

# Ринит, риносинусит и фитотерапия

**В.В. Шиленкова**, ORCID: 0000-0001-8553-0489, vikt@rambler.ru

Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

## Резюме

Острый ринит и острый риносинусит (ОРС) чаще имеют вирусную этиологию, их терапия направлена на облегчение клинических симптомов и предупреждение новых эпизодов. Показанием для антибиотикотерапии является тяжелый, осложненный и рецидивирующий бактериальный ОРС. Такой категоричный подход обусловлен ростом антибиотикорезистентности, что обуславливает популяризацию рациональной фитотерапии.

Современные фитопрепараты соответствуют общепринятым стандартам эффективности, безопасности и качества, а их эффективность доказана в клинических исследованиях наравне с синтетическими лекарственными средствами. При острых инфекциях верхних дыхательных путей фитопрепараты стимулируют иммунную систему, облегчают клинические симптомы, улучшают качество жизни пациентов.

Значительный акцент в современной фитотерапии отводится комбинированным препаратам, произведенным на основе концепции фитониринга. Одним из таких средств является препарат, содержащий экстракты из частей пяти лекарственных растений: корень горечавки (*Gentiana lutea*, Gentianaceae), цветки первоцвета с чашечкой (*Primula veris*, Primulaceae), трава щавеля (*Rumex acetosa*, Polygonaceae), цветки бузины (*Sambucus nigra*, Caprifoliaceae) и трава вербена (*Verbena officinalis*, Verbenaceae). Препарат оказывает секретолитический, секретомоторный, противовоспалительный, противовирусный и умеренный антибактериальный эффект. В статье приведен анализ исследований *in vitro* и *in vivo*, доказывающих противовоспалительный эффект препарата Синупрет®, его потенцирующее воздействие на мукоцилиарный транспорт слизи слизистой оболочки полости носа, а также эффективность и безопасность при риносинуситах.

**Ключевые слова:** острое респираторное заболевание, острый ринит, острый риносинусит, фитотерапия, фитониринг

**Для цитирования:** Шиленкова В.В. Ринит, риносинусит и фитотерапия. *Медицинский совет*. 2021;(6):12–19. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-12-19.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Rhinitis, rhinosinusitis and phytotherapy

**Viktoria V. Shilenkova**, ORCID: 0000-0001-8553-0489, vikt@rambler.ru

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsiyonnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

## Abstract

Acute rhinitis and acute rhinosinusitis (ARS) have viral etiology in the most of cases, and their therapy is aimed at alleviating clinical symptoms and preventing new episodes. The indications for antibiotic therapy are severe bacterial ARS, ARS with complications, and recurrent bacterial ARS. Such a categorical approach is due to the increase of antibiotic resistance, which leads to the popularization of efficient phytotherapy.

Modern herbal medical products comply with general recommendation and standards of efficacy, safety and quality, and their effectiveness has been proven in clinical trials along with synthetic drugs. In acute upper respiratory tract infections, herbal medical drugs stimulate the immune system, relieve clinical symptoms, and improve the patient's quality of life.

A significant emphasis in phytotherapy is given to complex drugs synthesized on the basis of phytoneering. One of such remedies is the herbal medicinal product containing the different parts of 5 medicinal herbs: Gentian root (*Gentiana radix*), Primrose flowers (with calyx) (*Primulae flos (cum calycibus)*), Common sorrel herb (*Rumicis herba*), Elder flowers (*Sambuci flos*) and Vervain herb (*Verbenae herba*). This herbal medicinal product shows secretolytic, secretomotor, antiinflammatory, antiviral and mild antibacterial pharmacological effects.

The article provides an analysis of studies *in vitro* and *in vivo* proving the anti-inflammatory effect of Sinupret®, its potentiating effect on nasal mucosa mucociliary transport as well as efficacy and safety in patients with rhinosinusitis.

**Keywords:** acute upper respiratory tract infections, acute rhinitis, acute rhinosinusitis, phytotherapy, phytoneering

**For citation:** Shilenkova V.V. Rhinitis, rhinosinusitis and phytotherapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(6):12–19. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-12-19.

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Острый ринит считается достаточно легким, часто самостоятельно разрешающимся (самоограниченным) инфекционным заболеванием, которое вызывает более чем 100 различных респираторных вирусов. При этом в перечне этиологических факторов ведущее место занимают риновирусы и коронавирусы, они являются причиной примерно 50% всех простудных заболеваний [1–3]. И хотя обычная простуда, как правило, имеет благоприятное течение, тем не менее острые респираторные заболевания (ОРЗ) характеризуются значительным уровнем заболеваемости и возможным развитием осложнений [3].

Анализ финансового бремени острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) свидетельствует о том, что только в Соединенных Штатах Америки на визиты к врачу, лекарственное обеспечение и пропущенные по болезни рабочие дни ежегодно тратится 25 млрд долл. [2]. При этом из года в год инфекции повторяются, а создание надежной вакцины представляет достаточно сложную, практически неразрешимую проблему [4].

Согласно древним египетским манускриптам, простуда известна человеку с давних времен. Подробно заболевание было описано в V в. до н. э. древнегреческим врачом Гиппократом, но только в 1914 г. немецкий профессор Вальтер Крузе (Walter Kruse) доказал, что именно вирусы, а не бактерии вызывают простудные заболевания, а сама болезнь чаще всего проявляется несколькими симптомами [1]. И прежде всего, это ринит, симптомами которого являются ринорея и расстройство носового дыхания вплоть до полной назальной обструкции. Помимо этих проявлений, часто присутствуют першение и боль в горле, чиханье, кашель, умеренная гипертермия, общее недомогание [5]. Примерно у 50% больных ОРЗ начинается именно с болей в горле (острый фарингит) и насморка (ринит), причем следствием последнего может стать риносинусит. Затем появляется кашель, он присутствует примерно у 40% пациентов. Не во всех случаях, но возможен острый средний отит (чаще у детей) или бронхит с симптомом сухого кашля [6]. Такое разнообразие проявлений ОРЗ обуславливает многообразие используемой терминологии: ринит, риносинусит, фарингит, тонзиллофарингит, ларингит, трахеит, бронхит и трахеобронхит.

В целом острые инфекции дыхательных путей протекают нетяжело, но считаются одними из самых распространенных в первичной амбулаторной практике. Несмотря на то что в большинстве случаев заболевание ограничивается небольшим перечнем симптомов и достаточно легким течением, оно оказывает неблагоприятное воздействие на качество жизни пациента, ограничивает повседневную активность взрослых и детей и создает условия для повышения финансовой нагрузки на общество, в основном за счет потери производительности труда, пропусков занятий в школе и расходов на здравоохранение [7]. В одном из исследований было проанализировано качество жизни 398 взрослых, забо-

левших ОРВИ. Авторы использовали стандартизированные опросники SF-8 и HRQOL. Интересным оказался не сам факт снижения качества жизни при, казалось бы, банальной вирусной инфекции, а то, что оценка физического и эмоционального состояния, а также социального функционирования пациентов была значительно выше у тех из них, которые предпочли самолечение, а не посещение поликлиники [8].

Важность проблемы состоит в том, что ОРЗ может стать пусковым механизмом для обострения хронических заболеваний, таких как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, идиопатический фиброз легких [9–12]. ОРЗ потенцирует развитие острого среднего отита и воспалительных процессов в околоносовых пазухах (ОНП) – синуситов [13].

**Острый риносинусит (ОРС)** у взрослых характеризуется наличием четырех типичных симптомов (затруднение носового дыхания; окрашенные, в т. ч. гнойные, выделения из полости носа; головная или лицевая боль; расстройство обоняния) длительностью не более 12 нед. В детском возрасте ведущими симптомами являются кашель, заложенность и выделения из носа [14, 15].

В большинстве случаев ОРС является продолжением вирусного ринита и завершается выздоровлением больного. Согласно «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps» (EPOS2020), такой риносинусит протекает нетяжело и носит название вирусного ОРС. Если симптомы персистируют более 10 дней, но не более 12 нед., и по выраженности не являются тяжелыми, ОРС считают поствирусным. Признаками бактериального риносинусита являются осложненное течение заболевания (орбитальные или внутричерепные риногенные осложнения) или изначально тяжелый риносинусит, характеризующийся подъемом температуры выше 38 °С, наличием сильной головной/лицевой боли преимущественно с одной стороны, окрашенных (чаще гнойных) выделений из носа, более выраженных с одной стороны, и двухволнового течения, которое проявляется в виде усиления симптоматики после исходно более легкой фазы болезни [14]. Кроме того, о бактериальной этиологии ОРС могут свидетельствовать и некоторые другие параметры, такие как увеличение СОЭ и С-реактивного белка в сыворотке крови [14]. Хотя определенные сомнения в значимости лабораторных показателей все-таки существуют [16].

Другие международные консенсусы трактуют бактериальный риносинусит с некоторыми дополнениями и нюансами. Так, авторы «Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections» (2017) считают ОРС у взрослых бактериальным при отсутствии динамики симптомов в течение 7 дней либо ухудшении течения заболевания (вторая волна), а также при изначально тяжелом течении (лихорадка  $\geq 39$  °С, лицевые боли или гнойные выделения из носа, продолжающиеся 3–4 дня) либо при осложненном течении [17]. Клинические практические рекомендации Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics) расценивают ОРС у детей как бактериальный, если заболевание про-

текает с длительными выделениями из носа и кашлем продолжительностью более 10 дней без улучшения; если имеется ухудшение течения ОРС; если изначально болезнь имеет тяжелое начало (лихорадка  $\geq 39^\circ\text{C}$ , гнойные выделения из носа не менее 3 дней подряд) либо осложненное течение [18]. В целом мнения различных международных ассоциаций в отношении клинических проявлений бактериального ОРС схожи, что позволяет использовать вышеперечисленные критерии при решении вопроса о целесообразности назначения системной антибиотикотерапии.

## О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РИНИТА И РИНОСИНУСИТА

Поскольку в большинстве случаев острый ринит и ОРС имеют вирусную этиологию, терапия этих заболеваний должна быть направлена на облегчение клинических симптомов и предупреждение новых эпизодов. Показанием для назначения антибактериальной терапии является бактериальный ОРС [3], причем не просто бактериальный, а тяжелое течение либо 3 и более эпизодов документированного острого бактериального риносинусита в течение года [14]. Такой категоричный подход к системной антибиотикотерапии при ОРС обусловлен растущей антибиотикорезистентностью, ставшей глобальной мировой проблемой [19].

Несмотря на то что наиболее частыми возбудителями острого ринита и риносинусита являются вирусы, системные антибиотики по-прежнему назначаются 60–80% пациентов, обратившихся к врачу с ОРЗ, и примерно 90% пациентов с ОРС. Причем в 83% случаев выписка рецепта на антибиотик абсолютно не обоснована [20–22]. И это несмотря на то, что в литературе имеется достаточное количество публикаций, подтверждающих возможность самопроизвольного выздоровления от ОРС даже без какого-либо специфического лечения. В одной из таких публикаций, содержащей метаанализ 27 рандомизированных контролируемых исследований, показано, что 2/3 пациентов с острым и обострением хронического риносинусита демонстрировали спонтанное разрешение заболевания либо улучшение общего состояния и симптомов болезни без назначения системных антибиотиков [23].

Проблема нерационального, нецелесообразного применения антибактериальной терапии при ОРС широко обсуждается во многих российских и зарубежных консенсуальных документах, которые подчеркивают необходимость ограничения антибиотиков, замены их симптоматическими и противовоспалительными препаратами, рассмотрение альтернативных вариантов терапии, способных устранить клинические симптомы и обеспечить выздоровление пациента [14, 17, 18, 24]. Исходя из этих позиций, популярной становится рациональная фитотерапия, которая особенно актуальна при заболеваниях, где наиболее частым этиологическим фактором являются вирусы. Результаты крупного популяционного исследования PROSINUS, проведенного в Испании с участием 2 610

пациентов, показали, что при вирусном и поствирусном риносинусите фитопрепараты назначаются оториноларингологами и врачами общей практики примерно в 40% случаев [25].

**Фитотерапия** (или траволечение) – старейший метод терапии различных заболеваний, основанный на использовании лекарственных растений, экстрактов природного происхождения и комплексных препаратов, синтезированных из них. Современная фитотерапия значительно отличается от своего древнего предшественника. В настоящее время – это часть фармакологии, а современные фитопрепараты соответствуют общепринятым стандартам эффективности, безопасности и качества, а также подлежат соответствующим процедурам регистрации. Их эффективность доказана в клинических исследованиях наравне с синтетическими лекарственными средствами [26, 27].

В современных фитопрепаратах основная дискретная составляющая растения находится в проверенной и строго контролируемой концентрации, поэтому считается стандартизированной. При этом фитотерапия стремится сохранить сложность веществ, входящих в состав растения, и не изолирует активное соединение от растения. Кроме того, фитотерапия сегодняшнего дня основана на современных процессах получения и оценки (качественной и количественной) препаратов: жидкостной и газовой хроматографии, ультрафиолетовой спектрофотометрии, ближней инфракрасной спектроскопии, атомно-абсорбционной спектроскопии, масс-спектрометрии [26].

Фитотерапия демонстрирует хорошую эффективность и переносимость и может применяться как у взрослых, так и у детей при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей. Действие различных комбинированных препаратов растительного происхождения подтверждено рандомизированными исследованиями и длительным присутствием на фармацевтическом рынке в качестве средств для использования при первых признаках простуды, затянувшемся течении ОРЗ, при ОРС, а также в качестве поддерживающей терапии при хроническом воспалении, в т. ч. с поражением ОНП [21]. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие фитопрепаратов обусловлено содержанием биологически активных агентов – полифенолов, флавоноидов, сапонинов, алкалоидов, глюкозидов [28].

Несмотря на то что научные доказательства некоторых аспектов фитотерапии и ее преимущества в оториноларингологии еще предстоит досконально изучить, широкое использование и представленные в литературе данные свидетельствуют о весьма высокой популярности этого вида лечения. Анализ данных известных медицинских баз данных PubMed и Cochrane, включающий 72 статьи, в т. ч. 18 проспективных рандомизированных исследований, 4 Кокрановских обзора, 4 метаанализа и 15 обзоров литературы, показал, что экстракты различных трав демонстрируют значительное превосходство над плацебо при риносинусите и аллергическом рините [29].

Фитопрепараты обладают широким спектром терапевтических свойств при болезнях верхних дыхательных путей. Они стимулируют иммунную систему, облегчают клинические симптомы и тем самым способствуют улучшению качества жизни пациентов. Содержащиеся в препаратах растительного происхождения сапонины (например, в корне примулы, солодки и других растений) способны разжижать секрет и стимулировать двигательную активность мерцательного эпителия. Сапонины действуют посредством нейровегетативного рефлекса, стимулируя окончания парасимпатических нервных волокон в полости носа и ОНП, что, в свою очередь, активизирует секреторную функцию дыхательных путей. Некоторые сапонины обладают противовоспалительным, противовирусным, бактерицидным и антимикотическим действием [21, 30]. Иммуностимулирующий эффект фитопрепаратов реализуется двумя механизмами: непосредственным воздействием на иммунную систему и действием на болезнетворные микроорганизмы путем блокирования активности ряда ферментов, в частности транскриптазы и протеазы. Составляющие ряда растений, например, эхинацеи, способствуют активации фагоцитоза, нейтрофилов, макрофагов, гранулоцитов и NK-клеток, интерлейкинов [21].

В настоящее время наибольшее внимание в фитотерапии отводится комбинированным препаратам, а наибольшей популярностью пользуются средства растительного происхождения, которые синтезированы при помощи уникальной концепции получения максимума полезных веществ, содержащихся в травах, – фитониринга. В начале экстракты анализируют при помощи масс-спектрометрии для определения ингредиентов и их количества. Затем автоматически тестируются все ингредиенты с учетом их действия, после чего, используя сложные технологии разделения, производятся экстракты, которые содержат эффективные вещества в высоких концентрациях по сравнению с исходным количеством [26].

Одним из наиболее известных представителей фитопрепаратов, полученных согласно концепции фитониринга, является Синупрет® (Бионорика СЕ, Германия). Синупрет® содержит экстракты пяти трав: корень горечавки (*Gentiana lutea*, *Gentianaceae*), цветки первоцвета (другое название – примула, *Primula veris*, *Primulaceae*), трава щавеля обыкновенного (*Rumex acetosa*, *Polygonaceae*), цветки бузины (*Sambucus nigra*, *Caprifoliaceae*), трава вербены (*Verbena officinalis*, *Verbenaceae*). Выпускается препарат в виде капель для приема внутрь и таблеток, покрытых оболочкой. Используется для лечения острых и хронических риносинуситов у взрослых и детей начиная с двухлетнего возраста. Назначается взрослым по 2 таблетки или по 50 капель 3 раза в день. У детей школьного возраста дозировка снижена до 25 капель или 1 таблетки на один прием, а у детей от 2 до 6 лет используется жидкая форма в разовой дозировке 15 капель, также 3 раза в день. По назначению врача Синупрет® может использоваться при беременности. Рекомендованная продолжительность терапии – 7–14 дней.

Синупрет® – препарат комплексного действия, оказывает секретолитический, секретомоторный, противовоспалительный, противовирусный и умеренный антибактериальный эффект [31]. Необходимо подчеркнуть, что Синупрет относится к немногим препаратам растительного происхождения, эффективность и безопасность которых достаточно хорошо изучена.

Противовоспалительный эффект Синупрета ярко продемонстрирован в лабораторных исследованиях A. Rossi et al. В эксперименте на крысах авторы создали модель воспаления, потенцируя развитие плеврита у животных. Затем оценили противовоспалительный эффект Синупрета относительно снижения объема экссудата, лейкотриенов B4 и E2, инфильтрацию тканей полиморфноядерными нейтрофилами, а также экспрессию циклооксигеназы-2. [32]. Кроме того, *in vitro* доказана зависимость от концентрации противовирусная активность препарата Синупрет® в отношении широкого спектра патогенных РНК- и ДНК-вирусов человека, которые вызывают инфекции верхних дыхательных путей: вирусов гриппа А, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, вируса Коксаки, аденовируса и некоторых других. Особенно выраженную противовирусную активность Синупрет® продемонстрировал в дозировке 120 мкг/мл в отношении респираторно-синцитиального вируса (84,5%), риновируса (63%) и аденовируса (56%) [33].

Экспериментальное лабораторное исследование, опубликованное S. Zhang et al. в 2014 г. и основанное на использовании назального эпителия животных (мыши) и человека, показало, что Синупрет® стимулирует частоту биения ресничек (ЧБР) и трансэпителиальную секрецию хлоридов, что активизирует мукоцилиарный транспорт (МЦТ). Авторы данной работы утверждают, что прямая стимуляция ЧБР вместе с активацией процессов ионного обмена служит дополнительным обоснованием для использования препарата Синупрет® при респираторных заболеваниях [34]. В работах других исследователей также подчеркивается потенцирующий эффект препарата Синупрет® на МЦТ, который абсолютно необходим для проведения патогенетической терапии риносинуситов. По воздействию на хлорные ионные каналы, работа которых связана с поддержанием нормальной вязкости назального секрета, эффект препарата Синупрет® превосходит таковой по сравнению с одним из сильнейших активаторов ионного транспорта – алкалоида форсколина [35].

Практическое применение препарата Синупрет® в оториноларингологии представлено в многочисленных клинических исследованиях [26, 36–44]. В многоцентровом проспективном открытом исследовании оценивалась эффективность и безопасность 14-дневного курса терапии Синупретом (Форте) у 30 пациентов с ОРС в сравнении с интраназальным приемом флутиказона фуората в группе контроля (также 30 пациентов с ОРС). Анализ динамики клинических симптомов болезни и качества жизни по опроснику SNOT-20 документировал высокий уровень эффективности фитопрепарата при ОРС с отсут-



ствием побочных явлений у пациентов. По общему показателю назальных симптомов противовоспалительный эффект препарата Синупрет® был соизмерим с действием топического стероида и даже превышал таковой по влиянию на головные и лицевые боли [26].

Другое исследование – мультицентровое, двойное, слепое, плацебо-контролируемое – продемонстрировало статистически значимое преимущество препарата Синупрет® (сухой экстракт BNO 1016) у пациентов с острым вирусным риносинуситом. На значительном клиническом материале (589 пациентов) авторы доказали, что ежедневный прием 480 мг препарата в течение  $15 \pm 1$  дней обеспечивает значимый эффект в отношении клинических симптомов и качества жизни по опроснику SNOT-20 в среднем на четвертый день использования фитопрепарата [45]. Это подтверждает целесообразность назначения препарата Синупрет® в качестве стартовой терапии при неосложненном остром вирусном риносинусите и в случаях, когда использование интраназальных глюкокортикостероидов (ИНГКС) не показано по каким бы ни было причинам, что рекомендуют современные международные консенсусы, такие как EPOS2020 [14].

В настоящее время лекарственные препараты растительного происхождения пользуются большой популярностью и включены в алгоритмы лечения не только вирусных и поствирусных ОРС. В литературе имеются работы, посвященные анализу эффективности фитопрепаратов при бактериальном поражении ОНП. В 2006 г. опубликован обзор рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалась эффективность препарата Синупрет® в лечении острых бактериальных риносинуситов как дополнение к антибактериальной терапии [46]. У 61,1% пациентов, получавших Синупрет® в комбинации с системным антибиотиком, наступило улучшение в течение 2 нед. терапии, что проявлялось регрессом назальных симптомов и положительной динамикой на рентгенограммах ОНП. В группе плацебо, где фитопрепарат не использовался, такой результат наблюдался лишь в 34,5% случаев. Другое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало на большой когорте пациентов (929 человек) эффективность и безопасность высокой дозы (480 мг) препарата Синупрет® при хроническом риносинусите без полипов, причем при долгосрочном использовании – в течение 12 нед. В исследовании подчеркнута хорошая переносимость растительного лекарственного препарата и положительное влияние его на качество повседневной жизни пациентов, что имеет важное значение при длительном анамнезе и тяжелом течении болезни [47].

В литературе имеются сравнительные исследования, подтверждающие перспективность назначения препарата Синупрет® у взрослых и детей с экссудативным средним отитом. Применение фитопрепарата оправданно в тех случаях, когда экссудативный средний отит протекает на фоне воспалительных процессов в полости носа и ОНП. Включение препарата Синупрет® в комплекс терапии способствует быстрой и эффективной санации барабанной полости, восстановлению слуха и в целом на трое суток ускоряет выздоровление пациентов [48, 49].

Важным аспектом любой медикаментозной терапии является безопасность и возможность применения препаратов у беременных. В связи с этим целесообразно упомянуть публикацию C. Ismail et al., в которой авторы представили результаты общенационального ретроспективного наблюдательного исследования, проведенного в Германии в период с 1992 по 1997 г. Было обследовано 786 детей, рожденных от 762 женщин, которые во время беременности принимали Синупрет®, наряду с другими лекарственными препаратами, назначенными по поводу риносинусита и/или бронхита. Анализ полученных данных показал отсутствие каких-либо признаков возможного тератогенного и/или эмбриотоксического влияния фитопрепарата. И хотя у 9 новорожденных (1,1%) были диагностированы серьезные пороки развития, критическая оценка всех результатов анкетирования и обследования беременных не установила причинно-следственной связи между заболеванием ребенка и приемом препарата Синупрет® его матерью во время беременности [50].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внушительное количество научных публикаций свидетельствует о том, что фитопрепараты могут претендовать на достойное место в терапии заболеваний верхних дыхательных путей, в т. ч. риносинуситов. Комбинированные растительные лекарственные средства обладают разносторонним спектром действия: муколитическим, секретолитическим, противовоспалительным, противовирусным, антимикробным.

В настоящее время фитотерапия демонстрирует высокий уровень переносимости и безопасности. Фитопрепараты, разработанные с использованием концепции фитониринга, имеют значительное преимущество по сравнению с их предшественниками.



Поступила / Received 13.10.2020

Поступила после рецензирования / Revised 30.10.2020

Принята в печать / Accepted 30.12.2020

## Список литературы

1. Roxas M., Jurenka J. Colds and Influenza: A review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations. *Altern Med Rev.* 2007;12(1):25–48. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17397266>.
2. Blaas D. Viral entry pathways: the example of common cold viruses. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(7–8):211–226. doi: 10.1007/s10354-016-0461-2.
3. Sterrantino C., Duarte G., Costa J., Vaz-Carneiro A. Analysis of the Cochrane Review: Antihistamines for the Common Cold. *Acta Med Port.* 2016;29(3):164–167. (In Portug.) doi: 10.20344/amp.7526.
4. McLean G.R., Walton R.P., Shetty S., Peel T.J., Paktiawal N., Kebabdzian T. et al. Rhinovirus infections and immunisation induce cross-serotype reactivity.

- tibodies to VP1. *Antiviral Res.* 2012;95(3):193–201. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.06.006.
5. Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S. Pharmacologic and nonpharmacologic treatment for acute cough associated with the common cold: Chest Expert Panel Report. *Chest.* 2017;152(5):1021–1037. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
  6. Arroll B. Common cold. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:1510. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21406124>.
  7. Nichol K.L., D'Heilly S., Ehlinger E. Colds and influenza-like illnesses in university students: impact on health, academic and work performance, and health care use. *Clin Infect Dis.* 2005;40(9):1263–1270. doi: 10.1086/429237.
  8. Shaku F., Tsutsumi M., Miyazawa A., Takagi H., Maeno T. Self-care behavior when suffering from the common cold and health-related quality of life in individuals attending an annual checkup in Japan: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2015;16:91. doi: 10.1186/s12875-015-0300-3.
  9. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1209–1215. doi: 10.1183/09031936.00081409.
  10. Bizzintino J., Lee W.M., Laing I.A., Vang F., Pappas T., Zhang G. et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. *Eur Respir J.* 2011;37(5):1037–1042. doi: 10.1183/09031936.00092410.
  11. Wootton S.C., Kim D.S., Kondoh Y., Chen E., Lee J.S., Song J.W. et al. Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(12):1698–1702. doi: 10.1164/rccm.201010-1752OC.
  12. Kardos P., Malek F.A. Common Cold – an Umbrella Term for Acute Infections of Nose, Throat, Larynx and Bronchi. *Pneumologie.* 2017;71(4):221–226. doi: 10.1055/s-0042-116112.
  13. Bellussi L.M., Passali F.M., Ralli M., De Vincentiis M., Greco A., Passali D. An overview on upper respiratory tract infections and bacteriotherapy as innovative therapeutic strategy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(15):27–38. doi: 10.26355/eurrev\_201903\_17345.
  14. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
  15. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):72–112. doi: 10.1093/cid/cir1045.
  16. Hansen J.G., Schmidt H., Rosborg J., Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ.* 1995;311(6999):233–236. doi: 10.1136/bmj.311.6999.233.
  17. Yoon Y.K., Park C.S., Kim J.W., Hwang K., Lee S.Y. et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother.* 2017;49(4):326–352. doi: 10.3947/ic.2017.49.4.326.
  18. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C., Darrow D.H., Glode M.P., Marcy S.M. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013;132(1):262–280. doi: 10.1542/peds.2013-1071.
  19. Lammie S.L., Hughes J.M. Antimicrobial resistance, food safety, and one health: The need for convergence. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2016;7:287–312. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033251.
  20. Chauhan L., Young H., Knepper B.C., Shihadeh K.C., Jenkins T.C. Appropriateness of antibiotic prescriptions for acute sinusitis and pharyngitis in an integrated healthcare system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39(8):991–993. doi: 10.1017/ice.2018.117.
  21. Pietruszewska W., Barańska M., Wielgat J. Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract. *Otolaryngol Pol.* 2018;72(4):42–50. doi: 10.5604/01.3001.0012.2833.
  22. Sharma P., Finley R., Weese S., Glass-Kaastar S., McIsaac W. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007–2013. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0181957. doi: 10.1371/journal.pone.0181957.
  23. de Ferranti S.D., Ioannidis J.P., Lau J., Anninger W.V., Barza M. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ.* 1998;317(7159):632–637. doi: 10.1136/bmj.317.7159.632.
  24. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S., Brook I., Ashok Kumar K., Krampner M. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(2S):1–39. doi: 10.1177/0194599815572097.
  25. Jaume F., Quinto L., Alodib I., Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ Open.* 2018;8(1):e018788. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018788.
  26. Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngologica Ital.* 2015;35(1):1–8. Available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443571>.
  27. Ciuman R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(2):389–397. doi: 10.1007/s00405-011-1755-z.
  28. Mousa H.A. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(1):166–174. doi: 10.1177/2156587216641831.
  29. Laccourreye O., Werner A., Laccourreye L., Bonfils P. Benefits, pitfalls and risks of phytotherapy in clinical practice in otorhinolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017;134(2):95–99. doi: 10.1016/j.anorl.2016.11.001.
  30. Troullos E., Baird L., Jayawardena S. Common cold symptoms in children: results of an Internet-based surveillance program. *J Med Internet Res.* 2014;16(6):144. doi: 10.2196/jmir.2868.
  31. Свистушкин В.М., Топоркова Л.А. Современные возможности фитотерапии острых риносинуситов. *Медицинский совет.* 2016;(18):38–41. doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-38-41.
  32. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia.* 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
  33. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S., Haunschild J., Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine.* 2011;19(1):1–7. doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.010.
  34. Zhang S., Skinner D., Hicks S.B., Bevenssee M.O., Sorscher E.J., Lazrak A. et al. Sinupret activates CFTR and TMEM16A-dependent transepithelial chloride transport and improves indicators of mucociliary clearance. *PLoS ONE.* 2014;9(8):e104090. doi: 10.1371/journal.pone.0104090.
  35. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E.J., Woodworth B.A. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *Laryngoscope.* 2010;120(5):1051–1056. doi: 10.1002/lary.20871.
  36. Гилифанов Е.А., Иченко В.Б., Лепейко Б.А., Мирошниченко А.С., Лобода О.В. Применение оригинального растительного препарата в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших хирургическое лечение на перегородке носа и нижних носовых раковинах. *Вестник оториноларингологии.* 2011;6(1):100–102. Режим доступа: [https://bionorica.ru/rep/2\\_Sinupret/4\\_Vzrosle%20LOR-vrachi\\_Chelyustno-licieve%20hirurgi/1\\_Lechenie-i-profilaktika-v-posleoperacionnyj-period/3\\_Gilifanov\\_Primorigrastprepvosleoper\\_2011.pdf](https://bionorica.ru/rep/2_Sinupret/4_Vzrosle%20LOR-vrachi_Chelyustno-licieve%20hirurgi/1_Lechenie-i-profilaktika-v-posleoperacionnyj-period/3_Gilifanov_Primorigrastprepvosleoper_2011.pdf).
  37. Морозова С.В., Топоркова Л.А. Практическая эффективность фитотерапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *Медицинский совет.* 2017;(8):80–82. doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-80-82.
  38. Passali D., Loglisci M., Passali G.C., Cassano P., Rodriguez H.A., Bellussi L.M. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of an herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77(1):27–32. doi: 10.1159/000370123.
  39. Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine.* 1994;1(3):177–181. doi: 10.1016/S0944-7113(1)80061-9.
  40. Ismail C. Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rational for the Sinupret compound. *HNO.* 2005;53(1 Suppl.):38–42. doi: 10.1007/s00106-005-1235-0.
  41. Kreindler J.L., Chen B., Kreitman Y., Kofonow J., Adams K.M., Cohen N.A. The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(6):439–443. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3821.
  42. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia.* 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
  43. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology.* 2012;50(4):417–426. doi: 10.4193/Rhino12.015.
  44. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P. Clinical efficacy of an herbal drug combination in acute viral rhinosinusitis. *MMW Fortschr Med.* 2015;157(4 Suppl.):6–11. (In German) doi: 10.1007/s15006-015-2934-4.
  45. Jund R., Mondigler M., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(1):42–50. doi: 10.3109/00016489.2014.952047.
  46. Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. *Forsch Komplementmed.* 2006;13(2):78–87. doi: 10.1159/000091969.
  47. Palm J., Steiner I., Abramov-Sommariva D., Ammendola A., Mittenheim S., Steindl H. et al. Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis. *Rhinology.* 2017;55(2):142–151. doi: 10.4193/Rhin16.103.
  48. Пискунов С.З., Завьялов Ф.Н., Саликов А.В. Применение Синупрета в лечении экссудативного среднего отита. *Российская ринология.* 2008;(3):4–10. Режим доступа: <http://rhinology.ru/docs/zhurnal/2008-3.pdf>.
  49. Субботина М.В., Куницына М.Н., Букша И.А., Галченко М.Т., Платоненко О.И. Применение препарата Синупрет в комплексном лечении острого среднего отита у детей. *Вестник оториноларингологии.* 2009;(2):43–45. Режим доступа: [https://vidal.by/netcat\\_files/File/LOR\\_2009\\_02\\_14.pdf](https://vidal.by/netcat_files/File/LOR_2009_02_14.pdf).
  50. Ismail C., Wiesel A., März R.W., Queisser-Luft A. Surveillance study of Sinupret in comparison with data of the Mainz birth registry. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;267(4):196–201. doi: 10.1007/s00404-002-0311-x.

## References

- Roxas M., Jurenka J. Colds and Influenza: A review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations. *Altern Med Rev.* 2007;12(1):25–48. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17397266>.
- Blaas D. Viral entry pathways: the example of common cold viruses. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(7–8):211–226. doi: 10.1007/s10354-016-0461-2.
- Sterrantino C., Duarte G., Costa J., Vaz-Carneiro A. Analysis of the Cochrane Review: Antihistamines for the Common Cold. *Acta Med Port.* 2016;29(3):164–167. (In Portug.) doi: 10.20344/amp.7526.
- McLean G.R., Walton R.P., Shetty S., Peel T.J., Paktiawal N., Kebabdz T. et al. Rhinovirus infections and immunisation induce cross-serotypereactiveantibodies to VP1. *Antiviral Res.* 2012;95(3):193–201. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.06.006.
- Malesker M.A., Callahan-Lyon P., Ireland B., Irwin R.S. Pharmacologic and nonpharmacologic treatment for acute cough associated with the common cold: Chest Expert Panel Report. *Chest.* 2017;152(5):1021–1037. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
- Arroll B. Common cold. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:1510. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21406124>.
- Nichol K.L., D'Heilly S., Ehlinger E. Colds and influenza-like illnesses in university students: impact on health, academic and work performance, and health care use. *Clin Infect Dis.* 2005;40(9):1263–1270. doi: 10.1086/429237.
- Shaku F., Tsutsumi M., Miyazawa A., Takagi H., Maeno T. Self-care behavior when suffering from the common cold and health-related quality of life in individuals attending an annual checkup in Japan: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2015;16:91. doi: 10.1186/s12875-015-0300-3.
- Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1209–1215. doi: 10.1183/09031936.00081409.
- Bizzintino J., Lee W.M., Laing I.A., Vang F., Pappas T., Zhang G. et al. Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. *Eur Respir J.* 2011;37(5):1037–1042. doi: 10.1183/09031936.00092410.
- Wootton S.C., Kim D.S., Kondoh Y., Chen E., Lee J.S., Song J.W. et al. Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(12):1698–1702. doi: 10.1164/rccm.201010-1752OC.
- Kardos P., Malek F.A. Common Cold – an Umbrella Term for Acute Infections of Nose, Throat, Larynx and Bronchi. *Pneumologie.* 2017;71(4):221–226. doi: 10.1055/s-0042-116112.
- Bellussi L.M., Passali F.M., Ralli M., De Vincentiis M., Greco A., Passali D. An overview on upper respiratory tract infections and bacteriotherapy as innovative therapeutic strategy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(15):27–38. doi: 10.26355/eurrev\_201903\_17345.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
- Chow A.W., Benninger M.S., Brook I., Brozek J.L., Goldstein E.J., Hicks L.A. et al. Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):72–112. doi: 10.1093/cid/cir1045.
- Hansen J.G., Schmidt H., Rosborg J., Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ.* 1995;311(6999):233–236. doi: 10.1136/bmj.311.6999.233.
- Yoon Y.K., Park C.S., Kim J.W., Hwang K., Lee S.Y. et al. Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother.* 2017;49(4):326–352. doi: 10.3947/ic.2017.49.4.326.
- Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C., Darrow D.H., Glode M.P., Marcy S.M. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013;132(1):262–280. doi: 10.1542/peds.2013-1071.
- Lammie S.L., Hughes J.M. Antimicrobial resistance, food safety, and one health: The need for convergence. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2016;7:287–312. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033251.
- Chauhan L., Young H., Knepper B.C., Shihadeh K.C., Jenkins T.C. Appropriateness of antibiotic prescriptions for acute sinusitis and pharyngitis in an integrated healthcare system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018;39(8):991–993. doi: 10.1017/ice.2018.117.
- Pietruszewska W., Barańska M., Wielgat J. Place of phytotherapy in the treatment of acute infections of upper respiratory tract and upper gastrointestinal tract. *Otolaryngol Pol.* 2018;72(4):42–50. doi: 10.5604/01.3001.0012.2833.
- Sharma P., Finley R., Weese S., Glass-Kaaster S., McIsaac W. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007–2013. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0181957. doi: 10.1371/journal.pone.0181957.
- de Ferranti S.D., Ioannidis J.P., Lau J., Anninger W.V., Barza M. Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ.* 1998;317(7159):632–637. doi: 10.1136/bmj.317.7159.632.
- Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S., Brook I., Ashok Kumar K., Kramper M. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(25):1–39. doi: 10.1177/0194599815572097.
- Jaume F., Quinto L., Alobid I., Mullol J. Overuse of diagnostic tools and medications in acute rhinosinusitis in Spain: a population-based study (the PROSINUS study). *BMJ Open.* 2018;8(1):e018788. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018788.
- Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngologica Ital.* 2015;35(1):1–8. Available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443571>.
- Ciuan R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(2):389–397. doi: 10.1007/s00405-011-1755-z.
- Mousa H.A. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(1):166–174. doi: 10.1177/2156587216641831.
- Laccouraye O., Werner A., Laccouraye L., Bonfils P. Benefits, pitfalls and risks of phytotherapy in clinical practice in otorhinolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2017;134(2):95–99. doi: 10.1016/j.anorl.2016.11.001.
- Troullos E., Baird L., Jayawardena S. Common cold symptoms in children: results of an Internet-based surveillance program. *J Med Internet Res.* 2014;16(6):144. doi: 10.2196/jmir.2868.
- Swistushkin V.M., Toporkova L.A. Modern possibilities of acute rhinosinusitis phytotherapy. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2016;18(38):41. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-18-38-41.
- Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia.* 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
- Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S., Haunschild J., Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine.* 2011;19(1):1–7. doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.010.
- Zhang S., Skinner D., Hicks S.B., Bevensee M.O., Sorscher E.J., Lazrak A. et al. Sinupret activates CFTR and TMEM16A-dependent transepithelial chloride transport and improves indicators of mucociliary clearance. *PLoS ONE.* 2014;9(8):e104090. doi: 10.1371/journal.pone.0104090.
- Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E.J., Woodworth B.A. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *Laryngoscope.* 2010;120(5):1051–1056. doi: 10.1002/lary.20871.
- Gilifanov E.A., Ichenko V.B., Lepeiko B.A., Miroshnichenko A.S., Loboda O.V. The use of original herbal medicinal product Sinupret for the treatment of the patients in the postoperative period following the surgical intervention on the internal septum and inferior turbinated bones. *Vestnik Otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2011;6(100):100–102. (In Russ.) Available at: [https://bionorica.ru/rep/2\\_Sinupret/4\\_Vzrosle%20LOR-vrachi\\_Chelyustno-licevie%20hirurgi/1\\_Lechenie-i-profilaktika-v-posleoperacionnyj-period/3\\_Gilifanov\\_Primorigrastprepvsleoper\\_2011.pdf](https://bionorica.ru/rep/2_Sinupret/4_Vzrosle%20LOR-vrachi_Chelyustno-licevie%20hirurgi/1_Lechenie-i-profilaktika-v-posleoperacionnyj-period/3_Gilifanov_Primorigrastprepvsleoper_2011.pdf).
- Morozova S.V., Toporkova L.A. The practical effectiveness of herbal therapy of infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2017;8(8):80–82. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-8-80-82.
- Passali D., Loglisci M., Passali G.C., Cassano P., Rodriguez H.A., Bellussi L.M. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of an herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77(1):27–32. doi: 10.1159/000370123.
- Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine.* 1994;1(3):177–181. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80061-9.
- Ismail C. Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rational for the Sinupret compound. *HNO.* 2005;53(1 Suppl):38–42. doi: 10.1007/s00106-005-1235-0.
- Kreindler J.L., Chen B., Kreitman Y., Kofonow J., Adams K.M., Cohen N.A. The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures. *Am J Rhinol Allergy.* 2012;26(6):439–443. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3821.

42. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012;83(4):715–720. doi: 10.1016/j.fitote.2012.02.008.
43. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology*. 2012;50(4):417–426. doi: 10.4193/Rhino12.015.
44. Jund R., Mondigler M., Steindl H., Stammer H., Stierna P. Clinical efficacy of an herbal drug combination in acute viral rhinosinusitis. *MMW Fortschr Med*. 2015;157(4 Suppl.):6–11. (In German) doi: 10.1007/s15006-015-2934-4.
45. Jund R., Mondigler M., Stammer H., Stierna P., Bachert C. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(1):42–50. doi: 10.3109/00016489.2014.952047.
46. Melzer J., Saller R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2006;13(2):78–87. doi: 10.1159/000091969.
47. Palm J., Steiner I., Abramov-Sommariva D., Ammendola A., Mitzenheim S., Steindl H. et al. Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2017;55(2):142–151. doi: 10.4193/Rhin16.103.
48. Piskunov S.Z., Zavyalov F.N., Salikov A.V. Sinupret in the management of the otitis media with effusion. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*. 2008;(3):4–10. (In Russ.) Available at: <http://rhinology.ru/docs/zhurnal/2008-3.pdf>.
49. Subbotina M.V., Kunitsyna M.N., Buksha I.A., Galchenko M.T., Platonenko O.I. The use of sinupret in the combined treatment of acute otitis media in children. *Otorhinolaryngology Bulletin = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2009;(2):43–45. (In Russ.) Available at: [https://vidal.by/netcat\\_files/File/LOR\\_2009\\_02\\_14.pdf](https://vidal.by/netcat_files/File/LOR_2009_02_14.pdf).
50. Ismail C., Wiesel A., März R.W., Queisser-Luft A. Surveillance study of Sinupret in comparison with data of the Mainz birth registry. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;267(4):196–201. doi: 10.1007/s00404-002-0311-x.

#### Информация об авторе:

**Шиленкова Виктория Викторовна**, д.м.н., профессор, кафедра оториноларингологии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; vikt@rambler.ru

#### Information about the author:

**Viktoria V. Shilenkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Otorhinolaryngology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia vikt@rambler.ru