

Место муколитиков в лечении острого синусита

А.И. Крюков^{1,2}, ORCID: 0000-0001-8483-2530, e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

А.Б. Туровский^{1,3}, ORCID: 0000-0002-5235-7584, e-mail: an_tur@mail.ru

И.Г. Колбанова¹, ORCID: 0000-0002-5159-3630, e-mail: kolbines@yandex.ru

К.М. Мусаев¹, ORCID: 0000-0003-2761-0717, e-mail: qenius.m@gmail.com

А.Б. Карасов¹, ORCID: 0000-0003-4311-4203, e-mail: karasov.albert@inbox.ru

Л.И. Данилюк¹, ORCID: 0000-0003-3960-1893, e-mail: likusya2007@bk.ru

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы»; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10

Резюме:

Цель работы – анализ современных представлений о местных изменениях слизистой оболочки ОНП при ОС, а также о методах фармакотерапии этого заболевания. Авторами рассмотрены основные механизмы патогенеза как острого, так и хронического синусита. Подробно описана одна из причин, лежащая в основе развития инфекционного воспаления: нарушение дренажной функции околоносовых пазух, аэрации, мукоцилиарного транспорта. Произведена аналитическая оценка современных средств рациональной фармакотерапии. Сделан вывод, что использование муколитических препаратов улучшает результаты лечения.

Ключевые слова: острый синусит, муколитические препараты, Флуимуцил, риносинусит

Для цитирования: Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г., Мусаев К.М., Карасов А.Б., Данилюк Л.И. Место муколитиков в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2019;(20):52-56. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-52-56.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Place of mucolytics in the treatment of acute sinusitis

Andrey I. Kryukov^{1,2}, ORCID: 0000-0001-8483-2530, e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

Andrey V. Turovskiy^{1,3}, ORCID: 0000-0002-5235-7584, e-mail: an_tur@mail.ru

Inna G. Kolbanova¹, ORCID: 0000-0002-5159-3630, e-mail: kolbines@yandex.ru

Kamran M. Musayev¹, ORCID: 0000-0003-2761-0717, e-mail: qenius.m@gmail.com

Al'bert V. Karasov¹, ORCID: 0000-0003-4311-4203, e-mail: karasov.albert@inbox.ru

Leokadiya I. Danilyuk¹, ORCID: 0000-0003-3960-1893, e-mail: likusya2007@bk.ru

¹ L.I. Sverzhevskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

³ City Clinical Hospital named after V.V. Veresaev; 10, Lobnenskaya Street, Moscow, 127644, Russia

Abstract:

Aim of the study - the analysis of the current understanding of local changes in the mucous membrane of PNS in AS, as well as methods of pharmacotherapy of the disease. The authors consider the main mechanisms of pathogenesis of both acute and chronic sinusitis. One of the reasons underlying the development of infectious inflammation is described in detail: disturbance of drainage function of paranasal sinuses, aeration, mucociliary transport. Analytical evaluation of modern means of rational pharmacotherapy was made. It is concluded that the use of mucolytic drugs improves treatment results.

Keywords: acute sinusitis, mucolytic drugs, Fluimucil, rhinosinusitis

For citation: Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Kolbanova I.G., Musayev K.M., Karasov A.B., Danilyuk L.I. Place of mucolytics in treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(20):52-56. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-52-56.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) являются одной из наиболее распространенных патологий ЛОР-органов во всех возрастных группах и занимают 5-е место по числу назначаемых антибио-

тиков. Среди больных, находящихся на лечении в оториноларингологических стационарах, от 15 до 36% составляют пациенты, страдающие риносинуситами (РС). В амбулаторной практике доля пациентов с синуситами приблизительно такая же. В зависимости от длительности заболевания ОНП выделяют: острый синусит (ОС) (менее

3 мес.); рецидивирующий синусит (2–4 эпизода ОС в год и хронический синусит (длительность более 3 мес.).

В основе патогенеза как острого, так и хронического синусита лежат нарушение дренажной функции околоносовых пазух и их аэрации. В условиях нормально функционирующего мукоцилиарного транспорта бактерии не имеют возможности для достаточно длительного контакта со слизистой оболочкой ОНП. В результате обструкции соустьев ОНП и нарушения мукоцилиарного транспорта создаются условия для развития воспаления. Причины же приводящие к этому различны.

При ОС такие условия создаются при вирусной инфекции, когда большие или меньшие поверхности мерцательного эпителия, пораженные вирусом, не функционируют, и становится возможным вторичное бактериальное инфицирование. В европейском документе EPOS-2012 даже присутствует определение «острый поствирусный РС», признаками которого экспертная группа считает усиление симптомов примерно с 5-го дня заболевания или сохранение симптомов после 10-го дня с общей продолжительностью до 12 нед.

В этой связи лечение любого РС должно быть направлено на оба фактора, приводящих к заболеванию, и включать 2 основных принципа: 1-й – эрадикация возбудителя; 2-й – восстановление дренажа пазухи и аэрации пазух и восстановление слизистой оболочки.

Эрадикация возбудителя достигается применением системной антибактериальной терапии (**уровень доказательности Ia, шкала убедительности A, EPOS 2012**), которая назначается эмпирически исходя из спектра наиболее распространенных возбудителей.

Во многих научных публикациях отмечено, что ОС на сегодняшний день остается одной из наиболее распространенных причин назначения системных антибактериальных средств, причем антибиотики назначаются в 82–88% случаев при первичном обращении больных с признаками ОС [1–4]. Другие работы свидетельствуют о том, что в большинстве своем назначение антибиотиков не оправдано, т. к. они не дают статистически достоверного преимущества перед клиническими случаями, в лечении которых не назначались антимикробные препараты [5–8]. Последнее связано с преобладающей точкой зрения о сравнительно небольшом числе вирусных синуситов, которые прогрессируют в бактериальное воспаление [9–11]. Исследования показывают, что на долю бактериальной инфекции приходится 2–10%, а на вирусные инфекции 90–98% случаев [13]. По другим данным медицинских и интернет-источников, бактериальная инфекция при ОС распространена достаточно широко и ее значения могут варьировать от 0,5% до 86% случаев. Такой разброс статистических данных объясняется наличием зависимости от того, поставлен ли диагноз на основании только клинических симптомов или на основании рентгенологического или бактериологического исследований [14, 15]. По данным Европейского документа (EPOS 2012 г.), острый вирусный синусит прогрессирует в острый бактериальный синусит (ОБС) не более чем у 0,5–2% больных.

Европейские руководства рекомендуют диагностировать ОБС по наличию 3 или более следующих признаков: выделения из носа, сильная локальная боль, лихорадка, повышенный уровень С-реактивного белка или СОЭ и ухудшение симптомов на 7-й день заболевания. Руководства, принятые в США [16–22], характеризуются еще менее объективными диагностическими критериями ОБС. Согласно руководству IDSA, для ОБС характерно сохранение клинических симптомов и признаков ОБС более 10 дней без какого-либо улучшения.

Согласно рекомендациям IDSA, начинать проводить антибиотикотерапию на фоне острых вирусных респираторных инфекций следует через 5–6 дней: если отмечены эпизоды повторного повышения температуры тела, появилась головная боль, увеличились выделения из носа [23]. Кроме того, необходимо помнить о том, что присоединение неприятного запаха может указывать на анаэробную бактериальную инфекцию (одонтогенная природа заболевания).

Ряд научных работ показал, что та группа пациентов, которым назначались антибиотики в течение 7–10 дней имели лучший клинический результат (91%), чем группы плацебо (86%) [33, 34]. Поэтому антибиотики могут назначаться пациентам с ОБС, протекающим без осложнений. Однако клиницисты могут также отсрочить первоначальную терапию антибиотиками и выбрать наблюдательную тактику в зависимости от конкретного клинического случая. Однако считается, что раннюю антибиотикотерапию следует откладывать только в тех случаях, когда врач уверен, что пациент явится на повторный прием [24].

Зачастую более сложной задачей, чем антибактериальная терапия, является восстановление дренажа пазухи и аэрации пазух носа.

Наиболее радикальными способами восстановления дренирования и аэрации пазухи являются хирургические методы лечения, будь то пункция, ямик-дренаж или антротомия с коррекцией внутриносовых структур и т. д. Однако по понятным причинам более распространено использование фармакологических препаратов самых различных групп, имеющие самые различные степени доказательности (деконгестанты, топические глюкокортикостероиды, антисептики, топические антибиотики, фитопрепараты, муколитики, мукорегуляторы, а также препараты комбинированного действия).

МЕСТНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Антимикробные препараты для местного воздействия на слизистые оболочки могут назначаться в комплексе с системным применением антибиотиков, а в некоторых случаях врачи пытаются их использовать как альтернативный метод лечения острых синуситов. Однако **уровень доказательности и шкала убедительности для этих препаратов отсутствуют**.

Ирригационная терапия – промывание полости носа изотоническими солевыми растворами для элиминации вирусов и бактерий включено в лечение острых риноси-

нуситов как отечественными, так и зарубежными рекомендательными документами (**уровень доказательности IV, шкала убедительности D**).

Деконгестанты назначают как местно, в виде носовых капель, аэрозоля, геля или мази, так и перорально (**уровень доказательности III (-), шкала убедительности C, EPOS 2012**).

Антигистаминные препараты широко применяют при лечении острых синуситов, хотя их назначение зачастую бывает необоснованным (**уровень доказательности и шкала убедительности отсутствуют, EPOS 2012**).

МЕСТНАЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикостероиды подавляют развитие отека слизистой оболочки, восстанавливают функциональную способность соустьев, подавляют выход жидкости из сосудистого русла, предупреждают эозинофильного воспаления и дегенерации иммуноглобулинов, уменьшают нейrogenные факторы воспаления. Воздействуя на бактериальные факторы, провоцирующие риносинусит, опосредовано уменьшают бактериальную колонизацию. Таким образом, местную **глюкокортикостероидную терапию нужно считать важным многофакторным компонентом терапии острых синуситов (уровень Ib, шкала убедительности A на высоте оральных антибиотиков, EPOS 2012)**.

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Носовая мукоцилиарная система, состоящая из ресничатого эпителия и слизи, которую вырабатывают бокаловидные клетки, является одним из важнейших неспецифических защитных механизмов дыхательных путей. В нормальных условиях реснички мерцательного эпителия бьются скоординировано и однонаправлено, с тем чтобы транспорт слизи был направлен к различным дренажным участкам. Эта система удаляет вдыхаемые частицы и раздражители, такие как пыль, бактерии, вирусы и загрязнители воздуха, с поверхности дыхательных путей. Ингибирование системы мукоцилиарного клиренса индуцирует более длительное время контакта слизистой оболочки носа с захваченными частицами и раздражителями, что является одним из важных факторов, способствующих переходу вирусного синусита в бактериальный.

Слизистое отделяемое околоносовых пазух состоит из водной части до 94–96% и самой слизи 4–6%. Слизь полости носа и околоносовых пазух представляет собой гетерогенную смесь секретируемых полипептидов, клеточных элементов и локально синтезируемых макромолекул, включая лизоцим, лактоферрин и иммуноглобулины. Над цилиарным аппаратом образуется жидкий перцилиарный слой, который позволяет ресничкам свободно двигаться, и верхний гелеобразный слой. Общий объем выделений за сутки у здорового человека точно не известен, но оценивается в 400–500 мл.

Таким образом, мукоцилиарный клиренс – это жизненно важный механизм защиты, требующий гармонизации многих факторов: эффективное цилиарное биение, устойчивую скорость секреции слизи, реологию слизи и врожденные анатомические особенности строения.

Мукоактивные средства широко применяются у пациентов с острыми и обострениями хронических заболеваний ОНП, которые и сопровождаются нарушением транспорта слизи, изменением ее реологии и аномальной секрецией. Однако клинические исследования этих препаратов по-прежнему являются сложными в основном из-за отсутствия объективных параметров. Увеличение продукции и секреции слизи или вариабельность содержания слизи и, следовательно, изменения физико-химической характеристики слизи трудно оценить *in vivo*. **Именно с этим связано полное отсутствие муколитической терапии в международных рекомендациях EPOS-2012.**

Среди мукорегуляторов выделяют три основные группы в зависимости от преобладающего механизма действия – это препараты, разжижающие слизь (муколитики), вызывающие кашель (отхаркивающие средства) и облегчающие транспорт кашля (мукокинетики). Некоторые препараты обладают комбинированным действием. В *таблице* представлена классификация муколитических препаратов.

Как видно из *таблицы*, на сегодняшний день у врача имеется впечатляющий выбор различных мукоактивных препаратов. Всегда хочется выбрать препарат, идеально подходящий для терапии конкретного состояния. Наверное, наиболее универсальными являются препараты прямого действия, такие как N-ацетилцистеин (ацетилцистеин, АЦЦ, муконекс, флуимуцил и др.). Механизм его действия основан на разрыве дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что способствует уменьшению вязкости слизи [25]. Препарат также способствует разжижению гноя и тем самым повышает его эвакуацию из околоносовых пазух [26]. Помимо прямого муколитического действия, N-ацетилцистеин обладает еще антиоксидантным, детоксикационным и противовоспалительным эффектами, что важно при лечении синусита.

N-ацетилцистеин увеличивает секрецию менее вязких сиаломуцинов и альвеолярного сурфактанта альвеоламицитами II типа, усиливает двигательную активность ресничек за счет снижения вязкости мокроты, способен повышать противовирусный иммунитет [27]. Помимо этого, N-ацетилцистеин способствует синтезу глутатиона – главного антиоксиданта организма, что усиливает защиту клеток от повреждающего воздействия свободнорадикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции [28].

В настоящее время препараты N-ацетилцистеина доступны в виде различных лекарственных форм: местных назальных спреев и пероральных препаратов. Возможность выбора пути введения препарата делает их назначение удобным и для врача, и для пациента. В настоящее время наиболее распространенными препаратами данной группы являются Ринофлуимуцил и Флуимуцил. Флуимуцил – препарат N-ацетилцистеина для приема внутрь. Препарат выпу-

скается в виде шипучих таблеток для растворения и приема внутрь. Данная форма является одной из наиболее удобных для пациентов. При этом сохраняются все вышеперечисленные положительные эффекты муколитиков.

Клинический пример:

Пациентка 30 лет. Жалобы на затруднение носового дыхания, на редкий непродуктивный кашель, преимущественно в утренние часы. Эффект от применения сосудосуживающих средств очень кратковременный. Со слов пациентки, 10 дней назад перенесла острый синусит – лечилась антибиотиками (амоксциллин 1 000 мг x 2 раза в день, 7 дней). В терапии применялись сосудосуживающие и антигистаминные средства. Отмечено быстрое купирование явлений ринореи, однако появилась постоянная заложенность носа, назальный секрет густой, отсмаркивается с трудом.

● **Таблица.** Классификация муколитических препаратов по их влиянию на бронхиальную секрецию (прямое или не прямое влияние). Braga PC, Allegra L. *Drugs in Bronchial Mucology*. Raven Press, 1989

● **Table.** Classification of mucolytic drugs by their effect on bronchial secretion (direct or indirect effects) (Braga PC, Allegra L. *Drugs in Bronchial Mucology*. Raven Press, 1989)

Действие	Характеристика		Препараты
Прямое	Препараты, разрушающие полимеры слизи	Тиолы	Цистеин, ацетилцистеин (НАС), Месна
		Ферменты	Трипсин, α-химотрипсин, стрептодорназа, стрептокиназа, DNAаза
		Другие агенты	Аскорбиновая кислота, гипертонический раствор, неорганические иодиды
Непрямое	Препараты, изменяющие биохимический состав и продукцию слизи		S-карбоксиметилцистеин, летостеин, соберол
			Бромгексин, амброксол, натрий этансульфат, натрий бикарбонат
			Вода, соли натрия, калиевые соли
			Летучие вещества и бальзамы
	Препараты, влияющие на зольевый слой и гидратацию		
	Препараты, стимулирующие гастропульмонарный рефлекс (рвотные)		Хлорид аммония, цитрат натрия, гвайфенезин, ипекакуана
	Препараты, изменяющие активность бронхиальных желез		β2-адреногонины, антихолинергические препараты, кортикостероиды, антигистаминные, антилейкотриены
	Другие препараты		Антибиотики, диуретики, другие

Из перенесенных заболеваний: редкие ОРЗ, детские инфекции. Курение отрицает. Объективно: состояние удовлетворительное. Нормального питания. Кожные покровы чистые, обычного цвета. ЧД 17 в минуту. Область проекции околоносовых пазух не изменена, при пальпации безболезненна. При передней риноскопии и эндоскопическом исследовании полости носа слизистая оболочка отечна, слегка гиперемирована; в общем носовом ходу преимущественно в верхних отделах умеренное количество густого белого секрета. При рентгенографии пазух носа отмечалось снижение пневматизации околоносовых пазух за счет пристеночного утолщения слизистой оболочки.

Было рекомендовано увеличить объем потребляемой жидкости, отменить сосудосуживающие капли и антигистаминные препараты. Назначена санация полости носа солевыми растворами (орошение), антибактериальная мазь в полость носа (мупируцин) x 2 раза в день и муколитик прямого действия ацетилцистеин по 600 мг 1 раз в день. Пациентка осмотрена на 7-й день. Состояние удовлетворительное. Сохранялись единичные явления остаточного кашля. Носовое дыхание почти полностью восстановилось.

Таким образом, муколитик прямого действия ацетилцистеин является эффективным и безопасным лекарственным средством в комплексной терапии пациентов с острым синуситом.

Поступила / Received 03.10.2019
Отрецензирована / Review 16.10.2019
Принята в печать / Accepted 20.10.2019

Список литературы

- Gonzales R., Steiner J.F., Lum A., Barrett P.H. Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA*. 1999;(281):1512–1519. doi: 10.1001/jama.281.16.1512.
- Sharp H.J., Denman D., Puumala S., Leopold D.A. Treatment of acute and chronic rhinosinusitis in the United States, 1999–2002. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;(133):260–265. doi:10.1001/archotol.133.3.260.
- Fairlie T., Shapiro D.J., Hersh A.L., Hicks L.A. National trends in visit rates and antibiotic prescribing for adults with acute sinusitis. *Arch Intern Med*. 2012;(172):1513–1514. doi:10.1001/archinternmed.2012.4089.
- Smith S.S., Kern R.C., Chandra R.K., Tan B.K., Evans C.T. Variations in antibiotic prescribing of acute rhinosinusitis in United States ambulatory settings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;(148):852–859. doi:10.1177/0194599813479768.
- Garbutt J.M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J.F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;(307):685–692. doi: 10.1001/jama.2012.138.
- Ahovuo-Saloranta A., Borisenko O.V., Kovanen N., et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD000243. doi: 10.1002/14651858.CD000243.pub2.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*. 2012;(50):1–307. doi: 10.4193/Rhino50E2.
- Smith S.R., Montgomery L.G., Williams J.W. Jr. Treatment of mild to moderate sinusitis. *Arch Intern Med*. 2012;(172):510–513. doi: 10.1001/archinternmed.2012.253.
- Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N., et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;(137):1–31. doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.726.
- Fokkens W., Lund V., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*. 2007;1–136. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17844873>.
- Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2011;(86):427–443. doi: 10.4065/mcp.2010.0392.
- Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гарашченко Т.И. и др. (ред.) *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2016. Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garashchenko T.I. et al. (eds.). *Clinical guidelines. Acute sinusitis*. 2016. (In Russ.)
- Young Kyung Yoon, Chan-Soon Park, Jae Wook Kim, et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother*. 2017;49(4):326–352. doi: 10.3947/ic.2017.49.4.326.

14. Meltzer E.O., Hamilos D.L., Hadley J.A., et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;(114):155–212. doi: 10.1016/j.jaci.2004.09.029.
15. Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc.* 2011;(86):427–443. doi: 10.4065/mcp.2010.0392.
16. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N., et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;(137):1–31. doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.726.
17. Fokkens W., Lund V., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007;1–136. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1784487>.
18. Slavin R.G., Spector S.L., Bernstein I.L., et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;(116):13–47. doi: 10.1016/j.jaci.2005.09.048.
19. American Academy of Allergy A. & Immunology. Choosing Wisely: Five Things Physicians and Patients Should Question. 2012. Available at: <https://www.choosingwisely.org/choosing-wisely-five-things-physicians-and-patients-should-question-press-release-april-4-2012/>.
20. Meltzer E.O., Hamilos D.L., Hadley J.A., et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;(114):155–212. doi: 10.1016/j.jaci.2004.09.029.
21. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis.* 2012;(54):e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
22. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinol Suppl.* 2012;(50):1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
23. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A., Pankey G.A., Seleznick M., Valturo G., Wald E.R., File T.M. Jr. Infectious Diseases Society of America IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;(54):e72–e112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
24. De Vries N., De Flora S. N-acetyl-L-cysteine. *J Cell Biochem Suppl.* 1993;(17):270–277. doi: 10.1002/jcb.240531040.
25. De Flora S., Grassi C., Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. *Eur Respir J.* 1997;(10):1535–1541. doi: 10.1183/09031936.97.10071535.
26. Gillissen A., Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in antioxidant therapy. *Respir Med.* 1998;(92):609–623. doi:10.1016/s0954-6111(98)90506-6.
27. Маев И.В., Бусарова Г.А. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. *Лечащий врач.* 2003;(1):26–32. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2003/01/4530016/>

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по оториноларингологии Департамента здравоохранения города Москвы, директор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

Туровский Андрей Борисович, заместитель главного врача по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы»; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская; e-mail: an_tur@mail.ru

Колбанова Инна Григорьевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: kolbines@yandex.ru

Мусаев Камран Мазахир-оглы, аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: qenius.m@gmail.com

Карасов Альберт Баймурзович, аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: karasov.albert@inbox.ru

Данилюк Леокадия Игоревна, ординатор отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной эстетической хирургии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; e-mail: likusya2007@bk.ru

Information about the authors:

Andrey I. Kryukov, Honored Scientist of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med), Professor, Chief External Expert in Otorhinolaryngology of the Moscow City Health Department, Director, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhvskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: KryukovAI@zdrav.mos.ru

Andrey B. Turovskiy, Deputy Chief Medical Officer for Treatment, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow «City Clinical Hospital named after V.V. Veresae of the Department of Healthcare of Moscow»; 10, Lobnenskaya Street, Moscow, 127644, Russia; e-mail: an_tur@mail.ru

Inna G. Kolbanova, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Pathology and Rhinofacial Surgery, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhvskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: kolbines@yandex.ru

Kamran M. Musayev, Postgraduate Student of the Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhvskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: qenius.m@gmail.com

Al'bert B. Karasov, Postgraduate Student of the Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhvskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: karasov.albert@inbox.ru

Leokadiya I. Danilyuk, Resident of the Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Aesthetic Surgery, State Budgetary Healthcare Institution «L.I. Sverzhvskiy Scientific Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology» of the Department of Healthcare of Moscow; 18A/2, Zagorodnoye shosse, Moscow, 117152, Russia; e-mail: likusya2007@bk.ru