

Использование гипертонического раствора морской воды с экстрактом бурых водорослей *Ascophillum nodosum* в терапии острого риносинусита

О.А. Гизингер

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Hypertonic seawater solution with brown algae extract *Ascophillum nodosum* in the treatment of acute rhinosinusitis

O.A. Gizinger

Medical Institute, RUDN University, Moscow, Russia

Представлены данные о современных подходах к вопросам модуляции клеточных факторов врожденного иммунитета, факторов окислительного стресса при использовании гипертонического раствора морской воды с экстрактом бурых водорослей *Ascophillum nodosum* (содержание NaCl 15 г/л) у пациентов с острым риносинуситом.

Характеристика детей и методы исследования. Обследованы 102 ребенка в возрасте от 5 до 8 лет, в анамнезе которых зарегистрировано более 5 эпизодов острого риносинусита в год. Оценивали количественный и качественный состав нейтрофильных гранулоцитов в смывах со слизистой оболочки полости носа, продукцию активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами, содержание продуктов перекисного окисления липидов, ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы в назальных смывах.

Результаты. Установлено, что применение назального спрея гипертонического раствора морской воды с экстрактом бурых водорослей *Ascophillum nodosum* позволяет нормализовать клиническую картину, уменьшить количество рецидивов, восстановить функционально-метаболический статус нейтрофилов поверхности слизистой оболочки полости носа, восстановить баланс факторов перекисного окисления липидов, ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы.

Ключевые слова: дети, риносинусит, врожденный иммунитет, окислительный стресс, гипертонический раствор морской воды, экстракт бурых водорослей *Ascophillum nodosum*.

Для цитирования: Гизингер О.А. Использование гипертонического раствора морской воды с экстрактом бурых водорослей *Ascophillum nodosum* в терапии острого риносинусита. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(2): 133–140. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-133-140

The article presents modern approaches to the modulation of cellular factors of innate immunity, oxidative stress factors when using a hypertonic seawater solution with *Ascophillum nodosum* brown algae extract (NaCl 15 g/l) in patients with acute rhinosinusitis.

Characteristics of the children and research methods. The authors examined 102 children aged from 5 to 8 years, with a history of more than 5 episodes of acute rhinosinusitis per year. We evaluated the quantitative and qualitative composition of neutrophilic granulocytes in washes from the mucous membrane of the nasal cavity, the production of reactive oxygen species (ROS) by neutrophilic granulocytes, the content of lipid peroxidation products, enzymes of the antioxidant system – superoxide dismutase and catalase in nasal washes.

Results. The authors found that the nasal spray of a hypertonic seawater solution with *Ascophillum nodosum* brown algae extract helps to normalize clinical picture, reduce number of relapses, restore functional and metabolic status of neutrophils of the nasal mucosa surface, restore balance of lipid peroxidation factors, antioxidant system enzymes – superoxide dismutase and catalase.

Key words: children, rhinosinusitis, innate immunity, oxidative stress, hypertonic seawater solution, *Ascophillum nodosum* brown seaweed extract.

For citation: Gizinger O.A. Hypertonic seawater solution with brown algae extract *Ascophillum nodosum* in the treatment of acute rhinosinusitis. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(2): 133–140 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-133-140

Важной составляющей терапии риносинусита является очищение слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух от патогенов, наличие которых усиливает окислительный стресс, угнетает факторы местной антимикробной защиты. Особую актуальность данный процесс приобретает в связи с изменением вирулентности патогенов, ростом их антибиотикоустойчивости, развитием дисбиоти-

ческих нарушений [1]. Различные формы риносинусита встречаются в среднем у 15% населения [2]. Большинство научных статей и клинических рекомендаций свидетельствует о более высоком уровне заболеваемости острым риносинуситом у детей, посещающих организованные детские коллективы [2, 3]. У таких детей встречаются вторичные осложнения, снижение социального, адаптационного потенциала [4]. Спектр выявляемых при риносинуситах дисфункций затрагивает важные звенья гомеостатического регулирования: нарушение количественного состава и потенциала нейтрофильных гранулоцитов, формирование окислительного стресса на поверхности слизистых оболочек путем нарушения функ-

© Гизингер О.А., 2019

Адрес для корреспонденции: Гизингер Оксана Анатольевна – д.б.н., проф. кафедры иммунологии и аллергологии Российского университета дружбы народов, ORCID: 0000-0001-9302-0155

e-mail: OGizinger@gmail.com

117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ, 2020; 65:(2)

ROSSIYSKIY VESTNIK PERINATOLOGII I PEDIATRII, 2020; 65:(2)

ционирования ключевых медиаторов про/антиоксидантной системы [5].

Солевые растворы морской воды гипертоической концентрации входят в большинство схем лечения заболеваний слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, разработанных медицинскими сообществами EPOS, ARIA, European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps [6, 7]. A. Talbot и соавт. [8] в 1997 г. продемонстрировали, что воздействие гипертоическим раствором NaCl улучшает мукоцилиарный клиренс. D. Rabago и соавт. [9] выявили преимущества 6-месячного применения гипертоического солевого раствора при лечении хронических синуситов. Результаты Кокрейновского метаанализа, представленные в работе R. Jarvey и соавт. [10], как раз показали преимущества гипертоических растворов при лечении синуситов. Данные преимущества основаны на механизме действия гипертоических растворов, при котором происходит быстрая мобилизация эндогенной жидкости с увеличением внутрисосудистого объема, в результате чего уменьшаются отек и воспаление. Доказан эффект гипертоических растворов в виде уменьшения экспрессии белка L-селектина нейтрофильными гранулоцитами к клеткам эндотелия, продукции хемоаттрактантов, в частности интерлейкина-8, компонентов C3a и C5a системы комплемента, угнетение цитотоксичности фагоцитов [11].

В Российской Федерации для лечения острого риносинусита принято использование ирригационной, антимикробной, муколитической, противоотечной терапии [12]. Среди видов ирригационной терапии известна технология «носовой душ» с использованием изо- и гипертоических растворов [13]. Такая технология востребована как в моно-, так и сочетанной терапии синуситов, поскольку использование антибактериальных препаратов, с одной стороны, может формировать лекарственную устойчивость, а с другой, приводит к гибели симбионтных бактерий, дисбиозу, снижая естественную защиту организма и предрасполагая к метаболическим нарушениям. Последствия нерациональной антибиотикотерапии наиболее неблагоприятны в детском возрасте на этапе формирования микробиома. Парадокс заключается в том, что в норме в околоносовых пазухах бактерий содержится даже больше (как в абсолютном выражении, так и по числу видов), чем у пациентов с риносинуситом. Возможно, баланс симбионтной микрофлоры обеспечивает местную колонизационную резистентность, препятствуя адгезии облигатных патогенов [14]. Данный факт подтвержден результатами исследования A. Maxfield и соавт. [15] при участии 1574 пациентов, у которых прием антимикробных препаратов приводил к двукратному увеличению риска повторного возникно-

вения риносинусита и ухудшению качества жизни. Ежегодное появление на рынке фармацевтических препаратов новых средств ирригационной терапии требует проведения тщательно спланированных исследований, регистрирующих клиническое состояние пациентов, анализ иммунных факторов, биохимическую реактивность слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух до и после применения препарата.

Средство для орошения полости носа Аквалор Протект® можно рассматривать как инновационное, поскольку в его составе, помимо традиционных компонентов – морской и очищенной воды, содержится 0,1% экстракт бурых водорослей (*Ascophillum nodosum*). Входящие в состав растительного комплекса биологически активные вещества призваны обеспечивать модулирующее действие на факторы локальной антимикробной защиты, ликвидировать последствия окислительного стресса, возникшего на фоне бактериального обсеменения слизистой оболочки.

Цель исследования: изучение клинико-иммунологической эффективности препарата Аквалор Протект® (содержание NaCl 15 г/л) в комплексном лечении острых риносинуситов у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 102 ребенка в возрасте от 5 до 8 лет (средний возраст $4 \pm 1,75$ года), в анамнезе которых в течение года зарегистрировано более 5 эпизодов острого риносинусита. От родителей данных детей или их законных представителей было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с приказами МЗ РФ № 266 от 19.07.03 г. и Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06 г. До начала лечения были проведены сбор жалоб, эндоскопическое исследование носа (Happersberger Otopront), рентгенография околоносовых пазух. Из исследования были исключены пациенты с показаниями к назначению системной антибактериальной терапии, с соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, с установленными первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями.

Пациенты были разделены на группы: 1-я группа состояла из 52 детей, которым проводилось орошение носа и носоглотки раствором Аквалор Протект® (согласно инструкции по применению препарата), после чего применяли препарат фрамицетин 3 раза в день интраназально и карбоцистеин внутрь до купирования воспаления, но не более 10 дней. С 11-го дня начинался второй этап терапии, включавший только орошение носа раствором Аквалор Протект® сроком до 3 мес. Во 2-ю группу вошли 50 детей, сопоставимых по возрасту, полу, анамнестическим данным с пациентами 1-й группы. На первом этапе эти дети получали орошение носа и носоглотки

изотоническим раствором натрия хлорида (0,9% NaCl) 2 раза в день, фрамицетин 3 раза в день интраназально и карбоцистеин внутрь до 10 дней. Второй этап терапии начинался с 11-го дня, включал орошение носа изотоническим раствором натрия хлорида до 3 мес.

Оценка жалоб, эндоскопический осмотр, иммунологические и биохимические исследования проведены на 10-й и 15-й дни наблюдения. Частота рецидивов проанализирована через 3 и 6 мес. Материалом служили смывы со слизистой оболочки полости носа. Расчет общего объема назального смыва определен после измерения всего объема полученной от пациента смеси и вычитания из этой величины 1,0 мл 0,9% NaCl, с учетом потери 0,05 мл биоматериала. В назальном смыве было подсчитано абсолютное (10^6 /мл) количество нейтрофильных гранулоцитов – клеток первой линии антимикробной защиты [16]. Для анализа фагоцитарной активности использован тест с мономерным полистирольным латексом и последующим подсчетом процента нейтрофильных гранулоцитов, захвативших хотя бы одну частицу латекса [17]. Кислородзависимый метаболизм нейтрофильных гранулоцитов был изучен в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в модификации А.Н. Маянского и М.Е. Виксмана, с подсчетом интенсивности спонтанной и индуцированной латексом НСТ-редуцирующей активности нейтрофильных гранулоцитов. Для контроля иммунологических показателей были использованы назальные смывы 22 условно здоровых, сопоставимых по возрасту и полу детей, родители которых дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Биохимические исследования включали определение изопропанол- и гептанрастворимых первичных, вторичных, конечных продуктов перекисного окисления липидов. Активность антиоксидантной защиты изучена по уровню супероксиддисмутазы и каталазы по методу С. Чевари («Технология-Стандарт», Россия) [5].

При статистической обработке полученных данных применяли лицензионную программу Statistica 7.0 for Windows. Определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m). Проверку на нормальность распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий между группами сравнения и контроля в отсутствие нормального распределения определяли с применением критерия Манна–Уитни, сравнение по долям проведено с помощью Z-критерия. Критический уровень значимости (p) принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Все включенные в исследование пациенты его закончили, выполнив запланированный объем

лечебных и диагностических мероприятий. Соблюдение режима применения спрея Аквалор Протект® не вызвало затруднений у пациентов, в 100% случаев было отмечено, что конструкция флакона и распыляющего устройства спрея Аквалор Протект® удобна для применения у ребенка, сила и технология распыления в режиме «назальный душ» позволяют орошать большую поверхность слизистой оболочки, не вызывая дискомфорта.

Анализ динамики субъективных клинических признаков заболевания в процессе лечения показал следующее: на 10-е сутки отмечалось достоверное уменьшение числа пациентов с жалобами на выделения из носа у 26 (50,0%)* детей в 1-й группе и у 15 (30%) – во 2-й группе; заложенность носа уменьшилась – у 31 (59,0%) и 20 (40,0%) детей в 1-й и 2-й группах соответственно. На 15-й день лучшие клинические показатели отмечены в 1-й группе ($p < 0,05$): заложенность носа сохранялась у 2 (3,8%) пациентов, выделения из носа – у 3 (4,2%); во 2-й группе заложенность носа – у 5 (10%), выделения из носа – у 9 (18%) детей. Динамика объективных клинических признаков на 10-е и 15-е сутки показала достоверное уменьшение числа детей с гиперемией и отеком слизистой оболочки нижних носовых раковин в 1-й группе с 52 (100%) до 5 (10%), во 2-й группе – с 50 (100%) до 10 (20%). Ввиду отсутствия положительной динамики системная антибактериальная терапия была назначена лишь 2 (3,8%) детям из 1-й группы и 5 (10%) детям из 2-й группы, что свидетельствует о достоверных положительных изменениях у пациентов 1-й группы, получивших лечение с использованием препарата Аквалор Протект®.

При изучении эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов назальных смывов по их способности поглощать микросферы латекса было установлено, что у детей с риносинуситом нейтрофильные гранулоциты назальных смывов имели выраженные нарушения как поглотительной способности (активность фагоцитоза), так и функции переваривания (интенсивность фагоцитоза). Нормализация клинической картины совпала с восстановлением активности (рис. 1) и интенсивности фагоцитарных функций нейтрофильных гранулоцитов в 1-й группе (у детей, получавших терапию препаратом Аквалор Протект®) в отсутствие достоверной положительной динамики функций поглощения и переваривания во 2-й группе (рис. 2).

Известно, что показатели активности и интенсивности фагоцитоза характеризуют способность нейтрофильных гранулоцитов к захвату и перевариванию чужеродного антигена. Отсутствие их положительной динамики у детей 2-й группы за 15-дневный период свидетельствует об истощении адаптационно-

* Здесь и далее процент вычислен условно, так как число детей меньше 100.

приспособительных механизмов нейтрофильных гранулоцитов, снижении их антимикробного потенциала, что в итоге может привести к дополнительной обсемененности поверхности слизистой оболочки полости носа/околоносовых пазух патогенными микроорганизмами, их персистенции и, как следствие, хронизации процесса.

Нормализация функционального статуса нейтрофильных гранулоцитов в группе детей, пролеченных с использованием препарата Аквалор Протект®, связана с влиянием альгиновых кислот, ламинаранов, фукоиданов, входящих в состав бурых водорослей. Указанные соединения оказывают стимулирующее действие на клеточные факторы врожденной антимикробной защиты, снижая концентрацию патогенов [18, 19].

Биоцидные возможности нейтрофильных гранулоцитов (активность процессов кислородзависимого

метаболизма) были изучены в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесте). До начала лечения данный показатель был достоверно повышен в обеих сравниваемых группах, что свидетельствует о выделении нейтрофильными гранулоцитами большого количества высокоактивных соединений, способных повреждать не только патогены, присутствующие на поверхности слизистых при воспалении, но и мембраны иммунных и эпителиальных клеток. При этом длительное воздействие активных форм кислорода формирует окислительный стресс. На фоне снижения количества патогенов под влиянием элиминационной терапии препаратом Аквалор Протект® к 15-му дню наблюдений отмечено восстановление кислородзависимого потенциала нейтрофильных гранулоцитов, тогда как во 2-й группе нормализация показателей НСТ-теста не произошла (рис. 3).

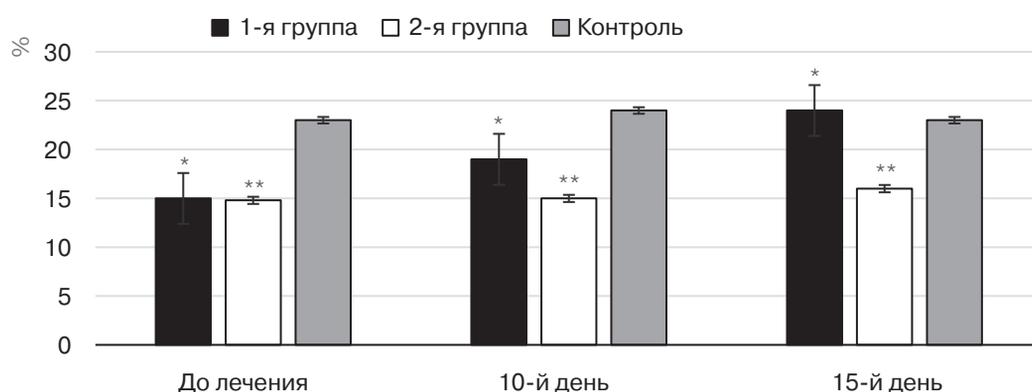


Рис. 1. Активность фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов назального смыва у пациентов с риносинуситом ($M \pm m$).

Fig. 1. The activity of the phagocytic function of neutrophilic granulocytes nasal washout of patients with rhinosinusitis ($M \pm m$).

* – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями в 1-й группе и группе контроля ($p < 0,05$), ** – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями во 2-й группе и группе контроля.

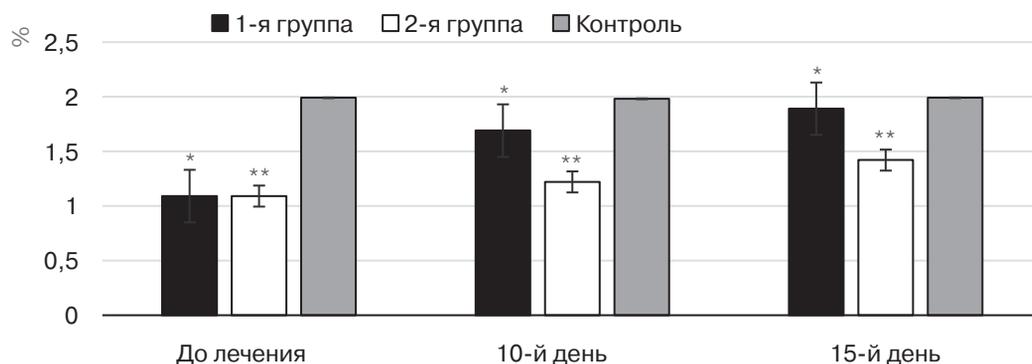


Рис. 2. Интенсивность фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов назального смыва у пациентов с риносинуситом ($M \pm m$).

Fig. 2. The intensity of the phagocytic function of neutrophilic granulocytes nasal washout of patients with rhinosinusitis ($M \pm m$).

* – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями в 1-й группе и группе контроля ($p < 0,05$), ** – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями во 2-й группе и группе контроля.

Таким образом, острый воспалительный процесс на поверхности слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух, обусловленный патогенными микроорганизмами, сопровождается нарушением процессов переваривания (интенсивности фагоцитоза), усилением кислородзависимого метаболизма, что заставляет нейтрофильные гранулоциты функционировать «на пределе» возможностей и усугубляет тяжесть патологического процесса. После лечения с использованием препарата Аквалор Протект® выработка активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами снижается, достигая нормы на 15-й день наблюдений. В группе, в которой лечение проводилось с использованием изотонического раствора натрия хлорида, выработка активных форм кислорода оставалась высокой, формируя предпосылки для локального дисбаланса в системе перекисного окисления липидов и факторов антиоксидантной защиты. Таким образом, элиминационная терапия препаратом Аквалор Протект® снижает потребность в гиперпродукции перекисных соединений, формируя редокс-баланс на поверхности слизистой оболочки полости носа.

Для нормального протекания процессов репарации слизистой оболочки полости носа, поврежденной патогенами, необходим баланс между активными формами кислорода, генерируемыми нейтрофильными гранулоцитами, и их потенциально деструктивным действием в ответ на бактериальное обсеменение, поскольку в пораженной области происходит образование активных форм кислорода, реализующих бактерицидный потенциал нейтрофильных гранулоцитов. В то же время чрезмерная активация свободнорадикальных цепных реакций и накопление продуктов перекисного окисления липидов вызывают снижение окислительно-вос-

становительных процессов и синтеза АТФ в митохондриях, нехватку энергии, угнетение гликолиза, изменение биосинтеза белков, нарушение структурно-функциональной организации слизисто-эпителиального барьера полости носа. Регуляция процессов свободнорадикального окисления осуществляется механизмами антиоксидантной защиты, включающими фермент, инактивирующий супероксид анион-радикал (супероксиддисмутаза) и фермент, разрушающий неорганические и органические перекиси (каталаза).

Для изучения роли процессов антиоксидантной защиты и свободнорадикального окисления на поверхности слизистых оболочек полости носа исследована концентрация продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза и каталазы. При остром риносинусите выявлено повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, выраженное в достоверном увеличении концентрации первичных, вторичных и третичных продуктов перекисного окисления по сравнению с их содержанием в назальном секрете в группе контроля, что прямо свидетельствует о наличии окислительных изменений на поверхности слизистых оболочек. Механизм формирования таких нарушений проявляется рассогласованием реакций антиоксидантной защиты, истощением эндогенных антиоксидантов, активизацией свободнорадикальных реакций, следствием чего является повышение уровня перекисного окисления липидов, приводящее к деструкции биологических мембран [5].

При проведении контрольных исследований нормализация процессов перекисного окисления и содержания ферментов антиоксидантной защиты (повышение активности каталазы и снижение актив-

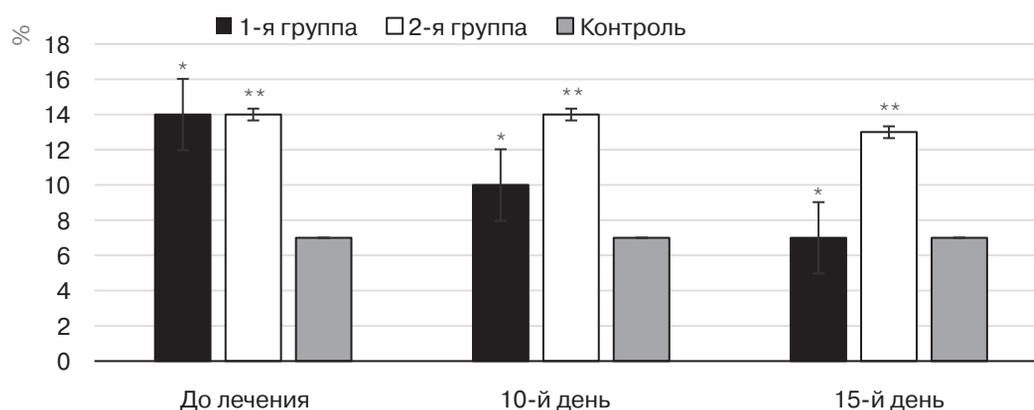


Рис. 3. Активность нейтрофильных гранулоцитов назального смыва в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесте) у пациентов с риносинуситом ($M \pm m$).

Fig. 3. The activity of neutrophilic granulocytes of nasal washout in the test for the restoration of Nitro Blue-Tetrazolium Test (NBT) in patients with rhinosinusitis ($M \pm m$).

* – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями в 1-й группе и группе контроля ($p < 0,05$), ** – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями во 2-й группе и группе контроля.

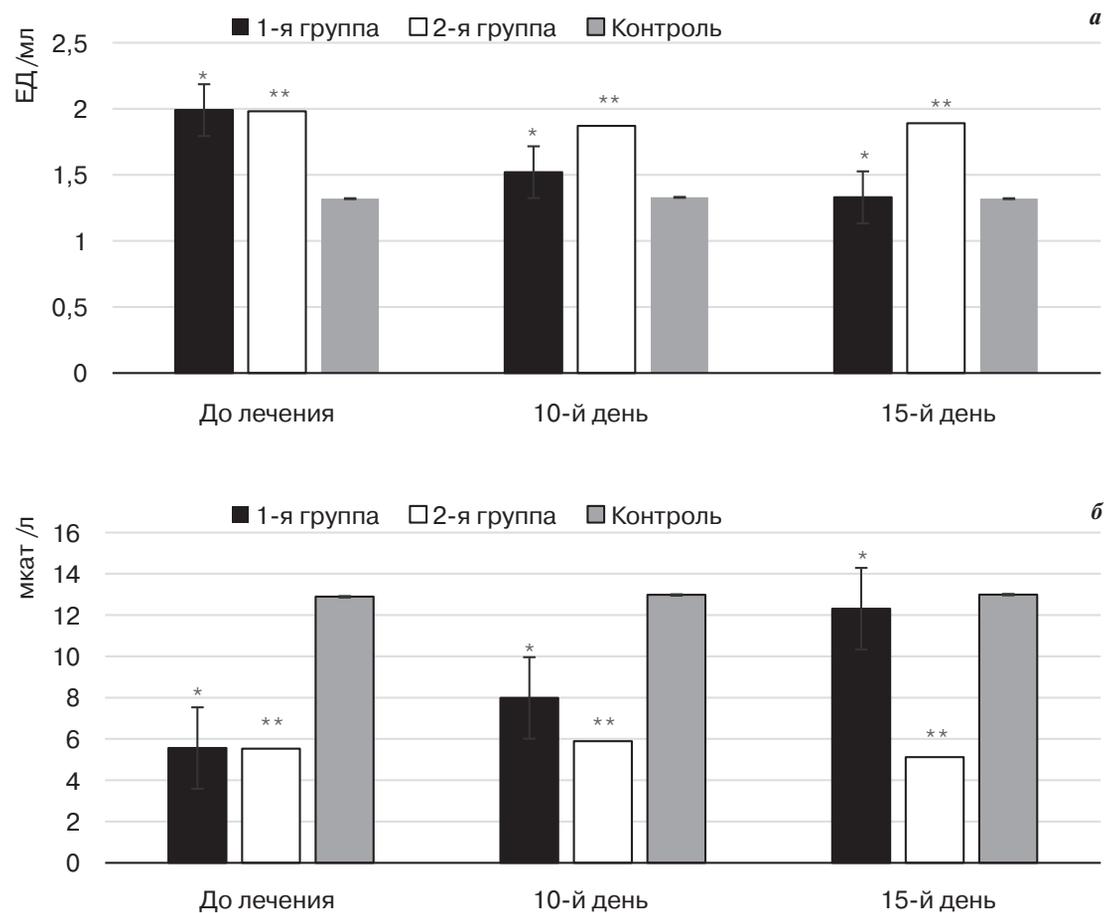


Рис. 4. Активность ферментов супероксиддисмутазы (а) и каталазы (б) у пациентов с риносинуситом ($M \pm m$).
 Fig. 4. Superoxide dismutase activity (a) and catalase activity (b) in patients with rhinosinusitis ($M \pm m$).
 * – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями в 1-й группе и группе контроля ($p < 0,05$), ** – статистически значимые различия между сравниваемыми показателями во 2-й группе и группе контроля.

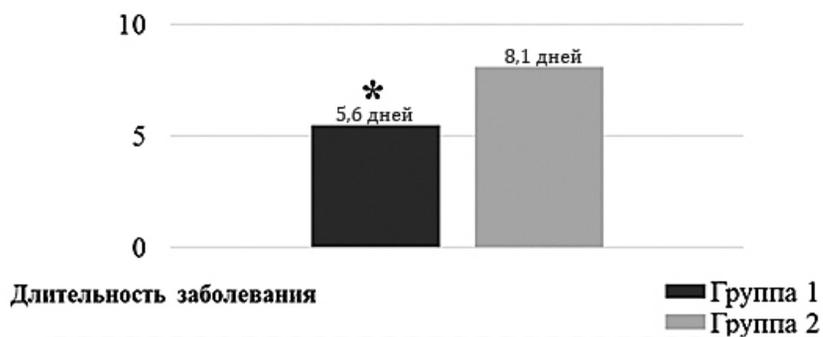


Рис. 5. Длительность эпизода острого риносинусита у детей группы 1 и 2 за 6 месяцев наблюдения.
 Fig. 5. The duration of episode of acute rhinosinusitis in children of groups 1 and 2 during 6 months of observation regimens.
 * – статистически значимые отличия между показателями группы 1 к показателям группы 2 ($p < 0,05$).

ности супероксиддисуказы) зарегистрирована только у пациентов, пролеченных препаратом Аквалор Протект® (рис. 4 а, б). Это свидетельствует об эффективности препарата Аквалор Протект® на этапе преодоления последствий оксидативного стресса.

Восстановление баланса системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита совпало с клиническим выздоровлением в группе детей, пролеченных с использованием Аквалор Протект®. Данный факт позволил утверждать, что ликвидация последствий окислительного стресса, возникшего на фоне наличия патогенов и гиперпродукции нейтрофильными гранулоцитами активных форм кислорода, связана как с элиминационными мероприятиями, так и с влиянием антиоксидантов полифенольной природы, входящих в состав бурых водорослей [20, 21].

На рис. 5 представлена картина длительности заболевания детей с острыми риносинуситами из групп 1 и 2 за 6 месячный период наблюдений. Длительность заболевания детей с острыми риносинуситами из группы 1 составила 5,6 дн., у детей из группы 2—8,1 д.

Центральное место в патогенезе риносинусита занимают реакции врожденного иммунитета, реализуемые нейтрофильными гранулоцитами с нарушенными биоцидными возможностями в условиях повышенного антигенного «прессинга» со стороны патогенной микрофлоры. Данный факт обуславливает необходимость поиска методов терапии, снижающих

количество патобионтов и восстанавливающих функционально метаболический статус клеток, реализующих иммунобиологический надзор на поверхности слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух. Применение препарата Аквалор Протект®, содержащего гипертонический раствор морской воды (15 г/л) и экстракт бурых водорослей *Ascophillum nodosum*, позволяет нормализовать клиническую картину, сократить число пациентов с жалобами на выделения из носа, заложенность носа, гиперемию и отек слизистой оболочки нижних носовых раковин, нормализовать состояние факторов врожденной антимикробной защиты, системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты. Все это позволяет рекомендовать использование данного препарата в комплексном лечении риносинусита.

Выводы

1. Включение препарата Аквалор Протект®, содержащего гипертонический раствор морской воды (15 г/л) и экстракт бурых водорослей *Ascophillum nodosum*, в комплексную терапию острых риносинуситов у детей помогает уменьшить выраженность основных симптомов заболевания, снизить количество рецидивов, уменьшить продолжительность заболеваний.

2. Препарат Аквалор Протект® нормализует состояние факторов местной антимикробной защиты, состав и метаболический статус нейтрофильных гранулоцитов, регулирует реакции перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Гизингер О.А., Щетинин С.А. Мониторинг микрофлоры поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, проживающих на территории Челябинска. Вестник оториноларингологии 2016; 81(1): 33–36. [Gizinger O.A., Shchetinin S.A. Monitoring of microflora localized at the pharyngeal tonsil surface in the children residing in the city of Chelyabinsk and presenting with chronic adenoiditis]. Vestnik otorinolaringologii 2016; 81(1): 33–36. (in Russ.)] DOI: 10.17116/otorino201681133-36
2. Halawi A.M., Smith S.S. Chronic rhinosinusitis: A microbiome in dysbiosis and the search for alternative treatment options. Microbiol Aust 2016; 37: 149–152.
3. Российский статистический ежегодник. М.: Росстат. 2018; 694. [Russian statistical yearbook. Moscow: Rosstat, 2018; 694. (in Russ.)]
4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2018 г. https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 ссылка активна на 22.11.19. [Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотrebnadzor). Infectious morbidity in the Russian Federation in January–December 2018. https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 the link is active on 22.11.19 (in Russ.)]
5. Гизингер О.А., Коркмазов А.М., Сумеркина В.А. Функциональная активность нейтрофилов и локальные проявления окислительного стресса в слизистой оболочке полости носа в раннем послеоперационном периоде. Вестник оториноларингологии 2019; 84 (2): 40–45. [Gizinger O.A., Korkmazov A.M., Sumerkina V.A. Functional activity of neutrophils and local manifestations of oxidative stress in the mucous membrane of the nasal cavity in the early postoperative period. Vestnik otorinolaringologii 2019; 84(2): 40–45. (in Russ.)] DOI: 10.17116/otorino20198402140
6. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization. Allergy 2008; 63(Suppl. 86): 8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x
7. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. Rhinol 2007; 45(Suppl. 20): 1–139.
8. Talbot A.R., Herr T.M., Parsons D.S. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. Laryngoscope 1997; 107(4): 500–503.
9. Rabago D., Zgierska A., Mundi M. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. J Family Practice 2002; 51(12): 1049–1055.
10. Jarvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2007; 137(4): 534–542.

11. *Чепкий Л.П.* Коллоидно-гиперосмолярный раствор Гекотон® открывает новые возможности при проведении реанимационных мероприятий в терапии критических состояний. МНС 2013; 8 (55). [*Chepkij L.P.* The colloidal hyperosmolar solution Hecoton opens up new possibilities for resuscitation in the treatment of critical conditions. MNS 2013; 8 (55). (in Russ.)] <https://cyberleninka.ru/article/n/kolloidno-giperosmolyarnyy-rastvor-gekoton-otkryvaet-novye-vozmozhnosti-pri-provedenii-reanimatsionnyh-meropriyatij-v-terapii> (дата обращения: 29.11.2019).
12. *Свиштушкин В.М., Топоркова Л.А.* Национальные рекомендации по лечению больных острыми респираторными инфекциями верхних отделов дыхательных путей: что важно знать терапевту? Фарматека 2017; S2: 15–21. [*Svistushkin V.M., Toporkova L.A.* National guidelines for the treatment of patients with acute respiratory infections of the upper respiratory tract: what is important for the therapist to know? Farmateka 2017; S2: 15–21. (in Russ.)]
13. *Kennede J.L., Borish L.* Chronic rhinosinusitis and antibiotics: the good, the bad and the ugly. Am J Rinol Allergy 2013; 27(6): 467–472. DOI: 10.2500/ajra.2013.27.3960
14. *Ovcharenko L.S., Tkachenko V.Y.* Therapy of Nasal Breathing Disturbances in Acute Rhinosinusitis in Children with Hypertrophy of the Pharyngeal Lymphoid Ring. Childs Health 2016; 3(71): 99–103.
15. *Maxfield A.Z., Korkmaz H., Gregorio L.L., Busaba N.Y., Gray S.T., Holbrook E.H., Guo R., Bleier B.S.* General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2017; 127(2): 296–302. DOI: 10.1002/lary.26232
16. *Гизингер О.А., Ишпахтина К.Г., Колесников О.Л.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы периферической крови доноров в условиях эксперимента. Иммунология 2009; 5: 263–267. [*Gizinger O.A., Kolesnikov O.L., Ishpakhtina K.G.* The influence of low-intensity laser radiation on neutrophils of donor peripheral blood under experimental conditions. Immunologiya 2009; 5: 263–267. (in Russ.)]
17. *Долгушин И.И., Гизингер О.А.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 2008; 4: 29–31. [*Dolgushin I.I., Gizinger O.A.* Effect of low-intensity laser radiation on neutrophils from cervical discharge of women with mycoplasma infection. Voprosy Kurortologii, Fizioterapii i Lechebnoi Fizkultury 2008; 4: 29–31. (in Russ.)]
18. *Zvyagintseva T.N., Shevchenko N.M., Izhov A.O., Krupnova T.N., Sundukova E.V., Isakov V.V.* Water-soluble polysaccharides of some Far-Eastern brown seaweeds. Distribution, structure, and their dependence on the developmental conditions. J Exp Marine Biol Ecol 2003; 294: 1–13.
19. *Будихина А.С., Пинегин Б.В.* Дефензины – мультифункциональные катионные пептиды человека. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2008; 2: 31–40. [*Budikhina A.S., Pinegin B.V.* Defensins – multifunctional human cationic peptides. Immunopatologiya allergologiya infektologiya 2008; 2: 31–40. (in Russ.)]
20. *Zhang W., Kwak M., Park H.B., Okimura T., Oda T., Lee P.C., Jin J.O.* Activation of Human Dendritic Cells by Ascophyllan Purified from *Ascophyllum nodosum*. Mar Drugs 2019; 17(1): 66. DOI: 10.3390/md17010066.
21. *Анастасюк С.Д., Беседнова Н.Н., Богданович Л.Н.* Фукоиданы – сульфатированные полисахариды бурых водорослей. Структура, ферментативная трансформация и биологические свойства. Владивосток: Дальнаука, 2014; 377. [*Anastasyuk S.D., Besednova N.N., Bogdanovitch L.N.* Fucoidans are sulfated polysaccharides of brown algae. Structure, enzymatic transformation and biological properties. Vladivostok: Dalnauka, 2014; 377. (in Russ.)]

Поступила: 21.01.20

Received on: 2020.01.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.