

Роль назальной ирригации в лечении и профилактике ОРВИ в период пандемии COVID-19 и не только

В.М. Свистушкин, ORCID: 0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru

Ж.Т. Мокоян[✉], ORCID: 0000-0001-6537-0510, god_zhan@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

Резюме

Назальная ирригация солевыми растворами уже давно стала рутинным методом лечения в арсенале практикующего оториноларинголога, доказав свою безопасность и эффективность при различной патологии. Разнообразие описанных в литературе способов промывания полости носа, включая орошение, носовой душ, назофарингеальные ванночки и назофарингеальное аспирационное орошение, или промывание по Proetz, требует тщательного сравнительного анализа имеющихся данных. Мы провели обзор литературы, уделив особое внимание влиянию тех или иных параметров на эффективность ирригации. При этом оценке подлежит не только методика промывания носа, но и объем ирригируемого раствора, его тоничность, кислотность, присутствие дополнительных веществ в составе. Так, например, в подавляющем большинстве публикаций авторы делают вывод об отсутствии влияния небольших колебаний среды раствора при изменениях в пределах оклонейтрального диапазона. Объем ирригируемого раствора, напротив, прямо пропорционально повышает эффективность промывания. Так, наибольшая площадь распределения растворенного вещества отмечается при промывании большим количеством жидкости.

Промывание полости носа солевыми растворами эффективно применяется не только для лечения пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями и послеоперационного туалета после внутриносовых хирургических вмешательств. Также назальная ирригация является высокоеффективным методом неспецифической профилактики острых респираторных инфекций. Орошение полости носа снижает вязкость слизи и способствует более быстрой ее элиминации вместе с фиксированными в ней патогенами. Помимо всего прочего, орошение изотоническими солевыми растворами способствует повышению гидратации подлежащей водной основы, что увеличивает частоту биения ресничек и уменьшает концентрацию локальных медиаторов воспаления.

Масштабы эпидемии и отсутствие специфического противовирусного агента для SARS-CoV-2 диктуют необходимость поиска эффективного безопасного лечения, которое может быть беспрепятственно внедрено повсеместно.

Так называемое сквозное объемное промывание полости носа позволяет добиться лучшего очищения полости носа и более эффективного увлажнения слизистой оболочки полости носа. Именно своевременное очищение и увлажнение слизистой оболочки наиболее важны для поддержания нормальной активности местного иммунитета верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: ринит, ирригация полости носа, профилактика, лечение, острые респираторные вирусные инфекции, COVID-19

Для цитирования: Свистушкин В.М., Мокоян Ж.Т. Роль назальной ирригации в лечении и профилактике ОРВИ в период пандемии COVID-19 и не только. *Медицинский совет*. 2021;(6):58–64. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-58-64.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Preventive and therapeutic role of nasal irrigation in management of acute respiratory disease during COVID-19 pandemic and beyond

Valery M. Svistushkin, ORCID: 0000-0001-7414-1293, svvm3@yandex.ru

Zhanna T. Mokoyan[✉], ORCID: 0000-0001-6537-0510, god_zhan@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

It has long been known, that nasal saline irrigation is a safe and effective method, which is routinely prescribed by otolaryngologists to prevent and to treat a wide range of pathologies. There are a lot of publications on different irrigation techniques and methods. This literature review discusses the key parameters of nasal irrigation, including tonicity, pH, and the additional components, and explains how they affect the effectiveness of the procedure. The vast majority of available publications did not find any possible changes in the effectiveness of solutions with different pH close to neutral meaning. Whereas, the volume of the irrigated solution, increases the efficiency of the irrigation in direct proportion. Thus, the largest distribution area of the solute is noted when washing with a large volume of liquid.

Nasal saline irrigation is an effective treatment option for patients with several acute and chronic diseases and for postoperative care after rhinoplasty. Moreover, nasal irrigation might be used as an effective non-specific method for prevention of acute upper respiratory tract infections. Irrigation of the nasal cavity reduces the mucus viscosity and promotes its faster elimination, along with

pathogens fixed in it. Additionally, irrigation with isotonic saline solutions increases the hydration of the underlying water base, which enhances the frequency of ciliary beat and reduces the concentration of local inflammatory mediators. COVID-19 pandemic situation due to lack of any specific antiviral drugs dictates the necessity of an effective non-specific preventive option, which could be introduced worldwide. The so-called full volume lavage of the nasal cavity allows for better cleaning of the nasal cavity and effective moisturizing of the mucous membrane. It is the timely cleansing and moisturizing that are most important for maintaining the normal activity of the local protective mechanisms of the upper respiratory tract.

Keywords: rhinitis, nasal cavity irrigation, prevention, treatment, acute respiratory viral infection, COVID-19

For citation: Svistushkin V.M., Mokoyan Zh.T. Preventive and therapeutic role of nasal irrigation in management of acute respiratory disease during COVID-19 pandemic and beyond. *Meditinskij sovet = Medical Council.* 2021;(6):58–64. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-58-64.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

История промывания полости носа солевыми растворами берет начало в далеком прошлом. Самые первые упоминания об орошении носа встречаются в древнегреческих трактатах традиционной индийской медицины, в которых значительное место уделялось гигиене полости носа как процедуре, очищающей тело и упорядочивающей мысли [1]. На санскрите очищение носа называется «джала нети» (*jala neti*), а выполняют его традиционно с использованием специальной лейки, медленно влиявая слабосоленый раствор поочередно в правую и левую ноздрю, голова при этом несколько наклонена вперед, и жидкость вытекает из противоположной ноздри. За годы активного использования в практической оториноларингологии назальная ирригация доказала свою безопасность и эффективность в лечении и профилактике различных заболеваний верхних дыхательных путей и в настоящее время включена практически во все современные отечественные и международные рекомендации и согласительные документы как эффективный метод [2–5]. В т. ч. в последнем издании EPOS-2020 авторами отмечен высокий уровень эффективности назальной ирригации у пациентов с острым вирусным и поствирусным риносинуситом (lb) [2].

Рабочей группой EPOS-2020 отмечено, что назальная ирригация солевыми растворами при остром риносинусите, вероятно, способствует редукции симптомов, особенно у детей. Стоит отметить, что авторы последнего издания менее категоричны и делают выводы о том, что возможность использования солевых растворов у данных пациентов определяется в большей степени теоретическим предположением о большей пользе по сравнению с возможным риском [2, 3]. Данное заключение основано на анализе некоторых сравнительных исследований. Так, например, в рамках небольшого клинического исследования, включенного в EPOS-2020, не было обнаружено статистически достоверных различий в эффективности ирригационной терапии острого поствирусного риносинусита между основной и контрольной группами.

МЕТОДЫ НАЗАЛЬНОЙ ИРРИГАЦИИ

В настоящее время доступно множество различных методов промывания полости носа, включая орошение,

носовой душ, назофарингеальные ванночки и назофарингеальное аспирационное орошение, или промывание по Proetz [6]. Единой общепринятой тактики выбора наиболее эффективного метода промывания слизистой оболочки полости носа солевыми растворами нет. Учитывая безрецептурный отпуск препаратов для ирригации и их широкую доступность, нередко пациент самостоятельно выбирает препараты и способы ирригации, иногда не самые эффективные.

Тем не менее в литературе, как отечественной, так и зарубежной, представлено немало публикаций, посвященных сравнению клинической эффективности различных методов назальной ирригации. В 2000 г. L.T. Tomooka et al. изучили эффективность применения ирригационной терапии у 211 пациентов с различной синоназальной патологией и обнаружили более выраженную положительную динамику по 23 из 30 изучаемым симптомам при применении ирригации в течение 3–6 нед. по сравнению с контрольной группой [7].

Так, в 2002 г. D.E.L. Olson et al. провели интересное исследование распределения в полости носа и околоносовых пазухах раствора для ирригации на 8 здоровых добровольцах [8]. Авторы сравнили КТ-снимки после трех различных методов ирригации: промывание с негативным давлением (вдыхание раствора с ладони), а также два способа промывания с позитивным давлением – назальный душ и ингаляцию через нос [8]. В ходе проведенного анализа было обнаружено, что промывание полости носа с использованием назального душа более эффективно по сравнению с двумя другими. Схожие результаты были получены несколько позже P.-J. Wormald et al., которые сравнивали эффективность назальной ирригации солевым раствором при применении в форме дозированного спрея, назального душа и ингаляции у пациентов с хроническим риносинуситом [9]. Авторы сообщают об одинаково достаточной ирригации полости носа при использовании всех трех способов. Однако, согласно полученным данным, эффективность распределения ирригируемого вещества при использовании назального душа оказалась достоверно выше, чем в других группах, при этом удалось достичь не только полноценного распределения вещества по слизистой оболочке полости носа, но и попадания раствора в лобные и верхнечелюстные пазухи [9].

Другим активно изучаемым параметром является объем ирригируемого солевого раствора. По данным

нескольких исследований, наиболее эффективным является промывание полости носа большим объемом раствора [10, 11]. Относительно недавно были опубликованы результаты крупного немецкого исследования, в котором авторы на модели здоровой полости носа сравнили эффективность применения 26 различных вариантов назального душа, представленных на рынке [12]. В ходе работы авторы выяснили следующее – чем больше объем ирригируемого раствора, тем больше площадь распределения его на слизистой оболочке полости носа, при этом давление, создаваемое устройством, должно быть не менее 120 мбар [12]. Что интересно, авторы отмечают, что введение кончика флакона в преддверие под углом 45°, а также плотное прилегание кончика к стенке ноздри позволяет повысить эффективность ирригации [12]. Еще одно рандомизированное клиническое исследование показало более высокую эффективность длительного промывания большим объемом при низком давлении по сравнению с кратковременным распылением небольшого объема раствора под высоким давлением у пациентов с хроническим риносинуситом в послеоперационном периоде [13].

Состав представленных растворов для назальной ирригации может быть различным, в т. ч. включать дополнительные активные компоненты [14]. Ионы магния способствуют уменьшению локального воспаления, подавляя секрецию медиаторов и дегрануляцию тучных клеток [15, 16]. По данным литературы, ионы калия способны усиливать репарацию дыхательного эпителия посредством активации эпидермального фактора роста [17, 18]. Бикарбонатные ионы, входящие в состав многих растворов для назальной ирригации, играют роль буфера, а также достоверно уменьшают вязкость слизи, способствуя, таким образом, усилию активности клеток мерцательного эпителия [19].

Подавляющее большинство опубликованных экспериментальных работ, посвященных изучению влияния реакции среды солевых растворов, не обнаружили статистически значимых корреляций между pH раствора при изменении его в пределах 6,2 и 8,4 и активностью мукоцилиарной системы [20, 21]. R.J. England et al. также не обнаружили статистически значимых изменений мукоцилиарного клиренса при использовании солевых растворов различной кислотности у 64 здоровых некурящих пациентов [22].

Наиболее важной характеристикой, определяющей возможную реакцию слизистой оболочки полости носа, является концентрация соли в растворе, иными словами, его тоничность. В ходе исследования на эксплантах трахеи куриных эмбрионов было продемонстрировано уменьшение частоты биения ресничек при использовании гипертонического (1,5%) и гипотонического растворов (0,45%), в отличие от изотонического раствора (0,9%) [23]. Наиболее пагубно на мукоцилиарный транспорт и характеристики слизи воздействует раствор с концентрацией 14%, в т. ч. вызывая необратимые изменения клеток [24–26]. Эти экспериментальные данные хорошо соотносятся с данными зарубежного клинического иссле-

дования, в ходе которого было обнаружено усиление экссудации и повышение вязкости слизи при использовании гипертонического раствора для промывания носа [27]. В еще одной более ранней публикации авторы указывают на отсутствие статистически достоверных различий в длительности заболевания у пациентов с острым риносинуситом между гипертонической и изотонической группами [28]. Однако в отечественной и зарубежной литературе есть немало работ, подтверждающих обратное. Так, например, сразу два независимых зарубежных клинических исследования продемонстрировали улучшение мукоцилиарного клиренса по данным сахаринового теста после ирригации гипертоническим раствором с концентрацией 3–5% у здоровых людей [29, 30]. В ходе другого клинического исследования, проведенного отечественными авторами, также было доказано положительное влияние гипертонического раствора на слизистую оболочку [31]. В 2018 г. опубликован систематический обзор литературы, посвященный сравнению эффективности применения гипертонического и изотонического растворов для лечения пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух [32]. В данный обзор вошли 9 крупных исследований, включающих 740 пациентов с различными нозологиями. Анализ работ выявил большую эффективность гипертонических растворов для ирригации по сравнению с изотоническими у пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух, что проявлялось в более быстром и выраженному уменьшении симптомов. Однако авторы также отмечают достоверно большее количество побочных эффектов, ассоциированных с применением гипертонических растворов [32].

В 2018 г. были опубликованы результаты слепого рандомизированного клинического исследования эффективности промывания полости носа после внутриносовых хирургических вмешательств, проведенного в России [33]. Пациенты были разделены на две равные группы: в первой группе для ирригации использовался Аквалор софт, а во второй – устройство «Долфин». Результаты оценивались по ВАШ, по опроснику SNOT-22, а также по данным эндоскопического осмотра в послеоперационном периоде [33]. По результатам проведенного исследования достоверных различий по большинству сравниваемых параметров между двумя группами обнаружено не было. Однако авторы отмечают более быстрое уменьшение патологической секреции во второй группе, а также меньшее количество корок при применении устройства «Долфин» для туалета носа, т. е. более быстрое очищение и заживление слизистой оболочки после операции [33]. Наряду с этим, авторы сообщают об улучшении качества жизни здоровых пациентов при постоянном использовании промывания по данным опросника SNOT-22 [33]. Результаты данной работы хорошо коррелируют с выводами многих зарубежных авторов об эффективности использования устройств для промывания полости носа большим объемом жидкости [8–10, 13].

Острые респираторные воспалительные заболевания, включая банальную простуду и острый риносинусит,

широко распространены и являются наиболее частой причиной временной нетрудоспособности в осенне-зимний период [34]. Промывание полости носа солевыми растворами с древних времен активно применяется для симптоматического лечения пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей. Включение промывания полости носа солевыми растворами в состав комплексной терапии позволяет эффективно снижать выраженность симптомов у пациентов с острым риносинуситом [35, 36].

Недавно были опубликованы результаты крупного многоцентрового исследования эффективности применения солевых растворов при остром риносинусите. Авторы работы делают вывод о статистически достоверной эффективности ирригации большим объемом раствора, которая позволила добиться лучшего очищения полости носа у пациентов с острым вирусным и бактериальным риносинуситом ($p = 0,017$ и $0,002$ соответственно), а также уменьшения постназального затека у данных групп пациентов [37].

Стоит отметить важное значение ирригации полости носа в лечении детей с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей. Так, например, авторы двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования пришли к выводу, что ирригация полости носа изотоническими солевыми растворами не уступает по эффективности ирригации в сочетании с системной антибактериальной терапией у детей с острым неосложненным риносинуситом длительностью до 2 нед. Авторы говорят об отсутствии статистически достоверных различий в клинической, бактериологической и цитологической эффективности между группами, подчеркивая при этом большую безопасность местного использования солевых растворов без системного антибактериального лечения [38]. Схожие выводы делают авторы других исследований эффективности ирригационной терапии в педиатрической популяции [39, 40].

В Кохрейновской базе данных опубликован систематический обзор литературы, посвященный эффективности ирригации полости носа солевыми растворами у взрослых и детей с ОРВИ [41]. Авторы сообщают, что у пациентов, которым проводилась ирригация солевыми растворами, была отмечена тенденция к уменьшению частоты развития бактериальных осложнений и, соответственно, необходимости назначения антибактериальных препаратов в дальнейшем [41].

Ирригация полости носа, вероятно, играет важную роль в снижении вирусной нагрузки и вероятности дальнейшей передачи вируса [42]. Как известно, слизистая оболочка полости носа активно участвует в обеспечении защиты от вдыхаемых вирусов, бактерий и других патогенов. Она покрыта слоем слизи на водной основе, вместе со слизью попадающие в нее на вдохе загрязнители перемещаются по направлению к носоглотке соответственно движению ресничек. Попадая в желудочно-кишечный тракт, вирусы разрушаются под действием пищеварительных ферментов. Орошение полости носа

снижает вязкость слизи и способствует более быстрой ее элиминации вместе с фиксированными в ней патогенами [43]. Помимо прочего, орошение изотоническими солевыми растворами способствует повышению гидратации подлежащей водной основы, что увеличивает частоту биения ресничек и уменьшает концентрацию локальных медиаторов воспаления. Данный механизм действия изотонических солевых растворов особенно эффективен при острых респираторных вирусных инфекциях, сопровождающихся мукоцилиарной дисфункцией и мукостазом [44].

Актуальность применения ирригации полости носа солевыми растворами в качестве меры профилактики существенно возрастает в эпидемический период [45]. М.Р. Богомильский и Т.И. Гаращенко провели исследование с участием 150 детей младшего школьного возраста, в ходе которого продемонстрировали возможность эффективного снижения заболеваемости детей в эпидемический и межэпидемический периоды при использовании ирригации полости носа с профилактической целью [46].

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В условиях эпидемии COVID-19 особенно важен поиск эффективных профилактических мер по борьбе с распространением вируса. Возбудитель новой коронавирусной инфекции аналогично другим респираторным вирусам первично инфицирует слизистую оболочку полости носа и носоглотки, при этом наблюдается высокая вирусная нагрузка на ранних стадиях заболевания [47]. Соответственно, своевременное эффективное промывание полости носа солевыми растворами позволяет безопасно снижать вирусную нагрузку, препятствуя как внедрению вируса и развитию патологического процесса, так и дальнейшему распространению вируса в популяции. Хотя соответствующих исследований эффективности ирригационной терапии при новой коронавирусной инфекции нет, многие авторы подчеркивают возможности и перспективы данного метода в условиях пандемии COVID-19. В июле 2020 г. британскими учеными опубликованы результаты крупного пилотного рандомизированного клинического исследования (ELVIS), целью которого было изучение влияния ирригации полости носа на длительность заболевания у пациентов с ОРВИ легкого течения [48]. Пациенты были разделены на две группы, в основной группе, в отличие от контрольной, традиционное лечение ОРВИ было дополнено ирригацией полости носа гипертоническим раствором. Следует отметить, пациентам было рекомендовано проводить промывание полости носа по необходимости до 12 раз в день. На основании предварительного анализа полученных данных авторы сообщают об ускорении элиминации вируса у пациентов основной группы (в среднем на 2,5 дня) в сравнении с контрольной. Масштабы эпидемии и отсутствие специфического противовирусного агента для SARS-CoV-2 диктуют необходимость поиска

эффективного безопасного лечения, которое может быть беспрепятственно внедрено повсеместно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью устройства «Долфин» возможно проведение т. н. сквозного объемного промывания полости носа, которое позволяет добиться лучшего очищения полости

носса и более эффективного увлажнения слизистой оболочки полости носа [49]. Именно своевременное очищение и увлажнение слизистой оболочки наиболее важны для поддержания нормальной активности местного иммунитета верхних дыхательных путей [50, 51].

Поступила / Received 18.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 10.03.2021
Принята в печать / Accepted 18.03.2021



Список литературы

- Крюков А.И., Носуля Е.В., Ким И.А. Промывание носа: возможности и недостатки. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(6):76–80. doi: 10.17116/otorino2018306176.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(S29 Suppl.):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
- Fokkens W.J., Lund V.J., MULLOL J., Bachert C., Allobid I., Baroody F. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
- Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N., Cheung D., Eisenberg S., Ganiats T.G. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(3 Suppl.):S1–S31. doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.726.
- Лопатин А.С., Свищукин В.М. *Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации*. М.; 2009. 12 с. Режим доступа: https://medi.ru/info/5491/#cslm_anch.
- Носуля Е.В., Винников А.К., Ким И.А. Ирригационная терапия: актуальность и эффективность. *РМЖ*. 2011;19(8):490–493. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168638>.
- Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000;110(7):1189–1193. doi: 10.1097/00005537-200007000-00023.
- Olson D.E., Rasgon B.M., Hilsinger R.L. Jr. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation. *Laryngoscope*. 2002;112(8 Pt 1):1394–1398. doi: 10.1097/00005537-200208000-00013.
- Wormald P.J., Cain T., Oates L., Hawke L., Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004;114(12):2224–2227. doi: 10.1097/01.mlg.0000149463.95950.c5.
- Pynnonen M.A., Mukerji S.S., Kim H.M., Adams M.E., Terrell J.E. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(11):1115–1120. doi: 10.1001/archtol.133.11.1115.
- Harvey R.J., Goddard J.C., Wise S.K., Schlosser R.J. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(1):137–142. doi: 10.1016/j.otohns.2008.04.020.
- Campos J., Heppet 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. doi: 10.1007/s00405-013-2398-z.
- Salib R.J., Talpalikar S., Uppal S., Nair S.B. A prospective randomised single-blinded clinical trial comparing the efficacy and tolerability of the nasal douching products Sterimar™ and Sinus Rinse™ following functional endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol*. 2013;38(4):297–305. doi: 1111/coa.12132.
- Ma W., Korngreen A., Uzlaner N., Priel Z., Silberberg S.D. Extracellular sodium regulates airway ciliary motility by inhibiting a P2X receptor. *Nature*. 1999;400(6747):894–897. doi: 10.1038/23743.
- Ludwig P., Petrich K., Schewe T., Diezel W. Inhibition of eicosanoid formation in human polymorphonuclear leukocytes by high concentrations of magnesium ions. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1995;376(12):739–744. doi: 10.1515/bchm3.1995.376.12.739.
- Larbi K.Y., Gomperts B.D. Complex pattern of inhibition by Mg²⁺ of exocytosis from permeabilised eosinophils. *Cell Calcium*. 1997;21(3):213–219. doi: 10.1016/s0143-4160(97)90045-2.
- Trinh N.T., Privé A., Maillé E., Noël J., Brochiero E. EGF and K⁺ channel activity control normal and cystic fibrosis bronchial epithelia repair. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295(5):L866–L880. doi: 10.1152/ajplung.90224.2008.
- 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(2):L193–L201. doi: 10.1152/ajplung.00058.2013.
- Chen E.Y., Yang N., Quinton P.M., Chin W.C. A new role for bicarbonate in mucus formation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010;299(4):L542–L549. doi: 10.1152/ajplung.00180.2010.
- Luk C.K., Dulfano M.J. Effect of pH, viscosity and ionic-strength changes on ciliary beating frequency of human bronchial explants. *Clin Sci (Lond)*. 1983;64(4):449–451. doi: 10.1042/cs0640449.
- Zsembery A., Boyce A.T., Liang L., Peti-Peterdi J., Bell P. D., Schwiebert E.M. Sustained calcium entry through P2X nucleotide receptor channels in human airway epithelial cells. *J Biol Chem*. 2003;278(15):13398–13408. doi: 10.1074/jbc.M212277200.
- England R.J., Anthony R., Homer J.J., Martin-Hirsch D.P. Nasal pH and saccharin clearance are unrelated in the physiologically normal nose. *Rhinology*. 2000;38(2):66–67. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10953843>.
- van de Donk H.J., Zuidema J., Merkus F.W. The influence of the pH and osmotic pressure upon tracheal ciliary beat frequency as determined with a new photo-electric registration device. *Rhinology*. 1980;18(2):93–104. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7403788>.
- Boek W.M., Keleş N., Graamans K., Huizing E.H. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope*. 1999;109(3):396–399. doi: 10.1097/00005537-199903000-00010.
- Dwyer T.M., Farley J.M. Mucus glycoconjugate secretion in cool and hypertonic solutions. *Am J Physiol*. 1997;272(6 Pt 1):L1121–L1125. doi: 10.1152/ajplung.1997.272.6.L1121.
- Högman M., Mörk A.C., Roomans G.M. Hypertonic saline increases tight junction permeability in airway epithelium. *Eur Respir J*. 2002;20(6):1444–1448. doi: 10.1183/09031936.02.00017202.
- Greiff L., Andersson M., Wollmer P., Persson C.G. Hypertonic saline increases secretory and exudative responsiveness of human nasal airway in vivo. *Eur Respir J*. 2003;21(2):308–312. doi: 10.1183/09031936.03.00290303.
- Adam P., Stiffman M., Blake R.L. Jr. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med*. 1998;7(1):39–43. doi: 10.1001/archfam.7.1.39.
- Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope*. 1997;107(4):500–503. doi: 10.1097/00005537-199704000-00013.
- Homer J.J., Dowley A.C., Condon L., El-Jassar P., Sood S. The effect of hypertonicity on nasal mucociliary clearance. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2000;25(6):558–560. doi: 10.1046/j.1365-2273.2000.00420.x.
- Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С. Опыт клинического использования гипертонического раствора океанической воды для лечения синуситов. *Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2010;(1):12–16. Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com.ua/files/08_2011.pdf#page=5.
- Kanjanawasee D., Seresirikachorn K., Chitsuthipakorn W., Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(4):269–279. doi: 1177/1945892418773566.
- Лопатин А.С., Варвянская А.В., Осипова Е.А., Пелищенко Т.Г. Ирригационная терапия в ринологии: в поисках оптимального метода. *Российская ринология*. 2018;26(1):46–53. doi: 10.17116/rosrino201826146-53.
- Свищукин В.М., Морозова С.В., Артамонова П.С. Симптоматическая терапия острых респираторных вирусных инфекций с поражением верхних дыхательных путей. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):3. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/simptomaticheskaya-terapiya-ostroj-respiratornyh-virusnyh-infektsiy-s-porazheniem-verhnih-dyhatelnih-putej>.
- Мальцева Г.С. Роль ирригационной терапии в профилактике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей. *Consilium Medicum*. 2011;6(1):36. Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com.ua/files/01_2012.pdf#page=38.
- 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. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub3.

37. Piromchai P, Puvatanond C, Kirtsreesakul V, Chaiyasate S, Suwanwech T. A multicenter survey on the effectiveness of nasal irrigation devices in rhinosinusitis patients. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(6):1003–1010. doi: 10.1002/lio2.497.
38. Ragab A, Farahat T, Al-Hendawy G, Samaka R, Ragab S, El-Ghobashy A. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2178–2186. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.045.
39. Wang Y.H., Yang C.P., Ku M.S., Sun H.L., Lue K.H. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1696–1701. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.001.
40. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Радциг А.Н. Комплексное лечение острого инфекционного ринита у детей. *Педиатрия.* 2019;98(3):244–247. Режим доступа: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=370§ion=5566>.
41. Kassel J.C., King D., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD006821. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub2.
42. Ramalingam S., Graham C., Dove J., Morrice L., Sheikh A. A pilot, open labelled, randomised controlled trial of hypertonic saline nasal irrigation and gargling for the common cold. *Sci Rep.* 2019;9(1):1015. doi: 10.1038/s41598-018-37703-3.
43. Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2000;110(7):1189–1193. doi: 10.1097/00005537-200007000-00023.
44. Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(4):E372. doi: 10.3390/v12040372.
45. Farrell N.F., Klatt-Cromwell C., Schneider J.S. Benefits and Safety of Nasal Saline Irrigations in a Pandemic—Washing COVID-19 Away. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(9):787–788. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1622.
46. Гаращенко Т.И. Сезонная ирригационная терапия как метод профилактики респираторных заболеваний в условиях мегаполиса у детей школьного возраста с патологией ЛОР-органов. *Российская ринология.* 2007;(5):47–49. Режим доступа: http://www.entrus.org/files/_rus_LOR_5_2008.pdf#page=195.
47. Singh S., Sharma N., Singh U., Singh T., Mangal D.K., Singh V. Nasopharyngeal wash in preventing and treating upper respiratory tract infections: Could it prevent COVID-19? *Lung India.* 2020;37(3):246–251. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_241_20.
48. Ramalingam S., Graham C., Dove J., Morrice L., Sheikh A. Hypertonic saline nasal irrigation and gargling should be considered as a treatment option for COVID-19. *J Glob Health.* 2020;10(1):010332. doi: 10.7189/jogh.10.010332.
49. Тарасова Г.Д., Мирзабекян Е.В., Русанова Е.И. Полное объемное промывание полости носа в комплексной терапии аллергического ринита. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2016;(3):53–59. Режим доступа: <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/13962>.
50. Principi N., Esposito S. Nasal Irrigation: An Imprecisely Defined Medical Procedure. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(5):516. doi: 10.3390/ijerph14050516.
51. Киселев А.Б., Чаукина В.А. Элиминационная терапия заболеваний носа и околоносовых пазух. Новосибирск; 2007. Режим доступа: <https://dolphin.ru/upload/iblock/5fd/5fd9bd92b82a3b97fbe3e806d0a7d653.pdf>.

References

- Kryukov A.I., Nosulya E.V., Kim I.A. Nasal irrigation: opportunities and disadvantages. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2018;83(6):76–80. (In Russ.). doi: 10.17116/otorino2018306176.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(S29 Suppl.):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Allobid I., Baroody F. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2.
- Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N., Cheung D., Eisenberg S., Ganiats T.G. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(3 Suppl.):S1–S31. doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.726.
- Lopatin A.S., Svistushkin V.M. *Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnostics, and treatment. Clinical recommendations.* Moscow; 2009. 12 p. (In Russ.). Available at: https://medi.ru/info/5491/#cslm_anch.
- Nosulya E.V., Vinnikov A.K., Kim I.A. Irrigation therapy: relevance and effectiveness. *RMZh = RMJ.* 2011;19(8):490–493. (In Russ.). Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168638>.
- Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2000;110(7):1189–1193. doi: 10.1097/00005537-200007000-00023.
- Olson D.E., Rasgon B.M., Hilsinger R.L. Jr. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation. *Laryngoscope.* 2002;112 (8 Pt 1):1394–1398. doi: 10.1097/00005537-200208000-00013.
- Wormald P.J., Cain T., Oates L., Hawke L., Wong I. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2004;114(12):2224–2227. doi: 10.1097/01.mlg.0000149463.95950.c5.
- Pynnonen M.A., Mukerji S.S., Kim H.M., Adams M.E., Terrell J.E. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(11):1115–1120. doi: 10.1001/archotol.133.11.1115.
- Harvey R.J., Goddard J.C., Wise S.K., Schlosser R.J. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(1):137–142. doi: 10.1016/j.otohns.2008.04.020.
- Campos J., Heppet 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. doi: 10.1007/s00405-013-2398-z.
- Salib R.J., Talpallikar S., Uppal S., Nair S.B. A prospective randomised single-blinded clinical trial comparing the efficacy and tolerability of the nasal douching products Sterimar™ and Sinus Rinse™ following functional endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol.* 2013;38(4):297–305. doi: 1111/coa.12132.
- Ma W., Korngreen A., Uzlaner N., Priel Z., Silberberg S.D. Extracellular sodium regulates airway ciliary motility by inhibiting a P2X receptor. *Nature.* 1999;400(6747):894–897. doi: 10.1038/23743.
- Ludwig P., Petrich K., Schewe T., Diezel W. Inhibition of eicosanoid formation in human polymorphonuclear leukocytes by high concentrations of magnesium ions. *Biol Chem Hoppe Seyler.* 1995;376(12):739–744. doi: 10.1515/bchm3.1995.376.12.739.
- Larbi K.Y., Gomperts B.D. Complex pattern of inhibition by Mg²⁺ of exocytosis from permeabilised eosinophils. *Cell Calcium.* 1997;21(3):213–219. doi: 10.1016/s0143-4160(97)90045-2.
- Trinh N.T., Privé A., Maillé E., Noël J., Brochiero E. EGF and K⁺ channel activity control normal and cystic fibrosis bronchial epithelia repair. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008;295(5):L866–L880. doi: 10.1152/ajplung.90224.2008.
- 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(2):L193–L201. doi: 10.1152/ajplung.00058.2013.
- Chen E.Y., Yang N., Quinton P.M., Chin W.C. A new role for bicarbonate in mucus formation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2010;299(4):L542–L549. doi: 10.1152/ajplung.00180.2010.
- Luk C.K., Dulfano M.J. Effect of pH, viscosity and ionic-strength changes on ciliary beating frequency of human bronchial explants. *Clin Sci (Lond).* 1983;64(4):449–451. doi: 10.1042/cs0640449.
- Zsembery A., Boyce A.T., Liang L., Peti-Peterdi J., Bell P. D., Schwiebert E.M. Sustained calcium entry through P2X nucleotide receptor channels in human airway epithelial cells. *J Biol Chem.* 2003;278(15):13398–13408. doi: 10.1074/jbc.M212277200.
- England R.J., Anthony R., Homer J.J., Martin-Hirsch D.P. Nasal pH and saccharin clearance are unrelated in the physiologically normal nose. *Rhinology.* 2000;38(2):66–67. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10953843/>.
- van de Donk H.J., Zuidema J., Merkus F.W. The influence of the pH and osmotic pressure upon tracheal ciliary beat frequency as determined with a new photo-electric registration device. *Rhinology.* 1980;18(2):93–104. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7403788/>.
- Boek W.M., Keleş N., Graamans K., Huizing E.H. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope.* 1999;109(3):396–399. doi: 10.1097/00005537-199903000-00010.

25. Dwyer T.M., Farley J.M. Mucus glycoconjugate secretion in cool and hypertonic solutions. *Am J Physiol.* 1997;272(6 Pt 1):L1121-L1125. doi: 10.1152/ajplung.1997.272.6.L1121.
26. Höglund M., Mörk A.C., Roomans G.M. Hypertonic saline increases tight junction permeability in airway epithelium. *Eur Respir J.* 2002;20(6):1444–1448. doi: 10.1183/09031936.02.00017202.
27. Greiff L., Andersson M., Wollmer P., Persson C.G. Hypertonic saline increases secretory and exudative responsiveness of human nasal airway in vivo. *Eur Respir J.* 2003;21(2):308–312. doi: 10.1183/09031936.03.00290303.
28. Adam P., Stiffman M., Blake, RL Jr. A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med.* 1998;7(1):39–43. doi: 10.1001/archfami.7.1.39.
29. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope.* 1997;107(4):500–503. doi: 10.1097/00005537-199704000-00013.
30. Homer JJ., Dowley A.C., Condon L., El-Jassar P., Sood S. The effect of hypertonicity on nasal mucociliary clearance. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25(6):558–560. doi: 10.1046/j.1365-2273.2000.00420.x.
31. Rusetsky Yu.Yu., Lopatin A.S. Clinical experience with the use of hypertonic ocean water for the treatment of acute sinusitis *Bolezni organov dykhaniya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum = Respiratory Organs Diseases. Consilium Medicum.* 2010;(1):12–16. (In Russ.) Available at: http://www.consilium-medicum.com.ua/files/08_2011.pdf#page=5.
32. Kanjanawasee D., Seresirikachorn K., Chitsuthipakorn W., Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy.* 2018;32(4):269–279. doi: 10.1177/1945892418773566.
33. Lopatin A.S., Varvianskaia A.V., Osipova E.A., Pelishenko T.G. Nasal irrigations: searching for the optimal method. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2018;26(1):46–53. (In Russ.) doi: 10.17116/rosri-no201826146-53.
34. Svistushkin V.M., Morozova S.V., Artamanova P.S. Symptomatic therapy of acute respiratory tract infections. *Consilium Medicum.* 2020;22(11):3. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/simptomaticheskaya-terapiya-ostryh-respiratornyh-virusnyh-infektsiy-s-porazheniem-vernih-dyhatelynyh-putej>.
35. Maltseva G.S. The role of nasal irrigation in treatment and prevention of URTI. *Consilium Medicum.* 2011;6(1):36. (In Russ.) Available at: http://www.consilium-medicum.com.ua/files/01_2012.pdf#page=38.
36. 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. doi: 10.1002/14651858.CD006821.pub3.
37. Piromchai P., Puvatanon C., Kirtsreesakul V., Chaiyasate S., Suwanwech T. A multicenter survey on the effectiveness of nasal irrigation devices in rhinosinusitis patients. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(6):1003–1010. doi: 10.1002/lio2.497.
38. Ragab A., Farahat T., Al-Hendawy G., Samaka R., Ragab S., El-Ghobashy A. Nasal saline irrigation with or without systemic antibiotics in treatment of children with acute rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(12):2178–2186. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.045.
39. Wang Y.H., Yang C.P., Ku M.S., Sun H.L., Lue K.H. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(12):1696–1701. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.001.
40. Bogomilsky M.R., Radcig E.Yu., Radzig A.N. Complex treatment of acute infectious rhinitis in children. *Pediatrics.* 2019;98(3):244–247. (In Russ.) Available at: <https://pediatricjournal.ru/archive?show=370§ion=5566>.
41. Kassel J.C., King D., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD006821. doi: 1002/14651858.CD006821.pub2.
42. Ramalingam S., Graham C., Dove J., Morrice L., Sheikh A. A pilot, open labelled, randomised controlled trial of hypertonic saline nasal irrigation and gargling for the common cold. *Sci Rep.* 2019;9(1):1015. doi: 10.1038/s41598-018-37703-3.
43. Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope.* 2000;110(7):1189–1193. doi: 10.1097/00005537-200007000-00023.
44. Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(4):E372. doi: 10.3390/v12040372.
45. Farrell N.F., Klatt-Cromwell C., Schneider J.S. Benefits and Safety of Nasal Saline Irrigations in a Pandemic-Washing COVID-19 Away. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(9):787–788. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1622.
46. Garaschenko T.I. Seasonal irrigation therapy as a preventive measure for acute respiratory diseases in children with ENT pathology. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology.* 2007;(5):47–49. (In Russ.) Available at: http://www.entrur.org/files/_rus_LOR_5_2008.pdf#page=195.
47. Singh S., Sharma N., Singh U., Singh T., Mangal D.K., Singh V. Nasopharyngeal wash in preventing and treating upper respiratory tract infections: Could it prevent COVID-19? *Lung India.* 2020;37(3):246–251. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_241_20.
48. Ramalingam S., Graham C., Dove J., Morrice L., Sheikh A. Hypertonic saline nasal irrigation and gargling should be considered as a treatment option for COVID-19. *J Glob Health.* 2020;10(1):010332. doi: 10.7189/jogh.10.010332.
49. Tarasova G.D., Mirzabekyan E.V., Rusanova E.I. Full volume lavage of the nasal cavity in the complex treatment of allergic rhinitis. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina = RUDN Journal of Medicine.* 2016;(3):53–59. (In Russ.) Available at: <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/13962>.
50. Principi N., Esposito S. Nasal Irrigation: An Imprecisely Defined Medical Procedure. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(5):516. doi: 10.3390/ijerph14050516.
51. Kiselev A.B., Chaukina V.A. *Elimination therapy of the diseases of nose and paranasal sinuses.* Novosibirsk; 2007. (In Russ.) Available at: <https://dolphin.ru/upload/iblock/5fd/5fd9bd92b82a3b97fbe3e806d0a7d653.pdf>.

Информация об авторах:

Свистушкин Валерий Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; svvm3@yandex.ru

Мокоян Жанна Тиграновна, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; god_zhan@mail.ru

Information about the authors:

Valery M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Ear, Nose, and Throat Disease, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; svvm3@yandex.ru

Zhanna T. Mokoyan, Assistant, Department of Ear, Nose, and Throat Disease, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, B. Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; god_zhan@mail.ru