

Департамент здравоохранения города Москвы

СОГЛАСОВАНО

**Главный внештатный
специалист Департамента
Здравоохранения города Москвы
по оториноларингологии**



Крюков А.И

2020 г

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке

**Департамента здравоохранения
города Москвы**



№ 2

05 «МАЯ» 2020

ОСТРЫЙ СИНУСИТ

Методические рекомендации № 17

Москва- 2020 г.

Организация – разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И.Свержевского Департамента здравоохранения города Москвы.

Составители: чл.-корр.РАН, Засл.деятель науки РФ, проф. А.И.Крюков, проф. Е.В.Носуля, проф. Н.Л.Кунельская, д.м.н. Г.М.Царапкин, к.м.н. С.Г.Романенко, проф. А.В.Гуров, к.м.н. А.С.Товмасян, к.м.н. М.Ю.Поляева, С.А. Панасов

Рецензенты;

доктор мед.наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии МИ РУДН ПОПАДЮК В.И.

доктор мед.наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова ВИШНЯКОВ В.В.

ОСТРЫЙ СИНУСИТ. Методические рекомендации – Москва, 2020.

Предназначение. Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики и содержат современные данные об этиологии, патогенезе и лечении острого синусита.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию без соответствующего разрешения

Оглавление

1.Название и определение заболевания	1
2.Код/коды по МКБ10	1
3.Эпидемиология	1
4.Этиология и патогенез	2
5.Диагностика	3
5.1. Жалобы и анамнез	3
5.2. Физикальное обследование	4
5.3. Инструментальное обследование	4
5.4. Лабораторная диагностика	6
6.Дифференциальная диагностика	6
7.Показания к срочной консультации пациента с острым синуситом специалистами референс-центра больницы и госпитализации	7
8.Критерии оценки качества постановки диагноза	8
9.Лечение	8
9.1.Режим, диета	8
9.2.Медикаментозное лечение	8
10.Критерии оценки эффективности лечения	11
11.Регистры по заболеванию	11
Литература	12

1. Название и определение заболевания

Острый синусит (ОС) - воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) длительностью до 4 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами, одним из которых является затруднение носового дыхания (заложенность носа) и/или выделения из носа, а также – ощущение давления/боль в области лица; снижение или потеря обоняния.

В зависимости от продолжительности заболевания, согласно консенсусным документам, разработанным международными сообществами клиницистов, дифференцируют подострый синусит (длительность симптомов от 4 до 12 недель), рецидивирующий синусит (4 эпизода острого синусита продолжительностью до 4 недель с полным разрешением симптомов между эпизодами) [1].

2. Код/коды по МКБ10:

Острый синусит (J01):

J01.0 - острый верхнечелюстной синусит

J01.1 - острый фронтальный синусит

J01.2 - острый этмоидальный синусит

J01.3 - острый сфеноидальный синусит

J01.4 - острый пансинусит

J01.8 - другой острый синусит

J01.9 - острый неуточненный синусит

3. Эпидемиология

Острый синусит - одна из наиболее частых причин обращений за медицинской помощью. По оценкам экспертов инцидентность ОС в популяции достигает 6-15% [2, 3]. Во многом это обусловлено масштабами распространенности острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), играющей важную роль в возникновении ОС – считается, что на фоне вирусной респираторной инфекции острый бактериальный синусит развивается примерно у 2% пациентов. Однако точные данные о частоте встречаемости ОС отсутствуют, поскольку речь идет только о зарегистрированных случаях заболевания – часть пациентов с легкой формой синусита не обращаются за медицинской помощью и, естественно, не учитываются в статистических отчетах. Кроме этого, при анализе заболеваемости могут использоваться разные формы статистического наблюдения, которые включают в себя разные нозологические формы.

4. Этиология и патогенез

Чаще всего возникновению ОС предшествует ОРВИ. Отличаясь тропностью к эпителию дыхательных путей, респираторные вирусы быстро колонизируют слизистую оболочку верхних дыхательных путей, вызывая дегенеративно-деструктивные изменения эпителиоцитов – главной мишени вирусов.

Этиологически значимыми патогенами в этих случаях являются риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, коронавирусы. Универсальные патогенетические механизмы развития ОРС на фоне вирусной инфекции связаны с нарушением деятельности мерцательного эпителия, угнетением механизмов локальной защиты (неиммунной и иммунной) верхних дыхательных путей (ВДП), микробной контаминацией слизистой оболочки полости носа и ОНП (рис.1).

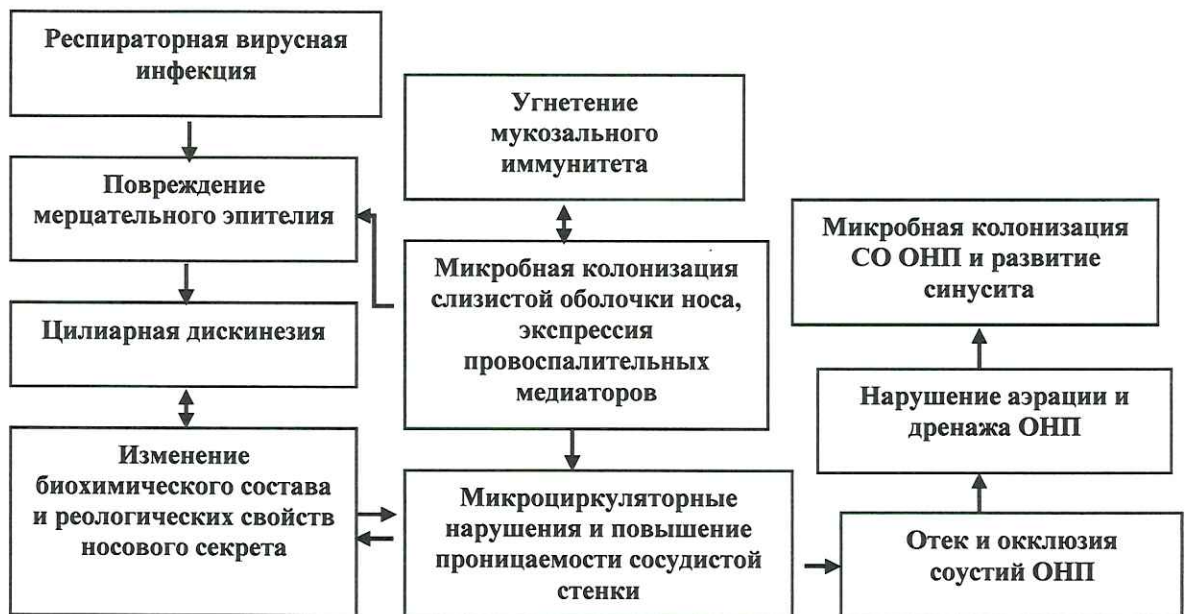


Рис.1. Универсальные патогенетические механизмы развития острого синусита (схема)

Типичными возбудителями острого бактериального синусита являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, реже идентифицируются *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* [4]. Однако сравнительный анализ результатов бактериологических исследований при остром синусите свидетельствует об известном разнообразии этиологической структуры заболевания. Существуют достаточно заметные расхождения в частоте идентификации *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, которые могут

обнаруживаться реже, чем *S. aureus*, *S. epidermidis* [4, 5]. В 13,5-33,3% случаев при посеве пунктата рост микрофлоры отсутствует [5].

Перечисленные обстоятельства объясняются ограничениями применяемых тестов, способных идентифицировать потенциальных возбудителей синусита. Кроме этого, различия в высеваемости бактериальных возбудителей могут быть обусловлены неодинаковыми методиками взятия материала для исследования. В частности, существенный вклад в изменение частоты выявления типичных возбудителей синусита способна вносить микрофлора, вегетирующая на слизистой оболочке носовой полости. Наконец, достаточно заметное влияние на результаты этиологической диагностики могут оказывать сезонные, климатогеографические колебания встречаемости возбудителя, особенности преморбидного фона пациента, предшествующее лечение и другие факторы. В связи с этим, при выборе лечебной тактики при синуситах следует учитывать ограниченную диагностическую ценность традиционного бактериологического исследования «мазка из носа», обращая внимание на особенности клинических проявлений заболевания.

5. Диагностика

5.1. Жалобы и анамнез. Типичными субъективными проявлениями острого синусита являются затрудненное носовое дыхание, патологические выделения (бесцветные или окрашенные) из носа (наружу, или в носоглотку, стекающие по задней стенке глотки), ощущения тяжести, дискомфорта, боли в носо-лицевой области.

Рекомендуется обращать внимание на внезапное возникновение у пациента двух или более перечисленных симптомов, один из которых - заложенность носа, или выделения из носа. Для ОРС характерно нарастание интенсивности перечисленных жалоб примерно после 5-го дня от начала простуды, или их сохранение на протяжении не более 10 дней.

Воспалительный процесс в околоносовых пазухах может сопровождаться нарушениями общего характера – такими, как ощущение слабости, недомогания, повышенной утомляемостью, наличием лихорадки.

Для оценки степени выраженности субъективных симптомов ОРС и степени тяжести общего состояния пациента рекомендуется использовать визуально-аналоговую шкалу (ВАШ):

легкая степень - 0-3 балла по ВАШ (умеренная заложенность носа; небольшая головная боль, выделения из носа; нормальная, или субфебрильная температура тела)

среднетяжелая: 3-7 баллов по ВАШ (выраженная заложенность носа, умеренная головная боль, общее недомогание, температура тела 38-38.5⁰)

тяжелая: 7-10 баллов по ВАШ (выраженная заложенность носа, гнойные выделения из носа, интенсивная головная боль, болезненность при пальпации лицевых стенок ОНП).

Комментарий. Интенсивность головной боли при синусите может варьировать в широких пределах – от периодического ощущения дискомфорта, тяжести в носо-лицевой области, усиливающейся при наклоне головы кпереди, до выраженной постоянной головной боли. Наличие интенсивной постоянной, или нарастающей головной боли может быть признаком осложненного течения синусита и является основанием для целенаправленного и безотлагательного направления такого пациента к оториноларингологу. Следует также учитывать, что основываясь только на общей клинической картине, правильно поставить диагноз ОРС можно в 50% случаев [6, 7]. Поэтому важное диагностическое значение имеют результаты объективного исследования пациента.

5.2. Физикальное обследование

• *Наружный осмотр.* Рекомендуется обращать внимание на состояние области преддверия носа (наличие гиперемии, мацерации, патологического отделяемого), мягких тканей носо-лицевой области (отечность, гиперемия мягких тканей в области проекции стенок верхнечелюстной, лобной пазух), глазницы (отечность, гиперемия век; хемоз конъюнктивы, ограничение подвижности глазного яблока, болезненность при движении глаза, проптоз).

• *Пальпация, перкуссия.* Рекомендуется обращать внимание на наличие чувствительности/болезненности при пальпации (перкуссии) области выхода 1, 2 ветвей тройничного нерва, лицевых стенок лобной и верхнечелюстной пазух, медиального угла глаза.

• *Температура тела.* Повышение температуры тела до 38⁰С и выше является одним из показателей степени тяжести течения ОРС и часто совпадает с обнаружением в экссудате пазухи *S. pneumoniae* и *H. Influenzae* [8].

5.3. Инструментальное исследование

• *Передняя риноскопия.* В условиях повседневной деятельности врача общей практики осмотр полости носа можно выполнить с помощью отоскопа (входит в комплект сумки-укладки для ВОП). С этой целью используют воронку наибольшего диаметра, которую вводят в преддверие полости носа

на 1/3 длины ее рабочей части, располагая ручку отоскопа по направлению к латеральному углу глаза (рис.2).



Рис.2. Передняя риноскопия с помощью отоскопа¹

К характерным риноскопическим признакам ОРС относятся отек, гиперемия слизистой оболочки; сужение носовых ходов; слизистое/слизисто-гнойное отделяемое в среднем и/или общем носовых ходах.

Комментарий. Отсутствие патологического отделяемого в полости носа и/или на задней стенке глотки при ОС может быть обусловлено окклюзией естественных соустьев ОНП вследствие отечно-воспалительных изменений слизистой оболочки, скоплением в ОНП густого вязкого экссудата. В этих условиях может возникать усиление головной боли вследствие нарушения дренажа ОНП, давления экссудата, раздражения нервных окончаний слизистой оболочки инфекционно-токсическими воздействиями из очага воспаления.

Более информативным, по сравнению с передней риноскопией, является эндоскопическое исследование полости носа, которое выполняется оториноларингологом с помощью ригидного или гибкого эндоскопов.

• *Орофарингоскопия.* Осмотр полости рта и ротоглотки выполняется с помощью шпателя. При этом уточняется состояние зубов (с целью исключения потенциальной причины одонтогенного верхнечелюстного синусита), обращается внимание на наличие / отсутствие патологического (слизистого, слизисто-гнойного) отделяемого на задней стенке глотки.

• *Рентгенография ОНП.* Не рекомендуется в повседневной деятельности врача общей практики при диагностическом обследовании пациентов с легким неосложненным течением ОС.

¹ Рисунок из общедоступных источников

5.4. Лабораторная диагностика

• *Общий анализ крови.* Не рекомендуется в повседневной деятельности врача общей практики при диагностическом обследовании пациентов с легким неосложненным течением ОС.

• *Общий анализ мочи.* Не рекомендуется в повседневной деятельности врача общей практики при диагностическом обследовании пациентов с легким неосложненным течением ОС.

Комментарий. При отсутствии эффекта от лечения в течение 48 часов, отсутствии выздоровления через 7 дней, или тяжелом течении ОС, наличии признаков риносинусогенного осложнения рекомендуется консультация оториноларинголога, исследование острофазовых показателей – СОЭ, С-реактивного протеина. Изменения перечисленных маркеров обычно коррелируют с тяжестью ОРС, а С-реактивный протеин рассматривается в качестве косвенного показателя бактериального воспаления в ОНП, что учитывается при назначении более интенсивных лечебных мероприятий [8]. Кроме этого, общий анализ крови, общий анализ мочи показан при обследовании пациентов с ОС, имеющих коморбидные заболевания.

• *Бактериологическое исследование.* Не рекомендуется в повседневной деятельности врача общей практики при диагностическом обследовании пациентов с легким неосложненным течением ОС.

Комментарий. Бактериологическое исследование может быть показано при атипичном, рефрактерном течении ОС, развитии осложнений. При интерпретации результатов бактериологического исследования следует учитывать низкую вероятность выделения этиологически значимых возбудителей ОС в мазке из носа. Более высокую диагностическую значимость имеют данные, полученные при исследовании материала, взятого под эндоскопическим контролем из среднего носового хода, или содержимого пазухи, полученного при пункции.

6. Дифференциальная диагностика

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ, простуда). ОРВИ и клинические проявления вирусного ОРС характеризуются значительным сходством. ОС рекомендуется диагностировать при сохранении симптомов (затруднение носового дыхания (заложенность носа) и/или выделения из носа, ощущение давления/боль в области лица; снижение или потеря обоняния) в течение 10 дней, или увеличении их выраженности через 5 дней после начала простудного заболевания.

Комментарий. При обследовании пациентов с ОРВИ/вирусным ОС следует учитывать относительное диагностическое значение

продолжительности клинической симптоматики заболевания. Это связано с тем, что воспалительный процесс в ОНП нередко является причиной тяжелых орбитальных и внутричерепных осложнений. При этом, более чем у трети (38,5%) таких больных клинические проявления орбитального / внутричерепного осложнения могут развиваться уже через несколько дней после появления первых признаков ОРВИ [9].

• *Аллергический ринит.* Отличается от ОС наличием связи между возникновением назальной обструкции, ринореи и воздействием аллергена (как правило, ингаляционного аллергена), симптомов конъюнктивита, отсутствием, в отличие от ОС, слизисто-гнойных выделений, возможности односторонней локализации патологических изменений, боли.

Комментарий. При дифференциальном диагнозе ОС и аллергического ринита следует учитывать вероятность сочетания этих заболеваний, в частности возникновения ОС у пациента с аллергическим ринитом, а также отрицательное влияние аллергии на течение ОС, активную роль аллергического ринита в возникновении орбитальных осложнений ОС [10].

7. Показания к срочной консультации пациента с острым риносинуситом специалистами референс-центра больницы и госпитализации

Специалисты референс-центра	Показания к консультации специалистами референс-центра
Оториноларинголог	Выраженная заложенность носа, гнойные выделения из носа (наружу, или в носоглотку, по задней стенке глотки), интенсивная головная боль, болезненность при пальпации лицевых стенок ОНП, температура тела > 38 ⁰ , отсутствие эффекта от лечения в течение 48 часов (независимо от тяжести клинических проявлений ОРС), отсутствие выздоровления через 7 дней (независимо от тяжести клинических проявлений ОС).
Оториноларинголог, невролог / нейрохирург	отек /пастозность мягких тканей лобной области; выраженная односторонняя боль в лобной области; менингеальные и/или очаговые неврологические симптомы.
Оториноларинголог, офтальмолог	периорбитальный отек; экзофтальм, диплопия; офтальмоплегия;

Комментарий. Кроме перечисленных показаний, важным обстоятельством, определяющим необходимость консультации специалистами референс-центра, или госпитализации пациента с ОС, является наличие у него коморбидных заболеваний (бронхиальной астмы, сахарного диабета, иммуносупрессивных состояний, заболеваний крови и др.). Это связано с тем, что наличие коморбидной патологии, с одной стороны, отрицательно сказывается на течении ОРС, эффективности его лечения, а с другой - возникает высокая вероятность ее декомпенсации на фоне острого воспалительного процесса в околоносовых пазухах.

8. Критерии оценки качества постановки диагноза:

- собраны и проанализированы жалобы и анамнестические сведения пациента
 - проведена оценка степени тяжести течения острого риносинусита
 - выполнены осмотр носовой полости, полости рта, ротоглотки
 - выполнены лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи)
 - выполнена рентгенография околоносовых пазух (при наличии показаний)
 - назначена консультация специалистов референс-центра (при наличии показаний)

9. Лечение

9.1. Режим, диета. Рекомендуется домашний режим – при легком течении, постельный – при среднетяжелом/тяжелом течении ОС; диета – стол №15.

9.2. Медикаментозное лечение (рис.3).

- **Интраназальные глюкокортикостероиды** – рекомендуются в качестве монотерапии при легком течении ОС (мометазон спрей - по 200 мкг 2 раза в день), или в сочетании с антибиотиками при среднетяжелом / тяжелом течении ОРС.

- **Антибиотики** – рекомендуются при среднетяжелой / тяжелой формах ОС, в частности - пациентам с высокой температурой, или выраженной (односторонней) болью в носо-лицевой области, гнойным отделяемым из носа, уровнем жидкости в пазухе, или гомогенным снижением прозрачности ОНП на рентгенограмме (компьютерной томограмме)

С учетом этиологически значимых возбудителей бактериального ОС (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*), в качестве препаратов первой линии показан амоксициллин (по 500-1000 мг 3 раза в сутки).



Рис.3. Алгоритм медикаментозного лечения острого неосложненного риносинусита

В случае непереносимости препаратов пенициллинового ряда рекомендуется назначение макролидов (кларитромицин 250-500 мг 2 раза в сутки; джозамицин в дозе 500 мг 2 раза в день).

При отсутствии положительной динамики в течение 48 часов рекомендуется сменить амоксициллин на амоксициллина-клавуланат – антибиотик, активный в отношении устойчивых к пенициллину *S. Pneumoniae* и штаммов *H. Influenzae*, продуцирующих β -лактамазы (по 625 мг 3 раза в сутки, или 1000 мг 2 раза в сутки).

В качестве альтернативных препаратов используются цефалоспорины II-III поколений – цефуроксима аксетил (по 250-500 мг 2 раза/сут), цефиксим (по 400 мг 1 раз в сутки), фторхинолоны III-IV поколений (левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки, моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки), линкозамиды (клиндамицин по 150 мг 4 раза в сутки)

Кроме непереносимости пенициллинов (аллергия), при эмпирическом назначении антибактериальных препаратов следует учитывать предшествовавший прием антибиотиков (таблица 1).

Таблица 1.

Схема выбора антибиотика при лечении острого бактериального риносинусита

Предшествующая антибиотикотерапия	Непереносимость препаратов пенициллинового ряда	
	Нет	Да
Нет	Амоксициллин	Макролиды
Да	Амоксициллина клавуланат; цефалоспорины II-III поколений	Линкозамиды

• **Топические деконгестанты** – рекомендуются с целью уменьшения отечно-застойных изменений в слизистой оболочке полости носа; увеличения просвета носовых ходов, потоков воздуха, проходящих через полость носа, что субъективно проявляется уменьшением заложенности носа; улучшения вентиляции и дренирования ОНП.

Показано назначение ксилометазолина (по 1-2 впрыскивания 0,1% раствора в каждую половину носа 2-3 раза в сутки), оксиметазолина (по 2-3 впрыскивания в каждую половину носа с интервалом в 10-12 часов).

Комментарий. Сосудосуживающие препараты, помимо противоотечного, обладают собственным противовоспалительным действием, которое связано с ингибирующим влиянием оксиметазолина и ксилометазолина на активность ферментов, катализирующих синтез NO в слизистой оболочке носа [11]. Значение этого факта заключается в том, что гиперпродукция NO стимулирует носовую секрецию, отек, воспалительные изменения слизистой оболочки носа и ОНП.

Кроме этого, применение деконгестантов способствует более глубокому проникновению интраназальных глюкокортикостероидов в полость носа, повышению их терапевтической эффективности.

• **Ирригационные процедуры** – рекомендуются в качестве дополнения к медикаментозной терапии ОРС. Осторожное промывание полости носа изотоническим раствором хлорида натрия облегчает удаление с поверхности слизистой оболочки избытка слизи, плотных продуктов воспаления, способствует улучшению носового дыхания, мукоцилиарного транспорта.

Комментарий. Результаты исследований свидетельствуют об ограниченном количестве доказательств эффективности промывания носа

при ОС. Кроме этого, ирригационные процедуры оказывают отрицательное влияние на уровень антимикробных пептидов (лизоцима, лактоферрина) носового секрета. Промывание носа раствором хлорида натрия снижает антимикробную активность носового секрета, которая возвращается к исходным значениям через 6 -24 часа; отмечается торможение фунгицидной активности лизоцима носового секрета солевыми растворами для ирригации [12, 13]. С учетом этих данных, промывание носа следует рассматривать в качестве гигиенической процедуры, избегая его избыточного применения

- **Нестероидные противовоспалительные препараты.** Рекомендуются для устранения / снижения интенсивности головной боли при ОС, отрицательных субъективных ощущений, обусловленных повышением температуры тела. Показано назначение ибупрофена (по 200 мг 3 раза в день) не более 3-5 суток; парацетамола (по 500 мг 3 раза в день)

Препараты этой группы не оказывают существенного влияния на чувствительность/болезненность при перкуссии лицевых стенок ОНП при ОС.

10. Критерии оценки эффективности лечения

- Лечение назначено в первые сутки в соответствии с утвержденными рекомендациями

- Оценка эффективности назначенного лечения и его коррекция (при необходимости) выполнены через 48 часов после начала терапии

- Наличие положительной динамики симптомов заболевания, улучшение - через 48 часов, выздоровление через 7 - 10 суток от начала лечения

11. Регистры по заболеванию

При регистрации рецидива ОС в течение 6 месяцев пациент должен быть направлен в референс-центр на консультацию к оториноларингологу.

Регистр пациентов не ведется.

Специфических профилактических мер нет.

Литература

1. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39.
2. Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis. The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2009;23(4):392-5.
3. Bhutta MF, Al-Shaikh S, Latif M, Lee R, Uraiby J. Nasal polyps do not contain olfactory structures. *Rhinology.* 2011 Jun;49(2):185-9.
4. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002.
5. Лопатин А.С. Возбудители верхнечелюстного синусита у пациентов, направленных на стационарное лечение. *Российская ринология.* 2002; 2: 103-105.
6. Hansen J.G., Schmidt H., Rosborg J., Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population // *BMJ*, 1995. — 311. — 233-6.
7. Gwaltney J.M.Jr., Hendley J.O., Simon G., Jordan W.S.Jr. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response // *JAMA*, 1967. — 202. — 494-500.
8. Hansen JG1, Højbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population // *APMIS.* 2009 Oct;117(10):724-9.
9. Дерюгина О.В., Чумаков Ф.И. Орбитальные и внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у взрослых и детей. М.: МОНИКИ, 2001.
10. Holzmann I, Willi U, Nadal D Allergic rhinitis as a risk factor for orbital complication of acute rhinosinusitis in children // *Am J Rhinol.* 2001 Nov-Dec;15(6):387-90.
11. Westerveld G.J., Voss H.P., van der Hee R.M. Inhibition of nitric oxide synthase by nasal decongestants // *Eur. Respir. J.* -2000.- vol.16.-N3.- P. 437-444.
12. Woods CM, Tan S, Ullah S, Frauenfelder C, Ooi EH, Carney AS. The effect of nasal irrigation formulation on the antimicrobial activity of nasal secretions. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015 Jul 24. doi: 10.1002/alr.21604. [Epub ahead of print].

13. Woods CM1, Hooper DN, Ooi EH, Tan LW, Carney AS. Fungicidal activity of lysozyme is inhibited in vitro by commercial sinus irrigation solutions // *Am J Rhinol Allergy*. 2012 Jul-Aug;26(4):298-301. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3793