

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# Педиатрия

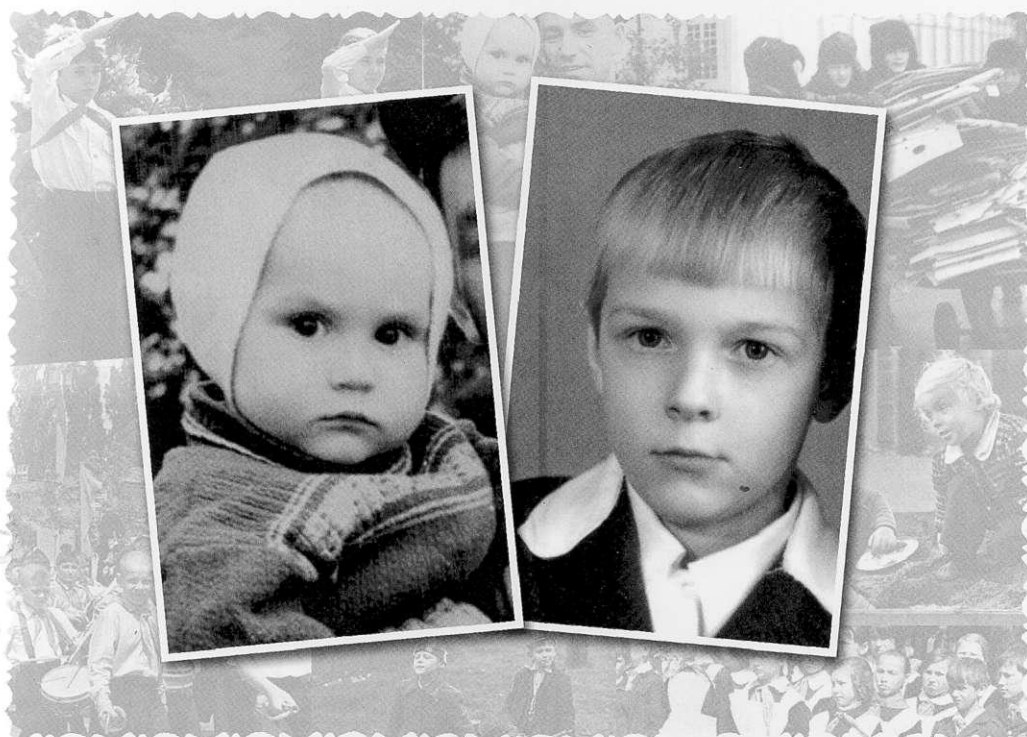
2016, том 4, №3

Восточная  
Европа

Pediatrics. Eastern Europe

International scientific journal

2016, volume 4, number 3



ISSN 2307-4345 (print)  
ISSN 2414-2204 (online)

**ПИ** ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ

  
МАГНЕ-В<sub>6</sub>®

Партнеры номера

Энтерожермина®

---

Попович В.И.<sup>1</sup>, Кривоустов С.П.<sup>2</sup>, Бекетова Г.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>3</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Popovich V.I., Kryvopustov S.P., Beketova G.

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

<sup>2</sup>O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>P.L. Schupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

## Острый бактериальный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью

Acute bacterial rhinosinusitis in children: interdisciplinary approach to the problem. Focus on herbal medicine with proven effectiveness

---

### Резюме

В статье «Острый бактериальный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью» Поповича В.И., Кривоустова С.П., Бекетовой Г.В. представлены современные данные, касающиеся острого бактериального риносинусита у детей. Обсуждаются вопросы патогенеза заболевания и его связи с клиническими проявлениями, подходов к диагностике, лечению и профилактике. Обоснована целесообразность использования фитонириногового многокомпонентного препарата Синупрет в комплексном лечении острого бактериального риносинусита у детей.

**Ключевые слова:** острый бактериальный риносинусит, дети, патогенез, диагностика, лечение, инновационный фитонириноговый препарат Синупрет.

---

### Abstract

In the article "Acute bacterial rhinosinusitis in children: interdisciplinary approach to the problem. Focus on herbal medicine with proven effectiveness" written by Popovich V., Kryvopustov S., Beketova G., there are presented the current data on acute bacterial rhinosinusitis in children. There are discussed the questions of pathogenesis of disease, its interconnection with clinical manifestations, approaches to diagnostics, treatment and prevention. There is justified the expediency of usage of phytoneering multicomponent medicine Sinupret for complex treatment of acute bacterial rhinosinusitis in children.

**Keywords:** acute viral rhinosinusitis, children, pathogenesis, diagnosis, treatment, innovative phytoneering product Sinupret.

Острый риносинусит (ОРС) – воспалительный процесс слизистой оболочки (СО) носа и околоносовых пазух. Вопросы терминологии и диагностики ОРС у детей хорошо освещены в современном Европейском согласительном документе EPOS 2012 и Украинских клинических рекомендациях по диагностике и лечению риносинуситов [1, 8, 15]. Острый риносинусит (продолжительностью до 12 недель, который заканчивается полным исчезновением симптомов) определяется как внезапное появление двух или более симптомов из перечисленных: заложенность носа / обструкция / отек, или бесцветные выделения из носа, или кашель в дневное или ночное время.

Этиологически ОРС обычно связан с острыми респираторными инфекциями, вызванными вирусами. Вирусная инфекция запускает патогенетический каскад воспаления, но этот этиологический фактор довольно быстро теряет свою ведущую роль. Нужно помнить, что острые вирусные риносинуситы могут трансформироваться в поствирусные, из которых некоторая часть обусловлена бактериями, когда возникает острый бактериальный риносинусит (ОБРС) [4]. Иными словами, острый бактериальный риносинусит является субъединицей острого поствирусного риносинусита [1, 5, 6].

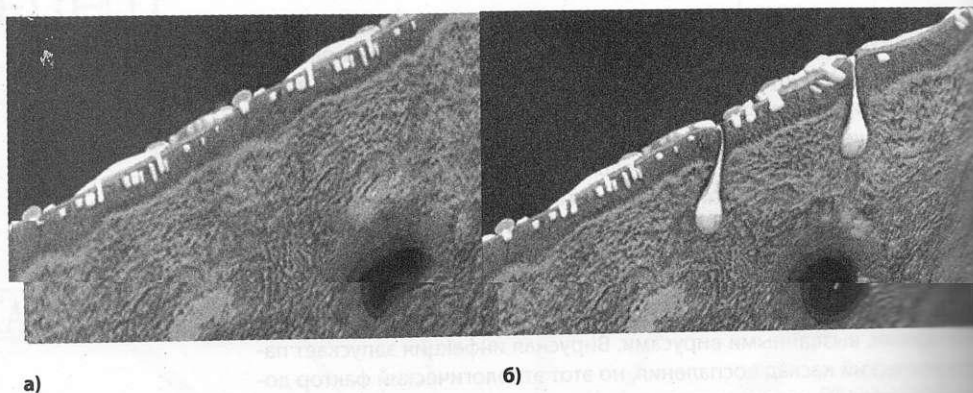
Таким образом, выделяют острый вирусный риносинусит (длительность симптомов менее 10 дней), острый поствирусный риносинусит (усиление симптомов после 5-го дня заболевания или сохранение симптомов более 10 дней). У пациентов с острым поствирусным риносинуситом может иметь место ОБРС, который диагностируется при наличии как минимум трех симптомов: прозрачные выделения больше с одной стороны и гнойный секрет в полости носа; выраженная боль в области лица, больше с одной стороны; лихорадка  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; повышение СОЭ / С-реактивного белка; «две волны», т.е. ухудшение состояния после исходно более легкой фазы заболевания [8].

В целом ОБРС у детей встречается чаще, чем у взрослых. Так, у 0,5–2% взрослых с ОРС имеет место ОБРС [18]. У детей вследствие острой респираторной инфекции ОБРС отмечается у 5–10% пациентов [15]. В исследовании Tal Magon et al. (2014) [34] он наблюдался в 8% случаев инфекции верхних дыхательных путей у детей младшего возраста.

Ведущим патогенетическим фактором ОБРС является отек СО носовой полости, в частности остиомеатального комплекса и околоносовых пазух. На фоне нарастающего воспаления и отека СО нарушаются реологические свойства назального секрета, уменьшается толщина золь-фазы назальной слизи, что приводит к нарушению функции мукоцилиарного транспорта и эвакуации. Это приводит к накоплению патологически измененного секрета на поверхности СО. Инфильтративно-отечные изменения СО, в первую очередь остиомеатального комплекса и околоносовых пазух, увеличиваются. Нарастающий воспалительный отек СО усиливает функциональную недостаточность соустьей околоносовых пазух и приводит к их полной блокаде.

На фоне застоя, накопления в пазухах секрета и практически полного паралича мукоцилиарной транспортной системы формируется ключевое звено бактериального синусита – патогенизация сапрофитной микрофлоры. В результате снижения активности неспецифического и специфического звеньев иммунитета (резистентности) СО в пазухе с

Острый бактериальный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему.  
В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью



а)

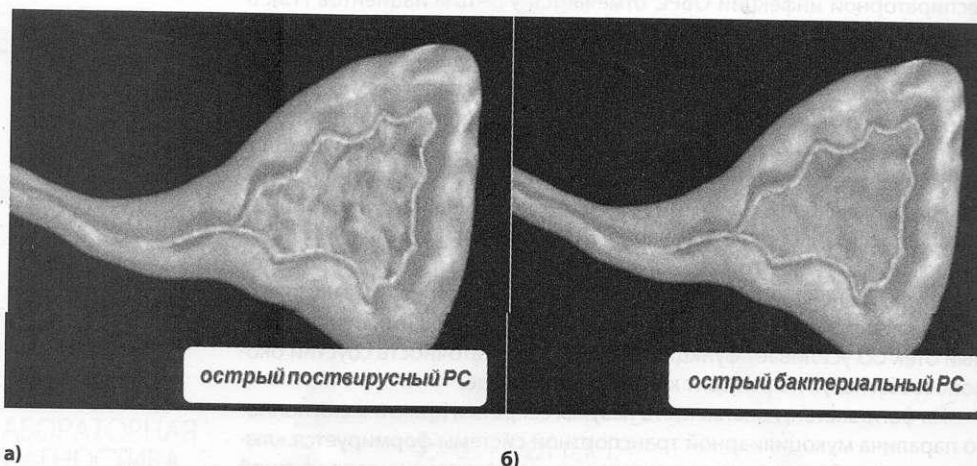
б)

**Рис. 1. Морфологическая картина при остром риносинусите: а) воспаление поверхностных слоев слизистой оболочки, эпителиит при остром поствирусном риносинусите; б) воспаление всей слизистой оболочки, мукозит при остром бактериальном риносинусите**

полностью заблокированным соустьем сапрофитная микрофлора приобретает патогенные свойства. Ведущую этиологическую роль при ОБРС играют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [8, 15].

Присоединение бактериального компонента усиливает воспалительный процесс с распространением на собственную пластинку СО. Поскольку воспаление при ОБРС касается не только поверхностного слоя, а практически всей толщи СО, то ее морфологические изменения можно охарактеризовать как мукозит (рис. 1).

В воспалительный процесс вовлекаются железы, продуцирующие слизь, которые находятся в СО. То есть важной особенностью ОБРС является наличие этиологического фактора, а основным патогенети-



а)

б)

**Рис. 2. Острый риносинусит. Соустье с пазухой заблокировано: а) выделения в пазухе при поствирусном риносинусите; б) выделения в пазухе при бактериальном воспалении (ОБРС)**

ОБРС – бактериальное воспаление, морфологическим проявлением которого является поражение всех слоев СО. Выраженность инфильтративно-воспалительных изменений СО приводит к полной опухлости соустьев (рис. 2).

Диагноз ОБРС подтверждается совокупностью его типичных клинических симптомов, временными критериями (сроки возникновения и продолжительности симптомов), а также оценкой степени тяжести заболевания.

Основными клиническими симптомами ОРС, по данным Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 г. и унифицированного клинического протокола «Острый риносинусит», принятого в Украине, являются следующие (рис. 3) [8, 14].

В целом диагноз ОРС устанавливается при наличии у пациента 2 или более больших симптомов или 1 большого и 2 или более малых симптомов. Анализ и оценка субъективных проявлений заболевания актуальны для врачей всех специальностей: оториноларингологов, специалистов общей практики – семейной медицины, педиатров, поскольку именно оценка клинической симптоматики является основой диагностики ОРС [1, 8, 13].

Высока вероятность ОБРС при наличии у пациента жалоб на значительную локальную боль (преимущественно одностороннюю) в области околоносовых пазух, прозрачные выделения из носа (преимущественно с одной стороны), наличие гнойных выделений. При этом важно помнить, что гнойные выделения не являются патогномоничным признаком заболевания, так как гной – это окрашенный экссудат, который образуется в организме при воспалении, а его цвет обусловливается действием миелопероксидазы лейкоцитов [8].

При внешнем осмотре пациента с ОРС обращают внимание на состояние мягких тканей лица. Часто наблюдается легкий симметричный отек тканей орбит. При пальпации и перкуссии передней и нижней стенок лобных пазух, внутреннего угла глазницы, передней стенки верхне-

Большие симптомы	Малые симптомы
Боль или распирание в области лица (пораженной пазухи)	Головная боль
Нарушение носового дыхания	Утомляемость
Стекание отделяемого по задней стенке глотки	Неприятный запах изо рта
Нарушение обоняния	Зубная боль
Слизисто-гнойное отделяемое из носа	Кашель
Повышенная температура тела	Боль в ухе / ощущение полноты в ухе

Рис. 3. Типичные клинические симптомы, важные для диагностики ОРС

челюстных пазух, а также места выхода n.n. supra- и infraorbitalis может отмечаться болезненность [8].

При орофарингоскопии обращают внимание на состояние мягкого неба, боковых отделов глотки, миндалин, задней стенки глотки. У пациентов с ОБРС часто обнаруживают стекание выделений, в том числе и гнойных, по задней стенке глотки [15].

При передней риноскопии оториноларингологом устанавливается наличие гиперемии и отека СО, в частности в области среднего носового хода, а также патологических выделений в просвете носовой полости. Диагноз ОБРС высоко вероятен при наличии прозрачных выделений из носа преимущественно с одной стороны и одновременного наличия гнойных выделений в носовой полости. Однако важно отметить, что патогномичных симптомов, характерных для ОБРС, не существует [6].

В диагностике острого поствирусного риносинусита, к которому относится и ОБРС, важными признаками являются: усиление симптомов после 5-го дня заболевания, особенно после предварительного улучшения; сохранение симптомов и признаков риносинусита в течение 10 дней и более после его возникновения (рис. 4).

С целью адекватной интерпретации полученных данных и определения лечебной тактики целесообразно определить степень тяжести

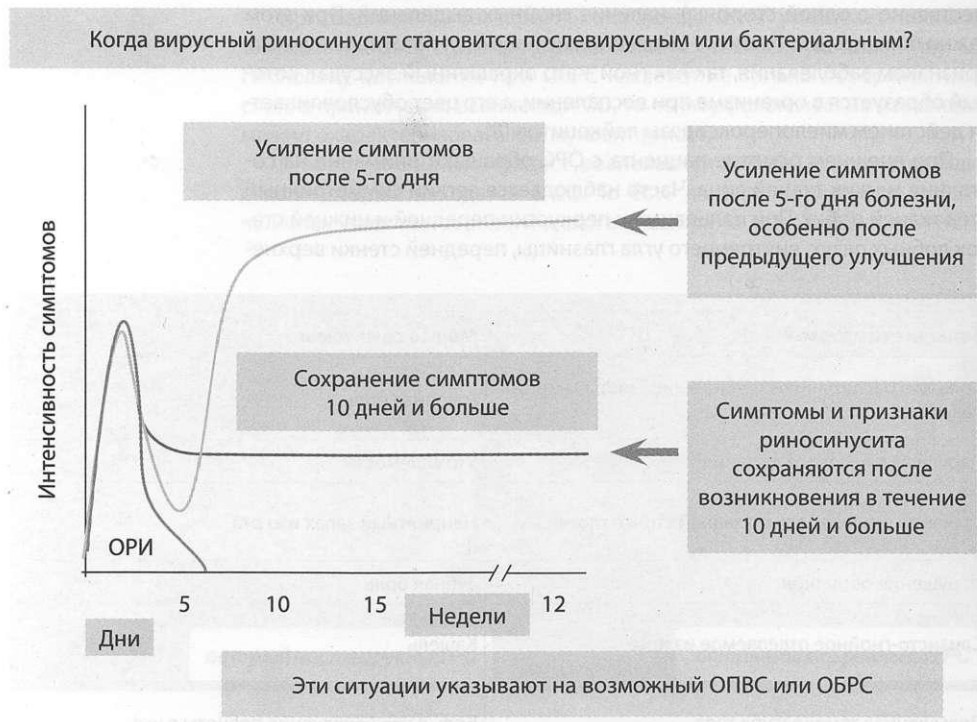


Рис. 4. Типичные сроки возникновения и продолжительности симптомов для диагностики острого поствирусного риносинусита

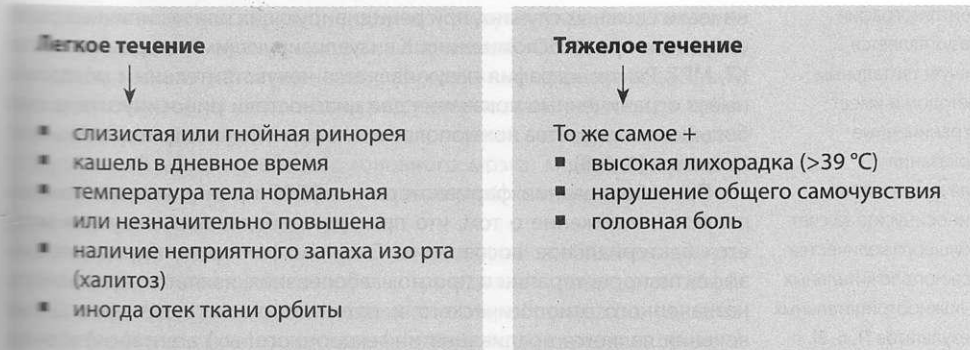


Рис. 5. Степени тяжести ОРС

течения ОРС (рис. 5). Бесспорно, важными симптомами ОБРС является лихорадка (>39 °C), выраженная головная боль, особенно на фоне нарушенного общего самочувствия [1, 2, 3, 8, 15, 36].

Согласно международным и отечественным документам [1, 8, 15], определение степени тяжести ОРС должно также основываться на субъективной оценке своего состояния пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 6). Максимальная оценка тяжести симптомов составляет 10 баллов. Чаще всего при ОБРС состояние пациентов оценивается по данным ВАШ как средней тяжести или тяжелое [8].

Таким образом, в диагностике ОБРС ведущее значение имеют именно клинические симптомы. Согласно современным рекомендациям, в рутинных случаях не требуются пункция, рентгенография околоносовых пазух, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), гематологические и микробиологические анализы. Дополнительные методы обследования следует рассматривать в кли-



Рис. 6. Степени тяжести ОРС согласно ВАШ

Рентгенография пазух является нечувствительным методом и имеет ограниченные показания для диагностики риносинусита за счет большого количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов [1, 6, 8].

Клиницистам нужно учитывать рекомендации "IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults" Anthony W. Chow et al. (2012) [14].

нически сложных случаях, при рецидивирующих или нетипичных риносинуситах, при их осложнениях. К визуализирующим методам относятся КТ, МРТ. Рентгенография пазух является нечувствительным методом и имеет ограниченные показания для диагностики риносинусита за счет большого количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов [1, 6, 8].

При обосновании фармакотерапии ОБРС принципиально важным является положение о том, что при этом заболевании ведущим является бактериальное воспаление. Главным фактором, определяющим эффективность терапии и прогноз заболевания, является адекватность назначенного этиологического и патогенетического лечения. Целью лечения является эрадикация инфекционного(-ых) агента(-ов) в очаге воспаления, что обосновывает назначение антимикробных препаратов [1–3]. Степень и уровень доказательности антибиотиков при ОБРС – A, Ia (EPOS, 2012).

Антибактериальная терапия ОБРС выполняет роль этиотропной терапии [11]. Как правило, осуществляется эмпирическая терапия бета-лактамами антибиотиками. Их выбор основывается на знаниях об этиологии ОБРС (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*), именно это и дает ключ к выбору эмпирической антимикробной терапии. Нужно помнить, что в мире со временем изменяется этиологическая структура этого заболевания, прежде благодаря внедрению вакцинации против пневмококка. Так, уменьшился удельный вес *Streptococcus pneumoniae*, и возрастает частота *Haemophilus influenzae*. Кроме того, как указывает Tal Marom et al. (2014) [34], у детей младшего возраста важную роль играет полимикробная этиология и такой возбудитель, как *Moraxella catarrhalis*. Это вынуждает акцентировать внимание на антибиотиках, влияющих в том числе и на грамотрицательные возбудители, а также на бактерии, которые производят бета-лактамазу [12].

Клиницистам нужно учитывать рекомендации "IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults" Anthony W. Chow et al. (2012) [14]. Так, в качестве препарата первой линии рассматривают амоксициллин/клавуланат. Среди препаратов второй линии рассматривают прежде всего цефалоспорины 3-й генерации. В амбулаторной практике при нетяжелых ОБРС предпочтение отдают пероральным формам антибактериальных средств. Длительность курса антибиотикотерапии при ОБРС у детей составляет 10–14 дней.

Показали свою эффективность интраназальные глюкокортикостероиды в качестве дополнительной терапии к антибиотикам. Современные международные и отечественные клинические рекомендации рассматривают топические интраназальные глюкокортикостероиды у детей с 12-летнего возраста (уровень доказательности, рекомендаций Ia A), например, мометазона фуоат. Он оказывает местное противовоспалительное действие, тормозит высвобождение медиаторов воспаления, в частности приводит к угнетению синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – простагландинов.

Относительно показаний к пункции синусов, которые определяет оториноларинголог, следует подчеркнуть такие из них, как неэффек-



эффективность антибиотикотерапии, наличие иммуносупрессии, тяжелое течение с угрозой возникновения осложнений ОБРС. К последним относятся глазничные осложнения – реактивный отек и абсцесс века, отек клетчатки и флегмона глазницы, субпериостальный и интраорбитальный абсцессы; внутричерепные осложнения – эпидуральный или субдуральный абсцесс, абсцесс головного мозга, менингит, тромбоз верхнего сагитального и кавернозного синусов; костные осложнения – остеомиелит костей лицевого черепа.

Говоря о патогенетической терапии, являющейся обязательным дополнением к этиотропной, которую могут и должны проводить семейные врачи, педиатры и оториноларингологи, обоснованно назначение препаратов с противоотечным, противовоспалительным, секретолитическим, иммунотропным действием, направленным на основные звенья патогенеза ОРС. Комплексного патогенетического воздействия можно добиться назначением различных мононаправленных по своему действию препаратов, однако такой подход связан с проблемой полипрагмазии и, как следствие, лекарственного взаимодействия и риском развития нежелательных побочных эффектов. Поэтому в повседневной практике предпочтение следует отдавать препаратам с комплексным сармакологическим действием [2, 17]. В частности, таким лекарственным средством с доказанной эффективностью, в котором рационально сочетаются вышеуказанные фармакологические эффекты, является фитониринговый препарат Синупрет (для детей с 2-летнего возраста, согласно инструкции) [7, 9, 28]. Он на фоне противовоспалительного, противоотечного действия регулирует секрецию и нормализуют вязкость слизи, облегчает ее отхождение, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух. Кроме того, у препарата есть доказанная эффективность в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [23].

Хорошо изучено противовоспалительное действие Синупрета *in vivo*, в частности, в тесте с каррагинин-индуцированными отеком лапки крысы. В тесте с моделью острого воспаления в виде плеврита у крыс с использованием индометацина в качестве контроля показано выраженное дозозависимое противовоспалительное действие Синупрета [19, 22, 29, 31]. Противовоспалительный эффект *in vitro* обуславливается ингибированием ферментов, участвующих в воспалительной реакции, – ЦОГ-2, 5-липоксигеназы, индуцированной NO-синтазы [10].

Секретолитический эффект Синупрета был продемонстрирован в эксперименте на стандартных моделях Перри и Бойда. В сравнении с N-ацетилцистеином и амброксолом, Синупрет не только продемонстрировал эффективность, но по некоторым клиническим параметрам и показателям безопасности превосходил их [13, 27, 38].

Известны свойства Синупрета улучшать мукоцилиарный клиренс [40]. Синупрет увеличивает частоту биений ресничек *in vitro* [40], при этом его способность стимулировать частоту биений ресничек эпителиальных клеток зависит от дозы [21]. Синупрет повышает секрецию хлоридов эпителием респираторного тракта благодаря биофлавоноидам, повышающим проницаемость CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) – канала. Это достоверно улучшает гидратацию золь-фазы, нормализует вязкость секрета и активизирует мукоцилиарный клиренс.

Повышение секреции хлоридов под влиянием Синупрета подтверждено в частности в работе Kreindler et al. (2012) и др. [21]. При этом уточнено, что Синупрет дозозависимым образом увеличивает трансэпителиальную секрецию хлоридов [36], что в свою очередь приводит к разжижению секрета [20, 24, 26, 30].

Под влиянием Синупрета отмечается стимуляция механизмов неспецифической защиты организма, увеличивается количество фагоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов, увеличивается продукция  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов [32, 39].

Синупрет оказывает антибактериальное действие против соответствующих возбудителей синусита [23], что подтверждено в экспериментальной модели риносинусита (пневмококкового) *in vivo* на мышах [33]. При этом изучалась гистопатология и рост бактерий в СО носа, количество которых через 8 дней лечения Синупретом достоверно уменьшалось [35].

Также клинически доказано, что добавление Синупрета к антибиотикотерапии при ОБРС увеличивает эффективность последней на 27,7% [24]. Иными словами, комбинация Синупрета с антибактериальными препаратами при ОБРС не только возможна, но и целесообразна. Клиницисту также нужно помнить, что антибактериальная терапия существенно повышает вязкость слизи вследствие высвобождения ДНК при лизисе микробных тел и лейкоцитов, а это также обосновывает совместное применение антимикробных и секретолитических средств.

В лечении ОБРС у детей, кроме того, используют ирригационную терапию солевыми растворами (уровень доказательности, рекомендаций IV D), что входит в международные и отечественные рекомендации. Ирригационная терапия (промывание полости носа, назальный душ) способствует нормализации реологических характеристик назального секрета, улучшению его эвакуации. Вообще, адекватное увлажнение поверхности СО является важнейшим условием для того, чтобы она выполняла свою биологическую защитную роль, функционировали механизмы неспецифической и специфической защиты, включая мукозальный иммунитет.

Таким образом, лечение ОБРС у детей должно быть этиологически и патогенетически обоснованным. При этом необходимы грамотный подход к этиотропной антимикробной терапии, назначению патогенетически обоснованных средств, в частности использованию современных возможностей фитотерапии с доказанной эффективностью. В Украине при этом используются адаптированные клинические рекомендации, основанные на доказательствах, и унифицированный клинический протокол медицинской помощи пациентам с острым риносинуситом 2016 года.

При обосновании профилактических мероприятий принципиально важным является тот факт, что ОБРС как субединица острого поствирусного риносинусита является продолжением острого вирусного риносинусита. Таким образом, в основе его профилактики лежит предупреждение острого вирусного риносинусита (рациональное питание, закаливание, минимизация контакта с инфекционными больными, рациональное использование маски для лица, мытье рук, воздействие

- Специфические механизмы иммунной защиты организма ребенка требуют своевременное и эффективное лечение. Очень важно помнить о сезонных возможностях специфической профилактики (вакцинация) против инфекций, вызванных такими этиологическими факторами как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. (2015) *Gostrij rinosinit. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah* [Acute rhinosinitis. Adapted evidence-based clinical guide]. Derzhavnij ekspertnij centr Ministerstva ohoroni zdorov'ya Ukraini, 222 p.
2. Dingermann T. (2010) E'voluciya paradigmy v farmakologii: ot sinteticheskikh monopreparatov k kompleksnym rastitel'nym e'kstraktam [Evolution of paradigm in pharmacology: from synthetic monopreparations to complex herbal extracts]. *Medical Nature*, vol. 3, pp. 62–64.
3. Mitin Yu., Krivopustov S., Lysenko G. (2008) Primenenie preparata Sinupret v lechenii rinosinitov [Sinupret for treatment of rhinosinitis]. *Zdorov'ya Ukraini*, vol. 3, no 1, pp. 26–27.
4. Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. (2016) Ostryj virusnyj rinosinit u detej: mezhdisciplinarnyj vzglyad na problemu. V fokuse vnimaniya – fitoterapiya s dokazannoju e'ffektivnost'ju [Acute viral rhinosinitis in children: interdisciplinary view of the problem. Focus on phytotherapy with proven effectiveness]. *Pediatrica. Vostochnaya Evropa*, vol. 4, no 1, pp. 78–86.
5. Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. (2016) Ostryj postvirusnyj rinosinit u detej: mezhdisciplinarnyj vzglyad na problemu. V fokuse vnimaniya – fitoterapiya s dokazannoju e'ffektivnost'ju [Acute post-viral rhinosinitis in children: interdisciplinary view of the problem. Focus on phytotherapy with proven effectiveness]. *Pediatrica. Vostochnaya Evropa*, vol. 4, no 2, pp. 283–292.
6. Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. (2015) Gostrij rinosinit u ditej. Suchasni poglyadi na etiopatogenezu, diagnostiku, likuvannya ta profilaktiku [Acute rhinosinitis in children. Modern ideas about etiopathogenesis, diagnostics, treatment and prevention]. *Zdorov'ya Ukraini*, vol. 4 (35), pp. 10–11.
7. Popp M.A. (2007) Tehnologiya fitoniringa: neisчерpaemyj potencial, bol'shie perspektivy [Phytoneering technology: unlimited potential, great prospects]. *Zdorov'e Ukrainy*, vol. 13–14, pp. 60–61.
8. *Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medicnoi dopomogi «Gostrij rinosinit»*. Nakaz MOZ Ukraini № 85 vid 11.02.2016 r [Standardized clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Acute rhinosinitis". Order of the Ministry of Health of Ukraine № 85 from February 11, 2016].
9. Bachert C. (2013) *Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group dose-finding study of herbal medicine (dry extract) BNO-1016 in Acute Rhinosinitis*. Paper presented at 84<sup>th</sup> annual congress of the German society of ear nose throat medical science, Nürnberg.
10. Bauer R., Gessner A. (2011) Bioflavonoide entfalten breite Wirkung. *Naturamed*, vol. 5, pp. 10–12.
11. Berghom K., Langer W., Marz R. (1991) *Doppelblindstudie Sinupret Tropfer Tvs. Placebo auf Basis einer Therapie mit Antibiotikum und abschwellenden Nasentropfen bei akuter Sinusitis*. Neumarkt: Bionorica GmbH.
12. Blebach K., Kramer A. (2004) *Effective treatment of rhinosinitis in children*. Pad., 10.
13. Braum D., Marz R.W. (1990) *Randomized, open comparative study of Sinupret versus N-acetylcysteine in cases of sinusitis*. Neumarkt, Germany: Bionorica.
14. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A., Pankey G.A., Seleznick M., Volturo G., Wald E.R., File T.M. Jr. (2012) IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinitis in children and adults. *Clin Infect Dis*, vol. 54 (8), pp. e72–e112.
15. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. (2012) European Position Paper on Rhinosinitis and Nasal Polyps. *Rhinol Suppl*, vol. 23, pp. 1–298.
16. DeMuri G., Wald E.R. (2013) Acute Bacterial Sinusitis in Children. *Pediatrics in Review*, vol. 34, issue 10.
17. Guo R., Canter P.H., Ernst E. (2006) Herbal medicines for the treatment of rhinosinitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 135 (4), pp. 496–506.
18. Gwaltney J.M., Hendley J.O., Phillips C.D., Bass C.R., Mygind N., Winther B. (2000) Nose blowing propels nasal fluid into the paranasal sinuses. *Clin. Infect. Dis*, vol. 30 (2), pp. 387–91.