

Małgorzata Pachecka, Ryszard Pachecka, Agnieszka Pławińska

Zastosowanie substancji pochodzenia naturalnego w leczeniu zapalenia zatok przynosowych w świetle *Europejskich wytycznych na temat zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa – EPOS 2012*

The use of natural substances in the treatment of rhinosinusitis in the light of the *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012*

Medical Communications Sp. z o.o., Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powińska 34, 02-903 Warszawa

Medical Communications Sp. z o.o., Warsaw, Poland

Correspondence: Medical Communications Sp. z o.o., Powińska 34, 02-903 Warsaw, Poland

Streszczenie

Zapalenie śluzówki nosa i zatok przynosowych to bardzo częste schorzenie górnych dróg oddechowych. Może być spowodowane zakażeniami wirusowymi, bakteryjnymi, grzybiczymi, alergenami oraz zanieczyszczeniem powietrza (np. dymem tytoniowym); najczęstszą przyczynę stanowią zakażenia wirusowe. W pierwszej fazie leczenia zapalenia śluzówki nosa i zatok przynosowych o etiologii wirusowej polega na stosowaniu leków przeciwgorączkowych, przeciwbólowych, przeciwobrzękowych, udroźniających nos, niekiedy glikokortykosteroidów miejscowo, płukaniu jam nosa oraz wspomagająco fitoterapii. Nie jest konieczne stosowanie antybiotyków w przypadkach wirusowego lub alergicznego podłoża choroby. Jeśli objawy po 7–10 dniach utrzymują się albo dochodzi do nadkażenia bakteryjnego, należy zastosować antybiotyki. W przypadkach ostrego zapalenia zatok przynosowych u dzieci, będącego dość często bardzo poważną chorobą na pograniczu posocznicy (*pansinusitis*), konieczne jest intensywne leczenie (antybiotyk, metronidazol, glikokortykosteroid donosowo oraz preparaty rozrzedzające wydzielinę i działające przeciwobrzękowo), trwające nawet kilkanaście dni. Według *Europejskich wytycznych na temat leczenia zapalenia śluzówki nosa i zatok przynosowych z 2012 roku (EPOS 2012)* w niektórych przypadkach i okresach choroby mają zastosowanie substancje pochodzenia naturalnego – jako leczenie wspomagające. Należy do niego płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem chlorku sodu lub odpowiednim roztworem wody morskiej oraz wykorzystanie roślinnych produktów leczniczych. Niniejszy artykuł szczegółowo omawia zastosowanie poszczególnych roślinnych produktów leczniczych i przedstawia dane literaturowe na temat ich skuteczności oraz tolerancji.

Słowa kluczowe: zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, wytyczne postępowania diagnostycznego, leczenie, fitoterapia (jako leczenie wspomagające)

Abstract

Rhinosinusitis is a very common condition of the upper respiratory tract. The disease may be caused by viral, bacterial or fungal infections as well as by allergens or air pollution (e.g. tobacco smoke), with viral infections being the most common cause. The first phase of viral rhinosinusitis therapy involves the use of antipyretics, analgesics, anti-oedematous agents as well as nasal decongestants, occasionally, topical glucocorticosteroids, nasal irrigation and adjunct phytotherapy. Viral or allergic rhinosinusitis does not require antibiotic therapy. Antibiotics should be used if symptoms persist after 7–10 days or bacterial superinfection develops. More intense treatment (antibiotic, metronidazole, intranasal glucocorticosteroid as well as formulations that dilute mucous secretions and have anti-oedematous effects) for up to several days is necessary in cases of acute rhinosinusitis in children, which is quite often a very serious disease bordering on sepsis (*pansinusitis*). According to the 2012 *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS 2012)*, natural compounds may be used as an adjunct treatment in some cases and in certain periods of the disease. These include nasal irrigation with saline or an appropriate seawater solution as well as the use of herbal medicinal products. The paper discusses in detail the use of different herbal medicinal products and presents literature data related to the efficacy and tolerance of these products.

Key words: rhinosinusitis, diagnostic management guidelines, treatment, phytotherapy (as adjunct treatment)

WSTĘP

Angielska nazwa *rhinosinusitis* (zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych) znacznie lepiej oddaje rzeczywistą patologię niż dawne *sinusitis* (zapalenie zatok), ze względu na fakt, że zmieniona zapalnie śluzówka jamy nosa oraz zatok obocznych nosa stanowi morfologiczną i czynnościową całość⁽¹⁾. Wśród chorób układu oddechowego *rhinosinusitis* wiąże się z uporczywymi dolegliwościami i dotyka około 12% populacji⁽²⁾, a według danych dla mieszkańców Stanów Zjednoczonych przewlekła postać zapalenia zatok przynosowych (PZZP) może dotyczyć nawet 14% osób⁽³⁾. Ostatnio oceniono częstość występowania PZZP w Europie na 10,9% z wyraźnym zróżnicowaniem geograficznym (w zakresie 6,9–27,1%)⁽⁴⁾. U dorosłych zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych występuje 2–3 razy w ciągu roku, a u dzieci nawet 6–8 razy⁽²⁾, jest to więc choroba powszechna i nawracająca, czasem przewlekła. Warto zwrócić uwagę, że przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa oraz zatok przynosowych u dzieci (często skąpoobjawowe) leczone zbyt krótko może stanowić zarówno powikłanie, jak i przyczynę nawracających zakażeń układu oddechowego⁽⁵⁾. Wszystkie stany zapalne śluzówki nosa i zatok przynosowych, spowodowane m.in. zakażeniami wirusowymi, bakteryjnymi, grzybiczymi, alergenami czy zanieczyszczeniem powietrza, mogą być związane z zaburzeniami funkcji obronnych i oczyszczających błonę śluzową w obrębie nosa oraz zatok przynosowych. W dalszej części artykułu stosujemy przyjętą dotychczas w polskim piśmiennictwie nazwę *zapalenie zatok przynosowych*.

OBJAWY KLINICZNE

Na podstawie EPOS 2012 rozróżnia się dwie główne postaci choroby:

- ostre zapalenie zatok przynosowych;
- przewlekłe zapalenie zatok przynosowych.

Objawy chorobowe ostrego zapalenia zatok trwają do 12 tygodni; u części tych chorych utrzymują się dłużej (ponad 12 tygodni), co stanowi o rozpoznaniu przewlekłego zapalenia zatok, w którego przebiegu mogą się pojawić polipy nosa. Nowością w wytycznych EPOS 2012 jest przyjęcie, że rozpoznanie ostrego zapalenia zatok przynosowych powinno być ustalane na podstawie objawów, bez konieczności zastosowania diagnostyki radiologicznej⁽⁴⁾.

Ostre zapalenie zatok przynosowych u dorosłych charakteryzuje się nagłym wystąpieniem dwóch lub większej liczby objawów, z których jeden z dwóch pierwszych jest niezbędny do ustalenia rozpoznania:

- niedrożność nosa;
- wydzielina z nosa, katar przedni lub tylny (spływanie wydzieliny po tylnej stronie gardła);
- ból lub uczucie rozpierania twarzy;
- zaburzenia węchu.

W przebiegu zapalenia zatok przynosowych mogą wystąpić okresy bezobjawowe, ale łączny czas trwania tej postaci choroby nie przekracza 12 tygodni.

INTRODUCTION

The term *rhinosinusitis* (inflammation of the lining of the nasal passages and paranasal sinuses) more appropriately reflects the actual pathology of this condition as compared to the previously used term *sinusitis* (inflammation of the sinuses) due to the fact that the inflamed mucosa of nasal cavities and paranasal sinuses is a morphological and functional entirety⁽¹⁾. Rhinosinusitis is a respiratory disease associated with persistent symptoms, and affects about 12% of population⁽²⁾. Data for the U.S. population show that chronic rhinosinusitis (CRS) may affect up to 14% of people⁽³⁾. It has been estimated recently that the incidence of CRS in Europe is 10.9% with marked geographical variation (within the range of 6.9–27.1%)⁽⁴⁾. Adult patients develop rhinosinusitis 2–3 times a year, whereas children up to 6–8 times a year⁽²⁾, therefore it is a common, recurrent and sometimes chronic disease. It is worth noting that chronic rhinosinusitis in children (frequently oligosymptomatic) treated for an insufficient period of time may become both a complication as well as the cause of recurrent upper respiratory tract infections⁽⁵⁾. Any inflammation of the mucous lining of the nose and paranasal sinuses caused by, among other things, viral, bacterial or fungal infections as well as by allergens or air pollution may be associated with an impairment of defensive functions and cleansing of the nasal and paranasal sinus mucosa.

CLINICAL SIGNS

Based on the EPOS 2012, there are two main forms of the disease:

- acute rhinosinusitis;
- chronic rhinosinusitis.

The symptoms of acute sinusitis last up to 12 weeks, but may persist longer (more than 12 weeks) in some patients, which is a basis for the diagnosis of chronic rhinosinusitis, the course of which may involve nasal polyps.

It has been recently accepted in the 2012 EPOS recommendations that the diagnosis of acute rhinosinusitis should be based on symptoms, whereas diagnostic radiology is not needed⁽⁴⁾.

Acute rhinosinusitis in adults is characterised by a sudden onset of two or more symptoms, and one of the first two is necessary for the diagnosis:

- nasal obstruction;
- nasal discharge, anterior or posterior rhinitis (secretion flow backwards towards the throat);
- facial pain or pressure;
- smell disorders.

Although asymptomatic periods may occur in the course of rhinosinusitis, the total duration of this form of disease does not exceed 12 weeks.

Forms of acute rhinosinusitis in adult patients:

- acute viral rhinosinusitis – symptoms persist for less than 10 days;

Postacie ostrego zapalenia zatok obocznych nosa u dorosłych:

- ostre wirusowe zapalenie zatok przynosowych – objawy utrzymują się poniżej 10 dni;
- ostre powirusowe zapalenie zatok przynosowych – narastanie objawów po 5 dniach lub utrzymywanie się objawów powyżej 10 dni;
- ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych.

O ciężkiej bakteryjnej postaci zapalenia zatok przynosowych mówimy, gdy do objawów podstawowych dochodzą przynajmniej trzy z wymienionych poniżej:

- zmieniony kolor wydzieliny z nosa (z jednostronną przewagą) i ropna wydzielina w jamach nosa;
- silny ból miejscowy (z jednostronną przewagą);
- gorączka powyżej 38°C;
- podwyższone OB i/lub CRP;
- nawrót dolegliwości (pogorszenie po wstępnej łagodnej fazie choroby).

Ostre zapalenie zatok przynosowych u dzieci stwierdza się na podstawie nagłego wystąpienia dwóch lub więcej poniższych objawów:

- niedrożność nosa;
- zmieniony kolor wydzieliny z nosa;
- ból w okolicy czołowej;
- kaszel (w ciągu dnia lub w nocy).

Podobnie jak u dorosłych rozróżnia się:

- ostre wirusowe zapalenie zatok przynosowych;
- ostre powirusowe zapalenie zatok przynosowych;
- ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych.

Rozpoznanie **przewlekłego zapalenia zatok przynosowych (z polipami lub bez polipów nosa) u dorosłych** ustala się na podstawie dwóch lub więcej wymienionych poniżej objawów, z których przynajmniej jeden z dwóch pierwszych uzasadnia diagnozę:

- niedrożność nosa;
- katar przedni lub tylny;
- ból/uczucie rozpierania twarzy;
- upośledzenie/utrata węchu.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa rozpoznaje się na podstawie wymienionych wyżej objawów utrzymujących się ponad 12 tygodni oraz stwierdzenia w badaniu endoskopowym obustronnie polipów nosa w przewodzie nosowym środkowym.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych bez polipów nosa rozpoznaje się na podstawie czterech wymienionych wyżej objawów trwających dłużej niż 12 tygodni oraz stwierdzenia braku polipów w badaniu endoskopowym.

Rozpoznanie **przewlekłego zapalenia zatok przynosowych (z polipami lub bez polipów nosa) u małych dzieci** ustala się na podstawie objawów utrzymujących się co najmniej od 12 tygodni. Diagnozę uzasadnia stwierdzenie dwóch lub więcej spośród następujących objawów:

- niedrożność nosa;
- katar przedni lub tylny;
- ewentualnie ból lub uczucie rozpierania twarzy;
- ewentualnie kaszel.

- acute postviral rhinosinusitis – an increase in symptoms after 5 days or persistence of symptoms for more than 10 days;
- acute bacterial rhinosinusitis.

Severe bacterial rhinosinusitis occurs when the primary symptoms are accompanied by at least three of the following:

- altered colour of nasal discharge (more intense on one side) and purulent secretion in nasal cavities;
- severe localised pain (more intense on one side);
- increased temperature of more than 38°C;
- increased ESR and/or CRP;
- recurrence of symptoms (worsening after initially mild phase of disease).

Acute rhinosinusitis in children is diagnosed based on a sudden onset of two or more of the following symptoms:

- nasal obstruction;
- altered colour of nasal discharge;
- pain in the frontal region;
- cough (during daytime or at night).

As in adults, the following forms of the disease are distinguished:

- acute viral rhinosinusitis;
- acute postviral rhinosinusitis;
- acute bacterial rhinosinusitis.

Chronic rhinosinusitis (with or without nasal polyps) in adults is diagnosed based on two or more of the following symptoms, of which at least one of the two supports the diagnosis:

- nasal obstruction;
- anterior or posterior rhinitis;
- facial pain/pressure;
- smell disorders/loss.

The diagnosis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps is based on the above-mentioned symptoms persisting for more than 12 weeks as well as the presence of bilateral nasal polyps in the middle nasal passage, as confirmed by endoscopic examination.

The diagnosis of chronic rhinosinusitis without nasal polyps is based on the four above-mentioned symptoms persisting for more than 12 weeks and the absence of polyps as confirmed by endoscopic examination.

The diagnosis of **chronic rhinosinusitis (with or without nasal polyps) in young children** is based on symptoms persisting for at least 12 weeks. The diagnosis is supported by two or more of the following symptoms:

- nasal obstruction;
- anterior or posterior rhinitis;
- facial pain/pressure, if any;
- cough, if any.

Allergic tests should be performed in cases suggestive of allergic causes. The symptoms of acute bacterial rhinosinusitis in children do not differ from those in adults.

TREATMENT

Standard treatment

If the symptoms of **acute rhinosinusitis in adults** last for up to 5 days, the patient should be treated in a primary care

W przypadkach wskazujących na tło alergiczne należy wykonać testy alergiczne. Objawy ostrego bakteryjnego zapalenia zatok przynosowych u dzieci nie różnią się od tej postaci schorzenia u osób dorosłych.

LECZENIE

Standardowe leczenie

Jeśli objawy **ostrego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych** trwają do 5 dni, chory powinien być leczony w placówce podstawowej opieki zdrowotnej. Zastosowanie mają leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, przeciwbrzękowe, płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli (0,9% NaCl) i fitoterapia. Zalecany jest też doustny lek przeciwhistaminowy.

W przypadku braku poprawy po 5 dniach leczenia lub objawów utrzymujących się dłużej niż 10 dni, przy umiarkowanym przebiegu choroby (powirusowe zapalenie zatok obocznych nosa), należy zastosować glikokortykosteroidy donosowo. W ciężkim przebiegu, w tym w postaci wskazującej na etiologię bakteryjną, oprócz glikokortykosteroidów podawanych donosowo trzeba wdrożyć antybiotykoterapię. Po uzyskaniu poprawy po 48 godzinach kontynuuje się zażywanie antybiotyku przez 7–14 dni. W razie braku poprawy w ciągu 48 godzin należy skierować chorego do specjalisty laryngologa. W zapobieganiu występowaniu ostrego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych mają zastosowanie probiotyki.

W terapii **ostrego zapalenia zatok u dzieci**, poza leczeniem podstawowym zależnym od przebiegu choroby, obejmującym analgetyki, leki przeciwobrzękowe, płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli (0,9% NaCl), zalecana jest także fitoterapia. Gdy objawy choroby nasilają się po 5 dniach lub trwają dłużej niż 10 dni, stosuje się glikokortykosteroidy donosowo. Przypadki o przebiegu ciężkim (w tym o etiologii bakteryjnej), które mogą być bardzo poważną chorobą (na pograniczu posocznicy), wymagają intensywnego leczenia (antybiotyków, metronidazol, glikokortykosteroid donosowo, preparaty rozrzedzające wydzielinę i działające przeciwobrzękowo)⁽¹⁾.

Leczenie ostrego zapalenia zatok przynosowych u dorosłych i dzieci prowadzone przez **specjalistę laryngologa**, do którego należy kierować chorego nieskutecznie reagującego na terapię zaleconą w placówce podstawowej opieki zdrowotnej, polega na doustnym, a u chorych z ciężkim przebiegiem choroby – dożylnym stosowaniu antybiotyków, po uprzednim wykonaniu badania bakteriologicznego i podawaniu glikokortykosteroidów donosowo (ewentualnie doustnie). U dzieci ważne jest wczesne rozpoznanie i odpowiednie leczenie ostrego zapalenia śluzówki nosa i zatok przynosowych, ze względu na ryzyko powikłań⁽⁶⁾.

W leczeniu wirusowego i powirusowego zapalenia zatok obocznych nosa również znajduje zastosowanie fitoterapia, a w zapobieganiu ostremu zapaleniu zatok przynosowych można przepisać probiotyki.

The treatment involves the use of antipyretics, analgesics, anti-oedematous agents as well as nasal irrigation with saline (0.9% NaCl) and phytotherapy. The use of antihistamine agent is also recommended.

If no improvement is achieved after 5 days or symptoms persist for more than 10 days, with simultaneous mild course of the disease (postviral rhinosinusitis), intranasal glucocorticosteroids should be used. In severe cases, including those of bacterial aetiology, antibiotic treatment should be added to intranasal glucocorticosteroid therapy. Once improvement is achieved after 48 hours, antibiotic administration is continued for 7–14 days. If no improvement is observed during 48 hours, the patient should be referred to a laryngologist. Probiotics are used in the prevention of acute rhinosinusitis in adult patients.

It is recommended that apart from the basic therapy, which is dependent on the course of disease and includes the use of analgesics, anti-oedematous agents as well as nasal irrigations with saline (0.9% NaCl), the treatment of **acute rhinosinusitis in paediatric patients** should include phytotherapy. Intranasal glucocorticosteroids are used if the severity of symptoms increases after 5 days or the symptoms persist for more than 10 days. Severe cases (including those with bacterial aetiology), which can be a very serious disease (bordering on sepsis), require intensive treatment (antibiotic, metronidazole, intranasal glucocorticosteroid as well as formulations that dilute mucous secretions and have anti-oedematous effects)⁽¹⁾.

The treatment of acute rhinosinusitis in adult and paediatric patients, led by a **laryngologist** to whom patients with insufficient response to the recommended primary care therapy are referred, involves oral or, in severe cases, intravenous administration of antibiotics following bacteriological tests, and intranasal (or oral) glucocorticosteroid administration. Early diagnosis and appropriate treatment of acute rhinosinusitis is crucial in paediatric patients due to the risk of complications⁽⁶⁾.

Phytotherapy is also used in the treatment of viral and post-viral rhinosinusitis, while probiotics may be prescribed for the prevention of acute rhinosinusitis.

Following the EPOS 2012 recommendations, the treatment of **chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adult patients** in primary care setting involves the administration of intranasal glucocorticosteroids and nasal irrigations with saline (in order to reduce symptoms), short-term (<4 weeks) use of antibiotics during exacerbations, and long-term (>12 weeks) use of antibiotics in patients with increased IgE as well as avoiding allergens by allergic patients. If no improvement is achieved following the indicated therapy at this stage of laryngological treatment, intranasal and, in severe cases, oral administration of glucocorticosteroids is recommended as well as surgical treatment followed by long-term antibiotic therapy should be considered. The EPOS 2012 further recommends nasal lavage with saline. Guidelines related to phytotherapy are not mentioned.

Leczenie **przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami u dorosłych** w placówce podstawowej opieki zdrowotnej według zaleceń EPOS 2012 polega na podawaniu glikokortykosteroidów donosowo i płukaniu jam nosa fizjologicznym roztworem soli (w celu zmniejszenia dolegliwości), krótkoterminowym (<4 tygodni) stosowaniu antybiotyków w okresie zaostrzeń, a u chorych z niepodwyższonym IgE – długoterminowym (>12 tygodni), jak również na unikaniu alergenów przez pacjentów z alergią. Na etapie leczenia u laryngologa w razie braku poprawy po zaleconej terapii wskazane jest stosowanie glikokortykosteroidów donosowo, a w przypadkach o ciężkim przebiegu – doustnie oraz rozważenie zabiegu operacyjnego z następowym długoterminowym stosowaniem antybiotyków. W dokumencie EPOS 2012 zalecane jest ponadto płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli. Nie są wymienione wytyczne dotyczące fitoterapii.

Leczenie **przewlekłego zapalenia zatok przynosowych bez polipów nosa** w placówce podstawowej opieki zdrowotnej polega na stosowaniu glikokortykosteroidów donosowo, antybiotyków doustnie krótkoterminowo (<4 tygodni) w okresach zaostrzeń, a w przypadku podwyższenia IgE – długoterminowo (>12 tygodni), jak również na unikaniu alergenów u chorych z alergią. W EPOS 2012 zaleca się ponadto płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli; nie jest zalecana fitoterapia. Na etapie leczenia u laryngologa w przypadkach o łagodnym przebiegu stosuje się glikokortykosteroidy donosowo oraz przeprowadza płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli; do rozważenia jest długoterminowa antybiotykoterapia. W przypadkach o umiarkowanym/ciężkim przebiegu zaleca się podobnie glikokortykosteroidy donosowo, a po wykonaniu posiewu można także rozważyć długoterminową antybiotykoterapię (jeżeli stężenie IgE nie jest podwyższone). W zaleceniach wymienione są lizaty bakteryjne, których stosowanie zostało poparte jednym badaniem randomizowanym oraz dowodami I kategorii – istotność tego leczenia pozostaje niejasna. Do tego typu leków dostępnych w Polsce należy lizat bakteryjny Broncho-Vaxom.

Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych (z polipami lub bez polipów nosa) u małych dzieci leczy się, wykonując płukanie jamy ustnej fizjologicznym roztworem soli i podając glikokortykosteroid donosowo. Dzieci starsze, u których przerost migdałka gardłowego nie powinien być uwzględniany, mogą być leczone jak dorośli. Zaostrzenie tej postaci zapalenia zatok przynosowych powinno być leczone tak jak ostre zapalenie zatok przynosowych, z uwzględnieniem nasilenia objawów chorobowych. W przypadku niepowodzenia terapii po 3 miesiącach leczenia należy skierować dziecko do laryngologa, który powinien wprowadzić następujące postępowanie: glikokortykosteroidy donosowo, płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli, badanie tomografii komputerowej, wykonanie posiewu i rozważenie długoterminowej antybiotykoterapii, rozważenie adenoidektomii i ewentualnie endoskopowej czynnościowej operacji zatok przynosowych (*functional endoscopic sinus surgery*, FESS).

The treatment of **chronic rhinosinusitis without nasal polyps** in primary care setting involves the administration of intranasal glucocorticosteroids, short-term (<4 weeks) administration of antibiotics during exacerbations, and long-term (>12 weeks) use of antibiotics in patients with increased IgE as well as avoiding allergens by allergic patients. EPOS 2012 further recommends nasal lavage with saline; phytotherapy is not recommended. At this stage of laryngological treatment, intranasal glucocorticosteroids and nasal lavage with saline are used in mild cases. Long-term antibiotic therapy may also be considered. Intranasal glucocorticosteroids are also recommended in moderate/severe cases, and long-term antibiotic therapy may be considered following bacteriological culture (provided that the IgE levels are not increased). Furthermore, bacterial lysates, the use of which was supported in one randomized clinical trial and by category I evidence (significance of this treatment remains unclear) are mentioned in the guidelines. Broncho-Vaxom is one of bacterial lysates available in Poland.

The treatment of **chronic rhinosinusitis (with or without nasal polyps) in young children** involves oral lavage with saline and intranasal administration of glucocorticosteroids. Older children, in whom adenoid hypertrophy should not be taken into account, may receive the same therapy as adult patients. Exacerbation of this form of rhinosinusitis requires the same treatment as in the case of acute rhinosinusitis, and the severity of symptoms should be taken into account. In the case of therapy failure after 3 months of treatment, the child should be referred to a laryngologist and the following management should be implemented: intranasal glucocorticosteroids, nasal lavage with saline, computed tomography scan, bacterial culture and, optionally, long-term antibiotic therapy, adenoidectomy or functional endoscopic sinus surgery (FESS).

The above summarized EPOS 2012 guidelines on the diagnosis and treatment of different types of rhinosinusitis include very general information on the adjunct treatment with natural compounds (phytotherapy). The applicability of phytotherapy in some forms of rhinosinusitis is discussed in detail below based on literature data and with regard to Polish conditions.

Treatment with natural substances

Substances

Bromelain – a proteolytic enzyme derived from pineapple fruit and leaves, comprised of 227 amino acids, facilitates protein digestion, has anti-inflammatory, anti-oedema and mucolytic effects as well as decreases the rate of post-inflammatory biosynthesis of prostaglandins and prostaglandin E1 accumulation⁽⁷⁻⁹⁾.

Cineol (eucalyptol) – one the main essential oils derived from the leaves of eucalyptus, rosemary, poplar buds and cardamon fruit⁽⁹⁾. Clinical studies have demonstrated its antibacterial effects, especially against *Staphylococcus aureus*,

Omówione powyżej (w skrócie) wytyczne EPOS 2012 dotyczące rozpoznawania i terapii poszczególnych rodzajów zapalenia zatok obocznych nosa zawierają bardzo ogólne informacje na temat leczenia uzupełniającego substancjami pochodzenia naturalnego (fitoterapia). Poniżej, na podstawie danych z dostępnego piśmiennictwa, przedstawiono szczegółowo możliwości zastosowania fitoterapii w niektórych postaciach zapalenia zatok przynosowych, z uwzględnieniem warunków polskich.

Leczenie substancjami pochodzenia naturalnego

Substancje

Bromelina – enzym proteolityczny otrzymywany z owoców i liści ananasa, składający się z 227 aminokwasów, ułatwia trawienie białek, wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwobrzękowe, mukolityczne oraz spowalnia pozapalną biosyntezę prostaglandyn i akumulację prostaglandyn E1⁽⁷⁻⁹⁾.

Cyneol (eukaliptol) – jeden z głównych olejków eterycznych uzyskiwanych z liści eukaliptusa, z liści rozmarynu, pączków topoli i owoców kardamonu⁽⁹⁾. W badaniach klinicznych wykazano jego działanie przeciwbakteryjne, szczególnie w odniesieniu do *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Mycobacterium opium* – bakterii izolowanych z dróg oddechowych. Ponadto ma działanie grzybobójcze przeciw *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Cryptococcus rhodopenhanti*, *Alternaria solani*, przeciwvirusowe, przeciwzapalne i przeciwutleniające. Jest stosowany w leczeniu chorób zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych. W przypadkach zapalenia zatok przynosowych ma znaczenie jego działanie sekretolityczne⁽¹⁰⁾.

Skuteczność cyneolu była oceniana w badaniu porównawczym przeprowadzonym przez Teschego i wsp. wśród 150 chorych z ostrym wirusowym zapaleniem zatok przynosowych. Pacjentom podawano sam cyneol albo preparat złożony z korzenia goryczki, kwiatu pierwiosnka z kielichem, ziela szczawiu, kwiatu bzu czarnego i ziela werbeny. Po 4 i 7 dniach leczenia wykazano znaczącą poprawę w obydwu grupach, lecz większą skuteczność osiągnięto w grupie leczonej cyneolem⁽¹¹⁾. Olejek eukaliptusowy jest składnikiem produktów leczniczych Olbas® Oil i Vicks VapoRub.

Kwercetyna – flawonoid występujący m.in. w owocach głogu i kasztanowca, hamujący enzymy uczestniczące w wytwarzaniu leukotrienów i prostaglandyn. Działa przeciwzapalnie i przeciwalergicznie, wymiata wolne rodniki. Wykazuje zdolność do stabilizacji mastocytów, które uwalniają produkcję histaminy^(3,12). Z uwagi na działanie przeciwalergiczne kwercetyny w suplementach diety dodawana jest ona do wapnia.

Mentol – składnik olejku miętowego; wpływa drażniąco na zakończenia czuciowe w jamach nosowych i w nosogardle, daje pozorne odczucie polepszenia drożności nosa, wywołuje wrażenie zimna. Zmniejsza także wrażliwość receptorów bólowych⁽¹³⁾. Jest składnikiem produktu leczniczego Vicks VapoRub.

Pseudomonas aeruginosa and *Mycobacterium opium* – bacteria isolated from the respiratory tract. Furthermore, cineol has antifungal activity against *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Cryptococcus rhodopenhanti*, *Alternaria solani* as well as antiviral, anti-inflammatory and antioxidant properties. Cineol is used for the treatment of upper and lower respiratory tract infections. Its secretolytic effects are useful in the treatment of rhinosinusitis⁽¹⁰⁾.

The efficacy of cineol was investigated in a comparative study by Tesche *et al.*, which included 150 patients with acute rhinosinusitis. The subjects were receiving cineol alone or a formulation comprising gentian root, primrose flower with calyx, sorrel herb, black elder flowers and verberna herb. Significant improvement was shown in both groups after 4 and 7 days of treatment, however, higher efficacy was achieved in cineol group⁽¹¹⁾. Eucalyptus oil is an ingredient of Olbas® Oil and Vicks VapoRub medicinal products.

Quercetin – a flavonoid occurring, among other things, in the fruit of hawthorn and chestnut tree, with inhibitory effects on enzymes involved in leukotriene and prostaglandin production. Quercetin has anti-inflammatory and anti-allergic effects, and it scavenges free radicals. It also has the ability to stabilize mast cells, which release histamine^(3,12). Quercetin is added to calcium dietary supplements due to its anti-allergic activity.

Menthol – a component of peppermint oil; has irritant effects on sensory fibres in the nasal cavity and nasopharynx, leads to an apparent improvement in nasal sensation, produces an impression of cold. It also reduces pain receptor sensitivity⁽¹³⁾. Menthol is a component of Vicks VapoRub.

Camphor – a component of the essential oil derived from camphor tree leaves and bark; used as warming agent and for the treatment of neuralgia⁽¹³⁾. It is also a component of Vicks VapoRub.

Sodium salicylate – an antipyretic and anti-inflammatory agent; it reduces the levels of ascorbic acid, therefore vitamin C supplementation is recommended during sodium salicylate administration⁽¹³⁾. Sodium salicylate is a component of Olbas®.

Plant-derived products

Chokeberry – the plant-derived material comprises rape fruits, which contain active substances from the group of flavonoids (quercetin, rutin) exerting anti-inflammatory, antibacterial, antiviral and anti-allergic effects⁽¹³⁾. Chokeberry fruits are included in Immunofort medicinal product.

Cinnamomums – appropriately prepared bark from young twigs of *Cinnamomum japonicum*, which is a well-known essential oil. Cinnamic aldehyde is its main component. It is used as *corrigens* in some medications⁽⁹⁾. It is a component of Argol® Essenza Balsamica.

Lemon – lemon oil, which contains about 90% of (+)-limonene, is obtained from the external pericarp of fresh lemons; limonene is a liquid hydrocarbon, which has the smell of oranges. It is used to improve the taste of medications⁽⁹⁾. Lemon oil is a component of Argol® Essenza Balsamica.

Kamfora – składnik olejku eterycznego z liści i kory drzewa kamforowego; stosowany jest jako środek rozgrzewający i w nerwobólach⁽¹³⁾. Wchodzi w skład produktu leczniczego Vicks VapoRub.

Salicylan sodu – środek przeciwgorączkowy i przeciwzapalny; zmniejsza ilość kwasu askorbowego, dlatego w czasie jego stosowania wskazane jest podawanie witaminy C⁽¹³⁾. Znajduje się w składzie produktu leczniczego Olbas®.

Surowce roślinne

Aronia – surowcem zielarskim są dojrzałe owoce, które zawierają substancje biologicznie czynne z grupy flawonoidów (kwercetynę, rutynę), działające przeciwzapalnie, przeciwbakteryjnie, przeciwwirusowo i przeciwalergiczenie⁽¹³⁾. Owoce aronii są składnikiem produktu leczniczego Immunofort.

Cynamonowce – zastosowanie ma odpowiednio przygotowana kora młodych gałązek cynamonowca japońskiego, będąca znanym aromatycznym surowcem olejkowym. Głównym jego składnikiem jest aldehyd cynamonowy. Ma on zastosowanie jako *corrigens* dla niektórych leków⁽⁹⁾. Wchodzi w skład produktu leczniczego Argol® Essenza Balsamica.

Cytryna – ze świeżych zewnętrznych owoców cytryny otrzymywany jest olejek cytrynowy, który zawiera około 90% (+)-limonenu; limonen to ciekły węglowodór o zapachu pomarańczy, stosowany do poprawy smaku leków⁽⁹⁾. Jest składnikiem produktu leczniczego Argol® Essenza Balsamica.

Kolendra – owoc kolendry jest typowym aromatycznym surowcem olejkowym. Główny składnik olejku to (+)-linalol – posiadający przyjemny zapach; poza tym występują α-pinen, terpinen i in., w sumie około 30 substancji. Kolendra jest składnikiem produktu leczniczego Argol® Essenza Balsamica⁽⁹⁾.

Korzeń goryczki – główny składnik korzenia goryczki to gencjopikrozyd. Zawarty w surowcu w niewielkiej ilości olejek lotny złożony jest z około 130 substancji. Stosuje się go w postaci preparatów galenowych⁽⁹⁾. Wchodzi w skład produktu leczniczego Sinupret®.

Korzeń łożniany – pochodzi z trzech gatunków łożniany. W skład surowca wchodzi m.in. związki poliacetylowe, głównie C¹³-alkieny. Niektóre z nich mają silne właściwości antybiotyczne i fungistyczne. Surowiec zawiera do 0,2% olejku eterycznego. Korzeń łożniany stosowany jest też w postaci soku⁽⁹⁾. Znajduje się w składzie produktu leczniczego Immunofort.

Koszyk rumianku – jest głównie surowcem olejkowym, jakkolwiek w jego działaniu leczniczym uczestniczą również inne związki, m.in. flawonoidy. Olejek eteryczny występuje w ilości 0,5–1,5% i składa się w 40–50% m.in. z (–)-α-bisabololu oraz jego tlenków A, B i C. Istotny składnik czynny rumianku stanowi chamazulen. Ze względu na zawartość proazulenów surowiec zaliczany jest również do surowców azulenowych. W olejku występują także seskwiterpeny: chamawiolina i spatulenol. Ponadto surowiec zawiera kumaryny: umbeliferon i herniarynę, spirocykliczne poliacetyleny oraz inne związki. Koszyk rumianku

Coriander – coriander fruit is a typical herbal aromatic oil material; (+)-linalool, which has a pleasant scent, is the main component of the oil; other components include α-pinene, terpinene etc., about 30 substances in total. Coriander is a component of Argol® Essenza Balsamica⁽⁹⁾.

Gentian root – gentiopicridoside is the main ingredient. It contains small amount of volatile oil comprised of about 130 substances. It is used in the form of galenic formulations⁽⁹⁾. Gentian root is an ingredient of Sinupret®.

Burdock root – derives from three burdock species. It contains, among other things, polyacetyl compounds, mainly C¹³-alkiens. Some of them have strong antimicrobial and fungistatic properties. The material contains up to 0.2% of essential oil. Furthermore, burdock root is used in the form of juice⁽⁹⁾. It is one of the ingredients of Immunofort.

Chamomile capitulum – mainly a source of oil, however, other compounds, such as flavonoids, also contribute to its therapeutic activity. The essential oil is present in the amount of 0.5–1.5% and consists from, among other things, (–)-α-bisabolol and its oxides A, B and C (40–50%). Chamazulene is a very important active ingredient of chamomile. Due to the content of proazulenes, chamomile is also considered to be one of the sources of azulenes. Sesquiterpenes, such as chamaviolin and spatulenol, are also present in the oil. Furthermore, the material contains coumarins: umbelliferone and herniaryn, spirocyclic polyacetylenes and other compounds. Chamomile capitulum is one of the most common medications. It has general anti-inflammatory and spasmolytic activity. Purified azulene formulations are also used⁽⁹⁾. The material is one of the ingredients of Immunofort.

Elderflower – contains mainly flavonoids, most importantly rutoside, kaempferol derivatives, quercetin, etc. It is traditionally used in the form of infusions, as a diaphoretic agent, as well as for oral rinsing⁽⁹⁾. Elderflower is one of the ingredients of Sinupret®.

Primrose flower with calyx – dilutes mucus produced in the respiratory tract and increases its secretion, relieves dry, persistent cough, facilitates expectoration of bronchial secretions. Primrose flower has a milder effect than its root. It is one of the ingredients of Sinupret®⁽⁹⁾.

Purple coneflower – purple coneflower is one of three Echinacea species. It contains many alkylamides, esters of phenolic acids (e.g. chicoric acid) as well as heteroxylane and heterogalactan polysaccharides. Purple coneflower formulations are most suitable as immunostimulants in infectious diseases, also in children, used in the form of juice or other extract-based formulations⁽⁹⁾. Purple coneflower is one of the ingredients of Immunofort.

Melissa leaf – it is basically a source of oil, however, active substances other than essential oil include e.g. phenolic acids. The essential oil contains terpenes: citral A (geranial) and B (neral) – isomeric monoterpene aldehydes with strong lemon scent, as well as citronellal, linalool, geranial, and many other substances. The essential oil has, among other things, bacteriostatic and virostatic effects.

należy do najczęściej stosowanych leków. Ma ogólne działanie przeciwwzapalne i spazmolityczne. Wykorzystuje się też oczyszczone preparaty azulenowe⁽⁹⁾. Surowiec ten jest składnikiem produktu leczniczego Immunofort.

Kwiat bzu czarnego – zawiera głównie flawonoidy, mające największe znaczenie, m.in. rutozyd, pochodne kemferolu, kwercetynę i in. Stosowany jest tradycyjnie w postaci naparów, jako środek napotny, a także do płukania jamy ustnej⁽⁹⁾. Stanowi składnik produktu leczniczego Sinupret®.

Kwiat pierwiosnka z kielichem – rozrzedza śluz produkowany w drogach oddechowych i zwiększa jego wydzielanie, przynosi ulgę w suchym, uporczywym kaszlu, ułatwia odkrztuszanie wydzieliny z oskrzeli. Kwiat pierwiosnka ma łagodniejsze działanie niż korzeń. Jest składnikiem produktu leczniczego Sinupret®⁽⁹⁾.

Ziele jeżówki purpurowej – jeżówka purpurowa jest jednym z trzech gatunków jeżówki. Zawiera liczne alkiloamidy, estry fenolokwasów (np. kwas cykoriowy) oraz polisacharydy o charakterze heteroksylanów i heterogalaktanów. Preparaty jeżówki purpurowej są najbardziej właściwe jako immunostymulatory w chorobach infekcyjnych, także u dzieci, stosowane w postaci soku i innych preparatów wyciągowych⁽⁹⁾. Surowiec ten jest składnikiem produktu leczniczego Immunofort.

Liść melisy – jest w zasadzie surowcem olejkowym, chociaż składnikami biologicznie czynnymi oprócz olejku eterycznego są np. fenolokwasy. W skład olejku eterycznego wchodzi terpeny: cytral A (geranial) i B (neral) – izomeryczne aldehydy monoterpenowe o silnym cytrynowym zapachu, a ponadto cytronelal, linalol, geranial i wiele innych substancji. Olejek eteryczny działa m.in. bakterio- i wirusostatycznie. Ostatnio stwierdzono jego właściwości immunomodulujące⁽⁹⁾. Wykorzystany został w produktach Argol® Essenza Balsamica i Olbas® Oil.

Ziele mięty polnej – zawiera olejek eteryczny z głównym składnikiem (–)-pulgenolem, mającym właściwości antybiotyczne⁽⁹⁾. Wchodzi w skład produktu leczniczego Olbas® Oil.

Ziele mięty pieprzowej – składnikiem jest głównie olejek eteryczny *Oleum Menthae piperitae*. Substancja zawarta w olejku o największym znaczeniu to mentol. Działa on na receptory zimna błon śluzowych, wywierając uczucie chłodu⁽⁹⁾. Wchodzi w skład produktu Argol® Essenza Balsamica.

Ziele pokrzywy zwyczajnej – liść pokrzywy jest rośliną bogatą w witaminy, minerały, fitosterole i antyoksydanty. Tradycyjnie jest stosowany w przeziębieniach i w grypie, jako środek wzmacniający układ odpornościowy. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym i kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym wśród 98 chorych potwierdzono skuteczność preparatu z liści pokrzywy w leczeniu zapalenia śluzówki nosa na tle alergicznym⁽¹⁴⁾. Ziele to jest składnikiem produktu leczniczego Immunofort.

Ziele szczawiu – właściwości lecznicze tej rośliny wynikają z biologicznie czynnych antrachinonów, garbników i innych polifenoli. Hamują one rozwój drobnoustrojów patogennych, m.in. antybiotykoopornych, zmniejszają nasilenie stanu zapalnego, unieczynniają toksyny bakteryjne i inne szkodliwe produkty przemiany materii⁽¹⁵⁾. Ziele szczawiu jest składnikiem produktu leczniczego Sinupret®.

Also, its immunomodulating properties have been recently identified⁽⁹⁾. Melissa leaf is used in Argol® Essenza Balsamica and Olbas® Oil.

Field mint herb – contains essential oil with (–)-pulgenol, which has antimicrobial properties⁽⁹⁾. One of the ingredients of Olbas® Oil.

Peppermint herb – *Oleum Menthae piperitae* essential oil is the primary ingredient. Menthol is the most important component of the essential oil. It acts on mucous membrane cold receptors, thus producing a feeling of coolness⁽⁹⁾. It is included in Argol® Essenza Balsamica.

Common nettle – nettle leaf is rich in vitamins, minerals, phytosterols and antioxidants. It is traditionally used in the treatment of cold and the flu, as an immune system-enhancing agent. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial including 98 patients confirmed the efficacy of nettle leaf formulation in the treatment of allergic rhinitis⁽¹⁴⁾. This herb is also included in Immunofort.

Sorrel – therapeutic properties of this plant result from biologically active anthraquinones, tannins and other polyphenols. They inhibit the growth of pathogens, including those showing antimicrobial resistance, reduce the severity of inflammation, inactivate bacterial toxins and other harmful products of metabolism⁽¹⁵⁾. Sorrel is one of the ingredients of Sinupret®.

Thyme – it is a typical source of essential oils. Thymol is its primary component. It has disinfectant and expectorant properties, therefore is frequently used as an antitussive agent, in the form of galenic formulations. Thyme herb is also used to produce oil. It is one of the ingredients of Argol® Essenza Balsamica.

Verbena herb – contains verbenone – a glycoside with antibiotic and anti-inflammatory properties. It is included in Sinupret®.

Essential oils that are present in plants are mixtures of volatile substances of different chemical nature. They are characterised by strong, but usually pleasant smell. One essential oil can contain dozens of compounds. Essential oils are usually classified based on the content of one component, e.g. menthol, cineol. They have irritating effects on the mucous membranes as well as improve the taste and smell of many medications. Isolated components of essential oils, e.g. cineol, are also frequently used. Some oils have anti-inflammatory activity, e.g. *Oleum Chamomillae*, which contains azulenes, whereas other have antiseptic properties. Many essential oils are flavouring, therefore they are used as additives in order to enhance the taste and smell of medicinal products. Important essential oil sources include chamomile capitulum containing (–)- α -bisabolol, peppermint leaf containing D(–)-menthol, coriander fruit containing D(+)-linalool, rosemary leaf containing cineol, juniper fruit containing α - and β -pinene, cineol-containing poplar buds, eucalyptus leaf and cardamom fruit.

The plant-derived products listed below contain:

- oils:
 - cinnamon oil,
 - lemon oil,

Ziele tymianku – to surowiec typowo olejkowy, aromatyczny. Jego głównym składnikiem jest tymol. Ma on właściwości dezynfekujące i wykrztuśne, stąd często stosuje się go jako lek przeciwkaszlowy w postaci przetworów galenowych. Ziele tymianku służy także do otrzymywania olejku. Wchodzi w skład produktu leczniczego Argol® Essenza Balsamica.

Ziele werbeny – zawiera werbenalinę – glikozyd o właściwościach antybiotycznych i przeciwzapalnych. Jest składnikiem produktu leczniczego Sinupret®.

Olejki eteryczne występujące w świecie roślinnym to mieszaniny substancji lotnych o różnym charakterze chemicznym. Charakteryzują się silnym, na ogół przyjemnym zapachem. W skład jednego olejku może wchodzić kilkadziesiąt związków. Olejki klasyfikuje się zwykle na podstawie zawartości jednego składnika, np. mentolu, cyneolu. Działają one drażniąco na błony śluzowe oraz poprawiają smak i zapach wielu leków. Często stosowane są izolowane składniki olejków, m.in. cyneol. Niektóre olejki działają przeciwzapalnie, np. *Oleum Chamomillae*, zawierający azuleny, inne antyseptycznie. Wiele olejków ma charakter aromatyzujący, wykorzystuje się je więc jako dodatek poprawiający smak i zapach produktów leczniczych. Do ważniejszych surowców olejkowych należą: koszyczek rumianku, zawierający (–)- α -bisabolol, liść mięty pieprzowej, zawierający D(–)-mentol, owoc kolendry, zawierający D(+)-linalol, liść rozmarynu, zawierający cyneol, owoc jałowca, zawierający α - i β -pinen, pączki topoli, liść eukaliptusa oraz owoc kardamonu, zawierające cyneol.

W skład wymienionych poniżej produktów roślinnych wchodzi:

• **olejki:**

- cynamonowy,
- cytrynowy,
- eukaliptusowy,
- goździkowy,
- jałowcowy,
- kajeputowy,
- z kolendry,
- z melisy,
- z mięty polnej,
- z muskatołowca,
- terpentynowy,
- tymiankowy;

• **soki:**

- z ziela jeżówki purpurowej,
- z owoców aronii,
- z ziela pokrzywy,
- z korzenia łopianu.

Roślinne produkty lecznicze

Kilka substancji pochodzenia naturalnego wchodzi w skład roślinnych produktów leczniczych stosowanych w terapii zapalenia zatok przynosowych, uzupełniających standardowe leczenie. Były one przedmiotem badań klinicznych, których wyniki opublikowano w dostępnym piśmiennictwie. Skuteczność pięcioskładnikowego preparatu (**korzeń goryczki, kwiat pierwiosnka z kielichem, ziele szczawiu, kwiat**

- eucalyptus oil,
- clove oil,
- juniper oil,
- cajeput oil,
- coriander oil,
- melissa oil,
- field mint oil,
- *Myristica fragrans* oil,
- turpentine oil,
- thyme oil;

• **juices:**

- purple coneflower,
- chokeberry,
- nettle herb,
- burdock root.

Herbal medicinal products

Several natural substances are included in herbal medicinal products used in the treatment of rhinosinusitis that supplement standard treatment. These substances were investigated in clinical trials published in the available literature. Several studies were conducted to assess the efficacy of a 5-component formulation (**gentian root, primrose flower with calyx, sorrel herb, elderflower and verbena herb**). Glatthaar-Saalmüller *et al.*⁽¹⁶⁾ conducted an *in vitro* study to assess the efficacy of Sinupret® containing the said components, available as drops and sugar-coated tablets, against the pathogens of upper respiratory tract infections such as influenza A virus, FluA virus – Chile 1/83 (H1N1), pFlu virus – California/07/209 (H1N1), parainfluenza virus type 3, HRSV, rhinovirus B subtype 14 (HRV 14), *Coxsackie* virus subtype A9 (CA9) and adenovirus C subtype 5 (Adeno 5). Analyses showed that the formulation had an inhibitory effect on both enveloped and non-enveloped RNA and DNA viruses. This effect was evident immediately after infecting the analysed tissues, therefore the preparation may be considered as effective already from the onset of infection.

A randomized, placebo-controlled study by Reden *et al.*⁽¹⁷⁾ assessed the efficacy of Sinupret®, which is commonly used in the treatment of rhinosinusitis, due to a reduced olfactory function. No statistically significant differences with regard to smell improvement were observed in either of the two groups, however, according to the investigators, the co-administration of prednisolone had a negative impact on the comparison between the herbal medicine and placebo⁽¹⁷⁾. So far, only glucocorticosteroids have been shown to improve the smell function in patients with rhinosinusitis. In 2012 Jund *et al.* conducted a randomized, placebo-controlled study⁽¹⁸⁾ on the efficacy of BNO 1016 formulation (the same composition as in Sinupret®) in 380 patients with acute viral rhinosinusitis. The subjects had moderate symptoms at the time of inclusion in the study. The investigators assessed the therapeutic effect of the product within 14 days by observing the well-being of patients and evaluating the sinuses using endoscopy. It was shown that

bzu czarnego i ziele werbeny) była oceniana w kilku badaniach. W badaniu *in vitro* przeprowadzonym przez Glatthara-Saalmüllera i wsp.⁽¹⁶⁾ analizowano skuteczność preparatu Sinupret®, zawierającego wymienione składniki, dostępnego w postaci kropli i tabletek drażowanych, wobec patogenów odpowiedzialnych za infekcje górnych dróg oddechowych, takich jak: wirus grypy A, wirus FluA – Chile 1/83 (H1N1), wirus pFlu – California/07/209 (H1N1), wirus paragrypy typ 3., HRSV, rinowirus B podtyp 14. (HRV 14), wirus *Coxsackie* podtyp A9 (CA9) oraz adenowirus C podtyp 5. (Adeno 5). Z analiz wynika, że preparat ten wykazał działanie hamujące zarówno wobec wirusów otoczkowych, jak i bezotoczkowych w wariantach RNA i DNA. Działanie to było widoczne od razu po zainfekowaniu badanych tkanek, co pozwala uznać ten preparat za skuteczny już od początku infekcji.

W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym przez Redena i wsp.⁽¹⁷⁾ oceniano skuteczność preparatu Sinupret®, często stosowanego w leczeniu zapalenia zatok przynosowych w związku z osłabieniem funkcji olfaktorycznych. Nie dostrzeżono znaczących statystycznie różnic co do poprawy węchu w obu badanych grupach, niemniej w opinii badaczy jednoczesne stosowanie prednizolonu zaburzyło porównanie działania leku roślinnego z placebo⁽¹⁷⁾. Dotychczas wykazano poprawę funkcjonowania węchu u chorych na zapalenie zatok przynosowych jedynie pod wpływem glikokortykosteroidów.

W 2012 roku Jund i wsp. przeprowadzili randomizowane badanie kontrolowane placebo⁽¹⁸⁾ dotyczące skuteczności preparatu BNO 1016 (o identycznym składzie jak Sinupret®), obejmujące 380 pacjentów z ostrym wirusowym zapaleniem zatok przynosowych. W momencie włączenia chorych do badania objawy chorobowe były średnio nasilone. Badacze oceniali efekt terapeutyczny preparatu w ciągu 14 dni, obserwując samopoczucie pacjentów i sprawdzając stan zatok endoskopowo. Wykazano, że w grupie osób otrzymujących preparat BNO 1016 objawy zapalenia zatok przynosowych zostały zredukowane o 2 dni wcześniej niż u pacjentów w grupie kontrolnej. Pacjenci leczeni preparatem BNO 1016 oceniali jakość życia znacząco wyżej niż ci z grupy placebo. W grupie chorych otrzymujących badany lek występowało mniej objawów niepożądanych. W badaniu ultrasonograficznym wykonanym w czasie ostatniego badania kontrolnego (w 14. dniu obserwacji) u 73,2% osób otrzymujących BNO 1016 nie stwierdzano cech ostrego wirusowego zapalenia zatok przynosowych, a w grupie kontrolnej otrzymującej placebo odsetek ten wynosił 61,6%; różnica ta była statystycznie znamienne ($p = 0,0131$)⁽¹⁸⁾.

W dwóch randomizowanych i kontrolowanych badaniach porównywano mukoaktywność preparatu Sinupret® z aktywnością ambroksolu⁽¹⁹⁾ u chorych z zapaleniem zatok przynosowych. Po 14 dniach leczenia nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ogólnej próbie, natomiast Sinupret® okazał się znacząco bardziej skuteczny w podgrupie chorych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych (37,1% vs 12,5% w grupie leczonej ambroksolem – $p < 0,05$). Preparat ten okazał się również istotnie bardziej skuteczny w zwalczaniu ropotoku i bólu głowy⁽¹⁹⁾.

rhinosinusitis symptoms were reduced 2 days earlier in patients receiving BNO 1016 as compared to the control group. Patients treated with BNO 1016 assessed the quality of life significantly higher than those in the placebo group. Patients receiving the investigated product experienced less adverse effects. Ultrasound examination performed during the last follow-up (observation day 14) showed no signs of acute viral rhinosinusitis in 73.2% of BNO 1016 patients and 61.6% of patients in the placebo group; the difference was statistically significant ($p = 0.0131$)⁽¹⁸⁾.

Two randomized, controlled studies were conducted in order to compare the mucoactivity of Sinupret® with the activity of ambroxol⁽¹⁹⁾ in patients with rhinosinusitis. No statistically significant differences were shown in the general sample after 14 days of treatment, whereas Sinupret® proved much more efficacious in the subgroup of patients with chronic rhinosinusitis (37.1% vs. 12.5% in the ambroxol group – $p < 0.05$). Furthermore, the product proved much more efficacious in controlling pyorrhoea and headache⁽¹⁹⁾. Shen *et al.* investigated the efficacy of **magnolia extract**, which is used in traditional Chinese medicine and is characterised by high bioactivity of its herbal components, in the treatment of rhinosinusitis, and showed its anti-inflammatory, anti-allergic and antimicrobial effects⁽²⁰⁾. Similar activity was shown for Japanese mint, geranium and cyclamen (*Viola odorata*).

Li and Ma conducted a study to assess the efficacy of an aerosol formulation containing essential oils derived from three plants: *Flos magnoliae* (magnolia flower), *Centipeda minima* (an Asian flowering plant belonging to Asteraceae family) and *Mentha haplocalyx* (Japanese peppermint), which is traditionally used in Chinese medicine. The study was conducted in an animal model, and involved an observation of the effects of oils at different concentrations (0.02, 0.04, 0.08 mL/kg). It was found that high and medium doses of the evaluated combination of herbal compounds significantly decreased the severity of the induced inflammation in mice⁽²¹⁾.

Bachert *et al.* assessed the efficacy of **EPs 7630** obtained from geranium (*Pelargonium sidoides*) in the treatment of rhinosinusitis⁽²²⁾. The randomized, double-blind, placebo-controlled study included 103 patients with clinically and radiologically confirmed acute, probably bacterial, rhinosinusitis lasting for at least 7 days. Patients received oral geranium formulation (1:8–10) or placebo at a dose of 60 drops 3 times a day for 22 days. The status of patients, which was assessed in accordance with the sinusitis severity score, was improved by 5.5 points in the group of patients treated with EPs 7630, and by 2.5 points in the placebo group; the difference was statistically significant ($p < 0.00001$). The percentage of patients with complete remission was 61% in the group of patients treated with geranium preparation, and 10% in the placebo group ($p < 0.01$); radiographically confirmed improvement was achieved in 73% of patients in the EPs 7630 group and 39% of patients in the placebo group⁽²²⁾.

Shen i wsp. badali skuteczność stosowanego w tradycyjnej medycynie chińskiej wyciągu z **magnolii**, charakteryzującego się wysoką bioaktywnością poszczególnych składników tej rośliny, w leczeniu zapalenia śluzówki nosa i zatok przynosowych z towarzyszącymi bólami głowy – stwierdzono jego działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne oraz przeciwdrobnoustrojowe⁽²⁰⁾. Podobne działanie wykazywały mięta japońska, pelargonja i cyklamen (fiolka europejski). Li i Ma przeprowadzili badanie nad skutecznością stosowanego tradycyjnie w Chinach aerozolu z olejkami eterycznymi otrzymanymi z trzech roślin: *Flos magnoliae* (kwiat magnolii), *Centipeda minima* (azjatycka roślina kwitnąca z rodziny astrowatych) oraz *Mentha haplocalyx* (mięta japońska). Badanie przeprowadzono na modelu zwierzęcym, obserwując wpływ olejków w różnym stężeniu (0,02, 0,04, 0,08 ml/kg). Stwierdzono, że wysokie oraz średnie dawki badanego połączenia związków roślinnych istotnie zmniejszały nasilenie indukowanego stanu zapalnego u myszy⁽²¹⁾. Bachert i wsp. oceniali skuteczność preparatu **EPs 7630**, otrzymywanego z pelargonii (*Pelargonium sidoides*), w leczeniu zapalenia zatok obocznych nosa⁽²²⁾. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu wzięło udział 103 pacjentów z ostrym zapaleniem zatok przynosowych, potwierdzonym klinicznie oraz radiologicznie, utrzymującym się co najmniej od 7 dni, o prawdopodobnie bakteryjnym podłożu. Chorzy otrzymywali dostnie preparat z pelargonii (1:8–10) albo placebo w dawce 60 kropli 3 razy dziennie przez 22 dni. Stan pacjentów, oceniany według skali SSS (*sinusitis severity score*), poprawił się o 5,5 punktu w grupie leczonych preparatem EPs 7630, zaś w grupie placebo – o 2,5 punktu; różnica ta była statystycznie znamienne ($p < 0,00001$). Odsetek osób z całkowitą remisją wyniósł 61% w grupie leczonych preparatem z pelargonii, a 10% w grupie otrzymujących placebo ($p < 0,01$); poprawę widoczną w badaniu radiograficznym uzyskano u 73% pacjentów w grupie EPs 7630 i u 39% w grupie placebo⁽²²⁾.

Fiolka europejski – liofilizowany wyciąg z cyklamenu (fiolka europejskiego) pod nazwą Nasodren® – był przedmiotem badań nad jego skutecznością w terapii ostrego zapalenia zatok przynosowych, przeprowadzonych przez Mullola i wsp. w Hiszpanii⁽²³⁾ (PROSINUS – *PROspective epidemiological study of diagnosis and treatment of acute rhinoSINUSitis*). Stwierdzono, że badany wyciąg okazał się bardziej skuteczny niż placebo, jak i inne preparaty wieloskładnikowe⁽²³⁾. Z kolei badanie dotyczące cyklamenu przeprowadzone w Niemczech wykazało statystycznie istotną poprawę w wymienionym wskazaniu w zakresie bólów twarzy i zmian stwierdzanych w badaniu endoskopowym, a także zwiększenie satysfakcji chorego⁽²⁴⁾.

Płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli (0,9% NaCl)

Skuteczność płukania jam nosa wspierającego leczenie zapalenia zatok przynosowych została potwierdzona na podstawie badania ultrasonograficznego i radiograficznego⁽³⁾. Oceniano również efektywność płukania jam nosa fizjologicznym

Viola odorata – Mullol *et al.* conducted a study on the efficacy of lyophilized cyclamen extract (*Viola odorata*) known as Nasodren® in the treatment of acute rhinosinusitis in Spain⁽²³⁾ (PROSINUS – *PROspective epidemiological study of diagnosis and treatment of acute rhinoSINUSitis*). The investigated extract was shown to be more efficacious than placebo or other multicomponent formulations⁽²³⁾. A study on cyclamen conducted in Germany showed statistically significant improvement in the above-mentioned indication with regard to facial pain and lesions revealed by endoscopy as well as increased patient satisfaction⁽²⁴⁾.

Nasal lavage with saline (0.9% NaCl)

The efficacy of nasal lavage as an adjunct therapy in rhinosinusitis was confirmed based on ultrasonographic and radiographic evaluation⁽³⁾. The efficacy of nasal lavage with saline with the addition of *Berberis vulgaris* was also assessed – anti-inflammatory, antimicrobial and antifungal activity was shown. Helms and Miller considered nasal lavage as an inexpensive, well-tolerated and effective therapeutic method, which allowed to reduce the need to use antibiotics⁽³⁾. EPOS 2012 guidelines recommend an adjunct therapy involving nasal lavage with saline (0.9% NaCl) as a highly recommended and proven first-line treatment⁽⁴⁾.

Natural substances and herbal medicinal products used in Poland for the treatment of rhinosinusitis

From the herbal medicinal substances and products whose efficacy in the treatment of rhinosinusitis was assessed in placebo-controlled clinical trials as well as comparative studies mentioned in this paper, the following have been approved for marketing in Poland^(25,26):

- **Sinupret®** – sugar-coated tablets and oral drops. Ingredients: gentian root, primrose flower with calyx, sorrel herb, elderflower and verbena herb. Indications for use: among other things as adjunct therapy in the treatment of rhinosinusitis.
- **Argol® Essenza Balsamica** – oral liquid (mouth rinsing, inhalation). Ingredients: a mixture of mint, lemon balm, cinnamon, clove, thyme, lemon, nutmeg, coriander essential oils and natural menthol. Indications for use: among other things rhinosinusitis.
- **Immunofort** – oral liquid. Ingredients: *Echinacea purpurea* juice, chokeberry fruit juice, nettle juice, burdock root juice, chamomile capitulum extract. Indications for use: among other things rhinosinusitis.
- **Olbas® Oil** – fluid for steam inhalation. Ingredients: cajeput oil, clove oil, eucalyptus oil, juniper oil, menthol, mint oil, birch oil. Indications for use: as an adjunct therapy in paranasal sinus diseases.
- **Vicks VapoRub** – an ointment for chest and back. Ingredients: camphor, turpentine oil, menthol, eucalyptus oil. Indications for use: among other things rhinitis with the oedema of the nasal mucosa, the feeling of nasal congestion and difficulty breathing (blocked nose).

roztworem soli z dodatkiem berberysu pospolitego – wykazano aktywność przeciwpalną, przeciwbakteryjną i przeciwrzybiącą tego połączenia. Helms i Miller uznali płukanie jam nosa za niedrogą, prostą w użyciu, dobrze tolerowaną i skuteczną metodę leczniczą, która pozwalała ograniczyć konieczność stosowania antybiotyków⁽³⁾. Wytyczne EPOS 2012 zalecają terapię wspomagającą polegającą na płukaniu nosa fizjologicznym roztworem soli (0,9% NaCl) jako leczenie pierwszego rzutu o najwyższym stopniu rekomendacji i najlepiej udowodnione⁽⁴⁾.

Substancje pochodzenia naturalnego i roślinne produkty lecznicze stosowane w Polsce w terapii zapalenia zatok przynosowych

Spośród substancji i produktów leczniczych pochodzenia roślinnego, których skuteczność w leczeniu zapalenia zatok przynosowych oceniano w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oraz w badaniach porównawczych wymienionych w niniejszym opracowaniu, do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej dopuszczone są następujące^(25,26):

- **Sinupret®** – tabletki drażowane i krople doustne. Skład: korzeń goryczki, kwiat pierwiosnka z kielichem, ziele szczawiu, kwiat bzu czarnego i ziele werbeny. Wskazania: m.in. wspomagająco w leczeniu zapalenia zatok przynosowych.
- **Argol® Essenza Balsamica** – płyn do stosowania doustnego (płukanie jamy ustnej, inhalacje). Skład: mieszanina olejków eterycznych mięty, melisy, cynamonowca, goździka, tymianku, cytryny, muskatołowca, kolendry oraz naturalny mentol. Wskazania: m.in. zapalenie zatok przynosowych.
- **Immunofort** – płyn do stosowania doustnego. Skład: sok z ziela jeżówki purpurowej, sok z owoców aronii, sok z ziela pokrzywy, sok z korzenia łopianu, wyciąg z koszyczka rumianku. Wskazania: m.in. zapalenie zatok obocznych nosa.
- **Olbas® Oil** – płyn do inhalacji parowej. Skład: olejek kajeputowy, olejek goździkowy, olejek eukaliptusowy, olejek jałowcowy, mentol, olejek miętowy, olejek brzozy. Wskazanie: pomocniczo w chorobach zatok przynosowych.
- **Vicks VapoRub** – maść do nacierania klatki piersiowej i pleców. Skład: kamfora, olejek terpentynowy, mentol, olejek eukaliptusowy. Wskazania: m.in. katar z obrzękiem błony śluzowej nosa, uczucie zatkania nosa i uczucie utrudnienia oddychania (zatkanego nosa).

W aptekach dostępne są liczne preparaty fizjologicznego roztworu soli (0,9% NaCl), odrębne dla dorosłych i dla dzieci, oraz przeznaczone do płukania jam nosa preparaty wody morskiej, niektóre dla dzieci, jak również aparaty ułatwiające płukanie jam nosa.

Zastosowanie substancji pochodzenia naturalnego i roślinnych produktów leczniczych w poszczególnych rodzajach zapalenia zatok przynosowych jako leczenia wspomagającego, według wytycznych EPOS 2012⁽⁴⁾

Fizjologiczny roztwór soli (0,9% NaCl) ma zastosowanie w następujących wskazaniach:

- ostre zapalenie zatok przynosowych u dorosłych;
- ostre zapalenie zatok przynosowych u dzieci;

There are many saline (0.9% NaCl) preparations, separate for adults and children, sea water formulations for nasal irrigation, also to be used in children, as well as apparatuses that facilitate nasal lavage available in pharmacies.

The use of natural substances and herbal medicinal products in the treatment of different types of rhinosinusitis as an adjunctive therapy, according to the EPOS 2012 recommendations⁽⁴⁾

Saline (0.9% NaCl) is used in the following indications:

- acute rhinosinusitis in adults;
- acute rhinosinusitis in children;
- chronic rhinosinusitis with polyps in adults (reducing symptoms);
- chronic rhinosinusitis without polyps in adults;
- postoperative management in adult patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (the appropriateness of this treatment is not clear in this indication);
- chronic rhinosinusitis in children and in young children;

Phytotherapy:

- acute rhinosinusitis in adults, viral and postviral in particular;
- acute rhinosinusitis in children;
- acute rhinosinusitis in young children.

SUMMARY

There is no doubt that rhinosinusitis is a disease that requires a comprehensive assessment, including its aetiology. It is not necessary to use antibiotics in viral or allergic rhinosinusitis. Antipyretics, analgesics and nasal decongestants are sufficient in the first period of the disease and during regression. Their use may be considered in the case of prolonged duration of rhinosinusitis, however, antibiotics may be necessary in bacterial superinfection or bacterial inflammation. Particular attention should be paid to rhinosinusitis in children, in whom the course of treatment may be serious from the onset – then intensive treatment is necessary (antibiotic, intranasal glucocorticosteroid as well as nasal decongestants and preparations for dilution of the nasal secretion).

It is also possible to support the body in combating infection using natural substances⁽¹⁸⁾. An increasing number of herbal preparations has a well tested composition and clinically confirmed efficacy. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012* (EPOS 2012) also recommend to support conventional therapy with herbal substances⁽⁴⁾. Advantages of phytotherapy in the treatment of rhinosinusitis include good tolerance and absence of adverse effects. Nasal irrigation with saline (0.9% NaCl) or sea water is also important.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

- przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami u dorosłych (zmniejszenie dolegliwości);
- przewlekłe zapalenie zatok przynosowych bez polipów u dorosłych;
- w postępowaniu pooperacyjnym u dorosłych z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (w tym wskazaniu celowości stosowania tego leczenia nie jest jasna);
- przewlekłe zapalenie zatok przynosowych u dzieci oraz u małych dzieci.

Fitoterapia:

- ostre zapalenie zatok przynosowych u dorosłych, przede wszystkim wirusowe i powirusowe;
- ostre zapalenie zatok przynosowych u dzieci;
- ostre zapalenie zatok przynosowych u małych dzieci.

PODSUMOWANIE

Nie ulega wątpliwości, że zapalenie śluzówki nosa i zatok przynosowych to choroba wymagająca wszechstronnej oceny, uwzględniająca jej etiologię. Nie jest konieczne stosowanie antybiotyków w przypadkach wirusowego i alergicznego podłoża tego schorzenia. W pierwszym okresie choroby oraz w miarę jej ustępowania wystarczają leki przeciwgorączkowe, przeciwbólowe, udrażniające nos. Do rozważenia pozostaje ich zastosowanie, gdy czas trwania zapalenia śluzówki nosa i zatok przedłuża się, a w przypadkach nadkażenia bakteryjnego lub zapalenia o etiologii bakteryjnej nieodzowne mogą okazać się antybiotyki. Szczególnej uwagi wymaga zapalenie zatok przynosowych u dzieci, u których przebieg choroby bywa od początku poważny – wówczas niezbędne jest intensywne leczenie (antybiotyk, metronidazol, glikokortykosteroid donosowo oraz preparaty udrażniające nos i rozrzedzające wydzielinę). Istnieje możliwość wspierania organizmu w walce z zakażeniem za pomocą substancji pochodzenia naturalnego⁽¹⁸⁾. Coraz więcej preparatów roślinnych ma dobrze przebadany skład i potwierdzoną w badaniach skuteczność. Również w *Europejskich wytycznych na temat leczenia zapalenia śluzówki nosa, zatok przynosowych i polipów nosa* z 2012 roku (EPOS 2012) zaleca się wspieranie konwencjonalnej terapii substancjami roślinnymi⁽⁴⁾. Zaletami fitoterapii w leczeniu zapalenia zatok przynosowych są dobra tolerancja i niewystępowanie działań niepożądanych. Istotne znaczenie ma również płukanie jam nosa fizjologicznym roztworem soli (0,9% NaCl) lub wody morskiej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. Wachnicka-Bąk A, Lipińska-Opalka A, Będzichowska A *et al.*: Zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych – jedno z najczęstszych zakażeń górnych dróg oddechowych. *Pediatr Med Rodz* 2014; 10: 25–31.

2. Przełom w leczeniu zapalenia zatok. Materiały z konferencji w Instytucie Fizjologii i Patologii Słuchu. Warszawa 2010.
3. Helms S, Miller AL: Natural treatment of chronic rhinosinusitis. *Altern Med Rev* 2006; 11: 196–207.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J *et al.*: Europejskie wytyczne na temat zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa 2012. *Magazyn Otolaryngol* 2013; 13: 45–66.
5. Kalicki B, Stankiewicz W, Grad A *et al.*: Zapalenie zatok przynosowych – przyczyna czy powikłanie zakażeń dróg oddechowych? *Pediatr Med Rodz* 2005; 1: 210–214.
6. Kalicki B, Śniady A, Kapusta K *et al.*: Zapalenie zatok sitowych powikłane zapaleniem tkanek miękkich oczodołu u 6-letniego chłopca – opis przypadku. *Pediatr Med Rodz* 2013; 9: 187–192.
7. Büttner L, Achilles N, Böhm M *et al.*: Efficacy and tolerability of bromelain in patients with chronic rhinosinusitis – a pilot study. *B-ENT* 2013; 9: 217–225.
8. Braun JM, Schneider B, Beuth HJ: Therapeutic use, efficiency and safety of the proteolytic pineapple enzyme Bromelain-POS in children with acute sinusitis in Germany. *In Vivo* 2005; 19: 417–421.
9. Kohlmünzer S: *Farmakognozja*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
10. Nowak G, Nawrot J: Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. *Herba Polonica* 2009; 55: 178–213.
11. Tesche S, Metternich F, Sonnemann U *et al.*: The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 1355–1359.
12. Zhang S, Smith N, Schuster D *et al.*: Quercetin increases CFTR-mediated chloride transport and ciliary beat frequency: therapeutic implications for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2011; 25: 307–312.
13. Kostowski W (ed.): *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998.
14. Mittman P: Randomized, double-blind study of freeze-dried *Urtica dioica* in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Med* 1990; 56: 44–47.
15. Wegiera M, Smolarz DH: Właściwości lecznicze szczawiu (*Rumex Sp. L.*). *Postępy Fitoterapii* 2005; 16: 98–102.
16. Glatthaar-Saalmüller B, Rauchhaus U, Rode S *et al.*: Antiviral activity *in vitro* of two preparations of herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytotherapy* 2011; 19: 1–7.
17. Reden J, El-Hifnawi D, Zahnert T *et al.*: The effect of a herbal combination of primrose, gentian root, vervain, elder flowers, and sorrel on olfactory function in patients with a sinonasal olfactory dysfunction. *Rhinology* 2011; 49: 342–346.
18. 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: 417–426.
19. Melzer J, Saller R, Schapowal A *et al.*: Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. *Forsch Komplementmed* 2006; 13: 78–87.
20. Shen Y, Li CG, Zhou SF *et al.*: Chemistry and bioactivity of *Flos Magnoliae*, a Chinese herb for rhinitis and sinusitis. *Curr Med Chem* 2008; 15: 1616–1627.
21. Li H, Ma N: A study on the anti-inflammatory effect of aromatic rhinitis spray. *African J Pharmacy Pharm* 2013; 7: 15–18.
22. 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: 51–58.
23. Mullol J, Crespo C, Carré C *et al.*: Pharmacoeconomics of *Cyclamen europaeum* in the management of acute rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2013; 123: 2620–2625.
24. Mullol J: Trends on rhinosinusitis diagnosis and treatment. *Otolaryngol Pol* 2009; 63: 3–4.
25. *Pharmindex®. Compendium leków 2014*. UBM Medica Polska, Warszawa 2013.
26. *Leki po Dyplomie. Leki pochodzenia naturalnego*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2012.