

14. Marret E, Flahault A, Samama CM, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesthesiology*. 2003; 98: 1497–1502. doi.org/10.1097/0000542-200306000-00030
15. O'zherits M, Kapusuz Z, Yildirim YS, Saydam L. The effect of paracetamol, metamizole sodium and ibuprofen on postoperative hemorrhage following pediatric tonsillectomy. *Int. J. of Ped. Otorhinolar.* 2012; 76: 1027–1029. doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.03.025
16. Адильханова Н.У., Исаев В.М., Свистушкин В.М., Русанова Е.В., Мустафаев Д.М., Базаева В.В., Юсупов А.Н. Профилактика воспалительных осложнений у детей после хирургического вмешательства на лимфоглоточном кольце. *Российская оториноларингология*. 2010; 47 (4): 4–7.
17. German-Fattal M, Le Roy Ladurie F, Cerrina J, Lecerf F, Berrih-Aknin S. Expression and modulation of TNF α and ICAM-1 RANTES in human alveolar macrophages from lung-transplant recipients in vitro. *Transpl. Immunol.* 1998; 6: 1983–1992. doi.org/10.1016/S0966-3274(98)80044-0
18. German-Fattal M, Mosges R. How to improve current therapeutic standards in upper respiratory infections: value of fusafungine. *Curr. Med. Res. Opin.* 2004; 20 (11): 1769–1776. doi.org/10.1185/030079904x5535
19. Leclercq R, Auzou M. Evaluation of the in vitro activity of fusafungine. *Chemotherapy*. 2005; 17 (Suppl. 3): 210.
20. Рязанцев С.В., Мирзоева Г.Т., Дьячков И.С., Сухачев А.Н., Романюк Д.С., Полевищikov А.В. Новые доказательства противовоспалительного действия биопарокса с использованием проточной цитометрии и иммуноферментного анализа. *Российская оториноларингология*. 2011; 51 (2): 153–161.
21. Стагниева И.В., Симбирцев А.С. Определение роли субстанции P и болевого симптома в диагностике иммунных нарушений при риносинусите. *Иммунология*. 2015; 36 (5): 295–300.
22. Стагниева И.В., Гукасян Е.Л., Сагакянц А.Б. Нарушение нейроиммунной реактивности у больных риносинуситом. *Российская ринология*. 2015; 23 (1): 25–28.
23. Lukan N. Fusafungine after tonsillectomy. *Laryngorhinootologie*. 2002; 81 (6): 426–429. doi.org/10.1055/s-2002-32211
24. Jurkiewicz D, Wojdas A, Rapiejko P, Kantor I, Hermanowski M, Usowski J, Kenig D, Grohulska E. Application of the fusafungine in perioperative period in patients after tonsillectomy. *Pol. Merkur. lekarski*. 2004; 16 (94): 358–361.
25. Akbas Y, Pata YS, Unal M, Gorur K, Micozkadioglu D. The effect of fusafungine on postoperative pain and wound healing after pediatric tonsillectomy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2004; 68 (8): 1023–1026. doi.org/10.1016/j.ijporl.2004.03.008

© Коллектив авторов, 2015

Е.П. Карпова, М.П. Емельянова, Д.А. Тулупов

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЕ ФИТОПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ

Кафедра детской оториноларингологии (зав. проф. Е.П. Карпова)
ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва, РФ

E.P. Karpova, M.P. Yemelyanova, D.A. Tulupov

STANDARDIZED PHYTO MEDICINES IN TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS IN CHILDREN

Pediatric Otolaryngology Department (Head of the Department – Prof. E.P. Karpova),
Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Данный клинический опыт включил в себя наблюдение за 60 детьми в возрасте от 6 до 10 лет, которые проходили курс амбулаторного или стационарного лечения с диагнозом острый риносинусит (ОРС). Из них 30 пациентам с целью лечения ОРС, помимо традиционного лечения, назначали препарат Миртола стандартизированного в стандартной дозе по 120 мг 3 раза в день в течение 7 дней. При наличии убедительных данных за бактериальный ОРС (согласно критериям EР³OS 2012) параллельно пациентам рекомендовали применение антибактериальных препаратов. Остальным 30 больным (группа контроля) проводили традиционную (симптоматическую, ирригационную) терапию, по показаниям назначали системную антибак-

Контактная информация:

Тулупов Денис Андреевич – к.м.н., асс.
каф. детской оториноларингологии ГБОУ
ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования»
Адрес: Россия, 123995, г. Москва,
ул. Баррикадная, 2/1
Тел.: (495) 490-89-79,
E-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru
Статья поступила 15.12.15,
принята к печати 21.12.15.

Contact Information:

Tulupov Denis Andreevich – Ph.D., Assistant
of Pediatric Otorhinolaryngology Department,
Russian Medical Academy of Postgraduate Education
Address: Russia, 123995, Moscow,
Barrikadnaya str., 2/1
Tel.: (495) 490-89-79,
E-mail: tulupov-rmapo@yandex.ru
Received on Dec. 15, 2015,
submitted for publication on Dec. 21, 2015.

териальную терапию. При анализе показателей визуально-аналоговой шкалы, отражающей выраженность ринореи, заложенности носа и кашля, показано достоверное различие ($p < 0,05$) в группах наблюдения по степени выраженности симптомов на 7-й и 14-й день после начала лечения, а по динамике заложенности носа достоверное различие между пациентами групп наблюдения отмечали уже на 3-й день лечения. Продолжительность применения назальных сосудосуживающих препаратов в качестве симптоматической терапии у пациентов, получавших препарат Миртола стандартизированного, составила $2,2 \pm 0,4$ дня против $3,6 \pm 0,5$ дней в группе контроля. Ни у одного пациента, получавшего «ГелоМиртол», не отмечали каких-либо нежелательных побочных эффектов, связанных с применением препарата. Применение препарата «ГелоМиртол» в лечении неосложненных форм ОРС у детей является клинически высокоэффективным, удобным и безопасным методом лечения и может быть рекомендовано к широкому практическому применению.

Ключевые слова: острый риносинусит, дети, Миртол стандартизированный.

This clinical experience includes 60 children aged 6 to 10 years, receiving outpatient or inpatient treatment with a diagnosis of acute rhinosinusitis (ARS). 30 patients addition to conventional treatment, received Myrtol standardized in the standard dose of 120 mg 3 times a day for 7 days. With convincing evidence for bacteria ARS (according to EP³OS 2012 criteria) antibiotics were recommended. The remaining 30 patients (control group) received traditional (symptomatic, irrigational) therapy or systemic antibiotic therapy. Analysis of visual analog scale, reflecting the severity of rhinorrhea, nasal congestion and coughing, revealed a significant difference ($p < 0,05$) between groups in severity of the symptoms on the 7th and 14th day after start of treatment, and dynamics of nasal congestion significantly differ between group on the 3rd day of treatment. The duration of nasal vasoconstrictor drugs use as symptomatic therapy in patients receiving Myrtol standardized, was $2,2 \pm 0,4$ days versus $3,6 \pm 0,5$ days in the control group. None of the patients receiving the «GeloMyrtol» had any adverse side effects associated with the drug. Using «GeloMyrtol» for treatment of uncomplicated forms of ARS in children is clinically highly effective, convenient and safe method of treatment and can be recommended for wide practical application.

Keywords: acute rhinosinusitis, children, Myrtol standardized.

Одной из самых распространенных патологий респираторного тракта в детском возрасте является острый риносинусит (ОРС). По мнению авторов Европейского позиционного документа по вопросам риносинуситов и назального полипоза (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EP³OS, 2012), опубликованного в 2012 г., любая острая респираторная инфекция, сопровождающаяся жалобами пациента на насморк, является ОРС. При этом доля риносинусита, ассоциированного с бактериальной инфекцией, составляет лишь около 2% от всех эпизодов островоспалительной патологии полости носа, остальные 98% – вызваны респираторными вирусами [1].

В связи с пересмотром роли бактериальных патогенов в этиологии ОРС изменились подходы к терапии данного заболевания. Так, согласно данным последних мета-анализов, назначение антибиотиков всем пациентам с ОРС, в т.ч. детям, не имеет преимуществ по влиянию на скорость разрешения симптомов ОРС по сравнению с выжидательной тактикой [2]. Более того, результаты работ британских и голландских оториноларингологов продемонстрировали, что системная антибактериальная терапия не влияет на частоту развития орбитальных и внутричерепных осложнений ОРС [3, 4]. Традиционно используемые системные антибактериальные

препараты на сегодняшний день рекомендовано назначать пациентам с ОРС лишь при наличии убедительных клинических данных за вовлечение в процесс патогенной бактериальной микрофлоры. Авторами EP³OS были разработаны четкие критерии для обоснования постановки диагноза «острый бактериальный риносинусит». Данные критерии включают в себя обязательное наличие у пациента 3 и более симптомов, к которым относят следующие: наличие гнойного отделяемого из полости носа, лихорадочная реакция ≥ 38 °C; фасциальные боли; наличие «второй волны» в клиническом течении заболевания; изменение в клиническом анализе крови (увеличение СОЭ и повышение С-реактивного белка) [1].

Помимо роли антибиотиков в лечении бактериального ОРС, считается патогенетически обоснованным и клинически доказанным применение интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС), в частности мометазона фуората. ИнГКС могут применяться в качестве монотерапии в лечении поствирусных риносинуситов и в комбинации с системными антибактериальными препаратами при бактериальных ОРС. Однако ни у одного препарата ИнГКС среди официальных показаний нет разрешения к применению при ОРС у детей младше 12 лет [1, 5].

Таким образом, с позиции доказательной

медицины лечение вирусного и поствирусного риносинусита у детей младше 12 лет сводится к выжидательной тактике и проведению носового душа соляными растворами. При этом до конца не понятно отсутствие при рассмотрении вопроса терапии ОРС в педиатрической практике такого класса препаратов, как фитотерапевтические лекарственные средства с секретолитической активностью [6]. И это при том, что у в рекомендациях EP³OS по лечению ОРС у людей старше 18 лет фитотерапевтические лекарственные средства с секретолитической активностью рекомендованы к применению при вирусных и поствирусных формах риносинуситов с высокой степенью достоверности результатов (Ib) и высочайшим уровнем рекомендаций (A) [1]. Одним из представителей фитопрепаратов с секретолитической активностью является Миртол стандартизированный, представляющий собой комплекс натуральных эфирных масел, полученных в ходе многоступенчатой дистилляции. Точность дозирования действующего вещества в каждой капсуле гарантирована за счет стандартизации Миртола по содержанию трех монотерпенов: 1,8-цинеола, d-лимонена и α -пинена. Данные монотерпены в первую очередь являются биологическими маркерами и не охватывают всего спектра фармакологических действий. После приема внутрь капсулы, покрытой кишечнорастворимой оболочкой, ее содержимое всасывается в тонкой кишке и частично выводится через дыхательные пути, где проявляет секретолитические и секретомоторные свойства [7–12]. По данным 98 доклинических исследований и 27 рандомизированных клинических исследований, включивших более 6200 пациентов разных возрастных групп, включая детей, было доказано, что препараты Миртола обладают выраженным секретолитическим (на 32% превосходя результаты контрольной группы) и секретомоторным действием, облегчая эвакуацию патологического секрета из полости носа и околоносовых пазух [7, 8]. Возможно, не менее важным в патогенетической терапии ОРС у детей до 12 лет и других групп пациентов, которые по тем или иным причинам не имеют возможность применять ИнГКС, может явиться противовоспалительная активность препарата. Данный эффект обеспечивается за счет дозозависимого снижения концентрации лейкотриенов (LTC₄/D₄/E₄) и простагландина E₂ [10]. В одной из экспериментальных работ было показано, что при воспалительном процессе действие Миртола стандартизированного нейтрализует агрессивные свободные радикалы кислорода и блокирует активирование лейкоцитов [9]. Также результаты последних исследований установили, что прием препарата Миртола стандартизированного приводит к снижению высвобождения гранулоцитарно-макрофагального-колониестимулирующего фактора (GM-CSF) на 35,7% и умеренному снижению интерлейкина 8 (IL8) и

фактора некроза опухоли α (TNF α), что обуславливает противовоспалительную и антиоксидантную активность [11].

На сегодняшний день имеются и данные клинических исследований в педиатрической практике. Так, в мультицентровом постмаркетинговом исследовании контролировались изменения симптоматики и переносимость Миртола стандартизированного у 511 детей в возрасте от 3 до 17 лет с острым и хроническим синуситом и бронхитом, а также с синубронхиальным синдромом. Из них исследователи выделили 128 детей с ОРС, которые получали Миртол стандартизированный в дозе 120 и 300 мг (в зависимости от возраста и массы тела). Все контролируемые в ходе исследования симптомы и клинические признаки показали значительное улучшение. Доля детей, свободных от ключевых симптомов/признаков острого синусита, таких как боль при надавливании в точках выхода нерва, головная боль и боль в придаточных пазухах носа при поколачивании, всегда превышала 95%. Эти данные коррелируют с общей оценкой эффективности всеми участниками исследования: лечащие врачи оценивали эффективность терапии Миртолом стандартизированным как «очень хорошую» или «хорошую» в 91% случаев, дети оценивали ее подобным же образом в 77,2% случаев, а их родители – в 85,5% случаев [13].

В связи с актуальностью вышеизложенной проблемы нами было проведено клиническое наблюдение за лечением детей с ОРС.

Материалы и методы исследования

Данный клинический опыт включил в себя наблюдение за 60 детьми в возрасте от 6 до 10 лет, которые проходили курс амбулаторного или стационарного лечения с диагнозом ОРС, подтвержденным на основании данных анамнеза, клинического осмотра, включающего риноэндоскопическое исследование. Все дети были разделены на 2 группы – основную и контрольную.

1-й основной группе (30 пациентам) с целью лечения ОРС, помимо традиционного лечения, назначали препарат Миртола стандартизированного в стандартной дозе по 120 мг 3 раза в день в течение 7 дней. При наличии убедительных данных за течение бактериального ОРС (согласно критериям EP³OS 2012) параллельно пациентам рекомендовали применение антибактериальных препаратов согласно общепринятой схеме системной антибактериальной терапии ОРС у детей.

2-й контрольной группе (30 пациентам) проводили традиционную (симптоматическую, ирригационную) терапию, по показаниям назначали системную антибактериальную терапию.

В данное клиническое наблюдение изначально не включали детей с осложненным течением ОРС, с хроническим риносинуситом, с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, при наличии сопутствующей респираторной патоло-

гии (острый средний отит, острый стрептококковый тонзиллит, острый бронхит, внебольничная пневмония), при наличии хирургической оториноларингологической патологии, обуславливающей стойкое затруднение носового дыхания (гипертрофия аденоидов III степени, выраженное искривление носовой перегородки, гипертрофический ринит), при наличии сопутствующих заболеваний, изменяющих естественное течение заболевания и влияющих на результат терапии (сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния и др.). Препарат Миртола стандартизированного не назначали пациентам, имеющим состояния, оговоренные в разделе «противопоказания» препарата «ГелоМиртол» (производство G.Pohl-Boskamp GmbH&Co. KG, Германия).

Оценку эффективности лечения проводили на основании данных клинического осмотра, включающего риноэндоскопическое исследование, проводимого лечащими врачами на 3-й день, 7 ± 1 день и 14 ± 2 день от начала лечения, а также данных 4-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), заполняемой родителями пациентов, где за 0 баллов принимали отсутствие симптома, 4 балла – максимальная выраженность симптома.

По данным ВАШ оценивали выраженность таких симптомов, как заложенность носа, выделения из носа, кашель. В группе пациентов, получавших препарат Миртола стандартизированного, родители детей проводили оценку удобства применения препарата.

Оценку нежелательных побочных эффектов, имеющих возможную связь с приемом препарата Миртола стандартизированного, у данных пациентов проводил лечащий врач во время контрольных осмотров.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica v.6.0». Для сравнения количественных признаков использовали t-критерий Стьюдента, для сравнения качественных признаков – χ^2 Пирсона. Разницу считали статистически достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При первичном осмотре, по данным ВАШ, пациенты групп наблюдения не имели статистически достоверного различия между основными симптомами заболевания ($p > 0,05$).

При анализе показателей ВАШ, предоставляемых пациентами, отмечена достоверная разница в выраженности заложенности носа (рис. 1) уже на 3-й день от начала лечения. Так, у детей, получавших препарат Миртола стандартизированного, данный показатель составил $2,4 \pm 0,3$ против $3,2 \pm 0,2$ баллов в группе контроля ($p < 0,05$). Достоверное различие ($p < 0,05$) по выраженности данного симптома по данным ВАШ было установлено также на 7-й ($1,1 \pm 0,2$ балла у пациентов основной группы против $1,9 \pm 0,2$ балла в контрольной группе) и 14-й день наблюдения (основная группа $0,3 \pm 0,05$ балла, контрольная – $0,9 \pm 0,1$ балла).

Анализ показателей ВАШ, отражающих

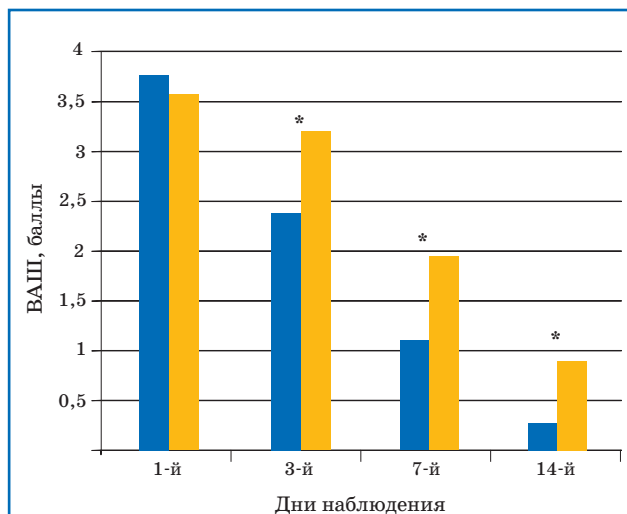


Рис. 1. Динамика выраженности затруднения носового дыхания.

Здесь и на рис. 2 и 3: ■ – ГелоМиртол, ■ – контроль; * $p < 0,05$.

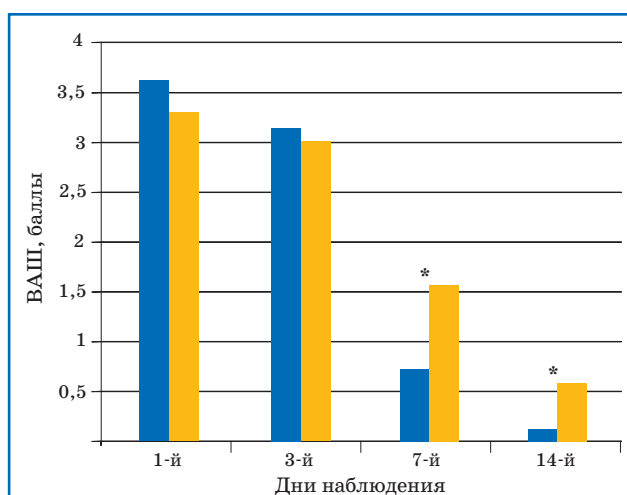


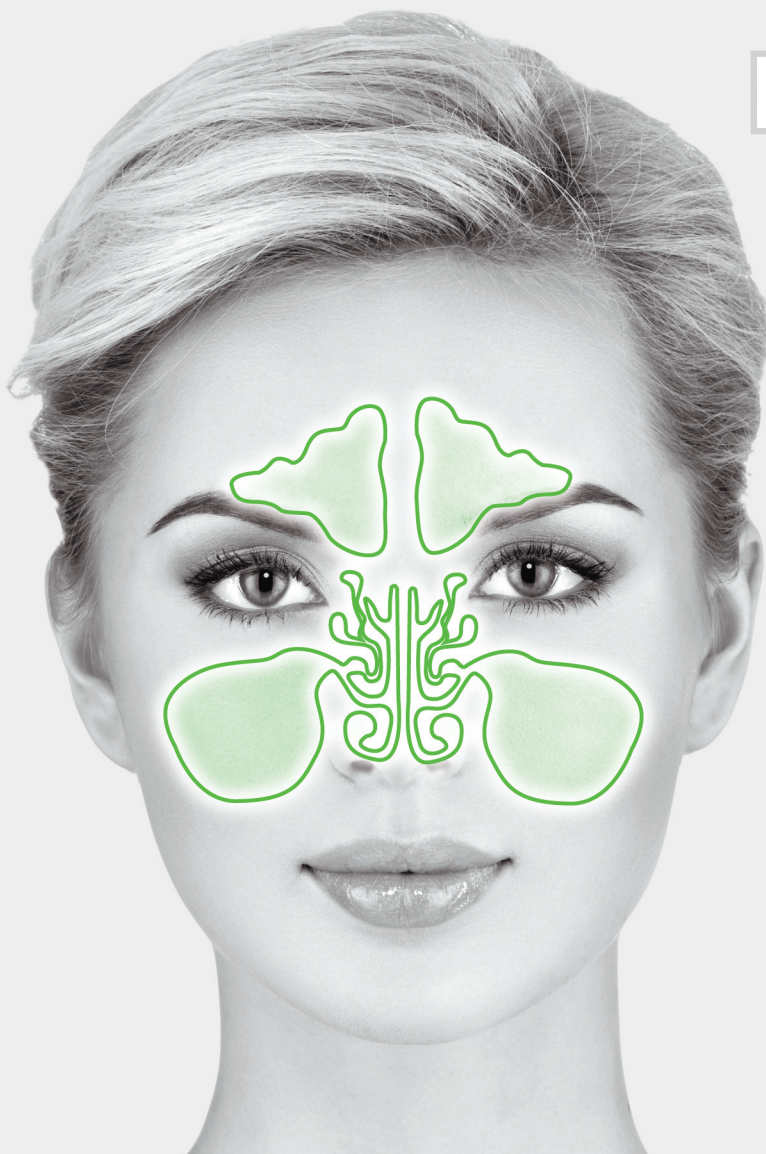
Рис. 2. Динамика выраженности выделений из носа.

выраженность ринореи (рис. 2), не выявил различия ($p > 0,05$) между группами исследования на 3-й день: основная группа – $3,2 \pm 0,5$ балла, контрольная – $3 \pm 0,6$ балла. При этом результаты в группах по выраженности ринореи имели достоверное различие ($p < 0,05$) на 7-й (основная группа $0,8 \pm 0,1$ балла, контрольная – $1,6 \pm 0,2$ балла) и на 14-й день наблюдения (основная группа – $0,1 \pm 0,01$ балла, контрольная – $0,6 \pm 0,05$ балла).

Динамика выраженности кашля (рис. 3) также показала отсутствие достоверного различия в группах на 3-й день: в основной группе – $1,5 \pm 0,4$ балла, в контрольной – $1,7 \pm 0,6$ балла ($p > 0,05$). Достоверное различие ($p < 0,05$) в отношении выраженности кашля между группами отмечали на 7-й день наблюдения. Так, в основной группе этот показатель составил $0,4 \pm 0,1$ балла, в контрольной – $1,3 \pm 0,2$ балла. На 14-й день разница показателей ВАШ, отражающих выраженность кашля, была также достоверна: $0,1 \pm 0,01$ балла в основной группе и $0,5 \pm 0,04$ балла в группе контроля.

Ретроспективный анализ необходимости проведения симптоматической терапии показал,

ГелоМиртол®



РЕКЛАМА

Миртол стандартизированный



- ✓ Секретолитическое, секретомоторное и муколитическое действие [1-3]
- ✓ Антиоксидантный эффект в основе противовоспалительного действия [4-5]
- ✓ Антибактериальное действие на самые частые возбудители синуситов - **Str. Pneumoniae, Hämophilus influenzae**

Информация предназначена исключительно для медицинских работников

При острых и хронических синуситах

для детей с 6 лет



П N012303/01 П N013662/01

¹ Beuscher N, Bien E, Elstner EF, Kietzmann M, and Amon UE, Myrtil standardized in treatment of sinusitis and bronchitis – Pharmacodynamics and pharmacokinetics, Zeitschrift für Phytotherapie, Abstractband, Kongress der Gesellschaft für Phytotherapie 1997, Seiten 9-10
² Lenders H et al., Suitability of various methods as pharmacodynamic models for the investigation of the efficacy of mucolytic agents on the maxillary sinus, Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol. (1996) 353 (Suppl.) R151
³ App EM, Stellenwert der Mukusclearance für das Bronchialsystem – Pathophysiologie und therapeutische Ansätze, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 27-53
⁴ Grabmann J, Hippel S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF, Antioxidant Properties of Essential Oils. Arzneim.-Forsch./Drug Res. (2000) 50 (II): 135-139
⁵ Hippel S et al., Freie Radikale in Pathogenese und Therapie von entzündlichen Erkrankungen des Bronchialsystems, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 1-25

Европлант

Производитель: Г. Поль-Боскамп ГмбХ&Ко. КГ 25551 Хохенлокштедт, Килер штрассе, 11, Германия.
Эксклюзивный дистрибьютор: АО «Европлант», 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25.

ДОКАЗАНО



1. Leitlinie der Deutschen Atemwegliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 2007 (Рекомендации Немецкой Лиги Дыхательных путей по лечению ХОБЛ, 2007)
2. Rhinosinusitis-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2011 (Рекомендации по лечению риносинусита Немецкого общества отоларингологии, 2011)
3. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 2008 (Рекомендации по риносинуситам Немецкого общества Семейной медицины, 2008)
4. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012 (Европейские рекомендации по риносинуситам, 2012)

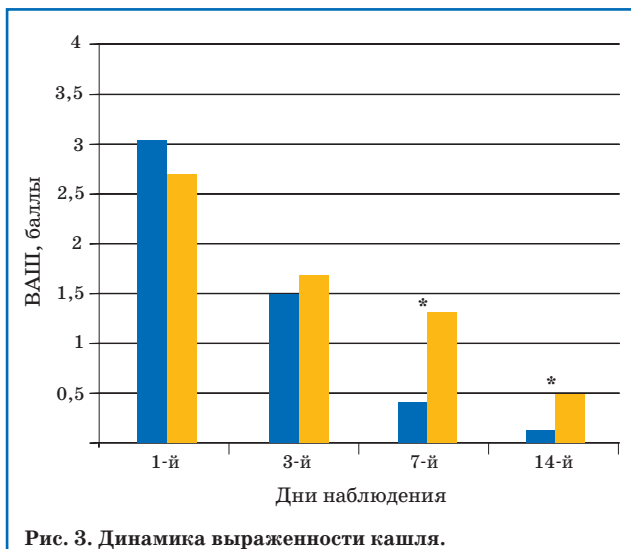


Рис. 3. Динамика выраженности кашля.

что ни у одного пациента, получавших препарат Миртола стандартизированного, не потребовалось применение нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования фасциальных болей или лихорадочной реакции. В группе контроля однократный прием анальгетиков для купирования фасциальных болей подтвердили 2 пациента. При этом использование назальных сосудосуживающих препаратов по потребности (чаще на ночь для облегчения сна) для уменьшения сильной заложенности носа в первые дни от начала лечения подтвердили 12 пациентов основной группы и 19 – контроль-

ной. Продолжительность применения назальных сосудосуживающих препаратов в качестве симптоматической терапии у пациентов, получавших препарат Миртола стандартизированного, составила $2,2 \pm 0,4$ дня против $3,6 \pm 0,5$ дней в группе контроля.

Схему применения препарата «ГелоМиртол» оценили как «удобную» родители 26 (86,7%) детей. В 4 случаях родители пациентов в качестве недостатка схемы приема препарата отмечали необходимость разведения во времени приема лекарства с приемом пищи и частоту применения более 2 раз в день. Также 6 детей (20%) отметили неприятные органолептические свойства (вкус и запах) препарата «ГелоМиртол». Однако во всех вышеупомянутых случаях прием препарата был продолжен согласно прописанной схеме. Ни у одного пациента, получавшего «ГелоМиртол», не отмечали каких-либо нежелательных побочных эффектов, связанных с применением препарата.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать заключение, что применение препарата «ГелоМиртол» (производство G.Pohl-Boskamp GmbH&Co. KG, Германия) в лечении неосложненных форм ОРС у детей является клинически высокоэффективным, удобным и безопасным методом лечения и может быть рекомендовано к широкому практическому применению.

Литература

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP3OS). *Rhinology*. 2012; 50 (23): 1–299. doi: 10.4193/Rhino50E2.
2. Cronin MJ, Khan S, Saeed S. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Arch. Dis. Child*. 2013; 98 (4): 299–303. doi: 10.1136/archdischild-2012-302983.
3. Babar-Craig H, Gupta Y, Lund VJ. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology*. 2010; 48 (3): 344–347. doi: 10.4193/Rhin09.130.
4. Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, Fokkens WJ. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands. *Fam. Pract*. 2012; 29 (2): 147–153. doi: 10.1093/fampra/cm062.
5. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin. Proc*. 2011; 86 (5): 427–443. doi: 10.4065/mcp.2010.0392.
6. Карпова Е.П., Тулунов Д.А. О возможности небулайзерной терапии в лечении острых риносинуситов у детей. *Российская оториноларингология*. 2013; 65 (4): 160–163.
7. Behrbohm H, Kaschke O, Sydow K. Effect of the phytogetic secretolytic drug Gelomyrtol forte on mucociliary clearance of the maxillary sinus. *Laryngorhinootologie*. 1995; 74 (12): 733–737.
8. Zimmermann T, Seiberling M, Thomann P, Karabelnik D. The relative bioavailability and pharmacokinetics of standardized myrtol. *Arzneimittelforschung*. 1995; 45 (11): 1198–1201.
9. Gramann J, Hippeli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF. Antioxidant Properties of Essential Oils. *Arzneim. Forsch. Drug. Res*. 2000; 50 (1): 135–139.
10. Beuscher N, Kietzmann M, Bien E, Champeroux P. Interference of myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators. *Arzneimittelforschung*. 1998; 48 (10): 985–989.
11. Rantzsch U, Vacca G, Duck R, Gillissen A. Anti-inflammatory effects of Myrtol standardized and other essential oils on alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Med. Res*. 2009; 14 (Suppl. 4): 205–209.
12. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis – results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo. *Laryngorhinootologie*. 1997; 76 (1): 23–27.
13. Sengespeik HC, Zimmermann T, Peiske C, de Mey C. Myrtol standardized in the treatment of acute and chronic respiratory infections in children. A multicenter post-marketing surveillance study. *Arzneimittelforschung*. 1998; 48 (10): 990–994.