

# Комплексное лечение осложнений острых респираторных инфекций

Профессор С.В. Морозова, Л.А. Кеда

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

Доля острых респираторных инфекций (ОРИ) и гриппа составляет до 95% в структуре всех инфекционных заболеваний. Заболеваемость ОРИ и гриппом остается на высоком уровне. К поздним осложнениям гриппа и ОРИ, которые возникают позже 5-го дня от начала заболевания, относят острые заболевания ЛОР-органов. Частыми осложнениями гриппа и ОРИ со стороны ЛОР-органов являются острый бактериальный риносинусит и острый ларингит. В реальной клинической практике для лечения больных с оториноларингологическими бактериальными осложнениями гриппа и ОРИ (риносинусит, ларингит) оптимально использовать комплекс лечебных мероприятий, важной составляющей которого является местная антибактериальная и мукоактивная терапия. Многочисленными клиническими исследованиями и наблюдениями подтверждена высокая эффективность и хорошая переносимость комбинированных лекарственных препаратов, действие которых при остром риносинусите и остром ларингите этиопатогенетически обосновано. В реальной клинической практике хорошо зарекомендовал себя препарат Флуимуцил®-антибиотик ИТ, который представляет собой рациональную комбинацию антибактериального препарата тиамфеникола и оригинального мукоактивного препарата N-ацетилцистеина. Комбинация N-ацетилцистеина и тиамфеникола эффективно воздействует на основных возбудителей острого риносинусита и острого ларингита, а также на биопленки. На сегодняшний день Флуимуцил®-антибиотик ИТ является одним из немногих препаратов, разрешенных для введения в полость, в т. ч. в полости околоносовых пазух.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, грипп, риносинусит, острый ларингит, Флуимуцил-антибиотик ИТ.

**Для цитирования:** Морозова С.В., Кеда Л.А. Комплексное лечение осложнений острых респираторных инфекций. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;9(II):84–87.

## ABSTRACT

### Comprehensive treatment of complications in acute respiratory infections

S.V. Morozova, L.A. Keda

Sechenov University, Moscow

The rate of acute respiratory infections (ARI) and influenza is up to 95% in all infectious diseases structure. ARI and influenza incidence remains high. Acute diseases of the ENT-organs are included to the late complications of influenza and ARI that occur later than 5 days from the disease onset. Acute bacterial rhinosinusitis and acute laryngitis are the common complications of influenza and ARI in the ENT-organs. In actual clinical practice, it is optimal to use a therapeutic measures complex, an important component of which is local antibacterial and mucoactive therapy for the treatment of patients with otorhinolaryngological bacterial influenza and ARI complications (rhinosinusitis, laryngitis). Numerous clinical trials and observations have confirmed the high efficacy and good tolerance of comprehensive drugs, the effect of which is etiopathogenetically justified in acute rhinosinusitis and acute laryngitis. The drug Fluimucil®-antibiotic IT has proven itself in real clinical practice — it is a rational combination of the antibacterial drug thiamphenicol and the original mucoactive drug N-acetylcysteine. The combination of N-acetylcysteine and thiamphenicol effectively affects the main pathogens of acute rhinosinusitis and acute laryngitis, as well as biofilms. Nowadays, Fluimucil®-antibiotic IT is one of the few drugs being approved for administration in the cavities, including the paranasal sinuses cavity.

**Keywords:** acute respiratory infections, influenza, rhinosinusitis, acute laryngitis, Fluimucil-antibiotic IT.

**For citation:** Morozova S.V., Keda L.A. Comprehensive treatment of complications in acute respiratory infections. RMJ. Medical Review. 2019;9(II):84–87.

## Актуальность

Острые респираторные инфекции (ОРИ) и, в частности, грипп — это острые вирусные инфекции, поражающие верхние и нижние отделы дыхательных путей, вызывающие интоксикацию организма и, в ряде случаев, способные привести к летальному исходу. Доля ОРИ и гриппа составляет до 95% в структуре всех инфекционных заболеваний [1]. Заболеваемость ОРИ и гриппом остается на высоком уровне. По состоянию на 2018 г. за эпидемиологический сезон 2017–2018 гг. в Москве было зарегистрировано

более 1,3 млн случаев заболевания гриппом и ОРИ, 65,7% из них составили дети [2]. При этом реальное число заболевших может быть гораздо выше, что объясняется многочисленными случаями самолечения.

В клинической картине гриппа выделяют 3 ведущих синдрома: *интоксикационный*, проявляющийся лихорадкой (чаще «неправильного» типа, при котором отсутствует закономерность колебаний температуры тела в течение суток), головной болью, болью в мышцах и суставах, иногда — изменениями в функционировании сердечно-сосудистой

системы (аритмия, артериальная гипотензия); *катаральный синдром* — «сухой катар», гиперемия и отек слизистой оболочки без выраженных продуктивных явлений; *геморрагический синдром* — развивается в 5–10% случаев гриппа, проявляется носовыми кровотечениями и петехиальными высыпаниями на слизистых оболочках. ОРИ чаще всего вызываются аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом и проявляются в основном интоксикационным и катаральным синдромами [1].

Различают ранние и поздние *осложнения* гриппа и ОРИ. К ранним осложнениям, проявляющимся в первые 5 дней заболевания, относятся острый респираторный дистресс-синдром, токсический геморрагический отек легких, гриппозный круп, инфекционно-токсическая энцефалопатия и пр. К поздним осложнениям, которые возникают позже 5-го дня от начала заболевания, относят септический шок, вторичную бактериальную пневмонию, а также острые заболевания ЛОР-органов, которые будут рассмотрены в данной статье.

Большая распространенность вторичных бактериальных инфекций ЛОР-органов на фоне вируса гриппа обусловлена патогенезом данной инфекции. Вирус гриппа является эпителиотропным и, попадая на эпителий носоглотки, гортани, трахеи и бронхов, начинает активно размножаться и оголять базальные мембраны клеток эпителия при помощи нейраминидазы. Этот процесс приводит к повреждению клетки и некрозу, что способствует накоплению бактерий на поверхности поврежденного эпителия и развитию вторичной бактериальной инфекции [1].

Частыми осложнениями гриппа и ОРИ со стороны ЛОР-органов являются острый бактериальный риносинусит и острый ларингит.

## Осложнения гриппа и ОРИ

### Острый риносинусит

Острый риносинусит — это воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, проявляющееся заложенностью носа и/или выделениями из носа, а также возможным дискомфортом в проекции околоносовых пазух и потерей обоняния. Длительность острого риносинусита может составлять до 12 нед. Клиническая картина представлена жалобами пациентов на затруднение носового дыхания, заложенность носа, выделения из носа, чаще бесцветные, стекание слизи по задней стенке глотки, снижение обоняния, головную и лицевую боль. При этом локализация боли может говорить о вовлеченности определенной околоносовой пазухи или группы пазух: так, боль в области лба и переносицы может указывать на наличие фронтита, боль в области щек, верхней челюсти — на развитие верхнечелюстного синусита, сфеноидит часто сопровождается болью в затылочной области. Нарушение обоняния проявляется чаще всего гипосмией (снижением обоняния) или паросмией (нарушением обоняния, в т. ч. по типу обонятельных галлюцинаций) [3]. При передней риноскопии выявляется гиперемия слизистой оболочки полости носа, сужение носовых ходов за счет отека слизистой оболочки, а также присутствие отделяемого слизистого, слизисто-гнойного или гнойного характера в носовых ходах. При отоскопии может наблюдаться втяжение барабанных перепонок за счет отека глоточного устья слуховых труб и снижения давления в барабанной полости.

В процессе мезофарингоскопии при остром риносинусите часто выявляется стекание слизистого отделяемого из носоглотки по задней стенке глотки [4, 5].

«Золотым стандартом» диагностики острого риносинусита является компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух. На КТ может определяться пристеночное утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух, наличие экссудата в полости пазух и других мягкотканых и/или плотных включений в полости носа и околоносовых пазух. В настоящее время лучевые методы диагностики риносинусита рекомендуется применять в случае отсутствия положительной динамики на фоне лечения более 10 дней либо при подозрении на развитие осложнений [4, 5].

По данным EPOS-2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps — Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальному полипозу) выделяют два типа острого риносинусита: острый вирусный риносинусит (или обычная простуда) и острый поствирусный (бактериальный) риносинусит. Острый вирусный риносинусит чаще всего вызывается вирусом гриппа А, вирусом парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом и аденовирусом. При остром вирусном риносинусите продолжительность симптомов составляет не более 10 дней, при этом отмечается их спад после 5-го дня заболевания [4].

Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степень течения острого риносинусита. Легкая степень характеризуется в основном местными проявлениями риносинусита, без выраженной интоксикации и системных воспалительных явлений. Для среднетяжелой формы характерно повышение температуры тела до 38 °С, выраженные головные и лицевые боли, осложнение в виде острого среднего отита. При тяжелой форме острого риносинусита температура тела повышается выше 38 °С, возникают орбитальные и/или внутричерепные осложнения [5].

Диагноз острого поствирусного (бактериального) риносинусита устанавливается при продолжительности симптомов более 10 дней либо при усилении их через 5 дней от начала заболевания. При этом для установления данного диагноза требуются как минимум три признака из следующих пяти: повышение температуры тела >38 °С, выделения из носа слизистого характера (бесцветные), наличие выраженной лицевой боли, повышение уровня скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, а также появление «второй волны» (усиление симптомов после 5-го дня заболевания). При этом общая продолжительность симптомов не должна составлять более 12 нед. Возбудителями острого поствирусного (бактериального) риносинусита являются бактерии *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* и, реже, *Staphylococcus aureus* [4].

Лечение острого риносинусита — комплексное. Высокий уровень доказательности имеет ирригационно-элиминационная терапия (промывание полости носа раствором морской соли), а также назначение топических глюкокортикостероидов, например, мометазона фуората, действие которого направлено на уменьшение отека слизистой оболочки и опосредованное влияние на колонизацию бактерий [4]. Системная антибиотикотерапия показана при среднетяжелой и тяжелой форме острого риносинусита либо при сохранении симптомов более 5 дней [4, 5]. Препаратом первого выбора является амоксициллин или амоксициллин/клавуланат. При неэффективности данных

препаратов рекомендовано назначение цефалоспоринов. Препаратами третьего выбора являются джозамицин, левофлоксацин и кларитромицин. Местные антибактериальные препараты могут назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с системными антибиотиками (уровень доказательности IA). Назначение мукоактивных препаратов при остром риносинусите очень важно, поскольку в условиях наличия большого количества слизи нарушается мукоцилиарный транспорт и активность ресничек. Особенно эффективны препараты, обладающие прямым муколитическим действием, и препараты, снижающие поверхностное натяжение [6, 7].

### ОСТРЫЙ ЛАРИНГИТ

Острый ларингит — это острое воспаление слизистой оболочки гортани. Острый ларингит часто входит в катаральный синдром при гриппе и ОРВИ, больше всего ему подвержены дети от 2 до 6 лет. Опасность острого ларингита в детском возрасте связана с наличием у детей параларингеальной клетчатки, отек которой может вызвать стеноз гортани [8].

По форме острый ларингит подразделяется на катаральный, отечный, флегмонозный, инфильтративный и абсцедирующий. Клиническая картина проявляется жалобами на боль в горле, слабость, охриплость, кашель, а также затруднение дыхания через естественные дыхательные пути. При флегмонозном ларингите отмечается фебрильная температура тела, интоксикационный синдром. Для инфильтративной и абсцедирующей формы ларингита характерны дисфагия, связанная с ограничением подвижности надгортанника, явления нарастающего стеноза гортани и тяжелое общее состояние [8, 9].

При непрямой ларингоскопии определяется гиперемия и отек слизистой оболочки гортани, расширение поверхностной сосудистой сети слизистой оболочки. Голосовые складки при этом отечны, гиперемированы, инъецированы, смыкаются неполностью. Возможно наличие налета или слизисто-гнояных выделений на поверхности голосовых складок. Голосовая щель имеет овальную форму. При гриппе и ОРВИ наблюдаются петехиальные высыпания на слизистой оболочке гортани и голосовых складок, что представляет собой проявление геморрагического синдрома.

При подозрении на острый ларингит большое внимание следует уделить оценке степени дыхательной недостаточности, а также исключить стеноз гортани. Различают 4 стадии стеноза гортани: стадию компенсации — одышка при физических нагрузках, уреженное дыхание, ширина голосовой щели 6–8 мм; стадию субкомпенсации — инспираторная одышка, вовлечение в акт дыхания вспомогательной мускулатуры, голосовая щель 3–4 мм; стадию декомпенсации — поверхностное шумное дыхание (стридор), ортопноэ, синюшность кожных покровов, ширина голосовой щели 2–3 мм; асфиксия — прекращение дыхания, ширина голосовой щели 1 мм, угнетение сердечной деятельности, потеря сознания, остановка сердца. При этом переход от 1 стадии стеноза к асфиксии при остром ларингите может произойти за небольшой отрезок времени. При возникновении прогрессирующего стеноза гортани показано экстренное хирургическое лечение (трахеотомия, коникотомия).

К дополнительным инструментальным методам диагностики острого ларингита относят эндоларингоскопию с применением гибкой и ригидной оптики, что позво-

ляет более детально рассмотреть гортань, оценить ширину голосовой щели и состояние подскладкового пространства [8].

Большое внимание в лечении острого ларингита уделяется лечебно-охранительному режиму. Рекомендован голо-совой покой, вплоть до полного молчания, щадящая диета с исключением горячей, холодной, грубой пищи и алкоголя. Рекомендован отказ от курения. Высокую эффективность в лечении острого ларингита имеют внутриведенные вливания раствора гидрокортизона с персиковым маслом и адреналином [8]. В клинических рекомендациях отдельно отмечена эффективность ингаляционной терапии с применением кортикостероидов, антибактериальных и муколитических средств [8]. Показано проведение ингаляций по 10 мин 3 р./сут. Назначение системных антибиотиков целесообразно при флегмонозной и абсцедирующей форме острого ларингита, а также при отсутствии эффекта от местной и симптоматической терапии в течение 5 дней. Препаратами первого ряда являются защищенные пенициллины, при отсутствии эффекта от проводимой терапии или при аллергии на пенициллины рекомендовано назначение макролидов и фторхинолонов [6, 8].

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ТИАМФЕНИКОЛА И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА И ОСТРОГО ЛАРИНГИТА

В реальной клинической практике для лечения больных с оториноларингологическими бактериальными осложнениями гриппа и ОРВИ (риносинусит, ларингит) оптимально использовать местную антибактериальную и мукоактивную терапию. На сегодняшний день эффективным препаратом, представляющим собой комбинацию антибактериального и мукоактивного действующего вещества, является лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций **Флуимуцил®-антибиотик ИТ** производства Zambon, Швейцария. Препарат выпускается в виде порошка во флаконах, к каждому флакону прилагается растворитель. Рекомендованная суточная доза препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ при проведении ингаляций для взрослых составляет 250 мг (0,5 флакона) 1–2 р./сут через небулайзер, детям — по 125 мг (0,25 флакона) 1–2 р./сут через небулайзер [10].

В состав препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ входит антибиотик широкого спектра действия тиамфеникол, обладающий влиянием на грамположительные и грамотрицательные бактерии (пневмококк, дифтерийная палочка, гемофильная палочка, синегнойная палочка и др.). Кроме того, тиамфеникол в отличие от других антибиотиков не разрушается под действием муколитических препаратов. Также в состав препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ входит оригинальная молекула N-ацетилцистеина, который обладает прямым муколитическим действием за счет воздействия на слизистый секрет SH-группами. Также N-ацетилцистеин облегчает проникновение антибиотика тиамфеникола, угнетает адгезию бактерий на эпителии дыхательных путей [5]. Комбинация N-ацетилцистеина и тиамфеникола эффективно воздействует и на биопленки: ацетилцистеин разрушает связующие элементы, а тиамфеникол эффективнее действует на бактерии [10, 11]. Важно отметить, что на сегодняшний день Флуимуцил®-антибиотик ИТ является одним из немногих препаратов, разрешенных для введения в полость, в т. ч. в полости околоносовых пазух [12].

Практическая значимость данного препарата обоснована многочисленными клиническими исследованиями и наблюдениями [13].

Представляют интерес результаты клинического исследования, в которое были включены пациенты с острым верхнечелюстным синуситом: в основной группе пациентам в полость верхнечелюстной пазухи вводился Флуимуцил®-антибиотик ИТ, пациенты контрольной группы получали системный антибиотик амоксициллин/клавулат. При бактериологическом исследовании содержимого верхнечелюстных пазух у пациентов основной группы при второй пункции присутствие бактериальной флоры наблюдалось лишь в 28% образцов, в то время как в контрольной группе в 100% исследуемых посевах наблюдался рост бактериальной флоры. Данное исследование продемонстрировало очевидное преимущество введения препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ непосредственно в полость пораженной пазухи [14].

Эффективность препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ в лечении воспалительных заболеваний гортани отражена в исследовании, в которое вошло 50 пациентов с острыми и хроническими заболеваниями гортани (две группы по 25 человек). Пациенты основной группы в качестве лечения в комплексе с другими методами терапии получали препарат Флуимуцил®-антибиотик ИТ в ингаляциях, в группе контроля данный препарат не использовался. Динамика симптомов оценивалась по ларингоскопической картине и выраженности симптомов острого и хронического ларингита. Результаты исследования показали, что в основной группе выздоровление наступало уже на 6–7-е сут, в то время как в группе контроля — лишь на 8–9-е сут, что демонстрирует высокую эффективность препарата Флуимуцил®-антибиотик ИТ [13].

В 2007 г. в Катании было проведено исследование, в которое было включено 817 пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей. 419 из них имели тяжелую форму инфекции и получали комбинацию тиамфеникола с ацетилцистеином сначала в дозе 500 мг внутримышечно однократно, затем в форме ингаляции в дозе 500 мг 1 р./сут. Из 419 пациентов 268 получали дополнительно системную антибактериальную терапию цефазолином 1000 мг или иным антибактериальным препаратом в инъекционной форме. Динамику оценивали по выраженности симптомов заболевания. Эффективность комбинации тиамфеникола с ацетилцистеином составила 94% в группе с острым тонзиллофарингитом и 90% в группе пациентов с острым средним отитом по сравнению с группой, получавшей цефазолин. Из 398 пациентов с легкой формой ОРВИ 149 получали тиамфеникол + ацетилцистеин в виде ингаляций по 250 мг, 249 лечились системными антибиотиками (цефазолин 1000 мг или иной антибиотик в инъекционной форме). В первой группе исчезновение симптомов было достигнуто у 87% пациентов с острым риносинуситом, 88% пациентов с острым тонзиллофарингитом и 91% с острым средним отитом. Также было проведено микробиологическое исследование, которое показало, что эрадикация микроорганизмов в группах, получавших тиамфеникол + ацетилцистеин, составила 86–96% у пациентов как с легкой, так и с тяжелой формой заболевания. Также следует отметить, что ни один пациент не был исключен из исследования в связи с непереносимостью препарата тиамфеникол + ацетилцистеин [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, Флуимуцил®-антибиотик ИТ, представляющий собой комбинацию местного антибиотика тиамфеникола и муколитика прямого действия N-ацетилцистеина, является эффективным, удобным для применения лекарственным препаратом для местной терапии таких распространенных бактериальных осложнений гриппа и ОРВИ, как острый риносинусит и острый ларингит, а также имеет высокий профиль безопасности. Тиамфеникол обладает широким спектром активности в отношении основных бактериальных возбудителей острого риносинусита и острого ларингита. Клинические исследования показали, что комбинация N-ацетилцистеина и тиамфеникола является эффективным дополнением к системной антибактериальной терапии, с возможностью введения препарата в полость верхнечелюстных пазух при остром риносинусите. Также важно отметить высокую эффективность данной комбинации в отношении биопленок, что крайне актуально для лечения острых заболеваний ЛОР-органов.

## Литература

1. Покровский В.И., Пак С.Г. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. ГЭОТАР-мед; 2007. [Pokrovsky V.I., Pak S.G. Infectious diseases and epidemiology. Textbook for students of medical faculties of medical schools. GEOTAR-med; 2007 (in Russ.).]
2. О ситуации по заболеваемости гриппом и ОРВИ и мерах по их профилактике. (Электронный ресурс). URL: [http://www.mossanexpert.ru/novosti/ELEMENT\\_ID=2220&phrase\\_id=2748000](http://www.mossanexpert.ru/novosti/ELEMENT_ID=2220&phrase_id=2748000). Дата обращения: 09.08.2019. [About the situation with the incidence of influenza and SARS and measures for their prevention. (Electronic resource). URL: [http://www.mossanexpert.ru/novosti/ELEMENT\\_ID=2220&phrase\\_id=2748000](http://www.mossanexpert.ru/novosti/ELEMENT_ID=2220&phrase_id=2748000). Access date: 09.08.2019 (in Russ.).]
3. Hummel T., Whitcroft K.L., Andrews P. et al. Position paper on olfactory dysfunctions. *Rhinology*. 2017;54(Suppl. 26):1–30.
4. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2012;50(Suppl. 23):1–298.
5. Острый синусит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016. [Acute sinusitis. Clinical guidelines. National medical Association of otolaryngologists, 2016 (in Russ.).]
6. Свистушкин В.М., Топоркова Л.А. Национальные рекомендации по лечению больных острыми респираторными инфекциями верхних отделов дыхательных путей: что важно знать терапевту? Фарматека. 2017; S2:15–21. [Svistushkin V.M., Toporkova L.A. National guidelines for the treatment of patients with acute respiratory infections of the upper respiratory tract: what is important to know the therapist? Pharmateca. 2017; S2:15–21 (in Russ.).]
7. Фармакотерапия гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов. Под ред. А.И. Крюкова. М.; 2018. [Pharmacotherapy of purulent-inflammatory pathology of ENT organs. Ed. A.I. Kryukov. M.; 2018 (in Russ.).]
8. Острый ларингит. Клинические рекомендации. Под ред. Крюкова А.И., Кунельской Н.Л., Кирасировой Е.А. и др. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2016. [Acute laryngitis. Clinical guidelines. Ed. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Kirasirova E.A. et al. National medical Association of otolaryngologists, 2016 (in Russ.).]
9. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа; 2009. [Palchun V.T. Otorhinolaryngology. National leadership. M.: GEOTAR-media; 2009 (in Russ.).]
10. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ. (Электронный ресурс). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ca5c1d58-1cd8-4645-99ed-0fca2894ed4c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ca5c1d58-1cd8-4645-99ed-0fca2894ed4c&t=). Дата обращения: 09.08.2019. [Instructions for the medical use of the drug Fluimucil-antibiotic IT. (Electronic resource). URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ca5c1d58-1cd8-4645-99ed-0fca2894ed4c&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ca5c1d58-1cd8-4645-99ed-0fca2894ed4c&t=). Access date: 09.08.2019.]
11. Bozzolascio M., Debbia E.A., Schito G.C. Rilevanza dei biofilmi batterici nelle infezioni respiratorie: problematiche terapeutiche e possibili soluzioni. *GIMMOC*. 2002;1(3):203–215.
12. Косыков С.Я., Алексеевская О.А., Пискунов Г.З. Современные принципы антибактериального лечения риносинуситов. *Consilium Medicum*. 2006;8(3):18–24. [Kosyakov S. Ya., Alekseevskaya O.A., Piskunov G.Z. Modern principles of antibacterial treatment of rhinosinusitis. *Consilium Medicum*. 2006;8(3):18–24 (in Russ.).]
13. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г. и др. Терапия воспалительных заболеваний гортани. Медицинский совет. 2013;2:38–41. [Kryukov A.I., Kurilskaya N.L., Romanenko S.G. et al. Therapy of inflammatory diseases of the larynx. *Meditsinsky sovet*. 2013;2:38–41 (in Russ.).]

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