Российская ринология
2024, Т. 32, №3, с. 216–222
https://doi.org/10.17116/rosrino202432031216

Russian Rhinology
2024, vol. 32, No. 3, pp. 216–222
https://doi.org/10.17116/rosrino202432031216

Применение экстракта пеларгонии при осложненном течении острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей

© Е.В. НОСУЛЯ[1], И.А. КИМ[2, 3], Ю.В. ЛУЧШЕВА[1], М.А. ЮШКИНА[2]

[1]ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

Резюме

Лечение острой респираторной инфекции (ОРИ), в большинстве случаев имеющей вирусную этиологию, представляет собой непростую и окончательно не решенную задачу. Несмотря на наличие клинических рекомендаций (международных и национальных), широкий выбор существующих средств и методов терапии, ОРИ часто является причиной необоснованного назначения антибиотиков, что способствует увеличению темпов селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции, частоты нежелательных реакций, возникающих у пациента в процессе лечения. Кроме того, воспалительный процесс при ОРИ нередко характеризуется осложненным течением, что оказывает существенное влияние на исход заболевания. Поэтому разработка рациональных подходов к лечению ОРИ остается актуальным направлением клинических исследований.

Цель исследования. Анализ и обобщение данных о терапевтической эффективности экстракта из корней *Pelargonium sidoides* (пеларгонии) при ОРИ.

Материал и методы. Использовали публикации (статьи и соответствующие рефераты), представленные в базе данных PubMed. Выбор материала осуществляли по ключевым словам: простуда, острая респираторно-вирусная инфекция, диагностика острого синусита, фитотерапия острого синусита, *Pelargonium sidoides*.

Результаты и заключение. Анализ опубликованных результатов клинических исследований свидетельствует о целесообразности включения в протоколы лечения ОРИ экстракта из корней *Pelargonium sidoides*. Высокий профиль безопасности и клинически значимая эффективность применения этого лекарственного средства позволяют рассматривать его в качестве важного компонента комплексной медикаментозной терапии ОРИ.

Ключевые слова: *простуда, острая респираторно-вирусная инфекция, диагностика острого синусита, фитотерапия острого синусита, Pelargonium sidoides, экстракт пеларгонии.*

Информация об авторах:

Носуля Е.В. — https://orcid.org/0000-0002-3897-8384
Ким И.А. — https://orcid.org/0000-0003-1078-6388
Лучшева Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-8412-710X
Юшкина М.А. — https://orcid.org/0000-0002-9823-1047
Автор, ответственный за переписку: Носуля Е.В. — e-mail: nosulya@bk.ru

Как цитировать:

Носуля Е.В., Ким И.А., Лучшева Ю.В., Юшкина М.А. Применение экстракта пеларгонии при осложненном течении острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей. *Российская ринология*. 2024;32(3):216–222.
https://doi.org/10.17116/rosrino202432031216

Application of pelargonium extract in complicated course of acute respiratory infection of the upper airways

© E.V. NOSULYA[1], I.A. KIM[2, 3], YU.V. LUCHSHEVA[1], M.A. YUSHKINA[2]

[1]L.I. Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[3]National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

Abstract

Treatment of acute respiratory infection (ARI), which in most cases has a viral etiology, is a challenging and ultimately unresolved task. Despite the availability of clinical guidelines (international and national), a wide range of existing means and methods of treatment, ARI is often the cause of unjustified prescription of antibiotics, which contributes to the increase of the selection tempo and spread of resistant strains of microorganisms in the populations, the frequency of adverse reactions that occur in a patient during treatment. In addition, the inflammatory process in ARI is often characterized by a complicated course that has a significant impact on the outcome of the disease. Therefore, the development of rational approaches to ARI treatment remains a topical area of clinical research.

Objective. To analyze and summarize data on the therapeutic effectiveness of extract from the roots of *Pelargonium sidoides* (pelargonium) in ARI.

Material and methods. The publications (articles and related abstracts) presented in the PubMed database were used. The choice of material was carried out according to the following keywords: cold, acute respiratory viral infection, diagnosis of acute sinusitis, phytotherapy of acute sinusitis, *Pelargonium sidoides*.

Results and conclusion. The analysis of published results of clinical studies indicates the relevance of inclusion of the extract from the roots of *Pelargonium sidoides* in the ARI treatment protocols. The high safety profile and clinically significant effectiveness of this drug application allow it to be considered as an important component of comprehensive pharmacological therapy of ARI.

Keywords: *cold, acute respiratory viral infection, diagnosis of acute sinusitis, phytotherapy of acute sinusitis, Pelargonium sidoides, pelargonium extract.*

Information about the authors:

Nosulya E.V. — https://orcid.org/0000-0002-3897-8384
Kim I.A. — https://orcid.org/0000-0003-1078-6388
Luchsheva Yu.V. — https://orcid.org/0000-0002-8412-710X
Yushkina M.A. — https://orcid.org/0000-0002-9823-1047
Corresponding author: Nosulya E.V. — e-mail: nosulya@bk.ru

To cite this article:

Nosulya EV, Kim IA, Luchsheva YuV, Yushkina MA. Application of pelargonium extract in complicated course of acute respiratory infection of the upper airways. *Russian Rhinology*. 2024;32(3):216–222. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosrino202432031216

Сокращения:

БГСА — β-гемолитический стрептококк группы А
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОРИ — острая респираторная инфекция

Введение

Лечение острой респираторной инфекции (ОРИ), в большинстве случаев имеющей вирусную этиологию, представляет собой непростую и окончательно не решенную задачу. Несмотря на наличие клинических рекомендаций (международных и национальных), широкий выбор существующих средств и методов терапии, ОРИ часто является причиной необоснованного назначения антибиотиков, что способствует увеличению темпов селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции, частоты нежелательных реакций, возникающих у пациента в процессе лечения. Кроме того, воспалительный процесс при ОРИ нередко характеризуется осложненным течением, что оказывает существенное влияние на исход заболевания. Поэтому разработка рациональных подходов к лечению ОРИ остается актуальным направлением клинических исследований.

Для обозначения острого инфекционно-воспалительного заболевания верхних дыхательных путей, характерными симптомами которого являются насморк, чихание, боль в горле и кашель, дисфония, небольшое недомогание, в обиходно-бытовом общении используется общепринятое слово «простуда».

В России в качестве синонима термина «простуда» в случаях, когда ОРИ не носит четко локализованной формы, традиционно применяется дефиниция «острая респираторная инфекция верхних дыхательных путей», а также «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) или «острое респираторное заболевание» (ОРЗ).

На долю гриппа и других ОРИ приходится до 90% всей инфекционной заболеваемости, которая носит выраженный сезонный характер, достигая пиковых значений в холодное время года. Обычно частота ОРЗ наибольших значений достигает в возрастной группе 1—2 года, а затем снижается [1]. Перечисленные обстоятельства определяют актуальность вопросов, связанных с совершенствованием лечения ОРИ.

Цель исследования — анализ и обобщение данных о терапевтической эффективности экстракта из корней *Pelargonium sidoides* при ОРИ.

Материал и методы

Использовали публикации (статьи и соответствующие рефераты), представленные в базе данных PubMed. Выбор материала осуществляли по ключевым словам: простуда, острая респираторная вирусная инфекция, диагностика острого синусита, фитотерапия острого синусита, *Pelargonium sidoides*.

Результаты и обсуждение

В абсолютном большинстве случаев ОРИ представляет собой гетерогенную группу заболеваний, вызываемых многочисленными вирусами, принадлежащими к нескольким различным семействам. При этом удельный вес разных вирусов, являющих-

ся причиной ОРИ, варьирует в зависимости от сезона, возраста пациента, наличия коморбидных состояний, методов взятия материала для исследования, способов обнаружения вируса и целого ряда других причин. Однако наиболее часто выделяемыми респираторными возбудителями при ОРИ во всех возрастных группах, включая детей раннего возраста, являются риновирусы [2].

Риновирусы составляют более 3/4 вирусов, циркулирующих ранней осенью, а в отдельные годы в некоторых географических регионах риновирусы часто выделяются весной и даже летом, несмотря на то что заболеваемость ОРВИ в это время года обычно снижается [3]. Ежегодно на риновирусы приходится около 30—50% всех респираторных заболеваний [1], но в осенний пик сезона эти вирусы могут вызывать до 80% всех инфекций верхних дыхательных путей [4].

Этиология ОРИ может варьировать в зависимости от региональной эпидемиологической ситуации в отношении циркулирующих вирусов, однако бактериальные возбудители в этих случаях встречаются редко: по некоторым данным, около 5% клинически диагностированных случаев ОРИ имеют бактериальную инфекцию (с коинфекцией вируса или без нее) [5].

Патогенез. Решающую роль в патогенезе риновирусной инфекции играют цитокины и медиаторы, которые являются регуляторами хемотаксиса, трансмиграции и активаторами воспалительных и иммунокомпетентных клеток [6].

Начальным этапом патогенеза риновирусной инфекции является фиксация и проникновение вируса в эпителиальные клетки слизистой оболочки носа путем связывания со специфическими клеточными рецепторами. При этом около 90% серотипов риновируса используют в качестве рецептора молекулу межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) [7]. Последующая репликация вируса запускает процесс экспрессии провоспалительных медиаторов — таких как кинины, лейкотриены, гистамин, интерлейкины IL-1, IL-6 и IL-8, фактор некроза опухоли и RANTES [8—10], что приводит к появлению симптомов заболевания, которые возникают в течение 10—16 ч после попадания вируса в полость носа и достигают пика своей интенсивности на 2—3-и сутки заражения [11]. Продолжительность симптомов ОРИ обычно составляет 1 нед, хотя в 25% случаев они длятся дольше.

Основные клинические симптомы ОРИ — заложенность носа и ринорея — являются следствием возникающей при этом вазодилатации, повышенной проницаемости сосудов слизистой оболочки носовой полости, холинергической стимуляции, которая, в свою очередь, приводит к усилению секреции слизистых желез и чиханию.

Подчеркивается, что понимание временно́й динамики и последовательности развития этих событий важно для выбора сроков начала лечения, поскольку из-за быстрого появления симптомов возможно их раннее купирование, снижение репликации вируса и тяжести болезни. Кроме того, раннее лечение может снизить риск передачи инфекции.

В целом риновирусная инфекция характеризуется нейтрофильной воспалительной реакцией с относительно легкими симптомами, которые, скорее всего, являются результатом воспалительной реакции хозяина на вирус, чем прямого цитотоксического действия вируса [6].

Клинические проявления и диагноз. У взрослых пациентов, не отягощенных наличием коморбидных состояний, ОРИ, как правило, характеризуется легким течением и в большинстве случаев склонна к спонтанному разрешению или требует минимальных главным образом симптоматических терапевтических воздействий. В этих случаях речь идет, скорее всего, об остром инфекционном рините, т.е. легком течении ОРВИ. Как известно, именно острый инфекционный ринит характеризуется самостоятельным излечением в течение 5—7 сут.

Однако нередко заболевание сопровождается выраженным нарушением общего состояния, снижением работоспособности, повседневной активности больного [11—14]. Примерно у 7—17% взрослых и более чем у $^{1}/_{3}$ (33%) детей ОРИ является причиной визита к врачу [15].

Клинические проявления ОРИ обычно характеризуются наличием так называемых респираторных симптомов — главным образом насморка, затрудненного носового дыхания, боли в горле, кашля, повышенной утомляемости, миалгии, нарушения общего состояния [13]. Зачастую при ОРИ наблюдается превалирование каких-либо симптомов (или группы симптомов), обусловленное преимущественной локализацией воспалительных изменений. Считается, что наиболее часто начальные проявления ОРИ характеризуются болевыми ощущениями в горле, а затем присоединяются заложенность носа, кашель, однако по мере прогрессирования заболевания и распространения воспалительных изменений характер, выраженность и преимущественная локализация жалоб пациента могут изменяться [14].

Нередко проявления ОРИ совпадают с симптомами других заболеваний. В частности, сходные симптомы обнаруживаются у больных аллергическим ринитом, однако в этих случаях манифестация жалоб возникает на фоне воздействия какого-либо аллергена и исчезает после прекращения контакта с ним или после приема антигистаминного препарата. Кроме того, возникновение назальных симптомов при аллергическом рините часто имеет сезонный характер. Вместе с тем персистирующее аллергическое воспаление слизистой оболочки носа способствует снижению противовирусной и противоми-

кробной защиты верхних дыхательных путей, является одним из факторов риска рецидивов ОРИ, более тяжелого течения респираторной инфекции и бактериальных осложнений.

При наличии выраженной боли и воспалительных изменений в глотке следует дифференцировать ОРИ и тонзиллофарингит, вызванный β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Считается, что около 90% (85—95%) случаев острого фарингита у взрослых и у 70% детей в возрасте 5—15 лет имеет вирусную этиологию [16]. При этом следует учитывать отсутствие у больных стрептококковым тонзиллофарингитом так называемых респираторных симптомов (насморк, кашель) [17]. В дальнейшем диагноз подтверждается или не подтверждается результатами экспресс-теста на БГСА и/или культурального исследования.

Частым осложнением ОРИ является острый синусит, в этиологии которого большую роль играют респираторные вирусы. Несмотря на то что это заболевание часто диагностируется в общей врачебной практике, диагностика острого синусита на основании только клинических признаков оказывается правильным только в 1/2 (53%) случаев [18]. Еще реже (лишь у 31% больных) на основании клинического обследования подтверждается диагноз «острый бактериальный синусит» [19].

В связи с этим первостепенное значение в диагностике острого синусита наряду с оценкой клинических проявлений приобретает своевременное использование диагностической визуализации (эндоскопические, лучевые методы) [20]. Важно подчеркнуть, что по данным компьютерной томографии изменения в околоносовых пазухах, характерные для острого синусита, регистрируются не у всех, а лишь у 21—36% пациентов с ОРИ [21, 22]. Наряду с этим на фоне ОРИ высока вероятность обострения уже имеющегося рецидивирующего/хронического риносинусита — в этих случаях изменения на компьютерной томограмме околоносовых пазух выявляются у 65% больных [22].

Лечение острых респираторных инфекций. Специфическое лечение ОРИ остается сложной задачей. Это связано с разнообразием этиологически значимых возбудителей ОРИ, популяционной неоднородностью групп больных и другими факторами.

Несмотря на то что ОРИ рассматривается как заболевание, которое проходит самостоятельно, клиническое значение ОРИ определяется, по меньшей мере, двумя обстоятельствами: с одной стороны, значительной распространенностью в различных возрастных группах, а с другой — активной ролью ОРИ в формировании различных осложнений. Это определяет практическую актуальность вопросов, связанных с лечением ОРИ, направленным на снижение выраженности клинических проявлений и предупреждение осложненного течения заболевания.

Одной из распространенных ошибок при лечении ОРИ является назначение таким пациентам антибактериальных препаратов. Во многом это связано с трудностями принятия диагностического решения, отождествлением ОРИ и бактериального синусита или желанием предупредить развитие бактериальных осложнений ОРИ. В разных странах частота необоснованных назначений антибактериальных препаратов при ОРИ достигает 60% у детей и 83% у взрослых, при этом в 85,9% случаях используют цефалоспорины 3-го поколения, макролиды, фторхинолоны [23—25].

В этих случаях следует учитывать тот факт, что, хотя воспалительные изменения в полости носа при ОРИ обычно не бывают изолированными, наличие острого инфекционного (вирусного) ринита не рассматривается в качестве достаточного условия формирования проявлений острого синусита [26]. Поэтому, несмотря на наличие «клинического впечатления», важное значение для подтверждения/исключения синусита, резвившегося на фоне ОРИ, определения локализации, характера и распространенности патологических изменений в околоносовых пазухах и определении лечебной тактики имеет компьютерная томография, без которой диагноз синусита носит вероятностный характер. В связи с этим наличие клинически обоснованных подозрений на осложненное течение ОРИ следует рассматривать в качестве показания к применению компьютерной томографии околоносовых пазух, а результаты исследования учитывать при принятии решения о назначении антибиотиков.

Симптоматическая терапия в большинстве случаев направлена на снижение выраженности наиболее распространенных симптомов ОРИ — назальной обструкции (деконгестанты); высокой температуры тела, боли, недомогания (нестероидные противовоспалительные препараты); кашля (противокашлевые препараты, муколитики не рекомендуются детям). С этой целью и с разной степенью эффективности применяются десятки различных безрецептурных лекарственных средств. К сожалению, несмотря на ожидания, не всегда наблюдается заметное уменьшение интенсивности назальных симптомов при ОРИ от применения топических глюкокортикостероидов [27].

Лекарственные средства растительного происхождения при острых респираторных инфекциях

Невысокая эффективность безрецептурных препаратов при ОРИ, отсутствие надежных результатов при лечении таких больных свидетельствуют о необходимости поиска более результативных методов и способов снижения тяжести и продолжительности симптомов ОРИ, профилактики ос-

ложнений. На этом фоне широкую популярность при лечении ОРИ приобрели лекарственные средства растительного происхождения. Однако, несмотря на длительную историю применения при ОРИ таких альтернативных средств, как растительные препараты, сохраняется актуальность исследования их эффективности, что обусловлено противоречивыми оценками влияния такого лечения на течение и профилактику ОРИ.

О значении таких оценок в отношении лекарственных средств растительного происхождения свидетельствуют исследования эхинацеи. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрирована эффективность при ОРИ фиксированного комбинированного растительного средства (*Radix echinaceae*, *Radix baptisiae*, *Herba thujae*) [28]. Однако в других плацебо-контролируемых исследованиях не отмечалось статистически значимой разницы интенсивности и длительности симптомов ОРИ между группами лечения на фоне применения стандартизированного препарата эхинацеи, что свидетельствует о недостаточности доказательств терапевтической значимости препаратов эхинацеи при ОРИ [29].

Кроме того, в современных схемах лечения ОРИ и острого синусита рекомендуется применение лекарственных препаратов растительного происхождения с подтвержденной клинической эффективностью, таких как цинеол (эвкалипт), экстракт андрографиса метельчатого SHA-10, комбинированный растительный экстракт BNO-1016, экстракт пеларгонии сидовидной, миртол с сопоставимым уровнем доказательности [30].

Pelargonium sidoides

Результаты целого ряда клинических исследований свидетельствуют о целесообразности включения в протоколы лечения ОРИ в качестве монотерапии и/или в сочетании с другими препаратами экстракта пеларгонии (*Pelargonium sidoides*) — южноафриканской герани [31].

Использование экстракта из корней *Pelargonium sidoides* при лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов обусловлено, в частности, его отчетливыми иммуномодулирующими свойствами [31]. За счет растительных биофлавоноидов ингибируются присутствующие на поверхности вируса гриппа ферменты гемагглютинин и нейраминидаза, играющие ключевую роль в развитии и прогрессировании инфекционно-воспалительного процесса при ОРИ [32].

Существенный вклад в противоинфекционную активность *Pelargonium sidoides* вносит способность препарата снижать адгезию бактерий к эпителиальным клеткам, ингибировать интернализацию стрептококка и таким образом предупреждать бактериальную колонизацию и развитие инфекции/суперинфекции при ОРИ [33].

Секретомоторные свойства *Pelargonium sidoides* способствуют увеличению частоты биения ресничек на 33%, улучшению мукоцилиарного клиренса и снижению микробной контаминации слизистой оболочки носовой полости [34].

Результаты проспективного исследования свидетельствуют о наличии у экстракта пеларгонии модулирующих эффектов в отношении продукции хемокинов, регулирующих функцию нейтрофилов и моноцитов в слизистой оболочке носа пациентов с острым синуситом. Отмечается, что снижение концентрации нейтрофильных хемокинов под действием *Pelargonium sidoides* сопровождается снижением продукции протеаз нейтрофилов, отрицательно влияющих на целостность и проницаемость слизистой оболочки, что способствует стабилизации и повышению устойчивости эпителия слизистой оболочки носа к инфекции. Перечисленные эффекты коррелировали с положительной динамикой клинических проявлений острого синусита [35, 36]. Прием экстракта *Pelargonium sidoides* сопровождается значительным сокращением тяжести и продолжительности ОРИ, по сравнению с плацебо. Кроме того, авторы отмечают хорошую переносимость препарата (нежелательные явления наблюдались у 3,8% пациентов основной группы и у 2,0% пациентов контрольной группы). При этом все нежелательные события были оценены как несерьезные, а в конце лечения все пациенты основной группы отметили субъективную переносимость препарата пеларгонии как хорошую или очень хорошую. Безопасность применения экстракта *Pelargonium sidoides* подтверждена также результатами 7 клинических исследований с участием 1067 детей младше 6 лет, больных ОРИ [37].

В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрирована эффективность экстракта *Pelargonium sidoides* у детей в возрасте 6—10 лет с острым нестрептококковым тонзиллофарингитом, что выражалось в снижении тяжести симптомов и длительности заболевания, по сравнению с группой плацебо. При этом число побочных эффектов в основной группе было ниже, чем в группе плацебо) [38].

В другом плацебо-контролируемом клиническом исследовании было показано, что применение экстракта *Pelargonium sidoides* сопровождалось более выраженным регрессом симптомов острого бактериального синусита, рентгенологических изменений в околоносовых пазухах, по сравнению с группой плацебо. Исследование также показало, что уже к 7-м суткам лечения пеларгонией у пациентов регистрировались более высокие, по сравнению с группой плацебо, средние показатели качества жизни, связанного со здоровьем, что свидетельствует о значительной клинической эффективности пеларгонии в относительно короткие сроки [39].

Заключение

Лечение ОРИ остается сложной задачей. Это связано с разнообразием этиологически значимых возбудителей ОРИ, популяционной неоднородностью групп больных и другими факторами. Затруднения при интерпретации результатов клинического обследования пациентов с ОРИ, отсутствие четких критериев бактериальных осложнений ОРИ, неоднозначность терминов при определении ОРИ и синусита создают предпосылки к необоснованному назначению антибиотиков при вирусной инфекции верхних дыхательных путей. С другой стороны, невысокая эффективность безрецептурных препаратов при ОРИ свидетельствует о необходимости поиска других способов снижения тяжести, продолжительности симптомов и профилактики осложнений ОРИ.

Экстракт из корней *Pelargonium sidoides* входит в состав лекарственного фитопрепарата ДышеЛОРз (АО «АКВИОН», РФ). Согласно результатам опубликованных исследований, экстракт из корней *Pelargonium sidoides* более эффективно, по сравнению с плацебо, уменьшает длительность и выраженность симптомов ОРИ и их осложнений, снижает риск бактериальной суперинфекции. Экстракт *Pelargonium sidoides* обладает иммуномодулирующими, противовирусными и муколитическими свойствами, а высокий профиль безопасности препарата свидетельствует о возможности его применения как у детей, так и у взрослых.

Результаты клинических исследований подтверждают терапевтическое значение экстракта из корней *Pelargonium sidoides* при ОРИ и целесообразность его включения в протоколы лечения острой респираторной инфекции в качестве монотерапии и/или в сочетании с другими препаратами.

Участие авторов:
Анализ литературных источников — Е.В. Носуля, Ю.В. Лучшева, М.А. Юшкина
Написание текста — Е.В. Носуля
Редактирование — И.А. Ким

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Monto AS, Sullivan KM. Acute respiratory illness in the community. Frequency of illness and the agents involved. *Epidemiol Infect*. 1993;110(1):145-160. https://doi.org/10.1017/s0950268800050779
2. Monto AS, Bryan ER, Ohmit S. Rhinovirus infections in Tecumseh, Michigan: frequency of illness and number of serotypes. *J Infect Dis*. 1987 Jul;156(1):43-49. https://doi.org/10.1093/infdis/156.1.43
3. Monto AS. The seasonality of rhinovirus infections and its implications for clinical recognition. *Clin Ther*. 2002 Dec;24(12):1987-1997. https://doi.org/10.1016/s0149-2918(02)80093-5
4. Arruda E, Pitkäranta A, Witek TJ Jr, Doyle CA, Hayden FG. Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn. *J Clin Microbiol*. 1997 Nov;35(11):2864-2868. https://doi.org/10.1128/jcm.35.11.2864-2868.1997
5. Mäkelä MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimäki M, Blomqvist S, Hyypiä T, Arstila P. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol*. 1998 Feb;36(2):539-542. https://doi.org/10.1128/JCM.36.2.539-542.1998
6. Van Cauwenberge PB, van Kempen MJ, Bachert C. The common cold. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2000;54(3):397-401.
7. Staunton DE, Merluzzi VJ, Rothlein R, Barton R, Marlin SD, Springer TA. A cell adhesion molecule, ICAM-1, is the major surface receptor for rhinoviruses. *Cell*. 1989 Mar 10;56(5):849-853. https://doi.org/10.1016/0092-8674(89)90689-2
8. Naclerio RM, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Hendley JO, Sorrentino J, Gwaltney JM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis*. 1988 Jan;157(1):133-142. https://doi.org/10.1093/infdis/157.1.133
9. Volovitz B, Faden H, Ogra PL. Release of leukotriene C4 in respiratory tract during acute viral infection. J Pediatr. 1988 Feb;112(2):218-222. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(88)80058-1
10. Noah TL, Henderson FW, Wortman IA, Devlin RB, Handy J, Koren HS, Becker S. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis*. 1995 Mar;171(3):584-592. https://doi.org/10.1093/infdis/171.3.584
11. Gwaltney JM. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections. *Am J Med*. 2002;112(Suppl 6A):13S-18S. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)01059-2
12. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*. 2003 Feb;163(4):487-94. https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.487
13. Eccles R. Mechanisms of symptoms of common cold and flu. In: Eccles R. Weber O. eds. Common Cold. Basel: Birkhäuser; 2009.
14. Arroll B. Common cold. *BMJ Clin Evid*. 2011;3:1510.
15. Cyr C, Racette R, Leduc CP, Blais C. Do symptoms and initial clinical probability predict the radiological diagnosis of acute sinusitis in children? *Paediatr Child Health*. 2001;6(8):536-539. https://doi.org/10.1093/pch/6.8.536
16. Taylor DG. Acute sore throat: discussing antibiotics with patients. *BMJ*. 2018 Jun;361:k2443. https://doi.org/10.1136/bmj.k2443
17. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ*. 1998 Jan;158(1):75-83.
18. Hansen JG. Acute rhinosinusitis (ARS). Diagnosis and treatment of adults in general practice. *Dan Med J*. 2014;61(2):B4801.
19. Ebell MH, McKay B, Dale A, Guilbault R, Ermias Y. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Acute Rhinosinusitis and Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Ann Fam Med*. 2019;17(2):164-172. https://doi.org/10.1370/afm.2354
20. Носуля Е.В., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ким И.А. Острый синусит: актуальные вопросы терминологии и диагностики. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(3):72-77.
Nosulya EV, Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Kim IA. Ostryj sinusit: aktual'nye voprosy terminologii i diagnostiki. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2021;86(3):72-77. (In Russ.).
21. Gwaltney JM Jr, Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med*. 1994;330(1):25-30. https://doi.org/10.1056/NEJM199401063300105
22. Alho OP, Ylitalo K, Jokinen K, Laitinen J, Suramo I, Tuokko H, Koskela M, Uhari M. The common cold in patients with a history of recurrent sinusitis: increased symptoms and radiologic sinusitislike findings. *J Fam Pract*. 2001;50(1):26-31.
23. Kalil J, Bowes J, Reddy D, Barrowman N, Le Saux N. Pediatric Inpatient Antimicrobial Stewardship Program Safely Reduces Antibiotic Use in Pa-

tients with Bronchiolitis Caused by Respiratory Syncytial Virus: A Retrospective Chart Review. *Pediatr Qual Saf*. 2019;4(5):e211. https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000211

24. van Houten CB, Cohen A, Engelhard D, Hays JP, Karlsson R, Moore E, et al. Antibiotic misuse in respiratory tract infections in children and adults – a prospective, multicentre study (TAILORED Treatment). *Eur J Clin Microbiol. Infect Dis.* 2019;38(3):505-514. https://doi.org/10.1007/s10096-018-03454-2
25. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open*. 2019 Apr;9(4):e026251.
26. Van Cauwenberge P, Watelet JB. Rôle des infections rhino-sinusiennes dans le déclenchement des pathologies allergiques et inflammatoires [Role of nasal sinus infections in the pathogenesis of allergic and inflammatory diseases]. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1998;38(4):258-263. (In French). https://doi.org/10.1016/S0335-7457(98)80038-5
27. Puhakka T, Mäkelä MJ, Malmström K, Uhari M, Savolainen J, Terho EO, Pulkkinen M, Ruuskanen O. The common cold: effects of intranasal fluticasone propionate treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Jun;101(6 Pt 1):726-731. https://doi.org/10.1016/S0091-6749(98)70301-X
28. Henneicke-von Zepelin H, Hentschel C, Schnitker J, Kohnen R, Köhler G, Wüstenberg P. Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomised, double blind, placebo controlled, multicentre study. *Curr Med Res Opin*. 1999;15(3):214-227. https://doi.org/10.1185/03007999909114094
29. Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med*. 2004 Jun;164(11):1237-1241. https://doi.org/10.1001/archinte.164.11.1237
30. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(29):1-464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600
31. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Изотова Г.Н., Лучшева Ю.В., Мачулин А.И., Яновский В.В., Архангельская И.И., Пакина В.Р., Морозова З.Н. Клиническая эффективность Pelargonium sidoides – EPs® 7630 в комплексной терапии детей с хроническим аденоидитом, перенесших аденотомию. *Медицинский совет*. 2017;16:28-32. Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Ivojlov AYu, Izotova GN, Luchsheva YuV, Machulin AI, Yanovskij VV, Arhangel'skaya II, Pakina VR, Morozova ZN. Klinicheskaya effektivnost' Pelargonium sidoides – EPs® 7630 v kompleksnoj terapii detej s hronicheskim adenoiditom, perenesshih adenotomiyu. *Medicinskij sovet*. 2017;16:28-32. (In Russ.).
32. 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
33. Conrad A, Jung I, Tioua D, Lallemand C, Carrapatoso F, Engels I, Daschner FD, Frank U. Extract of Pelargonium sidoides (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. Phytomedicine. 2007;14(Suppl 6):52-59. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.11.018
34. Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefer O, Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures: exemplary measurements under Pelargonium sidoides extract (EPs 7630). *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2005;12(1-2):46-51. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.11.005
35. 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. *J Drug Assess*. 2020 Nov;9(1):145-150. https://doi.org/10.1080/21556660.2020.1838176
36. Park SM, Min BG, Jung JY, Jegal KH, Lee CW, Kim KY, Kim YW, Choi YW, Cho IJ, Ku SK, Kim SC. Combination of Pelargonium sidoides and Coptis chinensis root inhibits nuclear factor kappa B-mediated inflammatory response in vitro and in vivo. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):20. https://doi.org/10.1186/s12906-018-2088-x
37. Kamin W, Funk P, Seifert G, Zimmermann A, Lehmacher W. EPs 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Current medical research and opinion*. 2018;34(3):475-485. https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1402754
38. Bereznoy VV, Riley DS, Wassmer G, Heger M. Efficacy of extract of Pelargonium sidoides in children with acute non-group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med*. 2003 Sep-Oct;9(5):68-79.
39. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2009;47(1):51-58.

Поступила 08.07.2024
Received 08.07.2024
Принята к печати 20.07.2024
Accepted 20.07.2024