;11:25–27. [Khechinashvili S.N., Gotsadze K.T. The effectiveness of the salpingoparanasal secretion stimulant Sinuforte in acute otitis media. *Georgia Medical News*. 2004;11:25–27 (in Russ.).]
17. Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Тимчук Л.Э. Исследование эффективности Синуфорте в режиме монотерапии при лечении больных острым и хроническим риносинуситом в стадии обострения. *Вестник оториноларингологии*. 2007;4:49–51. [Yanov Yu.K., Ryazantsev S.V., Timchuk L.E. Study of the efficacy of sinuforte in monotherapy mode in the treatment of patients with acute and chronic rhinosinusitis in the acute stage. *Otorhinolaryngology Bulletin*. 2007;4:49–51 (in Russ.).]
18. Гедеванишвили М.Д., Гогитидзе Н.М., Сихарулидзе И.С. Рефлекторные механизмы назопараназальной секреции в условиях применения препарата синуфорте. *Вестник оториноларингологии*. 2007;3:54–56. [Gedevanishvili M.D., Gogitidze N.M., Sikharulidze I.S. Reflex mechanisms of nasoparanasal secretion in conditions of using the drug Sinuforte. *Otorhinolaryngology Bulletin*. 2007;3:54–56 (in Russ.).]
19. Пискунов С.З., Должиков А.А., Калинин А.А. Количественное гистологическое и гистохимическое исследование реакции желез слизистой оболочки полости носа и верхнечелюстной пазухи на введение препарата Синуфорте. *Российская ринология*. 2008;1:17–22. [Piskunov S.Z., Dolzhikov A.A., Kalinkin A.A. Quantitative histological and histochemical study of the reaction of the glands of the mucous membrane of the nasal cavity and maxillary sinus to the introduction of the drug Sinuforte. *Russian rhinology*. 2008;1:17–22 (in Russ.).]
20. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Синуфорте. (Электронный ресурс.) URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d767863c-3a7f-4677-9572-d19ce16cced7&t=.](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d767863c-3a7f-4677-9572-d19ce16cced7&t=.) (дата обращения: 15.01.2021). [Instructions for the use of a medicinal product for medical use Sinuforte. (Electronic resource.) URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d767863c-3a7f-4677-9572-d19ce16cced7&t=.](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d767863c-3a7f-4677-9572-d19ce16cced7&t=) (access date: 15.01.2021).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>