

Использование фитопрепаратов В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

В.М. СВИСТУШКИН, Г.Н. НИКИФОРОВА, А.В. МЕРКУШИНА, М.Г. ДЕДОВА

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович – д.м.н., профессор, завкафедрой болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (916) 677-96-09; e-mail: svvm3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна – д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7 (985) 886-63-67; e-mail: dr.merkushina@bk.ru

Меркушина Анастасия Викторовна – ординатор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Дедова Мария Георгиевна – ассистент кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

РЕЗЮМЕ

Заболевания органов дыхания – широко распространенная группа патологических процессов, которым подвержены люди разного возраста. Воспалительные изменения различной этиологии на поверхности респираторного эпителия сопровождаются нарушением мукоцилиарного клиренса, в связи с чем снижается скорость эвакуации секрета, увеличивается его продукция, изменяются реологические свойства слизи. Значительное скопление густой слизи является клинической особенностью многих респираторных заболеваний, в том числе острого риносинусита. Назначение больным с патологией дыхательной системы препаратов, влияющих на эвакуацию, свойства и продукцию слизи, является патогенетически оправданным. Фитопрепараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте эффективны в лечении пациентов с риносинуситом различного возраста, в том числе детей с 6 и 10 лет соответственно. Активный компонент данных препаратов – Миртол стандартизированный – дистиллят масел эвкалипта (основной ингредиент – 66% общего объема), мирта, сладкого апельсина и лимона – обладает сложным механизмом действия, оказывает отхаркивающее, противовоспалительное, бактериостатическое действие, способствует очищению дыхательных путей и восстановлению нормальной функции слизистой оболочки. ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте одновременно влияют на несколько звеньев развития патологического процесса, повышая результаты комплексного лечения респираторных заболеваний.

Ключевые слова: респираторная патология, острый риносинусит, самоочищение дыхательных путей, мукоцилиарный клиренс, фитопрепараты, ГелоМиртол®, ГелоМиртол® форте, Миртол стандартизированный

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Меркушина А.В., Дедова М.Г. Использование фитопрепаратов в профилактике и лечении патологии дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2019;12:64-69. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of herbal remedies IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF PATHOLOGY OF THE RESPIRATORY TRACT

Valery M. SVISTUSHKIN, Galina N. NIKIFOROVA, Anastasiya V. MERKUSHINA, Maria G. DEDOVA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

Author information:

Свистушкин Валерий Михайлович – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(916) 677-96-09;

e-mail: svvm3@yandex.ru
Никифорова Галина Николаевна – Dr. of Sci. (Med.), Professor of Chair of Ear, Nose & Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

Меркушина Анастасия Викторовна – Resident Physician of Chair for Ear, Nose & Throat Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(985) 886-63-67; e-mail: dr.merkushina@bk.ru

Dedova Maria Georgievna – Assistant Professor, Chair for Ear, Nose & Throat Diseases, Federal State Autonomous

Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the

Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

ABSTRACT

Respiratory diseases are a widespread group of pathological processes that affect people of different ages. Inflammatory changes of various etiologies on the surface of the respiratory epithelium are accompanied by a violation of mucociliary clearance, and therefore the rate of evacuation of the secret decreases, its production increases, and the rheological properties of the mucin change. Significant accumulation of thick mucus is a clinical feature of many respiratory diseases, including acute rhinosinusitis. Appointment to patients with pathology of the respiratory system of drugs that affect the evacuation, properties and production of mucus, is pathogenetically justified. Phytopreparations GeloMirtol® and GeloMirtol® forte are effective in treating patients with rhinosinusitis of various ages, including children from 6 and 10, respectively. The active component of these drugs – Myrtle standardized – distillate eucalyptus oil (main ingredient – 66% of the total), myrtle, sweet orange and lemon, has a complex mechanism of action, has an expectorant, anti-inflammatory, bacteriostatic effect, helps clean the respiratory tract and restore normal mucous function shell. GeloMirtol® and GeloMirtol® forte simultaneously affect several parts of the development of the pathological process, increasing the results of complex treatment of respiratory diseases.

Keywords: respiratory pathology, acute rhinosinusitis, self-cleaning of the respiratory tract, mucociliary clearance, phytopreparations, GeloMyrtol®, GeloMyrtol® forte, Myrtol standardized

For citing: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Merkusheva A.V., Dedova M.G. The use of herbal remedies in the prevention and treatment of pathology of the respiratory tract. *Meditsinsky Sovet*. 2019;12:64-69. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-64-69>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Заболевания органов дыхания – широко распространенная в практике врача первичного звена группа патологических процессов, которым подвержены люди разного возраста. Во многом это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта, являющегося зоной первого контакта повреждающих агентов с человеческим организмом. Дыхательная система человека представлена воздухоносными путями и собственно органом дыхания – легкими. Различают верхние отделы воздухоносных путей – полость носа, околоносовые пазухи, глотка и нижние – гортань, трахея, бронхи [1]. Важнейшие функции эпителия воздухопроводящих путей – барьерно-защитная и кондиционирующая: увлажнение, согревание, очищение вдыхаемого воздуха от взвешенных частиц (поллютантов и аллергенов) и инфекционных агентов, способных оказать вредное воздействие на организм [2].

Слизистая оболочка практически во всех отделах респираторного тракта представлена однослойным многоядным призматическим реснитчатым эпителием, который формируют, чередуясь мозаично, в основном два типа клеток – реснитчатые и секреторные [3]. Реснитчатые дыхательные клетки (мерцательный эпителий) занимают более 80% дыхательного эпителия, продолжительность их жизни оценивается примерно в 4 недели. Отличительной особенностью реснитчатых клеток является наличие у каждой от 50 до 300 цилий (киноцилий) длиной 3–8 мкм и диаметром от 0,1 до 0,3 мкм. Секреторные клетки в зависимости от микроскопических характеристик разделяют на бокаловидные и серозные клетки. Помимо муцина, секреторные клетки продуциру-

ют различные антимикробные молекулы – дефензины, лизоцим, иммуноглобулин А и др. [3]. Для регуляции количества секрета имеется еще один вид клеток – клетки щеточной каймы, которые расположены между клетками мерцательного эпителия. Они на своей внутренней поверхности несут 200–400 микроворсинок и играют важную роль в регуляции содержания ионов и воды [4]. Как правило, дыхательный эпителий покрыт слоем секрета толщиной 8–12 мкм, состоящего из двух слоев – низковязкого нижнего слоя перилимфарной жидкости (золь) и высоковязкого верхнего слоя слизи (гель) [4]. Фазы золь и геля представлены жидким компонентом (вода, ионы и растворимые медиаторы), клетками воспаления и муцином. Муцин образован высокомолекулярными гликопротеинами и кислыми полисахаридами. Между собой гликопротеины связаны дисульфидными и водородными связями [6, 7].

Слизистый секрет, образованный секреторными клетками, реснитчатый аппарат и их скоординированное функционирование образуют единую защитную систему – мукоцилиарный клиренс [5]. Цилии мерцательного эпителия совершают ударные движения со средней частотой 5–15 Гц и амплитудой 5 мкм. Частицы, находящиеся в фазе золь, постоянно находятся в движении за счет направленного удара цилии и возвращения ее назад, что в свою очередь приводит в движение вышележащую фазу геля. Так как цилии соседних клеток движутся метакронно (со смещением во времени) в направлении глотки, они вызывают направленный к данному отделу транспорт поверхностного слоя слизи. Это означает, что в носовой полости и носоглотке движение цилий направлено назад, в околоносовых пазухах – всегда в направлении

естественных соустьев, а из области трахеи и бронхов – краниально [4]. Слизистый секрет продвигается за счет биения ресничек. В составе муцинового слоя в связанном виде из дыхательных путей выводятся ингалированные пылевые частицы и микроорганизмы, а токсические химические вещества растворяются в нем.

Для нормального функционирования дыхательной системы необходимо поддержание хрупкого баланса между объемом поступающего воздуха и объемом вырабатываемой мерцательным эпителием слизи. Минимальные изменения этого равновесия мгновенно приводят к развитию патологической симптоматики. Воспалительные изменения различной этиологии на поверхности респираторного эпителия обусловлены повреждением структуры мерцательного эпителия и нарушением мукоцилиарного клиренса, в связи с чем снижается скорость эвакуации секрета, увеличивается его продукция, изменяются реологические свойства муцина. Значительное скопление густой слизи – мукостаз – является клинической особенностью многих респираторных заболеваний, в том числе острого риносинусита (ОРС).

Острым риносинуситом считается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух продолжительностью до 12 недель. Острый риносинусит может быть вызван различными факторами, включая воздействие аллергенов, экологических раздражителей и инфекций – вирусов, бактерий или грибов. Наиболее частой причиной ОРС являются респираторные вирусы: риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, коронавирусы, метапневмовирусы, бокавирусы и др. Исследования, проведенные у детей младшего возраста, показали, что частота случаев вирусного ОРС составляет в среднем 6 эпизодов в год [8]. Основными возбудителями бактериального ОРС до настоящего времени являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Среди прочих возбудителей называют *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. Основными анаэробными возбудителями риносинусита являются анаэробные стрептококки. Спектр возбудителей острого бактериального риносинусита может существенно варьировать в зависимости от географических, социально-экономических и прочих условий [4].

Риносинусит практически всегда обусловлен застоем секрета и нарушением воздухообмена в околоносовых пазухах, при которых страдает механизм мукоцилиарного клиренса и пролонгируется время контакта патогенов со слизистой оболочкой. Вызванное вирусом воспаление характеризуется отеком слизистой оболочки, транссудацией плазмы и гиперсекрецией слизистых желез. В случае острого воспаления слизистая оболочка пораженной пазухи, имеющая в норме толщину папиросной бумаги, увеличивается в 20–100 раз, формируя подушкообразные образования, иногда заполняющие практически весь просвет пазухи. В условиях выраженного отека, блокады естественного соустья, стагнации секрета и снижения парциального давления кислорода в пазухах создаются

оптимальные условия для развития бактериальной инфекции. При вирусном воспалении обычно одновременно поражаются все или несколько пазух (полисинусит), неспецифический бактериальный процесс более топичен, изолированное поражение одной пазухи (моносинусит) характерно для специфических форм синусита, в частности грибкового и одонтогенного [9].

По тяжести острые риносинуситы могут быть легкими, среднетяжелыми и тяжелыми. Для легкого течения характерны заложенность и обструкция носа, слизистые и слизисто-гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку, повышение температуры тела до 37,5 °С, головная боль, слабость, гипосмия, на рентгенограмме околоносовых пазух – утолщение слизистой оболочки. Отличия среднетяжелой формы ОРС от легкой – гнойные выделения из носа, стекающие в ротоглотку, повышение температуры тела выше 37,5 °С, боль и болезненность при пальпации в проекции пораженного синуса, на рентгенограмме околоносовых пазух – полное затемнение или уровень жидкости в одном или двух синусах. При тяжелом ОРС наблюдаются обильные гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку, повышение температуры тела выше 38,0 °С, боль и выраженная болезненность при пальпации в проекции синуса, выраженная слабость, аносмия, на рентгенограмме околоносовых пазух – полное затемнение или уровень жидкости более чем в двух синусах, изменения воспалительного характера в гемограмме, орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них [10].

Адгезия и колонизация микроорганизмов – начало любого инфекционного воспаления, которое возможно только в том случае, если микроорганизмы не удаляются с поверхности слизистой оболочки. Это определяет профилактические меры воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, связанные с активацией мукоцилиарного транспорта. Еще один важный фактор патогенеза – изменение в условиях цитопатических эффектов действия вируса соотношения числа реснитчатых и бокаловидных клеток в сторону преобладания последних, продуцирующих вязкий густой секрет, скапливающийся на поверхности слизистой оболочки и являющийся питательным субстратом для роста и развития микроорганизмов. Именно данные факторы способствуют первичному бактериальному инфицированию. Российские клинические рекомендации предполагают при ведении пациентов с ОРС использование элиминационной, разгрузочной, мукоактивной, антимикробной, противовоспалительной терапии, пункционного лечения, физиотерапевтических методов и некоторых других лечебных направлений [11]. Европейские рекомендации для лечения больных ОРС позиционируют 3 группы препаратов с доказанной эффективностью – антибиотики, топические стероиды и при вирусном и поствирусном процессах – фитотерапия (в т. ч. Миртол стандартизированный) [10]. Миртол стандартизированный – паровой дистиллят эфирных масел четырех лекарственных растений – эвкалипта, мирта, сладкого апельсина и лимона – является активным компонентом препаратов ГелоМиртол®



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**

При острых и хронических синуситах



РЕКЛАМА

Информация предназначена исключительно для фармацевтических и медицинских работников

Эксклюзивный дистрибьютор: АО «Красногорсклексредства», 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25. +7 (495) 705-93-80

Производитель: Г.Поль-Боскамп ГмбХ&Ко. КГ 25551 Хохенлохштедт, Килер-штрассе, 11, Германия

Регистрационные удостоверения: П № 013662/01 от 03.04.2013, П № 012303/01 от 12.12.2008.

¹ Beuscher N, Bien E, Elstner EF, Kietzmann M, and Amon UE, Myrtol 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, Hippeli S, Dornisch K, Rohnert U, Beuscher N, Elstner EF, Antioxidant Properties of Essential Oils. Arzneim.-Forsch./Drug Res. (2000) 50 (I): 135-139

⁵ Hippeli 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

и ГелоМиртол® форте. Такой способ получения эфирных масел позволяет сохранять в них все ценные биологические вещества. Специально подобранное сочетание эфирных масел в составе препаратов ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте позволяет им оказывать комбинированное действие на дыхательную систему. В основе терапевтического действия данных лекарственных средств лежит сочетание двух механизмов – разжижения густого секрета и стимуляции работы мерцательного эпителия. В результате такой комбинации скорость выведения слизи из дыхательных путей повышается на 46%, прирост секретолитиза составляет 32%. Кроме того, вышеуказанные препараты обладают противовоспалительным и антибактериальными свойствами [12–14]. Противовоспалительный эффект способствует снижению отека дыхательных путей, в то время как антимикробные компоненты активно борются с возбудителями болезни, что чрезвычайно важно для предотвращения бактериальной инфекции и колонизации. Противовоспалительное и антиоксидантное действие Миртола стандартизированного обусловлено нейтрализацией активных форм кислорода, подавлением синтеза этилена и снижением уровня гистамина [15, 16]. Кроме того, Миртол стандартизированный снижает концентрацию лейкотриенов и простагландина E2 [17]. Таким образом, осуществляется одновременное влияние на несколько звеньев этиопатогенеза, что положительно влияет на результаты лечения пациентов. Благодаря особой лекарственной форме препаратов, активное вещество беспрепятственно проходит желудок, не раздражая его стенки, и начинает свою работу только в кишечнике, где практически полностью усваивается, не теряя своих ценных свойств. Высвобождение активного вещества в кишечнике значительно увеличивает его биодоступность, приближая ее к 100% [18]. Действующие вещества препаратов ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте проникают в кровоток и распространяются по всему организму, быстро достигая структур респираторного тракта, где оказывают свое лечебное воздействие [12–14].

Безопасность и эффективность применения Миртола стандартизированного в клинической практике продемонстрирована результатами ряда клинических исследований. Доказана и эффективность, и безопасность препарата и у взрослых, и у детей. В частности, в Германии в 90-х гг. прошлого века было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое мультицентровое исследование с участием 331 взрослого пациента с острым риносинуситом. Основная группа больных, наряду со стандартной терапией, получала ГелоМиртол® форте (300 мг х 4 р/сут), группа контроля – только стандартное лечение. Исследователями было показано, что

на фоне использования ГелоМиртола® форте отмечалась более выраженная положительная динамика по сравнению с контрольной группой – существенное уменьшение основных клинических симптомов ОРС, вязкости секрета, наблюдалась тенденция восстановления мукоцилиарного клиренса. Благодаря этому на ранней катаральной стадии облегчалось проявление симптоматики, ускорилось выздоровление, было предотвращено прогрессирование заболевания и развитие осложнений. То есть Миртол стандартизированный обеспечил лечебный и профилактический эффекты. В том же исследовании было продемонстрировано, что на фоне применения Миртола стандартизированного потребность в антибиотикотерапии при дальнейшем течении заболевания была гораздо меньше, чем в группе плацебо [19]. Данный препарат также показал хороший лечебный эффект при остром бактериальном риносинусите в составе комплексной терапии, включая системные антимикробные препараты [19–21].

ГелоМиртол® форте (300 мг) показан взрослым и детям с 10 лет, ГелоМиртол® (120 мг) – с 6 лет. Схема приема при острых риносинуситах у взрослых – по 1 капсуле ГелоМиртол® форте (300 мг) 3–4 раза в день, у детей с 10 лет – по 1 капсуле ГелоМиртол® форте (300 мг) 2 раза в день, у детей с 6 лет – по 1 капсуле ГелоМиртол® 3–4 раза в день. Препарат принимают за 30 минут до еды, запивая достаточным количеством воды. Курс лечения зависит от выраженности симптомов. Согласно официальной инструкции продолжительность лечения зависит от степени выраженности симптомов заболевания и определяется врачом [4].

Накопленный широкий клинический опыт применения препаратов на основе Миртола стандартизированного как за рубежом, так и в России, высокий доказательный уровень проведенных исследований обеспечили доверие специалистов к препарату и позволили ему занять достойное место как в международных, так и в российских рекомендательных документах по лечению больных ОРС. На сегодняшний день Миртол стандартизированный в Российской Федерации рекомендован для использования в лечении больных ОРС, как взрослых, так и детей с 6 лет. В соответствии с документами Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России, фитопрепараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте могут быть использованы в терапии больных ОРС, также согласно Европейским рекомендациям EPOS-2012 Миртол стандартизированный включен в комплексную терапию больных вирусным и поствирусным риносинуситом [10, 11, 20, 21].



Поступила/Received 05.07.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федюкович Н.И. *Анатомия и физиология человека*. Ростов н/Д: Феникс, 2003. 357 с. [Fedyukovich N.I. *Human anatomy and physiology*. Rostov on/D: Phoenix, 2003. 357 p.] (In Russ).
2. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. *Воспаление слизистой оболочки*. М.: Колос, 2008:2-3. [Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Inflammation of the mucous membrane*. М.: Kolos, 2008:2-3.] (In Russ).
3. Чикина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и при патологии. *Практическая пульмонология*. 2012;1(44):2-5. [Chikina S.Yu., Belevsky A.S. Mucociliary clearance in health and disease. *Prakticheskaya Pulmonologia*. 2012;1(44):2-5.] (In Russ).
4. Шахова Е.Г. *Острый бактериальный риносинусит (вопросы и ответы)*. 2016:4-6. [Shakhova E.G. *Acute bacterial rhinosinusitis (questions and answers)*. 2016:4-6.] (In Russ).

5. Амелина Е.Л. и др. *Мукоактивная терапия*. Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. М.: Атмосфера, 2006. 128 с. [Amelina E.L. et al. Mucosactive therapy. Under the editorship of Chuchalin A.G., Belevsky A.S. M.: Atmosphere, 2006. 128 p.] (In Russ).
6. Шартанова Н.В. Муколитики в клинической практике. *Consilium Medicum*. 2009;11:93-95. [Shartanova N.V. Mucolytics in clinical practice. *Consilium Medicum*. 2009;11:93-95.] (In Russ).
7. Авдеев С.Н. Перспективы применения современных мукоактивных препаратов в терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2014;2:100-108. [Avdeev S.N. New opportunities for modern mucoactive agents for the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologia*. 2014;2:100-108.] (In Russ).
8. Revai K., Dobbs L.A., Nair S., Patel J.A., Grady J.J., Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119:408-412.
9. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. *Клинические рекомендации*. 2009; 12. [Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment guidelines. *Klinicheskie Rekomendatsii*. 2009;12.] (In Russ).
10. Fokkens WJ. et al. EPOS 2012: европейский позиционный документ по риносинуситу и полипам носа 2012. Резюме для оториноларингологов. *Ринология*. 2012;50(1):1-12.
11. Клинические рекомендации КР 313 «Острый синусит». [Clinical guidelines CG 313 Acute sinusitis. <http://glav-otolar.ru/klinicheskie-rekomendacii/>] (In Russ).
12. Lai Y., Dilidauer D., Chen B., Xu G., Shi J., Lee R.J. et al. In vitro studies of a distillate of rectified essential oils on sinonasal components of mucociliary clearance. *American journal of rhinology & allergy*. 2014;28(3):244-248.
13. Шаллер М. Препарат ГелоМиртол® форте «Поль Боскамп» ГМБХ, ФРГ. *Реценз.* 2008;1(57):107-108.
14. Han D., Wang N. & Zhang L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time. *American journal of rhinology & allergy*. 2009;23(6):610-614.
15. Grassmann J., Hipelli S., Dornisch K., Rohnert U., Beuscher N., Elstner E.F. Antioxidant Properties of Essential Oils. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*. 2000;50(1):135-139.
16. Hipelli S., Grassman J., Dornisch K., Rohnert U., Elstner E.F. Freie Radikale in Pathogenese und Therapie von entzündlichen Erkrankungen des Bronchialsystems In: Meister R., Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag. *Berlin Auflage*. 2000;1:1-25.
17. Beuscher N., Kietzmann M., Bien E., Champeroux P. Interference of Myrtol standardized with inflammatory and allergic mediators. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*. 1998;48(1):985-989.
18. Zimmermann Th., Seiberling M., Thomann P., Karabelnik D. Untersuchungen zur relative Bioverfügbarkeit und zur Pharmakokinetik von Myrtol standardisiert. *Arzneim.-Forsch. Drug Res*. 1995;45(11):1198-1201.
19. 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. *Laryngo-rhino-otologie*. 1997;76(1):23-27.
20. Рязанцев С.В. Современные методы лечения острых и хронических синуситов. Матер. I Рос. симпозиума по ГелоМиртолу. М.; СПб., 1996:26-27. [Ryazantsev S.V. Modern methods of therapy for acute and chronic sinusitis. Proceedings of the 1st Rus. Symposium on GeloMyrtol. M.; St. Petersburg, 1996:26-27.] (In Russ).
21. Рязанцев С.В. Секретолитическая и секретомоторная терапия острых и хронических синуситов. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 1998;4(16):90-92. [Ryazantsev S.V. Secretolytic and secretomotor therapy for acute and chronic sinusitis. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 1998;4(16):90-92.] (In Russ).