

УДК 616.233-002.1-053.2

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ РИНОСИНУСИТАХ З ПОЗИЦІЇ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

В.Г. Майданник, В.В. Абабков

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Effectiveness of herbal preparations in rhinosinusitis from the standpoint of evidence-based medicine  
Maidannyk V.G., Ababkov V.V.**

**A.A. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine**

The detailed analysis of the effectiveness of the use of extract (EPs® 7630) from the roots of the pelargonium (*Pelargonium sidoides* DC and *Pelargonium reniforme* Curt.), which is known in our country as a medicament "Umckalor", has been carried out. It has been shown that Umckalor has antiviral activity, immunomodulatory properties, shows antiradical and antioxidant activity, positively affects the flashing epithelium, and also has cytoprotective effect. The results of the studies are summarized in the meta-analyzes, which convincingly indicate that the Umckalor can be effective in eliminating the symptoms of acute viral rhinosinusitis and acute respiratory viral infections (or "common cold") in children and has a high degree of evidence.

**Keywords:** acute viral rhinosinusitis, treatment, *Pelargonium sidoides*, children.

**Ефективність препаратів рослинного походження при риносинуситах з позиції доказової медицини**

**Майданник В.Г., Абабков В.В.**

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ**

Проведений детальний аналіз ефективності застосування спиртового екстракта (EPs® 7630) з коренів пеларгонії (*Pelargonium sidoides* DC й *Pelargonium reniforme* Curt.), який відомий в нашій країні як лікарський засіб «Умкатор». Показано, що умкатор має імуномодулюючі властивості, проявляє антирадикальну і антиоксидантну активність, позитивно впливає на миготливий епітелій, а також має протівірусну активність і цитопротекторну дію. Результати проведених досліджень узагальнені в мета-аналізах, які переконливо свідчать, що препарат може бути ефективним у ліквідації симптомів гострих вірусних риносинуситів та гострих респіраторних вірусних інфекцій (або «застиуди» - «common cold») у дітей і має високий ступінь доказовості.

**Ключові слова:** гострий вірусний риносинусит, лікування, екстракт пеларгонії, діти.

Адреса для кореспонденції:

Майданник Віталій Григорович – академік НАМН України, д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; 01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; e-mail: maidannyk@gmail.com

В клінічній практиці у дітей гострі риніти і синусити є одними з найбільш поширених інфекційних захворювань. Як відомо, синуситом називають запалення слизової оболонки навколоносових пазух, а оскільки це запалення незмінно супроводжується в тій чи іншій мірі вираженими запальними змінами слизової оболонки порожнини носа, то більш широко для використання рекомендується термін «риносинусит» (РС). Саме тому в 1997 році був запропонований цей термін [21].

Гострий вірусний риносинусит (ГВРС) визначають як тривалість симптомів ураження носа і синусів менше 10 днів, тоді як гострий поствірусний риносинусит визначають як персистенцію симптомів понад 5 днів або персистентцію симптомів після 10 днів із тривалістю менше 12 тижнів (рис.1) [14]. Вказана особливість суттєво відрізняє перебіг ГВРС від РС бактеріального походження [12, 25].

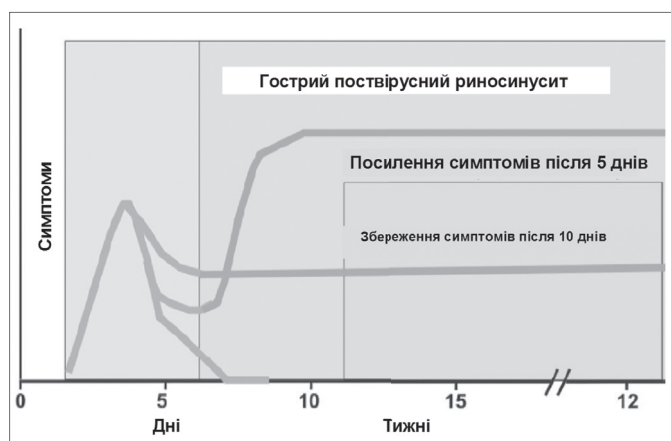


Рис. 1. Схема визначення гострого риносинусита [25]

Істинна епідеміологія ГВРС у дітей точно невідома, оскільки у більшості випадків вірусний РС не діагностується як самостійна хвороба, а розглядається як прояв гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ). Але за деякими оцінками поширеність ГВРС становить понад 14% [22]. Звертає увагу, що у 5-13% хворих з гострими респіраторними інфекціями, перебіг захворювання ускладнюється бактеріальними РС [10].

**Етіологія і патогенез.** Розвиток і перебіг синуситу відбувається в кілька етапів (рис. 2). Рання фаза, як правило, має вірусне походження (в основному риновіруси, аденовіруси, віруси грипу і парагрипу) і триває до 10 днів, а потім у 99% пацієнтів настає повне одужання [9]. У невеликої кількості пацієнтів може виникнути вторинний гострий бактеріальний процес, викликаний, як правило, аеробними бактеріями (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). При цьому, якщо дозволу не відбувається, з плином часу анаеробні бактерії з флори ротоглотки можуть стати переважаючими (рис.1) [9]. Механізми, за допомогою яких віруси привертають до розвитку бактеріального синуситу можуть включати вірусно-бактеріальну синергію, індукцію місцевого запалення, яке може блокувати отвори пазух, а також збільшення прикріплення бактерій до епітеліальних клітин, і порушення місцевого імунного захисту [9].

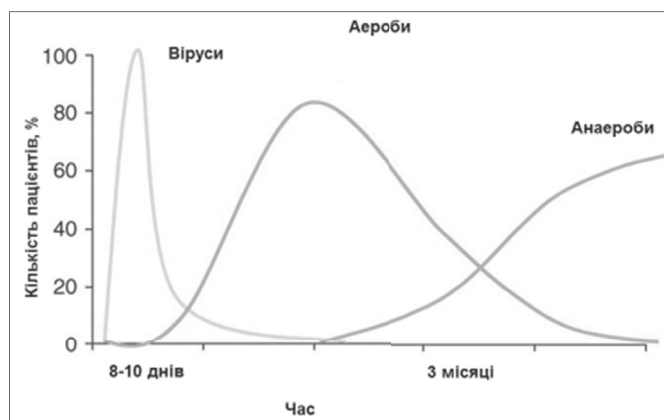


Рис. 2. Хронологія взаємодії вірусів і бактерій у розвитку гострих риносинуситів [9]

Таким чином, ГВРС, як правило, є ускладненням гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ). Зокрема, при ГРВІ навколоносові пазухи ушкоджуються майже в 90% випадків і з однаковою частотою зустрічаються у дітей всіх вікових груп. [25]. В етіології ГВРС у дітей основну роль відіграють риновіруси (18%), аденовіруси (6%), віруси грипу і парагрипу (8%) [5]. За узагальненими даними, приблизно в 90-98% їх роль в етіології і патогенезі ГВРС є основною. Крім того, в розвитку гострих РС певне значення має бактеріальна етіологія (у 2-10% хворих). Основними бактеріальними патогенами є *Streptococcus pneumoniae* і бескапсульні форми *Haemophilus influenzae*, рідше – *Moraxella catarrhalis* [9, 25]. Хоча згідно з даними, які були недавно отримані Є.Ю. Радциг та співавт. [5] вірусний ГРС зустрічається в 8%, а вірусно-бактеріальний – в 26% випадків. У 42% випадків збудник в аспіраті з ГРС не було визначено жодним з використовуваних авторами методів [5].

Досить схематично патогенез ГВРС можна представити наступним чином. Віруси, проникаючи в дихальні шляхи, в першу чергу діють на миготливий епітелій порожнини носа і навколоносових пазух. В результаті чого епітеліальні клітини стають пухкими, втрачають вії, погіршується мукоциліарний кліренс і відбувається скучення серозного ексудату в просвіті синусів. Також розвивається набряк слизової оболонки. Як наслідок – порушення аерації синусів. Тривалий перебіг такого стану може призводити до бактеріального інфікування навколоносових пазух [22].

**Клінічні прояви та критерії діагностики.** Зазвичай на тлі одужання від ГРВІ або грипу знову з'являється температурна реакція, нерідко у вигляді гіпертермії  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  (63%), слабкість, погіршується самопочуття, наростають явища інтоксикації, з'являється, особливо часто у дітей раннього віку, реактивний набряк очей і щік, ринорея, рясні серозні виділення з носа. Характерний головний біль або/і біль в області пазух, а також кашель (80%), особливо в нічний час. Якщо відтік утруднений, можуть спостерігатися односторонній зубний біль, відчуття тиску в

області очей. Головний біль часто без певної локалізації. Одночасно з'являються закладеність носа та слизові виділення (79%) і в зв'язку з цим – респіраторна гіпоксія [19, 20, 22]. Значне набухання слизової оболонки порожнини носа призводить до порушення прохідності слъозоносового каналу та слъозотечі. Слід також зазначити, що в ранньому дитячому віці всі симптоми риносинита можуть бути виражені слабо. Але необхідно пам'ятати, що ГВРС небезпечні своїми ускладненнями.

Незважаючи на наявність різноманітних клінічних ознак, діагноз ГВРС у дітей нелегкий і потребує ретельного обстеження. Захворювання ГВРС слід підозрювати, коли симптоми ГРВІ не зникають та тривають більше 10 днів. Клінічний діагноз ГВРС у дітей заснований на основних симптомах захворювання, які були вперше представлені European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) в 2012 році [1, 14, 23].

Гострий риносинусит у дітей характеризується як запалення носа і навколоносових пазух за раптової появи двох або більше симптомів, які зберігаються <12 тижнів та повністю зникають:

- o один з яких повинен бути у вигляді закладеності носа (або утрудненого носового дихання) або безбарвних (світлих) виділень із носа,
- o спонтанний лицьовий біль, (або при натисненні) або головний біль, або
- o кашель (в денний чи нічний час), а також ендоскопічних ознак:
- o слизисто-гнійних виділень переважно в середньому носовому ході і/або
- o набряку/слизова обструкція переважно в середньому носовому ході і/або змін при комп'ютерній томографії:
- o зміни слизової оболонки в межах остеомеатального комплексу та/або пазух.

Автори рекомендацій звертають увагу, що у дітей для діагностики ГРС не рекомендується проведення рентгенологічного дослідження, а комп'ютерну томографію застосовують при дуже важкому перебігу захворювання, пацієнтам із порушеннями імунітету та за наявності ознак ускладнень [14].

**Лікування.** Оскільки у переважній більшості випадків ГВРС, як вже вказувалося вище, має вірусне походження, то при його лікуванні виникають певні труднощі. Зокрема, клінічна практика свідчить, що консервативне лікування ГВРС часто пов'язане з призначенням антибіотиків. Проте в більшості випадків це неефективно. Тому існує потреба в альтернативному лікуванні ГВРС для полегшення симптомів пацієнтів. Як свідчить клінічний досвід, фітотерапія може стати перспективною альтернативою в лікуванні ГВРС. Саме цьому присвячений огляд наявних мета-аналізів, які націлені на узагальнення клінічних випробувань фітотерапевтичного лікування для ГВРС [8, 11, 15, 16, 26].

Останнім часом в клінічній практиці широко застосовується спиртовий екстракт (EPs® 7630) з коренів пеларгонії (*Pelargonium sidoides* DC й *Pelargonium reniforme* Curt.) [2, 3], який містить унікальний комплекс біологічно активних речовин, що мають противірусні, антибактеріальні, імуномодулюючі, антиоксидантні та інші властивості. Як лікарський засіб препарат виробляється концерном Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals (Карлсруе, Німеччина) і зареєстрований ISO Pharmaceuticals (Еттлінген, Німеччина). У Західній Європі препарат продається під назвою Умкалоабо (Umckaloabo®), а в нашій країні екстракт із коренів пеларгонії відомий як лікарський засіб «Умкалор».

Сировиною для одержання препарату умкалор є коріння *Pelargonium sidoides* й *Pelargonium reniforme*. Екстракт містить досить велику кількість різних діючих речовин. Зокрема, екстракт містить кумарини, флавоноїди (катехін, кверцетин, галлокатехін), галову кислоту та її деривати (метиловий ефір галової кислоти та ін.), проантіоціанідіни (таніни та ін.), феноли, органічні кислоти (умкалінова, хлорогенова) тощо.

Незважаючи на те, що препарат умкалор є лікарським засобом рослинного походження, але дуже ретельно вивчені його біохімічні та патофізіологічні ефекти. Зокрема, було встановлено, що умкалор має:

**1. Імуномодулюючі властивості** екстракту *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) проявляються [4]:

- o Стимуляцією синтезу інтерферону-β (INF-β), що обумовлює тим самим противірусну дію.
- o Стимуляцією синтезу оксиду азота (NO) активованими макрофагами, що беруть участь у процесі фагоцитозу.
- o Індукцією секреції TNF-α макрофагами, а також швидким і дозо-залежним синтезом TNF-α, IL-6 і IL-10 імунними клітинами крові людини.

**2. Антирадикальну і антиоксидантну активність.**

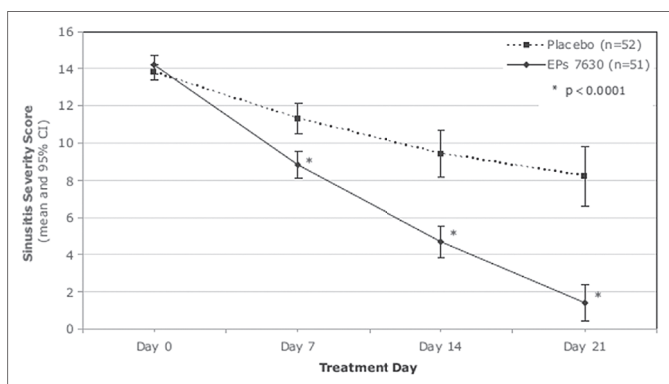
**3. Позитивний вплив на миготливий епітелій,** зокрема, на частоту биття війок епітелію, що забезпечує мукоциліарний транспорт (кліренс).

**4. Противірусну активність і цитопротекторну дію,** які забезпечуються підвищенням активності природних кілерів (NK-клітин), що здійснюють тим самим противірусну дію, а також цитопротекторну дію, що пов'язана з посиленням синтезу інтерферону.

У рандомізованих, подвійно сліпих, плацебо контрольованих дослідженнях, котрі були проведені Bachert et al. [6, 7], вивчався вплив EPs 7630 (екстракт *Pelargonium sidoides*, Umckaloabo®, 8 г активної речовини/10 г рідини) у 103 пацієнтів. Пацієнти випадковим чином були розподілені на 2 групи: група втручання (n=51) приймала перорально 60 крапель EPs 7630 2 рази на день до 22 днів. Контрольна група (n=52) отримувала плацебо з набором, аналогічному справжньому лікарському препарату. Кінцеві результати оцінювали-

ся через 1, 2 і 3 тижні. Група втручання показала значне зниження всіх симптомів, які оцінюються за показником тяжкості синуситу (Sinusitis Severity Score - SSS). Зокрема, середнє зниження SSS становило 5,5 бала в групі EPs 7630 у порівнянні з 2,5 бала в групі плацебо, різниця в 3,0 бала (95% довірчий інтервал від 2,0 до 3,9,  $P < 0,00001$ ). Представлена на рис. 3 динаміка показника тяжкості синуситу вказує, що вже на 7-й день лікування EPs 7630 спостерігається статистично достовірне зниження тяжкості проявів синуситу [6].

Цей результат був підтверджений усіма вторинними параметрами в порівнянні з плацебо, що вказують на більш сприятливий перебіг захворювання та швидке відновлення в групі EPs 7630. Відповідно до попереднього встановленого правила рішення, дослідження було зупинено після отримання доказів ефективності для EPs 7630. Шість пацієнтів в групі втручання описали побічні ефекти; проте ніяких серйозних побічних ефектів не було відзначено. На підставі результатів проведеного дослідження було зроблено висновок, що EPs 7630 добре переносяться і перевершує ефективність порівняно з плацебо при лікуванні ГРС.

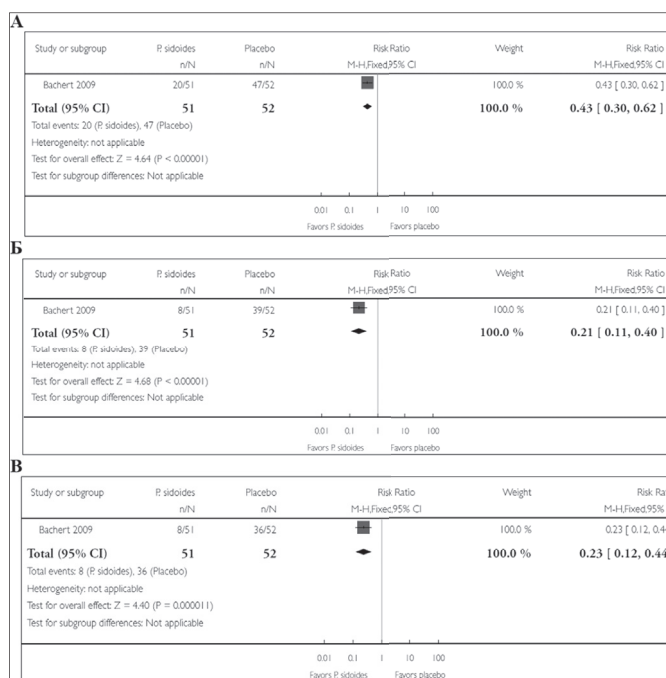


**Рис. 3. Динаміка показника тяжкості синуситу (SSS) залежно від лікування за ІТТ аналізом (середній ± 95% ДІ)**

Але Koch et al. [17] вважають, що є певні обмеження в цьому дослідженні, які включають в себе те, що воно було зупинене після отримання доказів ефективності EPs 7630, і що, на думку авторів, існує високий ризик неповних даних в результатах.

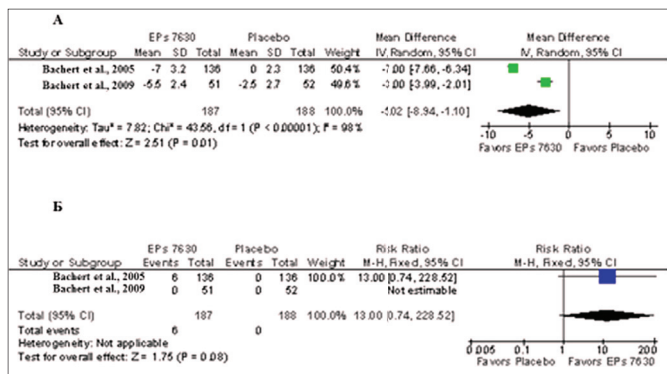
Результати вказаного вище дослідження стали основою мета-аналізу, який був проведений та опублікований Timmer et al. [24]. За даними дослідження у 103 пацієнтів з ГРС був показаний значний позитивний ефект лікування екстрактом *Pelargonium sidoides*. Так, повне припинення запального процесу та зникнення всіх симптомів захворювання спостерігали на 21-й день від початку лікування (RR 0,43; 95%ДІ 0,30-0,62;  $P < 0,00001$ ; рис. 4, А). Причому автори мета-аналізу підтвердили статистично значиму позитивну

динаміку таких ключових симптомів захворювання як виділення з носа (nasal discharge) (RR 0,21, 95%CI 0,10-0,40;  $P < 0,00001$ ; рис. 4, Б) та зникнення головного болю (RR 0,23, 95%CI 0,12-0,44;  $P < 0,00001$ ; рис. 4, В) [24].



**Рис. 4. Мета-аналіз ефективності лікування ГРС екстрактом *Pelargonium sidoides* за зникненням всіх симптомів (А) та виділень з носа (Б) і головного болю (В) на 21-й день терапії**

Аналогічно результати проведеного мета-аналізу, які представлені на рис. 5, також показують, що EPs 7630 перевершував плацебо в зниженні основних симптомів гострого риносинусита вже під час початкового 7-денного лікування з 21 запланованих днів лікування [18]. Результати за сумою балів SSS (Sinusitis Severity Score – SSS) були повністю підтвержені результатами досліджень, зі значними перевагами для EPs 7630 щодо часу до початку передбачуваної ефективності лікування. Для повного відновлення від основних симптомів головного болю і виділень з носа на 7-й день 95% довірчі інтервали для коефіцієнтів ризику в порівнянні з плацебо включали значення 1, хоча точкові оцінки вказані в 4,6 рази і в 19 разів вищі темпи відновлення для гострого риносинусита [18]. Велика мінливість даних для цих симптомів було пов'язано з тим, що дослідження демонстрували значну перевагу EPs 7630 у порівнянні з плацебо вже на 7-й день, тоді як для деяких симптомів значні переваги в дослідженні були отримані лише згодом, відповіді на 21-й день [OR 6,3; 95% ДІ: 2,7-15,0]. Застосування парацетамолу було помірно нижчим, при застосуванні EPs 7630, але різниця з плацебо було незначимо 5% [18].



**Рис. 5. Мета-аналіз зміни сумарного балу (А) та повного зникнення всіх симптомів (Б) на 7-й день лікування, які оцінювали за SSS у хворих з гострим риносинуситом**

Слід також відзначити, що одне з досліджень ефективності *Pelargonium sidoides* було присвячене застуді («common cold»). Продемонстрована ефективність препарату через 10 днів, але не через 5 днів [24].

Аналіз результатів проведених досліджень переконливо свідчить, що препарат Умкалор, який містить екстракт коренів *Pelargonium sidoides*, має високий рівень доказовості при ГРВІ («common cold») та ГВРС у дорослих і дітей (табл.1) [13, 14].

Таблиця 1

**Клінічні рекомендації при ГРВІ («common cold») та ГВРС у дітей і дорослих [13, 14]**

| Клінічні рекомендації   | Рівень доказовості* |
|---|---------------------|
| Антибіотики не повинні використовуватися при «зазуді» («common cold») у дітей і дорослих  | A                   |
| Ліки від кашлю та «зазуді» не повинні застосовуватися в дітей віком до чотирьох років через потенційну загрозу та відсутність користі   | B                   |
| Лікування із застосуванням гречаного меду, екстракту коренів <i>Pelargonium sidoides</i> (Умска, Умкалор), назального фізіологічного зрошування, сульфату цинку може зменшити симптоми «зазуді» у дітей | B                   |
| Кодеїн неефективний при кашлі у дорослих  | A                   |
| Монотерапія антигістамінними (седативними та неседативними) препаратами не покращує симптоми «зазуді» у дорослих  | A                   |
| Деконгестанти, комбінації антигістамінні/деконгестанти та інтраназальний іпратропіум (Атровент) можуть покращити симптоми «зазуді» у дорослих   | B                   |
| Нестероїдні протизапальні препарати зменшують біль при інфекції верхніх дихальних шляхів у дорослих   | A                   |
| <i>Andrographis paniculata</i> (Kalmcold) і <i>Pelargonium sidoides</i> можуть зменшити гостроту та тривалість симптомів «зазуді» у дорослих  | B                   |
| Лікування екстрактом коренів <i>Pelargonium sidoides</i> гострого вірусного риносинуситу у дітей і дорослих є достатньо ефективним  | A                   |

**Примітка:** А – високий рівень достовірності, інформація ґрунтується на результатах декількох рандомізованих контрольованих досліджень із співпадінням результатів, які узагальнені в систематичних оглядах; В – помірна достовірність, інформація ґрунтується на результатах декількох незалежних клінічних випробувань, але не рандомізованих.

Таким чином, представлений мета-аналіз дозволив Timmer et al. [24] зробити висновок, що *Pelargonium sidoides*, яка є основою препарату Умкалор, може бути ефективною у ліквідації симптомів ГВРС та «зазуді» («common cold»). Причому за даними проведених досліджень ступінь доказовості надзвичайно висока [А, Іb] [14]. Крім того, *Pelargonium sidoides* також може бути ефективною при полегшенні симптомів гострого бронхіту і гострого тонзиліфарингіту [24]. Необхідно відзначити, що побічні ефекти були більш поширені у хворих, що отримували *Pelargonium sidoides*, але жоден з них не був серйозним [24]. Отже, результати наведених досліджень переконливо свідчать, що екстракт з коренів *Pelargonium sidoides* має властивості, які забезпечують його ефективне використання для лікування ГВРС та ГРВІ у дітей.

**Література/References**

1. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И. и др. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Методические рекомендации. СПб.: Полифорум Групп, 2014:40.
2. Майданник В.Г. Умкалор: Механізм дії та показання до застосування. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2006; (5):38-48.
3. Майданник В.Г. Ефективність та безпечність застосування умкалору (EPs 7630) при гострому бронхіті за даними мета-аналізу. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2008; (6):5-12.
4. Майданник В.Г. Застосування екстракту *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) в педіатричній практиці. Міжн. журн. педіатр., акуш. і гінекол. 2016; 10(2-3):29-43.
5. Радциг Е.Ю., Селькова Е.П., Малыгина Л.В., Лапицкая А.С. Роль респираторних вірусів в етіології риносинусита у дітей. Вестник оториноларингологіи. 2014; (6):39-40.
6. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2009; 47(1):51-58.
7. Bachert C., Schapowal A. EPs® 7630 (Extrakt aus *Pelargonium sidoides*) ist wirksam in der Behandlung der akuten Sinusitis maxillaris - Ergebnisse zweier doppelblinder, placebokontrollierter Studien. *Z Phytother.* 2005; 26 (Kongressband Phytopharmaka Phytotherapie): S4.
8. Barrett B., Brown R., Locken K. et al. Treatment of the common cold with unrefined *Echinacea*. *Ann. Intern. Med.* 2002; 137(12): 939–946.
9. Brook I. Acute Sinusitis in Children. *Pediatr Clin N Am.* 2013; 60(2):409–424.
10. Brook I. The Role of Antibiotics in Pediatric Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2017; 2(3):104-108.

11. Brook I., Bradin S.A., Connor P. Management Of Acute Rhinosinusitis In Pediatric Patients. *Pediatric Emergency Medicine Practice*. 2012; 9(5):1-24.
12. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72-e112.
13. Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the Common Cold in Children and Adults. *Am Fam Physician*. 2012; 86(2):153-159.
14. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology*. 2012; 50(Suppl.23):1-299.
15. Guo R., Canter P.H., Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2006;135(4):496-506.
16. Henneicke-von Zepelin H., Hentschel C., Schnitker J. et al. Efficacy and safety of a fixed combination phytomedicine in the treatment of the common cold (acute viral respiratory tract infection): results of a randomized, double blind, placebo controlled, multicenter study. *Curr Med Res Opin* 1999;15(3):214–227.
17. Koch A.K., Klose P., Lauche R. et al. A Systematic Review of Phytotherapy for Acute Rhinosinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2016; 23(3):165-169.
18. Matthys H., Lehmacher W., Zimmermann A. et al. EPs 7630 in Acute Respiratory Tract Infections – A systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Lung Pulm Respir Res*. 2016; 3(1):00068. DOI: 10.15406/jlpr.2016.03.00068.
19. Mirza S., Jones N.S. Diagnosing rhinosinusitis. *Practitioner*. 2006; 250(1679):66-72.
20. Nocon C.C., Baroody F.M. Acute rhinosinusitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014; 14(6):443.
21. Report of the Rhinosinusitis Task Force Committee Meeting. Alexandria, Virginia, August 17, 1996. *Otolaryngology*. 1997;117 (3, Pt 2):S1-S68.
22. Shahid S.K. Rhinosinusitis in Children. *ISRN Otolaryngology*. 2012; 851831.
23. Teeters J., Boles M., Ethier J. et al. Acute rhinosinusitis: new guidelines for diagnosis and treatment. *JAAPA*. 2013; 26(7):57-59.
24. Timmer A., Gntner J., Motschall E. et al. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Rev*. 2013; (10):CD006323.
25. Wald E., Kimberly E., Bordley C. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1):e261-e281.
26. Zimmer M. Gezielte konservative Therapie der Akuten Sinusitis in der HNO-Praxis. *Therapiewoche*. 1985; 35:4024-4028.

**Відомості про автора:**

**Майданник Віталій Григорович** – академік НАМН України, д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; 01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; e-mail: maidannyk@gmail.com

© В.Г. Майданник, В.В. Абабков