Вестник оториноларингологии
2023, Т. 88, №5, с. 91–96
https://doi.org/10.17116/otorino20238805191

Vestnik otorinolaringologii
2023, Vol. 88, No. 5, pp. 91–96
https://doi.org/10.17116/otorino20238805191

Патогенетический подход в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

© А.В. ГУРОВ[1, 2], А.В. МУЖИЧКОВА[1, 2], М.А. ЮШКИНА[1, 2]

[1]ГБУЗ города Москвы «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

РЕЗЮМЕ

Число случаев воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух во всем мире имеют тенденцию к неуклонному росту. Помимо инфекционных заболеваний в современном мире у 32% населения выявляется аллергопатология, которая также сопровождается появлением назальной воспалительной симптоматики, что создает определенные сложности в вопросах дифференциальной диагностики данных состояний и диктует необходимость назначения препаратов, оказывающих универсальное действие вне зависимости от специфики генеза данных состояний. Учитывая основы патогенеза воспалительной реакции в условиях инфекционной или аллергической альтерации, необходимо применять лекарственный препарат, который в первую очередь уменьшал бы гиперемию и отек слизистой оболочки полости носа, экссудацию и по возможности интенсивность воздействия инфекционных антигенов и аллергенов на слизистую оболочку. Таким препаратом является комбинированный интраназальный спрей Фринозол, который содержит в своей основе фенилэфрин и цетиризин. Применение препарата Фринозол в комплексном лечении воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух способствует быстрому и выраженному ослаблению симптомов заболевания, что является залогом успешной терапии данных состояний.

Ключевые слова: *инфекционное и аллергическое воспаление, слизистая оболочка носа и околоносовых пазух, фенилэфрин, цетиризин, аллергический ринит, риносинусит.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Гуров А.В. — https://orcid.org/0000-0001-9811-8397
Мужичкова А.В. — https://orcid.org/0000-0001-5940-9343
Юшкина М.А. — https://orcid.org/0000-0002-9823-1047
Автор, ответственный за переписку: Гуров А.В. — e-mail: alex9999@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Гуров А.В., Мужичкова А.В., Юшкина М.А. Патогенетический подход в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(5):91–96. https://doi.org/10.17116/otorino20238805191

Pathogenetic approach in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses

© A.V. GUROV[1, 2], A.V. MUZHICHKOVA[1, 2], M.A. YUSHKINA[1, 2]

[1]Sverzhevsky Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

In recent years, inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses have been on the rise. In addition to infectious diseases, in the modern world a large percentage of the population suffers from allergic diseases. The approach to therapy and the choice of a drug should take into account the pathogenesis of the inflammatory reaction in the nasal cavity and paranasal sinuses. By exerting its effect, the drug should reduce hyperemia and swelling of the nasal mucosa, reduce the level of mucus secretion, improve the drainage of the paranasal sinuses, i.e. possess vasoconstrictive and anti-allergic properties. As such a drug, you can use the combined intranasal spray Frinozol, which basically contains cetirizine and phenylephrine. The use of Frinozol in the complex treatment of inflammation of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses contributes to the rapid and pronounced weakening of the symptoms of the disease, and is also the key to successful therapy.

Keywords: *allergic inflammation, mucous membrane, phenylephrine, cetirizine, allergic rhinitis, rhinosinusitis*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Gurov A.V. — https://orcid.org/0000-0001-9811-8397
Muzhichkova A.V. — https://orcid.org/0000-0001-5940-9343
Yushkina M.A. — https://orcid.org/0000-0002-9823-1047
Corresponding author: Gurov A.V. — e-mail: alex9999@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Gurov AV, Muzhichkova AV, Yushkina MA. Pathogenetic approach in the treatment of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2023;88(5):91–96. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/otorino20238805191

Заболеваемость и распространенность воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

В последнее время воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух имеют тенденцию к неуклонному росту. По данным как отечественной, так и зарубежной литературы, патологические изменения слизистой оболочки полости носа и околоносовых синусов являются лидерами среди всех воспалительных оториноларингологических заболеваний [1, 2]. С каждым годом заболеваемость ринитами и синуситами увеличивается на 1,5—2% [3]. Больные с подобной патологией преобладают в практике врача-оториноларинголога, оказывающего помощь на амбулаторном этапе. Поэтому назначение пациентам данной группы адекватной комплексной терапии, включающей полноценный подход к купированию основных звеньев патогенеза описанных выше состояний, является залогом их успешного лечения.

Патогенез воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух

Как известно, слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух представлена псевдомногослойным мерцательным эпителием и состоит из нескольких видов клеток. Основными являются мерцательные клетки, имеющие на своей поверхности постоянно двигающиеся реснички. При их сокращении слизь, которая вырабатывается бокаловидными клетками, продвигается в просвет носоглотки вместе с осевшими на ней чужеродными частицами, включая различные транзиторные микроорганизмы вирусной и бактериальной природы, аллергены. Между мерцательными клетками располагаются безреснитчатые клетки, на поверхности которых располагаются микроворсинки, являющиеся вспомогательным аппаратом движения и регулировки выработки назальной слизи. Движение ресничек мерцательного эпителия направлено от преддверия носа к носоглотке. Таким образом осуществляется защитная функция слизистой оболочки полости носа.

Развитие классического инфекционного воспаления слизистой оболочки носа, как правило, начинается с активации на ее поверхности транзиторных микроорганизмов. При этом основным предрасполагающим фактором является снижение колонизационной резистентности слизистой оболочки, что сопровождается уменьшением активности биоцидных и биостатических веществ, входящих в состав слизистого секрета, а также количества индигенных микроорганизмов, принимающих участие в физиологических процессах, присущих биотопу полости носа и околоносовых пазух. Обычно первичным пусковым звеном в инициации воспалительной реакции являются вирусные патогены, которые, попадая на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и размножаясь в ее клетках, вызывают первичную альтерацию, выражающуюся в прямых или опосредованных цитопатических эффектах воздействия на эпителиальные клетки. При этом увеличение концентрации вирусных частиц сопровождается усилением цитопатического эффекта, специфика которого обусловлена особенностями репродукции вирусных патогенов. Однако вне зависимости от биологических свойств каждого конкретного вируса универсальной защитной реакцией слизистой оболочки и макроорганизма в целом является воспалительная реакция, сопровождающаяся резкой вазодилатацией с увеличением проницаемости сосудистой стенки и выраженной экссудацией. В подслизистом слое, в очаге воспаления, наблюдается активная миграция лимфоцитов, сопровождающаяся выделением цитокинов, которые еще больше усиливают отек слизистой оболочки. Все перечисленное в совокупности приводит к стагнации мукоцилиарного транспорта. На скапливающийся на поверхности слизистой оболочки муцин оседают бактериальные агенты (пневмококки, гемофильная палочка и др.), которые используют мукополисахариды как фактор питания, что обусловливает их активное размножение. Бактериальное суперинфицирование — стимулирующий фактор миграции нейтрофилов, начинающих активно атаковать чужеродные частицы в очаге воспалительного процесса, вызывая при этом еще более выраженный отек и инфильтрацию слизистой оболочки, в том числе и в области соустий околоносовых пазух. В результате нарушается естественная аэрация полости параназальных синусов, создается отрицательное давление, которое стимулирует экссудацию и возникновение гнойного синусита [4, 5] **(рис. 1)**.

Следует отметить, что помимо инфекционных агентов выраженное воздействие на слизистую оболочку полости носа могут оказывать и различные аллергены. Известно, что слизистая оболочка полости носа является универсальной зоной для контакта с различными чужеродными агентами [6]. Данные молекулы при условии восприимчивости макроорганизма чрезвычайно быстро вызывают реакции гиперчувствительности немедленного типа, в основе которых лежит гиперпродукция IgE (антител-реагинов). Вследствие этого уже через несколько секунд после проникновения аллергенов и дегрануляции базофилов возникают чиханье, зуд в полости носа, ринорея [7, 8].

Наиболее важным медиатором при аллергической патологии носа и околоносовых пазух является гистамин. Его прямое действие на клеточные гистаминовые рецепторы является причиной зуда в полости носа, отечности слизистой оболочки и заложенности носа. Непрямое рефлекторное действие приводит к появлению чиханья. Помимо этого, гистамин вызывает усиление проницаемости эпителия и гиперсекрецию [9]. Все эти факторы в совокупности обусловливают выраженный отек слизистой оболочки и блок естественных соустий околоносовых пазух. И вновь возникают предпосылки для бактериального суперинфицирования и развития инфекционного патологического процесса **(рис. 2)**. Кроме того, нарушение воздухообмена в полостях параназальных синусов и активность определенных цитокинов приводят к моделированию иммунологических свойств слизистой оболочки полости носа, что провоцирует ее патоморфологические преобразования по типу гиперплазии.

Помимо этого, не следует забывать и о том, что микроорганизмы сами по себе обладают антигенными свойствами для макроорганизма и способны вырабатывать разнообразные факторы патогенности, которые также обладают свойствами антигенов, что неизбежно приводит к сенсибилизации организма человека.

Таким образом, становится очевидной роль патогенетической терапии, направленной на контроль воспалительной реакции, возникающей в полости носа и околоносовых пазухах, что обусловливает не только быстрый регресс основной клинической симптоматики, но и профилактику осложненного течения.



Рис. 1. **Патогенез развития гнойного синусита.**

Fig. 1. **Pathogenesis of the development of purulent sinusitis.**

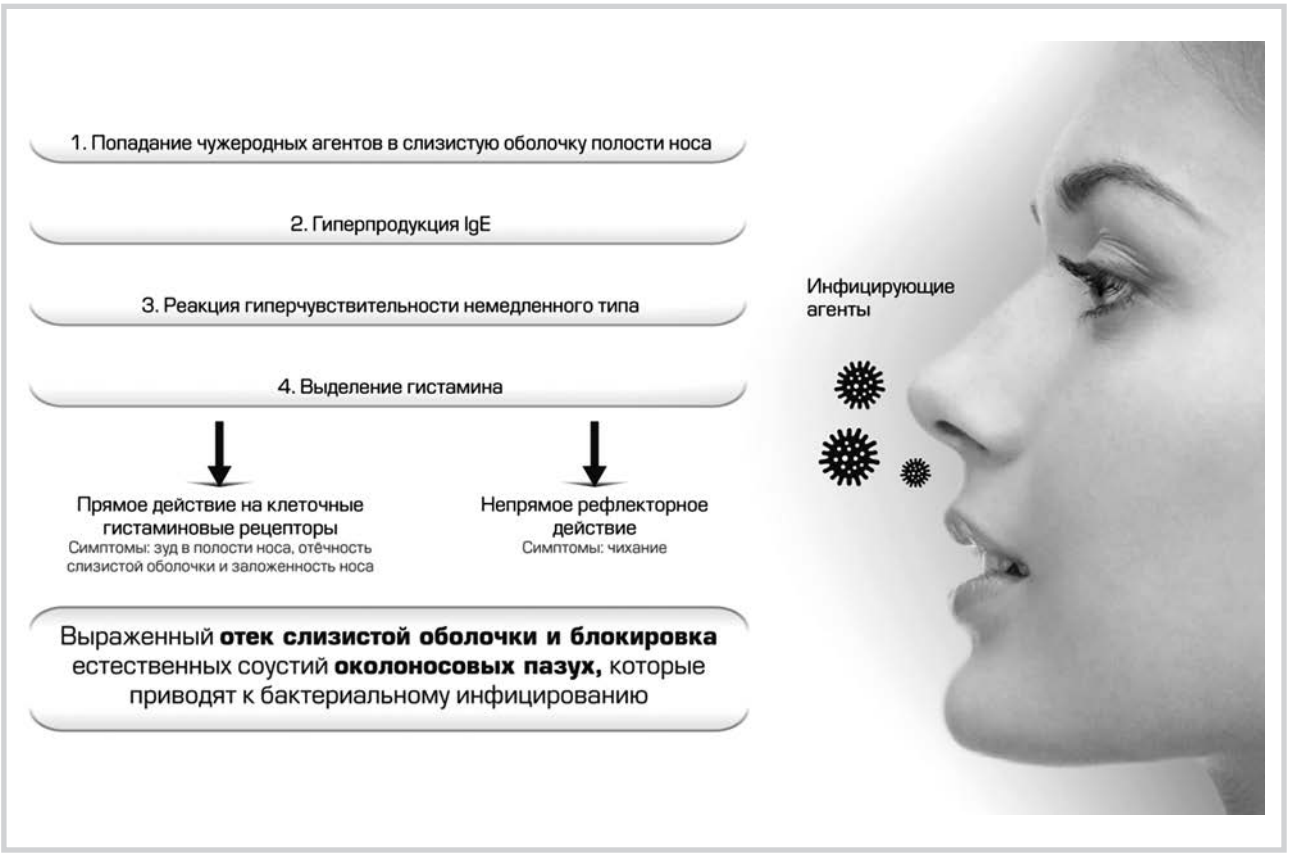


Рис. 2. **Патогенез развития инфекционно-аллергического воспаления.**

Fig. 2. **Pathogenesis of the development of infectious-allergic inflammation.**

Обоснование применения комбинированного назального спрея фенилэфрина и цетиризина

Выбор лекарственного препарата зависит от многообразия клинических симптомов заболевания. В связи с особенностями патогенеза воспалительной реакции в полости носа и околоносовых пазухах препарат должен уменьшать гиперемию и отек слизистой оболочки полости носа, снижать уровень секреции слизи, улучшать дренаж околоносовых пазух, т.е. оказывать сосудосуживающее действие, а в случаях, ассоциированных с аллергическим воспалением, оказывать и противоаллергическое действие.

В связи с этим возникает необходимость в использовании лекарственных препаратов, способных подавлять активность воспалительного отека слизистой оболочки полости носа вне зависимости от этиологии данного процесса.

Данными фармакологическими свойствами обладает комбинированный препарат Фринозол, выпускаемый в виде интраназального спрея, который содержит в своем составе два действующих вещества — цетиризин и фенилэфрин.

Основным механизмом действия цетиризина является блокада H_1-гистаминорецепторов, которая приводит к угнетению аллергической реакции на ранней стадии, ограничению высвобождения медиаторов воспаления на поздней стадии, уменьшению миграции клеточного состава и проницаемости капилляров. Механизм действия, фармакодинамика, эффективность и безопасность цетиризина изучены и подтверждены в различных исследованиях.

H_1-гистаминорецепторы неравномерно распространены по всему организму, они представлены в плазматической мембране клеток гладких мышц, в сосудистых эндотелиальных клетках, в сердце и в центральной нервной системе. В полости носа H_1-рецепторы обнаруживаются в окончаниях тройничного нерва, раздражение которых приводит к ощущению зуда, в гладких мышцах сосудов слизистой оболочки полости носа, активация которых вызывает вазодилатацию и повышение проницаемости сосудистой стенки, что вызывает экссудацию и отек [10—13].

Молекула цетиризина оказывает противоаллергическое действие на ранней стадии развития аллергического воспаления, уменьшает проницаемость капилляров и миграцию клеточного состава, ограничивая высвобождение медиаторов воспаления на поздней стадии [14], а также предупреждает развитие отека. Хорошо известно, что пероральное применение антигистаминных препаратов существенно улучшает состояние пациента и уменьшает чиханье, зуд и ринорею, но очень слабо снимает заложенность носа. В то же время использование этой группы препаратов интраназально позволяет оказывать непосредственное действие на симптомы, связанные с поражением слизистой оболочки носа. При этом интраназальное применение цетиризина оказывает значительно более быстрое действие (через несколько минут после нанесения), чем в условиях перорального приема.

В исследовании M. Korsgren и соавт. (2007) проведена оценка системного воздействия цетиризина при пероральном и интраназальном введении. Исследователи пришли к выводу, что динитрат цетиризина уменьшает симптомы аллергического ринита, вызванного острым воздействием аллергена в модели повторного введения, которая использована в данном исследовании, и что этот эффект имеет тот же профиль и ту же величину, что и клиническая доза (10 мг 1 раз в день) цетиризина для перорального приема. Кроме того, поскольку фармакокинетические свойства двух схем лечения цетиризином сопоставимы, ингибирующее действие топического цетиризина на вызванную гистамином плазменную экссудацию может в значительной степени быть связано с локальной эффективностью лекарственного средства, а не с системными уровнями лекарственного средства [15]. Поэтому применение интраназальной формы цетиризина имеет существенные преимущества перед пероральным приемом в случае аллергического воспаления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [16]. В ситуации, связанной с инфекционным воспалением слизистой оболочки, данная лекарственная форма позволяет добиться эффекта десенсибилизации.

Фенилэфрин относится к агонистам α_1-адренорецепторов (симпатомиметик). Как известно, α_1-адреномиметики оказывают постсинаптическое воздействие на рецепторы, что приводит к развитию типичных альфа-адренергических эффектов, в том числе к быстрому, но непродолжительному сужению сосудов, последующему уменьшению отека слизистой оболочки полости носа, околоносовых пазух и инфильтрации тканей.

Согласно исследованиям, при местном комбинированном применении фенилэфрина с другими лекарственными препаратами с увеличением концентрации фенилэфрина до определенного уровня концентрация лекарственного препарата в тканях будет расти, а в плазме крови будет снижаться [17, 18]. Таким образом, фенилэфрин способен потенцировать местное действие цетиризина [19].

Важной отличительной особенностью действия фенилэфрина является то, что он не вызывает значительного снижения кровотока (анемизации) в слизистой оболочке полости носа, реже провоцирует развитие тахифилаксии и синдрома рикошета в отличие от большинства интраназальных деконгестантов, которые являются мощными селективными α_2-адреномиметиками. По сравнению с нафазалином действие фенилэфрина является более стойким и длительным. Фенилэфрин не оказывает выраженного воздействия на β-рецепторы сердца, что обусловливает отсутствие кардиотоксических свойств [20]. В 2023 г. проведено исследование, в котором изучалась терапия препаратом Фринозол у пациентов с медикаментозным ринитом, оценивалась степень облегчения симптомов, вызванных длительным применением сосудосуживающих спреев. В результате исследования выявлено, что терапия препаратом Фринозол приводила к выраженному снижению симптомов медикаментозного ринита, а также к существенному снижению кратности применения сосудосуживающих спреев. Фринозол применяли по схеме 2 впрыскивания в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 7 дней [21].

Форма выпуска препарата в виде спрея способствует оптимальному распределению действующих веществ в слизистой оболочке полости носа, а включение в качестве вспомогательного вещества глицерола способствует удержанию влаги, что помогает обеспечить увлажнение при сухости и раздражении слизистой оболочки полости носа. Глицерол как химическое вещество может образовывать девять водородных связей, которые хорошо удерживают молекулы воды, что является профилактикой атрофических изменений слизистой оболочки полости носа [22].

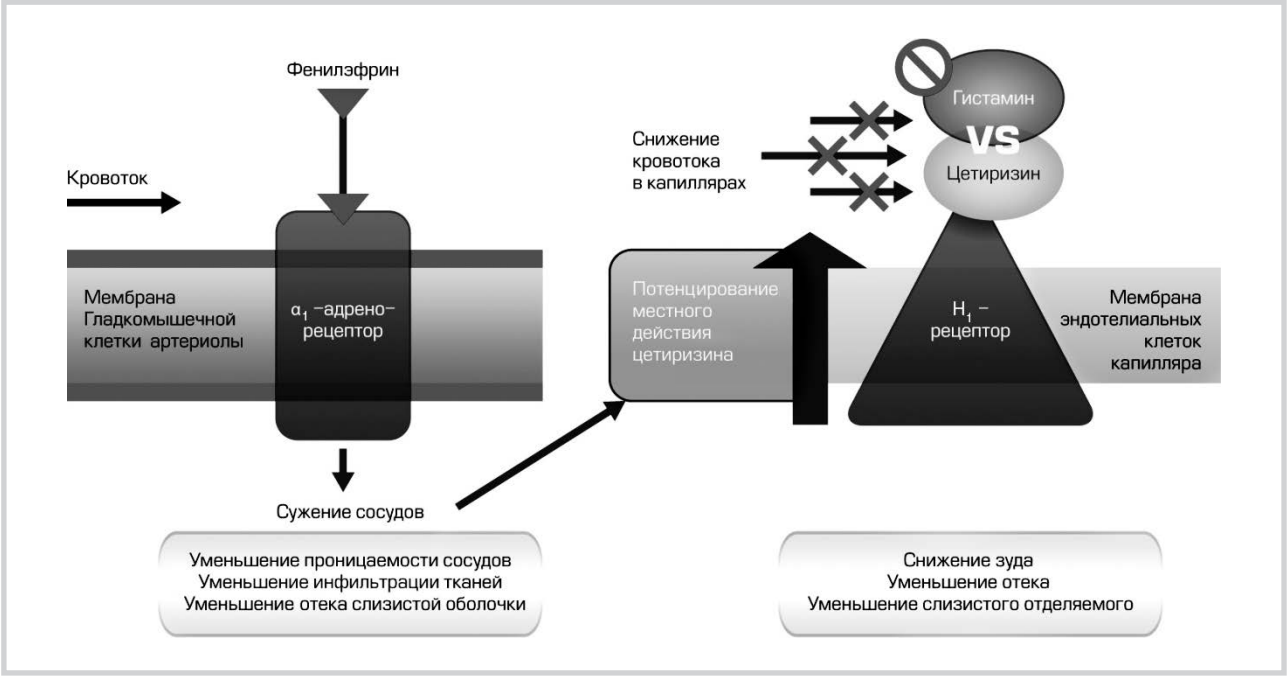


Рис. 3. **Синергизм действия фенилэфрина и цетиризина.**
Fig. 3. **Synergistic actions of phenylephrine and cetirizine.**

Таким образом, в результате синергии действия двух компонентов препарата Фринозол **(рис. 3)** происходит улучшение самочувствия пациента и осуществляется влияние на такие симптомы, как заложенность, отечность слизистой оболочки, зуд и чиханье. Благодаря этим свойствам препарат может использоваться при остром рините, синусите и аллергическом рините. Добавление в качестве компонента глицерола увеличивает показатели комплаентности у пациентов и способствует бережному действию.

Исследование, выполненное В.М. Свистушкиным и соавт., продемонстрировало выраженную клиническую эффективность препарата Фринозол в лечении пациентов с острым бактериальным риносинуситом и сопутствующим аллергическим ринитом. В ходе проведенного исследования продемонстрированы выраженный регресс заложенности носа, ринореи, зуда в носу, гипосмии и отсутствие побочных эффектов [23].

Фринозол широко известен медицинскому сообществу и уже на 2-й год после выхода на рынок включен в методические рекомендации по аллергическому риниту [24] и острому синуситу [25], а в 2023 г. — в рекомендации и алгоритмы лечения аллергического ринита РАДАР как препарат для лечения пациентов в возрасте от 18 лет до 21 года [26].

Заключение

Обоснована необходимость использования препарата Фринозол в качестве препарата первой очереди для патогенетической терапии не только при развитии аллергического воспаления в слизистой оболочке полости носа, но и в случае первичной инфекционной альтерации и в ситуации, обусловленной сочетанной активностью инфекционных агентов и аллергопатогенов. Большой перечень показаний к применению препарата Фринозол открывает возможности для его использования при различной оториноларингологической патологии: это риниты и риносинуиты, вызванные острой респираторной вирусной инфекцией, оториноларингологические заболевания у пациентов с респираторной аллергией в анамнезе, хронические синуситы, медикаментозный ринит, обусловленный привыканием к сосудосуживающим препаратам, и непосредственно аллергический ринит у пациентов различных возрастных групп. Благодаря синергии действия компонентов применение препарата Фринозол в комплексном лечении указанных состояний способствует быстрому, выраженному и стойкому регрессу основной клинической симптоматики.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Синусит: лекция для врачей общей практики. *Лечебное дело.* 2010;4:11-16. Kryukov AI, Turovsky AB, Talalaiko YuV. Sinusitis: a lecture for general practitioners. *Lechebnoe delo.* 2010;4:11-16. (In Russ.).
2. Kaliner M. Medical management of sinusitis. *The American Journal of the Medical Sciences.*1998;316(1):21-28. https://doi.org/10.1097/00000441-199807000-00004

3. Карпова Е.П., Соколова М.В. Терапия острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом. *Справочник поликлинического врача*. 2010;11:38-42.
Karpova EP, Sokolova MV. Therapy of acute rhinitis in acute respiratory infections in children with allergic rhinitis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2010;11:38-42. (In Russ.).
4. Cho DY, Mackey C, Van Der Pol WJ, Skinner D, Morrow CD, Schoeb TR, Rowe SM, Swords WE, Tearney GJ, Woodworth BA. Sinus Microanatomy and Microbiota in a Rabbit Model of Rhinosinusitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;12(7):540. https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00540
5. Autio TJ, Koskenkorva T, Koivunen P, Alho OP. Inflammatory Biomarkers during Bacterial Acute Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2018;18(2):13. https://doi.org/10.1007/s11882-018-0761-2
6. Карпова Е.П., Усеня Л.И. Топические деконгестанты для терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей. *РМЖ*. 2010;1:18.
Karpova EP, Usenya LI. Topical decongestants for the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses in children. *RMZh*. 2010;1:18. (In Russ.).
7. Марков Г.И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при воспалительных заболеваниях. *Вестник оториноларингологии*. 1985;4:36-37.
Markov GI. The transport function of the ciliated epithelium of the nasal mucosa in inflammatory diseases. *Vestnik otorinolaringologii*. 1985;4:36-37. (In Russ.).
8. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. *Оториноларингология*. М.: Медицина; 2002.
Pal'chun VT, Magomedov MM, Luchikhin LA. *Otorinolaringologiya*. M.: Meditsina; 2002. (In Russ.).
9. Гуров А.В. Отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как с ним бороться? *РМЖ*. 2009;19:1254.
Gurov AV. Swelling of the mucous membrane of the upper respiratory tract. How to deal with it? *RMZh*. 2009;19:1254. (In Russ.).
10. Shirasaki H, Kanaizumi E, Seki N, Himi T. Localization and Upregulation of the Nasal Histamine H1 Receptor in Perennial Allergic Rhinitis. *Mediators in Inflammation*. 2012;2012:951316. https://doi.org/10.1155/2012/951316
11. Watts AM, Cripps AW, West NP, Cox AJ. Modulation of Allergic Inflammation in the Nasal Mucosa of Allergic Rhinitis Sufferers With Topical Pharmaceutical Agents. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:294. https://doi.org/10.3389/ fphar.2019.00294
12. Taylor-Clark T, Foreman J. Histamine-mediated mechanisms in the human nasal airway. *Current Opinion in Pharmacology*. 2005;5: 214-220. https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.12.004
13. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Baraniuk. Pathophysiology of nasal congestion. *International Journal of General Medicine*. 2010;3:47-57. https://doi:10.2147/ijgm.s8088
14. Lewis TA, Bayless L, Eckman JB, Ellis JL, Grewal G, Libertine L, Marie Nicolas J, Scannell RT, Wels BF, Wenberg K, Wypij DM. Wypij. 5-Lipoxygenase inhibitors with histamine H_1 receptor antagonist activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2004;14(9):2265-2268. https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2004.02.005
15. Korsgren M, Andersson M, Borgå O, Larsson L, Aldén-Raboisson M, Malmqvist U, Greiff L. Clinical efficacy and pharmacokinetic profiles of intranasal and oral cetirizine in a repeated allergen challenge model of allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2007;98(4):316-321. https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60876-9
16. Horak F, Zieglmayer UP, Zieglmayer R, Kavina A, Marschall K, Munzel U, Petzold U. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy. *Current Medical Research and Opinion*. 2006;22(1):151-157.
17. Singh P, Roberts MS. Effects of vasoconstriction on dermal pharmacokinetics and local tissue distribution of compounds. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1994;83(6):783-791.
18. Malone M, Kennedy TM. Review: Side effects of some commonly used allergy medications (decongestants, anti-leukotriene agents, antihistamines, steroids, and zinc) and their safety in pregnancy. *International Journal of Allergy Medications*. 2017;3(1):024-029.
19. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Затрудненное носовое дыхание в практике отоларинголога: чем помочь? *Российская оториноларингология*. 2020;19:107-115.
Ryazantsev SV, Pavlova SS. Nasal breathing difficulties in the practice of an otolaryngologist: how can I help? *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2020;19:107-115. (In Russ.).
20. Рязанцев С.В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов. *Российская оториноларингология*. 2005;6:71-74.
Ryazantsev SV. Modern decongestants in the complex therapy of acute and chronic diseases of the ENT organs. *Rossijskaya otorinolaringologiya*. 2005;6:71-74. (In Russ.).
21. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В., Миронова А.Р. Возможности интраназальных препаратов в лечении больных медикаментозным ринитом. *Медицинский совет*. 2023;17(7):152-159.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV, Mironova AR. Intranasal drugs possibilities in the treatment of patients with rhinitis medicamentosa. *Meditsinskij sovet*. 2023;17(7):152-159. (In Russ.).
https://doi.org/10.21518/ms2023-117
22. Fluhr JW, Darlenski R, Surber C. Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. *The British Journal of Dermatology*. 2008;159(1):23-34. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08643.x
23. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Оптимизация лечения больных острым бактериальным риносинуситом с сопутствующим аллергическим ринитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):109-114.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AV. Optimization of treatment of patients with acute bacterial rhinosinusitis with relating allergic rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(1):109-114. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/otorino202085011109
24. Рязанцев С.В., Артюшкин С.А. *Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации*. СПб: Полифорум Групп; 2018.
Ryazantsev SV, Artyushkin SA. *Allergicheskij rinit: etiologiya, patogenez, osobennosti farmakoterapii: metodicheskie rekomendatsii*. SPb: Poliforum Group; 2018. (In Russ.).
25. *Острый синусит: методические рекомендации*. Под ред. Рязанцева С.В. СПб: Полифорум Групп; 2018.
Ostryj sinusit: metodicheskie rekomendatsii. Ryazantsev SV, ed. SPb: Poliforum Group; 2018. (In Russ.).
26. *РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините*. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медиа Медичи; 2023.
RADAR. Allergicheskij rinit u detej: rekomendatsii i algoritm pri detskom allergicheskom rinite. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Media Medichi; 2023. (In Russ.).

Поступила 09.10.2023
Received 09.10.2023
Принята к печати 10.10.2023
Accepted 10.10.2023