

# Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа

Профессор А.В. Гуров, к.м.н. М.А. Юшкина

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена возможностям местной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП), частота которых в последние годы не имеет тенденции к уменьшению. Авторы рассматривают наиболее часто применяемые группы топических препаратов, механизм их действия, достоинства и недостатки. Делают вывод, что в условиях роста антибиотикорезистентности микроорганизмов важное значение приобретают лекарственные средства, оказывающие противомикробное действие, но не вызывающие нарушения биоценоза слизистых оболочек ЛОР-органов и обладающие минимальными побочными эффектами. Такие свойства характерны для препаратов серебра, давно известных и используемых в медицине, но несколько утративших свою актуальность в эру антибиотиков. Авторы обсуждают бактерицидное, противогрибковое и противовирусное действие 2% раствора протеината серебра (протаргола), а также его противовоспалительный и вяжущий эффект. Многие исследователи указывают на эффективность протаргола в лечении воспалительных заболеваний ВДП, поэтому 2% протеинат серебра находит применение в местной терапии острого и хронического ринита, синусита, аденоидитов. Авторы высказывают мнение, что 2% протеинат серебра может быть успешно использован в терапии воспалительных заболеваний ВДП благодаря удобной форме выпуска, стабильности раствора в течение месяца и безопасности действующего вещества.

**Ключевые слова:** воспаление, верхние дыхательные пути, протеинат серебра.

**Для цитирования:** Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний полости носа // РМЖ. 2017. № 6. С. 410–413.

## ABSTRACT

The opportunities of local therapy of pyoinflammatory diseases of the nasal cavity  
Gurov A.V., Yushkina M.A.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article is devoted to the possibilities of local therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, the frequency of which in recent years has no tendency to decrease. The authors consider the most frequently used groups of topical preparations, the mechanism of their action, advantages and disadvantages. The authors conclude that in the conditions of the growth of antibiotic resistance of microorganisms, it is becoming more important to use antimicrobial drugs, which do not affect the biocenosis of the mucous membranes of the ENT organs and have minimal side effects. Such properties are characteristic for silver preparations, which have been known and used in medicine for a long time, but somewhat lost their relevance in the era of antibiotics. The authors discuss the bactericidal, antifungal and antiviral effects of a 2% solution of silver proteinate (protargol), as well as its anti-inflammatory and astringent effects. Many researchers point out the effectiveness of protargol in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, therefore 2% silver proteinate is used in the local therapy of acute and chronic rhinitis, sinusitis, adenoids. The authors express the opinion that 2% silver proteinate can be successfully used in the therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract due to the convenient form of release, the stability of the solution during the month and the safety of the active substance.

**Key words:** inflammation, upper respiratory tract, silver proteinate

**For citation:** Gurov A.V., Yushkina M.A. The opportunities of local therapy of pyoinflammatory diseases of the nasal cavity // RMJ. 2017. № 6. P. 410–413.

**П**роблема острой и хронической воспалительной патологии верхних дыхательных путей (ВДП) не теряет своей актуальности уже многие годы. Это обусловлено частой встречаемостью заболеваний ВДП и опасностью развития септических осложнений.

Основную защиту полости носа и ВДП осуществляет слизистая оболочка посредством мукоцилиарного барьера, представленного многорядным цилиндрическим мерцательным эпителием и покрывающей его слизью [1–4]. Назальный секрет выполняет несколько защитных функций: предохраняет слизистую оболочку носа от высыхания и обеспечивает нормальное функционирование реснитчатого эпителия; обеспечивает кондиционирование вдыхаемого воздуха с помощью испарения воды и обогрева; транспортирует осевшие на слизистый слой частицы;

обеспечивает специфическую и неспецифическую иммунную защиту за счет лизоцима, лактоферрина и секреторных антител [4].

Функцию иммунной защиты выполняет также нормальная (аутохтонная) микрофлора, колонизирующая слизистую полости носа и препятствующая адгезии и размножению патогенной микрофлоры на слизистой [5].

Воспаление слизистой ВДП может принимать затяжное и рецидивирующее течение, чему немало способствует изменение нормальной архитектоники полости носа: искривление перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, наличие полипов и аденоидной ткани, а также коморбидные заболевания (сахарный диабет, бронхиальная астма, гипотиреоз, аллергия) [6].

В большинстве случаев возникновению гнойно-воспалительного процесса в ЛОР-органах предшествует острая

респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), частота которой также не имеет тенденции к уменьшению. Так, ежегодно в России регистрируется до 50 млн инфекционных заболеваний, из них до 90% – ОРВИ [1].

Наиболее частым симптомом ОРВИ является воспаленная слизистая оболочка полости носа – острый ринит (ОР). При этом ведущая роль принадлежит риновирусам, аденовирусам, вирусам гриппа и парагриппа, обладающим наибольшей тропностью к клеткам эпителия слизистой полости носа и околоносовых пазух. Вирусы, проходящие основные этапы репродукции в клетках мерцательного эпителия, приводят к его дезорганизации, при этом накапливается большое количество кислых продуктов распада тканей, меняется локальная кислотность, уменьшается активность ресничек, развивается выраженная воспалительная реакция. Все эти факторы в совокупности вызывают нарушение мукоцилиарного клиренса, приводят к застою слизистого секрета, который в таких условиях служит прекрасным питательным субстратом для роста и развития уже патогенных микроорганизмов – представителей транзитной микрофлоры слизистой оболочки полости носа, с которыми и связано патогенетическое и клиническое течение поздней фазы острого ринита.

Бактериальный ОР, так же как и острая патология околоносовых пазух, чаще ассоциирован с *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Хронизация же патологического процесса в слизистой оболочке полости носа ассоциирована с суперинфицированием совсем другими возбудителями, в силу своих биологических свойств гораздо более приспособленными к длительной персистенции в органически измененной структуре слизистой. К таким возбудителям в первую очередь относятся *Staphylococcus aureus*, нейссерии, представители семейства энтеробактерий, а также неферментирующей грамотрицательной микрофлоры, в частности *Pseudomonas aeruginosa* и др.

Необходимо отметить, что микроорганизмы, которые колонизируют слизистую оболочку полости носа в условиях затяжного, рецидивирующего патологического процесса, кардинальным образом отличаются по спектру вырабатываемых ими факторов патогенности.

Так, ферменты патогенности, выделяемые стафилококками, способствуют выраженной и стойкой инфильтрации эпителия, длительному и яркому течению воспаления. Необходимо помнить, что целый ряд токсинов, которые вырабатывает *S. aureus*, обладают свойствами суперантигенов и, в условиях длительного присутствия на поверхности слизистой оболочки, имеющей на своей поверхности большое число различных по своему строению рецепторов, способны запускать иммунопатологические реакции в макроорганизме, приводящие к развитию не только топических, но и системных патологических состояний.

Факторы патогенности, вырабатываемые энтеробактериями, обуславливают развитие патологического процесса с преобладанием вязкого тягучего экссудата с характерным серовато-зеленоватым цветом. Выраженная нейтрофильная реакция в ответ на действие токсических факторов в очаге поражения вызывает гиперпродукцию слизистого секрета, который имеет характерную консистенцию и, как правило, неприятный запах.

Процесс, вызванный патогенными нейссериями, чаще всего имеет ассоциативный характер, с присоединением, в частности, стафилококков, реже – энтеробактерий и дру-

гих микроорганизмов, основной тип метаболизма которых – муравьинокислое брожение.

Патологический процесс, вызванный *P. aeruginosa*, часто является результатом суперинфекции на фоне уже сложившегося бактериального воспаления, а также у соматически ослабленных больных или пациентов, получающих иммунодепрессивную или гормональную терапию [6]. Протекает он обычно в виде стойкой, длительной инфекции с большим количеством гнойного отделяемого зеленоватого цвета, с грубой инфильтрацией слизистой оболочки, которая в определенных случаях может прогрессировать и вызывать деструкцию слизистой в первичном септическом очаге, а также интоксикацию организма [5].

Помимо инфекционного фактора, развитию ОР способствуют также неблагоприятные изменения газового состава вдыхаемого воздуха, травмы носа и раздражение слизистой оболочки различными химическими веществами [2].

При выборе рациональной терапии нужно учитывать не только предполагаемых возбудителей инфекции, но и особенности соматического статуса пациента. Большое значение в лечении воспалительных заболеваний ВДП придают местной или топической терапии, включающей разнообразные препараты, действие которых не зависит от возможных механизмов резистентности возбудителей к антибиотикам или антисептикам.

В последние годы все чаще для лечения острых и хронических заболеваний ВДП используют препараты, содержащие морскую воду. С помощью них осуществляют орошение, полоскание, промывание слизистых оболочек полости носа и глотки. Морская вода увлажняет сухие слизистые оболочки, способствует быстрому размягчению и отделению корок и плотного экссудата. При этом водная струя оказывает на слизистую оболочку механическое и тепловое воздействие, а соли и микроэлементы – специфическое трофическое воздействие, что способствует восстановлению защитной функции слизистой [4]. Кроме того, препараты морской воды могут использоваться с целью подготовки (очистки) слизистых оболочек перед нанесением других лекарственных средств. Однако необходимо помнить о том, что злоупотребление солевыми растворами приводит к тому, что с поверхности слизистой оболочки механически удаляются также биоцидные и биостатические вещества, другие компоненты нормального слизистого секрета и представители нормальной микрофлоры, обладающие антагонистической активностью в отношении условно-патогенных микроорганизмов.

Для активации факторов местной защиты в первой стадии ОР, а также при рецидивирующем и хроническом инфекционном рините применяют препараты местного действия: интерфероны, противовирусные иммуноглобулины (Ig), лизозим, лизаты антигенов бактерий. Данная группа лекарственных средств способствует активации В-клеток, выработке IgA и секреторного IgA, улучшает показатели фагоцитоза [2, 7]. При этом применение топических противовирусных препаратов ограничено только начальными этапами развития патологического процесса, которые характеризуются активной репродукцией вирусных частиц. Клинические проявления в виде патологического секрета на поверхности слизистой оболочки, явления выраженного отека свидетельствуют о том, что репродукция вирусов уже произошла и эффективность названных препаратов стала незначительной.

Еще одну группу лекарственных средств – муколитические препараты – используют в лечении ринита с целью

воздействия на реологические свойства назального секрета. Муколитики разрывают дисульфидные связи в мукополисахаридах, уменьшая вязкость секрета слизистых оболочек, что обеспечивает более эффективное их очищение от вязкой слизи. Однако длительное применение муколитиков, особенно в больших дозах, способно угнетать мукоцилиарный транспорт [2]. Помимо этого, необходимо помнить, что эффективность топических муколитиков связана с постоянным присутствием действующего вещества на поверхности слизистой оболочки, чего практически невозможно достичь в условиях дозированного применения препарата.

Самыми распространенными препаратами, применяемыми при лечении ринита, являются сосудосуживающие средства (назальные деконгестанты). К ним относятся оксиметазолин, ксилометазолин, фенилэфрин, нафазолин и др. По механизму действия большинство сосудосуживающих препаратов относятся к  $\alpha$ -адреномиметикам, причем они могут воздействовать как на  $\alpha 1$ -, так и на  $\alpha 2$ -рецепторы, регулируя тонус кровеносных сосудов полости носа. Активируя адренергические рецепторы, они вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин, что приводит к расширению носовых ходов и быстрому облегчению носового дыхания, тем самым значительно улучшают самочувствие больного. Однако необходимо помнить, что данная группа препаратов обладает и множеством побочных эффектов, ограничивающих их применение. Все топические деконгестанты могут вызывать синдром рикошета [2].

Применение данных лекарственных средств более 10 дней приводит к угнетению эндогенной продукции норадреналина и снижению чувствительности к нему гладкой мускулатуры сосудов полости носа, в результате чего тонус адренорецепторов сохраняется длительное время после устранения причин, вызвавших ринит. При длительном использовании назальных деконгестантов развиваются отек слизистой оболочки, назальная гиперреактивность и происходит изменение гистологического строения слизистой оболочки – состояние, обозначаемое как медикаментозный ринит [2]. Помимо этого, возможно также развитие всей совокупности побочных эффектов, связанных с действием  $\alpha$ -адреномиметиков.

Ввиду того что клиническая эффективность системных антибактериальных препаратов крайне мала, а дисбиотические изменения в различных биотопах макроорганизма значительны, основу терапии бактериального ринита составляют топические препараты. Группа топических препаратов с антибактериальным действием в настоящее время достаточно широко представлена на фармакологическом рынке. Эти препараты эффективны при хронических и рецидивирующих инфекциях ВДП, при изначально бактериальной природе ОР, они способны предотвращать распространение воспаления на околоносовые пазухи и развитие синусита [2, 7].

Однако наряду с необходимым бактерицидным эффектом в отношении предполагаемых возбудителей инфекции ВДП происходит воздействие и на нормальную микрофлору, что опасно развитием дисбиоза и формированием антибиотикостойчивых штаммов бактерий. К сожалению, практически все значимые микроорганизмы, вызывающие клиническую картину бактериального ринита, являются проблемными с точки зрения антибактериальной устойчивости [5].

Проблема антибиотикорезистентности становится все более актуальной не только в России, но и во всем мире. Широкое использование антибактериальных средств (как системных, так и местных) привело к появлению и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, а также возникновению у них различных приспособительных факторов, способствующих передаче генов резистентности.

Массовое неадекватное назначение и применение антибиотиков в медицине и других отраслях вызвало эволюцию микроорганизмов: относившиеся ранее к сапрофитам приобрели патогенные свойства, у условно-патогенных повысилась вирулентность, возникли госпитальные штаммы, адаптированные к больничным условиям и устойчивые к большинству применяемых антибактериальных препаратов и антисептиков [5].

Появление и распространение антибиотикорезистентных штаммов микробов, в свою очередь, может способствовать атипичному течению воспалительных заболеваний ВДП и хронизации процесса и, как следствие, неэффективности проводимого лечения. Все это ставит перед клиницистами непростую задачу по поиску оптимального алгоритма терапии. Одним из способов решения проблемы является использование уникальных бактерицидных свойств серебра, известных человеку с древнейших времен.

В начале XX в. бактерицидные свойства ионов серебра не вызывали сомнений. Однако было обнаружено, что в высоких концентрациях активные ионы серебра способны повреждать клетки и ткани человеческого организма. Был найден способ сделать серебро более безопасным для тканей – включить его в состав соединений, в частности белковых, в результате чего был синтезирован протеинат серебра, который прочно вошел в медицинскую практику. В США протеинат серебра выпускался с 1938 г. в виде растворов Аргирола и Протаргола с разными концентрациями (1%, 10%, 15%) во флаконах и тубиках-капельницах и был предназначен для лечения заболеваний глаз [8].

Протаргол (протеинат серебра) представляет собой белковое соединение, содержащее ионы серебра, обладающее антисептическим, противовоспалительным и вяжущим эффектом. При растворении протаргола в воде формируется коллоидный раствор, содержащий свободные ионы серебра [9, 10].

Протеинат серебра активен в отношении грамположительных бактерий, таких как стафилококки (в т. ч. *S. aureus*) и стрептококки (в особенности *S. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, некоторых групп грамотрицательных бактерий, в частности гонококка, менингококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, а также грибов [11].

Принцип антибактериального действия заключается в наличии в коллоидном растворе свободных активных ионов серебра, способных проникать сквозь бактериальную стенку, разрушая ДНК и нарушая обмен веществ, в результате чего прекращаются все активные жизненные процессы, в первую очередь размножение. При создании в очаге воспаления постоянно высокой концентрации ионов серебра (2%) бактерии погибают (бактерицидный эффект). Доказаны свойства протаргола уничтожать как бактерии, так и грибковую флору, в связи с чем при его применении не развивается дисбиоз [12–14].

Помимо антибактериального и фунгицидного эффектов, протаргол обладает местным защитным и противовоспалительным действием, что обусловлено осаждением белков серебром, и как следствие, формированием на поверхности поврежденной слизистой оболочки защитной пленки. Эта пленка уменьшает доступность слизистой оболочки для бактерий и обеспечивает нормальное функциональное состояние клеток, способствуя быстрой репарации тканей. Местное противовоспалительное и противоотечное действие связано с уменьшением просвета и проницаемости капилляров слизистой оболочки [12].

Долгое время считалось, что протаргол не обладает противовирусным эффектом, но при тщательном изучении действия раствора в различных концентрациях на культурах клеток было отмечено угнетение репродукции вирусов, вызывающих инфекционный ринотрахеит и вирусную диарею, в концентрации 0,25–0,5% [13].

Опыт применения протаргола в оториноларингологии насчитывает десятилетия, но появление новых эффективных антибактериальных и гормональных средств привело к утрате интереса к нему. Этому способствовал и его главный недостаток: из-за весьма ограниченного срока годности его изготовление осуществляется только в производственных отделах аптек. Готовый раствор изготавливается по рецепту из сухого экстракта, хранится во флаконах из темного стекла и быстро распадается, утрачивая лечебные свойства в течение 2-х недель [9].

Нарастающая проблема полирезистентности микрофлоры, частое развитие дисбиоза в результате антимикробной терапии, а также хроническое и рецидивирующее течение заболеваний ВДП обусловили необходимость поиска эффективного и безопасного препарата. Это побудило клиницистов вновь обратить внимание на особые свойства протаргола, и препарат серебра получил вторую жизнь. Современные возможности фармацевтической промышленности позволили заметно улучшить качество и устойчивость выпускаемого протаргола, что сделало его более привлекательным для широкого использования.

На современном фармацевтическом рынке присутствует комплект для приготовления 2% раствора протеината серебра, в состав которого входит 1 таблетка (содержит 200 мг протеината серебра и поливинил-Н-пирролидон), а также растворитель – вода очищенная. Приготовление раствора очень легко и доступно: необходимо лишь поместить таблетку и растворитель в прилагаемый флакон из темного стекла и тщательно перемешать. Приготовленный раствор хранят при комнатной температуре в течение 30 сут. Выпускается протаргол в виде спрея и капель, что позволяет его эффективно применять как у взрослых пациентов, так и в детской практике. Необходимое условие его использования – предварительное очищение слизистой оболочки полости носа. Благодаря бактерицидному и вяжущему действию протаргол эффективен при лечении всех стадий ОР, хронического затяжного инфекционного ринита, а также в комплексной терапии синусита, гипертрофии аденоидов, что подтверждено многими исследованиями [12, 15, 16].

В отличие от назальных деконгестантов протаргол может безопасно применяться в течение длительного времени, не оказывая отрицательного влияния на архитектуру слизистой оболочки, что особенно актуально в терапии хронического воспаления ВДП.

За полувековую практику применения протеината серебра не было зафиксировано случаев накопления серебра

в организме и развития аргироза, что свидетельствует о его безопасности. В редких ситуациях при использовании протаргола возможно возникновение зуда, чувства жжения и реакций аллергического типа. В этих случаях необходимо тщательно промыть слизистую оболочку большим количеством воды. Противопоказанием к применению протаргола служит только индивидуальная непереносимость его компонентов.

Таким образом, 2% раствор протеината серебра (протаргола) является высокоэффективным и безопасным препаратом, что позволяет с успехом использовать его для лечения воспалительных заболеваний ВДП, в частности гнойного ринита.

### Литература

1. Кривопалов А.А., Рязанцев С.В., Шаталов В.А. Новые возможности терапии и профилактики осложненных инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Медицинский совет. 2016. № 18. С. 24–32 [Krivopalov A.A., Ryzantsev S.V., Shatalov V.A. Novyye vozmozhnosti terapii i profilaktiki oslozhnenij infekcionno-vozpалitel'nyh zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej // Medicinskij совет. 2016. № 18. S. 24–32 (in Russian)].
2. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: Литтерра. 2010. 424 с. [Lopatin A.S. Rinit: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Litterra. 2010. 424 s. (in Russian)].
3. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Гуров А.В., Юшкина М.А., Соколов С.А. Подходы к терапии острого ринита // Медицинский совет. 2016. № 9. С. 45–47 [Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Izotova G.N., Gurov A.V., Jushkina M.A., Sokolov S.A. Podhody k terapii ostrogo rinita // Medicinskij совет. 2016. № 9. S. 45–47 (in Russian)].
4. Кунельская Н.Л., Лучшева Ю.В., Изотова Г.Н., Красникова Д.И. Коррекция различных патологических состояний слизистой оболочки верхних дыхательных путей препаратами на основе морской воды // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 32–35 [Kunel'skaja N.L., Luchsheva Ju.V., Izotova G.N., Krasnikova D.I. Korrekciya razlichnyh patologicheskix sostojanij slizistoj obolochki verhnih dyhatel'nyh putej preparatami na osnove morskoy vody // Medicinskij совет. 2013. № 7. S. 32–35 (in Russian)].
5. Гуров А.В. Клинико-микробиологическая оценка очагов гнойно-септических заболеваний в оториноларингологии: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М. 2011. 53 с. [Gurov A.V. Kliniko-mikrobiologicheskaja ocenka ochagov gnojno-septicheskix zabolevanij v otorinolaringologii: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. M. 2011. 53 s. (in Russian)].
6. Гуров А.В., Бирюкова Е.В., Юшкина М.А. Современные проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом // Вестник оториноларингологии. 2011. № 2. С. 76–79 [Gurov A.V., Birjukova E.V., Jushkina M.A. Sovremennyye problemy diagnostiki i lechenija gnojno-vozpалitel'nyh zabolevanij LOR-organov u bol'nyh saharnym diabetom // Vestnik otorinolaringologii. 2011. № 2. S. 76–79 (in Russian)].
7. Оториноларингология. Клинические рекомендации // под ред. В.Т. Пальчуна, А.И. Крюкова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 368 с. [Otorinolaringologija. Klinicheskie rekomendacii // pod red. V.T. Pal'chuna, A.I. Krjukova. M.: GEOTAR-Media. 2013. 368 s. (in Russian)].
8. FDA Center for Drug Evaluation and Research, Pharmacy Compounding Advisory Committee materials, May 7, 1999.
9. Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине // Микроэлементы в медицине. Киев. 1977. Вып. 7. С. 3–8 [Babenko G.A. O primenenii mikrojelementa serebra v medicine // Mikrojelementy v medicine. Kiev. 1977. Vyp. 7. S. 3–8 (in Russian)].
10. Davenport H.A. Protargol; old and new // Stain Technol. 1948. Vol. 23 (4). P. 219.
11. Серебра протеинат (Silver proteinate). Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. М., 2004 [Serebra proteinat (Silver proteinate). Jenciklopedija lekarstv. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. M., 2004 (in Russian)].
12. Еремеева К.В., Петрова Е.И., Свистушкин В.М. Протеинат серебра в ЛОР-практике: новое – это хорошо забытое старое? // РМЖ. 2015. № 23. С. 1381–1383 [Eremeeva K.V., Petrova E.I., Svistushkin V.M. Proteinat serebra v LOR-praktike: novoe – je-to horosho zabytoe staroe? // RMZh. 2015. № 23. S. 1381–1383 (in Russian)].
13. Каннер Е.В., Усенко Д.В., Максимов М.Л., Горелова Е.А. Современные подходы к терапии острого ринофарингита у детей // РМЖ. 2014. № 21. С. 1541–1543 [Kanner E.V., Usenko D.V., Maksimov M.L., Gorelova E.A. Sovremennyye podhody k terapii ostrogo rinoфарингита u detej // RMZh. 2014. № 21. S. 1541–1543 (in Russian)].
14. Крюков А.М., Ивойлов А.Ю., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. Экспериментальное обоснование применения новых методик при терапии грибковых аденоидов у детей // Вестник оториноларингологии. 2014. № 4. С. 49–51 [Krjukov A.M., Ivajlov A.Ju., Kunel'skaja V.Ja., Shadrin G.B., Machulin A.I. Jeksperimental'noe obosnovanie primeneniya novyx metodik pri terapii gribkovykh adenoidov u detej // Vestnik otorinolaringologii. 2014. № 4. S. 49–51 (in Russian)].
15. Сичинава И.В. Протаргол в лечении риносинусита у детей // РМЖ. 2015. № 14. С. 844 [Sichinava I.V. Protargol v lechenii rinosinusita u detej // RMZh. 2015. № 14. S. 844 (in Russian)].
16. Дербенева М.Л., Гусева А.Л. Препараты серебра в лечении воспалительных заболеваний носа // Медицинский совет. 2015. № 15. С. 20–23 [Derbeneva M.L., Guseva A.L. Preparaty serebra v lechenii vozpалitel'nyh zabolevanij nosa // Medicinskij совет. 2015. № 15. S. 20–23 (in Russian)].