



Д-р мед. наук, професор  
О.М. Охотнікова

О.І. Усова, канд. мед. наук, доцент,  
О.М. Охотнікова, д-р мед. наук, професор,  
зав. кафедри педіатрії № 1  
Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Досягнення і проблеми в лікуванні назальної обструкції у дітей

Назальна обструкція – синдром, що супроводжує левову частину захворювань носа: інфекційно-запальних, алергічних, токсичних, обумовлених вадами розвитку носових шляхів, новоутвореннями тощо. Назальна обструкція обумовлена набряком, посиленою продукцією назального секрету при зниженні евакуаторної ролі вільчастого епітелію слизової оболонки носа, а в деяких випадках – і механічними чинниками. Однак першість у розвитку назальної обструкції різної природи належить набряку, що обумовлений гострою або хронічною вазомоторною ринопатією. Ця патологія часто супроводжується отитами та синуситами внаслідок безпосереднього розповсюдження мікроорганізмів і порушеного пасажу слизу через набряклі носові ходи.

Слід зазначити, що назальна обструкція внаслідок вазомоторної ринопатії частіше спостерігається при захворюваннях, що підлягають консервативному лікуванню як у дорослих, так і в дітей. Тобто, за відсутності суттєвих викривлень носової перегородки, незворотної гіпертрофії нижніх раковин, назальних поліпів або пухлин носових ямок чи приносівих пазух, що потребують виключно хірургічного втручання, назальне дихання може бути покращене консервативним шляхом, який спрямовано на усунення застійного набряку слизової оболонки та зниження об'єму носових раковин.

Назальна прохідність, кондиціонування повітря і захисна функція пов'язані зі складною будовою слизової оболонки носа та підслизового шару, які добре насичені

артеріо-венозними анастомозами і забезпечують підготовку вдихуваного повітря. Регуляція артеріолярного кровотоку та насичення кавернозних носових сплетень забезпечуються симпатичною та парасимпатичною нервовою системою.

Результати досліджень із застосуванням методів електронної мікроскопії та мікрокорозії показали, що *мікроциркуляція в носових раковинах* поєднує:

- субепітеліальне капілярне русло, що характеризується інтегрованими судинами;
- вторинне проміжне русло з прямолінійними судинами;
- глибинне русло, що складається з венозних синусоїдів, артерій та артеріо-венозних анастомозів [1].

Артеріоли та артеріо-венозні анастомози належать до резистентних судин, а венули та венозні синусоїди – до емкісних. Їх насичення або виснаження регулюються автономною нервовою системою. Симпатична нервова система діє на  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - і  $\beta$ -рецептори, призводячи до звуження судин через викид норадреналіну. Парасимпатична нервова система, ініціюючи викид ацетилхоліну, стимулює до секреції залозисті клітини та призводить до розширення судин.

У збереженні тонкого назального гомеостазу мукоциліарний транспорт відіграє не менш важливу й суттєву роль, ніж вентиляція. За допомогою мукоциліарного транспорту потенційно загрозові часточки при диханні накопичуються на слизовій оболонці, що вистилає стінки носа, та переміщуються до глотки.

Хороша вентиляція та наявність достатньої кількості назального секрету відповідної якості є обов'язковими умовами для нормального функціонування війчастого епітелію. Вочевидь при станах, що супроводжуються назальною обструкцією, дихання відбувається головним чином через рот, нормальна носова функція порушується, а морфоструктурні зміни, що розвиваються внаслідок цього, призводять до розвитку ланцюжка патологічних станів.

Наявність хронічної назальної обструкції негативно впливає на соціальну активність та працездатність дитини. Більше того, важливо мати на увазі, що ніс та інші лицеві структури – це не лише анатомічні суцільні, а й ланки системи, що утворена взаємопов'язаними, взаємодіючими та взаємозалежними органами. Порожнина носа, носоглотка, евстахієві труби, середнє вухо та ротоглотка утворюють систему, яку називають **носо-глотково-трубним відділом**.

Назальна обструкція, обмежуючи об'єм повітря для легеневого дихання, знижує забезпечення повітрям усього організму та, порушуючи нормальну вентиляцію назальних синусів і середнього вуха, зумовлює накопичення вуглекислого газу ( $\text{CO}_2$ ). Це, своєю чергою, призводить до зниження рН у синусах та секреції слизу, виведення якого стає неможливим через звуження набряклих просвітів синусів та слухової труби, що завершується застоюванням секрету, який є сприятливим підґрунтям для росту бактерій [2]. Побічним ефектом тривалого дихання через рот, яке не дає змогу забезпечити надходження достатнього для організму об'єму повітря, є риносинуйт та риноотит, а також такі запалення дихальних шляхів, як фарингіт і ларингіт.

Отже, усі порушення, що супроводжуються назальною обструкцією, провокують розвиток інших порушень, які вражають сусідні та віддалені органи, що загалом сприяє суттєвому зсуву гомеостазу організму. Таким чином, несерйозна, на перший погляд, проблема назальної обструкції насправді є дуже актуальною, що не завжди піддається швидкому та ефективному лікуванню.

### Теоретичні засади лікування назальної обструкції

На сьогодні золотим стандартом точної діагностики і наступного лікування пацієнта з хронічною назальною обструкцією є проведення активної передньої ринометрії, акустичної ринометрії та визначення часу мукоциліарного транспорту в поєднанні з назальною ендоскопією. Звичайно, такі діагностичні методи доступні далеко не всім і повинні проводитись лише ЛОР-спеціалістами. Однак засоби первинної допомоги та симптоматичного лікування використовують лікарі багатьох спеціальностей. Саме тому необхідна широка поінформованість щодо застосування основних груп медикаментів для терапії назальної обструкції – їх пріоритети, позитивні та негативні наслідки і загалом необхідність використання.

Знання анатома-фізіологічних особливостей будови носових ходів, судинної, нейро-вегетативної м'язової регуляції слизової оболонки носа пояснює, чому людство так широко використовує судинозвужувальні засоби для лікування гострої та хронічної назальної обструкції. І це незважаючи на всі відомі ризики й побічні дії подібної терапії. Це ситуація, коли згадується

філософське поняття «теорії, підтвердженої практикою». І мета лікаря – не заперечити потенційно небезпечні препарати, а влучно призначити, на достатній термін, у клінічно обґрунтованих ситуаціях, з урахуванням оптимально якісних за фармакологічними показниками засобів.

Для відновлення дренажу приносних пазух шляхом усунення застою та набряку слизової оболонки використовують медикаментозні та немедикаментозні засоби. До останніх відносять очищення носової порожнини, туалет носа, аспірацію носових виділень. Суттєве значення має так звана іригаційна терапія, яка, згідно із сучасними протоколами лікування ринітів (EPOS 2007, 2012 та ARIA 2008), має бути невід'ємною частиною терапії верхніх дихальних шляхів у дитей. Найчастіше використовують гіпертонічні розчини (мають протинабрякову і муколітичну дію), а також ізотонічні розчини (сприяють нормалізації гідроїонного балансу носового секрету).

З медикаментозних засобів використовують препарати групи під загальною назвою «деконгестанти», які чинять судинозвужувальний ефект з метою зменшення набряку, нормалізації дренажу співусть приносних пазух і відновлення мукоциліарного кліренсу.

Назальні **деконгестанти** можуть бути розподілені на дві групи:

- симпатоміметичні аміни: первинні аліфатичні (наприклад, туаміногептан), фенолові аміни (адреналін, гідроксіамфетамін та фенілефрин) і нефенолові аміни (ефедрин та фенілпропаноламін);
- похідні імідазоліну (а саме нафазолін, оксиметазолін, тетризолін, трамазолін, ксилометазолін і клоназолін).

Симпатоміметичні аміни є  $\alpha_1$ -селективними агоністами і діють переважно на емісні судини. Похідні імідазоліну належать до  $\alpha_2$ -специфічних агоністів, а тому діють як на емісні, так і на резистентні судини, оскільки  $\alpha_2$ -рецептори наявні в обох судинних структурах.

Звуження судин призводить до зменшення об'єму слизової оболонки носа, за рахунок чого збільшується об'єм доступних для проходження і кондиціонування повітря порожнин носа. Таким чином, судинозвужувальні засоби широко застосовують як у лікуванні специфічних та неспецифічних ринопатій, які супроводжуються назальною обструкцією, у терапії риносинуйтів і риноотитів, так і для додаткової допомоги, спрямованої на покращання вентиляції синусів та середнього вуха через евстахієві труби. Окрім того, симпатоміметики забезпечують поліпшення дифузії глюкокортикостероїдів (ГКС),  $\text{H}_1$ -антигістамінних препаратів (АГП) і муколітиків, що може використовуватись у комплексній аерозольній терапії.

Не дивлячись на безперечну клінічну ефективність цих фармакологічних речовин, було підтверджено небезпеку їх широкого і безконтрольного застосування. Назальні судинозвужувальні засоби зменшують кровотік, впливаючи на  $\beta_2$ -адренергічні рецептори, стимулюючи виражене звуження артеріол, що призводить до місцевої ішемії слизової оболонки носа. Слід завжди брати до уваги цей «ішемічний стан», оскільки різке зменшення кровопостачання здатне спровокувати місцеві побічні ефекти, наслідком чого є серйозні зміни трофіки слизової оболонки носа.

Окрім таких незначних побічних ефектів, як свербіж, поколювання, подразнення, припухлість і сухість слизової оболонки носа, про розвиток яких іноді повідомлялось у пацієнтів, які застосовують препарати для місцевого використання, можливий розвиток набагато більш значущих ефектів «*рикошету*» і *тахіфілаксії*, що загрожують негативними змінами мукоциліарного кліренсу і тяжкими порушеннями трофіки слизової оболонки носа.

Ефект «рикошету», або застою, що спровокований стимуляцією  $\beta$ -адренорецепторів, зазвичай розвивається через декілька годин після застосування цих препаратів. Пацієнти, які не обізнані про це явище, схильні збільшувати частоту прийому і дозу лікарського засобу, причому не пов'язують виникнення обструкції з передозуванням саме цього лікарського засобу. З часом знижена чутливість  $\alpha$ -адренорецепторів призводить до розвитку тахіфілаксії. Пацієнт намагається компенсувати зниження ефективності лікарського засобу, застосовуючи більші дози і скорочуючи інтервали між прийомами. Рикошетна застійність і тахіфілаксія призводять до надмірного застосування судинозвужувальних засобів. Стійкість цих явищ і шкідливі звички тягнуть за собою виражені та стійкі зміни слизової оболонки носа, які зумовлені розвитком медикаментозного риніту.

**Медикаментозний риніт**, імовірно, зумовлений порушенням вазомоторного тону і, як наслідок, підвищенням парасимпатичної активності внаслідок «втоми»  $\alpha$ -адренергічного вазомоторного механізму, що сприяє збільшенню судинної проникності та схильності до внутрішньосудинної набряклості. Альтернативна теорія стверджує, що тривала вазоконстрикція призводить до тканинної гіпоксії, яку супроводжують гіперемія, застійність і вазодилатація. Ризик розвитку медикаментозного риніту пов'язаний також з антибактеріальними консервантами, що містяться в розчинах аерозолів, такими як бензалконію хлорид з четвертинною амонієвою основою. Окрім загальновідомих асептичних властивостей бензалконію хлорид має і антихолінергічні властивості. Ця сполука відповідальна за ураження слизової оболонки носа, зумовлене змінами в'язкого епітелію.

За даними багатьох авторів, лише після 10 діб постійної терапії відзначається зниження в'язкої моторики, після чого відбувається підвищення парасимпатичної активності та судинної проникності, що призводить до набряку тканин. Розвиваються ультраструктурні зміни слизової оболонки у вигляді зниження кількості в'язких клітин і метаплазії епітелію.

Окрім порушення вентиляції носових і приносних порожнин ці явища спричиняють порушення мукоциліарного кліренсу, які здатні призвести до застою секрету або скупчення медіаторів запалення в слизовій оболонці носа і, головним чином, перешкодити виведенню вірусних, бактеріальних і грибкових патогенів, що провокують вторинне інфікування.

Медикаментозний риніт асоціюють, у першу чергу, з ефедрин-умісними препаратами, тоді як при застосуванні сучасних судинозвужувальних засобів цей ефект менш виражений і зустрічається рідше. У ході багатьох досліджень показано, що тривале застосування

сучасних вазоконстрикторів тривалої дії з короткою латентністю (трамазоліну, оксиметазоліну, ксилометазоліну, тетрагідрозоліну та ін.) не супроводжується ані локальними, ані системними порушеннями. Згідно з результатами деяких «екстремальних» досліджень, навіть тривале застосування похідних імідазолу є безпечним. Є дані, які дозволяють припустити, що трамазоліну гідрохлорид, оксиметазолін і ксилометазолін слід застосовувати двічі на добу впродовж 10 діб, після чого феномен адаптації до препарату в силу ефекту «рикошету» знижує ефективність лікарських засобів [5, 6].

До тих пір, поки зміни в слизовій оболонці залишаються в певних межах, можлива їх оборотність упродовж 2 тиж після припинення терапії. Однак у випадку тривалого застосування (понад 30 діб) ураження слизової оболонки набувають незворотного характеру. Втрата неспецифічних механізмів захисту доповнюється підвищенням назальної резистентності та порушенням циркадного назального циклу.

Консервативне лікування медикаментозного риніту полягає у прогресивному зниженні дози топічного препарату до повної його відміни. Важливе значення має застосування ізотонічних і гіпертонічних розчинів для промивання носових порожнин (елімінація серозно-слизового секрету, медіаторів запалення і потенційно шкідливих часточок). Назальна конгестія може також прогресивно полегшуватись завдяки застосуванню місцевих ГКС, які особливо доцільно використовувати при рикошетній конгестії, в найтяжчих випадках може бути показане застосування АГП і системних ГКС.

Існує ще кілька методів лікування, які здобули популярність у полегшенні назальної обструкції протягом останніх років, наприклад, застосування рослинних і гомеопатичних лікарських засобів. В експерименті продемонстровано судинозвужувальну дію флавоноїдів, що реалізується через пригнічення, спричинені ацетилхоліном, та контрольовану оксидом азоту релаксацію ендотелію.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика назальних деконгестантів

Речовина	Латентність	Тривалість дії	Побічні ефекти
<b>Симпатоміметичні аміни</b>			
Адреналін	5–6 с	20–30 хв	++++
Ефедрин	10 хв	3–4 год	+++
Фенілефрин	15 хв	1–2 год	+++
Туаміногептан	15 хв	1,5 год	+++
<b>Похідні імідазолу</b>			
Нафазолін	15 хв	2–6 год	++
Тетризолін	15 хв	4–6 год	++
Ксилометазолін	20 хв	10–11 год	++
Клоназолін	5 хв	8–12 год	++
Оксиметазолін	20 хв	10–12 год	++
Трамазолін	5 хв	11–12 год	+

Сучасний фармацевтичний ринок України перенасичений назальними деконгестантами у вигляді спреїв і крапель. Найчастіше пропонують препарати оксиметазоліну (назалонг, називін, назол, назо-спрей, нок-спрей, оксамет, риназолін), ксилометазоліну (галазолін, грипостад, длянос, імідин, ксилогексал, ксило-мефа, ксилометазол, отривін, риназал, риноксил, спрей назальний доктора Тайсса, фармазолін, евказолін, тизин ксило та ін.), нафазоліну (нафтизин, санорин).

Серед деконгестантів, які можна використовувати у дітей старше 6 років, особливої уваги заслуговує препарат  $\alpha$ -адреноміметика нового покоління трамазолін, який має унікальні властивості швидкого початку дії (5 хв), довготривалого ефекту (до 10 год при разовому використанні) та малої кількості побічних ефектів. Літературні джерела наводять порівняльні фармакологічні характеристики сучасних імідазольних деконгестантів (табл. 1) і вказують на беззаперечну перевагу трамазоліну в сенсі ефективності та безпеки у дітей.

Саме короткий латентний період трамазоліну (тобто початок клінічної дії препарату) і тривалість дії забезпечують профілактику розвитку побічних ефектів шляхом зменшення кількості доз для застосування та вірогідності передозування. Трамазолін має декілька унікальних властивостей (табл. 2).

**Показаннями до застосування трамазоліну є:**

- усунення набряку слизової оболонки носа, а саме закладеності, пов'язаної з нежитем та алергічним ринітом, спричиненим пилом рослин (полінозом);
- для полегшення евакуації секрету при синуситі або отиті у зв'язку з оклюзією євстахієвої труби.

**Протипоказаннями до застосування трамазоліну є:**

- гіперчутливість до трамазоліну гідрохлориду, безалконію хлориду або інших компонентів препарату;
- закритокутова глаукома;
- після нейрохірургічної операції, що проводилась через носову порожнину;
- сухий риніт;
- не рекомендований у дітей молодше 6 років.

При передозуванні рекомендоване промивання та прочищення носа. Може виникнути необхідність у симптоматичному лікуванні залежно від ситуації.

**Мета дослідження:** аналіз ефективності та безпеки застосування трамазоліну назального спрею при різних варіантах назальної обструкції у дітей.

Таблиця 2. Характеристики назального спрею трамазоліну

Активна речовина	Допоміжні речовини	Інноваційний дозуючий пристрій
Трамазоліну гідрохлорид – $\alpha$ -симпатоміметик нового покоління	Ментол, камфора, евкаліптол, гліцерин	Активна речовина потрапляє на більшу поверхню слизової оболонки носа завжди в однаковій дозі
Швидкість дії – 5 хв, тривалий ефект – 8–10 год	Забезпечують приємне відчуття вільного носового дихання, сприяють зволоженню слизової оболонки носа	

## Матеріали та методи дослідження

До відкритого дослідження було залучено 44 дитини старше 6 років, що проходили амбулаторне лікування на клінічних базах кафедри педіатрії № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика (м. Київ). Серед них 26 дітей були з гострим риносинуситом, 12 – із загостренням хронічного риносинуситу і 10 дітей – з алергічним, у тому числі сезонним (полінозом), ринітом.

Трамазолін призначали відповідно до рекомендованого способу застосування: дітям старше 6 років за необхідності препарат впорскували в кожен носовий прохід до 4 разів на добу. Курс терапії не перевищував 5–7 днів. Згідно з інструкцією до застосування препарату, тривалість лікування може бути подовжена за призначенням лікаря.

Ефективність терапії оцінювали самі пацієнти за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (VAS) по кожному симптому (ступінь закладеності носа, кількість та якість виділень з носа, чхання, свербіж у порожнині носа, порушення нюху тощо) до лікування, під час появи перших позитивних ефектів, через 1 год, по годинно протягом 10 год. Враховували також кратність застосування на добу і загальну тривалість використання назальних засобів у різних групах, а також наявність будь-яких побічних явищ.

До груп порівняння увійшли 20 дітей з гострим риносинуситом, що отримували лише симптоматичну іригаційну терапію (1-ша група), та 20 хворих з гострим риносинуситом, які лікувались комбінацією одного з назальних адреноміметиків (оксиметазоліну, ксилометазоліну, нафазоліну) за необхідністю та різних форм іригаційних засобів (2-га група).

Ступені тяжкості симптомів риносинуситу розподіляли на: легкий перебіг – 0–3 бали, помірний перебіг – 3–7 балів, тяжкий перебіг – більше 7–10 балів за VAS.

## Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз динаміки суб'єктивних оцінок показав більш виражені позитивні зміни в дітей основної групи щодо:

- початку дії препарату (3–5 хв у дітей основної групи, 5–10 хв – у хворих 1-ї групи порівняння і 10–15 хв – у пацієнтів 2-ї групи порівняння);
- тривалості ефекту після одноразового впорскування препарату (відповідно: у дітей основної групи – 7,5 год, у хворих 1-ї групи порівняння – 1,5 год, у пацієнтів 2-ї групи порівняння – 5,5 год);
- мінімальної кратності медикаментозних втручань за добу (у дітей основної групи – 2 рази на добу, у хворих 1-ї групи порівняння – 5 разів, у пацієнтів 2-ї групи порівняння – 4 рази);
- мінімальної тривалості застосування препарату дітьми основної групи порівняно з пацієнтами обох груп порівняння (3,5 доби – у дітей основної групи, 7 днів – у хворих 1-ї групи порівняння і 5,5 доби – у пацієнтів 2-ї групи порівняння).

Небажані явища на тлі терапії в групах порівняння було зареєстровано у 16% дітей у вигляді надмірного пересихання слизової оболонки носа та пов'язаних з цим свербіння і чхання, а також симптомів подразнення шкіри навколо носа, тоді як у пацієнтів основної групи таких відмічено не було. Відсутність побічних реакцій при застосуванні трамазоліну також відзначалась у дітей з алергічним ринітом і полінозом, незважаючи

на наявність у складі препарату незначної кількості ефірних олій ментолу, евкалипту та камфори. У дітей груп порівняння довше, ніж у хворих основної групи, зберігались клінічні ознаки запалення слизової оболонки носа і симптоми назальної обструкції.

Більш ніж 30-річний клінічний досвід у сфері ринології дозволяє припустити, що застосування назальних деконгестантів у лікуванні ринопатій і риносинуїтів, асоційованих зі зменшенням назального потоку, є цілком обґрунтованим. Останні рекомендації обмежують термін застосування топічних деконгестантів – максимум 2 тиж. На думку багатьох ЛОР-спеціалістів, ризик розвитку медикаментозного риніту та толерантності до препарату практично відсутній, якщо тривалість терапії обмежена 10–15 днями, а цикли терапії розділені 10–15-денними відмивальними періодами. Це особливо актуально за наявності цілорічного риніту різної етіології. Для профілактики місцевих побічних ефектів рекомендується застосування речовин з короткою латентністю (до декількох хвилин), тривалою дією (10–12 год), достатнім, але не надмірним дозуванням. Це дає змогу зменшити кількість добових доз.

Метою терапії ринітів та риносинуїтів має бути не лише полегшення назальної обструкції, надзвичайно дискомфортної для пацієнта, але й профілактика і лікування можливих ускладнень, за розвиток яких відповідальною є назальна обструкція. Блокада усть синусів у результаті запалення, інфекції, алергії або подразнення призводить до розвитку патологічного синусового циклу. Аналогічні ураження евстахієвих труб проявляються отитом середнього вуха та іншими ускладненнями. Звідси випливає, що застосування назальних деконгестантів слід чергувати з періодами відмивання для відновлення трофіки та очищення слизової оболонки і розглядати окремо від застосування інтраназальних ГКС, АГП і муколітиків у залежності від захворювань, наявних в анамнезі пацієнта, та результатів інструментальних досліджень.

## Висновки

Безпечне застосування назальних деконгестантів залежить, в першу чергу, від точності діагнозу, що спирається на анамнез пацієнта та дані об'єктивних обстежень. Профілактика місцевих побічних реакцій

і медикаментозного риніту гарантована за умови застосування речовин з короткою латентністю і тривалою дією. Найкращу терапевтичну цінність мають похідні імідазолу (оксиметазолін, ксилотметазолін, нафазолін, трамазолін), серед яких окремої уваги заслуговує препарат трамазоліну з унікальними характеристиками та способом застосування.

Незважаючи на те що застосування назальних деконгестантів, особливо симпатоміметиків, супроводжують потенційно тяжкі системні небажані явища, ці препарати відпускаються без рецепту і, на загальну думку, вважаються безпечними. Лікарі і фармакологи повинні бути поінформовані про це і утримувати пацієнтів від самолікування.

## Список літератури

1. Wewers M.E., Lowe N.K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena // *Research in Nursing and Health*. – 1990. – № 13. – С. 227–236.
2. Passali D. et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use // *Expert Opinion of Drug Safety*. – 2006. – № 5 (6).
3. Пассали Д., Салерни Л., Пассали Дж.Ц., Пассали Ф.М., Белусси Л. Назальные деконгестанты в терапии хронической назальной обструкции: эффективность и безопасность применения // Клиника отоларингологии Сиенской медицинской школы: Policlinico «Le Scotte» viale Dracuso, 53100, Siena, Italy.
4. Вазомоторний риніт / А.А. Лайко, А.В. Ткаліна, А.Л. Косаківський та ін. Монографія. – К.: Логос, 2014. – 175 с.
5. Загорская Е.В., Смольник А.В. Оценка симптомов аллергического ринита по визуально-аналоговой шкале. Сборник Белорусского государственного медицинского университета, г. Минск.
6. Накатис Я.А. Новый подход к лечению больных вазомоторной ринопатией с преимущественной заложенностью носа / Я.А. Накатис, С.А. Пинчук // *Рос. ринол.* – 1998. – № 2. – С. 13.
7. Liebrich, Renovanz: Zur Prufung von Rhinologica in Doppelblindtechnik, *Arzneim. – Forschung* (1962), 12, 979–984.
8. Лопатин А.С. Аллергический ринит // *РМЖ*. – 2003. – Т. 11, № 8.
9. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // *РМЖ*. – 2003. – Т. 11, № 8. – С. 446–448.
10. Многочисленный насморк в практике врача. Симпозиум по материалам 22-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М. 25.10.2012. Сателлитный симпозиум компании «Берингер Ингельхайм» «Эффективная фармакотерапия. Педиатрия». – 2013. – № 1.
11. EPOS – Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальным полипам, 2012 // *Здоров'я України*. – 2014. – № 1 (25). – С. 36–41.