

НАЗАЛЬНАЯ ИРРИГАЦИЯ

В.В. Шиленкова
Ярославский государственный медицинский университет

Адрес для переписки:

Шиленкова Виктория Викторовна, v.shilenkova@mail.ru

Ключевые слова:

назальная ирригация, носовой душ, ирригационная терапия, солевой раствор, Аква Марис

Для цитирования:

Шиленкова В.В. Назальная ирригация. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): ##. DOI

Аннотация

Назальная ирригация считается самым простым и доступным методом лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Метод безопасен, применим взрослым и детям, имеет минимум побочных эффектов. Элиминационный эффект назальной ирригации заключается в очищении слизистой оболочки полости носа от патологического секрета, корок, патогенных возбудителей, медиаторов воспаления, аэроаллергенов. Назальная ирригация является профилактической мерой для предотвращения вирусных инфекций.

Выбор метода назальной ирригации определяется характером заболевания, личным опытом врача, предпочтениями пациента. Эффективность ирригационной терапии зависит от характера раствора, устройства и способа промывания полости носа. Назальная ирригация с положительным давлением жидкости обеспечивает лучшее заполнение раствором полости носа по сравнению с отрицательным давлением. При спонтанном истечении жидкости ток жидкости слабый, не проникает в верхние отделы полости носа и направлен только вдоль нижнего носового хода. Однако существуют исключения – устройства большого объема, позволяющие осуществлять полное объемное промывание носоглотки и очищение труднодоступных задних отделов без создания дополнительного давления, например Лейка Аква Марис®.

Другим условием эффективности процедуры считается использование большого объема солевого раствора в случаях хронического риносинусита, муковисцидоза, аспериновой триады, после ФЭСС. Новорожденным, детям младшего возраста, при респираторных инфекциях и их профилактике, остром риносинусите, аллергическом рините достаточно продленной ирригации в виде спрея. Необходимо учесть, что ирригация предназначена для промывания полости носа, а не околоносовых пазух, поскольку в здоровые, неоперированные пазухи или в пазухи с наличием обструкции соустьев раствор не проникает даже при использовании сжимаемых емкостей.

В статье представлены данные о различных формах выпуска Аква Марис® (ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ Лабораторий, Хорватия). Аква Марис® содержит уникальный перечень природных микроэлементов, производится в виде изотонического и гипертонического растворов, что позволяет расширить спектр показаний для его применения.

NASAL IRRIGATION

V.V. Shilenkova
Yaroslavl State Medical University

For correspondence:

Victoria V. Shilenkova, v.shilenkova@mail.ru

Key words:

nasal irrigation, nasal shower, irrigation therapy, saline solution, Aqua Maris

For citation:

Shilenkova V.V. Nasal irrigation. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): ##. DOI

Summary

Nasal irrigation is considered the simplest and most affordable method for management of nasal cavity and paranasal sinuses inflammatory diseases. The method is safe, applicable to adults and children, has a minimum of side effects. The elimination effect of nasal irrigation is to clean the nasal mucosa from pathological secretions, crusts, pathogens, inflammatory mediators, and aeroallergens. Nasal irrigation is a measure to prevent viral infections.

The choice of nasal irrigation method is determined by the nature of the disease, the doctor's personal experience, and the patient's preferences. The effectiveness of irrigation therapy depends on the nature of the solution, the device and the method of rinsing the nasal cavity. Nasal irrigation with positive fluid pressure provides a more complete filling of the nasal cavity with a solution compared to negative pressure. Spontaneous fluid flow is weak, it does not penetrate into the upper parts of the nasal cavity and is directed only along the lower nasal passage. However, there are exceptions, it is the large-volume devices, for example, Device Aqua Maris®, that allow for a complete volumetric rinsing of the nasopharynx and cleansing of hard-to-reach posterior sections of nasal cavity without creating additional pressure.

Another condition for the effectiveness of the procedure is the use of a large volume of saline solution in cases of chronic rhinosinusitis, cystic fibrosis, aspirin intolerance syndrome, and in patients after FESS. For newborns, young children, patients with respiratory infections, acute rhinosinusitis, allergic rhinitis, for prevention of upper respiratory tract infections prolonged irrigation in the form of a spray is sufficient. It should be taken into account that irrigation is intended for washing the nasal cavity, and not the paranasal sinuses, since the solution does not penetrate into healthy, non-operated sinuses or sinuses with the presence of obstruction of the anastomoses, even when using compressible containers.

The article presents data on various forms of Aqua Maris® release (JADRAN-GALENSKI Laboratories, Croatia). Aqua Maris® contains a unique list of natural trace elements, is produced in the form of physiological and hypertensive solutions, which allows you to expand the range of indications for its use.

Назальная ирригация (в английской литературе чаще встречается именно этот термин – nasal irrigation) имеет длительную историю, начиная с древних времен использования промывания полости носа йогами и верующими разных религиозных вероисповеданий до настоящих дней. Получив широкое распространение в конце 19-го века, назальная ирригация продолжает набирать популярность во всем мире [1]. Как национальные, так и большинство международных клинических рекомендаций включили назальную ирригацию в алгоритм терапии острых и хронических риносинуситов у взрослых и детей [2–5]. Согласно новейшей версии Европейского консенсуса EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2020), методу присвоен высокий уровень рекомендаций при остром риносинусите – 1b. В этом же документе ирригационная терапия включена в алгоритм терапии хронического риносинусита в качестве базового средства на первом и втором уровнях оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе [5].

Причины столь внушительной популярности ирригационной терапии объяснимы. Несмотря на многообразие методов промывания полости носа, все они просты и доступны для любого пациента. Назальная ирригация может проводиться пациентом самостоятельно, в домашних условиях, как взрослыми, так и детьми практически без возрастных ограничений. Побочные эффекты минимальны, не более 10–20%, чаще всего представляют собой дискомфорт и раздражение в полости носа, которые возникают во время промывания полости носа, чаще гипертоническим раствором, исчезают сразу после его окончания и не имеют клинического значения, что позволяет считать процедуру вполне безопасной [6].

Реже встречается оталгия. Это осложнение, как правило, обусловлено нарушением техники ирригации полости носа и может быть вызвано тремя основными причинами: 1) слишком сильным давлением струи промывной жидкости; 2) неправильным наклоном головы в сторону; 3) несоблюдением температурного режима – слишком холодный или слишком горячий раствор жидкости для промывания [6, 7].

Существует мнение, что дети менее толерантны к назальной ирригации, чем взрослые. Однако переносимость процедуры и терпимость ребенка в большинстве случаев определяются не суждениями самого пациента, а мнением его родителей. J.S. Jeffe и соавт. (2012) показали, что 14% детей привыкают к промываниям полости носа уже при первом проведении манипуляции, остальным детям требуется несколько больше времени. Из 57 детей в возрасте от 2 до 16 лет, которым авторы осуществляли объемное промывание полости носа 100 мл физиологического раствора, только два ребенка отказались от процедуры из-за побочных эффектов. Еще у 6 детей лечение было приостановлено, поскольку ребенку не понравилась процедура, хотя побочные эффекты отсутствовали. В целом авторы посчитали назальную ирригацию безопасным методом терапии и отметили высокую толерантность детей к манипуляции [7].

Доказано, что ирригационная терапия обладает уникальными действиями. Прежде всего это элиминационный эффект, который заключается в очищении слизистой оболочки полости носа от патологического секрета, корок, патогенных возбудителей, а также медиаторов воспаления при респираторных инфекциях и антигенов, ответственных за воспалительные реакции при аллергическом рините (АР) [8, 9]. Так, метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований с участием 569 детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) показал, что ирригация изотоническим раствором

достоверно снижает выраженность назальных симптомов и потребность в назначении других методов терапии, в том числе системных антибиотиков [10]. В другом метаанализе подчеркивается, что орошение полости носа солевыми растворами оказывает положительный эффект в отношении выраженности назальной секреции и заложенности носа, что значительно сокращает использование противоотечных препаратов, прежде всего деконгестантов, а это, в свою очередь, снижает риск развития медикаментозного ринита [11]. Кроме того, длительное применение назального душа предотвращает осложнения ОРЗ, тем самым сокращая заболеваемость острыми риносинуситами [10].

Ирригация полости носа – простая, экономичная, легко осуществимая методика, имеющая не только терапевтическую, но и профилактическую ценность. Нос и полость рта представляют собой входные ворота для любой респираторной инфекции, в том числе и для COVID-19. Орошение полости носа физиологическим раствором так же, как и полоскание полости рта антимикробными средствами, может снизить вирусную нагрузку путем механического удаления как самих вирусов, так и медиаторов воспаления с поверхности слизистой оболочки. Поэтому включение носового душа и ополаскивателей для полости рта в качестве защитных мер является одним из профилактических способов предотвращения и контроля передачи респираторных инфекционных заболеваний, включая COVID-19 [12, 13].

Эффективность ирригационной терапии во многом зависит от характера раствора, выбранного для промывания полости носа. Согласно экспериментальным исследованиям С.М. Woods и соавт. (2015), ирригация гипотоническим и изотоническим растворами обеспечивает быстрое и значительное сокращение микробных антигенов на поверхности слизистой оболочки, в то время как гипертонические растворы влияют на концентрацию микроорганизмов незначительно. Авторы подчеркивают, что ирригация изотоническим раствором на 40% увеличивает секрецию лизоцима и лактоферрина в полости носа, причем уже в первые 6 часов после процедуры. Гипертонический раствор, напротив, снижает секрецию этих антибактериальных агентов, причем значительно – на 30%, а низкий уровень лизоцима и лактоферрина сохраняется в течение суток после промывания полости носа [15]. «Территорией» гипертонического раствора традиционно считается назальная обструкция, влияние на которую обусловлено механизмом действия: раствор с повышенной концентрацией соли в соответствии с законом осмоса способствует «вытягиванию» жидкости из межклеточного пространства, что приводит к уменьшению отека слизистой оболочки.

Метаанализ десяти контролируемых клинических исследований (более 400 пациентов с аллергическим ринитом) показал, что регулярное орошение полости носа физиологическим раствором ускоряет мукоцилиарный клиренс примерно на 30% [16]. Позитивный эффект назальной ирригации 0,9%-ным раствором хлорида натрия в отношении восстановления двигательной активности мерцательных клеток слизистой оболочки полости носа подтвержден

двойным слепым рандомизированным контролируемым исследованием, проведенным с включением пациентов, перенесших эндоназальные хирургические вмешательства на околоносовых пазухах (ОНП) [17]. Напротив, существуют данные, что гипертонический раствор может оказывать цитоотоксическое действие на респираторный эпителий, что доказано *in vitro* при помещении цитологического материала, взятого с поверхности глоточных миндалин, в растворы хлорида натрия разной концентрации [18].

В экспериментальных исследованиях *in vitro* показано, что повышенное содержание хлорида натрия способствует ингибированию репликации ряда ДНК- и РНК-вирусов, включая коронавирус SARS-CoV-2. Кроме того, противовирусный эффект опосредуется образованием хлорноватистой кислоты, которая накапливается в нейтрофилах, макрофагах и эпителиальных клетках [14]. Учитывая предполагаемый механизм действия, исследователи проводят параллель между насыщенным (гипертоническим) солевым раствором и хлорсодержащими средствами бытовой химии, обладающими доказанным дезинфицирующим эффектом. В этой связи применение гипертонических растворов выглядит потенциально весьма перспективным с учетом регулярно возобновляющихся сезонных респираторных вирусных инфекций, в том числе коронавирусной этиологии.

Установлено, что ионы натрия (Na^+) и хлора (Cl^-) в составе физиологического раствора оказывают положительное влияние на целостность эпителиальных клеток слизистой оболочки и их функционирование. Магний (Mg), входящий в состав морской воды для промывания полости носа, способствует восстановлению клеток и ограничивает воспаление, уменьшая метаболизм на уровне высвобождения арахидоновой кислоты и путем прямого ингибирования фермента 5-липоксигеназы [19]. Кроме того, магний ингибирует экзоцитоз проникаемых эозинофилов [20] и вместе с цинком (Zn) уменьшает апоптоз клеток респираторного эпителия [21]. Калий (K) оказывает противовоспалительное действие [22, 23], а бикарбонат-ионы снижают вязкость слизи [24].

Есть еще одно преимущество ирригационной терапии заключается в том, что промывания полости носа способствуют снижению выработки провоспалительных медиаторов, таких как IL-8 и RANTES (Regulated on Activation, Normal T cells Expressed and Secreted), участвующих в активации нейтрофилов и эозинофилов [25, 26]. Этот факт в какой-то мере объясняет эффективность метода при различных воспалительных заболеваниях полости носа и ОНП. Например, в одном из ретроспективных когортных исследований было показано, что ирригационная терапия значительно снижает потребность в операциях на ОНП у детей с хроническим риносинуситом. Из 144 детей, которым проводились промывания полости носа солевым раствором в течение 6 недель ежедневно, в 57,7% случаев зафиксировано полное разрешение назальных симптомов и снижение оценки компьютерных томограмм по шкале Lund-Mackay. И только 9 детей были прооперированы, что составило менее 7% [27].

Промывание полости носа обеспечивает очищение от патологического секрета не только полости носа, но и носоглотки. В результате методика становится полезной для пациентов с постназальным затеком и длительным кашлем. Особенно это актуально в детском возрасте. Известно, что у часто болеющих детей и детей с аллергическим ринитом, хроническим аденоидитом, риносинуситом кашель может длиться неделями и даже месяцами. В связи с этим включение в терапию такой простой манипуляции, каковой является назальный душ, весьма актуально [28].

На современном этапе преимущества ирригационной терапии изучены всесторонне в разных сферах медицины. Методика находит применение не только в оториноларингологической практике. Без нее не обходятся педиатры, аллергологи, пульмонологи.

Элиминационно-ирригационная терапия давно и успешно зарекомендовала себя как обязательный компонент комплексной терапии аллергического ринита. Промывание полости носа способствует механическому очищению слизистой оболочки от аллергенов и триггеров, сокращает их экспозицию на поверхности слизистой, и сам солевой раствор оказывает лечебный трофический, регенераторный, антисептический эффекты. Метаанализ 14 клинических исследований с участием 747 пациентов с аллергическим ринитом (499 детей и 248 взрослых) показал снижение выраженности симптомов в группе, использовавшей орошение солевым раствором, по сравнению с отсутствием орошения, в течение трех месяцев; при этом в ходе исследования не было отмечено никаких побочных явлений [29].

В одном из рандомизированных клинических исследований изучалось влияние назальной ирригации на течение бронхиальной астмы у детей. 20 детей в возрасте 6–18 лет с персистирующим АР и бронхиальной астмой получали лечение монтелукастом, левоцетиризином и ингаляционными глюкокортикостероидами в течение 12 недель. Помимо медикаментозной терапии 10 детей ежедневно промывали полость носа солевым раствором. Через 12 недель отмечено изменение в распределении тяжести АР. Доля пациентов с АР от умеренной до тяжелой степени снизилась с 60 до 30% в группе ирригации ($p = 0,003$), в то время как в контрольной группе (10 детей) различий по тяжести АР не отмечено ($p = 0,094$). Кроме того, в «ирригационной» группе отмечалась более выраженная и достоверная положительная динамика по всем параметрам оценки бронхолегочной системы и опросника качества жизни по сравнению с группой контроля [30].

Несмотря на популярность назальной ирригации, до сих пор существует много спорных моментов, касающихся техники проведения манипуляции. Какой способ промывания полости носа лучше? Какое давление жидкости следует создавать для получения наилучшего эффекта – положительное или отрицательное? Научно-экспериментальные исследования, в которых изучалось распределение в полости носа и ОНП рентгеноконтрастного вещества и раствора, меченного радиоактивным технецием, показали, что ирригация с положительным давлением жидкости обеспе-

чивает лучшее заполнение раствором полости носа и ОНП по сравнению с использованием метода отрицательного давления (например, путем вдыхания) [31, 32]. Вторым важным условием эффективности процедуры является использование большого объема солевого раствора [5, 33, 34]. Это применимо в случаях хронического гнойного риносинусита, поражения ОНП при муковисцидозе и синдроме непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов (включая аспиринотриаду), при хронических ринитах, в послеоперационном периоде у больных, перенесших операции на ОНП. Если ирригация используется с целью гигиены полости носа новорожденным (в виде назальных капель), детям младшего возраста либо для лечения ОРЗ, острого риносинусита, аллергического ринита, для профилактики респираторных инфекций, достаточно продленной ирригации в виде спрея [8, 33].

Средства для ирригационной терапии полости носа разнообразны: капли, назальные спреи в бутылках-дозаторах, носовые кружки, баллоны, флаконы, шприцы, ультразвуковые и компрессионные распылители, устройства, назальные катетеры. Выбор того или иного способа зависит от характера патологии, цели, которую преследует врач в ходе терапии, возраста пациента. К примеру, новорожденным, детям грудного и раннего возраста не рекомендуется использовать компрессионные системы, баллоны для объемного промывания, устройства для спринцевания. В этом возрасте предпочтительны капли, спреи, одноразовые шприцы [33]. Однако использование шприцев в более старшем возрасте нецелесообразно. Авторы рандомизированного проспективного исследования, проведенного в Таиланде, показали, что у детей с трехлетнего возраста уже могут быть применены сжимаемые емкости, а орошение полости носа при помощи шприца малоэффективно [35]. Шприц не обеспечивает блокирования ноздри, что снижает эффективность промывания полости носа. Часть раствора вытекает из ноздри еще до попадания в полость носа. Кроме того, шприцем невозможно регулировать давление струи жидкости: оно либо слишком сильное, поскольку промывание шприцем, как правило, осуществляет медицинский работник, что вызывает дискомфорт у ребенка, либо слишком слабое, что приводит к неэффективному промыванию. К тому же шприц не обеспечивает большого объема промывания, поэтому требуется использовать его несколько раз [33]. По количеству побочных эффектов шприц не следует считать менее безопасным по сравнению, например, со сжимаемыми емкостями [35].

Необходимо отметить еще несколько важных условий для обеспечения эффективного назального промывания. Оросительный поток жидкости должен быть направлен вверх, под углом 45° к дну полости носа. Следует учесть, что при спонтанном истечении жидкости (например, при использовании кружки Эсмарха) оросительный поток очень слабый, при этом жидкость не проникает в верхние отделы полости носа и направлена только вдоль нижнего носового хода [34].

Большинство методик для ирригационной терапии предназначены для промывания полости носа, а не ОНП.

Проспективное исследование, проведенное с участием пациентов, оперированных по поводу хронического риносинусита, показало, что проникновение солевого раствора в верхнечелюстные пазухи возможно, если размер соустья синуса более 3,95 мм. А это значит, что в здоровые, неоперированные пазухи или в пазухи с наличием обструкции соустьев (например, при риносинусите) раствор проникать не может даже при использовании сжимаемых емкостей [36].

Методики и средства для ирригационной терапии полости носа многочисленны, и все они имеют свое предназначение для достижения максимального лечебного эффекта, отвечая в том числе и личным предпочтениям пациента. К примеру, Аква Марис® (ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ Лабораторий, Хорватия), появившийся в арсенале российских врачей около 20 лет назад (первый стерильный раствор для назальной ирригации в готовом к применению виде), имеет несколько форм выпуска: капли, помповые спреи, аэрозольные спреи со специальными насадками для взрослых и детей, лейка для промывания носоглотки. Морская вода для Аква Марис® забирается в одном из самых чистых мест Адриатики, в районе уникального по прозрачности и составу микроэлементов биосферного заповедника Северный Велебит, расположенного в Хорватии, где содержание минералов (натрия, кальция, магния и др.) на 7–14% выше, чем в обычной морской воде. Аква Марис® содержит уникальный перечень природных микроэлементов. Помимо хлорида натрия, который оказывает антисептический эффект, в его состав входят ионы кальция и магния, которые способствуют отхождению назального секрета и улучшают обменные энергетические процессы, усиливая двигательную активность мерцательного эпителия и повышая барьерную защиту слизистой оболочки от вирусов и бактерий. Помимо этого, кальций обладает также противоаллергическим действием. Ионы цинка и селена стимулируют местный иммунитет слизистых оболочек. Карбонаты, сульфаты и хлориды нормализуют выработку слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки, что предотвращает развитие сухости в полости носа, разжижает патологический секрет и улучшает дренажную функцию.

При помощи особых технологических методик осуществляется последовательное очищение морской воды и создание стерильного изотонического раствора, который считается наиболее оптимальным для промывания полости носа.

В линейке препаратов Аква Марис® есть и гипертонические растворы – Аква Марис® Стронг (помповый дозированный спрей) и Аква Марис® Экстрасильный (аэрозольный спрей). Они предназначены для случаев с выраженным отеком слизистой оболочки полости носа. В одном из научных исследований доказано, что если изотонический раствор потенцирует восстановление мукоцилиарного транспорта (МЦТ) в полости носа у больных АР и острым риносинуситом, то ирригация гипертоническим раствором положительно влияет на МЦТ при хроническом риносинусите [37]. Гипертонический Аква Марис® незаменим при медикаментозном рините и рините беременных,

поскольку эти формы хронического неаллергического ринита, как правило, протекают с выраженной назальной обструкцией, а применение топических сосудосуживающих препаратов таким пациентам противопоказано. Другая возможная сфера применения – уменьшение заложенности носа у маленьких детей. Растворы морской воды, в отличие от деконгестантов, не имеют ограничений с точки зрения кратности и длительности использования и могут широко применяться в этой возрастной группе (назальный спрей Аква Марис® Стронг – начиная с 1 года, аэрозольный спрей Аква Марис® Экстрасильный – начиная с 2 лет).

Еще одной областью применения морской воды является устранение сухости слизистой оболочки. Эта проблема является достаточно распространенной, особенно принимая во внимание злоупотребление топическими деконгестантами, а также негативное влияние на состояние слизистой оболочки длительного отопительного сезона и кондиционированного воздуха.

Для поддержания адекватного увлажнения слизистой оболочки и ее регенерации оптимально подходит раствор морской воды с добавлением декспантенола, известного своими восстановительными свойствами. В линейке Аква Марис® для этой цели специально разработан назальный спрей Аква Марис® Плюс, давно и успешно применяющийся при атрофических ринитах.

Благодаря природному происхождению и отсутствию консервантов и химических добавок препараты Аква Марис® особенно рекомендуются беременным, кормящим женщинам, маленьким детям в возрасте от 3 месяцев (Аква Марис® Беби) или с 6 месяцев (Аква Марис® Норм), пожилым людям и пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым запрещены деконгестанты. Важно подчеркнуть, что все средства на основе морской воды могут без ограничений применяться одновременно с использованием любых лекарственных препаратов.

Следует отметить, что эффективность и безопасность препаратов Аква Марис® хорошо изучены: в базе российской электронной библиотеки eLIBRARY содержится самое большое в сравнении с другими средствами для ирригационной терапии количество публикаций с упоминанием препарата.

Таким образом, назальная ирригация занимает достойное место в терапии воспалительных заболеваний полости носа и ОНП. Выбор того или иного метода ирригации определяется особенностями течения этих болезней, личным опытом врача и предпочтениями пациента.

Литература

1. Marchisio P, Picca M., Torretta S. et al. Nasal saline irrigation in preschool children: a survey of attitudes and prescribing habits of primary care pediatricians working in northern Italy. Ital. J. Pediatr. 2014; 40: 47.
2. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2021. 53 с. Доступно по: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2022> (дата обращения 17.08.2022).
3. Rosenfeld R.M. Clinical practice. Acute sinusitis in adults. N. Engl. J. Med. 2016; 375 (10): 962–970.

Модуль Аква Марис

4. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013; 132 (1): e262–e280.
5. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58 (Suppl. S29): 1–464.
6. Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000; 110 (7): 1189–1193.
7. Jeffe J.S., Bhushan B., Schroeder J.W. Nasal saline irrigation in children: a study of compliance and tolerance. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012; 76 (3): 409–413.
8. Bastier P.L., Lechot A., Bordenave L. et al. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2015; 132 (5): 281–285.
9. Georgitis J.W. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: changes in inflammatory mediators. *Chest*. 1994; 106 (5): 1487–1492.
10. Cabailot A., Vorilhon P., Roca M. et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections in infants and children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2020; 36: 151–158.
11. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 4: CD006821.
12. Casale M., Rinaldi V., Sabatino L. et al. Could nasal irrigation and oral rinse reduce the risk for COVID-19 infection? *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2020; 34: 2058738420941757.
13. Panta P., Chatti K., Andhavarapu A. Do saline water gargling and nasal irrigation confer protection against COVID-19? *Explore (NY)*. 2020; 17 (2): 127–129.
14. Ramalingam S. Antiviral innate immune response in non-myeloid cells is augmented by chloride ions via an increase in intracellular hypochlorous acid levels. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 13630.
15. Woods C.M., Tan S., Ullah S. et al. The effect of nasal irrigation formulation on the antimicrobial activity of nasal secretions. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2015; 5 (12): 1104–1110.
16. Hermelingmeier K.E., Weber R.K., Hellmich M. et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2012; 26 (5): 119–125.
17. Low T.H., Woods C.M., Ullah S., Carney A.S. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2014; 28 (3): 225–231.
18. Лаберко Е.Л., Богомильский М.Р., Солдатский Ю.Л., Погосова И.Е. Влияние изотонического раствора, содержащего бензалкония хлорид, и гипертонического раствора морской воды на мерцательный эпителий полости носа in vitro. *Вестник оториноларингологии*. 2016; (2): 49–52.
19. Ludwig P., Petrich K., Schewe T., Diezel W. Inhibition of eicosanoid formation in human polymorphonuclear leukocytes by high concentrations of magnesium ions. *Biol. Chem.* 1995; 376 (12): 739–744.
20. Larbi K.Y., Gomperts B.D. Complex pattern of inhibition by Mg^{2+} of exocytosis from permeabilised eosinophils. *Cell. Calcium*. 1997; 21 (3): 213–219.
21. Tesfaigzi Y. Roles of apoptosis in airway epithelia. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2006; 34 (5): 537–547.
22. Trinh N.T.N., Privé A., Maillé E. et al. EGF and K^+ channel activity control normal and cystic fibrosis bronchial epithelia repair. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2008; 295 (5): 866–880.
23. Buchanan P.J., McNally P., Harvey B.J., Urbach V. Lipoxin A4-mediated KATP potassium channel activation results in cystic fibrosis airway epithelial repair. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2013; 305 (3): 193–201.
24. Chusakul S., Warathanasin S., Suksangpanya N. et al. Comparison of buffered and non-buffered nasal saline irrigations in treating allergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2013; 123 (1): 53–56.
25. Tabary O., Muselet C., Yvin J.C. et al. Physiomer reduces the chemokine interleukin-8 production by activated human respiratory epithelial cells. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (4): 661–666.
26. Tabary O., Muselet C., Miesch M.C. et al. Reduction of chemokine IL-8 and RANTES expression in human bronchial epithelial cells by a sea-water derived saline through inhibited nuclear factor-kappa B activation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003; 309 (2): 310–316.
27. Pham V., Sykes K., Wei J. Long-term outcome of once daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2014; 124 (4): 1000–1007.
28. De Benedictis F.M., Carloni I., Comberiati P. et al. Wet cough and nasal symptoms in children: can we do better? *Front. Pediatr.* 2019; 7: 459.
29. Head K., Snidvongs K., Glew S. et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 6 (6): CD012597.
30. Jung M., Lee J.Y., Ryu G. et al. Beneficial effect of nasal saline irrigation in children with allergic rhinitis and asthma: a randomized clinical trial. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2020; 38 (4): 251–257.
31. Olson D.E.L., Rasgon B.M., Hilsinger R.L.Jr. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation. *Laryngoscope*. 2002; 112 (8): 1394–1398.
32. Wormald P.J., Cain T., Oates L. et al. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004; 114 (12): 2224–2227.
33. Principi N., Esposito S. Nasal irrigation: an imprecisely defined medical procedure. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14 (5): 516.
34. Campos J., Heppt W., Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses – a comparative in vitro investigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013; 270 (11): 2891–2899.
35. Satdhabudha A., Utispan K., Monthanapisut P., Poachanukoon O. A randomized controlled study comparing the efficacy of nasal saline irrigation devices in children with acute rhinosinusitis. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2017; 35 (2): 102–107.
36. Grobler A., Weitzel E.K., Buele A. et al. Pre- and postoperative sinus penetration of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2008; 118 (11): 2078–2081.
37. Ural A., Oktemer T.K., Kizil Y. et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J. Laryngol. Otol.* 2009; 123 (5): 517–521.