

# Zastosowanie hipertonicznych roztworów chlorku sodu w terapii nieżyty nosa

## The use of hypertonic sodium chloride solutions in the treatment of rhinitis



lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

<sup>2</sup> Specjalistyczna Praktyka Kardiologiczna Jan W. Pęksa

ORCID: 0000-0001-5474-6439

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202401.03 © P

### Abstract

Rhinitis, an inflammatory disease affecting the nasal mucosa, manifests through symptoms including nasal congestion, impaired airflow, and an abundance of nasal secretions. In cases where rhinitis stems from infectious agents, targeted causal treatments become imperative. For instance, bacterial infections warrant the administration of antibiotics, while allergic rhinitis necessitates allergen avoidance, immunotherapy, and anti-allergic medications. In the holistic management of rhinitis, adjunctive therapeutic measures include aerosol administration or nasal irrigation with formulations containing isotonic or hypertonic sodium chloride (NaCl) solutions. This supplementary approach proves effective across diverse rhinitis etiologies. Its mechanism involves the elimination of excess nasal secretions and decongestion of nasal passages, thereby contributing to an amelioration of symptoms.

**Keywords:** rhinitis, respiratory tract infections, hypertonic sodium chloride solutions, primary care.

### Streszczenie

Nieżyt nosa, czyli stan zapalny błony śluzowej nosa, może przebiegać z obecnością objawów takich jak nadmiar zalegającej wydzieliny w przewodach nosowych, uczucie zatkania nosa oraz trudność w oddychaniu przez nos. W przypadku części infekcji wywołujących nieżyt nosa konieczne jest włączenie leczenia przyczynowego. Taką sytuacją jest zakażenie bakteryjne, gdy stosowane są antybiotyki. W przypadku alergicznego nieżyty nosa unika się kontaktu z alergenami, stosuje immunoterapię alergenową (odczulanie) oraz leki przeciwalergiczne. W ramach terapii pomocniczej w leczeniu nieżyty nosa mogą być stosowane preparaty zawierające izotoniczne lub hipertoniczne roztwory chlorku sodu (NaCl), podawane w aerozolach lub irygacjach nosa. Takie postępowanie znajduje zastosowanie w terapii większości rodzajów nieżyty nosa, o etiologii infekcyjnej oraz nieinfekcyjnej. Zastosowanie hipertonicznych roztworów NaCl pomaga w usuwaniu nadmiaru wydzieliny z przewodów nosowych i w ich udrażnianiu.

**Słowa kluczowe:** nieżyt nosa, katar, infekcje dróg oddechowych, hipertoniczne roztwory chlorku sodu, podstawowa opieka zdrowotna.

## Wprowadzenie

Objawy takie jak uczucie zatkania nosa, trudność w oddychaniu przez nos lub obecność nadmiaru wydzieliny w przewodach nosowych

występują w przebiegu różnych chorób dróg oddechowych. Schorzenia te mogą mieć charakter zarówno infekcyjny, jak i nieinfekcyjny [1,2].

Do chorób infekcyjnych powodujących wspomniane objawy (określane jako ostry, prosty nie-

żyt nosa) należą zakażenia wirusowe oraz bakteryjne. Dla infekcji wirusowych, czyli stanów zapalnych nosogardła wywoływanych przez kontakt z jednym z > 200 różnych wirusów, typowe są patogeny takie jak: rynowirusy, koronawirusy, wirusy grypy, paragrypy, adenowirusy, enterowirusy lub syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus* – RSV). Infekcje bakteryjne nosogardła są wywoływane najczęściej przez drobnoustroje, do których należą: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* lub *Moraxella catarrhalis* [1-6].

Do schorzeń nieinfekcyjnych mogących powodować uczucie zatkania nosa i obecność nadmiaru wydzieliny w przewodach nosowych zaliczane są alergie wywołujące alergiczny nieżyt nosa (ang. *allergic rhinitis*), choroby nowotworowe, wady rozwojowe, urazy lub uzależnienie od substancji obkurczających naczynia błon śluzowych stosowanych miejscowo (czyli od amin sympatykomimetycznych) [1-6].

W pracy opisano zasady stosowania hipertonicznych roztworów chlorku sodu (łac. *Natrium Chloratum* – NaCl) w terapii schorzeń przebiegających z utratą pełnej drożności przewodów nosowych. Omówiono także wyniki wybranych badań przeprowadzonych w ostatnich latach, wskazujących na korzyści z zastosowania takiej terapii.

## Mechanizm działania roztworów chlorku sodu w miejscowej terapii nieżyty nosa

We wszystkich przestrzeniach wodnych organizmu oraz w komórkach występuje określone ciśnienie osmotyczne. Zwiększenie lub zmniejszenie ilości substancji osmotycznie czynnych w jednej z przestrzeni powoduje przesunięcie wody między tymi miejscami, aby mogło dojść do wyrównania ciśnień osmotycznych. Roztworem izotonicznym dla człowieka jest 0,9% roztwór NaCl; jest on przyjmowany jako roztwór odniesienia (sól fizjologiczna) [7-10].

Podawane pacjentom roztwory można podzielić, porównując do roztworu izotonicznego na:

- **hipertoniczne**, czyli takie, w których występuje większe ciśnienie osmotyczne niż w oddzielnym błoną półprzepuszczalną roztworze odniesienia;
- **izotoniczne** – roztwory, które mają takie samo ciśnienie osmotyczne jak oddzielony błoną półprzepuszczalną roztwór odniesienia. Podawany roztwór jest więc w osmotycznej równowadze dynamicznej z roztworem odniesienia;
- **hipotoniczne** – roztwory, w których występuje niższe ciśnienie osmotyczne niż w oddzielnym błoną półprzepuszczalną roztworze odniesienia [7-10].

Gdy dochodzi do kontaktu podawanego płynu z komórkami organizmu, może więc wystąpić jedna z trzech reakcji:

- przesunięcie przez błony komórkowe wody do wnętrza komórek organizmu, gdy podawany płyn jest hipotoniczny;
- przesunięcie wody przez błony komórkowe z komórek organizmu na zewnątrz, gdy podawany płyn jest roztworem hipertonicznym;
- brak istotnego przemieszczenia wody między komórkami ciała a podawanym płynem – w przypadku podawanego płynu izotonicznego [7-10].

W przypadku donosowego podawania płynów hipertonicznych w pomocniczej terapii różnych postaci nieżyty nosa wykorzystywana jest właściwość polegająca na pozbywaniu się nadmiaru wody z komórek błon śluzowych (miejscowe działanie przeciwobrzękowe). W badaniach klinicznych wykazano, że donosowe podawanie hipertonicznych oraz izotonicznych roztworów NaCl poprawiało czasy klirensu śluzowo-rzęskowego (ang. *mucociliary clearance time*). Klirens śluzowo-rzęskowy jest systemem transportu śluzu, oczyszczającym układ oddechowy z zanieczyszczeń i patogenów. Stwierdzono występowanie większej poprawy w przypadku użycia roztworów hipertonicznych [11-13].

## Wskazania do zastosowania hipertonicznych roztworów chlorku sodu

Wskazania do zastosowania hipertonicznych roztworów NaCl jako pomocniczego elementu farmakoterapii nieżyty nosa obejmują następujące sytuacje kliniczne:

- **obecność nadmiaru wydzieliny**, który jest wywołany infekcjami wirusowymi lub bakteryjnymi (terapia ostrego, prostego nieżyty nosa);
- leczenie objawów zalegania wydzieliny w przypadku **alergicznego nieżyty nosa sezonowego oraz całorocznego**; jest to jedno z zaleceń ogólnych oprócz unikania ekspozycji na alergeny wywołujące reakcję uczuleniową;
- terapię nadmiernej ilości wydzieliny w **przypadku przewlekłego zapalenia zatok** (trwa > 12 tygodni i objawy nie ustępują całkowicie);
- terapię niedrożności nosa **po zabiegach operacyjnych oraz w innych przypadkach nieinfekcyjnego nieżyty nosa** [14-17].

### Izotoniczne i hipertoniczne roztwory chlorku sodu a klirens śluzowo-rzęskowy

W 2009 r. w czasopiśmie *Journal of Laryngology & Otolaryngology* opublikowano wyniki badania autorstwa Ural A i wsp., którego celem była ocena wpływu irygacji nosa izotonicznym lub hipertonicznym (3,0%) roztworem NaCl na czas klirensu śluzowo-rzęskowego u pacjentów z różnymi schorzeniami związanymi z nieżytem nosa: z alergicznym nieżytem nosa (n = 21), ostrym zapaleniem zatok przynosowych (n = 24) i przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych (n = 42). Grupa eksperymentalna liczyła więc łącznie 87 osób, a grupa kontrolna liczyła 45 pacjentów.

Pacjentów badano wyjściowo przed stosowaniem roztworów NaCl oraz po 10 dniach codzien-

nego (rano i wieczorem) donosowego stosowania roztworów NaCl. Stwierdzono, że:

- przed zastosowaniem roztworów NaCl czas klirensu śluzowo-rzęskowego w 3 grupach eksperymentalnych pacjentów z nieżytem nosa był wydłużony w porównaniu z grupą kontrolną (p=0,013; p=0,007; p=0,019);
- irygacje nosa z zastosowaniem hipertonicznych roztworów NaCl poprawiły upośledzony klirens śluzowo-rzęskowy u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok (p=0,016);
- irygacje nosa za pomocą izotonicznych roztworów NaCl poprawiły klirens śluzowo-rzęskowy u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa (p=0,044) i ostrym zapaleniem zatok (p=0,047);
- wykonywane irygacje za pomocą roztworów NaCl były bezpieczne i nie wywoływały istotnych działań niepożądanych [18].

Na podstawie wyników przywołanego badania można wyciągnąć wniosek, że irygacja nosa za pomocą izotonicznych lub hipertonicznych roztworów NaCl może poprawić czas oczyszczania śluzowo-rzęskowego w różnych schorzeniach przewodów nosowych. W przypadku pacjentów z przewlekłym nieżytem nosa więcej korzyści może przynieść stosowanie hipertonicznych roztworów NaCl [18].

**Korzyści ze stosowania hipertonicznych roztworów NaCl w terapii różnych postaci nieżyty nosa stwierdzono także w populacji pacjentów pediatrycznych** [19-21].

### Hipertoniczne roztwory chlorku sodu jako element terapii przeziębienia

W 2019 r. w czasopiśmie *Scientific Reports* z grupy wydawniczej *Nature* opublikowano wyniki pilotażowego, randomizowanego badania autorstwa Ramalingam S i wsp., w którym oceniono wpływ stosowania irygacji nosa (a także płukania gardła) za pomocą hipertonicznych roztworów NaCl u dorosłych pacjentów z przeziębieniem.

Zgromadzono dane od 61 uczestników (w grupie eksperymentalnej było 30 osób, w kontrolnej 31 pacjentów). Uczestnicy badania prowadzili dziennik objawów do momentu uzyskania dobrego samopoczucia utrzymującego się przez 2 kolejne dni lub maksymalnie przez 14 dni [22].

Stwierdzono, że:

- w grupie poddanej interwencji czas trwania objawów był krótszy o 1,9 dnia; 95% przedział ufności (ang. *confidence interval* – CI) = (0,4; 3,3),  $p=0,01$ ;
- w grupie stosującej hipertoniczne roztwory NaCl zużycie leków dostępnych bez recepty do terapii przeziębienia było mniejsze o 36%, 95%CI = (14; 59),  $p=0,004$ ;
- w grupie poddanej interwencji wydalanie wirusa było niższe o  $\geq 0,5 \log_{10}$ /dzień;  $p=0,04$  [22].

Efekt przeciwwirusowy, skracanie czasu trwania infekcji – przeziębienia, a także obniżenie wydalania wirusa przez chorą osobę wynika z tego, że w komórkach błon śluzowych z jonów chlorowych powstaje kwas podchloryny (HOCl, ang. *hypochlorous acid*). **HOCl wykazuje działanie przeciwwirusowe**; w modelach hodowli komórkowych działanie różnych typów wirusów jest hamowane w obecności tej substancji [22-25].

### Hipertoniczne roztwory chlorku sodu jako element terapii przewlekłego zapalenia zatok

W 2020 r. w czasopiśmie *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* opublikowano wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy autorstwa Liu L. i wsp., odnoszące się do zastosowania roztworów NaCl w terapii przewlekłego zapalenia błony śluzowej zatok przynosowych. Celem badania było porównanie skuteczności irygacji za pomocą hipertonicznych roztworów NaCl w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej zatok z działaniem izotonicznych roztworów NaCl. Do ostatecznej analizy włączono 7 randomizowanych badań kontrolowanych (ang. *randomized con-*

*trolled trials* – RCTs); całkowita liczba pacjentów wynosiła 454 [26].

Na podstawie wyników tych badań stwierdzono, że:

- stosowanie hipertonicznych roztworów NaCl było bardziej korzystne niż stosowanie izotonicznych roztworów NaCl w zakresie oddziaływania na 4 objawy:
  - jeśli chodzi o zmniejszanie ilości wydzieliny w przewodach nosowych: standaryzowana różnica średnich (ang. *standardized mean difference* – SMD) = 1,52; 95%CI = (1,04; 2,00);  $p < 0,01$ ;
  - jeśli chodzi o zmniejszanie uczucia zatkania nosa: SMD = 1,52; 95%CI: (1,04; 2,00);  $p < 0,01$ ;
  - w zakresie zmniejszenia występowania bólów głowy, objawu często współwystępującego z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych: SMD = 0,82; 95%CI = (0,38; 1,26);  $p < 0,01$ ;
  - jeśli chodzi o ogólne złagodzenie występujących objawów (ang. *overall symptomatic relief*): SMD = 1,63; 95% CI = (0,83, 2,44);  $p < 0,01$ ;
- nie wykazano istotnej korzyści po przeanalizowaniu wpływu stosowania hipertonicznego roztworu NaCl niż stosowanie izotonicznych roztworów NaCl na 2 obszary:
  - jeśli chodzi o poprawę węchu: SMD = 0,47; 95%CI = (-0,65, 1,59);  $p=0,41$ ;
  - w zakresie poprawy obrazu radiologicznego: SMD = 2,44; 95%CI = (-3,14, 8,02);  $p=0,39$ ;
- stosowanie hipertonicznych roztworów NaCl wiązało się z większą poprawą czasu klirensu śluzowo-rzęskowego niż w grupie stosującej izotoniczne roztwory NaCl: SMD = 1,19; 95%CI = (0,78, 1,60);  $p < 0,0$ ;
- **stosowanie hipertonicznych roztworów NaCl powodowało częstsze występowanie działań niepożądanych (u 13,8% osób) niż u pacjentów stosujących roztwory izotoniczne (u 4,1% osób)**; ryzyko względne (ang. *risk ratio* – RR) = 3,33; 95%CI = (1,35,

8,20),  $p < 0,01$ . Efekty uboczne były jednak najczęściej łagodne – większość z nich obejmowała podrażnienie nosa i uczucie pieczenia [26].

Na podstawie wyników przywołanego badania można wyciągnąć wniosek, że w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych irygacje nosa hipertonicznymi roztworami NaCl w porównaniu do stosowania izotonicznych roztworów NaCl skuteczniej redukowały nasilenie objawów chorobowych. Taka terapia miała łagodne skutki uboczne [26].

**Podobne wyniki, wskazujące na przewagę wykorzystania roztworów hipertonicznych NaCl w porównaniu do roztworów izotonicznych**, uzyskano w opublikowanym wcześniej, w 2018 r., badaniu w czasopiśmie *American Journal of Rhinology & Allergy*. Do tego przeglądu systematycznego i metaanalizy włączano pacjentów z różnymi schorzeniami zatok przynosowych. Nie byli to wyłącznie pacjenci z przewlekłym zapaleniem, ale też z ostrymi infekcjami zatok przynosowych [27].

## Zasady stosowania hipertonicznych roztworów soli w terapii nieżyty nosa

Preparaty zawierające hipertoniczne roztwory NaCl powinny być stosowane zgodnie z instrukcją użytkowania. **Najczęściej używa się je w razie potrzeby, do kilku razy dziennie; podawane są do obu przewodów nosowych.** W przypadku preparatów zawierających hipertoniczne roztwory NaCl do podawania donosowego w Polsce dostępne są:

- o stężeniu 2,2% (zawierają 22 g NaCl/l roztworu),
- o stężeniu 3,0% (30 g NaCl/l roztworu) [14].

Jeśli chodzi o przeciwwskazania do stosowania preparatów zawierających hipertoniczne roztwory NaCl, to są one bardzo nieliczne. Obejmują głównie sytuacje, gdy pacjent chce stosować wyrób

medyczny po upływie terminu ważności lub gdy opakowanie zawierające preparat jest uszkodzone. Wyroby medyczne zawierające hipertoniczne roztwory NaCl mogą być stosowane przez kobiety w ciąży i karmiące piersią [14,28,29]. Z uwagi na to, że leczenie infekcji nosogardła przebiegających z obecnością wydzieliny w drogach oddechowych jest często problematyczne w przypadku kobiet w ciąży (u tych pacjentek wiele leków rutynowo stosowanych nie może być włączonych), zastosowanie omawianych w artykule preparatów jest dobrym rozwiązaniem [14].

Na początku stosowania hipertonicznych preparatów NaCl może pojawić się przejściowe podrażnienie błony śluzowej nosa. Nie jest to poważne działanie niepożądane, ale według badań występuje częściej niż w przypadku stosowania izotonicznych roztworów NaCl [14, 26].

W przeciwieństwie do preparatów zawierających leki o działaniu sympatykomimetycznym, pobudzających receptory  $\alpha$ -adrenergiczne (ksylometazolina lub oksymetazolina) podawanych donosowo, regularne stosowanie roztworów NaCl nie powoduje uzależnień. Nie występuje ryzyko wtórnego, polekowego nieżyty nosa [14,30,31].

## Podsumowanie

Donosowe podawanie hipertonicznych roztworów NaCl, w tym aplikowanych za pomocą aerozoli lub przeprowadzanie irygacji nosa, jest powszechną metodą pomocniczego leczenia różnych postaci nieżyty nosa. To prosty i skuteczny środek wspomagający zarówno w przypadku schorzeń alergicznych, jak i niealergicznych, w tym infekcyjnych. Stosowanie roztworów NaCl pomaga w oczyszczeniu błon śluzowych z wydzielin i antygenów wywołujących alergię oraz poprawia upośledzony klirens śluzowo-rzęskowy. Donosowe zastosowanie hipertonicznych roztworów NaCl, o wyższym ciśnieniu osmotycznym niż to, które występuje w komórkach błon śluzowych, pozwala na większą skuteczność w zmniejszaniu obrzęku błon śluzowych.

W Polsce w przypadku preparatów zawierających hipertoniczne roztwory NaCl dostępne są wyroby medyczne o stężeniu 2,2% (zawierające 22 g NaCl/l roztworu) lub 3,0% (30 g NaCl/l roztworu). Najczęściej używa się je w razie potrzeby, do kilku razy dziennie. Są to wyroby medyczne bardzo bezpieczne, mogą być stosowane przez kobiety w ciąży i karmiące piersią.

Nadesłano: 05-01-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

#### Piśmiennictwo:

- Liva GA, Karatzanis AD, Prokopakis EP. Review of Rhinitis: Classification, Types, Pathophysiology. *J Clin Med*. 2021;10(14):3183.
- Zagor M, Czarnecka P, Janoska-Jaździk M. Nieżyt nosa. *Medycyna praktyczna dla pacjentów*. <https://www.mp.pl/pacjent/otolaryngologia/choroby/choroby-nosa-i-zatok/105992.niezyt-nosa> [data dostępu: 28.12.2023].
- Gładysz A, Sawiec P. Choroba przeziębieniowa (przeziębienie). *Medycyna praktyczna*. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.18.1.2>. [data dostępu: 28.12.2023].
- Świerczyńska-Krepa M, Świerczyński Z, Mejza F. Zapalenie zatok przynosowych. *Medycyna praktyczna*. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.3.2>. [data dostępu: 28.12.2023].
- Beard S. Rhinitis. *Prim Care*. 2014;41(1):33-46.
- Patel ZM, Hwang PH. Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*. 2018;4:133-43.
- Franeek E, Drabczyk R, Kokot F. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. *Medycyna praktyczna*. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.19.1>. [data dostępu: 28.12.2023].
- Małecka-Massalska T. Podstawy fizjologii Podręcznik dla studentów inżynierii biomedycznej. Politechnika Lubelska. <https://bc.pollub.pl/Content/991/PDF/fizjologia.pdf> [data dostępu: 28.12.2023].
- Lopez MJ, Hall CA. Physiology, Osmosis. [Updated 2023 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557609/> [data dostępu: 28.12.2023].
- Lopez MJ, Hall CA. Physiology, Osmosis. [Updated 2023 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557609/> [data dostępu: 28.12.2023].
- Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope*. 1997;107(4):500-3.
- Keojampa BK, Nguyen MH, Ryan MW. Effects of buffered saline solution on nasal mucociliary clearance and nasal airway patency. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(5):679-82.
- Emeryk A, Emeryk-Maksymiuk J, Janeczek K, et al. Hipertoniczne roztwory soli w terapii chorób dróg oddechowych. *Alergoprofil* 2020;16(3):10-17.
- Charakterystyki wyrobów medycznych zawierających chlorek sodu do podawania donosowego dostępne w Polsce [data dostępu: 28.12.2023].
- Sód (chlorek sodu). *Medycyna praktyczna*. Indeks leków. <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=173> [data dostępu: 28.12.2023].
- Świerczyńska-Krepa M, Rogala B, Brożek J, et al. Alergiczny nieżyt nosa. *Medycyna praktyczna*. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.17.3>. [data dostępu: 28.12.2023].
- Buczylko K. Niealergiczny nieżyt nosa. *Post Dermatol Alergol* 2009;26(5):369-71.
- Ural A, Oktemer TK, Kizil Y, et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol*. 2009;123(5):517-21.
- Li CL, Lin HC, Lin CY, et al. Effectiveness of Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Alleviating Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019;8(1):64.
- Slapak I, Skoupá J, Strnad P, et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(1):67-74.
- Köksal T, Çizmeci MN, Bozkaya D, et al. Comparison between the use of saline and seawater for nasal obstruction in children under 2 years of age with acute upper respiratory infection. *Turk J Med Sci*. 2016;46(4):1004-13.
- Ramalingam S, Graham C, Dove J, et al. A pilot, open labelled, randomised controlled trial of hypertonic saline nasal irrigation and gargling for the common cold. *Sci Rep*. 2019;9(1):1015.
- Block MS, Rowan BG. Hypochlorous Acid: A Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020;78(9):1461-6.
- Ramalingam S, Cai B, Wong J, et al. Antiviral innate immune response in non-myeloid cells is augmented by chloride ions via an increase in intracellular hypochlorous acid levels. *Sci Rep*. 2018;8(1):13630.
- Hatanaka N, Yasugi M, Sato T, et al. Hypochlorous acid solution is a potent antiviral agent against SARS-CoV-2. *J Appl Microbiol*. 2022;132(2):1496-502.
- Liu L, Pan M, Li Y, et al. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(5):639-46.
- Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, et al. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(4):269-79.
- Garavello W, Somigliana E, Acaia B, et al. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(2):137-41.
- Powers EA, Tewell R, Bayard M. Over-the-Counter Medications in Pregnancy. *Am Fam Physician*. 2023;108(4):360-9.
- Graf P, Juto JE. Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound swelling. *Rhinology*. 1995;33(1):14-7.
- Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(3):381-4.