

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ОЦЕНОК ТЯЖЕСТИ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ И СИМПТОМОВ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ РИНОСИНУСИТОМ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

У всех пациентов с ОГРС на 7-е сутки лечения достигнуто достоверное снижение эндогенной интоксикации по данным динамики гематологических индексов. Прогностическими параметрами более медленного ответа на проводимое лечение являются: наличие до лечения эндогенной интоксикации и лейкоцитоза, исходные оценки по ВАШ симптомов ринореи и назальной обструкции, а также возраст старше 50 лет. Проводимое лечение к 7-му дню достоверно улучшило качество жизни (КЖ) пациентов с ОГРС как по оценке общего состояния, так и отдельных симптомов. Снижение КЖ (ВАШ > 5) сохранилось у 2,9 % пациентов по оценке общего состояния, у 4,7 % – по гипосмии, у 4,1 % – по заложенности носа, у 3,5 % – по ринорее и 0 % – по боли. По сравнению с пациентами, не имевших до лечения сниженного КЖ (ВАШ1 < 5), у пациентов с исходно сниженным КЖ (ВАШ1 > 5) на 7-й день лечения достоверно чаще выявлялась клинически значимая оценка (ВАШ2 > 2,3) общего состояния и / или симптомов (за исключением боли), – от 6,4 % до 15,7 % случаев. Таким образом, оценка общего состояния по ВАШ > 5 до начала лечения имеет прогностическое значение с точки зрения вероятности сохранения клинической значимости оценки общего состояния и симптомов (за исключением боли) к 7-му дню лечения. При лечении пациентов с острым гнойным верхнечелюстным синуситом не выявлено статистически значимой разницы результатов лечения как по динамике оценок ВАШ общего состояния, отдельных симптомов и КЖ, так и по динамике показателей эндогенной интоксикации между пациентами, получающими антибактериальную терапию парентерально цефтриаксоном, и пациентами, получающими перорально амоксициллин / клавуланат.

Ключевые слова: острый гнойный риносинусит, эндогенная интоксикация, лейкоцитарные индексы, визуально-аналоговая шкала, качество жизни.

A. B. Perminov, A. R. Sakovich

THE DYNAMICS OF INTOXICATION INDICATORS, ASSESSMENTS OF THE SEVERITY OF THE GENERAL CONDITION AND SYMPTOMS, QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE PURULENT RHINOSINUSITIS DURING TREATMENT

In all patients with acute purulent rhinosinusitis (APRS) on the 7th day of treatment, a significant decrease in endogenous intoxication was achieved according to the dynamics of hematological indices. The prognostic parameters of a slower response to the treatment are: the presence of endogenous intoxication and leukocytosis before treatment, baseline estimates of visual analogue scale (VAS) symptoms of rhinorrhea and nasal obstruction, and age over 50 years. The treatment by the 7th day significantly improved the quality of life (QOL) of patients with OGRS, both by assessing the general condition and individual symptoms. A decrease in QOL (VAS > 5) was preserved in 2.9 % of patients according to the general condition, in 4.7 % in hyposmia, in 4.1 % in nasal congestion, in 3.5 % in rhinorrhea and 0 % by pain. Compared with patients who did not have a reduced QOL (VAS 1 < 5) before treatment, in patients with an initially reduced QOL (VAS 1 > 5) on the 7th day of treatment, a clinically significant assessment (VAS2 > 2.3) of the general condition and / or symptoms (with the exception of pain), from 6.4 % to 15.7 % of cases. Thus, the assessment of the general condition by VAS > 5 before treatment is predictive in terms of the likelihood of maintaining the clinical significance of the assessment of the general condition and symptoms (with the exception of pain) by the 7th day of treatment. In the treatment of patients with acute purulent maxillary sinusitis, there was no statistically significant difference in treatment outcomes both in the dynamics of assessments of VAS general condition, individual symptoms and QOL, and in the dynamics of endogenous intoxication indicators between patients who received antibacterial parenteral therapy with ceftriaxone and patients receiving oral amoxicillin / clavulanate.

Key words: acute purulent rhinosinusitis, endogenous intoxication, leukocyte indices, visual-analogue scale, quality of life.

Острый риносинусит (ОРС) в связи с распространенностью остается актуальной проблемой современной оториноларингологии. В данной работе проведен анализ динамики общего состояния и отдельных симптомов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в соответствии с рекомендациями EPOS, и интоксикационного синдрома (по гематологическим индексам) у пациентов с ОГРС до лечения и на 7-й день лечения (одна из рекомендуемых «опорных точек», определяющая прогноз течения ОГРС и эффективности проводимого лечения) [2; 4; 5; 10].

Цель исследования

Оценить динамику общего состояния и отдельных симптомов (оценка по ВАШ), а также показателей эндогенной интоксикации (по лейкоцитарным индексам) у пациентов с ОГРС в ходе лечения.

Материал и методы

Обследованы пациенты с впервые выявленным ОГРС (n = 172), в том числе 95 мужчин (55,2 %) и 77 женщин (44,8 %). Проведен осмотр ЛОР-органов по стандартным методикам, рентгенограмма околоносовых пазух, пункции пазух (подтверждающих гнойный характер воспаления), общий анализ крови (ОАК), риногемограмма (РГГ, – лей-

коцитарная формула крови, полученной из латеральной стенки полости носа). На основании ОАК и риногемограммы выполнялся расчет гематологических индексов интоксикации: по данным ОАК – лейкоцитарного индекса интоксикации Островского (стандартного – ЛИИО и расширенного – рЛИИО); по данным ОАК (СОЭ и количество лейкоцитов) и РГГ (формула) – комплексного гематологического показателя интоксикации (КГПИ) и ринологического индекса интоксикации (РИИ) [6;7]. Для расчета рЛИИО, КГПИ, РИИ использовались коэффициенты-множители в соответствии с количеством лейкоцитов (K_L) и СОЭ (K_{CO_2}) из таблицы, предложенной В. С. Васильевым, В. И. Комаром [1]. Производили оценку по ВАШ общего состояния ($VAШ_{общ}$) и отдельных симптомов (боль, назальная обструкция, ринорея, снижение обоняния), а также среднего значения ВАШ из суммы четырех указанных симптомов ($VAШ_{сред}$). Степень тяжести: при значении ВАШ от 0 до 3 баллов – легкая, от 3 до 7 – среднетяжелая, от 7 до 10 – тяжелая. Оценка ВАШ > 2,3 рассматривается как клинически значимая, а при оценке ВАШ > 5 заболевание расценивается как отрицательно влияющее на качество жизни (КЖ) [8; 9]. Учитывалась динамика показателей индексов и ВАШ до начала лечения (ВАШ1) и на 7-е сутки лечения (ВАШ2).

Все пациенты получали антибактериальную терапию (цефалоспорины 3-го поколения), деконгестанты, пункции пазух. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (ρ), отношение шансов (ОШ), критерий Вилкоксона, тест Краскелла-Уоллиса, критерий Манна-Уитни. Статистический анализ производился при помощи программы STATISTICA 10.

Результаты и обсуждение

Динамика эндогенной интоксикации (ЭИ) при ОГРС на основании индексов интоксикации по общему анализу крови (ЛИИО и рЛИИО; $n = 99$) и по риногемограмме (КГПИ и РИИ; $n = 60$) представлена в табл. 1.

Таблица 1. Динамика количественных статистических показателей индексов интоксикации в ходе лечения у пациентов с ОГРС

| Индекс интоксикации | Ме (P25–P75) | | p (критерий Вилкоксона) |
|---------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| | до лечения | на 7-й день | |
| ЛИИО ($n = 99$) | 1,43 (1,20–1,86) | 1,40 (1,15–1,70) | 0,8983 |
| рЛИИО ($n = 99$) | 1,86 (1,31–2,59) | 1,57 (1,20–2,03) | 0,000576* |
| КГПИ ($n = 60$) | 1,69 (0,67–2,67) | 0,94 (0,56–1,40) | 0,000008* |
| РИИ ($n = 60$) | 3,16 (2,32–4,54) | 2,45 (1,81–3,08) | 0,000118* |

*Примечание: статистически значимые различия.

Как следует из табл. 1, при сравнении показателей индексов интоксикации до лечения и на 7-й день определена статистически достоверная разница для рЛИИО, КГПИ и РИИ (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$). Таким образом, перечисленные выше индексы более информативны по сравнению с ЛИИО в оценке интоксикационной нагрузки и ее динамики при ОГРС.

Корреляции между $ВАШ2_{\text{общ}}$ и $ВАШ2_{\text{сред}}$ (на 7-й день лечения) и исходными оценками $ВАШ1_{\text{общ}}$ и $ВАШ1_{\text{сред}}$, а также оценками отдельных симптомов (до и на 7-й день лечения) представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, исходный более высокий балл $ВАШ1_{\text{общ}}$ предполагает более высокий $ВАШ2_{\text{общ}}$ ($\rho = 0,40$; $p < 0,05$), что имеет прогностическое значение. Также на 7-й день лечения отмечены более сильные связи значений $ВАШ2$ для отдельных симптомов ОГРС с оценкой $ВАШ2_{\text{общ}}$ ($\rho = 0,41–0,55$; $p < 0,05$) по сравнению с корреляциями до лечения ($\rho = 0,16–0,20$; $p < 0,05$), а также с оценкой $ВАШ2_{\text{сред}}$ ($\rho = 0,54 –$

$0,82$; $p < 0,05$) по сравнению с корреляциями до лечения ($\rho = 0,18–0,30$; $p < 0,05$). Полученные результаты повышают прогностическую значимость оценки отдельных симптомов на 7-й день лечения с позиций возможной коррекции (детализации) лечения.

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи (ρ) $ВАШ2_{\text{общ}}$ и $ВАШ2_{\text{сред}}$ у пациентов с острым гнойным риносинуситом на 7-й день лечения*

| Показатели ВАШ | $ВАШ2_{\text{общ}}$ | $ВАШ2_{\text{сред}}$ |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|
| $ВАШ1_{\text{общ}}$ | 0,40 | 0,27 |
| $ВАШ1_{\text{сред}}$ | 0,18 | 0,34 |
| Боль $ВАШ1$ | 0,20 | 0,18 |
| Ринорея $ВАШ1$ | – | 0,28 |
| Назальная обструкция $ВАШ1$ | 0,16 | 0,30 |
| Нарушение обоняния $ВАШ1$ | – | 0,19 |
| Боль $ВАШ2$ | 0,55 | 0,54 |
| Ринорея $ВАШ2$ | 0,52 | 0,82 |
| Назальная обструкция $ВАШ2$ | 0,50 | 0,80 |
| Нарушение обоняния $ВАШ2$ | 0,41 | 0,70 |

*Приведены статистически значимые показатели.

Далее прослежены корреляционные связи $ВАШ2_{\text{общ}}$ и $ВАШ2_{\text{сред}}$ у пациентов с ОГРС на 7-й день лечения с учетом наличия до лечения ЭИ (ЛИИО $> 1,7$), снижения КЖ ($ВАШ1_{\text{общ}} > 5$), а также в возрастных группах до 50 лет и старше 50 лет. Наличие ЭИ до лечения является одним из параметров, определяющих наличие достоверной корреляции до лечения и на 7-е сутки между оценкой общего состояния ($ВАШ1_{\text{общ}} / ВАШ2_{\text{общ}}$), $\rho = 0,33$ и средней оценки симптомов ОГРС ($ВАШ1_{\text{сред}} / ВАШ2_{\text{сред}}$), $\rho = 0,34$. В меньшей степени на оценки $ВАШ2_{\text{общ}}$ и $ВАШ2_{\text{сред}}$ влияло повышенное содержание лейкоцитов в ОАК до лечения ($\rho = 0,24$ и $0,22$ соответственно). Сравнение групп по возрасту показало, что у пациентов старше 50 лет ($n = 34$) выявлены более сильные корреляционные связи большинства показателей (за исключением лейкоцитоза и боли) до лечения и $ВАШ2_{\text{сред}}$ по сравнению с пациентами до 50 лет ($n = 138$). Отметим, что до лечения статистически значимых различий по $ВАШ1_{\text{сред}}$ между этими группами не выявлено. Кроме того, вероятность иметь $ВАШ2_{\text{общ}} > 2,3$ в группе пациентов старше 50 лет достоверно выше (в 4 раза), чем в группе до 50 лет (ОШ = 4,01 (1,58–10,18), $\chi^2 = 7,76$, $p = 0,005$). Следовательно, возраст старше 50 лет имеет прогностическое значение как параметр более медленной динамики симптомов ОГРС на 7-е сутки лечения.

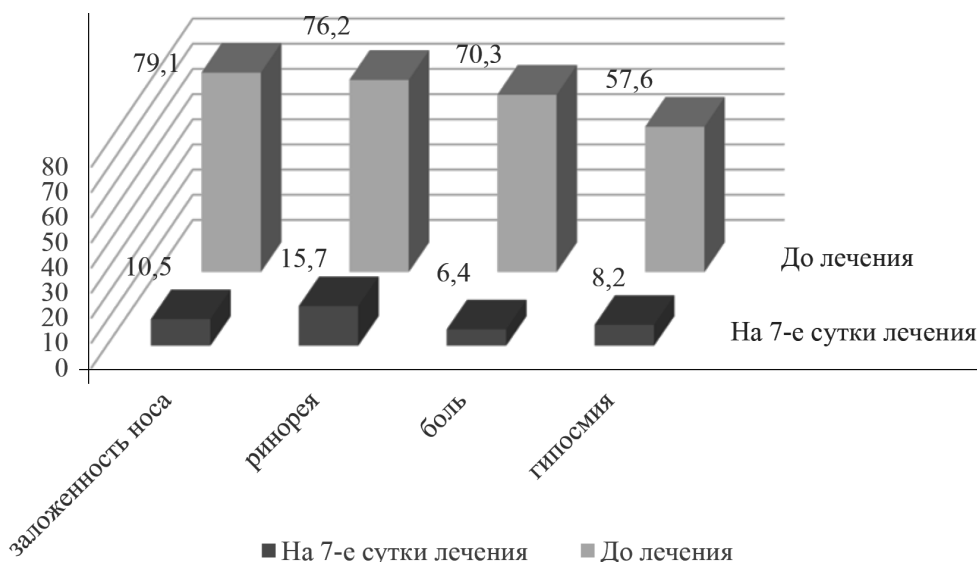


Рис. 1. Клинически значимая оценка (ВАШ > 2,3) отдельных симптомов ОРС до лечения и на 7-й день лечения пациентов с ОРС

Оценка ВАШ > 2,3 рассматривается как критерий клинической значимости. К 7-му дню лечения у 13,4 % (23/172) пациентов сохранялось значение $VAШ2_{общ} > 2,3$ (Me = 3,4 (3,0; 5,0) и еще у 23 пациентов (13,4 %) хотя бы один из симптомов ОРС имел ВАШ > 2,3 (рис. 1).

Данные рис. 1 показывают, что на 7-й день лечения наиболее часто клинически значимая оценка сохраняется в отношении ринореи (15,7 %) и заложенности носа (10,5 %), а реже – в отношении гипосмии (8,2 %) и боли (6,4 %). В целом динамика всех симптомов имеет высокие значения ОШ (от 15 до 35) с достоверными различиями до и на 7-е сутки лечения ($p < 0,001$).

В зависимости от нозологии результаты оценки общего состояния $VAШ2_{общ}$ и сравнительный анализ выполнены на 7-й день лечения. При сравнении между собой оценки общего состояния $VAШ2_{общ}$ гемисинусита, фронтита (как самостоятельного процесса, так и в сочетании с ВЧС), пансинусита с ВЧС статистически значимых различий не обнаружено (тест Краскелла-Уоллиса, $p > 0,05$). Таким образом, проводимое лечение в равной степени эффективно вне зависимости от нозологической формы ОРС.

Выполнен анализ динамики общего состояния и отдельных симптомов среди пациентов, имевших снижение КЖ (ВАШ > 5) до лечения и на 7-е сутки лечения. Динамика критерия КЖ (ВАШ > 5) к 7-му дню терапии: сниженное КЖ сохранилось только у 2,9 % пациентов (5) по оценке общего состояния, и несколько чаще – по отдель-

ным симптомам: у 4,7 % (8) пациентов – по гипосмии, у 4,1 % (7) – по заложенности носа, у 3,5 % (6) – по ринорее. При оценке боли не отмечено ни одного случая $VAШ2 > 5$. Таким образом, сохраняющееся снижение КЖ на 7-е сутки лечения чаще определяется отдельными симптомами (за исключением боли) по сравнению с общим самочувствием. Но при этом проводимое лечение к 7-му дню достоверно улучшило КЖ пациентов с ОРС как по оценке общего состояния, так и отдельных симптомов.

Далее была изучена динамика состояния у пациентов с ОРС со снижением КЖ до лечения ($VAШ1 > 5$), а именно сколько пациентов с исходной $VAШ1 > 5$ к 7-му дню лечения имели $VAШ2 > 2,3$ (клинически значимый показатель). Результаты приведены в табл. 3.

Таблица 3. Клинически значимая оценка общего состояния и отдельных симптомов ОРС на 7-й день лечения ($VAШ2 > 2,3$) у пациентов (n = 172), имевших сниженное КЖ до лечения ($VAШ1 > 5$)

| Показатель | Количество пациентов % (абс.) | | ОШ*(ДИ 95 %) χ^2 |
|------------------|-------------------------------|------------|-----------------------|
| | ВАШ1 > 5 | ВАШ2 > 2,3 | |
| ВАШ общее | 59,3 (102) | 13,4 (23) | 9,4 (5,5–16,1) 76,4 |
| ВАШ заложенность | 52,3 (90) | 10,5 (18) | 9,4 (5,3–16,6) 68,0 |
| ВАШ выделения | 51,7 (89) | 15,7 (27) | 5,8 (3,5–9,6) 48,4 |
| ВАШ боль | 47,7 (82) | 6,4 (11) | 13,3 (6,8–26,3) 72,2 |
| ВАШ гипосмия | 38,4 (66) | 8,1 (14) | 7,0 (3,8–13,2) 42,4 |

* Показатель ОШ во всех случаях статистически значимый, $p < 0,001$.

По данным, представленным в таблице 3, у пациентов с исходно сниженным КЖ (ВАШ1 > 5) на 7-й день лечения сохранилась клинически значимая оценка (ВАШ2 > 2,3) в 6,4 % – 15,7 % случаев (в зависимости от учитываемого симптома; превалировала ринорея – 15,7 %).

Для выяснения возможного влияния снижения КЖ до лечения на частоту выявления клинически значимых показателей ВАШ на 7-й день лечения проведено сравнение групп пациентов с $ВАШ1_{общ} > 5$ (снижение КЖ) и $ВАШ1_{общ} \leq 5$ (без снижения КЖ) с анализом частоты сохранения клинически значимых оценок (ВАШ2 > 2,3). Установлено, что лишь для боли вероятность клинически значимой оценки к 7-му дню лечения не зависела от наличия сниженного КЖ до лечения ($p = 0,98$). По всем остальным симптомам ОГРС и по оценке общего состояния вероятность иметь к 7-му дню лечения клинически значимую оценку ВАШ2 > 2,3 при наличии исходной ВАШ1 > 5 была статистически достоверной (ОШ от 3,9 до 10,1; $p < 0,05$). Таким образом, оценка общего состояния по ВАШ > 5 в начале лечения имеет прогностическое значение с точки зрения вероятности сохранения клинической значимости оценки общего состояния и симптомов (за исключением боли) к 7-му дню лечения.

Проведено сравнение динамики состояния пациентов с острым гнойным ВЧС в зависимости от способа введения антибактериального препарата. Выбор продиктован наибольшей частотой встречаемости этой нозологии, а также возможностью подтверждения гнойного процесса пункцией пазухи в амбулаторных условиях. Группа сравнения – стационарные пациенты с ВЧС ($n = 65$). Амбулаторные пациенты ($n = 47$) получали перорально амоксициллин / клавуланат, стационарные – внутримышечно цефтриаксон. Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу. До лечения по показателям $ВАШ1_{общ}$, ВАШ1 отдельных симптомов, количеству лейкоцитов в ОАК, значениям ЛИИО и рЛИИО, – статистически значимых отличий между группами не обнаружено.

Результаты сравнительной оценки динамики $ВАШ_{общ}$, ВАШ симптомов и показателей ЭИ на 7-е сутки не выявили статистически значимых отличий между группами, получающими антибиотикотерапию парентерально и перорально. Была проанализирована частота сохранения оценок ВАШ2 > 2,3 (клинически значимая) и ВАШ2 > 5 (отрицательно влияющая на КЖ) общего состояния и отдельных симптомов к 7-му дню терапии.

Статистически значимых различий по обоим параметрам не обнаружено. Таким образом, при лечении пациентов с острым гнойным ВЧС результаты лечения не зависят от пути введения антибактериального препарата. Более рациональным и экономически обоснованным способом введения антибиотика является, несомненно, пероральный.

Выводы

У всех пациентов с ОГРС на 7-е сутки лечения достигнуто достоверное снижение эндогенной интоксикации по данным динамики гематологических индексов рЛИИО, КГПИ и РИИ (критерий Вилкоксона, $p < 0,001$).

Прогностическими параметрами более медленного ответа на проводимое лечение являются: наличие до лечения эндогенной интоксикации (ЛИИО > 1,7) и лейкоцитоза, исходные оценки по ВАШ симптомов ринореи и назальной обструкции, а также возраст старше 50 лет.

На 7-й день лечения наиболее часто клинически значимая оценка ВАШ > 2,3 сохраняется в отношении общего состояния (13,4 %), ринореи (15,7 %), заложенности носа (10,5 %), гипосмии (8,2 %) и боли (6,4 %). В целом динамика всех симптомов достоверно положительная и имеет высокие значения ОШ (от 15 до 35) на 7-е сутки лечения ($p < 0,001$).

Проводимое лечение к 7-му дню достоверно улучшило КЖ пациентов с ОГРС как по оценке общего состояния, так и отдельных симптомов. К 7-му дню терапии снижение КЖ сохранилось только у 2,9 % пациентов (5) по оценке общего состояния, и несколько чаще – по отдельным симптомам: у 4,7 % (8) пациентов – по гипосмии, у 4,1 % (7) – по заложенности носа, у 3,5 % (6) – по ринорее. При оценке боли не отмечено ни одного случая ВАШ > 5. Таким образом, сохраняющееся снижение КЖ на 7-е сутки лечения чаще определяется отдельными симптомами (за исключением боли) по сравнению с общим самочувствием.

У пациентов с исходно сниженным КЖ (ВАШ1 > 5) на 7-й день лечения сохранилась клинически значимая оценка (ВАШ2 > 2,3) в 6,4 % – 15,7 % случаев (в зависимости от учитываемого симптома; превалировала ринорея – 15,7 %).

При сравнении пациентов с ОГРС, не имевших до лечения сниженного КЖ, с пациентами, имевших до лечения сниженное КЖ (ВАШ1 > 5), по оценке общего состояния и / или отдельных сим-

птомов (за исключением боли) вероятность иметь к 7-му дню лечения клинически значимую оценку (ВАШ2 > 2,3) была статистически достоверной (ОШ от 3,9 до 10,1; $p < 0,05$). Таким образом, оценка общего состояния по ВАШ > 5 до начала лечения имеет прогностическое значение с точки зрения вероятности сохранения клинической значимости оценки общего состояния и симптомов (за исключением боли) к 7-му дню лечения.

Не обнаружено статистически значимой разницы результатов лечения как по оценкам ВАШ общего состояния и отдельных симптомов, так и по показателям ЭИ (ЛИИО и рЛИИО) между пациентами с ОГРС (ВЧС), получавшими антибактериальную терапию парентерально цефтриаксоном и пациентами, получающими перорально амоксициллин / клавуланат.

Литература

1. Васильев, В. С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В. С. Васильев, В. И. Комар // *Здравоохранение Беларуси*. – 1983. – № 2. – С. 38–40.
2. Лопатин, А. С. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения: учеб. пособие / А. С. Лопатин, В. П. Гамов. – М.: МИА, 2011. – 72 с.
3. Острый синусит: клинические рекомендации Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов / Рязанцев С. В. [и др.] Москва, 2016. – 30 с.

4. Пальчун, В. Т. Предупредить хронизацию и осложнения острого воспаления ЛОР-органов / В. Т. Пальчун // *Вестн. оториноларингологии*. – 2009. – № 2. – С. 4–6.

5. Применение Синупрета в комплексном лечении детей с острым верхнечелюстным синуситом с использованием длительного дренирования пазухи / О. Г. Хоров [и др.] // *Оториноларингология. Восточная Европа*. – 2014. – № 2. – С. 123–130.

6. Способ оценки степени интоксикации организма при остром синусите: патент 18813 Респ. Беларусь, МПК G 01N 33/48 / А. Р. Сакович, А. Б. Перминов; заявитель Бел гос. мед. ун-т. – № а 20110509; заявл. 03.10.11; опубл. 30.12.2014 // *Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2014. – № 6. – С. 117.

7. Способ оценки степени выраженности совокупной локальной и общей воспалительной реакции организма при остром синусите: патент 19722 Респ. Беларусь, МПК G 01N 33/48 / А. Р. Сакович, А. Б. Перминов; заявители А. Б. Перминов, А. Р. Сакович. – № а 20121450; заявл. 18.10.12; опубл. 30.06.2014 // *Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці*. – 2015. № 6 (107). – С. 32.

8. Demoly P. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis / P. Demoly [et al.] // *Clin. Exp. Allergy*. – 2013. – № 43(8). – P. 881–888.

9. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 / W. J. Fokkens [et al.] // *Rhinol. Suppl.* – 2012. – № 23. – 298 p.

10. Wyler, B. Sinusitis Update / B. Wyler, W. K. Mallon // *Emergency Medicine Clinics*. – 2019. – Т. 37. – №. 1. – С. 41–54.