

УДК 616.216.2-002:615.03-08

*А.В. ЛОБУРЕЦЬ<sup>1</sup>, К.С. НЕПОРАДА<sup>2</sup>, С.Б. БЕЗШАПОЧНИЙ<sup>1</sup>*

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ФРОНТИТ

<sup>1</sup>*Каф. оториноларингології з офтальмологією (зав. – проф. С.Б. Безшапочний);*<sup>2</sup>*Каф. медичної, біоорганічної та біологічної хімії (зав. – проф. К.С. Непорада)  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ФРОНТИТОМ

*Лобурец А.В., Непорада К.С., Безшапочный С.Б. (Полтава)*

#### *А н н о т а ц и я*

**Актуальность:** результат хирургического лечения во многом зависит от выбранной методики ведения послеоперационного периода, главное назначение которого – уменьшение последствий операционной травмы. Несмотря на широкое разнообразие лекарственных препаратов для местного и системного применения, вопрос фармакотерапии оперируемого синуса по сей день остается открытым. Основными свойствами, которыми должен обладать современный препарат, является безопасность и высокая клиническая эффективность. В последнее время спросом у врачей различных специальностей являются препараты на основе гиалуроновой кислоты.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность применения препаратов на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении больных хроническим фронтитом.

**Материалы и методы:** Проведено хирургическое лечение 30 больных с хроническим фронтитом, которые были подразделены на 2 группы по принципу введения послеоперационного периода: пациенты 1-й группы (n=15) получали традиционную терапию, включавшую туалет полости носа, интраназальные деконгестанты коротким курсом и водно-солевые растворы; у пациентов 2-й группы (n = 15) традиционная терапия была дополнена препаратами гиалуроновой кислоты. Для объективизации воспалительно-восстановительных процессов в лобной пазухе в смывах, полученных при промывке физиологическим раствором натрия хлорида лобной пазухи интраоперационно и на 5-й день после операции, изучались такие показатели: протеиназно-ингибиторный потенциал, оксидативный стресс и содержание гексурановых кислот.

**Результаты исследований и их обсуждение:** Препараты из гиалуроната натрия способствуют подавлению оксидативного стресса, о чем свидетельствует достоверное уменьшение в смывах лобной пазухи больных с хроническим фронтитом содержания ТБК-реактантов, ОМБ и МСМ на фоне роста активности каталазы и общей антириптической активности по сравнению с показателями, полученными у пациентов, получавших традиционную терапию.

**Выводы:** На основании результатов проведенных исследований можно рекомендовать применение медицинского геля на основе гиалуроната натрия для фармакотерапии интраоперационно и в послеоперационном периоде пациентам, которые перенесли ринохирургические вмешательства, в качестве эффективного противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

**Ключевые слова:** лобная пазуха, гиалуронат натрия, гиалуроновая кислота.

## APPLICATION OF HYALURONIC ACID IN TREATMENT OF CHRONIC FRONTAL SINUSITIS

Loburets A.<sup>1</sup>, Neporada K.<sup>2</sup>, Bezshapochniy S.<sup>1</sup>

Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy",

<sup>1</sup> Department of Otorhinolaryngology with ophthalmology

<sup>2</sup> Department of Medical, bioorganic and biological chemistry

### Abstract

**Relevance:** results of surgical treatment largely depend on the chosen methods of postoperative care, the main purpose of which - mitigation of operational injury. Despite the wide variety of medicines for local and systemic applications, question of sinus post-op pharmacotherapy still remains open. Recently, among various specialty physicians there is a demand on medicines based on hyaluronic acid.

**Objective:** To investigate the clinical efficiency of medicines based on hyaluronic acid in the treatment of chronic frontal sinusitis.

**Materials and Methods:** Surgical treatment of 30 patients with chronic frontal sinusitis. Patients were divided into 2 groups on the basis of the introduction of the postoperative period: I group (n=15) received traditional therapy that included nasal cleaning, short course of local decongestants and aqueous salt solutions; II (n=15) - traditional therapy with added hyaluronic acid medicines. Frontal sinus washings samples were investigated intraoperatively and on the day five after surgery by protei-nase-inhibitory potential, oxidative stress and hexuronic acid content.

**Results and discussion:** medicines with sodium hyaluronate contribute to the inhibition of oxidative stress in flushing from frontal sinus of patients with chronic frontal sinusitis, a syndicated by a significant decrease of a thiobarbituric acid (TBA-reagents), content of oxidative lymodified proteins and the mean mass molecules on the background of the growing activity of catalase and total antitryptic activity on comparison with the same indicators in patients undergone the conventional therapy.

**Conclusions:** Based on the results of the research one can recommend medical use of gel based on sodium hyaluronate for intraoperative and postoperative pharmacotherapy of patients underwent rhinosurgery intervention as an effective anti-inflammatory and wound-healing agent.

**Keywords:** frontal sinus, sodium hyaluronate, hyaluronic acid, chronic sinusitis.

Хронічні форми риносинуситів є одними з найбільш поширених захворювань в ЛОР-практиці. Захворюваність на них у світі коливається в широких межах – від 2 до 16% [11], і за останні десятиліття неухильно зростає [5]. Хронічний синусит становить серйозну проблему для системи охорони здоров'я з лікувально-профілактичної, наукової та економічної точок зору [12, 15, 20].

Незважаючи на широке розповсюдження ендоскопічної техніки та впровадження малоінвазивних хірургічних методик, і на сьогодні в лікуванні хронічної запальної патології фронтального синусу домінуючими лишаються екстраназальні інвазивні хірургічні доступи. В більшості випадків їх застосування не є виправданим і во-

ни досить часто, беручи до уваги низький рівень функціональності та травматичність, мають небажані клінічні наслідки і нерідко потребують реоперацій [2, 4].

Результат хірургічного лікування багато в чому залежить від техніки та об'єму хірургічного втручання, а також від майстерності хірурга. Але клінічний досвід показує, що на результат хірургічного лікування великий вплив має також методика ведення післяопераційного періоду, головне призначення якої – зменшення наслідків операційної травми, яка супроводжується морфологічними і функціональними змінами слизової оболонки, такими як набряк і ексудація тканин, зміна реологічних характеристик носового секрету, дегенерація і втрата війок клітинами миготливого епітелію, зниження

циліарної активності миготливого епітелію і, як наслідок, – порушення механізмів санації дихальних шляхів [5].

Попри широке розмаїття лікарських препаратів для місцевого та системного застосування, питання фармакотерапії оперованого синусу донині залишається відкритим. Основними властивостями, які повинен мати сучасний препарат, є безпечність та висока клінічна ефективність. Останнім часом попитом у лікарів різних спеціальностей є препарати на основі гіалуронової кислоти.

Гіалуронат натрію – це натрієва сіль гіалуронової кислоти (ГК). Незважаючи на те, що ГК була відкрита ще у 1934 р., її властивості і сьогодні продовжують активно вивчатись. ГК є важливим компонентом в організмі людини, який виконує захисні та інші біологічно активні функції. Її унікальні фізико-хімічні та біологічні властивості, в тому числі біосумісність та висока гідрофільність, дозволяють використовувати ГК в різних областях медицини у вигляді гелів і плівок. Завдяки особливій структурі, гіалуронова кислота, окрім прямої лікувальної дії, є відмінним засобом транспортування інших лікарських засобів в патологічний осередок, а також може використовуватись для контролю дозованого вивільнення препарату. В організмі людини гіалуронова кислота зустрічається всюди, вона є одним з основних компонентів міжклітинної речовини [8].

Гіалуронова кислота – єдиний глікозаміноглікан (ГАГ), у якого не виявлено ковалентного зв'язку з білковим кором, тобто не існує протеоглікана (ПГ) гіалуронової кислоти. Молекула ГК складається з повторюваних одиниць D-глюкуронової кислоти і N-ацетил-D-глюкозаміну [6].

ГК присутня на поверхні дихальних шляхів, вона є важливим компонентом нормальної секреції дихальних шляхів і відіграє центральну роль у фізіологічному гомеостазі дихального апарату, особливо на рівні верхніх дихальних шляхів. Зокрема, в слизовій оболонці порожнини носа ГК первинно бере участь в регуляції вазомоторного тонуусу і секреції залоз, що в значній мірі сприяє захисту слизової оболонки, стимулює роботу миготливого епітелію для виведення чужорі-

дних тіл, одночасно зберігаючи ферменти, які мають важливе значення для гомеостазу апікальної поверхні клітин [22].

Гіалуронат натрію був також оцінений за свої властивості як антиадгезивний агент в хірургії голосових зв'язок, для лікування атрофії голосових зв'язок і для зниження післяопераційного рубцювання [19]. Гіалуронат грає важливу роль у функціонуванні мукоциліарного кліренсу епітеліальної поверхні [18], беручи участь в процесах загоєння ран і відновлення слизових поверхонь [13], а також у підтримці в'язкопружного стану структур, відповідальних за мову [9].

Гіалуронат грає одну з основних ролей в процесах загоєння і відновлення пошкоджених слизових поверхонь. Підвищена експресія гіалуронату була виявлена в виразках слизової оболонки, де вона грала роль лігандів для клітинної адгезії через епітеліальні CD44 рецептори [3, 10].

Таким чином, препарати ГК мають виражену ранозагоюючу активність, стимулюючи міграцію фібробластів і макрофагів до раневої поверхні, а також проліферативну активність. Нанесена на поверхню рани гіалуронова кислота не просто створює на її поверхні в'язкий шар з кислотними властивостями, який механічно ізолює її від зовнішнього середовища, але також має і біостимулюючий ефект, прискорюючи регенераторні процеси після травм і хірургічних втручань. Препарати на основі ГК сприяють швидкому очищенню рани і розвитку грануляцій, міграції фібробластів і макрофагів, ранній епітелізації, скорочуючи тим самим терміни загоєння в порівнянні зі звичайною терапією [7].

Є дослідження, в яких доведено, що гіалуронат натрію значно поліпшує часові показники мукоциліарного кліренсу в порівнянні з сольовим розчином, вказуючи на збільшення відновлення мукоциліарної активності після ФЕСС. Гіалуронат натрію також знижує рівень ринореї і назальної обструкції, зменшує ексудацію, що підтверджено результатами ендоскопічних досліджень. Ці дані є підтвердженням дослідження, в якому використання гіалуронату натрію для промивання носа після ендоскопічних синусотомій для риносинусної корекції показало поліпшення показників об-

струкції носа, підвищення циліарної рухливості миготливого епітелію [17].

Аналіз сучасної літератури показав, що дослідження властивостей ГК представляє значний інтерес у всьому світі. Ряд іноземних науковців-клініцистів, таких як Casale, Gelardi, Soldati, Macchi вказують на необхідність подальшого вивчення властивостей та клінічних ефектів гіалуронової кислоти [14, 17, 21], багато з яких ще не з'ясовано. Відомо тільки те, що дослідження ефективності застосування ГК в клінічній практиці є перспективним напрямком сучасної медицини.

**Мета дослідження** – дослідити клінічну ефективність застосування препаратів на основі гіалуронової кислоти в комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Для досягнення поставленої мети нами було проведено клінічні та лабораторні дослідження у 30 пацієнтів, що проходили лікування в умовах стаціонару ЛОР-відділення Полтавської обласної клінічної лікарні, госпіталізованих на планове хірургічне втручання з приводу хронічного фронтиту.

#### **Критерії включення пацієнтів до дослідження:**

- чоловіки та жінки віком від 18 до 65 років;
- необхідність проведення планового хірургічного втручання (синусотомія, що включала фронтотомію).

#### **Критерії виключення з дослідження:**

- вік до 18 років;
- гострий бактеріальний риносинусит;
- поліпозний риносинусит;
- новоутворення порожнини носа та фронтального синусу;
- наявність супутніх захворювань (цукровий діабет, муковісцидоз, бронхіальна астма);
- вагітність та годування груддю.

Всі обстежені пацієнти (n=30) були розподілені на 2 групи. Пацієнтам 1-ї групи (n=15) в ході хірургічного втручання та в післяопераційному періоді, окрім традиційної терапії, місцево застосовувались препарати на основі гіалуронату натрію.

До 2-ї групи (n=15) увійшли пацієнти, які в післяопераційному періоді отримували традиційну терапію. У всіх пацієнтів обох груп для проведення лабораторних досліджень брались змиви з лобної пазухи інтраопераційно та на 5-у добу після хірургічного втручання.

Традиційна терапія включала туалет порожнини носа, локальне використання топічних деконгестантів коротким курсом (Хулометазоліне), зрошення порожнини носа водно-сольовими розчинами, системне застосування мукорегуляторів. Інтраназальні кортикостероїди (Мометасоне фугоате), при необхідності, призначались пацієнтам обох груп з 10-ї доби післяопераційного періоду, що виключало їх безпосередній вплив на результати нашого дослідження.

В якості фармакологічної корекції в комплексному лікуванні хворих на хронічний фронтит 1-ї групи нами було місцево використано гель медичний на основі гіалуронату натрію – «Девіскар» (10 мг/мл) та зрошення слизової оболонки порожнини носа та лобного синусу сольовими розчинами, що містять 0,1% гіалуронат натрію – Lorde (Лорде) hyal iso, 0,01 %. Антиадгезивний медичний гель Девіскар може бути застосованим при будь-яких хірургічних втручаннях для запобігання або зменшення ризику виникнення післяопераційного спайкового процесу. Інтраназальне застосування препарату Лорде показано після хірургічних втручань в порожнині носа і носових пазухах з метою забезпечення гігієни порожнини носа.

Методика застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у пацієнтів 1-ї групи включала такі елементи:

- інтраопераційне введення препарату «Девіскар» (5 мл, 10 мг/мл) за допомогою катетера через сформоване штучне співустя в ділянці лобної кишені середнього носового ходу;

- повторне введення препарату «Девіскар» (5 мл, 10 мг/мл) на 5-у добу після операції в оперовану лобну пазуху (одразу після забору матеріалу для біохімічного аналізу);

- починаючи з 2-ї доби після операції – зрошення слизової оболонки ділянки лобної кишені та оперованого лобного синусу

0,1% розчином гіалуронату натрію двічі на добу.

Передопераційне обстеження всіх пацієнтів обов'язково включало проведення комп'ютерної томографії, оптичної ендоскопії порожнини носа та остіомеатального комплексу, загальноклінічні лабораторні дослідження.

Для дослідження стану відновних процесів у лобній пазусі та їх об'єктивізації у пацієнтів брались змиви, отримані при промиванні фізіологічним розчином натрію хлориду оперованої лобної пазухи. Взяття змивів здійснювалось шляхом введення в лобну пазуху рідини в кількості 5 мл в положенні пацієнта лежачі, з подальшою її аспірацією (через 5 хв.) в стерильний шприц з канюлею через лобно-носовий канал.

Пацієнтам обох груп змиви з лобної пазухи брались двічі: під час операції, одразу після завершення формування штучного лобно-носового співустя та на 5-у добу після операції.

В змивах з лобної пазухи визначали протеїназно-інгібіторний потенціал, досліджуючи загальну протеолітичну активність

(за А.М. Уголевим, 1969) та загальну антириптичну активність (за К.М. Веремеєнко, 1988). Інтенсивність процесів вільнорадикального окислення оцінювалась за вмістом ТБК-реактивів (за І.Д. Стальною, 1977), окисно-модифікованих білків (ОМБ) (за О.Ю. Дубініною, 2001) та активністю каталази (за М.А. Королук, 1988). Ступінь ендотоксикозу вимірювалась за вмістом молекул середньої маси (МСМ) (за Н.И. Габріелян, 1984). Також у змиві визначався загальний вміст гексуранових кислот карбазоловим методом (П.Н. Шараєв, 1987).

### Результати та їх обговорення

В ході досліджень було встановлено, що протеїназно-інгібіторний потенціал, який визначався в змиві з лобної пазухи у хворих на хронічний фронтит на 5-у добу після хірургічного втручання, достовірно змінювався у пацієнтів 1-ї групи, у яких застосовувались препарати на основі гіалуронату натрію; у пацієнтів 2-ї групи достовірних змін, в порівнянні з інтраопераційними показниками, не відбувалось (табл. 1).

Таблиця 1

Показники протеїназно-інгібіторного потенціалу у змивах з лобної пазухи пацієнтів різних груп (M±m)

Показники	1-а група		2-а група	
	під час операції, n=15	через 5 дів після хірургічного втручання, n=15	під час операції, n=15	через 5 дів після хірургічного втручання, n=15
Загальна протеолітична активність, мкмоль/мл*хв	0,024±0,007	0,019±0,010	0,021±0,005	0,015±0,021
Загальна антириптична активність, мкг/мл	15,30±6,08	39,19±9,94*	15,95±6,25	36,06±9,51

Примітка: \* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та показниками, отриманими на 5-у добу після хірургічного втручання (p<0,05).

Дані, що були отримані після застосування препаратів на основі гіалуронату натрію в комплексному лікуванні пацієнтів з хронічною формою фронтиту, вказують на сприяння активації інгібіторів протеїназ. Цей результат може давати надію на попередження інтенсифікації протеолітичних процесів в зоні ураження.

Нами встановлено, що введення препаратів на основі гіалуронату натрію після

хірургічного втручання на тлі традиційної терапії хворих з хронічним фронтитом 1-ї групи сприяло достовірному зменшенню ОМБ (у 5,1 разів), вмісту МСМ (у 2,14 рази) порівняно з цими інтраопераційними показниками. При цьому спостерігалась статистично достовірна різниця (p<0,05) між цими показниками у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на 5-у добу післяопераційного періоду (табл. 2).

Таблиця 2

Показники оксидативного стресу у пацієнтів з хронічним фронтитом ( $M \pm m$ )

Показники	Групи			
	1-а		2-а	
	Термін спостереження			
	під час операції, n=15	на 5-у добу після хірургічного втручання, n=15	під час операції, n=15	на 5-у добу після хірургічного втручання, n=15
Активність каталази, нкат/л	0,69±0,18	1,55±0,23*	0,72±0,19	1,57±0,24*
Вміст ТБК-реактантів, мкмоль/л	72,12±19,27	20,83±8,15*	69,07±18,59	18,03±5,56*
Вміст МСМ, ум. од.	0,30±0,05	0,14±0,03**	0,28±0,06	0,25±0,04
Вміст ОМБ, ум. од.	0,23±0,08	0,035±0,02**	0,21±0,08	0,082±0,02

Примітки:

\* - достовірність відмінностей між інтраопераційними показниками та показниками, отриманими на 5-у добу після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ );\*\* - достовірність відмінностей між показниками, отриманими у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на 5-у добу після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ).

Отже, лікування хворих на хронічний фронтит із застосуванням препаратів на основі гіалуронату натрію сприяє більш ефективному пригніченню оксидативного стресу порівняно з традиційним лікуванням.

На 5-у добу після хірургічного втручання у змиві з лобної пазухи хворих на хронічний фронтит 1-ї групи достовірно (у 2,8 рази) збільшувався вміст гексуронової

кислот у порівнянні з інтраопераційним показником (табл. 3). Такі виражені зміни пояснюються тим, що гексуронова кислота (D-глюкуронова кислота) є одним із мономерів цього дисахариду (гіалуронова кислота). Це свідчить про те, що гіалуронат натрію затримується в пазусі і тим самим підвищується ймовірність проникнення його активних компонентів в слизову оболонку лобної пазухи.

Таблиця 3

Вміст гексуронової кислоти у змиві з лобної пазухи пацієнтів з хронічним фронтитом, ( $M \pm m$ )

Показники	Групи			
	1-а		2-а	
	Термін спостереження			
	під час операції, n=15	на 5-у добу після хірургічного втручання, n=15	під час операції, n=15	на 5-у добу після хірургічного втручання, n=15
Вміст гексуронової кислоти, мкмоль/л	1,12±0,35	3,18±0,41**	1,04±0,35	1,50±0,39

Примітка: \*\* - достовірність відмінностей між показниками, отриманими у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп на 5-у добу після хірургічного втручання ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, в ході проведеного дослідження нами було доведено, що використання препаратів на основі гіалуронової кислоти в післяопераційному періоді сприяє більш ефективному лікуванню хворих, про

що свідчить зміна протеїназно-інгібіторних потенціалів за компенсаторним типом та пригнічення розвитку оксидативного стресу.

У жодного з досліджуваних пацієнтів ми не спостерігали побічних негативних

реакцій, пов'язаних із застосуванням гелю гіалуронату натрію.

Отримані дані по дослідженню змивів корелювали з результатами аналізу дослідження суб'єктивних (рис. 1) та об'єктивних (рис. 2) даних, отриманих у цих пацієнтів на 3, 5, 7 та 10-у добу після проведеного хірургічного втручання [1]. Суб'єктивну оцінку давали шляхом вивчен-

ня основних клінічних проявів, характерних для риносинуситу: стану носового дихання, наявності локального та головного болю. Об'єктивна оцінка отримувалась шляхом аналізу даних ендомікрориноскопії в ті ж терміни. Отримані дані виражалися за допомогою бальної шкали і вносились в модифіковану шкалу ендоскопічної оцінки Lund-Kennedy [16].

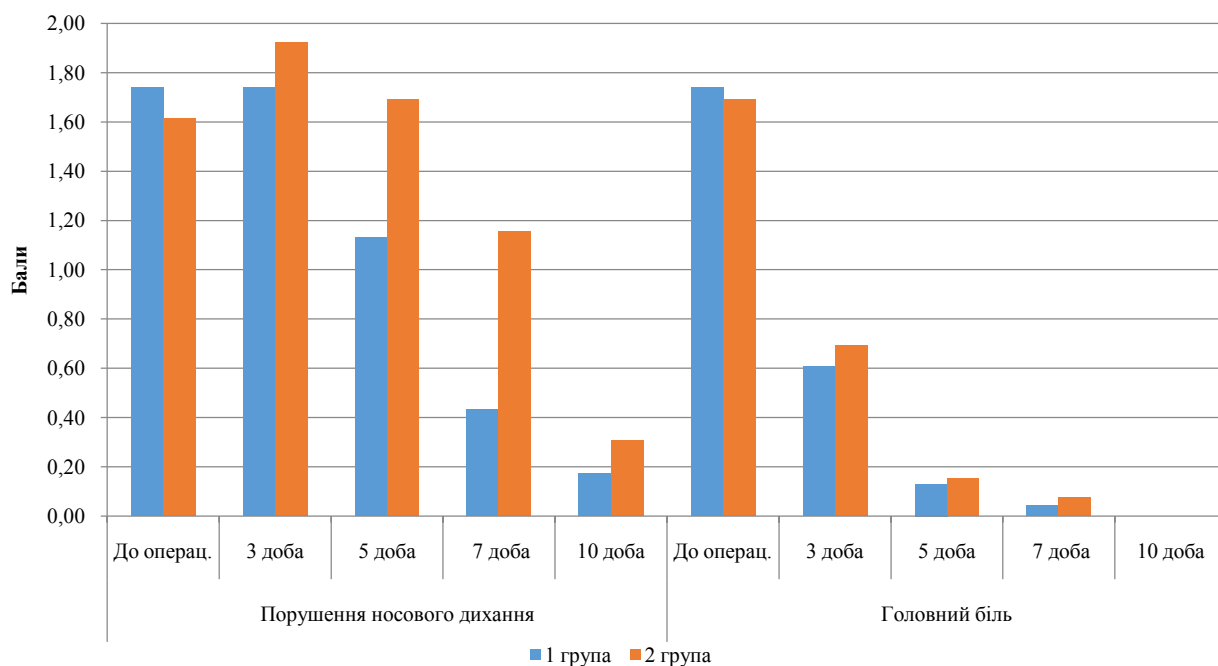


Рис. 1. Динаміка змін суб'єктивних показників у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп.

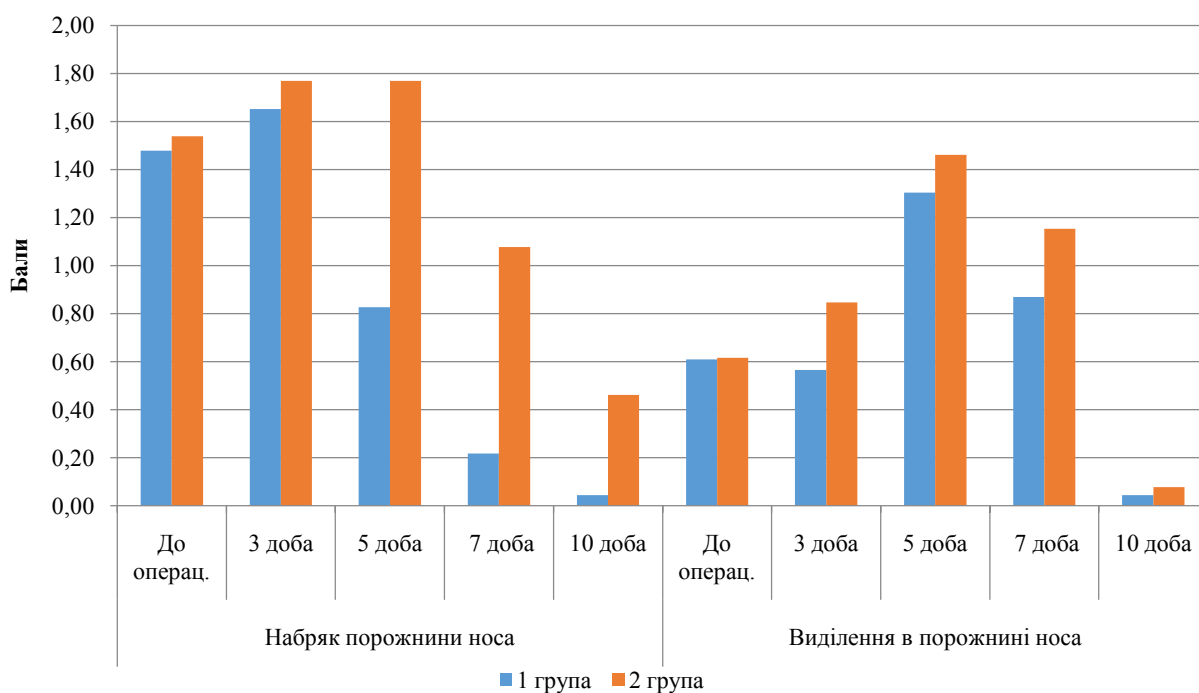


Рис. 2. Динаміка змін об'єктивних показників у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп.

Таким чином, застосування препаратів на основі гіалуронату натрію у комплексному лікуванні пацієнтів з хронічною формою фронтиту дозволяє досягти більш вираженої позитивної динаміки перебігу основних симптомів хронічного фронтиту.

#### **Висновки:**

1. Використання препаратів з гіалуронатом натрію після хірургічного втручання у хворих на хронічний фронтит сприяє більш ефективному лікуванню у порівнянні з традиційною терапією, про що свідчить достовірне зростання загальної антитриптичної активності у змиві з лобної пазухи на 5-у добу післяопераційного періоду.

2. Препарати з гіалуронатом натрію

сприяють пригніченню оксидативного стресу у хворих на хронічний фронтит, про що свідчить достовірне зменшення вмісту ТБК-реактивних, вмісту ОМБ та МСМ у змивах з лобної пазухи на тлі зростання активності каталази у порівнянні з інтраопераційними показниками та показниками, отриманими при лікуванні хворих із застосуванням традиційної терапії.

3. На підставі результатів проведених досліджень можна рекомендувати застосування гелю медичного на основі гіалуронату натрію для фармакотерапії інтраопераційно та в післяопераційному періоді пацієнтам, які перенесли ринохірургічні втручання, як ефективний протизапальний та ранозагоюючий засіб.

#### **Література**

1. Безшапочный С.Б., Лобурец А.В. Профилактика рецидивов после функциональных операций на лобной пазухе // Оториноларингология Восточная Европа. – 2016. – №2. – С.170-178.
2. Волков А.Г., Стагниева И.В. Определение тяжести течения односторонних неосложненных экссудативных фронтитов // Вестн. оториноларингологии: Матер. V Всерос. конф. оториноларингологов. – 2006. – №5. – С. 202-203.
3. Волков В.Г., Строителев В.В., Федорищев И.А. Применение искусственного покрытия «Гиалпос» в лечении трофических язв нижних конечностей // ВНМТ. – 2000. – №1. – С.101-102.
4. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения // Клин. рекомендации. – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 72 с.
5. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. – М.: Миклош, 2002. – 390 с.
6. Понеделькина И.Ю., Лукина Е.С., Фионов В.Н. Кислые глюкозаминогликаны и их химическая модификация // Биоорг. хим. – 2008. – Т. 34, №1. – С. 5-28.
7. Строителев В.В., Федорищев И.А. // Косметика и медицина. – 2000. – № 3. – С. 21-31.
8. Федорищев И.А., Строителев В.В., Волков В.Г. Гиалуроновая кислота и основные направления ее применения в медицине // Вестн. новых медицинских технологий. – 2001. – № 1. – С.67-71.
9. Barbosa LH, Ramos HV, Neves LR, Biase NG, Oshima C, Pedroso JE, et al. Detection of hyaluronic acid receptor in human vocal folds by immunohistochemistry // Braz. J. Otorhinolaryngol. – 2008. – Vol. 74. – P.201-206.
10. Casalino-Matsuda SM, Monzon ME, Day AJ, Forteza RM. Hyaluronan fragments/CD44 mediate oxidative stress-induced MUC5B up-regulation in airway epithelium // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2009. – Vol. 40. – P. 277-285.
11. DeConde, Adam S., Soler, Zachary M. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2016. – Vol. 30, №2. – P.134-139.
12. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience // J. Otolaryngol. – 2001. – Vol. 30(2). – P. 93-97.
13. Forteza R, Lieb T, Aoki T, Savani RC, Conner GE, Salathe M. Hyaluronan serves a novel role in airway mucosal host defense // FASEB J. – 2001. – Vol. 15. – P. 2179-2186.
14. Gelardi M, Guglielmi AV, 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. – Vol. 45, №3. – P.103-108.
15. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the “top 10” physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999 // J. Occup. Environ. Med. – 2003. – Vol. 45(1). – P. 5-14.
16. Lund VJ, Kennedy DW Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group // Ann.



- Otol. Rhinol. Laryngol. – Suppl. – 1995. – Vol. 167. – P.17-21.
17. Macchi A, Terranova P, Digilio E, Castelnuovo P. Hyaluronan plus saline nasal washes in the treatment of rhino-sinusal symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for rhino-sinusal remodeling // *Int. J. Immunophatol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 26, №1. – P.137-145.
  18. Manzanares D, Monzon ME, Savani RC, Salathe M. Apical oxidative hyaluronan degradation stimulates airway ciliary beating via RHAMM and RON // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2007. – Vol. 37. – P.160-168.
  19. Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccarini A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciuffelli M, et al. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2010. – Vol. 142. – P. 547-553.
  20. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 103(3 Pt 1). – P. 408-414.
  21. Soldati D, Rahm F, Pasche P. Mucosal wound healing after nasal surgery. A controlled clinical trial on the efficacy of hyaluronic acid containing cream // *Drugs Exp Clin Res.* – 1999. – Vol. 25, №6. – P. 253-261.
  22. Wolny PM, Banerji S, Gounou C, Brisson AR, Day AJ, Jackson DG, et al. Analysis of CD44-Hyaluronan Interactions in an Artificial Membrane system insights into the distinct binding properties of high and low molecular weight hyaluronan // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285(39). – P.30170-30180.

## References

1. Bezshapochnyy S.B., Loburets A.V. Prevention of relapse after the functional operations on the frontal sinus. *Otrinolingologiya Vostochnaya Evropa.* 2016;(2):170-8. Russian.
2. Volkov A.G., Stagnieva I.V. Determining the severity of unilateral exudative uncomplicated sinusitis of frontal sinus. *Vesti. otorinolaringologii: Materials of the V All-Russia. Conf. otolaryngologists.* 2006;(5):202-3. Russian.
3. Volkov V.G., Stroitelev V.V., Fedorishchev I.A. The use of artificial turf "Giaplyus" in the treatment of venous leg ulcers. *VNMT.* 2000;(1):101-2. Russian.
4. Lopatin A.S., Svistushkin V.M. Acute rhinosinusitis: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment principles. *Clin. recom. M.: Medical Information Agency.* 2011. 72 p. Russian.
5. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. *Clinical rhinology.* M.: Miklosh, 2002. 390p. Russian.
6. Ponedelkina I.Yu., Lukina E.S., Finokov V.N. Acid glucosaminoglycans and their chemical modification. *Bioorg. him.* 2008;34(1):5-28. Russian.
7. Stroitelev V.V., Fedorishchev I.A. *Cosmetics and medicine.* 2000;(3):21-31. Russian.
8. Fedorishchev I.A., Stroitelev V.V., Volkov V.G. Hyaluronic acid and the basic directions of its use in medicine. *Vestnik novykh meditsinskih tehnologiy.* 2001;(1):67-71. Russian.
9. Barbosa LH, Ramos HV, Neves LR, Biase NG, Oshima C, Pedroso JE, et al. Detection of hyaluronic acid receptor in human vocal folds by immunohistochemistry. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74:201-6.
10. Casalino-Matsuda SM, Monzon ME, Day AJ, Forteza RM. Hyaluronan fragments CD44 mediate oxidative stress-induced MUC5B up-regulation in airway epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009;40:277-85.
11. DeConde, Adam S., Soler, Zachary M. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy.* 2016;30(2):134-9.
12. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J Otolaryngol.* 2001;30(2):93-7.
13. Forteza R, Lieb T, Aoki T, Savani RC, Conner GE, Salathe M. Hyaluronan serves a novel role in airway mucosal host defense. *FASEB J.* 2001;15:2179-86.
14. Gelardi M, Guglielmi AV, 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;45(3):103-8.
15. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. *J. Occup. Environ. Med.* 2003;45(1):5-14.
16. Lund VJ, Kennedy DW: Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;167:17-21.
17. Macchi A, Terranova P, Digilio E, Castelnuovo P. Hyaluronan plus saline nasal washes in the treatment of rhino-sinusal symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for rhino-sinusal remodeling. *Int J Immunophatol Pharmacol.* 2013;26(1):137-45.
18. Manzanares D, Monzon ME, Savani RC, Salathe M. Apical oxidative hyaluronan degradation stimulates airway ciliary beating via RHAMM and RON. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2007;37:160-8.

19. Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccarini A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciufelli M, et al. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142:547-53.
20. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, et al. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;103(3 Pt 1):408-14.
21. Soldati D, Rahm F, Pasche P. Mucosal wound healing after nasal surgery. A controlled clinical trial on the efficacy of hyaluronic acid containing cream. *Drugs Exp Clin Res.* 1999;25(6):253-61.
22. Wolny PM, Banerji S, Gounou C, Brisson AR, Day AJ, Jackson DG, et al. Analysis of CD44-Hyaluronan Interactions in an Artificial Membrane system insights into the distinct binding properties of high and low molecular weight hyaluronan. *J Biol Chem.* 2010;285(39):30170-80.

Надійшла до редакції 06.12.16

© А.В. Лобурець, К.С. Непорада, С.Б. Безшапочний, 2016