



Криштопова М.А. ✉, Бизунков А.Б.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Ирригационная терапия гипохлоритом натрия у пациентов с хроническим риносинуситом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Криштопова М.А. – концепция и дизайн исследования; Бизунков А.Б. – обзор литературы, редактирование.

Этическое одобрение. Исследование одобрено этическим комитетом ВГМУ (протокол № 6 от 10.06.2022).

Подана: 30.01.2023

Принята: 20.03.2023

Контакты: m.a.krishtopova@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить эффективность ирригационной терапии гипохлоритом натрия у пациентов с хроническим риносинуситом.

Материалы и методы. Проспективное обсервационное исследование было выполнено по протоколу открытого неконтролируемого нерандомизированного испытания. Всего в исследование было включено 20 пациентов с диагнозом «хронический верхнечелюстной синусит». Были исследованы жалобы, данные анамнеза заболевания и жизни, проведено специализированное обследование лор-органов (передняя риноскопия, задняя риноскопия, орофарингоскопия, непрямая ларингоскопия, отоскопия). Все пациенты проводили ирригационную терапию раствором 0,9% натрия хлорида (физиологический раствор) и 0,06% гипохлорита натрия. Промывание носа проводилось два раза в день в течение трех месяцев последовательно. Оценка исследователем эффективности проводилась по показателям выраженности воспалительной реакции, отека области исследования, количества и характера выделений, наличия корок. Субъективная оценка испытуемого базировалась на основании оценки интенсивности боли и/или неприятных ощущений в области исследования, обильности и характера отделяемого, других субъективных симптомов воспаления. Для оценки степени выраженности симптомов заболевания использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), которую можно применять для оценки как локальных субъективных симптомов, так и общего состояния пациентов. Пациентам предлагалось оценить в баллах (0–10) выраженность описанных симптомов, где 0 баллов соответствовало значению «симптомы отсутствуют», 10 баллов – «максимально выражены симптомы». Оценку проводили сами пациенты. Статистическая обработка и анализ данных исследования проводились методами описательной и непараметрической статистики.

Результаты. В исследование были включены 20 пациентов с хроническим риносинуситом, из них 6 пациентов имели хронический полипозный риносинусит. Анализ данных показал статистически значимое уменьшение жалоб на заложенность носа ($p=0,01$), выделения по задней стенке глотки ($p=0,02$), нарушение обоняния ($p=0,005$) и головную боль ($p=0,007$), за исключением выделений из носа ($p=0,05$), через

3 месяца после промывания 0,06% NaOCl. По данным объективного исследования полости носа статистически значимое уменьшение отека ($p=0,01$) и покраснения ($p=0,001$) слизистой полости носа, а также выделений из носа ($p=0,002$) и наличия корок ($p=0,001$) наблюдалось у всех пациентов.

Выводы. Применение 0,06% раствора гипохлорита натрия для лечения ХРС является эффективным патогенетически обоснованным методом лечения. Раствор гипохлорита натрия (0,6 мг/мл) целесообразно применять для лечения ХРС в режиме дозирования 240 мл 2 раза в день не менее 3 месяцев. Дальнейшее исследование применения 0,06% гипохлорита натрия позволит изучить эффективность данного препарата при других заболеваниях лор-органов, научно обосновать стандарты ирригационной терапии, оптимальный объем жидкости, концентрации и состава раствора, кратность применения и продолжительность курса лечения.

Ключевые слова: 0,06% раствор гипохлорита натрия, ирригационная терапия, полость носа, околоносовые пазухи, хронический риносинусит

Maryna A. Kryshchtopava ✉, Aliaksandr B. Bizunkou
Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Nasal Lavage with Sodium Hypochlorite in Patients with Chronic Rhinosinusitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Maryna A. Kryshchtopava – study concept and design; Aliaksandr B. Bizunkou – literature review, editing.

Ethical approval. The study was approved by the ethics committee of the Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (protocol No. 6 of 06/10/2022).

Submitted: 30.01.2023

Accepted: 20.03.2023

Contacts: m.a.kryshchtopova@gmail.com

Abstract

Purpose. To evaluate the efficacy of 0.06% sodium hypochlorite solution for nasal lavage in patients with chronic rhinosinusitis.

Materials and methods. A prospective observational study was performed according to the protocol of non-blinded non-randomized trial in patients with chronic rhinosinusitis ($n=20$). All patients used saline alone for 3 months followed by 0.06% NaOCl solution as nasal lavage twice daily for 3 months. We assessed efficacy (investigator and patient) of irrigation therapy. The data were analysed using nonparametric statistics.

Results. Data analysis showed statistically significant improvements in nasal congestion ($p=0.01$), posterior nasal discharge ($p=0.02$), olfactory disturbance ($p=0.005$) and headache ($p=0.007$), except for ischarge from the nose ($p=0.05$) in 3 months after nasal lavage with 0.06% NaOCl. Findings obtained from an objective examination showed statistically significant reductions in oedema ($p=0.01$) and redness ($p=0.001$) of nasal mucosa, as well as in nasal discharge ($p=0.002$) and crusts ($p=0.001$) in all patients.

Conclusions. Nasal lavage of the 0.06% sodium hypochlorite solution is an effective and reasonable pathophysiological treatment of patients with chronic rhinosinusitis. Sodium

hypochlorite solution (0.6 mg/ml) is suitable to be used 2 times a day for at least 3 months. Further study of 0.06% sodium hypochlorite use as nasal lavage will allow investigating its effectiveness in other ENT patients and scientifically substantiating the standards of irrigation therapy.

Keywords: 0.06% sodium hypochlorite solution, irrigation therapy, nasal cavity, paranasal sinuses, chronic rhinosinusitis

■ ВВЕДЕНИЕ

Одна из причин неэффективного лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) и уха – проблема качественной ирригационной (или элиминационно-ирригационной) терапии (ИТ).

Важной целью ИТ является очищение полости носа, околоносовых пазух (ОНП) и уха (наружного и среднего) за счет механического вымывания органических и неорганических остатков струей жидкости, а также антимикробного, противовирусного и противогрибкового действия ирригационного раствора (ирриганта). ИТ включает в себя целый ряд методов промывания и орошения слизистой оболочки солевыми и буферными растворами или растворами различных лекарственных веществ. ИТ включена в международные и отечественные рекомендации для лечения заболеваний носа, ОНП и уха. Она хорошо зарекомендовала себя в детской и взрослой практике.

ИТ широко используется при остром (ОРС) и хроническом (ХРС) риносинуситах, аллергическом и вазомоторном ринитах, острых респираторных заболеваниях, а также после операций на ОНП [1–5]. Согласно Европейскому согласительному документу по риносинуситу и назальным полипам (EPOS 2020) ИТ (промывание носа изотоническим раствором) присвоены самые высокие уровень доказательности (IA) и обоснованность рекомендаций (A) при риносинусите [1]. Согласно международному консенсусу по риносинуситам Американской академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи (ICOR 2016) и систематическому обзору Кохрейновского фонда ИТ большим объемом жидкости (более 200 мл) имеет преимущества перед орошением полости носа солевыми растворами [2, 5], что обеспечивает его проникновение в глубокие отделы полости носа, носоглотку и ОНП [6]. Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальным полипам (EPOS 2020) с высоким уровнем доказательности (IA) рекомендует использование ИТ после операций на ОНП при ХРС [1]. Авторы международного консенсуса по риносинуситам Американской академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи (ICOR 2016) при ХРС после операций на ОНП рекомендуют ИТ (уровень доказательности B), которую следует начинать через 24–48 ч. после хирургического вмешательства [2, 7].

В клинических протоколах «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)» от 01.06.2017 № 49 промывание или ИТ растворами различных лекарственных веществ применяется при местном лечении:

- 1) острого синусита (J01) – носовой душ, промывание носа по Проетцу с раствором нитрофурала;

- 2) хронического ринита (J31.0) – промывание носа 0,5–2% раствором гидрокарбоната натрия, 1% раствором, содержащим препараты йода и калия йодида, 0,9% раствором хлорида натрия 3–4 раза в сутки 10–14 дней;
- 3) хронического синусита (J32.0, J32.1, J32.2, J32.3, J32.4, J32.8, J32.9) – промывание околоносовых пазух носа по Проетцу № 3–5 (по показаниям), пункция верхнечелюстной пазухи с последующим промыванием растворами антисептиков;
- 4) хронического тонзиллита (J35.0, J35.8, J35.9) – промывание лакун миндалин 0,5% раствором диоксида, раствором йодиола или гидровакуум-аспирация, промывание лакун миндалин растворами: 0,02% нитрофурала, 1% водным раствором, содержащим йод и калия йодид, антисептиками;
- 5) хронического среднего отита (ХСО) (туботимпанального (H66.1), эптитимпаноантрального (H66.2), неуточненного (H66.4, H66.9)) с использованием 0,02% раствора нитрофурала (фурацилина) или 0,5% раствора диоксида.

При всей очевидной целесообразности, наличии научной обоснованности и доказательной базы до настоящего времени не определены стандарты ИТ, оптимальный объем жидкости, концентрация и состав раствора, кратность применения и продолжительность курса лечения.

Воздухоносная система носа, ОНП и среднего уха имеет сложную морфологию, которая характеризуется разветвленным строением. Основным этиологическим фактором возникновения ОРС, ХРС, острого среднего отита, хронического отита является воздействие на слизистую оболочку носа, ОНП и среднего уха бактериальной или вирусной флоры в условиях измененной реактивности организма. При этом большое значение имеют вид инфекции, ее патогенные свойства и вирулентность.

Вопрос о роли микроорганизмов в патогенезе ХРС в настоящее время является особенно актуальным. По данным литературы, среди основных аэробных микроорганизмов у пациентов с ХРС высеваются *S. aureus* (SA), коагулазоотрицательные стафилококки, *S. pneumoniae* [8]. SA – одна из наиболее распространенных патогенных аэробных бактерий у пациентов с ХРС [9]. Существует гипотеза, что ХРС развивается, когда в условиях снижения парциального давления кислорода и изменения pH среды в кислую сторону аэробная микрофлора ОНП постепенно замещается анаэробами. Было высказано предположение, что воспаление слизистой оболочки носа и придаточных пазух может быть связано с иммунологической реакцией на энтеротоксины, выделяемые SA, заселяющими полость носа. SA обнаруживается в полости носа у 40% населения [10]. Длительная персистенция SA связана с ее внутриклеточным нахождением. Внутриклеточный резервуар SA был обнаружен в биоптатах слизистой оболочки среднего носового хода пациентов с ХРС [11]. Присутствие внутриклеточного *S. aureus* в эпителиальных клетках слизистой оболочки носа является значительным фактором риска повторных эпизодов риносинусита из-за резистентности бактериальных колоний к антимикробной терапии и хирургическому лечению (даже после полного удаления воспаленной слизистой оболочки) [12]. Более того, внутриклеточное расположение микроорганизмов обеспечивает защиту от фагоцитов и других противомикробных механизмов защиты, действие которых в основном является внеклеточным [13]. Пока нет данных о лечении ХРС у пациентов с внутриклеточным носительством SA. Важная роль в патогенезе ХРС отводится формированию биопленок – это поверхностно-ассоциированные микробные сообщества, окруженные экстрацеллюлярной полимерной матриксной субстанцией

собственного производства. Основными их характеристиками являются: плохая проницаемость антибактериальных препаратов, сниженные потребности в питательных веществах и кислороде, повышенная экспрессия генов устойчивости (например, бета-лактамаза) и дистанционные взаимодействия между микроорганизмами биопленки. Эти взаимодействия включают в себя межклеточную передачу молекул и генетической информации, которая позволяет быстро реагировать на изменения условий окружающей среды (т. е. макроорганизма). Уникальной особенностью биопленок является так называемое пассивное (планктонное) распространение бактерий в окружающее пространство с распространением инфекции в отдаленные участки организма. Все эти свойства способствуют антибиотикорезистентности и устойчивости к механизмам иммунной защиты макроорганизма. Бактерии внутри биопленок активно метаболизируют и продуцируют эндотоксины и другие продукты жизнедеятельности, что запускает классический путь воспалительного ответа и способствует дальнейшему поддержанию воспалительного процесса. В биоптатах слизистой оболочки ОНП, полученных при эндоскопических операциях по поводу ХРС, биопленки были выявлены в 80–100% случаев. Бактерии составляют 5–35% массы биопленки, остальная часть – это межклеточный матрикс. В составе бактерий, образующих биопленки, представлены различные штаммы стафилококков, *H. influenzae* и *P. aeruginosa*.

У пациентов с хроническим гнойным средним отитом может быть высеяна как монофлора (до 60%), так и смешанная аэробно-анаэробная флора (до 30%), обычно состоящая из 2–3 микроорганизмов, а в 11% случаев флора отсутствует. По одним данным, аэробная флора выделяется в 60,3%, а анаэробная – в 38,2% случаев, по другим – на анаэробную флору приходится от 20 до 50% выделяемых изолятов. Основным микроорганизмом среди аэробов является *Pseudomonas aeruginosa*, высеваемая изолированно в 31,1–98%, вторым по значимости является *Staphylococcus aureus*, высеваемый в 15–30% случаев. Во многих случаях обнаруживается коагулазонегативный стафилококк. Среди анаэробов чаще высеиваются анаэробные грамположительные кокки (*Peptococcus* и *Peptostreptococcus* в 17,2%), реже *Bacteroides* (в 12,4%); грамотрицательные *Klebsiella* и *Proteus* выделяются в 10–20% случаев. Анаэробы чаще сопутствуют холестеатомному процессу. Изоляты, встречающиеся как монокультура, чаще приводят к развитию тяжелых осложнений ХСО (мастоидит, внутричерепные осложнения). От 1,4 до 20% случаев приходится на грибковую флору, чаще рода *Aspergillus* и *Candida* spp. Особенностью ХСО является то, что флора, выделяемая у данных пациентов, склонна к образованию биопленок (особенно *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*). Пациенты с патологией верхних дыхательных путей и нарушенным клиренсом слизистой оболочки чаще подвержены формированию биопленок на патологически измененных слизистых. Лечение ХСО эффективно только после тщательного удаления патологического содержимого из среднего уха с помощью аспирации или ирригации. В связи с этим для эффективного очищения полости носа, ОНП и уха требуется использование растворов, эффективных в отношении вирусов, бактерий и грибов, а также в отношении микроорганизмов, образующих биопленки.

Основными требованиями к «идеальному» ирригационному раствору являются: широкий спектр антимикробной, противовирусной и противогрибковой активности, воздействие на микроорганизмы биопленок, инаktivация эндотоксинов, отсутствие

токсического действия на ткани организма, низкая себестоимость, доступность, достаточный срок годности.

Гипохлорит натрия (NaOCl) – хорошо известное дезинфицирующее средство, которое обладает бактерицидным, включая *S. aureus* и *P. aeruginosa*, противовирусным и противогрибковым эффектами [14–22]. Гипохлорит натрия успешно применяется в качестве наружного антисептика и дезинфицирующего средства с 1915 г. Его антисептические свойства были обнаружены Кохом в 1880 г., различные растворы NaOCl использовались для лечения ран во время Первой мировой войны [21–23]. В современной медицинской практике антисептические растворы гипохлорита натрия используются в основном для наружного и местного применения в качестве противовирусного, противогрибкового и бактерицидного средства при обработке кожи, слизистых оболочек и ран [28]. NaOCl оказывает быстрый бактерицидный эффект в отношении вегетирующих форм, спорообразующих бактерий, грибов, простейших и вирусов (включая ВИЧ, ротавирус, HSV-1 и -2, вирусы гепатита А и В). Точный механизм антимикробной активности NaOCl не до конца ясен, но он может определяться формированием гипохлористой кислоты и высвобождением активного хлора. Активный хлор приводит к окислению сульфгидрильных групп основных бактериальных ферментов, нарушая метаболические функции бактериальной клетки. Хлор может также соединяться с цитоплазматическими компонентами с образованием N-хлорсодержащих соединений, которые являются токсичными комплексами для микроорганизмов. При обработке гипохлоритом натрия водород аминогрупп (-HN-) в молекулах белков замещается хлором (-ClN-), образуя хлорамин, который играет важную роль в антимикробной активности [24].

Выбор подходящей концентрации NaOCl основан на балансе между антимикробным действием и токсичностью воздействия на ткани. Выбор концентрации NaOCl традиционно составляет от 0,05% до 5,25%, а иногда и до 10% [20]. Кроме того, увеличение времени воздействия NaOCl снижает жизнеспособность клеток. При увеличении времени ирригации 0,05% NaOCl оказывает почти такое же бактерицидное действие, как 5,25% NaOCl [17, 25]. Для повышения эффективности гипохлорита натрия рекомендуется использовать подогретый раствор с температурой около 40 °C. При работе с гипохлоритом натрия следует учитывать зависимость эффективности действия раствора от температуры: при температуре 37 °C активность и скорость дезинфекции низкоконцентрированных растворов (0,5–1%) не уступает 3–5% растворам.

Учитывая эффективность NaOCl против вирусов и бактерий, включая *S. aureus* и *P. aeruginosa*, образующих биопленки, можно подобрать соответствующую концентрацию раствора, в которой будет соблюден баланс между антимикробным действием и безопасным воздействием на слизистую. Учитывая вышесказанное, гипохлорит натрия может быть препаратом выбора для ИТ носа, ОНП и среднего уха. Результаты исследований подтверждают эффективность ИТ раствором гипохлорита натрия (NaOCl).

Проведено сравнительное исследование ИТ физиологическим раствором и 0,05% NaOCl у пациентов – носителей SA (n=20) и с множественными рецидивами инфекции, несмотря на эффективную системную антибактериальную терапию. Промывание носа 0,05% NaOCl хорошо переносилось, значительно уменьшились обструкция носа (p=0,001), затекание слизи по задней стенке глотки (p=0,018), улучшилось

обоняние ($p=0,007$) и уменьшились головные боли ($p=0,009$). Значительное улучшение отмечалось по данным эндоскопической оценки полости носа: уменьшились отек ($p=0,001$), гиперемия ($p=0,001$), гнойные выделения из носа ($p=0,002$) и образование корок в носу ($p=0,001$), а также улучшилось носовое дыхание ($p=0,05$) по данным риноманометрии. Данные исследования подтверждают, что ИТ 0,05% раствором NaOCl подходит для длительного использования и является хорошей альтернативой промыванию только физиологическим раствором при лечении ХРС, связанного с рецидивирующими инфекциями [26].

Несмотря на свою высокую химическую активность, безопасность гипохлорита натрия для человека документально подтверждена исследованиями токсикологических центров Северной Америки и Европы, которые показывают, что вещество в рабочих концентрациях не несет каких-либо серьезных последствий для здоровья после непреднамеренного проглатывания или попадания на кожу. Также подтверждено, что гипохлорит натрия не является мутагенным, канцерогенным и тератогенным соединением, а также кожным аллергеном. Международное агентство по изучению рака пришло к выводу, что питьевая вода, прошедшая обработку NaOCl, не содержит человеческих канцерогенов [28].

В России гипохлорит натрия используется в качестве 0,08% спрея-геля для носа и полости рта (торговое название Вироксинол), 0,06% раствора для внутрисполостного и наружного применения, а также 0,06% раствора для инъекций.

В настоящее время в Республике Беларусь имеется готовый раствор гипохлорита натрия в концентрации 0,06% для лечения воспалительных заболеваний ВДП и уха (торговое наименование – Элдор). В оториноларингологической практике он применяется для полосканий носа и горла, закапывания в слуховой проход.

В данном исследовании пациентам с ХРС выполнялась ирригационная терапия 0,06% раствором гипохлорита натрия (торговое наименование – Элдор, Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь, № удостоверения 20/11/3076, дата регистрации 02.11.2020, срок действия 02.11.2025, принято решение о включении данного лекарственного средства в республиканский формуляр лекарственных средств с 2024 года № 04/2022-006 11.01.2023). В 1 мл раствора содержится 0,60 мг натрия гипохлорита. Элдор не имеет противопоказаний к многократному и длительному применению. Используется у взрослых и детей начиная с 1-летнего возраста. Может использоваться во время беременности и в период лактации. Гипохлорит натрия обладает широким спектром антимикробного действия. Гипохлорит натрия оказывает противовирусное действие. Активен в отношении коронавирусов человека. Уничтожение коронавирусов на поверхности происходит в течение минуты. Активен в отношении вирусов гриппа типа А, В, а также в отношении вирусов парагриппа, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса, риновирусов, ротавирусов. Обладает противовирусным действием в отношении вирусов герпеса, вируса гепатита А. Обладает выраженным антибактериальным действием, в том числе в отношении штаммов, полирезистентных к антибиотикам. Активен по отношению к *Staphylococcus aureus*, в том числе MRSA, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Оказывает противогрибковое действие, активен по отношению к *Candida albicans* и *Aspergillus niger*, разрушает патогенные биопленки. Механизм антимикробного действия гипохлорита натрия обусловлен распадом NaOCl

при нанесении на слизистую на активный кислород (О), который инактивирует микроорганизмы, и растворенный в воде NaCl, оказывающий увлажняющее действие. Гипохлорит натрия обладает способностью поддерживать мукозальный иммунитет ВДП, что выражается в повышении секреции IgA (SIgA) слизи.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность ирригационной терапии 0,06% гипохлоритом натрия у пациентов с хроническим риносинуситом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное обсервационное исследование было выполнено по протоколу открытого неконтролируемого нерандомизированного испытания. Процедура рандомизации не предусмотрена. Исследование было проведено на базе оториноларингологического (гнойного) отделения УЗ «ВГКБСМП», договор о сотрудничестве между УЗ «ВГКБСМП» и ВГМУ № 19А от 31 августа 2020 г. В исследование были включены пациенты с хроническим верхнечелюстным синуситом (J32), госпитализированные на лечение в оториноларингологическое (гнойное) отделение УЗ «ВГКБСМП». Всего в исследование включено 20 пациентов. Критериями включения в исследование были: наличие у пациента подтвержденного хронического верхнечелюстного синусита, устойчивого к консервативному лечению, включающему промывание носа физиологическим раствором, местные кортикостероиды, пункции верхнечелюстных(ой) пазух(и) с последующим промыванием растворами антисептиков (фурацилин, хлоргексидин) и несколько курсов системных антибиотиков; пол – мужской и женский; подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, способность выполнять требования исследования по режиму дозирования, пол – оба пола; возраст – от 18 до 60 лет.

Критериями исключения были: наличие противопоказаний к применению гипохлорита натрия, указание на психические заболевания в настоящее время или в анамнезе, отсутствие возможности контроля эффективности применения исследуемого раствора, хронические заболевания в стадии декомпенсации (сахарный диабет и другая эндокринная патология, печеночная или почечная недостаточность, артериальная гипертензия лабильного течения, ИБС, муковисцидоз, бронхиальная астма, иммунодефицит и другие), участие в других клинических испытаниях менее чем за 60 дней до включения в настоящее исследование, отказ от участия в исследовании; периодический или постоянный прием каких-либо лекарственных средств (например, интраназальных глюкокортикостероидов); злоупотребление алкогольными напитками; курение. Письменное информированное согласие было подписано всеми пациентами, участвующими в исследовании.

Были исследованы жалобы, данные анамнеза заболевания и жизни, проведено специализированное обследование лор-органов (передняя риноскопия, задняя риноскопия, ормомезофарингоскопия, непрямая ларингоскопия, отоскопия). Все данные регистрировались в индивидуальных картах пациентов (рис. 1).

На любом этапе испытания пациенты могли отказаться от дальнейшего участия в исследовании. Вся информация о пациентах, занесенная в индивидуальную карту испытуемого, являлась конфиденциальной.

Контактный номер телефона:

Сопутствующие диагнозы:

интенсивности заложенности носа, головной боли, обильности и характера отделяемого, нарушения обоняния.

Все пациенты отвечали на вопросы, описывающие симптомы заболевания: насморк (заложенность носа), нарушение обоняния, головная боль, выделения из носа и затекание слизи по задней стенке глотки, представленные в индивидуальной регистрационной карте (рис. 1). Для оценки степени тяжести симптомов заболевания использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), которую можно применять для оценки как локальных субъективных симптомов, так и общего состояния пациентов. Пациентам предлагалось оценить в баллах (0–10) выраженность описанных симптомов, где 0 баллов соответствовало значению «симптомы отсутствуют», 10 баллов – «максимально выражены симптомы».

План проведения исследования: включение – предварительное собеседование с пациентом и подписание информированного согласия, подготовительный период – включает в себя скрининг пациентов на соответствие критериям включения и исключения в исследование, исследование необходимых показателей, назначение ИТ, сбор информации, обработка, систематизация полученных данных.

Полученные данные фиксировались в индивидуальных регистрационных картах пациентов и заносились в компьютерную базу данных. При необходимости испытуемым обеспечивалось последующее наблюдение. В статистическую обработку включались данные пациентов, полностью прошедших протокол исследования. Пациенты, по каким-либо причинам выбывшие из исследования, подлежали учету.

Статистическая обработка и анализ данных исследования проводились методами описательной и непараметрической статистики. Полученные в ходе исследования результаты использовались для создания баз данных при помощи программы Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США). Анализ баз данных проводится с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Уровень значимости p принимался менее 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 20 пациентов с хроническим риносинуситом. Исследование завершили все 20 пациентов (рис. 2).

В таблице представлены средние значения ВАШ данных анкетирования пациентов и данных объективного обследования носовой полости.

Анализ данных показал статистически значимое уменьшение жалоб на заложенность носа ($p=0,01$), выделения по задней стенке глотки ($p=0,02$), нарушение обоняния ($p=0,005$) и головную боль ($p=0,007$), за исключением выделений из носа ($p=0,05$), через 3 месяца после промывания 0,06% NaOCl. По данным объективного исследования полости носа статистически значимое уменьшение отека ($p=0,01$) и покраснения ($p=0,001$) слизистой полости носа, а также выделений из носа ($p=0,002$) и наличия корок ($p=0,001$) наблюдалось у всех пациентов. После использования физиологического раствора наблюдалось статистически значимое уменьшение жалоб только на затекание слизи по задней стенке глотки ($p=0,04$). Жалобы на заложенность носа ($p=0,05$), нарушение обоняния ($p=0,05$), головную боль ($p=0,05$) и выделения из носа ($p=0,05$) не имели статистической значимости через 3 месяца после ИТ физиологическим раствором. По данным объективного исследования полости носа не наблюдалось статистически значимого уменьшения отека ($p=0,05$) и покраснения

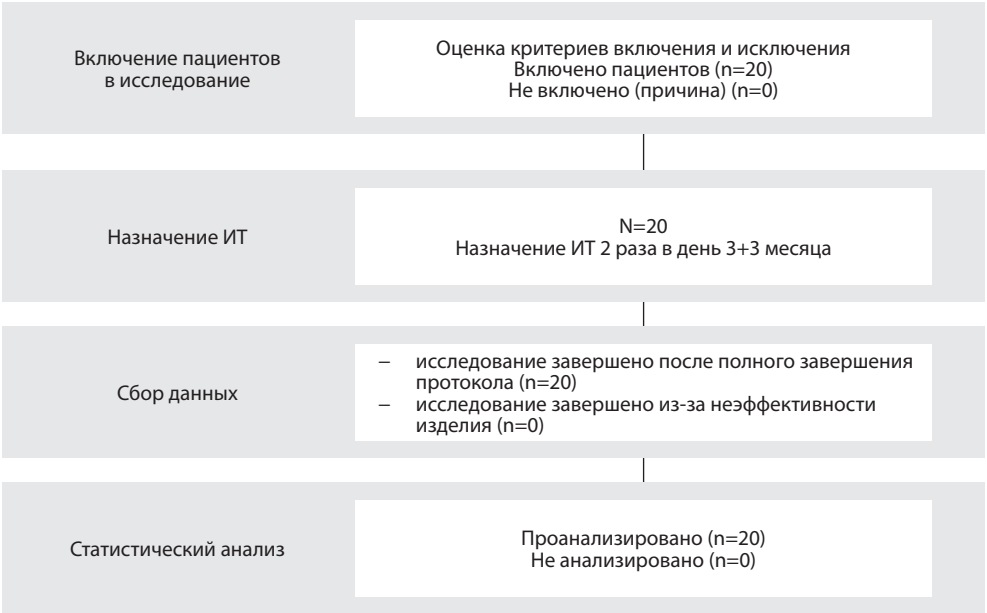


Рис. 2. Блок-схема включенных в исследование пациентов
Fig. 2. Block diagram of patients included in the study

Средние значения ВАШ субъективных симптомов и данных клинического исследования лор-органов до и после ИТ физиологическим раствором и 0,06% раствором гипохлорита натрия
Mean Visual analogue scale values of subjective symptoms and nasal endoscopic findings before and after IT with saline and 0.06% NaOCl

Признаки	До начала ИТ	Через 3 месяца после ИТ физиологическим раствором	Через 3 месяца после ИТ 0,06% раствором гипохлорита натрия
	Среднее значение ± стандартная ошибка среднего	Среднее значение ± стандартная ошибка среднего	Среднее значение ± стандартная ошибка среднего
Субъективные симптомы			
Насморк (заложенность носа)	6,1±0,5	4,8±0,2	1,9±0,6*
Выделения из носа	4,1±0,7	3,9±0,3	2,5±0,5
Затекание слизи по задней стенке глотки	5,1±0,8	3,5±0,2*	1,5±0,4*
Нарушение обоняния	6,2±0,5	5,1±0,2	1,2±0,8*
Головная боль	3,3±1,5	3,1±0,2	0,5±0,2*
Объективные симптомы			
Отек	9,0±0,6	7,8±0,2*	1,5±0,2*
Гиперемия	7,9±0,6	6,1±0,3*	0,9±0,5*
Гнойные выделения	8,1±0,2	8,1±0,1	0,5±0,9*
Другие признаки воспаления (корки в носу)	8,3±0,7	6,1±0,1	0,4±0,2*

Примечание: * P<0,05.

($p=0,05$) слизистой полости носа, а также выделений из носа ($p=0,05$) и наличия корок ($p=0,05$).

Данные исследования подтверждают, что ИТ 0,06% раствором NaOCl подходит для длительного использования и является хорошей альтернативой промыванию только физиологическим раствором при лечении ХРС.

Раствор NaOCl 0,06% (торговое наименование – Элдор (Беларусь)) является эффективным, безопасным, доступным и дешевым раствором для местного применения. Несмотря на свою высокую химическую активность, безопасность гипохлорита натрия для человека документально подтверждена исследованиями токсикологических центров Северной Америки и Европы, которые показывают, что вещество в рабочих концентрациях не несет серьезных последствий для здоровья после непреднамеренного проглатывания или попадания на кожу. Также подтверждено, что гипохлорит натрия не является мутагенным, канцерогенным и тератогенным соединением, а также кожным аллергеном. Международное агентство по изучению рака пришло к выводу, что питьевая вода, прошедшая обработку NaOCl, не содержит человеческих канцерогенов [28].

Таким образом, ИТ 0,06% раствором гипохлорита натрия является эффективным, безопасным и патогенетически обоснованным методом лечения ХРС. Дальнейшее исследование применения 0,06% гипохлорита натрия для вакуум-аспирации небных миндалин при хроническом тонзиллите, местной терапии хронического гнойного среднего отита и хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита позволит изучить эффективность данного препарата, научно обосновать стандарты ирригационной терапии, оптимальный объем жидкости, концентрации и состава раствора, кратность применения и продолжительность курса лечения.

■ ВЫВОДЫ

1. Применение 0,06% раствора гипохлорита натрия для лечения ХРС является эффективным патогенетически обоснованным методом лечения.
2. Раствор гипохлорита натрия (0,6 мг/мл) целесообразно применять для лечения ХРС в режиме дозирования 240 мл 2 раза в день не менее 3 месяцев.
3. Дальнейшее исследование применения 0,06% раствора гипохлорита натрия для вакуум-аспирации небных миндалин при хроническом тонзиллите, местной терапии хронического гнойного среднего отита, ирригационной терапии хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита позволит изучить эффективность данного препарата при других заболеваниях лор-органов, научно обосновать стандарты ирригационной терапии, оптимальный объем жидкости, концентрации и состава раствора, кратность применения и продолжительность курса лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fokkens W.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58:1–464.
2. Orlandi R.R. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *International forum of allergy & rhinology*. 2021;11(3):213–739.
3. Rabago D., Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. *American family physician*. 2009;80(10):1117–1119.
4. King D. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.
5. Chong L.Y. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;4.

6. Barham H.P., Harvey R.J. Nasal saline irrigation: therapeutic or homeopathic. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2015;81:457–458.
7. Rudmik L. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *International forum of allergy & rhinology*. Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company. 2011;1(6):417–430.
8. Zhang N. An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology*. 2005;43(3):162.
9. Busaba N.Y., Siegel N.S., Salzman S.D. Microbiology of chronic ethmoid sinusitis: is this a bacterial disease? *American journal of otolaryngology*. 2004;25(6):379–384.
10. Gwaltney Jr J.M. Acute community-acquired sinusitis. *Clinical Infectious Diseases*. 1996;1209–1223.
11. Clement S., Vaudaux P., Francois P., Schrenzel J., Huggler E., Kampf S., Chaponnier C., Lew D., Lacroix J.S. Evidence of an intracellular reservoir in the nasal mucosa of patients with recurrent *staphylococcus aureus* rhinosinusitis. *JID*. 2005;192:1023–1028.
12. Plouin-Gaudon I., Clement S., Huggler E., Chaponnier C., Francois P., Lew D., Schrenzel J., Vaudaux P., Lacroix J.S. Intracellular residency is frequently associated with recurrent *Staphylococcus aureus* rhinosinusitis. *Rhinology*. 2006;44:249–254.
13. Proctor S.A., Von Eiff C., Kahl B.C., Becker K., McNamara P., Herrmann M., Peters G. Small colony variants: a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4:295–305.
14. Vianna M.E., Gomes B.P., Berber V.B., Zaia A.A., Ferraz C.C., de Souza-Filho F.J. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;97(1):79–84.
15. Perin F.M., Franca S.C., Silva-Sousa Y.T., Alfredo E., Saquy P.C., Estrela C., Sousa-Neto M.D. Evaluation of the antimicrobial effect of Er:YAG laser irradiation versus 1% sodium hypochlorite irrigation for root canal disinfection. *Aust Endod J*. 2004;30:20–22.
16. Mehl A., Folwaczny M., Haffner C., Hickel R. Bactericidal effects of 2.94 microns Er:YAG-laser radiation in dental root canals. *J Endod*. 1999;25:490–493.
17. Cotter J.L., Fader R.C., Lilley C., Herndon D.N. Chemical parameters, antimicrobial activities, and tissue toxicity of 0.1 and 0.5% sodium hypochlorite solutions. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985;28:118–122.
18. Sassone L.M., Fidel R., Fidel S., Vieira M., Hirata R. Jr. The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro. *Int Endod J*. 2003;36:848–852.
19. Estrela C., Ribeiro R.G., Estrela C.R., Pecora J.D., Sousa-Neto M.D. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. *Braz Dent J*. 2003;14:58–62.
20. Fraiss S., Ng Y.L., Gulabivala K. Some factors affecting the concentration of available chlorine in commercial sources of sodium hypochlorite. *Int Endod J*. 2001;34:206–215.
21. Fader R.C., Maurer A., Stein M.D., Abston S., Herndon D.N. Sodium hypochlorite decontamination of split-thickness cadaveric skin infected with bacteria and yeast with subsequent isolation and growth of basal cells to confluency in tissue culture. *Antimicrob Agents Chemother*. 1983;24:181–185.
22. Milner S.M., Heggors J.P. The use of a modified Dakin's solution (sodium hypochlorite) in the treatment of *Vibrio vulnificus* infection. *Wilderness Environ Med*. 1999;10:10–12.
23. Zehnder M., Kosicki D., Luder H., Sener B., Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:756–762.
24. Ayhan H., Sultan N., Cirak M., Ruhi M.Z., Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int Endod J*. 1999;32:99–102.
25. Gernhardt C.R., Eppendorf K., Kozlowski A., Brandt M. Toxicity of concentrated sodium hypochlorite used as an endodontic irrigant. *Int Endod*. 2004;37:272–280.
26. Raza T. Nasal lavage with sodium hypochlorite solution in *Staphylococcus aureus* persistent rhinosinusitis. *Rhinology*. 2008;46(1):15.
27. *Calcium Hypochlorite (CaCl2O2)/Sodium Hypochlorite (NaOCl). Managing Hazardous Materials Incidents (MHMIs)*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2011.
28. Burbello A., Shabrov A. *Modern medicines: Clinical and pharmacological reference book of a practitioner*. 4th edition, revised and enlarged. M.: Olma Media Group, 2007. P. 396. (in Russian)
29. Fletcher J., Ciancon D. Why life's a bleach (The Sodium Hypochlorite Story). *Environmental Science and Engineering Magazine*. May, 1996.