



Еременко Ю.Е.

Республиканский научно-практический центр оториноларингологии,
Минск, Беларусь

Фитотерапия ОРС: от традиций к доказательной базе (обзор клинических рекомендаций)

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 02.03.2026

Принята: 09.04.2026

Контакты: julia_by74@mail.ru

Резюме

Правильные подходы к диагностике и лечению в настоящее время невозможны без использования правил доказательной медицины – методологии принятия врачебных решений, в основе которой лежат критический подход и собранная в отношении того или иного метода диагностики или лечения доказательная база. Эталон для доказательства действенности и безопасности новых лекарственных препаратов перед получением регистрационного удостоверения и выходом на рынок остаются рандомизированные контролируемые клинические исследования (РККИ). В современном мире многие методы традиционной медицины, которые веками использовались в разных культурах до появления современной науки, например фитотерапия, изучаются путем проведения РККИ. Если эффективность препарата или метода и его безопасность доказываются, он переходит в разряд доказательной медицины. Анализ доказательной базы в отношении эффективности и безопасности применения различных вариантов фитотерапии в лечении острых риносинуситов показал, что многочисленные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры выступают в поддержку использования фитопрепаратов при риносинуситах. Применение таких вариантов фитотерапии, как ELOM 080 (эфирные масла эвкалипта, лимона, апельсина и мирта), препаратов пеларгонии и цикламена европейского при риносинуситах подтверждается доказательствами среднего качества. Синупрет – фитопрепарат, эффективность которого при ОРС подтверждена имеющимися в литературе доказательствами высокого качества, что привело к рекомендации этого растительного лекарственного препарата Европейским меморандумом по риносинуситу и назальным полипам (EPOS), рекомендациями Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи, а также национальными руководствами по ОРС. Данный растительный препарат по эффективности сопоставим или превосходит стандартные методы лечения острого риносинусита (ОРС), включая антибиотики, при этом помогая снизить риск неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: доказательная медицина, рандомизированные контролируемые клинические исследования, фитотерапия, пеларгония, цикламен европейский, Синупрет

Yaromenka Yu.

The Republican Center for Research and Practice in Otolaryngology, Minsk, Belarus

Phytotherapy for ARS: from Traditions to the Evidence Base (a Review of Clinical Guidelines)

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 02.03.2026

Accepted: 09.04.2026

Contacts: julia_by74@mail.ru

Abstract

Proper approaches to diagnosis and treatment are currently impossible without applying the rules of evidence-based medicine – a methodology for clinical decision-making based on a critical approach and an established evidence base for a particular diagnostic or treatment method. Randomized controlled clinical trials (RCT) remain the gold standard for proving the efficacy and safety of new drugs before they receive a registration certificate and enter the market. In the modern world, many methods of ‘traditional’ medicine that were used for centuries across different cultures before the advent of modern science, such as phytotherapy (herbal medicine), are being studied through RCT. Once the efficacy and safety of a drug or method are proven, it transitions into the category of evidence-based medicine. An analysis of the evidence regarding the efficacy and safety of phytotherapy for acute rhinosinusitis has shown that numerous RCT and systematic reviews support the use of phytopharmaceuticals for this condition. The use of herbal options such as ELOM 080 (essential oils of eucalyptus, lemon, orange, and myrtle), Pelargonium, and Cyclamen europaeum for rhinosinusitis is supported by moderate-quality evidence.

Sinupret is a phytopharmaceutical whose efficacy in acute rhinosinusitis (ARS) is confirmed by high-quality evidence in the literature. This has led to its recommendation by the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS), the American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery guidelines, and national ARS guidelines. This herbal preparation is comparable to or exceeds standard treatments for ARS, including antibiotics, while helping to reduce the risk of adverse outcomes.

Keywords: evidence-based medicine, randomized controlled clinical trials, phytotherapy, Pelargonium, Cyclamen europaeum, Sinupret

В современном мире правильные подходы к диагностике и лечению невозможны без использования правил доказательной медицины – методологии принятия врачебных решений, в основе которой лежат критический подход и собранная в отношении того или иного метода диагностики или лечения доказательная база. Термин Evidence-Based Medicine (основанная на доказательствах медицина) был предложен в 1990 г. Гордоном Гайаттом из Университета Макмастера (Канада). Пионером доказательной медицины считается Арчибальд Кокрейн, чей труд 1972 г. призывал к критическому анализу всех медицинских вмешательств. В его честь названо

Кокрейновское сотрудничество – самая авторитетная организация по систематическим обзорам. Арчи Кокрейн определил три критерия оценки пользы медицинских вмешательств: действенность, эффективность и экономичность [1, 2]. Доказательная медицина защищает пациента от неэффективных методов, опасных процедур и лишних трат, а врачу дает четкие алгоритмы – клинические протоколы диагностики и лечения, которые минимизируют риск врачебной ошибки.

Чтобы врачам было проще ориентироваться, создана иерархия типов исследований – пирамида доказательности (от низшей к высшей) [2]:

1. Мнение экспертов и лабораторные данные (in vitro) – самый низкий уровень. Часто не подтверждается на живых людях.
2. Описание клинических случаев – рассказ об одном удачном случае лечения конкретного пациента.
3. Исследования «случай – контроль» и когортные исследования, основанные на наблюдении за группами людей.
4. Рандомизированные клинические исследования (РКИ) – «золотой стандарт». Пациенты делятся на группы случайно, используется плацебо-контроль.
5. Систематические обзоры и метаанализы – самый высокий уровень доказательности, в котором ученые собирают все качественные РКИ по теме, объединяют их данные и делают общий вывод.

Несомненно, эталоном для доказательства действенности и безопасности новых лекарственных препаратов перед получением регистрационного удостоверения и выходом на рынок остаются рандомизированные контролируемые клинические исследования (РККИ). В современном мире многие методы традиционной медицины, которые веками использовались в разных культурах до появления современной науки и основаны на многолетнем эмпирическом опыте, передающемся из поколения в поколение, например фитотерапия, изучаются путем проведения разнообразных РККИ. Если эффективность препарата или метода и его безопасность доказываются в РККИ, он переходит в разряд доказательной медицины [2].

Целью настоящего исследования явился анализ доказательной базы в отношении эффективности и безопасности применения различных вариантов фитотерапии в лечении острых риносинуситов (ОРС).

Цикламен европейский – цветущее растение, произрастающее в Центральной Европе. Исследование использования эфирного масла цикламена в доклинических исследованиях продемонстрировало безопасность, а также отсутствие его проникновения в системный кровоток при использовании интраназально [3]. Считается, что замороженный, высушенный, натуральный жидкий экстракт цикламена, вводимый интраназально, оказывает благотворное действие при заложенности носа, способствуя оттоку, и обладает противовоспалительным эффектом. В 2018 г. Trestioreanu и соавт. показали, что растительный экстракт цикламена имеет относительно безопасный профиль с высоким уровнем достоверности, однако сделать выводы об эффективности не удалось [4]. В исследовании PROSINUS и в многоцентровом рандомизированном исследовании Крюкова и соавт. использование цикламена в качестве монотерапии ОРС продемонстрировало значимое улучшение клинической симптоматики [5, 6]. В плацебо-контролируемом исследовании с включением 99 пациентов с поствирусным риносинуситом при применении назального спрея цикламена в качестве дополнения к антибактериальной терапии

значимых различий по изменению средних показателей визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) по общим симптомам, заложенности носа, головной боли, нарушению обоняния, выделениям или качеству сна, через 5–7 дней выявлено не было [7]. Эндоскопическая оценка показала значимое уменьшение отека и заложенности носа на 5–7-е сутки применения препарата ($p < 0,03$), также не было зарегистрировано осложнений, связанных с прогрессированием ОРС. О легких неблагоприятных побочных эффектах сообщили 67% пациентов из группы цикламена и 29% пациентов, получавших плацебо.

Пеларгония сидоидная – растение, произрастающее в Южной Африке. Корень пеларгонии традиционно использовался в этом регионе в лечении инфекций верхних дыхательных путей [8]. В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании оценена эффективность применения пеларгонии у 103 пациентов с поствирусным ОРС [9]. В исследовании показано значимое снижение среднего показателя тяжести синусита, нарушений сна и продолжительности нетрудоспособности на 7-й день в группе пеларгонии ($p < 0,0001$). Результаты показали статистически значимое превосходство в группе пациентов, принимавших препарат пеларгонии, по нормализации данных рентгенографии верхнечелюстных пазух ($p = 0,002$). Побочных явлений, носящих несерьезный характер, в группе пациентов, принимавших препарат пеларгонии, было значимо больше, чем в группе плацебо ($p < 0,05$) [9]. Основным ограничением этой работы является то, что диагноз «острый бактериальный риносинусит» (ОБРС) был предположительным, а диагностические критерии не совсем соответствовали критериям EPOS 2020 [10].

Федеппил и соавт. изучали эффективность Миртола, растительного экстракта из эфирных масел, в качестве терапевтической альтернативы при остром риносинусите ($n = 331$) по сравнению с плацебо и другими эфирными маслами. Результаты показали статистически значимое улучшение симптомов риносинусита в группе Миртола ($p < 0,05$) без различий между Миртолом и другими эфирными маслами [11].

Мед манука – это монофлорный мед, производимый пчелами, собирающими нектар с цветков дерева манука, произрастающего в Новой Зеландии и Австралии. Активным веществом в меде манука является метилглиоксаль. Исследование Alandejani и соавт. показало активность меда манука против биопленок *Staphylococcus aureus* (золотистого стафилококка) и *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочки) *in vitro* [12]. В исследовании *in vivo* Paramasivan и соавт. пришли к выводу, что мед манука, обогащенный метилглиоксалем, обладает антибиопленочными свойствами в назальном эпителии животных, которым проводили промывание носа этим веществом [13]. Кроме того, как показали Manji и соавт., назальное орошение медом манука влияло на концентрацию маркеров воспаления, таких как IL-6, IL-8, IL-13, MCP-1 и MIP-1 β , в слизистой оболочке носа у пациентов, перенесших функциональную эндоскопическую хирургию околоносовых пазух (FESS) [14]. Клинические исследования эффективности меда манука часто демонстрируют противоречивые результаты. Простое слепое исследование Thamboo и соавт. с участием пациентов с аллергическим грибковым риносинуситом показало улучшение симптоматики (по опроснику SNOT-22), но без сопутствующего улучшения эндоскопической картины [15]. Исследование Lee и соавт., в котором изучались пациенты с муковисцидозом, послеоперационные (FESS) промывания носа у которых производились медом манука, показало статистически незначимое улучшение симптомов

и статистически значимое улучшение эндоскопических показателей по сравнению с промыванием обычным солевым раствором [16].

ELOM 080 – это стандартизированная растительная смесь, содержащая масла эвкалипта, лимона, апельсина (сладкого) и мирта в соотношении 66 : 32 : 1 : 1; названия этих растений и легли в основу аббревиатуры. Доклинические исследования показали, что ELOM 080 обладает секретомоторным, муколитическим и секретолитическим действием, влияя на мукоцилиарный клиренс респираторного эпителия [17–19]. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование Federspil и соавт. продемонстрировало, что ELOM 080 значительно превосходит плацебо при лечении острого поствирусного неосложненного синусита [20]. Pfaar и соавт. показали, что ELOM 080 является безопасным и эффективным средством лечения острого вирусного риносинусита (ОВРС), так как препарат снижал тяжесть симптомов и способствовал их купированию на три дня раньше, чем плацебо [21].

Синупрет – это растительная смесь на основе сухого экстракта комбинации пяти видов растительного сырья, включающая корень горечавки, цветки первоцвета, траву щавеля, цветки бузины и траву вербены в соотношении 1 : 3 : 3 : 3 : 3. Доклинические исследования показали, что данная комбинация травяных субстанций обладает антибактериальными и противовирусными свойствами, улучшает мукоцилиарный клиренс, воздействуя на различные рецепторы, такие как CFTR и Ca(2+)-зависимый TMEM16A, а также проявляет противовоспалительное действие за счет ингибирования продукции и экспрессии провоспалительных факторов [22, 23].

Эффективность и безопасность Синупрета оценены в рандомизированных многоцентровых клинических исследованиях, проведенных в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (GCP).

Два слепых плацебо-контролируемых исследования продемонстрировали значимо более выраженный клинический ответ на лечение в группе пациентов с ОРС, принимавших Синупрет, улучшение показателей качества жизни (согласно опроснику SNOT), улучшение оценки основных симптомов, а также уменьшение ринореи, постназального затека, головной и лицевой боли на 14-й день лечения [24].

Данные о результатах эффективности Синупрета были опубликованы Мартином и соавт. в 2020 г. Авторы обнаружили положительные значимые результаты при лечении Синупретом в отношении сокращения длительности больничного листа >7 дней при острых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей [25]. Недавний обзор, сравнивающий существующие доказательства различных растительных лекарственных препаратов с N-ацетилцистеином и назальным спреем мометазона фуората, подчеркнул доказательную базу Синупрета при лечении ОРС [26].

В двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях изучены эффективность и переносимость Синупрета у 600 пациентов с симптомами, характерными для ОРС [27–30]. На 14-й день в группе Синупрета была отмечена значимая положительная динамика в отношении показателей SNOT-20, общей шкалы основных симптомов, ринореи, постназального затека, головной и лицевой боли без серьезных побочных эффектов.

В исследовании с участием 64 пациентов с ОРС оценивалось применение Синупрета в течение восьми дней в дополнение к антибиотикам [29]. В группе Синупрета наблюдалась значимо меньшая продолжительность головной боли, затрудненного

дыхания, выделений из носа и нарушения обоняния, а также более быстрое разрешение клинических признаков при риноскопии.

В недавнем исследовании оценивалась эффективность сиропа Синупрет (трижды в день) в группе из 184 детей (средний возраст 8,4 года) в дополнение к солевым растворам и симптоматической терапии [30]. Самооценка состояния детьми в течение первых 10 дней лечения по трем симптомам (ринорея, лицевая и головная боль) была значимо лучше в группе Синупрета по сравнению с плацебо на 5–8-й день. Оценка врачей была аналогичной. В другом исследовании было доказано, что добавление Синупрета к стандартному лечению ОВРС безопасно и эффективно у детей 2–5 лет: сокращает время выздоровления, обеспечивает более быстрое облегчение основных симптомов, уменьшает мукостаз и улучшает аэрацию среднего уха [31]. Данное исследование имело достаточный размер выборки и может считаться точным и ценным трудом, позволяющим делать надежные выводы.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное Neubauer et al. [32], включало 160 пациентов с симптомами острого поствирусного риносинусита. Значимо больший процент пациентов в группе, принимавшей Синупрет, сообщили о полном исчезновении симптомов ($p=0,0002$), у них также наблюдалось улучшение рентгенологических показателей после 14 дней лечения ($p=0,02$). Сравнительное рандомизированное исследование, включавшее 60 человек, было проведено Passali. Эффективность Синупрета сравнивалась с Флутиказона фууроатом, применение препаратов продолжалось 14 дней [33]. Значимых различий по динамике клинической симптоматики между двумя группами обнаружено не было в отличие от побочных эффектов, которых в группе Синупрета не наблюдалось, а среди пациентов, получавших Флутиказона фууроат, три пациента сообщили о незначительных побочных явлениях (носовое кровотечение и зуд в носу).

Метаанализ Bittner и соавт. подтвердил, что Синупрет является безопасным и эффективным средством при лечении ОРС [34]. Их работа характеризуется большим размером выборки и точной методологией, что обеспечивает высокое качество доказательств с умеренно низким риском систематической ошибки.

Компанией Scope International AG (Мангейм, Германия) выполнен метаанализ плацебо-контролируемых клинических исследований ($N=450$ и $N=385$ соответственно) с целью объединения данных об эффективности и безопасности Синупрета. Метаанализ продемонстрировал значимые преимущества приема Синупрета по показателям опросников самочувствия пациентов, а также по опросникам качества жизни на 14-й день применения препарата, причем различия были более выражены в подгруппе пациентов с умеренными/тяжелыми симптомами ОРС согласно исходной оценке. В отношении безопасности процент пациентов, сообщивших хотя бы об одном нежелательном явлении в метаанализе, был выше в группе плацебо, чем в группе Синупрета (10% против 8,5%) [35].

Проведено ретроспективное когортное исследование, основанное на данных базы IMS® Disease Analyzer (IMS®DA) компании IQVIA (Франкфурт-на-Майне, Германия), с включением 203 382 пациентов с диагнозом ОРС в период с января 2012 г. по декабрь 2020 г., которым был назначен Синупрет или один из следующих видов терапии: антибиотики, топические интраназальные кортикостероиды (ИКС), назальный спрей без кортикостероидов с или без добавления к каждому виду терапии Синупрета. Были проанализированы: процент пациентов с назначениями антибиотиков

в связи с ОРС; процент пациентов с листом нетрудоспособности ≥ 7 дней, связанным с диагнозом ОРС; число повторных визитов к врачу по поводу ОРС. Интересным является факт получения большинством пациентов (94 756) антибиотика в виде монотерапии в качестве стартового лечения ОРС плюс еще 49 213 пациентов получали антибиотики в комбинации с другими лекарственными препаратами. Почти все пациенты, получавшие антибиотики (в моно- или комбинированной терапии) в начале периода исследования, имели значительно более высокий риск повторного назначения антибиотиков в течение первых 30 дней после начала лечения, а также в период последующего наблюдения с 31-го по 365-й день, по сравнению с группой Синупрета. Кроме того, лечение топическими ИКС также было связано со значительно более высоким риском назначения антибиотиков. Напротив, лечение Синупретом лишь в 2,1% случаев приводило к назначению антибиотика по поводу ОРС в течение периода наблюдения. Таким образом, ни один вид терапии не показал лучших результатов, чем монотерапия Синупретом, в предотвращении последующих назначений антибиотиков в течение периода наблюдения. При анализе числа выданных больничных листов продолжительностью ≥ 7 дней терапия BNO 1016 была сопряжена со значительно более низким риском отсутствия на работе ≥ 7 дней по сравнению с большинством других видов лечения (помимо интраназальных глюкокортикостероидов, применение которых значимо снижало риск пребывания на листе нетрудоспособности более 7 дней). Кроме того, все пациенты, получавшие антибиотики в качестве монотерапии или комбинированной терапии в начале исследования, имели более высокий риск совершить ≥ 1 дополнительного визита к врачу в течение первых 30 дней, чем группа терапии Синупретом [35].

Таким образом, терапия Синупретом была связана со значительно более низким или равным риском совершения ≥ 1 дополнительного медицинского визита по поводу ОРС в течение первых 30 дней. В целом лечение ОРС с помощью Синупрета было столь же эффективным или значительно более эффективным в предотвращении неблагоприятных исходов ОРС по сравнению с другими традиционными методами терапии (прежде всего антибиотиками), за исключением топических ИКС, которые более эффективно снижали риск ухода на больничный ≥ 7 дней в первые 30 дней после начала терапии, но при этом их применение сопровождалось значительно более высоким риском необходимости назначения антибиотиков в период последующего наблюдения (31–365-й день) [35].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные РКИ и систематические обзоры выступают в поддержку использования фитопрепаратов при риносинуситах. Применение таких вариантов фитотерапии, как ELOM 080 (эфирные масла эвкалипта, лимона, апельсина и мирта), препаратов пеларгонии и цикламена европейского, при риносинуситах подтверждается доказательствами среднего качества. Синупрет – фитопрепарат, эффективность которого при ОРС подтверждена имеющимися в литературе доказательствами высокого качества, что привело к рекомендации этого растительного лекарственного препарата Европейским меморандумом по риносинуситу и назальным полипам, рекомендациями Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи, а также национальными руководствами по ОРС. Данный растительный

препарат по эффективности сопоставим или превосходит стандартные методы лечения ОРС, включая антибиотики, снижает риск неблагоприятных исходов. Препарат демонстрирует потенциал для уменьшения ненадлежащего использования антибиотиков, вызывающих резистентность и нарушение микробиоты, особенно у пациентов с более тяжелым течением заболевания [10, 36–40].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cochrane A. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. The Nuffield Provincial Hospitals Trust, London, UK. 1972;17.
2. Concato J, Corrigan-Curay J. Real-World Evidence – Where are we now? *N Engl J Med*. 2022;386(18):1680–1682. doi: 10.1056/NEJMp2200089
3. Fernandez-Campos F, Clares B, Rodríguez-Lagunas M.J., et al. Ex-vivo and in-vivo assessment of Cyclamen europaeum extract after nasal administration. *Pharmaceutics*. 2019;11(9):426. doi: 10.3390/pharmaceutics11090426
4. Zalmanovici-Trestoreanu A, Barua A., Pertzov B. Cyclamen europaeum extract for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD011341.
5. Mullol J, Crespo C., Carre C., Brosa M. Pharmacoeconomics of Cyclamen europaeum in the management of acute rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(11):2620–2625.
6. Kriukov A.I., Kunel'skaia N.L., Turovskii A.B., et al. New perspectives in non-invasive treatment of sinusitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2007;2:33–37.
7. Pfaar O., Mullol J., Anders C., et al. Cyclamen europaeum nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a ran-domized double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2012;50:37–44.
8. Timmer A., Gunther J., Rucker G., et al. Pelargonium sidoides extract for acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD006323.
9. Bachert C., Schapowal A., Funk P., et al. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology*. 2009;47:51–8.
10. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58 (Suppl S29):1–464.
11. Federspil P., Wulkow R., Zimmermann T. Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study com-pared with placebo. *Laryngorhinootologie*. 1997;76:23–7.
12. Alandejani T., Marsan J., Ferris W., et al. Effectiveness of honey on Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa biofilms. *Otolaryngol–Head Neck Surg*. 2009;141(1):114–118.
13. Paramasivan S., Drilling A.J., Jardeleza C., et al. Methylglyoxal-augmented manuka honey as a topical anti-Staphylococcus aureus biofilm agent: safety and efficacy in an in vivo model. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(3):187–195.
14. Manji J., Thamboo A., Sunkaraneni V., et al. The association of Leptospermum honey with cytokine expression in the sinonasal epithelium of chronic rhinosinusitis patients. *World J Otorhinolaryngol–Head Neck Surg*. 2019;5(1):19–25.
15. Thamboo A., Thamboo A., Philpott C., et al. Single-blind study of manuka honey in allergic fungal rhinosinusitis. *J Otolaryngol–Head Neck Surg*. 2011 Jun;40(3):238–243.
16. Lee V.S., Humphreys I.M., Purcell P.L., et al. Manuka honey versus saline sinus irrigation in the treatment of cystic fibrosis-associated chronic rhinosinusitis: A randomised pilot trial. *Clin Otolaryngol*. 2021;46(1):168–174.
17. Li Y.Y., Liu J., Li C.W., et al. Myrtol standardized affects mucociliary clearance. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(3):304–311.
18. Behrbohm H., Kaschke O., Sydow K. Effect of the phytogenic secretolytic drug Gelomyrtol forte on mucociliary clearance of the maxillary sinus. *Laryngorhinootologie*. 1995;74(12):733–737.
19. Han D., Wang N., Zhang L. The effect of myrtol standardized on human nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport time. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(6):610–614.
20. Federspil P., Wulkow R., Zimmermann T. Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo. *Laryngorhinootologie*. 1997;76(1):23–27.
21. Pfaar O., Beule A.G., Jobst D., et al. Phytomedicine ELOM-080 in acute viral rhinosinusitis: a randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *The Laryngoscope*. 2023;133(7):1576–1583.
22. Ismail C. Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rational for the Sinupret compound. HNO. 2005;53(1 Suppl):38–42.
23. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., et al. The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012;83(4):715–720.
24. Jund R., Mondigler M., Stammer H., et al. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2015;135(1):42–50.
25. Martin D., Konrad M., Adarkwah C.C., et al. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals a retrospective cohort study. *Postgrad Med*. 2020 Jun;132(5):412–418.
26. Bachert C. Evidence-based management of acute rhinosinusitis with herbal products. *Clin Phytosci*. 2020;6(1). doi: 10.1186/s40816-020-00231-735
27. Jund R., Mondigler M., Steindl H., et al. Clinical efficacy of a herbal drug combination in acute viral rhinosinusitis. *MMW fortschritte der medizing*. 2015;157:6–11.
28. Jund R., Mondigler M., Steindl H., et al. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology*. 2012;50:417–26.
29. Vishnyakov V.V., Sinkov D.E. Herbal medicine as add-on therapy in acute Rhinosinusitis: results of an open randomized cohort study with the herbal combination Sinupret. *Zeitschrift fur phytotherapie*. 2013;34:262–5.
30. Popovich V.I., Koshel I.V. Sinupret as add-on therapy to saline irrigation for children with acute Post-Viral Rhinosinusitis. *Clinical Phytoscience*. 2017;3.

31. Sen'kevich O.A., Sidorenko S.V., Ditrikh O.A. Comparative efficacy of various treatment regimens for children 2-5 years old with symptoms of acute viral rhinosinusitis. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2021;86(1):46–50.
32. Neubauer N., Marz 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;1:177–81.
33. Passali D., Loglisci M., Passali G.C., et al. A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL: Journal for Otorhinolaryng and its Related Specialties*. 2015;77:27–32.
34. Bittner C.B., Steindl H., Abramov-Sommariva D., et al. Efficacy and effectiveness of the herbal medicinal product BNO 1016 in the management of acute rhinosinusitis in the context of antibiotic stewardship. *Postgraduate Medicine*. 2023;135(6):607–614.
35. Rathmann W., Bongaerts B., Carius H-J., et al. Basic characteristics and representativeness of the German disease analyzer database. *Int J Clin Pharm Therap*. 2018;56(10):459–466. doi: 10.5414/CP20332024
36. Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2010;74(3):417–433. doi: 10.1128/MMBR.00016-10
37. Collaborators EAR. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health*. 2022 Nov;7(11):897–913. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00225-0
38. Nausch B., Bittner C.B., Höller M., et al. Contribution of symptomatic, herbal treatment options to antibiotic stewardship and microbiotic health. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Sep 29;11(10). doi: 10.3390/antibiotics1110133
39. Lange K., Buerger M., Stallmach A., et al. Effects of antibiotics on gut microbiota. *Dig Dis*. 2016;34(3):260–268. doi: 10.1159/000443360
40. Spencer C. Payne, Margo McKenna, Jennifer Buckley, et al. Clinical Practice Guideline: Adult Sinusitis Update. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2025;173(1Suppl):1–56. doi: 10.1002/ohn.1344