# Использование интраназальных препаратов в лечении больных острым инфекционным ринитом

Профессор В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, Е.А. Шевчик, М.Г. Дедова

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Дыхание – важнейший механизм обеспечения жизнедеятельности человеческого организма. Необходимый уровень газообмена в органах и тканях человека поддерживается в том числе и оптимальной работой всех отделов респираторного тракта. Важную роль в процессе дыхания выполняет полость носа, посредством которой в бронхолегочное дерево в среднем за 1 сут проводится около 20 м$^3$ воздуха. Кроме того, слизистая оболочка (СО) полости носа как начальный отдел дыхательной трубки выполняет и другие важные для организма функции, такие как защитная, кондиционирующая, обонятельная, резонаторная, информационная, слезоотведения [7, 15, 19, 21]. Нарушение нормального функционирования полости носа на фоне различных патологических процессов способно вызвать снижение уровня вентиляции легких и уменьшение насыщения крови кислородом. Практически у каждого пациента отмечаются также изменения в сердечно-сосудистой, центральной нервной, ретикулоэндотелиальной системах, составе крови и лимфы, диспепсические расстройства и ряд других изменений, которые формируют, по мнению некоторых авторов, ринопульмональный, ринокардиальный, риноцеребральный, риноваскулярный этиопатогенетические рефлексы [1, 13, 20, 21, 25].

Заболевания носа и околоносовых пазух остаются самыми распространенными и занимают 1-е место среди патологии верхних отделов дыхательных путей. Различные виды воспалительных процессов СО полости носа – так называемые риниты – являются одними из самых часто встречающихся заболеваний человека как в детском, так и во взрослом возрасте [2, 3, 29]. Ринит может быть как самостоятельным заболеванием, так и одним из симптомов острого инфекционного процесса. Острый инфекционный ринит (насморк) – самый частый симптом ОРВИ. Известно, что на фоне практически каждого острого воспаления в полости носа имеются изменения аналогичного характера в околоносовых пазухах. Такой процесс характеризуется развитием отека, увеличением количества и застоем слизистого секрета в области патологического очага, что обусловливает нарушение мукоцилиарного клиренса, блокирование естественных соустий околоносовых пазух, ухудшение дренажа и гипоксию в результате снижения парциального давления кислорода в параназальных синусах, т. е. развитие в них аналогичного патологического состояния. Рентгенологическое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяют выявить изменения в околоносовых пазухах более чем в 95% случаев любого острого респираторного заболевания. В связи с вышесказанным термин «риносинусит» более точно отражает характер и топику заболевания, чем термины «ринит» или «синусит» [10, 12, 28].

Пиковая частота вирусного риносинусита наблюдается в начале осени и конце весны. По некоторым эпидемиологическим данным, в России острый риносинусит ежегодно переносят более 10 млн человек, но эта цифра выглядит заниженной, т. к. учитывает только обратившихся за медицинской помощью больных. Считается, что в течение жизни каждый человек от 1 до 2 лет имеет симптомы острого ринита, у взрослых отмечается 2–5, а у детей – 7–10 эпизодов данного заболевания в год, однако точных эпидемиологических данных о заболеваемости острым инфекционным риносинуситом нет [8, 14, 18, 26].

Не вызывает сомнений и значительная экономическая составляющая проблемы острого риносинусита и его осложнений, определяющаяся стоимостью медицинской помощи, проведением лечения, а также потерей работоспособности.

Как было уже указано выше, при любом рините, независимо от этиологии, развивается отек СО полости носа, усиливается назальная секреция, что значительно затрудняет носовое дыхание и снижает качество жизни. Кроме того, вследствие отека СО нарушается дренаж синусов и слуховой трубы, создаются условия для активации воспалительного процесса в околоносовых пазухах и среднем ухе [12, 23]. Для подавления воспалительной реакции в полости носа и уменьшения назальной обструкции и ринореи используются различные препараты, включая адренергические α-агонисты, антихолинергические препараты, антигистаминные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды и некоторые другие. Важная роль в лечении риносинуситов в настоящее время отводится назальным деконгестантам – препаратам, вызывающим констрикцию сосудов СО полости носа. Короткие курсы деконгестантов (до 7 дней) назначают для облегчения носового дыхания при остром и обострении хронического ринита, для обеспечения лучшей доставки других препаратов в глубокие отделы полости носа и

для профилактики осложнений: средних отитов, бактериальных риносинуситов и др.

По механизму действия данные препараты относятся к адреномиметикам. Свойства и активность адреномиметиков определяются аффинностью к конкретным видам адренорецепторов: $\alpha_1$, $\alpha_2$, $\beta_2$, а также особенностями действия в процессах захвата норадреналина рецепторами и его распада (утилизации). Наиболее часто в клинической практике используются адреномиметики, воздействующие на основные рецепторы – $\alpha_2$, регулирующие объем сосудистой сети носовых раковин. В зависимости от продолжительности антиконгестивного эффекта выделяют $\alpha_2$-адреномиметики короткого (производные нафазолина, тетризолина, инданазолина), среднего (производные ксилометазолина) и длительного (производные оксиметазолина) действия.

Своевременное назначение данных лекарственных средств позволяет не только улучшить носовое дыхание, но и предотвратить осложнения со стороны околоносовых пазух и среднего уха. Продолжительное местное использование сосудосуживающих лекарственных препаратов, как и их применение в дозах, превышающих рекомендованные, может привести к целому ряду нежелательных явлений: тахифилаксии, синдрому «рикошета», нарушению вегетативной регуляции сосудов и желез полости носа с развитием назальной гиперреактивности, медикаментозного ринита. В связи с этим применение данных лекарственных препаратов ограничено короткими курсами (от 5 до 7 дней). Еще одной проблемой применения этой группы лекарственных средств является угнетение функций СО полости носа. Нормальное состояние защиты СО носа и синусов обеспечивается взаимодействием ресничек клеток мерцательного эпителия, осуществляющих транспортную функцию, вязкой слизи (слой гель), продуцируемой бокаловидными клетками, и серозной жидкости (слой золь), вырабатываемой железами СО респираторного тракта. Физиологическое состояние СО обеспечивает адекватный мукоцилиарный клиренс, в этом случае бактериальная флора в респираторном тракте практически не имеет шансов на значительный рост и формирование очага инфекции.

Назальные деконгестанты угнетают секреторную функцию (за счет анемизации сокращается выработка секрета бокаловидными клетками и слизистыми железами) и цилиарную активность СО, что приводит к нарушению функционирования мерцательного эпителия, особенно в условиях развития инфекции, когда эпителиоциты повреждены вирусными агентами [4, 15, 21, 22]. Местные деконгестанты короткого действия оказывают наиболее выраженное цилиотоксическое действие на СО полости носа, поэтому в последнее время данные лекарственные средства используются все реже по сравнению с адреномиметиками среднего и длительного действия. Назальные деконгестанты среднего и длительного действия (ксилометазолин, оксиметазолин) обладают низкой биодоступностью, лишь незначительная часть введенного в полость носа раствора всасывается со СО полости носа. Системные побочные эффекты современных топических деконгестантов не подтверждены клинической практикой и результатами научных исследований, вероятнее всего, они обусловлены самой назальной обструкцией. Важную роль в профилактике побочных эффектов играет выбор формы выпуска препарата. Предпочтительно назначение дозированных аэрозолей, снабженных помпой [11].

***Ксилометазолин*** – это $\alpha_2$-агонист, симпатомиметический препарат средней продолжительности действия, имитирующий адренергическую активацию в полости носа. Данный препарат устраняет назальную обструкцию за счет сужения кровеносных сосудов СО, что определяет снижение сопротивления воздухоносных путей и восстанавливает дренаж естественных соустий околоносовых пазух и слуховых труб [6, 9, 13]. Эффективность ксилометазолина в устранении симптомов острого риносинусита и хорошая переносимость при кратковременном топическом курсе лечения были продемонстрированы в ряде клинических исследований [5, 16, 27, 34].

В ближайшее время вряд ли стоит ожидать появления принципиально нового поколения назальных деконгестантов, полностью лишенных побочного действия, поэтому активно идет поиск возможности уменьшить побочные эффекты уже имеющихся препаратов. Одним из эффективных методов минимизации негативного воздействия на СО полости носа может быть использование вместе с назальными деконгестантами препаратов морской воды, которые традиционно используются для проведения ирригационной терапии полости носа.

***Изотоническая морская вода*** способствует поддержанию нормального функционирования СО полости носа, способствует улучшению реологических свойств слизи и нормализации процессов ее синтеза клетками СО полости носа. Терапевтический эффект препаратов данной группы обусловлен в том числе и свойствами катионов и анионов, имеющихся в их составе. Ионы йода обладают антисептическими свойствами, ионы цинка и селена способствуют выработке лизоцима, интерферона и иммуноглобулинов, ионы магния и кальция стимулируют мукоцилиарный транспорт [11, 15, 17, 29–31].

Одним из таких препаратов является ***СНУП*** (производство фармацевтической компании «ШТАДА Арцнаймиттель АГ», Германия), который представляет собой назальный спрей во флаконе с распылительным клапаном. Использование сосудосуживающих средств в виде дозированного спрея с помпой более целесообразно, т. к. позволяет контролировать и снижать дозу препарата за счет более равномерного его распределения по поверхности СО. СНУП содержит в качестве действующего вещества деконгестант ксилометазолин 0,05% или 0,1%, действие которого обеспечивает сужение кровеносных сосудов СО носа, устраняет отек и гиперемию СО носа, восстанавливает проходимость носовых ходов, облегчает носовое дыхание, опосредованно уменьшает ринорею. В состав препарата СНУП также входит морская вода, которая способствует разжижению слизи и нормализации ее выработки в бокаловидных клетках СО носовой полости, увлажняет СО полости носа. Микроэлементы,

# СНУП

## Двойная помощь при насморке!

Первый спрей от насморка
с морской водой и ксилометазолином

- *Устраняет отек и облегчает дыхание*
- *Действует с первых минут*
- *Для взрослых и детей с 2-х лет*

STADA CIS

Рег. № ЛСР-002522/07. Произведено STADA AG, маркетинг и дистрибуция ОАО «Нижфарм». Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

входящие в состав морской воды, улучшают функцию мерцательного эпителия, что усиливает сопротивляемость СО полости носа и околоносовых пазух к воздействию болезнетворных бактерий и вирусов. Действие препарата наступает через несколько минут после его применения и продолжается в течение 8–10 ч.

Нами было проведено неинтервенционное наблюдательное исследование использования препарата СНУП у 80 пациентов старше 18 лет, находившихся на амбулаторном лечении под наблюдением врачей-оториноларингологов по поводу острого инфекционного ринита. Среди больных было 47% мужчин и 53% женщин. Средний возраст больных составил 33,16 года. Исследование проводилось с целью оценки безопасности и эффективности применения препарата СНУП 0,1% и 0,05% (комплексного препарата ксилометазолина с морской водой), сравнения динамики клинических проявлений у больных инфекционным ринитом на фоне использования традиционного назального деконгестанта, содержащего 0,1% ксилометазолин, а также оценки совместного применения 0,1% ксилометазолина и ирригационной терапии с использованием препарата, содержащего изотонический раствор морской воды. Критериями исключения из исследования являлись: использование пациентом других интраназальных препаратов, антибиотиков и противовирусных лекарственных средств, наличие тяжелой сопутствующей патологии, аллергических реакций на компоненты использующихся пациентами препаратов. Методом случайных чисел пациенты были разделены на 4 однородные группы по 20 человек в каждой. В 2-х исследуемых группах (наблюдения) пациенты получали препарат СНУП, спрей назальный: 0,05% по 2 впрыскивания 3 р./сут и 0,1% по 1 впрыскиванию 3 р./сут соответственно. В 2-х группах сравнения пациенты получали соответственно ксилометазолин 0,1% или ксилометазолин 0,1% вместе с препаратом морской воды. Дозировка препаратов и кратность применения во всех группах сравнения были аналогичны таковым в основных группах.

Результаты терапии, а также безопасность применения препарата СНУП оценивались на основании динамики жалоб и клинических проявлений инфекционного ринита на 1, 4 и 7-й дни от первого визита, а также на основании динамики жалоб по телефону на 2, 3, 5 и 6-й дни наблюдения. Субъективные и объективные данные, такие как температурная реакция, головная боль, назальное отделяемое, заложенность носа, отек и гиперемия СО измерялись с применением 3-балльной визуально-аналоговой клинической шкалы. Также оценивались наличие и степень выраженности нежелательных явлений на фоне проводимой терапии.

Этиология заболевания у всех пациентов клинически определялась как острая вирусная инфекция. Из клинических проявлений респираторного процесса у всех пациентов было отмечено острое начало патологического процесса без температурной реакции или с повышением температуры тела не более 37,3°С, наличие симптомов интоксикации и катаральных явлений в полости носа.

Более чем у половины больных в каждой группе температурной реакции не отмечалось. Из симптомов интоксикации у некоторых пациентов фиксировались небольшое недомогание и неинтенсивная головная боль, данные проявления были равномерными во всех группах пациентов. Катаральные симптомы в полости носа проявлялись в основном ринореей (выделения имели слизисто-серозный или слизисто-гнойный характер), ощущением заложенности носа, затруднением носового дыхания, отеком СО носа, гиперемией СО носа. Согласно данным осмотра пациентов во время первого визита к врачу-оториноларингологу, выраженность жалоб и воспалительных изменений в полости носа у больных во всех группах была практически одинакова.

Показатели степени выраженности и динамики клинических симптомов во всех группах пациентов с инфекционным ринитом представлены в таблицах 1–4 (примечание: К-Н – ксилометазолин; К-Н и МВ – ксилометазолин и морская вода).

**Таблица 1. Заложенность носа (затруднение носового дыхания)**

| Дни | Препарат | | | |
|---|---|---|---|---|
| | СНУП 0,05% | СНУП 0,01% | К-Н | К-Н и МВ |
| 1, M±m | 2,3±0,14 | 2,25±0,16 | 2,35±0,13 | 2,25±0,14 |
| 2, M±m | 1,25±0,1 | 1,25±0,1 | 1,35±0,11 | 1,25±0,1 |
| 3, M±m | 1,05±0,05 | 1,05±0,05 | 1,35±0,11 | 1,0±0,0 |
| 4, M±m | 1,05±0,05 | 1,0±0,0 | 1,05±0,05 | 1,05±0,05 |
| 5, M±m | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 |

**Таблица 2. Слизисто-серозное отделяемое из носа**

| Дни | Препарат | | | |
|---|---|---|---|---|
| | СНУП 0,05% | СНУП 0,1% | К-Н | К-Н и МВ |
| 1, M±m | 2,41±0,15 | 2,38±0,15 | 2,35±0,17 | 2,47±0,165 |
| 2, M±m | 1,47±0,125 | 1,56±0,13 | 1,59±0,12 | 1,53±0,13 |
| 3, M±m | 1,2±0,09 | 1,16±0,09 | 1,32±0,11 | 1,21±0,09 |
| 4, M±m | 1,05±0,05 | 1,0±0,0 | 1,1±0,069 | 1,05±0,05 |
| 5, M±m | 1,08±0,083 | 1,0±0,0 | 1,08±0,083 | 1,09±0,09 |

**Таблица 3. Слизисто-гнойное отделяемое из носа**

| Дни | Препарат | | | |
|---|---|---|---|---|
| | СНУП 0,05% | СНУП 0,1% | К-Н | К-Н и МВ |
| 1, M±m | 2,0±0,0 | 1,5±0,48 | 1,7±0,33 | 1,6±0,2 |
| 2, M±m | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 |
| 3, 4, 5, M±m | – | – | – | – |

**Таблица 4. Данные риноскопии**

| Дни | Препарат | | | |
|---|---|---|---|---|
| | СНУП 0,05% | СНУП 0,1% | К-Н | К-Н и МВ |
| ***Гиперемия СО полости носа*** | | | | |
| 1, M±m | 1,9±0,55 | 2,0±0,13 | 1,85±0,11 | 2,0±0,13 |
| 4, M±m | – | – | – | – |
| ***Отек СО полости носа*** | | | | |
| 1, M±m | 2,1±0,12 | 2,15±0,13 | 2,25±0,1 | 2,25±0,1 |
| 4, M±m | 1,05±0,05 | 1,0±0,0 | 1,0±0,0 | 1,05±0,05 |

Наблюдения показали, что использование препарата СНУП 0,1% и 0,05% в терапии пациентов с инфекционным ринитом способствует быстрой редукции основных симптомов инфекционного процесса в полости носа, тем самым приводит к более быстрому выздоровлению заболевших в отличие от пациентов группы сравнения, применявших только 0,1% ксилометазолин. Результаты совместного применения 0,1% ксилометазолина и препарата, содержащего морскую воду, сопоставимы с результатами использования препарата СНУП 0,05% и 0,1% у больных с инфекционным ринитом.

Выраженность таких симптомов, как заложенность носа и затруднение носового дыхания на 3-й день терапии составляла 1,35 балла в группе больных, принимавших 0,1% ксилометазолин, по сравнению с 1 баллом в других группах пациентов. Выраженность серозно-слизистых выделений из носа на 3 сут лечения была также выше в группе больных, принимавших 0,1% ксилометазолин, и составляла 1,32 балла по сравнению с 1,5–1,21 в других группах. На 7-е сут терапии заложенность носа была полностью купирована у пациентов, получавших препарат СНУП 0,1% и 0,05%, но сохранялась у 2-х пациентов, получавших 0,1% ксилометазолин, и у 1-го пациента, получавшего совместно 0,1% ксилометазолин и морскую воду (рис. 1).

Результаты лечения при использовании 2-х форм выпуска препарата СНУП у взрослых пациентов: 0,05% по 2 впрыскивания в каждую ноздрю 3 р./сут и 0,1% по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 3 р./сут были одинаковыми.

При сравнении эффективности действия препарата СНУП, содержащего в своем составе ксилометазолин и морскую воду, и совместного применения 2-х препаратов, один из которых содержит ксилометазолин 0,1%, а другой – морскую воду, обнаружено, что при оценке основных показателей их действие является сопоставимым, однако больные отметили неудобство, связанное с необходимостью пользоваться сразу двумя лекарственными средствами.

В результате наблюдения ни в одном клиническом случае на фоне использования вышеуказанных интраназальных средств не было отмечено каких-либо нежелательных явлений или аллергических реакций, осложняющих течение инфекционного процесса.

Таким образом, использование интраназальных средств с ксилометазолином и водно-солевым раствором, в т. ч. препарата СНУП, в терапии взрослых пациентов с инфекционным ринитом является безопасным и эффективным, способствует сокращению продолжительности жалоб и объективных признаков патологического процесса в полости носа по сравнению с применением традиционных форм назальных деконгестантов.

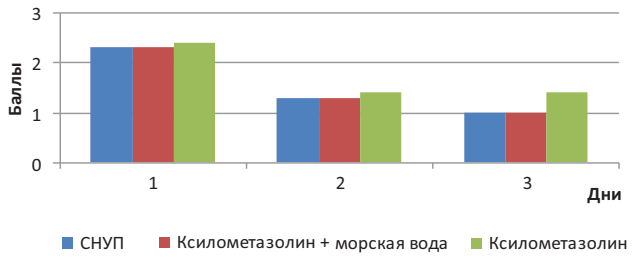


Рис. 1. Заложенность носа, затруднение носового дыхания

### Литература


1. Анатомия и физиология // Диагностический справочник. СПб.: АСТ; Астрель, 2010. 272 с.
2. Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И. Сезонная ирригационная терапия как метод профилактики респираторных заболеваний в условиях мегаполиса у детей школьного возраста с патологией ЛОР-органов // Российская оториноларингология. 2007. № 5. С. 47–49.
3. Бойко Н.В., Колесников В.Н., Левченко Е.В. Статистика причин затруднения носового дыхания // Российская оториноларингология. 2007. № 2. С. 24–25.
4. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей // Российская ринология. 1993. № 1. С. 42–44.
5. Гамильтон Л.Х. Влияние назального спрея ксилометазолина на проходимость носовых ходов у лиц с ринитом // J. Otolaryngol. 1981. Vol. 10. P. 109–116.
6. Джентайл Д.А., Фрайди Дж., Сконер Д.П. Лечение ринита: антигистаминные и противоотечные средства // Immunol. Allergy. Clin. North. Am. 2002. Vol. 20. P. 355–368.
7. Захарова Г.П., Янов Ю.К., Шабалин В.В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. СПб.: Диалог, 2010. 358 с.
8. Киркпатрик Дж.Л. Ринит // Primary Care. 1996. Vol. 23. P. 657–75.
9. Кларк Р.У., Кук Дж.А., Джонс А.С. Влияние вазоконстрикции слизистой оболочки носа на ощущение потока воздуха в носу // Clin. Otolaryngol. 1995. Vol. 20. P. 72–73.
10. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. и др. Новые возможности неинвазивного лечения синусита // Вестник оториноларингологии. 2007. № 2. Р. 33–37.
11. Лопатин А.С., Овчинников А.Ю., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита // Consilium medicum. 2003. № 4. С. 219–222.
12. Лопатин А.С. Свистушкин А.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения: Клинические рекомендации. М., 2009. 25 с.
13. Лопатин А.С. Ринит. Патогенетические механизмы и принципы фармакотерапии. М.: Литтерра, 2013. 368 с.
14. Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий врач. 2010. № 10. С. 65–69.
15. Мальцева Г.С. Роль ирригационной терапии в профилактике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 3. С. 66–69.
16. Маранта К.А., Симмен Д. Противоотечный назальный спрей. Результаты риноманометрического двойного слепого исследования // Schweiz. Med. Wochenschr. 1996. Vol.126. P. 1875–1880.
17. Мокроносова М.А. Ирригационная терапия полости носа с позиций доказательной медицины // Вестник оториноларингологии. 2009. № 1. С. 51–53.
18. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Возможности использования комплексных гомеопатических препаратов в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций // Лечащий врач. 2012. № 4. С. 91–93.
19. Никифорова Г.Н., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Оптимизация послеоперационного периода у больных после хирургической коррекции носового дыхания // Российская оториноларингология. 2013. №5. С. 140–144.
20. Норейко Б.В., Норейко С.Б. Клиническая физиология дыхания. Донецк, 2000. 116 с.
21. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: МИА, 2006. 559 с.
22. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2010. №1. С. 56–61.
23. Свистушкин В.М. Никифорова Г.Н. Власова Н.П. Опыт использования синуфорте в стартовой монотерапии у детей и подростков с острым риносинуситом, сопровождающимся экссудативным средним отитом // Вестник оториноларингологии. 2013. № 3. С. 56–60.
24. Уильямс Р.Дж., Эккл Р. Асимметрия потока воздуха в носу и эффекты местных назальных противоотечных средств // Rhinology. 1992. Vol. 30. P. 277–282.
25. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы/ пер. с англ. М.: Мир, 1988. 200 с.
26. Эккл Р. Изучение симптомов ринита и гриппа // Lancet. Infect. Dis. 2005. Vol. 5. P. 718–725.
27. Эккл Р., Эрикссон М., Гарреффа С., Чен С. Назальный противоотечный эффект ксилометазолина при рините // Am. J. Rhinol. 2008. Vol. 22. P. I–22.
28. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C. et al. EPOS 2012. Rhinology. 2012. Suppl. 23. P. 1–298.
29. Hauptman G., Ryan M.W. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Nov. Vol. 137 (5). P. 815–821.
30. Papsin B., McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment // Canadian Family Physician. 2003 Feb. Vol. 49. P. 168–173.
31. Tomooka Lance T. Clinical study and literature review of nasal irrigation // The Laryngoscope. 2000. Vol. 110. P. 1189–1193.