

Возрастные особенности течения острого и хронического риносинусита

© С.В. РЯЗАНЦЕВ¹, И.М. КИРИЧЕНКО^{2,3}, Е.Л. САВЛЕВИЧ^{4,5}, В.И. ПОПАДЮК², Н.С. КОЗЛОВА^{2,3}, А.И. ЧЕРНОЛЕВ²

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, Москва, Россия;

³ООО «Он Клиник Арбат», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Риносинусит у детей и взрослых — это варианты заболевания, имеющие как сходство, так и различия в анатомии, эпидемиологии, причинах, механизмах развития, диагностике и лечении. Диагноз риносинусита как у детей, так и у взрослых остается одним из самых распространенных в практике врача-оториноларинголога. Анатомия околоносовых пазух (ОНП) взрослых отличается от анатомии ОНП у детей. Основной причиной недостаточной вентиляции ОНП у взрослых является окклюзия остиемеатального комплекса, однако она не актуальна при риносинусите у детей, ключевую роль в котором играют аденоиды. Как известно, аденоиды являются резервуарами бактерий и биопленок и вызывают хронический рефрактерный риносинусит независимо от размера глоточной миндалины. Распространенность хронического риносинусита (ХРС) у детей ниже, чем у взрослых. Диагностика риносинусита у детей труднее, поскольку эндоскопическое исследование полости носа выполняется нечасто из-за периодически возникающей необходимости использования общей анестезии. При остром риносинусите (ОРС) в детском возрасте превалирует вирусная этиология, а хронический аденоидит часто сопровождается ХРС, на что следует обращать внимание при назначении медикаментозной терапии, которая является основой лечения риносинуситов. Препарат «ДышеАОРз» на основе экстракта корней пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*) проявляет высокую эффективность и безопасность в лечении ОРС и ХРС у детей и взрослых, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с топическими стероидами и антибактериальными препаратами. Иммуномодулирующее действие этого растительного препарата опосредовано стимуляцией выработки **TNF-α**, **IL-1**, **IL-12** и **IFN-γ**, что вызывает активацию макрофагов и улучшает их фагоцитарную активность. **IL-12** совместно с **TNF-α** усиливает активность **NK** и цитотоксических **CD8+** лимфоцитов в отношении инфицированных клеток, а влияние **IL-12** на созревание **Th1**-лимфоцитов обеспечивает связь между врожденным и адаптивным иммунитетом. Усиление синтеза хемокинов **MCP-1**, **IP-10** и **MIP-1β** и угнетение продукции **MIP-1α**, **ENA-78**, **GROα** и **IL-8** в слизистой оболочке носа и ОНП уменьшают хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления, снижают концентрацию сериновых протеаз нейтрофилов, повышающих проницаемость эпителиального барьера слизистой оболочки, что уменьшает риск возникновения бактериальной инфекции. Кроме того, препарат на основе экстракта корней *Pelargonium sidoides* увеличивает частоту биения ресничек эпителиоцитов, ингибирует ферменты гемагглютинин и нейраминидазу вируса гриппа. Препарат повышает выработку пептидов с антимикробной активностью в виде дефензинов, пептидов нейтрофилов человека (**HNP**, **human neutrophil peptides**) и бактерицидного белка, увеличивающего проницаемость (**BPI**, **bactericidal permeability-increasing protein**), приводя к быстрому регрессу риносинусита. Он ингибирует адгезию бактерий к эпителиоцитам, стимулирует фагоцитоз, высвобождает оксид азота (**NO**), оказывает прямое воздействие на *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*. На основании этих данных можно объяснить высокую эффективность и безопасность препарата на основе экстракта корней *Pelargonium sidoides* в лечении воспалительных оториноларингологических заболеваний, как у взрослых, так и у детей старше 1 года.

Ключевые слова: педиатрический риносинусит, острый и хронический риносинусит, *Pelargonium sidoides*, диагностика и лечение, возрастные анатомические особенности околоносовых пазух, ОНП.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рязанцев С.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>

Кириченко И.М. — <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>

Савлевич Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>

Попадюк В.И. — <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>

Козлова Н.С. — <https://orcid.org/0000-0002-4437-9740>

Чернолев А.И. — <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>

Автор, ответственный за переписку: Рязанцев С.В. — e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Рязанцев С.В., Кириченко И.М., Савлевич Е.Л., Попадюк В.И., Козлова Н.С., Чернолев А.И. Возрастные особенности течения острого и хронического риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(1):21–29. <https://doi.org/10.17116/otorino20248901121>

Acute and chronic rhinosinusitis age characteristics

© S.V. RYAZANTSEV, I.M. KIRICHENKO, E.L. SAVLEVICH, V.I. POPADYUK, N.S. KOZLOVA, A.I. CHERNOLEV

¹Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech Ministry of Healthcare of Russia, St. Petersburg, Russia;

²RUDN University, Moscow, Russia;

³International Medical Center On Clinics, Moscow, Russia;

⁴Moscow regional research clinical Institute M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia;

⁵Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

ABSTRACT

Children's and adults' rhinosinusitis are two diseases that have both similarities and differences in anatomy, epidemiology, causes, pathogenesis, diagnosis and treatment. At the same rhinosinusitis is one of the most common in otorhinolaryngology's practice, both in children and adults. The of adults paranasal sinuses (PN) anatomy differs from children's PN anatomy. Although ostiomeatal complex occlusion is recognized as a major cause of poor ventilation and drainage of the adult paranasal sinuses, it does not have a strong effect on pediatric rhinosinusitis, but adenoids play a key role. Adenoids are bacteria and biofilms reservoirs that cause chronic refractory rhinosinusitis regardless of pharyngeal tonsil size. The prevalence of chronic rhinosinusitis (CRS) is lower in children than in adults. Diagnosis of children's rhinosinusitis is more difficult because nasal cavity endoscopic examination is performed rarely due to the occasional need of general anesthesia during the procedure. Moreover, it's necessary to take into account prevailing etiological role of viruses in ARS at children's age and chronic adenoiditis often accompanies pediatric CRS, which requires attention prescribing medical therapy as the basis of rhinosinusitis treatment. The «DysheLORz» based on Pelargonium sidoides roots is highly effective and safe for children's and adults ARS and CRS treatment, both as monotherapy and in combination with topical steroids and antibiotics. This herbal medicine immunomodulatory effect is mediated mainly by stimulating the production of TNF- α , IL-1, IL-12 and IFN- γ . It activates macrophages and improves their phagocytic activity. IL-12, together with TNF- α , enhances NK and cytotoxic CD8+ lymphocytes' activity against infected cells. IL-12 effect on Th1 lymphocytes maturation provides a link between innate and adaptive immunity. This is also increasing MCP-1, IP-10 and MIP-1 β chemokines synthesis and decreasing MIP-1 α , ENA-78, GRO α and IL-8 production in PN and nasal mucosa. This leads to decrease of neutrophils chemotaxis to the inflammation site, and decline of serine proteases concentration (neutrophils main enzymes), that increases mucous membrane epithelial barrier permeability, reducing bacterial infections risk. Additionally, Pelargonium sidoides increases epithelial cells beating cilia frequency and inhibits hemagglutinin and neuraminidase present on influenza virus surface. The drug increases antimicrobial peptides production as defensins, human neutrophil peptides (HNP) and bactericidal permeability-increasing protein (BPI), which is also important for rapid inflammation regression in rhinosinusitis. It causes bacterial adhesion to epithelial cells inhibition, phagocytosis stimulation, nitric oxide (NO) release and oxidative burst. The medicine had a direct effect on *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria*, *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae*. Based on these data, it is possible to explain the high effectiveness and safety of the drugs based on Pelargonium sidoides in ENT organs inflammation treatment, for both adults and children over 1 year old.

Keywords: pediatric rhinosinusitis, acute and chronic rhinosinusitis, Pelargonium sidoides, acute and chronic rhinosinusitis, diagnosis and treatment, paranasal sinuses (PS) age anatomical characteristics.

Keywords: herbal medicine, sieve pelargonium, local anti-inflammatory agents.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ryazantsev S.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>

Kirichenko I.M. — <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>

Savlevich E.L. — <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>

Popadyuk V.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>

Kozlova N.S. — <https://orcid.org/0000-0002-4437-9740>

Chernolev A.I. — <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>

Corresponding author: Ryazantsev S.V. — e-mail: professor.ryazantsev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ryazantsev SV, Kirichenko IM, Savlevich EL, Popadyuk VI, Kozlova NS, Chernolev AI. Acute and chronic rhinosinusitis age characteristics. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2024;89(1):21–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20248901121>

Острый риносинусит (ОРС) — воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП), продолжающееся менее 12 нед. Примерно 98–99,5% случаев ОРС вызваны респираторными вирусами, среди которых наиболее часто встречаются риновирусы, коронавирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы. Обычно вирусный риносинусит регрессирует в течение 10 дней на фоне симптоматической терапии или без нее, но в ряде случаев он может переходить в острый поствирусный риносинусит. Для лечения этого заболевания необходимо дополнительное назначение патогенетической терапии, а в случае развития бактериального риносинусита (ОБРС) — антибиотикотерапии. Вторичная бактериаль-

ная инфекция наблюдается лишь в 0,5–2% случаев ОРС [1]. Хронический риносинусит (ХРС) у детей характеризуется наличием симптомов гнойной ринореи, заложенности носа, давления на лицо или боли в лицевой области и кашля в течение минимум 90 дней подряд с соответствующими данными эндоскопии и/или компьютерной томографии (КТ) ОНП [2]. У взрослых вместо симптома кашля при ОРС и ХРС преобладает нарушение обоняния. ХРС подразделяется на две основные категории в зависимости от наличия полипов — полипозный риносинусит (ПРС) или ХРС без полипов, который встречается намного чаще ПРС и составляет около 80% всех случаев заболеваний ХРС [1–3].

Диагноз риносинусита как у детей, так и у взрослых остается одним из самых распространенных в практике врача-оториноларинголога [4]. По данным эпидемиологического исследования, в 32 субъектах Российской Федерации на воспалительные заболевания носа и ОНП приходится в среднем $32,31 \pm 2,02\%$ случая или 10 млн случаев риносинусита в год [5]. В США в год регистрируется около 31 млн случаев риносинусита, при этом на долю ОРС приходится 3,9%, а на долю ХРС — 7,1% [6, 7]. В России регистрируется около 80 тыс. случаев острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) на 100 тыс. детского населения, что в 3 раза выше, чем у взрослых [8]. У детей школьного возраста выявляют до 10 случаев вирусного ОРС в год, а ОБРС — в 0,5–2% случаев у взрослых и в 5% случаев у детей [1].

Показатели заболеваемости ОРС у детей имеют тенденцию к росту. Например, в поликлиническом отделении МБУЗ ДГКП №3 Челябинска в 2011 г. получали лечение 84 ребенка с ОРС, в 2012 г. — 178 детей, в 2013 г. — 123, а в 2014 г. число заболевших детей составило 482 на 16 тыс. детского населения [9]. Распространенность ХРС у детей ниже, чем у взрослых [10].

Ввиду того что наряду с назальными симптомами присутствуют другие симптомы поражения верхних и нижних дыхательных путей, в терапии часто встречается проблема полипрагмазии, так как больные получают по 5–7 симптоматических препаратов одновременно, что может привести к развитию нежелательных побочных явлений [11]. В педиатрической практике, к сожалению, полипрагмазия также стала повседневной реальностью и зачастую многокомпонентные сочетания лекарств дают непредсказуемые результаты, учитывая особенность детского организма [12]. Чрезмерное использование антибиотиков при ОРВИ является распространенной и дорогостоящей практикой. Кроме того что антибиотики могут составлять до 25% стоимости лечения пациента, развитие резистентных штаммов, особенно *Streptococcus pneumoniae*, делает необходимым ограничение их применения в амбулаторных условиях без строгих показаний, учитывая, что ХРС — это многофакторное заболевание, при котором бактериальная инфекция может играть лишь определенную роль в иницировании или поддержании воспалительной реакции [13]. Использование антибиотиков при ХРС лишь краткосрочно решает проблему, так как создает благоприятные условия для роста резистентных к антибиотикам бактерий. Основной причиной развития ХРС является изменение функционального состояния системы врожденного иммунитета слизистой оболочки носа и ОНП, когда не осуществляется иммунная эксклюзия патогенов и формируется повышенная восприимчивость к вирусным и бактериальным инфекциям дыхательных путей [14]. В связи с этим использование антибиотиков при ХРС должно быть строго лимитировано.

Эпителиоциты полости носа активно преобразуют поврежденные дыхательные пути патогенами путем синтеза различных цитокинов, хемокинов, антимикробных пептидов и активации мукоцилиарного транспорта для запуска иммунного ответа и элиминации инфекционных агентов [15]. В начальной стадии заболевания выявлено снижение показателей местного иммунитета интерферона (IFN)- α и секреторного иммуноглобулина (sIg) класса A [16]. От скорости включения в процесс противовирусной защиты системы IFNs зависит течение и исход заболевания [17]. Наиболее эффективно IFNs работают в течение первых 4 часов после внедрения вируса, далее развивается воспали-

тельный процесс с релизом провоспалительных цитокинов интерлейкина (IL)-1 β , IL-6, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и хемокинов: IL-8, белка хемотаксиса моноцитов (MCP, *monocyte chemoattractant protein*)-1, воспалительных белков макрофагов (MIP, *macrophage inflammatory protein*)-1 α , MIP-1 β , MIP-3 α , ENA-78/CXCL5, CXCL1/GRO α , которые привлекают эффекторные клетки в очаг воспаления для защиты от бактериальной суперинфекции. MCP-1 секретируется моноцитами и макрофагами, проявляет хемотаксическую активность в отношении моноцитов, базофилов и эозинофилов. Хемокин CXCL-10 (IP-10) вырабатывается моноцитами, эндотелиоцитами и фибробластами на действие IFN- γ , вызывая хемотракцию моноцитов, макрофагов, натуральных киллеров (NK, *natural killer*) и Т-клеток. ENA-78/CXCL5, IL-8 и CXCL1/GRO α после активации IL-1 β и TNF- α продуцируются эпителиоцитами, моноцитами и макрофагами, стимулируя хемотаксис нейтрофилов к месту воспаления [17, 18]. Активированные макрофаги являются эффекторами ответа на вирусную или бактериальную инфекцию и осуществляют микробицидные функции привлечением в очаг воспаления иммунных клеток с помощью синтеза соответствующих цитокинов с последующей элиминацией возбудителей путем фагоцитоза, высвобождения активных форм кислорода и азота. На раннем этапе сигнального каскада, ведущего к выработке оксида азота (NO), важным является синтез TNF- α и IFN- γ [19, 20]. Респираторные вирусы непосредственно нарушают работу ресничек, снижая клиренс патогенов, чем облегчают проникновение бактерий внутрь [21]. На фоне гибели клеток ресниччатого эпителия возрастает количество бокаловидных клеток и увеличивается гиперпродукция слизистого секрета, что изменяет реологию слизи в сторону повышения ее вязкости за счет образования новых дисульфидных связей в гелевом слое. Мукоцилиарный транспорт становится неэффективным, что является ключевым звеном в основе развития не только ОРС, но и катарального или гнойного среднего отита [14, 22].

Паттерны воспаления при ХРС у взрослых и детей различны. У взрослых при ХРС без полипов доминирует воспаление 1-го типа с повышенным количеством трансформирующего фактора роста (TGF)- β , IL-2 и IL-10. При ПРС преобладает воспаление 2-го типа с увеличением содержания врожденных лимфоидных клеток (ILC2), Th2-лимфоцитов, бокаловидных и тучных клеток, эозинофилов, что повышает синтез IL-4, IL-13, IL-5 [1, 23]. Тканевая эозинофилия коррелирует с тяжестью ПРС [1]. У детей ПРС встречается редко [24]. При ХРС без полипов в слизистой оболочке ОНП повышается количество нейтрофилов, макрофагов, плазмочитов, В-лимфоцитов, цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ и нет утолщения эпителия и базальной мембраны [10]. Аллергический ринит (АР) как опосредованное цитокинами Th2-типа хроническое воспаление слизистой оболочки носа встречается у 10–64% взрослых пациентов с ПРС и формирует отдельный фенотип ПРС, проявляющийся в 100% эозинофильным типом воспаления, высоким уровнем белков TGF- β , IL-6 и более низким уровнем IL-5 и IL-13 [23, 25]. При риносинусите у детей нет четкой корреляции между АР и распространенностью ХРС [9].

Клиническая картина риносинусита может различаться у взрослых и детей из-за особенностей строения полости и ОНП. У детей носовые ходы более узкие, поэтому отек слизистой оболочки существенно затрудняет носовое дыхание. Средний носовой ход формируется к 6 месяцам

жизни, нижний носовой ход — к 2 годам жизни, затем постепенно образуются верхние носовые ходы [26]. Слизистая оболочка полости носа на первом году жизни тонкая, обильно снабжена кровеносными сосудами, а кавернозная ткань, участвующая в терморегуляции и торможении потока воздуха, представлена умеренно. У детей решетчатая и верхнечелюстная пазухи формируются внутриутробно. Соотношение размеров верхнечелюстной и решетчатой пазух в детском возрасте больше (2:1), чем у взрослых (4:5). Решетчатые пазухи начинают быстро расти примерно в возрасте 6—8 лет, а полностью формируются к 12—14 годам. Лобные пазухи обычно видны на обзорных рентгенограммах ОНП в возрасте 7 лет и полностью формируются к 12—14 годам, клиновидные пазухи пневматизируются к 5 годам, задние клетки решетчатой кости начинают развиваться в течение первых 6—7 лет жизни, заканчивая развитие к 9—12 годам [10, 27]. Поэтому при слабой пневматизации ОНП при хорошо функционирующих выводящих отверстиях не возникает хронического рефрактерного воспаления. С возрастом в хорошо пневматизированных ОНП могут ухудшаться вентиляция и снижаться эффективность дренажа, что служит причиной развития рефрактерных риносинуситов.

В детском возрасте гипертрофированная глоточная миндалина, особенно в случае хронического аденоидита, является бактериальным резервуаром, нарушает отток постназальных выделений из носоглотки, вызывает заднюю назальную обструкцию и обуславливает нарушение мукоцилиарного клиренса в ОНП [28]. Бактериальные биопленки, покрывающие слизистую оболочку глоточной миндалины, приводят к персистирующему бактериальному воспалению в носоглотке и ОНП и формированию устойчивости к противомикробным препаратам, что выражается минимальным улучшением или его отсутствием после курсов антибиотиков. Наиболее распространенными патогенными микроорганизмами в аденоидах являются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и стрептококки группы А, также часто встречающиеся при ОРС и ХРС у детей [1, 29].

С патогенезом риносинусита связана окклюзия остиомеатального комплекса, затрудняющая вентиляцию и дренирование ОНП [30]. У детей наиболее распространенной анатомической вариацией, вызывающей его окклюзию, являются клетки *Agger nasi*, за ней следуют искривление носовой перегородки, клетки *Haller*, *concha bullosa*, парадоксальная средняя носовая раковина и клетки *Onodi* [31]. Но при этом у детей не доказана связь между риносинуситом и изменениями остиомеатального комплекса, а основной анатомической причиной является гипертрофия глоточной миндалины [10]. Широкий носослезный канал и недоразвитие клапана носослезного канала у детей ранней возрастной группы способствует транслокации воспаления из полости носа и ОНП на область носослезного мешка и конъюнктивы [32].

Наиболее распространенными жалобами при риносинусите у детей являются ринорея (96%) и кашель (88%), который в 71% усиливался в ночное время, а у маленьких детей может сопровождаться рвотой. Кроме того, у детей появляется неприятный запах изо рта, наблюдаются раздражительность, упадок сил и отеки вокруг глаз, а также густые желто-зеленые выделения из носа или стекающие по задней стенке глотки. У взрослых наиболее выраженными симптомами риносинусита являются нарушение обо-

няния (79%), постназальные выделения (76%), заложенность носа (72%) и обесцвеченные выделения из носа (64%) [10]. Дифференциальная диагностика риносинусита и аденоидита только на основании симптомов затруднительна. Заложенность носа присутствует при обоих заболеваниях, а налицевую боль или чувство давления дети жалуются нечасто. Наличие гнойных выделений из носа и малопродуктивный кашель чаще встречаются при риносинусите. Но для подтверждения диагноза нужна эндоскопия полости носа или КТ ОНП [26, 33]. Кроме того, при персистирующем, быстро рецидивирующем или рефрактерном риносинусите у детей следует учитывать возможность наличия таких заболеваний, как первичный иммунодефицит, муковисцидоз и первичная дискинезия ресничек, при которых распространенность ХРС может приближаться к 100%, но этиология и патогенез заболевания полностью различаются [1, 34].

Медикаментозная терапия является основой лечения риносинуситов как у взрослых, так и у детей. Хирургическое вмешательство рассматривается при рефрактерном характере патологического процесса. Проблема полипрагмазии у детей встречается не только в стационаре, но и в амбулаторной практике, что может привести к негативному влиянию на здоровье пациента вне зависимости от возраста, снизить комплаентность к лечению, а также увеличить экономические затраты как государства, так и пациента [12]. При анализе данных поликлиник Управления делами Президента Российской Федерации показано, что при лечении острых назофарингитов у детей от 3 до 14 лет системные антибиотики назначаются в 5,6%, в 96,5% в виде защищенных пенициллинов для приема внутрь. Топические препараты для санации полости носа рекомендованы в 86% случаев, при этом препараты, содержащие антисептики или антибиотики, назначены в 32,3% случаев, чаще всего — Изофра (43,5%), далее Мирамистин (15,5%), глазные капли сульфацил натрия (Альбуцид) (20%), Софрадекс (10,5%) и Макситрол (10,5%) [11]. При лечении ОРС у взрослых антибиотики рекомендованы в 77,4% случаев на $5,9 \pm 1,34$ дня, из них группы пенициллинов — в 41,5% случаев, преобладал Аугментин (16,8%), Флемоклав Солютаб принимали 9,3% пациентов, Амоксиклав — 8,1%, Амоксициллин — 7,3%. Цефалоспорины назначены в 20,7% случаев, из них Спектрацеф рекомендовали в 7,3% случаев, Цефиксим — в 5,1%, Супракс — в 4,8%, Зиннат — в 3,5%. Макролидами лечили в 30,5% случаев. Клацид предписан в 16,5% случаев, Вильпрафен — в 6,3%, Сумамед — в 5,3%, Хемомицин — в 2,4%. Фторхинолоны, единственным представителем которых был Таваник, назначены в 7,3% случаев. Замена антибиотика сделана у 5,47% пациентов, в подавляющем большинстве получавших макролиды, на 4—6-е сутки на препараты из группы защищенных пенициллинов, цефалоспоринов 3-го поколения и фторхинолонов (Левифлоксацин) на срок 5—7 дней [35].

Учитывая, что клинических рекомендаций по тактике ведения детей с ОРС или обострением ХРС на настоящий момент нет, на основании имеющихся исследований большинство экспертов пришли к выводам, что антибиотики целесообразно назначать в следующих случаях: при наличии сопутствующей патологии, повышающей риск неблагоприятного течения заболевания; ОБРС, рецидивирующем более 3 раз в год; длительности заболевания более 10 дней при сохранении типичных симптомов ОРС без динамики к улучшению; при тяжелом течении ОРС

с повышением температуры тела $>39^{\circ}\text{C}$, гнойными выделениями из носа или при среднетяжелом течении заболевания с субфебрильной температурой без положительной динамики в течение 72 ч на фоне адекватной противовоспалительной терапии. Кроме того, у детей с ОРС следует учитывать наличие острого или обострения хронического аденоидита. Предпочтение отдается препаратам группы пенициллинов, и следует проводить расчет дозы препарата при массе тела менее 40 кг индивидуально [1, 33, 36]. Орбитальные осложнения риносинуситов встречаются чаще у детей, чем у взрослых, основной причиной их развития является этмоидит. Орбитальные осложнения риносинуситов и внутричерепные осложнения лечат по отдельным алгоритмам [37, 38].

Следует отметить, что интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС), воздействующие на патогенетические механизмы воспалительного процесса в ОНП, официально зарегистрированы для лечения риносинуситов у детей с 12 лет [39], несмотря на то, что они рекомендуются врачами детских поликлиник в 39,5% случаев [11]. Для сравнения, при лечении взрослых пациентов с ОРС ИГКС назначены 67,7% пациентов, но при этом периодически (29,9%) рекомендуются препараты, не имеющие в инструкции показаний к лечению ОРС, а именно Авамис, Насобек, Назарел и Фликсоназе [35]. В возрасте младше 12 лет ИГКС для лечения риносинусита можно рекомендовать только при наличии сопутствующего АР, который изменяет иммунный ответ слизистой оболочки носа, что является показанием к дополнительной коррекции [25, 40].

Назальная ирригация солевыми растворами при риносинусите также способствует редукции его симптомов, улучшает функционирование слизистой оболочки носа, качество жизни и показатели Лунда—Маккея, особенно при риносинусите у детей [40—42], широко назначается врачами как часть патогенетического лечения, например, при ОРС у взрослых — в 88,05% случаев [35]. У детей младшего возраста следует учитывать возможность развития среднего отита при технически неправильно выполненной процедуре из-за особенностей строения носоглотки [26, 31—33], о чем необходимо предупреждать родителей.

С учетом специфики патогенеза ОРС и ХРС у детей для повышения эффективности лечения, восстановления функции мукоцилиарного транспорта, вязкости и эластичности секрета и вентиляции ОНП целесообразно применение фитопрепаратов, которые дополнительно обладают противовирусной и противовоспалительной активностью [1, 9, 12, 39]. Назначать эти препараты целесообразно с первого дня ОРВИ [32].

В современных руководствах схема лечения ОРС как у детей, так и у взрослых дополнена лекарственными препаратами растительного происхождения с подтвержденной клинической эффективностью. В случаях вирусного ОРС рекомендованы цинеол (эвкалипт), экстракт андрографиса метельчатого **SHA-10** и комбинированный растительный экстракт **BNO-1016** (корень горечавки, цветки первоцвета и бузины, травы шавеля и вербены). При поствирусном ОРС у взрослых предложены препараты, содержащие **BNO-1016**, пеларгонию и миртол [1, 40, 43]. А в клинических рекомендациях «Острый синусит» Минздрава России (2021) средства растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и муколитическим действием рекомендуются всем пациентам в соответствии с возрастом при отсутствии непереносимости и других противопоказаний [40].

Одним из препаратов растительного происхождения является жидкий экстракт из корней южноафриканского растения пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*), использование которого рекомендуется в качестве варианта терапии ОРС [1]. Иммуномодулирующее действие этого растительного препарата опосредовано главным образом стимуляцией выработки **TNF- α** , **IL-1**, **IL-12** и **IFN- γ** [20, 44, 45], что активирует макрофаги и улучшает их фагоцитарную активность [16—20, 46]. Наблюдаются также гиперпродукция **IFN- β** , **IL-10** и снижение выработки **IL-6** и **IL-15** в эпителиоцитах [20, 44, 45]. **IL-12** совместно с **TNF- α** усиливают активность **NK** и **CD8+** лимфоцитов в отношении инфицированных клеток, а влияние **IL-12** на созревание **Th1**-лимфоцитов обеспечивает связь между врожденным и адаптивным иммунитетом [46]. Отмечается повышение синтеза хемокинов **MCP-1**, **IP-10** и **MIP-1 β** и снижение продукции **MIP-1 α** , **ENA-78**, **GRO α** и **IL-8** в слизистой оболочке носа и ОНП. Это уменьшает хемотаксис нейтрофилов, снижает концентрацию основных ферментов нейтрофилов сериновых протеаз, повышающих проницаемость эпителиального барьера слизистой оболочки, что снижает риск бактериальной инфекции [20, 44, 45]. Соответственно применение препаратов на основе *Pelargonium sidoides* стабилизирует состояние респираторного эпителия слизистой оболочки носа, препятствуя прогрессированию ОРС, увеличивает частоту биения ресничек эпителиоцитов. За счет растительных биофлавоноидов ингибируются присутствующие на поверхности вируса гриппа ферменты гемагглютинин и нейраминидаза, играющие ключевую роль не только в высвобождении вирионов из инфицированных клеток, но и в их перемещении по дыхательным путям [46], чем доказывается действие против вируса гриппа [20]. Отмечена антивирусная активность относительно парагриппа, респираторно-синцитиального вируса и коронавируса человека. Вызывая ингибирование адгезии бактерий к эпителиоцитам, стимуляцию фагоцитоза, окислительный взрыв и высвобождение **NO**, препарат оказал прямое воздействие на целый ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий, вызывающих острые и хронические воспалительные процессы, таких как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Neisseria*, *Moraxella catarrhalis* и *H. influenza* [20, 47—49]. Еще одним важным свойством препарата на основе *Pelargonium sidoides* является повышенная выработка под его влиянием пептидов с антимикробной активностью в виде дефензинов, пептидов нейтрофилов человека (**HNP**, **human neutrophil peptides**) и бактерицидного белка, увеличивающего проницаемость (**BPI**, **bactericidal permeability-increasing protein**) [48]. Это вызывает быстрый регресс воспалительного процесса при ОРС и ХРС, протекающих на фоне иммунодефицита локальных факторов врожденного иммунного ответа [15—17, 46]. С учетом этих данных можно объяснить высокую эффективность и безопасность препаратов на основе *Pelargonium sidoides* в лечении воспалительной оториноларингологической патологии как у взрослых, так и у детей старше 1 года [50—52].

В обзоре применения растительных препаратов с позиции доказательной медицины К. Бахерт (2021) приводит результаты двух плацебо-контролируемых исследований, в которых показаны эффективность и безопасность высокой дозы препаратов на основе *Pelargonium sidoides* в лечении больших вирусным ОРС с легкими и умеренными симптомами [53]. В другом исследовании также отмечен регресс выраженности симптомов заложенности носа, ринореи,

постназального затека, боли или чувства давления в лице, нарушения обоняния, эндоскопических признаков заболевания по сравнению с пациентами контрольной группы [54]. В кохрейновской обзоре проанализировано 8 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований, изучающих эффективность препаратов *Pelargonium sidoides* при ОРВИ по сравнению с плацебо или любым другим лечением у взрослых и детей. Полное разрешение всех симптомов определено как основной результат эффективности лечения. Авторы пришли к выводу, что экстракт *Pelargonium sidoides* может быть эффективным средством облегчения симптомов ОРВИ, ОРС и бронхита у взрослых и детей [55]. А. К. Koch и соавт., проанализировав 953 публикации из библиотек *Cochrane Library*, *PubMed* и *Scopus*, также получили доказательства, что растительные лекарственные средства, в том числе, на основе *Pelargonium sidoides*, успешно могут быть использованы в лечении ОРС. Однако в связи с небольшим количеством достоверных клинических исследований и неоднородностью методологических подходов в проведенных исследованиях рекомендовано продолжить изучение растительных лекарственных препаратов в отношении риносинуситов [56].

В России один из препаратов на основе экстракта корней *Pelargonium sidoides* известен под торговым названием «ДышеЛОРз» (АО «АКВИОН», Россия) и рекомендован для терапии острых и хронических синуситов, ринофарингитов, тонзиллитов и бронхитов у детей с годовалого возраста и взрослых. Препарат содержит большое количество природных и антибактериальных компонентов и биологически активных веществ, таких как кумарины (умкалин, умкалин-7-0-моногликозид, умкалин-7-0-дигликозид, 7-0-метилумкалин, скополетин, скополин), флавоноиды (кверцетин, кемпферол), кислоты (кофейная, галловая, умкалиновая, хлорогеновая, кремниевая), а также их производные, флавоно-3-олы (афзелицин, катехин, галлокатехол), фитостеролы, танины, микроэлементы (железо, цинк, марганец, медь). Курс лечения составляет 10 дней [57–60]. Фармакотерапевтическая эффективность использования экстракта корней *Pelargonium sidoides* подтверждена в ряде российских публикаций. В. С. Исаченко и соавт. провели анализ клинических исследований эффективности и безопасности экстракта корней *Pelargonium sidoides* и выявили его высокую результативность при лечении острых воспалительных оториноларингологических заболеваний и бронхита у взрослых, а также у детей старше 1 года с ОРВИ, осложненной бронхитом [59]. С. В. Рязанцев и соавт. изучили эффективность экстракта корней *Pelargonium sidoides* при лечении обострения ХРС. В исследовании участвовали 54 пациента с хроническим полипозно-гнойным риносинуситом, причем длительность заболевания превышала 10 лет у более 50% пациентов. В результате выявлено, что использование препарата является важной составляющей

в комплексном лечении гнойно-полипозного ХРС, снижает вероятность рецидивов и позволяет добиться длительной ремиссии без назначения антибиотиков [58].

Заключение

Риносинусит у детей и взрослых — это два варианта заболевания, имеющие как сходство, так и различия в анатомии, эпидемиологии, причинах, механизмах развития, диагностике и лечении. Диагноз риносинусита у детей и у взрослых остается одним из самых распространенных в практике врача-оториноларинголога. Анатомия околоносовых пазух различается у взрослых и детей. Основной причиной недостаточной вентиляции околоносовых пазух взрослых является окклюзия остиемеатального комплекса, но она не актуальна при риносинусите у детей, ключевую роль в котором играют аденоиды, являющиеся резервуарами бактерий и биопленок и вызывающие хронический рефрактерный риносинусит независимо от размера глоточной миндалины. Распространенность хронического риносинусита у детей ниже, чем у взрослых. Диагностика риносинусита у детей труднее, поскольку эндоскопическое исследование полости носа выполняется нечасто из-за периодически возникающей необходимости использования общей анестезии. При остром риносинусите в детском возрасте превалирует вирусная этиология, а хронический аденоидит часто сопровождается хроническим риносинуситом, и это следует учитывать при назначении медикаментозной терапии, которая является основой лечения риносинусита.

Препарат «ДышеЛОРз» на основе экстракта корней *Pelargonium sidoides* имеет высокую эффективность и безопасность при лечении острого и хронического риносинусита у детей и взрослых, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с топическими стероидами и антибактериальными препаратами. Действуя как модулятор иммунологических реакций, увеличивая выработку хемокинов, связанных с моноцитами, и снижая выработку хемокинов, связанных с нейтрофилами, препарат модулирует воспалительные реакции, а также активирует миграцию моноцитов и нейтрофилов к месту острого воспаления, что значительно уменьшает симптомы риносинусита. Поэтому фитотерапия является многообещающей альтернативой в лечении как острого, так и хронического риносинусита, в том числе у детей, может решить проблему избыточного назначения антибиотиков, способствует контролю симптомов заболевания, а также снижает риск развития дисбиоза, сохраняя микробиом кишечника и слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(suppl S29):1-464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>
2. Brietzke SE, Shin JJ, Choi S, Lee JT, Parikh SR, Pena M. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2014;151(4):542-553. <https://doi.org/10.1177/0194599814549302>
3. Benjamin MR, Stevens WW, Li N, Bose S, Grammer LC, Kern RC. Clinical characteristics of patients with chronic rhinosi-

- nusitis without nasal polyps in an Academic setting. *Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*. 2019;7(3):1010-1016. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.014>
4. Дворянчиков В.В., Кокорина О.В., Ачба Р.Р., Самойлов А.А., Туриева В.В. Метаболомические исследования при хроническом риносинусите: обзор клинических перспектив. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):62-68. Dvoryanchikov VV, Kokorina OV, Achba RR, Samoilo AA, Turieva VV. Metabolomics studies in chronic rhinosinusitis: review of clinical prospects. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2023;22(3):62-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-62-68>
 5. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шнайдер Н.А., Гайдуков С.С., Шарданов З.Н. Эпидемиология хронических синуситов. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:188. Shamkina PA, Krivopalov AA, Ryazantsev SV, Shnaider NA, Gaidukov SS, Shardanov ZN. Epidemiology of chronic sinusitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3:188. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.28891>
 6. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(8):72-112. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>
 7. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Kumar KA, Kramper M. Clinical practice guideline (update): Adult Sinusitis Executive Summary. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2015;152(4):598-609. <https://doi.org/10.1177/0194599815574247>
 8. Осидак Л.В., Дондурей Е.А., Образцова Е.В., Головачева Е.Г., Афанасьева О.И. Структура заболеваемости и современные подходы к терапии ОРВИ у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3:33-38. Osidak LV, Dondurey EA, Obratsova EV, Golovacheva EG, Afanasyeva OI. Morbidity pattern and modern approaches to ARVI treatment in children. *RMJ. Medicinskoe obozrenie*. 2019;3:37-42. (In Russ.).
 9. Кормазов М.Ю., Зырянова К.С., Белошангин А.С. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90-93. Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy sovet*. 2016;(7):90-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>
 10. Snidvongs K, Sangubol M, Poachanukoon O. Pediatric Versus Adult Chronic Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2020;20(8):29. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00924-6>
 11. Савлевич Е.Л., Горбунов С.А., Фельшин Д.И., Герасимов А.Н. Анализ схем диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей по данным поликлиник Управления делами Президента РФ (многоцентровое исследование). *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;1(100):136-143. Savlevich EL, Gorbunov SA, Felshin DI, Gerasimov AN, Molodnitskaia AY. Analysis of diagnosis and treatment approaches for acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract according to polyclinics data of the outpatient service of the Presidential Administration of the Russian Federation. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2021;100(1):136-144. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-136-144>
 12. Локшина Э.Э. Полипрагмазия в практике педиатра при лечении острых респираторных заболеваний. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(4):87-94. Lokshina EE. Polypharmacy in pediatric practice in the treatment of acute respiratory diseases. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2023;18(4):87-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-4-87-94>
 13. van den Broek MF, Gudden C, Kluijfhout WP, Stam-Slob MC, Aarts MC, Kapen NM. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea: a systematic review of the evidence base. *Otolaryngology — Head and Neck Surgery*. 2014;150(4):533-537. <https://doi.org/10.1177/0194599814522595>
 14. Вязников Д.А. Состояние мукоцилиарной активности слизистой оболочки остеомаксиллярного комплекса в прогнозировании воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Российская оториноларингология*. 2018;1:38-40. Vyaznikov DA. The status of mucociliary activity of ostiomeatal complex mucous membrane in prediction of inflammatory diseases of paranasal sinuses. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;1:38-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-1-38-40>
 15. Егоров В.И., Савлевич Е.Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(7):850-856. Egorov VI, Savlevich EL. The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management. *Al'manax klinicheskoy mediciny*. 2016;44(7):850-856. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856>
 16. Савлевич Е.Л., Симбирцев А.С., Чистякова Г.Н., Терехина К.Г., Бацкалевич Н.А. Состояние системного и местного иммунитета при острых назофарингитах на фоне ОРВИ. *Терапия*. 2021;4(46):57-63. Savlevich EL, Simbirtsev AS, Chistyakova GN, Terekhina KG, Batskalevich NA. The state of systemic and local immunity in acute nasopharyngitis with ARVI. *Terapiya*. 2021;4(46):57-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>
 17. Major J, Crotta S, Llorian M, McCabe TM, Gad HH, Priestnall SL. Type I and III interferons disrupt lung epithelial repair during recovery from viral infection. *Science*. 2020;369(6504):712-717. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abc2061>
 18. Dufour JH, Dziejman M, Liu MT, Leung JH, Lane TE, Luster AD. IFN-gamma-inducible protein 10 (IP-10; CXCL10)-deficient mice reveal a role for IP-10 in effector T cell generation and trafficking. *Journal of Immunology*. 2002;168(7):3195-204. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.168.7.3195>
 19. Rajan D, McCracken CE, Kopleman HB, Kyu SY, Lee FE, Lu X, Anderson LJ. Human rhinovirus induced cytokine/chemokine responses in human airway epithelial and immune cells. *PLoS One*. 2014;9(12):e114322. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114322>
 20. Kolodziej H. Antimicrobial, Antiviral and Immunomodulatory Activity Studies of Pelargonium sidoides (EPs 7630) in the Context of Health Promotion. *Pharmaceuticals*. 2011;4(10):1295-1314. <https://doi.org/10.3390/ph4101295>
 21. Кириченко И.М., Попадюк В.И., Козлова Н.С. Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение). *РМЖ*. 2022;2:46-49. Kirichenko IM, Popadyuk VI, Kozlova NS. Nasal obstruction syndrome after a new coronavirus infection caused by the omicron strain (clinical observation). *RMJ*. 2022;2:46-49. (In Russ.).
 22. Гарашенко Т.И., Кириченко И.М. Синупрет в лечении острого синусита у детей на фоне вирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2017;(1):108-114.

- Garashchenko TI, Kirichenko IM. Mucolytics in the treatment of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses and nonpurulent middle ear disease in children. *Meditsinskiy sovet*. 2017;(1):108-114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>
23. Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Курбачева О.М., Егоров В.И., Шиловский И.П., Митрофанова Е.С. Плейоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(1):50-56. Savlevich EL, Zurochka AV, Kurbacheva OM, Egorov VI, Shilovskiy IP, Mitrofanova ES. Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Vestnik otorinolaringologii*. 2023;88(1):50-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801150>
24. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Полипозный риносинусит у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2016;81(2):70-73. Карпова ЕР, Emel'yanova MP, Tulupov DA. Polypous rhinosinusitis in the children. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;81(2):70-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino201681270-73>
25. Савлевич Е.Л., Курбачева О.М. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2019;(20):38-43. Savlevich EL, Kurbacheva OM. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(20):38-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>
26. Баранов К.К., Богомильский М.Р., Котова Е.Н., Пихуровская А.А., Протасов А.А. Возрастные особенности нижнего носового хода по данным эндоскопии у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(5):70-74. Baranov KK, Bogomilsky MR, Kotova EN, Pihurovskaya AA, Protasov AA. Age features of the lower nasal passage according to endoscopy in children. *Vestnik otorinolaringologii*. 2021;86(5):70-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218605170>
27. Richards N, Tiedeken SD, Chang CC. Medical Management of Acute Rhinosinusitis in Children and Adults. *Diseases of the Sinuses*. 2014;5:359-371. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0265-1_19
28. Belcher R, Virgin F. The Role of the Adenoids in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Medical Science*. 2019;7(2):35. <https://doi.org/10.3390/medsci7020035>
29. Ramadan HH. Pediatric chronic rhinosinusitis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2023 Oct 30. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08307-z>
30. Кириченко И.М., Козлова Н.С. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита. *РМЖ*. 2021;3:34-38. Kirichenko IM, Kozlova NS. Modern methods to the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis. *RMJ*. 2021;3:34-38. (In Russ.).
31. Al-Qudah M. The relationship between anatomical variations of the sinonasal region and chronic sinusitis extension in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2008;72(6):817-821. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.02.006>
32. Кириченко И.М. Роль топической терапии в лечении острых средних отитов у детей. *Медицинский совет*. 2020;(18):48-52. Kirichenko IM. The role of topical therapy in the treatment of acute otitis media in children. *Meditsinskiy sovet*. 2020;(18):48-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.1016/10.21518/2079-701X-2020-18-48-52>
33. Purnell PR, Ramadan JH, Ramadan HH. Can symptoms differentiate between chronic adenoiditis and chronic rhinosinusitis in pediatric patients. *Ear Nose and Throat Journal*. 2019;98(5):279-282. <https://doi.org/10.1177/0145561319840133>
34. Поляков Д.П., Воронкова А.Ю., Савлевич Е.Л., Герасимов А.Н., Кондратьева Е.И. Микробиологическая характеристика хронического риносинусита у детей с муковисцидозом в сравнении с другими локациями респираторного тракта. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(1):62-71. Polyakov DP, Voronkova AYU, Savlevich EL, Gerasimov AN, Kondratyeva EI. Microbiological characteristics of chronic rhinosinusitis in children with cystic fibrosis comparing with other parts of the respiratory tract. *Voprosy' prakticheskoy pediatrii*. 2023;18(1):62-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-62-71>
35. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Фариков С.Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):51-57. Savlevich EL, Kozlov VS, Farikov SE. Analysis of current diagnostic and treatment approaches for acute rhinosinusitis according to polyclinics data of the outpatient service of Administrative Directorate of the President of the Russian Federation. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(4):51-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20208504151>
36. Савватеева Д.М., Свистушкин В.М. Современные тенденции в лечении пациентов с острым риносинуситом. *РМЖ. Оториноларингология*. 2016;4:251-254. Savvateeva DM, Svistushkin VM. Current trends in the treatment of acute rhinosinusitis. *RMJ. Otorhinolaryngologiya*. 2016;4:251-254. (In Russ.).
37. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Гукасян Е.Л., Статешная П.А. Орбитальные осложнения риносинусита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(2):74-79. Boiko NV, Stagnieva IV, Gukasyan EL, Stateshnaya PA. Children's rhinosinusitis orbital complications. *Vestnik otorinolaringologii*. 2023;88(2):74-79. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20228802174>
38. Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Дербенева М.Л., Гусева О.А. Внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и уха: менингит и абсцессы мозга у взрослых. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):61-68. Pal'chun VT, Guseva AL, Derbeneva ML, Guseva OA. Orogenic and rhinogenic intracranial complications: meningitis and brain abscess in adults. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(6):61-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino2019840616>
39. Титарова Л.С., Поляков Д.П. Применение фитопрепаратов в комплексной терапии острых риносинуситов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(4):145-149. Titarova LS, Polyakov DP. Herbal drugs in pediatric rhinosinusitis treatment. *Voprosy' sovremennoy pediatrii*. 2014;13(4):145-149. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i4.1100>
40. *Клинические рекомендации. Острый синусит*. 2021. Одобрено Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ссылка активна на 11.02.24. *Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi sinusit*. Utverzhdeno Nauchnym sovetom Ministerstva Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. 2021. Accessed February 31, 2024. (In Russ.). <http://glav-otolar.ru/klinicheskie-rekomendaczii/>
41. Wei JL, Sykes KJ, Johnson P, He J, Mayo MS. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2011;121:1989-2000. <https://doi.org/10.1002/lary.21923>
42. Свистушкин В.М., Мокоян Ж.Т. Роль назальной ирригации в лечении и профилактике ОРВИ в период пандемии COVID-19 и не только. *Медицинский совет*. 2021;(6):58-64. Svistushkin VM, Mokoyan ZhT. Preventive and therapeutic role of nasal irrigation in management of acute respiratory disease during

- COVID-19 pandemic and beyond. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(6):58-64. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-58-64>
43. Лопатин А.С. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. *Фармакология и фармакотерапия*. 2022; (специальный выпуск): 30-36.
 Lopatin AS. Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinologic Society. *Pharmacologiya i Pharmacotherapiya*. 2022; (special'ny'j vy'pusk): 30-36. (In Russ.).
https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_30
 44. Kao SS, Ramezani M, Bassiouni A, Wormald PJ, Psaltis AJ, Vreugde S. The effect of neutrophil serine proteases on human nasal epithelial cell barrier function. *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2019;9(10):1220-1226.
<https://doi.org/10.1002/alr.22401>
 45. Perić A, Vezmar Kovačević S, Barać A, Gaćeša D, Perić AV, Vojvodić D. Effects of Pelargonium sidoides extract on chemokine levels in nasal secretions of patients with non-purulent acute rhinosinusitis. *Journal of Drug Assessment*. 2020;9(1):145-150.
<https://doi.org/10.1080/21556660.2020.1838176>
 46. Савлевич Е.Л. Локальное применение интерферонов для лечения острых респираторных вирусных инфекций. СПб.: Диалог; 2018. Savlevich EL. *Lokal'noe primenenie interferonov dlya lecheniya ostry'x respiratorny'x virusny'x infekcij*. SPb.: Dialog; 2018. (In Russ.).
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46535899>
 47. Kolodziej H, Kiderlen AF. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytomedicine*. 2007;14(Suppl 6):18-26.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.11.020>
 48. Koch E, Wahn C. Pelargonium sidoides root extract EPs 7630 stimulates release of antimicrobial peptides from neutrophil granulocytes in human whole blood. *Planta Medica*. 2007;73.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-986854>
 49. Uslu H, Yoruk O, Ayyıldız A, Aktan B. Antibacterial Spectrum of Umckaloabo (Pelargonium Sidoides) on Upper Airway Infection Agents. *European Journal of General Medicine*. 2009;6(4):245-248.
<https://doi.org/10.29333/ejgm/82677>
 50. Moyo M, Van Staden J. Medicinal properties and conservation of Pelargonium sidoides DC. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014;152(2):243-255.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.009>
 51. Helfer M, Koppensteiner H, Schneider M, Rebsburg S, Forcisi S, Müller C. The root extract of the medicinal plant Pelargonium sidoides is a potent HIV-1 attachment inhibitor. *PLoS One*. 2014;9(1):e87487.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087487>
 52. Gökçe Ş, Dörtkardeşler BE, Yurtseven A, Kurugöl Z. Effectiveness of Pelargonium sidoides in pediatric patients diagnosed with uncomplicated upper respiratory tract infection: a single-blind, randomized, placebo-controlled study. *European Journal of Pediatrics*. 2021;180(9):3019-3028.
<https://doi.org/10.1007/s00431-021-04211-y>
 53. Бахерт К. Обзор опыта применения растительных препаратов для лечения острого риносинусита с позиции доказательной медицины. *Consilium Medicum*. 2021;23(9):430-440.
 Bachert C. Review of the experience of using herbal drugs for the treatment of acute rhinosinusitis from the standpoint of evidence-based medicine. *Consilium Medicum*. 2021;23(9):430-440. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/20751753.2021.9.200988>
 54. Perić A, Gaćeša D, Barać A, Sotirović J, Perić AV. Herbal drug EPs 7630 versus amoxicillin in patients with uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: a randomized, open-label study. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*. 2020;129:969-976.
<https://doi.org/10.1177/0003489420918266>
 55. Timmer A, Günther J, Motschall E, Rücker G, Antes G, Kern WV. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(10):CD006323.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006323>
 56. Koch AK, Klose P, Lauche R, Cramer H, Baasch J, Dobos GJ. [Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis]. *Forschende Komplementärmedizin*. 2016;23(3):165-169.
<https://doi.org/10.1159/000447467>
 57. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Тырнова Е.В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. *Медицинский совет*. 2021;(6):138-144. Ryazantsev SV, Pavlova SS, Tyrnova EV. Possibilities of using combined drugs in the treatment of nasal obstruction syndrome. *Meditsinskiy sovet*. 2021;(6):138-144. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-138-144>
 58. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Фанта И.В. Антибиотикорезистентность сегодня. Возможные альтернативы. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(46):6-11. Ryazantsev SV, Pavlova SS, Fanta IV. Antibiotic Resistance Today. Possible alternatives. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18(46):6-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-46-6-11>
 59. Исаченко В.С., Кривопалов А.А., Цыдыпова Д.А., Киселева Е.О. Фармакотерапевтическая эффективность использования экстракта корней пеларгонии сидовидной в профилактике и лечении респираторных заболеваний. *Медицинский совет*. 2023;17(7):63-71. Isachenko VS, Krivopalov AA, Tsydyanova DA, Kiseleva EO. Pharmacotherapeutic efficacy of the use of pelargonium sidoid root extract in the prevention and treatment of respiratory diseases. *Meditsinskiy sovet*. 2023;(7):63-71. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/ms2022-051>
 60. Боджоков А.А., Поляков Д.П., Дегтярева Д.В. Современные методы лечения хронического риносинусита у детей. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):74-78. Bodzhokov AA, Polyakov DP, Degtyareva DV. Modern methods of treatment of chronic rhinosinusitis in children. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2023;22(1):74-78. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-74-78>

Поступила
 Received
 Принята к печати
 Accepted