

# Проблемы лечения воспалительных заболеваний носа с позиций доказательной медицины

Н.Г.Бердникова<sup>1,2</sup>, В.А.Екатеринчев<sup>3</sup>, С.Л.Пушкина<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №23 им. И.В.Давыдовского» Департамента здравоохранения Москвы. 109240, Россия, Москва, Яузская ул., д. 11, стр. 1;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская поликлиника №107» Департамента здравоохранения Москвы. 127273, Россия, Москва, ул. Декабристов, д. 24

✉berdnikova@mail.ru

В статье рассматриваются некоторые вопросы лечения аллергического ринита, острого и хронического риносинусита, а также терапевтическая тактика ведения пациентов с полипозным риносинуситом. Освещены вопросы эмпирического рационального использования антибиотиков в терапии острого и обострения хронического риносинусита. Подчеркнуто существенное значение использования топических кортикостероидов в терапии аллергического ринита, острого и хронического риносинусита.

**Ключевые слова:** антибактериальная терапия, аллергический ринит, риносинусит, полипозный риносинусит, топические кортикостероиды, агонисты лейкотриеновых рецепторов.

**Для цитирования:** Бердникова Н.Г., Екатеринчев В.А., Пушкина С.Л. Проблемы лечения воспалительных заболеваний носа с позиций доказательной медицины. Consilium Medicum. 2018; 20 (3): 94–100. DOI: 10.26442/2075-1753\_20.3.94-100

## Review

### Problems of treatment of inflammatory diseases of the nose from the standpoint of evidence-based medicine

N.G.Berdnikova<sup>1,2</sup>, V.A.Ekaterinchev<sup>3</sup>, S.L.Pushkina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

<sup>2</sup>I.V.Davidovsky Federal State Budgetary Institution City Clinical Hospital. 109240, Russian Federation, Moscow, lauzskaia ul., d. 11, str. 1;

<sup>3</sup>A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

<sup>4</sup>City Clinical Hospital №107 of the Department of Health of Moscow. 127273, Russian Federation, ul. Dekabristov, d. 24

✉berdnikova@mail.ru

#### Abstract

The article deals with some issues of treatment of allergic rhinitis, acute and chronic rhinosinusitis, as well as therapeutic tactics of managing patients with polypous rhinosinusitis. The issues of empirical rational use of antibiotics in the treatment of acute and exacerbation of chronic rhinosinusitis are highlighted. The essential importance of the use of topical corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis, acute and chronic rhinosinusitis is emphasized.

**Key words:** antibacterial therapy, allergy rhinitis, rhinosinusitis, nasal polyps, topical corticosteroids, antibacterial therapy, agonist leukotriens receptors.

**For citation:** Berdnikova N.G., Ekaterinchev V.A., Pushkina S.L. Problems of treatment of inflammatory diseases of the nose from the standpoint of evidence-based medicine. Consilium Medicum. 2018; 20 (3): 94–100. DOI: 10.26442/2075-1753\_20.3.94-100

Полость носа и бронхи имеют не только тесную анатомическую и физиологическую взаимосвязь. Морфологически и функционально идентичный эпителий распространяется от полости носа до бронхиол. Практически все отделы верхних дыхательных путей (ВДП) и нижних дыхательных путей покрыты псевдомногослойным эпителием, состоящим из эпителиоцитов, мерцательных и бокаловидных клеток. Реснитчатый аппарат мерцательных клеток находится в слизи, покрывающей поверхность слизистой оболочки, и образует вместе с ней мукоцилиарную транспортную систему, которая является важнейшим механизмом естественной защиты респираторного тракта. Бокаловидные клетки накапливают и выделяют значительное количество жидкого мукоидного и серозного секрета, увлажняющего поверхность эпителия. В этом секрете содержится целый ряд защитных неспецифических факторов (гликопротеин слизи, лизоцим, лактоферрин, интерферон, секреторные протеазы и др.), специфические факторы представлены иммуноглобулинами (Ig). Благодаря деятельности тех и других факторов происходит нейтрализация вирусов, токсинов, лизис и переваривание бактерий.

К этиологическим факторам, способным вызвать воспаление, относятся не только внешние причины: инфекционные агенты, экологические факторы (влияние холода, химические и физические факторы), аллергены, вредные привычки, профессиональные вредности, но и внутренние, органические причины: состояние микробных биоценозов верхних дыхательных путей, анатомо-физиологические особенности, хронические заболевания дыхательных путей, а также коморбидные состояния.

Локализация воспаления в определенной анатомической зоне дает конкретную клиническую картину заболевания, однако существует единство происходящих процессов во всей слизистой оболочке ВДП и околоносовых пазух, с дальнейшим включением в этот патофизиологический сценарий и нижних дыхательных путей. Концепция «единых дыхательных путей» подтверждает тесную взаимосвязь между заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей и доказывает, что воспалительный ответ может поддерживаться за счет взаимосвязанных механизмов [1, 2].

Клинические проявления такого заболевания ВДП, как ринит, независимо от этиологического фактора, обуслов-

Степень выраженности влияния разных препаратов на симптомы АР (адаптировано из ARIA 2010)						
ЛС	Симптомы	Ринорея	Заложенность	Зуд	Глазные симптомы	Сопутствующая БА
Топические (интраназальные) КС		+++	+++	+++	++	+
Оральные АГП		++	0/+	+++	++	0
Интраназальные АГП		++	+	+++	0	0
Деконгестанты		0	+++	0	0	0
Антилейкотриены		+	++	0	++	++
Кромоны*		+	+	+	+	0

\*Применение в педиатрической практике.

лены развитием назальной обструкции, связанной с отеком слизистой и гиперпродукцией слизи, в условиях нарушения мукоцилиарного клиренса.

Несмотря на подробную этиопатогенетическую терапию ринита, возможно распределение на следующие варианты:

- Аллергический: сезонные и круглогодичные с интермиттирующим или персистирующим течением каждой из этих форм.
- Инфекционный (вирусный, бактериальный, грибковый).
- Неаллергический, неинфекционный ринит – разнородная группа нарушений носового дыхания, включающая профессиональный ринит, лекарственный ринит, гормональный ринит, ринит пожилых и идиопатический вазомоторный ринит, также выделяют локальный аллергический круглогодичный ринит, характеризующийся отсутствием специфических IgE и отрицательных аллергопроб, при наличии клиники [3].

Классификация **аллергического ринита (АР)** с разделением на интермиттирующий и персистирующий четко связана с длительностью симптомов (больше или меньше 4 дней в неделю и/или больше/меньше 4 нед в год). Интермиттирующий и персистирующий АР нельзя экстраполировать на сезонный и круглогодичный. АР не относится к числу тяжелых заболеваний, тем не менее он существенно снижает качество жизни больных, провоцирует нарушения сна, ограничивает возможности при обучении и профессиональной деятельности. Важность проблемы АР обусловлена также его тесной связью с такими заболеваниями, как бронхиальная астма (БА), острый (ОРС) и хронический риносинусит (ХРС), аллергический конъюнктивит, экссудативный средний отит, который чаще встречается у детей и связан с анатомическими возрастными особенностями [4, 5]. Хорошо известно, что заболеваемость АР достаточно часто предшествует развитию атопической БА, так, частота сочетания этих двух нозологий достигает 98% [6]. Для дифференциальной диагностики АР необходимо основываться на данных анамнеза и результатах специфического аллергологического обследования: положительные кожные тесты с аллергенами и/или выявление специфических IgE в сыворотке крови. Ринит считается неаллергическим, если результаты кожного тестирования или лабораторных тестов на определение специфического IgE отрицательны. Терапия АР включает патофизиологические и симптоматические методы: предотвращение или сокращение контакта с аллергеном, использование лекарственных средств (ЛС), обучение пациента, специфическая иммунотерапия, которая сужает спектр сенсибилизации и уменьшает объем терапии. По аналогии с консенсусом GINA (Global Initiative for Asthma) по БА введен контроль над симптомами ринита, инструментом для оценки которого могут служить оценка симптомов (TNSS – Total Nasal Symptom Score, TNNSS – Total Non-Nasal Symptom Score), качество жизни и объективные измерения, наиболее простым из которых является 30-секундный тест носового дыхания с закрытым ртом. Также для объективного измерения возможно применение опросников, например, СА-

RAT, RCAT, VAS, и др. Для контроля симптомов АР применяется ступенчатая терапия в зависимости от набора клинических симптомов и их тяжести. Выделяют 4 ступени: легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая, требующая лечения у специалистов [4, 7]. Согласно концепции ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2012 г. обязательным условием независимо от степени тяжести АР является проведение элиминационных мероприятий (экологический контроль). В группу лекарственной терапии (медикаментозный контроль) входят: антигистаминные – АГП (пероральные и интраназальные) препараты, топические кортикостероиды (КС), интраназальные кромоны (преимущественно в педиатрической практике), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (антилейкотриены), интраназальные антихолинергические препараты (не зарегистрированы в Российской Федерации), увлажняющие средства для носа. Пероральные глюкокортикостероиды коротким курсом рассматриваются для крайне тяжелой степени АР, а моноклональные антитела в терапии АР используют только при сопутствующей тяжелой неконтролируемой БА. Деконгестанты как препарат скорой помощи рекомендованы для контроля над симптомами ринита. Начиная уже с легкой степени АР препаратом выбора являются АГП II поколения per os или их альтернатива – интраназальные формы, демонстрирующие не меньшую эффективность по сравнению с пероральными в отсутствие системных эффектов. Начиная со 2-й степени препаратами выбора являются топические КС или, как альтернатива, АГП, и только с 3-й ступени предлагается комбинированное лечение этими ЛС [4, 6].

Выраженный противовоспалительный и противоотечный эффекты КС опосредованно приводят к снижению гиперпродукции отделяемого, что вместе с восстановлением работы мукоцилиарного клиренса позволит справиться с назальной обструкцией. Точно так же, как и в рекомендациях GINA, антилейкотриены присутствуют в рекомендациях ARIA на всех ступенях и используются в качестве альтернативы АГП и/или в комбинации с топическими КС. Однако при их назначении пациентам с АР следует учитывать некоторые особенности: так, метаанализ 9 клинических исследований с участием 5 тыс. пациентов с АР продемонстрировал схожую эффективность и безопасность антилейкотриенов по сравнению с пероральными АГП, при этом контроль над ночными симптомами АР (трудности с засыпанием, ночные пробуждения, заложенность носа) достигался лучше на антилейкотриенах, чем на АГП II поколения, которые более эффективно контролировали дневные симптомы (ринорея, зуд, чиханье; см. таблицу). Предпочтение антилейкотриенам должно быть отдано у пациентов с сезонным АР в сочетании с симптомами заболевания нижних дыхательных путей. Антилейкотриены или интраназальные АГП могут служить альтернативой при возникновении нежелательных лекарственных реакций на фоне использования АГП, а при тяжелом неконтролируемом течении АР в дополнение к назальным КС вполне обосновано назначение АГП II поколения per os утром, анти-



отите – 81,9%, ОРС – 95,5% [16]. При опросе 75 ЛОР-врачей в Санкт-Петербурге и Москве выяснено, что почти в 100% случаев в лечении ОРС используют АБТ, более 90% врачей назначают АГП, физиотерапию и деконгестанты, к пункции прибегают 84%, а топические КС назначают только 75% специалистов [10]. Злоупотребление АБТ является проблемой не только в РФ, так, в США при ОРС АБТ получают 85% пациентов [17]. Таким образом, назначение АБТ должно быть обоснованным, а оценка клиники и тяжести риносинусита позволяет своевременно и эффективно проводить этиотропное лечение.

В патогенезе ХРС могут быть включены несколько механизмов: бактериальные и/или грибковые агенты, формирование биопленок, мукоцилиарная дисфункция, наличие аллергии, повышение антигенной стимуляции иммунной системы, анатомические особенности, предшествующие хирургические вмешательства, генетические факторы, нарушение аэрации околоносовых пазух. Классифицируется ХРС по гистологическим характеристикам патологического процесса, согласно клиническим рекомендациям Российского общества ринологов (2012 г.): катаральный риносинусит, гнойный риносинусит, гнойно-полипозный риносинусит и полипозный риносинусит (ПРС).

При ХРС проведение компьютерной томографии (КТ) околоносовых пазух рекомендуется всем пациентам и является более информативным, чем рентгенологическое исследование. Пункцию пазух проводят не только для диагностики, преимущественно для забора биологического материала с дальнейшим проведением микробиологического исследования, но и с лечебной целью (удаление патологического секрета, введение ЛС).

Для контроля симптомов ХРС с доказанной эффективностью используются носовой душ с изотоническим раствором, топические КС (уровень доказательности 1А) длительно до 3 мес. Топические КС не действуют на нейтрофилы и макрофаги, не изменяя иммунный ответ на бактериальную инфекцию, поэтому гнойный воспалительный процесс не является противопоказанием для назначения современных топических КС [18, 19].

**Обострение ХРС** характеризуется усилением симптомов в течение 10 дней, гнойными выделениями из полости носа, повторным ухудшением после временного облегчения, лихорадкой, повышением СОЭ/СРБ, болью в проекции пазух, фактически это те же симптомы, как и при ОРС. Антибиотики применяются только при обострении ХРС, длительность курса 12–15 дней [20].

Спектр микроорганизмов в носовых ходах и околоносовых пазухах может различаться как в качественном, так и в количественном соотношении. Однако практически невозможно получить культуру из околоносовых пазух через нос без загрязнения резидентной назальной флорой. В носовых ходах на долю аэробов приходится около 80%, тогда как в верхнечелюстной пазухе количество аэробов и анаэробов приблизительно равнозначно, по 50%. Типичными возбудителями ОРС или обострения ХРС могут являться: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*. Преобладание анаэробов при ХРС связано с нарушением аэрации пазухи и снижением значений рН, что создает благоприятные условия для развития этих микроорганизмов в околоносовых пазухах [21, 22]. Ответить на вопрос о том, колонизатором или патогеном является данный микроорганизм, практически невозможно, так как одни и те же микроорганизмы или их ассоциации встречаются и при ОРС, и при ХРС или его обострении. Микробиология ХРС существенно не отличается от хронического ПРС [23, 24].

Роль биопленок в патогенезе ХРС до конца не определена, хотя впервые биопленки были обнаружены на слизистой пазух у пациентов именно с этой патологией. Приблизительно у 20% пациентов с ХРС и у 50% после эндо-

скопических вмешательств обнаруживаются биопленки, и с такой же частотой они выявляются в пазухах у лиц без ХРС. Поэтому воздействие на биопленки остается областью активных исследований. Привлекательным представляется применение местных антибиотиков и/или противогрибковых ЛС для лечения ХРС стабильного течения или обострения, поскольку можно было бы ожидать создание высоких локальных концентраций антибактериальных препаратов на поверхности слизистой. Однако в придаточные пазухи попадает не более 2–3% от общего объема орошения или распыленного раствора, что делает подобную терапию малоэффективной [24].

При проведении АБТ предпочтительным является применение ингибиторозащищенных аминопенициллинов, альтернативой являются доксициклин, а также цефалоспорины II и III поколения, хотя их антипневмококковая активность значительно уступает аминопенициллину. Важно отметить, что противопоказанием для применения других β-лактамов является только жизнеугрожающая аллергия на пенициллин (IDSA, 2012). Что касается применения макролидов, важно учитывать не только их антибактериальное действие, но и плеiotропные эффекты, которые заключаются в иммуномодулирующем и мукоактивном действиях, противовоспалительном эффекте и способности влиять на биопленки. Установлено, что в России к 2007 г. частота нечувствительных к эритромицину штаммов пневмококка не превышала 12%, однако на сегодняшний день по данным ПЕГАС IV резистентность уже достигла 20% [25]. В связи с этим эксперты рекомендуют для лечения заболеваний дыхательных путей ограничить перечень рекомендованных макролидов только двумя – 16-членным джозамицином и 14-членным кларитромицином с указанием на предпочтение джозамицина в связи с более низкой устойчивостью к нему пневмококков. Устойчивость пневмококков к респираторным фторхинолонам (левофлоксацину и моксифлоксацину) в настоящее время не является реальной проблемой для РФ, в связи с чем они рассматриваются как препараты 2-го выбора [25]. *H. influenzae* – второй по значимости этиологический возбудитель синусита и отита как у детей, так и у взрослых. Зачастую создаются ассоциации пневмококка и гемофильной палочки. Ключевой проблемой антибиотикорезистентности *H. influenzae* является продукция β-лактамаз. Микроорганизм малочувствителен к пенициллину, из β-лактамов наибольшей активностью характеризуются аминопенициллины, в том числе защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II–III поколений. Ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин обладают сходной активностью в отношении *H. influenzae*, устойчивости к этим препаратам в РФ не зарегистрировано. Но у ципрофлоксацина и офлоксацина нет антипневмококковой активности.

Муколитики ориентированы на стимуляцию мукоцилиарного транспорта, изменения реологических свойств и ускорения эвакуации слизи. Несмотря на уровень доказательности ПС, применение муколитиков *per os*, особенно при обострении ХРС, является патогенетически обоснованным и целесообразным, поскольку их эффекты вносят вклад в уменьшение обтурации околоносовых пазух. В лечении риносинуситов предпочтение отдается N-ацетилцистеину.

К хирургическому лечению ХРС прибегают для удаления необратимо измененных тканей и коррекции анатомических структур, необходимых для хорошей проходимости соустьев (см. рисунок).

ПРС – фенотип ХРС, основным клиническим проявлением которого является образование и рецидивирующий рост полипов. Заболевание является полиэтиологическим и может ограничиваться как локальными проявлениями, ограничивающимися только полостью носа, так и иметь

системный характер: сочетаться с БА (до 42% пациентов), непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (около 30% пациентов), синдромом Картагенера, фиброзирующим альвеолитом, муковисцидозом и др. Клинические полипы на основании доминирующего типа воспаления классифицируются на 2 фенотипа: эозинофильный и неэозинофильный. В европейских странах у большинства пациентов с ПРС (80–88%) определяется эозинофильный тип, механизмом которого является аллергенезависимое, Th2-опосредованное развитие хронического воспаления. Половина пациентов с ПРС в странах Азии имеют неэозинофильный фенотип, характеризующийся Th1/Th17-доминантным воспалением [26]. Одним из составляющих симптомокомплекса «аспириновая триада» также являются полипы, в тканевой структуре которых преобладают эозинофилы [27]. Патогенез аспириновой БА связан с дисбалансом в метаболизме эйкозаноидов (увеличение продукции  $cysLT$ ) и снижением биосинтеза простагландина  $E_2$ , контролирующего активность 5-липоксигеназы, что приводит к еще большему синтезу  $cysLT$ , и как следствие, развитию бронхоспазма, отека, продукции слизи, притоку эозинофилов, пролиферации гладких мышц и др. [28]. В связи с этим вполне патогенетически обоснованным является использование антагонистов  $cysLTR1$  для пациентов с аспириновой триадой. Однако фенотипы аспириновой БА и ПРС по тяжести течения и уровню контроля являются одними из самых неблагоприятных, и эозинофильный характер воспаления диктует необходимость применения КС. В инструкции к применению монтелукаста нет показаний для лечения хронического ПРС. Терапия ПРС включает медикаментозные и хирургические методы. Медикаментозное лечение ПРС – это использование топических КС длительно (не менее 5 мес в год с перерывами) или пероральных КС коротким курсом (10–15 дней), считается более предпочтительным, чем хирургическое лечение, которое проводится при неэффективности консервативных методов. В России «золотым стандартом» является хирургическое удаление полипов – эндоскопическая полисинусотомия с последующим длительным назначением топических КС [29].

## Заключение

Международные и отечественные рекомендации, данные метаанализа и исследований эффективности разных препаратов для лечения ОРС и ХРС показали, что топические КС имеют самую высокую степень доказательности IA в терапии как ОРС, так и ХРС.

Согласно рекомендациям, антибиотики показаны только при ОРС или обострении ХРС, в условиях клинической картины бактериального воспаления. Длительность применения АБТ обычно составляет 14 дней. Более продолжительные курсы АБТ в терапии обострений ХРС не находят широкого применения. Целесообразность проведения эрадикации возможного возбудителя с неустановленной патогенностью и дополнительный противовоспалительный эффект АБТ лимитируются риском развития неблагоприятных побочных реакций, растущей резистентностью и необходимостью сохранения собственной микробиоты. Основной целью лечения риносинуситов является не только воздействие на воспалительный очаг путем достижения эрадикации возбудителя, но и восстановление проходимости соустьев и улучшения аэрации околоносовых пазух.

В современных условиях предпочтительными считаются консервативные методы лечения ОРС или обострения ХРС, так как ЛС с доказанной эффективностью успешно справляются с синуситами без применения пункций.

## Литература/References

1. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной

- ной хирургии. Учебное пособие для врачей. М.: ЛОО при Каб. Министров СССР, 1991. / Piskunov S.Z., Piskunov G.Z. Morfoloicheskie i funktsional'nye osobennosti slizistoi obolochki nosa i okolonosovykh pazukh. Printsipy shchadashchei endonazal'noi khirurgii. Uchebnoe posobie dlia vrachei. M.: Loo pri Kab. Ministrov SSSR, 1991. [in Russian]
2. Национальное руководство по отоларингологии. Под ред. В.Т.Пальчуна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. / Natsional'noe rukovodstvo po otolaringologii. Pod red. V.T.Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2009. [in Russian]
3. Лопатин А.С. Современная этиопатогенетическая классификация ринита. Ринит. М.: Литтрепа, 2010; с. 122, 126–7. / Lopatin A.S. Sovremennaiia etiopatogeneticheskaia klassifikatsiia rinita. Rinit. M.: Litterra, 2010; s. 122, 126–7. [in Russian]
4. ARIA 2012, ARIA 2010.
5. Ненасьева Н.М. Терапия аллергического ринита: какой антигистаминный препарат выбрать. ПМЖ. 2015; 9: 154–7. / Nenasheva N.M. Terapiia allergicheskogo rinita: kakoi antigistaminnyi preparat vybrat'. RMZh. 2015; 9: 154–7. [in Russian]
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению АР. ПРАКИ 2013 г. / Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu AR. PRAKI 2013 g. [in Russian]
7. Papadopoulos N.G. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACtALL report. Allergy 2015; 70 (5): 474–94.
8. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Книга вторая. Часть IV. Противовоспалительные и противоаллергические средства. М.: Практика, 2006; с. 502–6. / Klinicheskaia farmakologiya po Gudmanu i Gilmanu. Kniga vtoraiia. Chast' IV. Protivovospalitel'nye i protivallergicheskie sredstva. M.: Praktika, 2006; s. 502–6. [in Russian]
9. Шимановский Н.Л., Епинетов М.А., Мельникова М.Я. М.: Физматлит, 2010; с. 213–35. / Shimanovskii N.L., Epinetov M.A., Mel'nikova M.Ya. M.: Fizmatlit, 2010; s. 213–35. [in Russian]
10. Российское общество ринологов. Клинические рекомендации. www.rhinology.ru / Rossiiskoe obshchestvo rinologov. Klinicheskie rekomendatsii. www.rhinology.ru [in Russian]
11. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Методические рекомендации. М.–СПб, 2014. / Printsipy etiopatogeneticheskoi terapii ostrykh sinusitov. Metodicheskie rekomendatsii. M.–SPb, 2014. [in Russian]
12. Smith SS, Ference EN, Evans CT. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 2015; 125 (1): 57–69.
13. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 2016; 6: s22–209.
14. Maxfield A.Z., Gregorio L.L., Busaba N.Y. General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis. The American Laryngological Rhinological and otological society 2016.
15. Микробиоценозы и здоровье человека. Под ред. В.А.Алешкина, С.С.Афанасьева, А.В.Караулова. М.: Династия, 2015; с. 212–39. / Mikrobiotsenozy i zdorov'e cheloveka. Pod red. V.A.Aleshkina, S.S.Afanas'eva, A.V.Karaulova. M.: Dinastiia, 2015; s. 212–39. [in Russian]
16. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Клиническая фармакология и терапия. 2016; 2: 20–7. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K. i dr. Praktika lecheniia ostrykh respiratornykh infektsii u detei v ambulatorno-poliklinicheskikh uchrezhdeniakh RF: rezul'taty mnogotsentrovogo farmakoepidemiologicheskogo issledovaniia. Klin. farmakologiya i terapiia. 2016; 2: 20–7. [in Russian]
17. Benninger MS, Holy CE, Track D. Acute rhinosinusitis: prescription patterns in real-world setting. OHNS 2016; 154 (5): 957–62.
18. Zalmanovici A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. Cochrane Database Syst Rev 2009 (4): CD005149.
19. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации. СПб. Полифорум Групп, 2014. / Abdulkirimov Kh.T., Garashchenko T.I., Koshef' V.I. i dr. Printsipy etiopatogeneticheskoi terapii ostrykh sinusitov: metodicheskie rekomendatsii. SPb. Poliforum Grupp, 2014. [in Russian]
20. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика, принципы лечения. Клинические рекомендации. Под ред. А.С.Лопатина. М.: Практическая медицина, 2014. / Khronicheskii rinosinusit: patogenez, diagnostika, printsipy lecheniia. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. A.S.Lopatina. M.: Prakticheskaia meditsina, 2014. [in Russian]
21. Свистушкин В.М., Авербух В.М. Лечебная тактика при хроническом синусите ПМЖ. 2014; 9: 648–9. / Svistushkin V.M., Averbukh V.M. Lechebnaia taktika pri khronicheskom sinusite RMZh. 2014; 9: 648–9. [in Russian]
22. Руководство по клинической практике IDSA для острого бактериального риносинусита у детей и взрослых. 2012. www.idsociety.org / Rukovodstvo po klinicheskoi prakti-

- ke IDSA dlia ostrogo bakterial'nogo rinosinuita u detei i vzroslykh. 2012. [www.idsociety.org](http://www.idsociety.org) [in Russian]
23. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152 (2 Suppl): S1–S39.
  24. Barshak MB, Durand ML. The role of infection and antibiotics in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017; 2 (1): 36–42.
  25. Сидоренко С.В., Яковлев С.В., Спичак Т.В. и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. (Прил. к журн. *Consilium Medicum*). 2016; 4: 10–20. / Sidorenko S.V., Yakovlev S.V., Spichak T.V. et al. Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial drugs in outpatient practice. *Eurasian clinical guidelines*. 2016. *Pediatrics* (Suppl. *Consilium Medicum*). 2016; 4: 10–20. [in Russian]
  26. Dawei Wu, Yongxiang Wei, Benjamin S. Bleier Emerging Role of Proteases in the Pathogenesis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Front Cell Infect Microbiol* 2017; 7: 538.
  27. White AA, Doherty TA. Role of group 2 innate lymphocytes in aspirin-exacerbated respiratory disease pathogenesis. *Am J Rhinol Allergy* 2018; 32 (1): 7–11.
  28. Machado-Carvalho L, Roca-Ferrer J, Picado C. Prostaglandin E2 receptors in asthma and in chronic rhinosinusitis/nasal polyps with and without aspirin hypersensitivity. *Respir Res* 2014; 15: 100.
  29. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация отоларингологов. 2014. / Polipoznyi rinosinit. Klinicheskie rekomendatsii. *Natsional'naia meditsinskaia assotsiatsiia otolaringologov*. 2014. [in Russian]

---

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бердникова Надежда Георгиевна** – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», врач – клинический фармаколог, пульмонолог ГБУЗ «ГКБ им. И.В.Давыдовского». E-mail: [berdnikova@mail.ru](mailto:berdnikova@mail.ru)

**Екатеринчев Вячеслав Александрович** – канд. мед. наук, ассистент каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

**Пушкина Светлана Леонидовна** – канд. мед. наук, внештатный специалист аллерголог-иммунолог СВО, врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ ГП №107