

INHALATION WITH DIOXIDIN SOLUTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC SINUSITIS

Talibova J.,
Doctor of Philosophy in Medicine, Senior lecturer
Novruzova M.,
Doctor of Philosophy in Biology, Associate Professor
Bakhishova Y.,
Doctor of Philosophy in Biology, Senior lecturer
Gasimova M.,
Assistant
Suleymanova T.,
Doctor of Philosophy in Biology, Senior lecturer
Mansurova H.
Doctor of Philosophy in Medicine, Senior lecturer
Azerbaijan Medical University, Department of Medical microbiology and Immunology

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА С ПОМОЩЬЮ ИНГАЛЯЦИЙ РАСТВОРОМ ДИОКСИДИНА

Талибова Дж.Х.
Доктор философии по медицине, старший преподаватель
Новрузова М.С.
Доктор философии по биологии, доцент
Бахишова Е.А.
Доктор философии по биологии, старший преподаватель
Гасимова М.Ч.
Ассистент
Сулейманова Т.Х.
Доктор философии по биологии, старший преподаватель
Мансурова Х.Т.
Доктор философии по медицине, старший преподаватель
Азербайджанский Медицинский Университет Кафедра Медицинской Микробиологии и Иммунологии
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10975162>

Abstract

To increase the effectiveness of the treatment of chronic sinusitis, a 1% solution of Dioxidin was used in the form of inhalation. In parallel, the second group of patients received oral antibiotics. Edema and hyperemia decreased in patients of both groups 20 days after treatment, however, after inhalation with Dioxidin the indicators of these symptoms were slightly higher.

Аннотация

Для повышения эффективности лечения хронического синусита применяли 1% раствор Диоксидаина в виде ингаляции. Параллельно вторая группа больных получали перорально антибиотики. Через 20 дней после лечения у пациентов обеих групп уменьшились отеки и гиперемия, однако после ингаляции с Диоксином показатели данных симптомов были несколько выше.

Keywords: chronic sinusitis, 1% Dioxidin solution, inhalations, rhinitis symptoms, nasal congestion, nasal microflora.

Ключевые слова: хронический синусит, 1% раствор Диоксидаина, ингаляции, симптомы ринита, заложенность носа, микрофлора носа.

Хронический риносинусит (ХРС) – распространенное заболевание, на лечение которого расходуются значительные денежные средства из госбюджета и которое значительно влияет на качество жизни [1]. Эпидемиологические исследования, выполненные более чем в 30 странах, указывают на увеличение заболеваемости синуситом в 3 раза за последние десятилетия [2]. Причина ХРС в основном риногенная, но близкое расположение корней зубов верхней челюсти ко дну пазухи способствует

распространению одонтогенной инфекции в верхнечелюстную пазуху. Одонтогенный верхнечелюстной синусит (ОВС) (код по МКБ-10 J32.0) составляет 10–40% от числа всех хронических верхнечелюстных риносинуситов и до 75% от числа всех односторонних поражений верхнечелюстных пазух [3].

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), *S. pneumoniae* [4]. 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 *Staphylococcus aureus* (SA), заселяющими полость носа. SA обнаруживается в полости носа у 40% населения [5]. Длительная персистенция SA связана с ее внутриклеточным нахождением. Внутриклеточный резервуар SA был обнаружен в биоптатах слизистой оболочки среднего носового хода пациентов с ХРС [6]. 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) [7]. Более того, внутриклеточное расположение микроорганизмов обеспечивает защиту от фагоцитов и других противомикробных механизмов защиты, действие которых в основном является внеклеточным [8]. 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 матричной 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, их формирующих, в окружающее пространство, распространяя инфекцию в отдаленные участки организма. Все эти свойства способствуют антибиотикорезистентности и устойчивости к механизмам иммунной защиты макроорганизма [9-10].

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* [11].

У пациентов с ХСО 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 [12-13].

По одним данным, аэробная флора выделяется в 60,3%, а анаэробная – в 38,2%, 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 [14-15]. 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*) [16-17]. 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 [18].

В связи с этим для эффективного очищения полости носа при хроническом синусите требуется использование растворов, эффективных в отношении бактерий и грибов, а также в отношении микроорганизмов, образующих биопленки.

Основными требованиями к «идеальному» ирригационному раствору являются:

- 1) широкий спектр антимикробной и противогрибковой активности;
- 2) воздействие на микроорганизмы биопленок;
- 3) отсутствие токсического действия на ткани организма;
- 4) низкая себестоимость, доступность, достаточный срок годности.

Раствор Диоксида 1% – хорошо известный антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы производных хиноксалина, обладает химиотерапевтической активностью при инфекциях, вызванных протеем, дизентерийной палочкой, клебсиеллой, синегнойной палочкой, сальмонеллами, стафилококками, стрептококками,

патогенными анаэробами (в т.ч. возбудителями газовой гангрены), действует на штаммы бактерий, устойчивых к другим химиопрепаратам, включая антибиотики [19-20].

Применяли ингаляцию небулайзером с 1% раствором Диоксида Раствор готовится следующим образом: 2мл. препарата 0,5 к 4 мл. физраствора. Процедура проводится 2-3 минуты с последующим увеличением до 5-7 минут. Ингаляция повторяется каждый день на протяжении 10 суток.

Материалы и методы. В исследование были включены 38 пациентов (22 мужчины и 16 женщин) средний возраст 15 лет с диагнозом хронический синусит. Пациенты были разделены на две группы:

I группа (n = 19), получали лечение небулайзером с 1% раствором Диоксида

II группа (n = 19), которые получали лечение антибиотиками перорально.

Проведено сравнительное исследование Диоксида 1% у пациентов (n=20) носителей SA и с множественными рецидивами инфекции, несмотря на эффективную системную антибактериальную терапию. Каждый пациент использовал ингаляцию раствором Диоксимида в течение 3 месяцев по 10 дней.

Ингаляция Диоксидом хорошо переносилась, значительно уменьшились обструкция носа ($p=0,002$), затекание слизи по задней стенке глотки ($p=0,016$), улучшилось обоняние ($p=0,009$) и уменьшились головные боли ($p=0,010$). Значительное улучшение отмечалось по данным эндоскопической оценки полости носа: уменьшились отек гиперемиа ($p=0,001$), гнойные выделения из носа ($p=0,003$) и образование корок в носу ($p=0,004$), а также улучшилось носовое дыхание ($p=0,06$) по данным риноманометрии. Данные исследования подтверждают, что Диоксид 1% в физиологическом растворе подходит для длительного использования и является хорошей альтернативой длительной пероральной антибактериальной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Таким образом, статистически значимые отличия при использовании 1% Диоксида физиологическим раствором наблюдались по признакам: заложенность носа, затекание слизи по задней стенке глотки, неприятный запах выделений из носа.

В динамике во время лечения отмечались положительные изменения. Так, че-

рез 3 месяца после лечения 1% раствором Диоксида у пациентов обеих групп уменьшились отек и гиперемия, показатели улучшения данных симптомов были несколько выше.

ВЫВОДЫ. 1. Применение 1% раствора Диоксида при хроническом синусите является эффективным патогенетически обоснованным методом лечения.

2. Использование 1% раствора Диоксида 1 раз в день в течение 10 дней при хроническом синусите улучшает течение болезни.

Список литературы:

1. Alobid I., Guilemany J.M., Mullol J. The impact of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in quality of life. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2009;1:269–276.
2. Troeltzsch M., Pache C. Etiology and clinical characteristics of symptomatic unilateral maxillary sinusitis: A review of 174 cases. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43:1522–1529.
3. Garbutt J., Spitznagel E., Piccirillo J. Use of the modified SNOT-16 in primary care patients with clinically diagnosed acute rhinosinusitis. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. 2011;137(8):792–797. Available at:
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Fokkens W.J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58:1–464.
8. Barham H.P., Harvey R.J. Nasal saline irrigation: therapeutic or homeopathic. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2015;81:457–458.
9. 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.
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. Rabago D., Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. *American family physician*. 2009;80(10):1117–1119.
13. King D. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.
14. Calcium Hypochlorite (CaCl₂O₂)/Sodium Hypochlorite (NaOCl). Managing Hazardous Materials Incidents (MHMIs). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2011.
15. Patel N., Ferguson B. Odontogenic sinusitis: an ancient but under-appreciated cause of maxillary sinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20:24–28.

16. Raza T. Nasal lavage with sodium hypochlorite solution in Staphylococcus aureus persistent rhinosinusitis. *Rhinology*. 2008;46(1):15.
17. Calcium Hypochlorite (CaCl₂O₂)/Sodium Hypochlorite (NaOCl). Managing Hazardous Materials Incidents (MHMIs). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2011.
18. Hoskison E., Daniel M., Rowson J.E., Jones N.S. Evidence of an increase in the incidence of odontogenic sinusitis over the last decade in the UK. *J Laryngology & Otology*. 2012;126:43–46.
19. 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.
20. 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.