УДК 616.211-002.193-056.3615.218.2
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-135-140

Ирригационная терапия как базисный метод профилактики старения слизистой оболочки полости носа

Г. В. Лавренова[1], П. И. Гаськова[1], К. А. Оганян[1]

[1] *Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия*

Известно, что слизистая оболочка полости носа претерпевает закономерные возрастные изменения, которые могут усугубляться различными факторами, включающими профессиональные вредности, медикаментозный ринит и др. В сохранении и поддержании структуры эпителия слизистой оболочки полости носа особое место занимает ирригационная терапия морской водой. Доступными средствами ирригационной терапии являются интраназальные спреи, содержащие рационализированный по составу и осмотической концентрации раствор морской воды. Промывание носа, называемое во многих литературных источниках «назальным душем», обеспечивает адекватное функциональное состояние слизистой оболочки воздухоносных путей благодаря сложному составу микроэлементов морской воды. Данный вид терапии входит в клинические стандарты комплексного лечения многообразного спектра болезней верхних дыхательных путей, сопровождающихся различными формами ринита или его симптомами и может быть рассмотрен как метод профилактики старения слизистой оболочки полости носа. В статье рассмотрены и обоснованы перспективы профилактики старения эпителия полости носа, возможности поддержания адекватного морфофункционального статуса слизистой оболочки полости носа препаратами морской воды.
Ключевые слова: старение слизистой оболочки полости носа, ирригационная терапия, спреи морской воды, микроэлементы морской воды.

Для цитирования: Лавренова Г. В., Гаськова П. И., Оганян К. А. Ирригационная терапия как базисный метод профилактики старения слизистой оболочки полости носа. *Российская оториноларингология.* 2022;21(4):135–140. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-135-140

Irrigation therapy as basic method for preventing aging of nasal mucosa

G. V. Lavrenova[1], P. I. Gas'kova[1], K. A. Oganyan[1]

[1] *Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia*

It is known that the mucous membrane of the nasal cavity undergoes regular age-related changes, which can be aggravated by various factors, including occupational hazards, drug-induced rhinitis, etc. In the preservation and maintenance of the structure of the epithelium of the mucous membrane of the nasal cavity, irrigation therapy with sea water occupies a special place. Available means of irrigation therapy are intranasal sprays containing a solution of sea water rationalized in composition and osmotic concentration. Washing the nasal cavity, called in many literary sources «nasal douching,» provides an adequate functional state of the mucous membrane of the airways due to the complex composition of trace elements of sea water. This type of therapy is included in the clinical standards for the complex treatment of a diverse range of diseases of the upper respiratory tract, accompanied by various forms of rhinitis or its symptoms, and can be considered as a method of preventing aging of the nasal mucosa. The article discusses and substantiates the prospects for the prevention of aging of the nasal epithelium, the possibility of maintaining an adequate morpho-functional status of the mucous membrane of the nasal cavity with sea water solutions.
Keywords: aging of the nasal mucosa, irrigation therapy, sea water sprays, sea water trace elements.

For citation: Lavrenova G. V., Gas'kova P. I., Oganyan K. A. Irrigation therapy as basic method for preventing aging of nasal mucosa. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(4):135-140. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-135-140

© Коллектив авторов, 2022

Введение

По данным многочисленных исследований, население планеты стремительно стареет, увеличивается средняя продолжительность жизни, возрастают требования к качеству жизни у лиц старших возрастных групп. Слизистая оболочка полости претерпевает закономерные возрастные изменения, которые могут усугубляться различными факторами, включающими профессиональные вредности, медикаментозный ринит и др. Проявления возрастных особенностей в структурах носа нередко остается незамеченным на фоне гипертонической болезни, сахарного диабета, заболеваний опорно-двигательного аппарата и других заболеваний.

Так, при сахарном диабете, особенно у пациентов старших возрастных групп, возникает нарушение работы мукоцилиарного клиренса из-за увеличения вязкости носового секрета, что может быть связано с потерей воды и электролитов при осмотическом диурезе или развитием микроангиопатии. Поэтому для увлажнения носа при сахарном диабете особенно полезны солевые растворы морской воды с широким спектром микроэлементов [36, 37].

Старение носа проявляется в виде коркообразования, передней неконтролируемой ринореи, снижением обоняния, постназальным стеканием и формируется на фоне возрастного морфофункционального изменения слизистой оболочки полости носа [38].

Слизистая носа постоянно контактирует с окружающей средой, находится в состоянии физиологического напряжения, т. е. это функционально крайне активная ткань. Двигательная активность мерцательного эпителия поддерживается рядом механизмов, которые истощаются с возрастом. В многорядном мерцательном эпителии присутствуют клеточные элементы с экспрессией специфического маркера макрофагов CD68 и определяются клеточные элементы с экспрессией специфического маркера Т-лимфоцитов – CD20. В норме в многорядном мерцательном эпителии определяются внутриэпителиальные макрофаги, которые репрезентируют отдельные разновидности антигенов, участвуя в формировании локального гомеостаза [3]. Важным для нормальной работы слизистой оболочки является сформированный и адекватный иммунологический ответ на контакт с чужеродными антигенами и их элиминация за счет сил мукоцилиарного клиренса. У пожилых пациентов с возрастом уменьшается экспрессия эпителиальными клетками семейства кальций-связывающих белков, которые влияют на регенерацию. В иммунной системе наблюдаются перестройки, обусловливающие некоторую ригидность ответа на антигенную стимуляцию слизистой оболочки и, соответственно, на реакцию в виде активной регуляции регенерации эпителия [4]. Эти особенности сказываются на скорости обновления эпителия у пожилых [5]. Постепенно изменяются морфологические структуры эпителиальных клеток, в том числе идет распад микротрубочек, формирующих реснички [6]. Активируются механизмы патологической регенерации, в результате которых реализуются атрофические изменения эпителия с соответствующими клиническими симптомами. При дисфункции мукоцилиарного барьера микроорганизмы имеют возможность дольше контактировать с внутриэпителиальными макрофагами, которые их фагоцитируют и разрушают. В случае, если процесс фагоцитоза незавершен, в реакцию вступают Т-лимфоциты. Их функция заключается в распознавании антигенных детерминант, элиминации антигенов и регуляции иммунного ответа. Таким образом, сенсибилизированные лимфоциты «Т-киллеры» узнают антигенные детерминанты и, секретируя цитотоксические лимфокины, осуществляют иммунный цитолиз, агрессивно воздействующий на эпителиоциты. Регенерация эпителия во многом зависит и от микроциркуляции. С возрастом сосуды, питающие слизистую оболочку полости носа, перестают быть достаточно эластичными, некоторые из них подвергаются фиброзным изменениям и облитерируются.

Регенераторный потенциал слизистой оболочки поддерживается регуляторными механизмами репаративной регенерации и нередко требует фармакологической коррекции для реализации апоптоза поврежденных и стимуляции образования новых клеток эпителия. Коррекция нарушений должна быть максимально щадящей и не нагрузочной. Так, микроэлементы морской воды обеспечивают санирующий эффект, поддерживают мукоцилиарный клиренс и трофику, способствуют профилактике старения эпителия полости носа [28].

Регуляция реологических свойств носовой слизи и скорости обновления эпителиальных клеток обеспечивается спектром действия микроэлементов морской воды.

Так, ЛинАква в своем составе имеет уникальный набор из 11 микроэлементов. Считается, что содержащиеся в изотоническом растворе микроэлементы, такие как Ca, Fe, K, Mg, Cu, способствуют повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа и нормализации функции ее желез [2]. Перечисленные микроэлементы содержатся также в препаратах, которые готовят из морской воды, доводя содержание солей до изотонической или гипертонической концентрации. В отличие от медикаментозных препаратов морская вода является безопасной альтернативой, не несет дополнительной лекарственной нагрузки и по механизму действия от-

вечает требованиям к препаратам топического действия [SK1].

В нормализации и поддержании функции слизистой оболочки полости носа ведущими направлениями терапии являются:

1) стимуляция микроциркуляции и регенерации;

2) увлажнение слизистой оболочки полости носа и профилактика образования корок;

3) санация слизистой оболочки полости носа.

Этим требованиям отвечает препарат морской воды ЛинАква. Микроэлементы, входящие в ее состав, обеспечивают санирующий эффект, влияют на мукоцилиарный клиренс и трофику эпителия. Морская вода менее насыщена ионами натрия и более насыщена бикарбонатами, калием, кальцием и магнием, чем изотонический физиологический раствор. Щелочные значения pH и повышенная концентрация кальция морской воды оптимизируют подвижность ресничек in vitro. Бикарбонаты снижают вязкость секрета. Калий и магний способствуют заживлению и ограничивают местное воспаление.

Препараты морской воды можно использовать как в профилактических и лечебных целях, так и для ежедневной гигиены полости носа – облегчения дыхания, деликатного очищения носовых ходов от секрета и корок [8–11]. Кроме того, морская вода эффективна перед применением других лекарственных препаратов – местных антибактериальных, противовоспалительных, заживляющих или протекторных.

Одним из показаний для назначения препаратов морской воды является передний сухой ринит с образованием корок в преддверии носа, что объясняется профилактикой старения слизистой оболочки и замедления процессов регенерации. Вследствие даже незначительных травм слизистой носа при удалении корок происходит выброс биологически активных веществ – медиаторов воспаления, в первую очередь так называемых эйкозаноидов – простагландинов и лейкотриенов, которые поддерживают отек слизистого и подслизистого (росткового) слоев, тем самым нарушая микроциркуляцию [8–11].

В каждой фазе заживления и регенерации участвуют различные типы клеток, сложные сигнальные системы, микроэлементы и многочисленные факторы роста. Участие микроэлементов в биохимических процессах в организме в настоящее время изучено детально [8–11].

Так, содержащиеся в препаратах морской воды ионы селена и цинка обеспечивают повышение местного иммунного ответа [9, 12]. Магний и кальций оказывают положительное влияние на слизистую оболочку полости носа, улучшая функционирование клеток мерцательного эпителия, способствуя восстановлению физиологического состояния слизистой [1, 9]. Регенерации реснитчатого эпителия способствуют медь и калий [9]. Механическое действие струи солевого раствора обеспечивает удаление биопленок (особая проблема при хронических ринитах), разрушение их каналов и матрикса [13, 14].

Многими исследованиями подтверждена абсолютная безопасность изотонической морской воды для полости носа: такой раствор не нарушает целостности носового эпителия 14].

Влияние микроэлементов на регенераторную способность эпителия слизистой оболочки полости носа. Наличие комплекса микроэлементов в морской воде обусловливает профилактический эффект в отношении старения слизистой оболочки.

K – активизирует регенерацию поврежденных клеток слизистой оболочки носа, особенно в послеоперационном периоде ускоряет заживление поврежденного эпителия. Кроме того, оказывает противовоспалительное действие и способствует нормальному функционированию клеток мерцательного эпителия [7, 15].

Mg – обладает противовоспалительным действием за счет снижения секреции медиаторов воспаления в эпителии полости носа [7]. В среде, содержащей повышенные концентрации магния, реснички мерцательного эпителия долгое время сохраняют двигательную активность или приходят в состояние усиленной деятельности [12, 16].

Zn – включен в механизмы защиты слизистой оболочки дыхательных путей от апоптоза [9, 17]. Адекватное повышение концентрации внеклеточного цинка способствует пролиферации клеток и вызывает значительные изменения в экспрессии РНК, при этом наблюдаются снижение процента клеток с ранним апоптозом и увеличение процента клеток с поздним апоптозом. Эти результаты позволяют предположить, что цинк влияет на экспрессию генов антиоксидантов и служит профилактикой апоптоза [18]. Более того, цинк является кофактором многих ферментов, а также антагонистом окислительно-восстановительных переходных металлов, таких как медь или железо [19–21].

Ca – участвует в регуляции частоты сокращений ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей [17], благодаря чему со слизистой оболочки носа удаляются микроорганизмы и продукты их распада [7]. Кальций также обладает антиаллергическим действием [12]. Так, увеличение содержания внеклеточного кальция снижает проницаемость эндотелиальных клеток капилляров слизистой оболочки, приводя к уменьшению транссудации жидкости и белков сыворотки крови в слизистую оболочку, что снижает отек слизистой оболочки полости носа, восстанавливает проходимость носа для дыхания без деконгестантов. Повышение концентрации внеклеточного кальция ведет к снижению ответа на такие меди-

аторы, как гистамин, серотонин и брадикинин, приводя к ингибированию брадикинин- и гистамин-вызванной вазодилатации [22].

Na – в виде соединений с хлором обладает противовоспалительным действием, так как снижает выработку и высвобождение интерлейкина-8 респираторным эпителием [2, 7]. В соединении с гиалуроновой кислотой усиливает мукоцилиарный клиренс [23].

Cl – играет важную роль в физиологии клеток, участвует в регулировании pH и объема клеток, ответствен за трансэпителиальный перенос солей и воды и стабилизацию мембранного потенциала клеток [24]. Также принимает участие в трансдукции части сигнала о запахе по нервным окончаниям обонятельных нейронов [25].

Se – стимулирует местный иммунитет слизистой полости носа, усиливает синтез защитных белков – лизоцима, иммуноглобулинов, лактоферрина [12]. Селен участвует в антиоксидантной защите и поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза в форме селенопротеинов, в том числе антиоксидантных ферментов глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и селенопротеина H [19, 20].

I – нормализует выработку назальной слизи, обладает мягкими антисептическими свойствами, которые показали свою эффективность в том числе для интраназального метода профилактики COVID-19 [10, 12, 26]. Отмечено, что йод улучшает мукоцилиарный клиренс [27].

Cu – способствует регенерации мерцательного эпителия [12, 28] [SK2].

S – восстанавливает трофику мерцательного эпителия за счет дозозависимого сосудорасширяющего действия: за счет местного действия терапевтических доз серы происходит расширение подслизистых сосудов, что благотворно сказывается на трофике слизистой оболочки и ее обновлении [SK3] [12, 29].

Fe – транспортирует кислород к тканям: входит в состав гемоглобина и отвечает за дыхательные процессы на клеточном уровне [30]. Железо является важным компонентом ферментов, участвующих в образовании азотистых оснований. Более того, этот микроэлемент необходим для работы фермента миелопероксидазы, который участвует в процессе разрушения бактерий нейтрофилами благодаря образованию высокотоксичных гидроксильных радикалов [28].

Изотоническая натуральная стерильная морская вода должна содержать натрия хлорид (NaCl) 9 г/л, иметь показатель осмоляльности 200–400 мОсм/кг. Этим требованиям отвечает ЛинАква, которая содержит все активные вещества и микроэлементы морской воды: натрий, магний, сера, хлор, калий, кальций, железо, селен, йод, цинк, медь. Важно, чтобы в подобных средствах не содержались консерванты. Известно, что они могут вызывать аллергические реакции и раздражать эпителий, что крайне нежелательно для пациентов со стареющей или скомпрометированной слизистой оболочкой.

Гипертоническая натуральная стерильная морская вода оптимально содержит натрия хлорид (NaCl) 21 г/л, также все активные вещества и микроэлементы морской воды. В метаанализе было продемонстрировано [SK4], что гипертонический раствор эффективнее уменьшает симптомы ринита по сравнению с промыванием носа изотоническим раствором при лечении синоназальных заболеваний. Однако важно помнить, что гипертонический раствор достоверно может вызвать больше побочных эффектов [31].

Дефицит микроэлементов, необходимых для антиоксидантной защиты организма, часто сопровождает старение, приводя к повышению уровня окислительных повреждений ДНК, предрасположенности к развитию возраст-зависимых заболеваний. Восполнение микроэлементов таким доступным и безопасным средством, как раствор морской воды ЛинАква благотворно для эпителия слизистой оболочки полости носа, особенно в пожилом возрасте.

Заключение

Препараты морской воды благодаря наличию микроэлементов являются незаменимым и безопасным средством, способным замедлять возрастные изменения в слизистой оболочке воздухоносных путей. Микроэлементы, входящие в их состав, улучшают функцию реснитчатого эпителия, усиливают устойчивость слизистой оболочки полости носа к бактериям и вирусам, способствуют вымыванию микроорганизмов, пыли и аллергенов, уменьшают дегенеративно-дистрофический процесс, оказывают увлажняющее и антисептическое действие.

Натуральная стерильная морская вода ЛинАква имеет в своем составе уникальный набор из 11 микроэлементов, комплексное воздействие которых поддерживает морфофункциональное состояние эпителия воздухоносных путей и обеспечивает профилактику старения слизистой оболочки полости носа [SK5].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Киселев А. С. Магний в ринологии. *Российская оториноларингология*. 2002;2:124–126.
Kiselev A. S. Magnii v rinologii. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2002;2:124-126. (In Russ.)

2. Slapak I., Skoupá J., Strnad P., Horník P. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Jan;134(1):67-74. https://doi.org/10.1001/archoto.2007.19. PMID: 18209140
3. Безшапочный С. Б., Гасюк Ю. А., Лобурец В. В., Вахнина А. Б. Механизмы местной защиты слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии.* 2013;78(4):44–47.
Bezshapochnyĭ S. B., Gasiuk Iu. A., Loburets V. V., Vakhnina A. B. The mechanisms of local protection of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2013;78(4):44-47. (In Russ.). https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-46682013410
4. Cho S. H., Hong S. J., Han B. et al. Age-related differences in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis//J Allergy Clin Immunol. 2012;129(3):858-860. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.002
5. Стагниева И. В., Симбирцев А. С., Волков А. Г. Роль факторов иммунной реактивности в патогенезе клинических проявлений риносинусита. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae.*2016;22(2):4–11. https://foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2016/03/Folia_22_2_2016.pdf
Stagnieva I. V., Simbirtsev A. S., Volkov A. G. Role of immune reactivity factors in pathogenesis of rhinosinusitis clinical manifestations. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae.* 2016;22(2):4–11. (In Russ.) https://foliaopr.spb.ru/wp-content/uploads/2016/03/Folia_22_2_2016.pdf
6. Ho J. C., Chan K. N., Hu W. H et. al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(4):983-988. https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.4.9909121
7. Bastier P. L., Lechot A., Bordenave L., Durand M., de Gabory L. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015 Nov;132(5):281-285. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2015.08.001. Epub 2015 Sep 3. PMID: 26344138.
8. Русецкий Ю. Ю., Лопатин А. С. Применение солевых растворов различной концентрации при заболеваниях носа и околоносовых пазух. *Consilium medicum*. 2012;3:43–47. https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93537
Rusetskii Yu. Yu., Lopatin A. S. Primenenie solevykh rastvorov razlichnoy kontsentratsii pri zabolevaniyakh nosa i okolonosovykh pazukh. *Consilium medicum*. 2012;3:43–47. (In Russ.) https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93537
9. Baumeister P., Huebner T., Reiter M., Schwenk-Zieger S., Harréus U. Reduction of oxidative DNA fragmentation by ascorbic acid, zinc and N-acetylcysteine in nasal mucosa tissue cultures. *Anticancer Res.* 2009;Nov;29(11):4571-4574. PMID: 20032405
10. Свистушкин В. М., Никифорова Г. Н., Шевчик Е. А., Дедова М. Г. Использование интраназальных препаратов в лечении больных острым инфекционным ринитом. *РМЖ*. 2014;26:1903–1907.
Svistushkin V. M., Nikiforova G. N., Shevchik E. A., Dedova M. G. *Ispol'zovanie intranazal'nykh preparatov v lechenii bol'nykh ostrym infektsionnym rinitom. Russkii meditsinskii zhurnal.* 2014;26:1903-1907. (In Russ.)
11. Бойкова Н. Э. Нормализация слизистой оболочки полости носа как медико-социальная проблема. *Русский медицинский журнал.* 2010;18(24):1457–1461.
Boikova N. E. *Normalizatsiya slizistoi obolochki polosti nosa kak mediko-sotsial'naya problema. Russkii meditsinskii zhurnal.* 2010;18(24):1457-1461. (In Russ.)
12. Рязанцев С. В. Средства на основе морской воды – первое десятилетие в России. Подведение предварительных итогов. *Российская оториноларингология*. 2015;5:119–126. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24376412
Рязанцев С. В. Medications based on seawater – first decade in russia. Summarizing the preliminary results. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2015;5:119-26. (In Russ.) https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24376412
13. Мирзабекян Е. В. Эффективность и безопасность ирригационно-элиминационной терапии при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2017. 20 с.
Mirzabekyan E. V. *Effektivnost' i bezopasnost' irrigatsionno-eliminatsionnoi terapii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh verkhnikh dykhatel'nykh putei*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 2017. 20 p. (In Russ.)
14. Huang S., Constant S., De Servi B., Meloni M., Saaid A., Culig J., Bertini M. Is a diluted seawater-based solution safe and effective on human nasal epithelium? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Aug;278(8):2837-2842. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06527-1. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33392764; PMCID: PMC8266784.
15. Геппе Н. А., Озерская И. В., Колосова Н. Г. Новые возможности профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей. Местные факторы защиты слизистой оболочки дыхательных путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019;64(5):14–20. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-14-20
Geppe N. A., Oserskaya I. V., Kolosova N. G. New methods of prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children. Local protection factors of the respiratory mucosa. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2019;64(5):14-20. (In Russ.) https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-14-20
16. Aleksić D, Aksić M, Divac N, Radonjić V, Filipović B, Jakovčevski I. Thermomineral water promotes axonal sprouting but does not reduce glial scar formation in a mouse model of spinal cord injury. *Neural Regen Res.* 2014 Dec 15;9(24):2174-2181. https://doi.org/10.4103/1673-5374.147950. PMID: 25657739; PMCID: PMC4316451
17. Tesfaigzi Y. Roles of apoptosis in airway epithelia. Am J Respir Cell Mol Biol. 2006 May;34(5):537-47. https://doi.org/10.1165/rcmb.2006-0014OC. Epub 2006 Jan 26. PMID: 16439804; PMCID: PMC2644219
18. Emri E., Miko E., Bai P., Boros G., Nagy G., Rózsa D., Juhász T., Hegedűs C., Horkay I., Remenyik É., Emri G. Effects of non-toxic zinc exposure on human epidermal keratinocytes. *Metallomics*. 2015 Mar;7(3):499-507. https://doi.org/10.1039/c4mt00287c. PMID: 25659595.
19. Proshkina E., Shaposhnikov M., Moskalev A. Genome-Protecting Compounds as Potential Geroprotectors. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4484. Published 2020 Jun 24. https://doi.org/10.3390/ijms21124484
20. Yildiz A., Kaya Y., Tanriverdi O. Effect of the Interaction between Selenium and Zinc on DNA Repair in Association with Cancer Prevention. *J. Cancer Prev.* 2019;24:146–154. https://doi.org/10.15430/JCP.2019.24.3.146

21. Sharif R., Thomas P., Zalewski P., Fenech M. Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015;59:1200-1212. https://doi.org/10.1002/mnfr.201400784
22. Bachert C., Drechsler S., Hauser U., Imhoff W., Welzel D. Influence of oral calcium medication on nasal resistance in the nasal allergen provocation test. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1993.91(2):599-604. PMID: 8436775. https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90265-h
23. Guglielmi A. V., De Candia N., Maffezzoni E., Berardi P., Quaranta N. Effect of sodium hyaluronate on mucociliary clearance after functional endoscopic sinus surgery. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2013 May;45(3):103-108. PMID: 23862400
24. Francisco J. Alvarez-Leefmans. Intracellular Chloride Regulation. Cell Physiology Source Book. Academic Press, 2012:221-259.
25. Dibattista M., Pifferi S., Boccaccio A., Menini A., Reisert J. The long tale of the calcium activated Cl- channels in olfactory transduction. *Channels (Austin).* 2017 Sep 3;11(5):399-414. https://doi.org/10.1080/19336950.2017.1307489. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28301269; PMCID: PMC5626357
26. Arefin M. K. Povidone Iodine (PVP-I) Oro-Nasal Spray: An Effective Shield for COVID-19 Protection for Health Care Worker (HCW), for all. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Apr 8:1-6. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02525-9. Epub ahead of print. PMID: 33846691; PMCID: PMC8026810.
27. Gluck U., Martin U., Bosse B., Reimer K., Mueller S. A clinical study on the tolerability of a liposomal povidone-iodine nasal spray: implications for further development. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007;69(2):92-99. https://doi.org/10.1159/000097758. Epub 2006 Dec 4. PMID: 17148942.
28. Maggini S., Wintergerst E. S., Beveridge S., Hornig, D. H. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition. Br J Nutr.* 2007; Oct;98 Suppl 1:S29-35. PMID: 17922955. https://doi.org/10.1017/S0007114507832971
29. Meng Z., Yang Z., Li J., Zhang Q. The vasorelaxant effect and its mechanisms of sodium bisulfite as a sulfur dioxide donor. *Chemosphere*. 2012 Oct;89(5):579-84. doi: 10.1016/j.chemosphere. 2012.05.056. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22763331
30. Recalcati S., Gammella E., Buratti P., Cairo G. Molecular regulation of cellular iron balance. *IUBMB Life.* 2017 Jun;69(6):389-398. doi: 10.1002/iub.1628. Epub 2017 May 7. PMID: 28480557.
31. 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 Jul;32(4):269-279. https://doi.org/10.1177/1945892418773566. Epub 2018 May 18. PMID: 29774747.
32. Thong B. Y., Tan T. C. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol.* 2011 May;71(5):684-700. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03774.x. PMID: 21480948; PMCID: PMC3093074
33. Webb E. L. Nasal candidiasis in a patient on long-term topical intranasal corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91:680–1. https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90274-j
34. Kyrmizakis DE, Papadakis CE, Lohuis PJ, et al. Acute candidiasis of the oro- and hypopharynx as the result of topical intranasal steroids administration. *Rhinology*. 2000;38: 87–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10953848/
35. Shuto H., Noguchi H., Nishikata H. et al. A case of the esophageal candidiasis supposedly caused by rhinenchysis steroid chronic administration before sleep. *Arerugi*. 2007;56:714-720.
36. Yue W. L. Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1989;103(09):853-855. https://doi.org/10.1017/s0022215100110291
37. Карпищенко С. А., Станчева О. А. Новые тенденции в лечении хронического ринита. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(30):22–25. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-30-22-25
Karpishchenko S. A., Stancheva O. A. New Trends of Chronic Rhinitis Treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2019;15(30):22-25. (In Russ.) https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-30-22-25
38. Ланцов А. А., Лавренова Г. В. Функциональные особенности слизистой оболочки полости носа у лиц старших возрастных групп. *Вестник оториноларингологии.* 1990;1:44–47.
Lantsov A. A., Lavrenova G. V. *Funktsional'nye osobennosti slizistoi obolochki polosti nosa u lits starshikh vozrastnykh grupp. Vestnik otorinolaringologii.* 1990;1:44-47. (In Russ.)

Информация об авторах

✉ **Лавренова Галина Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8); e-mail: Lavrenovagv@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3537-0226

Гаськова Полина Ивановна – студентка 6-го курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8); e-mail: polinagaskova@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8733-6524.

Оганян Кристина Амбарцумовна – студентка 5-го курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8); e-mail: oganyan_christina@bk.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4138-2127

Information abouth authors

✉ **Galina V. Lavrenova** – MD, Professor, Department of Otorhinolaryngology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: Lavrenovagv@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3537-0226

Polina I. Gaskova – 6th year student of the Faculty of Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: polinagaskova@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8733-6524.

Kristina A. Oganyan – 5th year student of the Faculty of Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: oganyan_christina@bk.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4138-2127