616.215.4:616.211-089-003.9+612.6.03
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-78-88>

Регенерация мерцательного эпителия полости носа в норме и после хирургических вмешательств

М. А. Завалий¹, А. Н. Орел¹, Т. А. Крылова¹, А. Г. Балабанцев¹, П. А. Кушнирек¹

¹ Медицинская академия имени С. И. Георгиевского,
Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского,
Симферополь, 295051, Россия

Regeneration of ciliated epithelium of nasal cavity in normal conditions and after surgery

М. А. Zavaliy¹, А. N. Orel¹, Т. А. Krylova¹, А. G. Balabantsev¹, P. A. Kushnirek¹

¹ Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution,
Vernadsky Crimean Federal University,
Simferopol, 295051, Russia

Актуальность проблемы послеоперационного ведения пациентов, перенесших оперативное вмешательство на внутриносовых структурах, а также статистические показатели роста частоты обращаемости по поводу патологии полости носа и околоносовых пазух стали основанием к глубокому анализу доступных к настоящему времени данных о патофизиологических процессах восстановления и заживления слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух в послеоперационном периоде. В статье описаны методы контроля и оценки патологического процесса в слизистой, анализ ее морфофункциональных изменений. Уделено особое внимание роли таких медиаторов процесса регенерации, как трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и матричные металлопротеиназы (MMP) на различных этапах заживления послеоперационной раны. Выявлено значение баланса этих медиаторов, оказывающих непосредственное влияние на течение и исход раневого процесса. Рассмотрена возможность коррекции процессов послеоперационного восстановления слизистой полости носа. Определены перспективы развития данного направления в оториноларингологической практике.

Ключевые слова: физиологическая регенерация мерцательного эпителия, процесс заживления слизистой оболочки в послеоперационном периоде, ринологические операции, факторы роста, трансформирующий фактор роста бета, матричные металлопротеиназы.

Для цитирования: Завалий М. А., Орел А. Н., Крылова Т. А., Балабанцев А. Г., Кушнирек П. А. Регенерация мерцательного эпителия полости носа в норме и после хирургических вмешательств. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):78–88. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-78-88>

The problem of postoperative management of patients after surgical interventions on intranasal structures is still actual. Statistically the frequency of nasal pathology that required surgical correction is on rise. These facts stimulate to make an analysis of wound healing processes of nasal mucosa and triggers that influence on these processes. In this paper morphological and functional changes of nasal mucosa during different pathological conditions are observed. The wound healing is regulated on different levels and one of the most significant role some tissue and cells mediators are played. The effects of transforming growth factor beta (TGF- β) and matrix metalloproteinases (MMP) on nasal mucosa regeneration are shown based on literature search. Possibility of correction of these substances for better and faster restoring of nasal mucosa after intranasal surgery is discussed.

Keywords: physiological regeneration of ciliated epithelium, the process of mucosal healing in the postoperative period, rhinological operations, growth factors, transforming growth factor beta, matrix metalloproteinases.

For citation: Zavaliy M. A., Orel A. N., Krylova T. A., Balabantsev A. G., Kushnirek P. A. Regeneration of ciliated epithelium of nasal cavity in normal conditions and after surgery. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):78-88. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-78-88>

Носовое дыхание – нормальный физиологический акт. Рефлексы, возникающие со слизистой оболочки полости носа, регулируют свободное

носовое дыхание и поддерживают нормальную жизнедеятельность всего организма в целом [1]. Заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП),

© Коллектив авторов, 2021

влияющие на носовое дыхание, являются одними из наиболее распространенных среди патологии верхних дыхательных путей [2–5]. Как известно, искривление перегородки носа и другие анатомические аномалии нередко провоцируют развитие воспалительного процесса в околоносовых пазухах [6–8]. Заболеваемость риносинуситами в настоящее время остается высокой. Так, по данным А. И. Крюкова в Москве число госпитализированных пациентов с острым риносинуситом в период с 2010 по 2015 г. составило 9,7%, а с хроническим риносинуситом 8,3% от всех госпитализированных пациентов с ЛОР-патологией [9].

Кроме того, часто смещение перегородки носа сопровождается гипертрофией носовых раковин и другими их изменениями [10]. Хирургическое восстановление нарушенной архитектуры носовой перегородки с одновременной коррекцией вторичных изменений носовых раковин при синдроме назальной обструкции остается основным методом лечения.

Согласно статистическим данным, одними из наиболее частых операций являются одномоментные вмешательства на перегородке носа и носовых раковинах [11, 12]. Но, несмотря на достигнутые успехи, все еще остаются нерешенными вопросы послеоперационной лечебной тактики, так как сохраняются длительные сроки пребывания пациентов в стационаре, а встречающиеся послеоперационные осложнения не имеют тенденции к уменьшению [13]. В зависимости от предоперационного состояния слизистой оболочки, объема операции, дефектов хирургической техники, длительности ишемии слизистой оболочки вследствие тампонады, неаккуратно выполненного туалета полости носа после операции, исхода репаративной регенерации может быть как полная реституция, так и неполное восстановление, формирование синехий и рубцовой ткани, перфораций перегородки носа [14, 15]. Распространенность перфораций перегородки носа в популяции, по некоторым данным, составляет 0,9%, причем примерно в 60% случаев перфорации возникают после хирургических вмешательств на перегородке носа [16–18].

Так как в современных условиях практически любое оперативное вмешательство на структурах полости носа сопровождается хирургической травмой различной степени выраженности, важное значение приобретают меры, направленные на скорейшее восстановление мукоцилиарного клиренса, что невозможно без восстановления морфофункциональной структуры слизистой оболочки полости носа [19]. Следовательно, реализация основных функций носа, таких как дыхательная, защитная, информационная, калориферная, обонятельная, выделительная, всасывательная обеспечивается четким взаимодействием анато-

мических структур и физиологических механизмов [20, 21].

В настоящее время накоплено достаточно сведений о строении слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Мерцательный эпителий верхних дыхательных путей содержит следующие виды клеток: мерцательные, бокаловидные, вставочные (цилиндрические клетки без ресничек) и базальные [22–24]. Около 80% популяции клеток дыхательных путей составляют мерцательные клетки [24]. Особенностью этих клеток является наличие на их поверхности от 50 до 300 мерцательных органелл (ресничек), совершающих колебательные движения [22, 24–26]. Интересным представляется факт, что частота биения ресничек в различных анатомических зонах полости носа неодинакова. Отмечено, что частота биения ресничек на перегородке носа и нижней носовой раковине достоверно ниже, чем на средней носовой раковине [27]. Секреторный компонент мукоцилиарной транспортной системы продуцируют бокаловидные клетки – одноклеточные железы эпителия, составляющие 5–15% от общей популяции клеток, а также трубчатые и альвеолярные железы собственного слоя слизистой оболочки. Соотношение мерцательных и бокаловидных клеток составляет примерно 5 : 1. Реснички мерцательных клеток перемещают поверхностный слой секрета (гель) по более жидкому, нижележащему слою золя [20]. Вставочные, или цилиндрические, клетки без ресничек служат источником регенерации для реснитчатых и бокаловидных клеток [28]. Базальные клетки являются камбиальными. Из них в процессе развития и дифференцировки образуются реснитчатые и бокаловидные клетки [29, 30]. По данным других авторов, они также служат для адгезии клеток на базальной мембране [26].

Следует особенно отметить, что целостность эпителиального слоя респираторного тракта является обязательным условием для нормального функционирования защитных механизмов верхних дыхательных путей [31]. В литературе отсутствует единое мнение о сроках физиологического обновления эпителия верхних дыхательных путей в норме, то есть физиологической регенерации. Так, по мнению разных авторов, этот период может составлять 2 дня [32], 5–18 дней [33], другие авторы считают, что 4–8 недель (28–56 дней) [34, 35], 6 месяцев (около 180 дней) [36], 267 дней [37].

Последовательное развитие патогенетических сдвигов при воспалении слизистой оболочки полости носа и ОНП на фоне измененной анатомии внутриносовых структур, несмотря на большие компенсаторные возможности мерцательного эпителия, характеризуется нарушением работы ресничек мерцательного эпителия, угнетением механизмов локальной защиты и микро-

ной контаминацией [35]. При таких клинических ситуациях быстро прогрессируют такие процессы, как отек слизистой оболочки, нарушение продукции носового секрета. Особенно критичны данные изменения для области остиомеатального комплекса. При этом создаются условия для инфицирования пазух [38]. Одним из триггеров указанных патологических процессов является деформация перегородки носа, при котором в слизистой оболочке в области искривления и носовых раковин могут развиваться стереотипные воспалительные, склеротические изменения в виде десквамации покровного респираторного эпителия, склероза и гиалиноза слизистой оболочки, редукции сосудов микроциркуляторного русла, гиперплазии слизистых желез с формированием микрокист и атрофии серозных желез, очагов хронического воспаления [20].

Продолжительность полного морфологического восстановления дыхательного эпителия в послеоперационном периоде, включая подслизистый слой и созревание внеклеточного матрикса, может колебаться и составляет около 6 месяцев, а иногда и дольше. Тем не менее восстановление поверхностного слоя клеток до уровня базальной мембраны, а следовательно, и двигательной способности ресничек может происходить в более ранние сроки процесса регенерации и напрямую зависит от степени выраженности хирургической травмы, продолжительности болезни, исходного состояния слизистой оболочки и мукоцилиарной транспортной системы в целом [26, 41, 42].

Каким бы щадящим ни было оперативное вмешательство на носовой перегородке и других анатомических образованиях полости носа, послеоперационный период неизменно сопровождается повреждением мерцательного эпителия в виде отека, экссудации и десквамации слизистой оболочки, снижением цилиарной активности. Данные морфологические изменения клинически проявляются затруднением носового дыхания, образованием серозно-геморрагических корок в полости носа, выделениями из носа [43, 44]. В ряде случаев данные жалобы могут сохраняться продолжительное время, что может оказывать негативное психологическое воздействие на пациента и снижать уровень комплаенса между пациентом и врачом.

Таким образом, любое хирургическое вмешательство на структурах полости носа сопровождается нанесением раны слизистой оболочке полости носа, при этом основной задачей в послеоперационном периоде становится скорейшее восстановление функции мукоцилиарной транспортной системы, а также совершенствование средств контроля за этим процессом.

Рана – это патологическое состояние, при котором ткань отделяется или разрушается.

Соответственно это приводит к функциональным нарушениям поврежденного органа. Заживление ран – это высокоорганизованное явление, включающее четыре фазы: коагуляцию, воспаление, формирование и созревание тканей (ремоделирование) с использованием локальных и системных сигналов [45, 46].

Заживление ран включает межклеточные взаимодействия для обеспечения процессов фагоцитоза, хемотаксиса, митогенеза, ангиогенеза, апоптоза и синтеза большого числа веществ (коллагена, компонентов внеклеточного матрикса) [47]. По этиологии и механизму развития различают физиологическую, репаративную регенерацию, регенерационную гипертрофию и патологическую регенерацию. Физиологическая регенерация – восстановление элементов клеток и тканей в результате их естественного отмирания. Ее результатом является полное восстановление утраченных структурных элементов, т. е. реституция (от лат. *restitutio* – восстановление). Выделяют клеточную, внутриклеточную и смешанную форму регенерации. Для эпителиальных тканей, к которым относится мерцательный эпителий, характерна клеточная регенерация, обусловленная большим количеством стволовых или камбиальных клеток и их высокой митотической активностью. Гибель клеток в этих тканях генетически запрограммирована [14]. Патологической регенерацией называется такой вид регенерации, при которой нарушается и даже извращается нормальное течение регенерационного процесса. Репаративная или восстановительная регенерация – это восстановление клеток и тканей взамен погибших из-за различных патологических процессов. Она чрезвычайно разнообразна по факторам, вызывающим повреждение, по объемам повреждения, а также по способам восстановления. Восстановление слизистой оболочки после травмы может протекать по двум основным направлениям: собственно репаративная регенерация и замещение. В этом случае под замещением понимают такой тип заживления, при котором серьезно поврежденная ткань замещается подлежащей соединительной тканью с формированием фиброза или рубца. Следовательно, в случае нанесения травмы слизистой оболочки верхних дыхательных путей необходимо стремиться к репаративной регенерации и по возможности избегать рубцевания [48]. Факторами, запускающими репаративную регенерацию являются: отсутствие соседних клеток на краю раны, то есть дефект ткани; локальное высвобождение факторов роста; увеличение рецепторов для факторов роста на поверхности клеток эпителия.

Процесс восстановления регулируется широким спектром цитокинов, факторами роста и белками внеклеточного матрикса [45]. Одной

из групп медиаторов процесса заживления являются факторы роста. Это сигнальные белки, высвобождаемые из местных тканей и продуктов крови, которые активируют клетки-мишени для репликации или миграции [45]. Среди большого количества факторов роста особого внимания заслуживает трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), из-за его неоднозначного влияния на процессы эпителизации [45]. TGF- β считается одним из основных цитокинов, участвующих в заживлении ран. Он принимает участие практически во всех стадиях процесса заживления. TGF- β секретируется макрофагами, лимфоцитами, эозинофилами, нейтрофилами, эндотелиальными и эпителиальными клетками, фибробластами и миофибробластами, почти все клетки экспрессируют TGF- β -рецепторы. Установлено, что *in vitro* TGF- β 1 влияет на реэпителизацию, оказывает иммуно-супрессорный эффект и стимулирует накопление внеклеточного матрикса, а также влияет на ангиогенез [45, 49]. TGF- β 1 присутствует в больших количествах в регенерирующих эпителиальных клетках [13, 50], играя существенную роль в регуляции пролиферации эпителия. Влияние TGF- β на реэпителизацию кажется парадоксальным. Его экспрессия кератиноцитами после травмы, учитывая тормозящий эффект на пролиферацию этих клеток *in vitro* и *in vivo*, предполагает, что TGF- β является негативным регулятором реэпителизации. С другой стороны, он вызывает экспрессию интегринов, необходимых для миграции кератиноцитов через богатую фибронектином временный внеклеточный матрикс. Кроме того, было доказано, что экзогенный TGF- β стимулирует миграцию кератиноцитов и реэпителизацию ран. Присутствие TGF- β в грануляционной ткани является важным для эффективного заживления, так как показано, что этот фактор роста стимулирует ангиогенез, пролиферацию фибробластов, дифференцировку миофибробластов и накопление внеклеточного матрикса. Эта гипотеза подтверждена рядом исследований на животных, которые демонстрируют положительный эффект экзогенного TGF- β на заживление раны. В экспериментальных моделях раневого процесса у мышей с искусственно поврежденным геном, отвечающим за выработку TGF- β 1, отмечена пониженная реэпителизация по сравнению с нормальными животными [50]. В экспериментальной модели раневого процесса у животных Mustoe T. A. и соавторы доказали, что TGF- β способен значительно ускорять заживление раны путем его однократного экзогенного применения [51]. Местное применение TGF- β оказывает положительный эффект на заживление небольших ран дистальных конечностей у лошадей и пони, а также перфораций барабанных перепонок у крыс. Кроме того, положительная

роль TGF- β продемонстрирована при заживлении хронических язв и келоидных рубцов у людей, при стимулировании регенерации слизистой кишечника у мышей [47].

Другим фактором, влияющим на заживление ран, являются матричные металлопротеиназы (MMP), которые представляют собой семейство ферментов, необходимых для метаболизма внеклеточного матрикса. Большинство членов этого семейства ферментов, вероятно, участвуют в remodelировании дыхательных путей. В работах С. М. Liu и А. I. Lee была подчеркнута важность этой группы ферментов и их ингибиторов в формировании полипов носа [52, 53]. До недавнего времени была известна роль матриксных металлопротеиназ, которая сводилась только к разрушению внеклеточного матрикса, что необходимо для роста новых сосудов. Однако уже доказано, что в процессе внеклеточного протеолиза происходит высвобождение ангиогенных ростовых факторов, формируются проангиогенные центры связывания интегрин и активные факторы клеточной миграции [55]. Также матриксные металлопротеиназы обеспечивают миграцию клеток, в том числе реэпителизацию в ходе заживления кожных ран [56].

MMP-9 (желатиназа В) участвует во всех фазах раневого процесса: воспалении, remodelировании, эпителизации. Этот фермент необходим для нормального процесса закрытия кожных ран [54]. Экспрессия MMP-9 обнаружена в эпителиальных, эндотелиальных клетках и клетках воспаления при полипозе носа [57, 58]. Предполагается роль MMP-9 в патогенезе полипов носа, а также *in vitro* было продемонстрировано его активное участие в регенерации эпителия в полипах носа [59]. В работе М. В. Протасова показано, что повышенный уровень MMP-9 в раневом секрете является прогностически благоприятным фактором при приживлении кожного лоскута у лабораторных животных [60]. В работе Р. F. Bove *in vitro* установлено, что повышенные местные экспрессия и активность MMP-9 способствуют миграции эпителиальных клеток и улучшению заживления [61]. Похожие данные были получены А. С. Buisson при исследовании *in vitro* модели повреждения клеток респираторного эпителия [59]. С другой стороны, имеются данные, что повышенная активность желатиназ (MMP-2 и MMP-9) приводит к угнетению роста кератиноцитов, нарушению формирования базальной мембраны, что затрудняет реэпителизацию раневой поверхности [62]. У пациентов, перенесших операции по поводу полипоза носа и хронического риносинусита, в работах J. B. Watelet более низкий уровень концентрации MMP-9 в послеоперационном периоде являлся хорошим прогностическим фактором для хорошего заживления раны [41].

Для прогнозирования отдаленных результатов в послеоперационном периоде важную роль играет изучение клеточных элементов эпителиальной выстилки верхних дыхательных путей. Наиболее часто используются микроскопические методы исследования, такие как световая и электронная микроскопия. Эти методы позволяют верифицировать не только тканевые, клеточные, но и ультраструктурные изменения эпителия на уровне белковых структур и различных биохимических реакций, происходящих в клетке. С помощью электронной микроскопии можно установить характер дифференцировки реснитчатых и бокаловидных клеток, дать количественную оценку всем структурам мукоцилиарного аппарата с учетом функциональных особенностей, судить о выраженности атрофических, регенеративных, диспластических и метапластических процессов, о состоянии собственного слоя слизистой оболочки дыхательных путей, а также определить количество и функциональные особенности стенок кровеносных и лимфатических сосудов и многое другое [21].

В связи с возникшей необходимостью объективно оценить симптом «нарушения носового дыхания» в качественном и количественном отношении, а также для исследования аэродинамических особенностей верхних дыхательных путей за последние годы широкое распространение получил метод риноманометрии. Риноманометрия позволяет определить носовое сопротивление на основе количественного измерения характеристик носового воздушного потока при спокойном носовом дыхании и оценивать в динамике наличие затрудненного носового дыхания, степень его тяжести при различной патологии на догоспитальном этапе и в послеоперационном периоде [63–65]. Выделяют два основных вида риноманометрии: переднюю и заднюю. Основным отличием является способ подачи воздуха в полость носа. При передней риноманометрии поток воздуха подается через нос, а при задней – через носоглотку. Очевидными преимуществами передней риноманометрии является его стандартизованность и наличие международных референсных значений [8]. В отличие от передней задняя риноманометрия позволяет оценить поток воздуха в полости носа даже у пациентов с перфорацией перегородки носа. Тем не менее, несмотря на всю информативность метода, погрешность в измерениях достигает 15% [66], а нормальные показатели исследования отмечаются у 25% пациентов с патологическими изменениями [67]. Кроме того, при использовании данной методики могут фиксиро-

ваться нарушения дыхания у клинически здоровых пациентов [8].

Учитывая, что в основе мукоцилиарного транспорта лежит феномен «биения» ресничек мерцательного эпителия, как в научной, так и в практической деятельности врача-оториноларинголога широкое распространение получили методы определения времени и скорости мукоцилиарного клиренса. Для изучения этих показателей предложено огромное количество методик. О скорости перемещения слизи можно судить по скорости перемещения различных маркеров: сахарин, угольной пыли или туши [31], полимерных пленок с метиленовым синим, веществ, меченных Технецием-99 (^{99}Tc) [68, 69]. Для фундаментальных научных исследований могут применяться математические модели с использованием вычислительной техники [70]. Несмотря на безусловную важность определения параметров работы мукоцилиарного транспорта, данный показатель фиксирует только факт перемещения вещества-метки без оценки изменений клеточного аппарата.

Таким образом, слизистая оболочка верхних дыхательных путей, к которым относится полость носа и околоносовые пазух, является предметом изучения на протяжении многих лет. Внедрение в практическую медицину высокоточных методов исследования, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, электронная микроскопия позволило определить ранее недоступные невооруженному глазу уровни организации органов, тканевых и клеточных структур организма. Это привело к лавинообразному накоплению знаний в области анатомии носа и околоносовых пазух, строения клеток мерцательного эпителия, его функционирования. Однако новые знания влекут за собой появление новых вопросов. Все больше внимания уделяется регуляции межклеточного взаимодействия, которая лежит в основе любого физиологического или патологического процесса в организме. Глубокое понимание и возможность влияния на этот процесс открывает значительные перспективы в коррекции различного рода нарушений. В настоящее время, несмотря на достаточное количество работ, связанных с определением влияния некоторых модуляторов раневого процесса на заживление ран, полученные данные являются достаточно противоречивыми и оставляют большое поле для дальнейших исследований и использования полученных результатов в практической деятельности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Царапкин Г. Ю., Крюков А. И., Товмасын А. С., Горюева Е. В., Усачева Н. В., Панасов С. А. Септопластика при деформации перпендикулярной пластинки решетчатой кости. *Российская ринология*. 2017;1:25-33. doi: 10.17116/rosrino201725125-30
2. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оториноларингология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 616 с.
3. Щеглов А. Н., Козлов В. С. Малоинвазивная хирургия верхнечелюстных пазух. *Российская оториноларингология*. 2010;5(48):66–70. https://elibrary.ru/download/elibrary_16359350_44938943.pdf
4. Anand V. K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2004;193:3-5. doi: 10.1177/00034894041130s502
5. Янов Ю. К., Рязанцев С. В., Страчунский Л. С., Стецюк О. У., Каманин Е. И., Тарасов А. А., Отвагин И. В., Крюков А. И., Богомильский М. Р. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. Пособие для врачей. СПб., 2002. 23 с.
6. Бойко Н. В., Колесников В. Н., Левченко Е. В. Статистика причин затруднения носового дыхания. *Российская ринология*. 2007;2:2425. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9542502>
7. Муродов Ш. Д., Махмудназаров М. И., Шоев М. Д., Назаров З. Х., Туйдиев Ш. Ш. Современное состояние диагностики и комплексного лечения деформаций носовой перегородки, сочетанных с аллергическим ринитом. *Здравоохранение Таджикистана*. 2019;1:74-83. https://elibrary.ru/download/elibrary_41261225_74632241.pdf
8. Pevernagiea D. A., Micheline M. De Meyer, Claeys S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Medicine Reviews*. 2005;9:437–451. doi: 10.1016/J.SMRV.2005.02.002
9. Крюков А. И., Царапкин Г. Ю., Романенко С. Г., Товмасын А. С., Панасов С. А. Распространенность и структура заболеваний носа и околоносовых пазух среди взрослого населения мегаполиса. *Российская ринология*. 2017;1:3-6. doi: 10.17116/rosrino20172513-6
10. Пискунов Г. З., Анготоева И. Б., Исабаева Н. В. Функциональное состояние гортани у пациентов с искривлением носовой перегородки. *Кремлевская медицина: клинический вестник*. 2013;1:58–62. https://elibrary.ru/download/elibrary_19863118_21572396.pdf
11. Расулев С. Д., Козлов В. С., Шиленкова В. В. Анализ функциональных изменений слизистой оболочки носовой полости при деформации перегородки носа. *Российская оториноларингология*. 2010;4(47):86–91. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_16359285_17076241.pdf
12. Гюсан А. О. Возможность симультанной хирургии в ринологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;3:48–50. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/downloads/ru/030042-46682014313>
13. Коркмазов А. М. Актуальные вопросы послеоперационного ведения ринохирургических больных. *Российская ринология*. 2018;26(1):38–42. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2018/1/downloads/ru/1086954742018011038>
14. Целуйко С. С., Красавина Н. П., Семенов Д. А. Регенерация тканей: учебное пособие. Благовещенск: АГМА; 2016. 135 с. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25888412_23662545.pdf
15. Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Царапкин Г. Ю., Товмасын А. С., Панасов С. А. Перфорация перегородки носа: современное состояние проблемы. *Российская ринология*. 2016;1:4–9. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2016/1/downloads/ru/160869-54742015011>
16. Oberg D., Akerlund A., Johansson L., Bende M. Prevalence of nasal septal perforation: the Scovde population based study. *Rhinology*. 2003;41(2):72-75. https://www.researchgate.net/publication/10656445_Prevalence_of_nasal_septal_perforation_The_Skovde_population-based_study
17. Овчинникова Е. В., Лопатин А. С. Особенности и результаты хирургического лечения перфораций перегородки носа. *Российская ринология*. 2013;1:4–7. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2013/1/downloads/ru/030869-5474201312>
18. Дворянчиков В. В., Типикин В. П., Шелиховская М. А., Исаченко Ф. А., Миронов В. Г., Глазников Л. А. Использование при пластике хронических и острых перфораций перегородки носа трансплантационных материалов, обработанных по технологии «Аллоплант». *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):21–27. doi: 10.18692/1810-4800-2020-2-21-27
19. Карпищенко С. А., Александров А. Н., Шахназаров А. Э., Фаталиева А. Ф., Кучеренко М. Э. Функциональное состояние полости носа после эндоскопической септопластики. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):16–21. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-16-21>
20. Пискунов Г. З. Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2017;3:51–57. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-rinologiya/2017/3/downloads/ru/1086954742017031051>
21. Кобылянский В. И. Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты. М.: БИНОМ, 2008. 416 с. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19544210>
22. Завалий М. А. Сравнительная гистология и физиология мерцательного аппарата респираторного эпителия. *Таврический медико-биологический вестник*. 2014;17;2(66):46–53. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22833550_21722085.pdf
23. Van Cauwenberge P., Sys L., Belder T. D., Watelet J. B. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2004;24:1–17. doi: 10.1016/S0889-8561(03)00107-3
24. Watelet J. B., Van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy*. 1999;54(57):14–25. doi: 10.1111/j.1398-9995.1999.tb04402.x
25. Lisbeth Illum. Nasal Clearance in Health and Disease. *Journal of aerosol medicine*. 2006;19(1):92–99. doi: 10.1089/jam.2006.19.92

26. Achim G. Beule. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2010;9:1–24. doi: 10.3205/cto000071
27. Козлов В. С., Крамной А. И., Державина Л. Л., Аверин А. А., Лукашевич Ю. А., Алексеев Д. С. Исследование двигательной активности цилиарного аппарата полости носа человека в различных анатомических зонах. *Российская ринология*. 2005;2:27. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141322>
28. Захарова Г. П., Янов Ю. К., Шабалин В. В. Мукоцилиарная система верхних дыхательных путей. СПб.: Диалог. 2010. 360 с. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25848762>
29. Исаченко В. С., Мельник А. М., Ильясов Д. М., Овчинников В. Ю., Минаева Л. В. Мукоцилиарный клиренс полости носа. некоторые вопросы физиологии и патофизиологии. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;20(3):219–226. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_30014997_34390694.pdf
30. Завалий М. А. Морфогенез мерцательного эпителия. *Ринологія*. 2014; 1:38–49. http://www.lorlife.kiev.ua/rhinology/2014/2014_1_38.pdf
31. Исаченко В. С., Овчинников В. Ю., Мельник А. М., Дворянчиков В. В. Состояние мукоцилиарного транспорта полости носа у больных острыми риносинуситами. *Известия российской военно-медицинской академии*. 2016; 1:42–45. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36817667_99286935.pdf
32. Blenkinsopp W. K. Proliferation of respiratory tract epithelium in the rat. *Exp Cell Res*. 1967; 46:144–154. doi: 10.1016/0014-4827(67)90416-8.
33. Donnelly G. M., Naack D. G., Heird C. S. Tracheal epithelium: cell kinetics and differentiation in normal rat tissue. *Cell Tissue Kinet*. 1982; 15(2):119–130. doi: 10.1111/j.1365-2184.1982.tb01030.x
34. Безшапочный С. Б., Гасюк Ю. А., Лобурец В. В., Вахнина А. Б. Механизмы местной защиты слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2013; 4: 44–47. https://elibrary.ru/download/elibrary_21028060_33386819.pdf
35. Кобылянский В. И., Артюшкин А. В., Светавская М. А. Влияние бемитила (бемактора) на регенерацию бронхиального эпителия и ведущие защитные механизмы органов дыхания при хроническом воспалении. *Цитология*. 1999; 41(3/4):250–253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10420471/>
36. Rawlins E. L., Hogan B. L. Ciliated epithelial cell lifespan in the mouse trachea and lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295:231–234. doi: 10.1152/ajplung.90209.2008
37. Bowden D. H. Cell turnover in the lung. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 128:46–48. doi:10.1164/ARRD.1983.128.2P2.S46
38. Козлов В. С., Шиленкова В. В., Азатян А. С., Крамной А. И. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки полости носа у больных хроническим полипозным синуситом. *Вестник оториноларингологии*. 2008;2:10–13. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334392>
39. Евсеева В. В. Носовой цикл при искривлении перегородки носа. *Российская ринология*. 2005;2:21–22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141315>
40. Крюков А. И., Царапкин Г. Ю., Зайратьянц О. В., Товмасын А. С., Панасов С. А., Артемьева-Карелова А. В. Современные аспекты хирургического лечения вазомоторного ринита. *Российская ринология*. 2017; 25(2):10–14. doi: 10.17116/rosrino201725210-14
41. Watelet J. B., Bachert C., Gevaert P., Van Cauwenberge P. Wound healing of the nasal and paranasal mucosa: a review. *Am J Rhinol*. 2002;16:77–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12030361/>
42. Магомедов М. М., Зейналова Д. Ф., Андрияшкин Д. В., Магомедова Н. М., Старостина А. Е., Зверева М. В. Морфологическое и функциональное состояние слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств. *Вестник оториноларингологии*. 2016;5:54–56. doi: 10.17116/otorino201681554-56
43. Васина Л. А. Восстановление структуры и функций слизистой оболочки полости носа в послеоперационном периоде у больных с искривлением перегородки носа и хроническим гипертрофическим ринитом. *Вестник оториноларингологии*. 2009; 2:33–35. <http://library.ngmu.ru/search/view?mfn=8452&irbisBase=JORN>
44. Антогоева И. Б., Васильева Е. М. Послеоперационное ведение пациентов с полипозными и полипозно-гнойнными риносинуситами. *Российская ринология*. 2005;2:124–125. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141468>
45. Watelet J. B., Claeys C., Cauwenberge P. V., Bachert C. Predictive and monitoring value of matrix metalloproteinase-9 for healing quality after sinus surgery. *Wound Repair and Regeneration*. 2004;12(4):412–418. doi: 10.1111/j.1067-1927.2004.012411.x
46. Bowles D. J. Local and systemic signals in wound response. *Sem Cell Biol*. 1993;4:103–111. doi: 10.1006/scel.1993.1013
47. Grazul-Bilska A. T., Johnson M. L., Bilski J. J., Redmer D. A., Reynolds L. P., Abdullah A., Abdullah K. M. Wound healing: the role of growth factors. *Drugs of Today*. 2003;39(10):787–800. doi: 10.1358/dot.2003.39.10.799472
48. Krafts K. P. Tissue repair. The hidden drama. *Journal Organogenesis*. 2010;6(4):225–33. DOI: 10.4161/org.6.4.12555
49. Balsalobre L., Pezato R., Perez-Novo C., Alves M. T., Santos R. P., Bachert C., Weckx Luc. L. M. Epithelium and stroma from nasal polyp mucosa exhibits inverse expression of TGF-β1 as compared with healthy nasal mucosa. *Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2013;15;42(1):29. doi: 10.1186/1916-0216-42-29
50. Werner S., Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835–70. DOI: 10.1152/physrev.2003.83.3.835
51. Мусто Т. А., Кутер Р. Д., Голд М. Х., Хоббс Р., Рамеле А. А., Шекспир П. Г., Стелла М., Теот Л., Вуд Ф. М., Зейглер У. Э. Международные рекомендации по ведению пациентов с патологическими рубцами. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2013;16;1(44):61–73. <https://docplayer.ru/63471049-Mezhdunarodnye-rekomendacii-po-vedeniyu-pacientov-s-patologicheskimi-rubcami-scars.html>

52. Liu C. M., Hong C. Y., Shun C. T., Wang J. S., Hsiao T. Y., Wang C. C., Lin S. K. Matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 gene expressions and their differential regulation by proinflammatory cytokines and prostaglandin in nasal polyp fibroblasts. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110:1129–1136. doi: 10.1177/000348940111001209
53. Lee A. I., Fugmann S. D., Cowell L. G., Ptaszek L. M., Kelsoe G., Schatz D. G. A functional analysis of the spacer of V(D) J recombination signal sequences. *PLoS Biol*. 2003; 1(1):E1. doi: 10.1371/journal.pbio.0000001
54. Gouveris H., Nousia Ch., Giatromanolaki A., Riga M., Katotomichelakis M., Papathanasiou J., Watelet J.B., Danielides V. Immunohistological study of wound healing after submucosal radiofrequency tissue ablation of inferior nasal turbinate in a sheep model. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25:131–136. <http://dx.doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3576>
55. Александрова А. В. Фармакотерапевтические эффекты ингибитора матричных металлопротеиназ на этапах репарации ожоговой раны: влияние на общую протеолитическую активность в очаге повреждения и в периферической крови. *Вісник проблем біології і медицини*. 2012;2(3):40–43. <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapevticheskie-effekty-ingibitora-matrichnyh-metalloproteinaz-na-etapah-reparatsii-ozhogovoy-rany-vliyanie-na-obschuyu>
56. Ladwig G. P., Robson M. C., Liu R., Kuhn M. A., Muir D. F., Schultz G. S. Ratios of activated matrix metalloproteinase-9 to tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in wound fluids are inversely correlated with healing of pressure ulcers. *Wound Repair Regen*. 2002; 10 (1):26–37. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-475x.2002.10903.x>
57. Lechapt-Zalcman E., Escudier E. Implication of extracellular matrix metalloproteinases in the course of chronic inflammatory airway diseases. 2000; 84(265):45–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11048298/>
58. Lechapt-Zalcman E., Coste A., d'Ortho M. P., Frisdal E., Harf A., Lafuma C., Escudier E. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in nasal polyps. *J Pathol*. 2001;193(2):233–41. doi: 10.1002/1096-9896(2000)9999:9999<:AID-PATH771>3.0.CO;2-W
59. Buisson A. C., Zahm J. M., Polette M., Pierrot D., Bellon G., Puchelle E., Birembaut P., Tournier J. M. Celatinase B is involved in the in vitro wound repair of human respiratory epithelium. *Journal of cellular physiology*. 1996;166:413–426. doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(199602)166:2<413::AID-JCP20>3.0.CO;2-A
60. Протасов М. В., Смагина Л. В., Юдинцева Н. М., Галибин О. В., Пинаев Г. П., Воронкина И. В. Возможность прогнозирования эпителизации ран у крыс по изменению активности матриксных металлопротеиназ в раневом экссудате. *Цитология*. 2009; 51(4):311–314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19505048/>
61. Bove P. F., Wesley U. V., Greul A. K., Hristova M., Dostmann W. R., van der Vliet A. Nitric oxide promotes airway epithelial wound repair through enhanced activation of MMP-9. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007;36:138–146. doi: 10.1165/rcmb.2006-0253SM
62. Pirilä T., Tikanto J. Acoustic rhinometry and rhinomanometry in the preoperative screening of septal surgery patients. *Am. Journ. Rhinol. Allergy*. 2009;23:605–609. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3372
63. Попова О. И., Юнусов А. С. Значение передней активной риноманометрии при проведении реконструктивных операций на перегородке полости носа для профилактики синуситов в детском возрасте. *Российская ринология*. 2008; 2:50–52. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23004761>
64. Мнихович М. В., Еремин Н. В., Фомина Л. В., Мигляс В. Г. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при заживлении ран (лекция). *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2013; 2(2):63–72. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21028060>
65. Ханданян Г. Л., Морсиян И. К., Шукурян Л. А., Ананян Г. Г., Шукурян А. К. Роль передней активной риноманометрии при лечении больных с первичным храпом и синдромом обструктивного апноэ сна. *Российская оториноларингология*. 2015;6(79):66–71. doi: 10.18692/1810-4800-2015-6-66-71
66. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy*. 2002;57(70):5–39. doi: 10.1046/j.0908-665x.2001.all.doc.x
67. Bermuller C., Kirsche H., Rettinger G., Riechelmann H. Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *Laryngoscope*. 2008; 118:605–610. doi: 10.1097/MLG.0b013e318161e56b
68. Deborah Sh., Prathibha K. M. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. *Clin Res Pulmonol*. 2014; 2(2):1–4(1019). <http://www.jscomedcentral.com/Pulmonology/pulmonology-2-1019.pdf>
69. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014; 34:171–177. doi: 10.1111/cpf.12085
70. Guo H., Kanso E. A computational study of mucociliary transport in healthy and diseased environments. *European journal of computational mechanics*. 2017;26:4–30. <http://dx.doi.org/10.1080/17797179.2017.1321206>

REFERENCES

1. Tsarapkin G. Yu., Kryukov A. I., Tovmasyan A. S., Gorovaya E. V., Usacheva N. V., Panasov S. A. Septoplasty for deviation of the perpendicular plate of the ethmoid bone. *Rossiiskaya rinologiya*. 2017;1:25–31. (In Russ.). doi: 10.17116/rostrino201725125-30
2. Pal'chun V. T., Kryukov A. I. *Otorinolaringologiya*. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina, 2001. 616 p. (In Russ.)
3. Scheglov A. N., Kozlov V. S. Minimally invasive surgery of maxillary sinuses. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2010;5(48):66–70. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_16359350_44938943.pdf
4. Anand V. K. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2004;193:3–5. doi: 10.1177/00034894041130s502
5. Yanov Yu. K., Ryazantsev S. V., Strachunskii L. S., Stetsyuk O. U., Kamanin E. I., Tarasov A. A., Otvagin I. V., Kryukov A. I., Bogomil'skii M. R. *Prakticheskie rekomendatsii po antibakterial'noi terapii isinusita*. Posobie dlya vrachei. SPb. 2002. 23 p. (In Russ.)
6. Boiko N. V., Kolesnikov V. N., Levchenko E. V. Statistics of nasal breathing disturbance. *Rossiiskaya rinologiya*. 2007;2:24–25. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=9542502>

7. Murodov Sh. D., Makhmudnazarov M. I., Shoev M. D., Nazarov Z. Kh., Tuidiyev Sh. Sh. The current state of the diagnosis and complex treatment of nasal septum deformation associated with allergic rhinitis. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2019;1:74-83. (In Russ.) https://elibrary.ru/download/elibrary_41261225_74632241.pdf
8. Pevernagiea D. A., Meyer M. M. De, Claeyes S. Sleep, breathing and the nose. *Sleep Medicine Reviews*. 2005;9:437-451. doi: 10.1016/J.SMRV.2005.02.002
9. Kryukov A. I., Tsarapkin G. Yu., Romanenko S. G., Tovmasyan A. S., Panasov S. A. The prevalence and pattern of diseases of the nose and paranasal sinuses among the adult population of a megalopolis. *Rossiiskaya rinologiya*. 2017;1:3-6. (In Russ.). doi: 10.17116/rostrino20172513-6
10. Piskunov G. Z., Angotoeva I. B., Isabajeva N. V. Functional state of the larynx in patients with the deviated nasal septum. *Kremlevskaya meditsina: klinicheskii vestnik*. 2013;1:58-62. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_19863118_21572396.pdf
11. Rasulev S. D., Kozlov V. S., Shilenkova V. V. Analysis of functional changes nasal cavity mucous membrane in septum deformities. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2010;4(47):86-91 (in Russ.) https://www.elibrary.ru/download/elibrary_16359285_17076241.pdf
12. Gyusan A. O. The potential of simultaneous surgery in rhinology. *Vestnik otorinolaringologii*. 2014;3:48-50. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/3/downloads/ru/030042-46682014313>
13. Korkmazov A. M. The topical issues of the treatment of the patients presenting with rhinosurgical problems during the early postoperative period. *Rossiiskaya rinologiya*. 2018;26(1):38-42. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/rossiiskaya-rinologiya/2018/1/downloads/ru/1086954742018011038>
14. Tseluiko S. S., Krasavina N. P., Semenov D. A. *Regeneratsiya tkanei. Uchebnoe posobie*. Blagoveshchensk: AGMA. 2016. 135 p. (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25888412_23662545.pdf
15. Kryukov A. I., Kunelskaya N. L., Tsarapkin G. Yu., Tovmasyan A. S., Panasov S. A. Nasal septal perforation: State-of-the-art. *Rossiiskaya rinologiya*. 2016;1:4-9. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/rossiiskaya-rinologiya/2016/1/downloads/ru/160869-54742015011>
16. Oberg D., Akerlund A., Johansson L., Bende M. Prevalence of nasal septal perforation: the Scovde population based study. *Rhinology*. 2003;41(2):72-75. https://www.researchgate.net/publication/10656445_Prevalence_of_nasal_septal_perforation_The_Skovde_population-based_study
17. Ovchinnikova E. V., Lopatin A. S. Surgical closure of nasal septal perforation: details and results. *Rossiiskaya rinologiya*. 2013;1:4-7. (in Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/rossiiskaya-rinologiya/2013/1/downloads/ru/030869-5474201312>
18. Dvoryanchikov V. V., Tipikin V. P., Shelikhovskaya M. A., Isachenko F. A. The use in plastic of chronic and acute perforations of the nasal septum of transplant materials processed by the "Alloplant" technology. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(2):21-27. (in Russ.). doi: 10.18692/1810-4800-2020-2-21-27
19. Karpishchenko S. A., Aleksandrov A. N., Shakhnazarov A. Eh., Fatalieva A. F., Kucherenko M. Eh. Functional state of the nasal cavity after endoscopic septoplasty. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(3):16-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-16-21>
20. Piskunov G. Z. Normal and pathological physiology of the nose and paranasal sinuses. *Rossiiskaya rinologiya*. 2017;3:51-57. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/rossiiskaya-rinologiya/2017/3/downloads/ru/108695474201703105>
21. Kobylanskiy V. I. Mukotsiliarnaya sistema. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty*. M.: BINOM, 2008. 416 p. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19544210>
22. Zavaliy M. A. Comparative histology and physiology of the respiratory epithelial ciliated apparatus. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2014; tom 17, 2(66):46-53. (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22833550_21722085.pdf
23. Van Cauwenberge P., Sys L., Belder T. D., Watelet J. B. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2004; 24:1-17. doi: 10.1016/S0889-8561(03)00107-3
24. Watelet J. B., Van Cauwenberg P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy*. 1999;54,(57):14-25. doi: 10.1111/j.1398-9995.1999.tb04402.x
25. Lisbeth Illum. Nasal Clearance in Health and Disease. *Journal of aerosol medicine*. 2006;19(1):92-99. doi: 10.1089/jam.2006.19.92
26. Achim G. Beule. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2010;9:1-24. doi: 10.3205/cto000071
27. Kozlov V. S., Kramnoi A. I., Derzhavina L. L., Averin A. A., Lukashevich Yu. A., Alekseev D. S. Study of motor activity of the ciliary apparatus of the human nasal cavity in various anatomical zones. *Rossiiskaya rinologiya*. 2005;2:27. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141322>
28. Zakharova G. P., Yanov Yu. K., Shabalin V. V. The mucociliary system of the upper respiratory tract. SPb.: Dialog. 2010. 360 p. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25848762>
29. Isachenko V. S., Mel'nik A. M., Il'jasov D. M., Ovchinnikov V. Yu., Kokorina O. V. Mucociliary clearance of the nasal cavity. some aspects of physiology and pathophysiology. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2017;20(3):219-226. (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_30014997_34390694.pdf
30. Zavaliy M. A. Morphogenesis of ciliated epithelium. *Rinologiya*. 2014;1:38-49. (In Russ.). http://www.lorlife.kiev.ua/rhinology/2014/2014_1_38.pdf
31. Isachenko V. S., Ovchinnikov V. Yu., Mel'nik A. M., Dvoryanchikov V. V. The state of motor activity of ciliated epithelium of the nasal cavity in patients with acute sinusitis. *Izvestiya rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2016;1:42-45. (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36817667_99286935.pdf
32. Blenkinsopp W. K. Proliferation of respiratory tract epithelium in the rat. *Exp Cell Res*. 1967;46:144-154. doi: 10.1016/0014-4827(67)90416-8
33. Donnelly G. M., Haack D. G., Heird C. S. Tracheal epithelium: cell kinetics and differentiation in normal rat tissue. *Cell Tissue Kinet*. 1982;15(2):119-130. doi: 10.1111/j.1365-2184.1982.tb01030.x
34. Bezshapochnyi S. B., Gasyuk Yu. A., Loburets V. V., Vakhnina A. B. The mechanisms of local protection of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;4:44-47. (In Russ.). https://elibrary.ru/download/elibrary_21028060_33386819.pdf
35. Kobylanskiy V. I., Artiushkin A. V., Svetavskaya M. A. Effect of bemithyl (bemactor) on the bronchial epithelium regeneration and the main protector mechanisms of the respiratory system in chronic inflammation. *Tsitologiya*. 1999;41(3/4):250-253. (In Russ.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10420471/>
36. Rawlins E. L., Hogan B. L. M. Ciliated epithelial cell lifespan in the mouse trachea and lung. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295:231-234. doi: 10.1152/ajplung.90209.2008
37. Bowden D. H. Cell turnover in the lung. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128:46-48. doi: 10.1164/ARRD.1983.128.2P2.S46

38. Kozlov V. S., Shilenkova V. V., Azatyan A. S., Kramnoi A. I. Mucociliary transport and motor activity of the ciliary system of the nasal mucosa in patients with chronic polypous rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2008;2:10-13. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=10334392>.
39. Evseeva V. V. Respiratory function, nasal cycle and deviated nasal septum. *Rossiiskaya rinologiya*. 2005;2:21-22. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141315>
40. Kryukov A. I., Tsarapkin G. Yu., Zairat'yants O. V., Tovmasyan A. S., Panasov S. A., Artem'eva-Karel'ova A. V. The modern aspects of the surgical treatment of vasomotor rhinitis. *Rossiiskaya rinologiya*. 2017;25(2):10-14. (In Russ.). doi: 10.17116/rosrino201725210-14
41. Watelet J. B., Bachert C., Gevaert P., Van Cauwenberge P. Wound healing of the nasal and paranasal mucosa: a review. *Am J Rhinol*. 2002;16:77-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12030361/>
42. Magomedov M. M., Zeynalova D. F., Andriyashkin D. V., Magomedova N. M., Starostina A. E., Zvereva M. V. The state of the nasal mucosa and the paranasal sinuses in the late postoperative period following radical and minimally invasive surgery. *Vestnik otorinolaringologii*. 2016;5:54-56. (In Russ.). doi: 10.17116/otorino201681554-56
43. Vasina L. A. Restoration of the structure and functions of the nasal mucosa in the postoperative period in patients with curvature of the nasal septum and chronic hypertrophic rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009;2:33-35. (In Russ.). <http://library.ngmu.ru/search/view?mfn=8452&irbisBase=JORN>
44. Antogoeva I. B., Vasil'eva E. M. Postoperative management of patients with polypous and polypous-purulent rhinosinusitis. *Rossiiskaya rinologiya*. 2005;2:124-125. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9141468>
45. Watelet J. B., Claeys C., Cauwenberge P. V., Bachert C. Predictive and monitoring value of matrix metalloproteinase-9 for healing quality after sinus surgery. *Wound Repair and Regeneration*. 2004;12(4):412-418. doi: 10.1111/j.1067-1927.2004.01241.x
46. Bowles D. J. Local and systemic signals in wound response. *Sem Cell Biol*. 1993;4:103-111. doi: 10.1006/scel.1993.1013
47. Grazul-Bilska A. T., Johnson M. L., Bilski J. J., Redmer D. A., Reynolds L. P., Abdullah A., Abdullah K. M. Wound healing: the role of growth factors. *Drugs of Today*. 2003;39(10):787-800. doi: 10.1358/dot.2003.39.10.799472
48. Krafts K. P. Tissue repair. *The hidden drama*. 2010;6(4):225-33. doi: 10.4161/org.6.4.12555..
49. Balsalobre L., Pezato R., Perez-Novo C., Alves M. T. S., Santos R. P., Bachert C., Weckx Luc. L. M. Epithelium and stroma from nasal polyp mucosa exhibits inverse expression of TGF- β 1 as compared with healthy nasal mucosa. *Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2013;15;42(1):29. doi: 10.1186/1916-0216-42-29
50. Werner S., Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835-70. doi: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
51. Mustoe T. A., Cooter R. D., Gold M. H., Hobbs R., Ramelet A. A., Shakespeare P. G., Maurizio S., Luc T., Wood F. M., Zeigler U. E. International recommendations on managing patients having pathologic scars. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii*. 2013;16;1(44):61-73. <https://docplayer.ru/63471049-Mezhdunarodnye-rekomendacii-po-vedeniyu-pacientov-s-patologicheskimi-rubcami-scars.html>
52. Liu C. M., Hong C. Y., Shun C. T., Wang J. S., Hsiao T. Y., Wang C. C., Lin S. K. Matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 gene expressions and their differential regulation by proinflammatory cytokines and prostaglandin in nasal polyp fibroblasts. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110:1129-1136. doi: 10.1177/000348940111001209
53. Lee A. I., Fugmann S. D., Cowell L. G., Ptaszek L. M., Kelsoe G., Schatz D. G. A functional analysis of the spacer of V(D) J recombination signal sequences. *PLoS Biol*. 2003; 1(1):E1. doi: 10.1371/journal.pbio.0000001
54. Gouveris H., Nousia Ch., Giatromanolaki A., Riga M., Katotomichelakis M., Papatheanasiou J., Watelet J. B., Danielides V. Immunohistological study of wound healing after submucosal radiofrequency tissue ablation of inferior nasal turbinate in a sheep model. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25:131-136. <http://dx.doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3576>
55. Aleksandrova A. V. Farmakoterapevticheskie ehffekty ingibitora matrichnykh metalloproteinaz na ehstepakh reparatsii ozhogovoi rany: vliyaniye na obshchuyu proteoliticheskuyu aktivnost' v ochnye povrezhdeniya i vperifericheskoi krovi. *Vestnik problem biologii i meditsini*. 2012;2(3):40-43. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapevticheskie-effekty-ingibitora-matrichnyh-metalloproteinaz-na-etapakh-reparatsii-ozhogovoy-rany-vliyaniye-na-obshchuyu>
56. Ladwig G. P., Robson M. C., Liu R., Kuhn M. A., Muir D. F., Schultz G. S. Ratios of activated matrix metalloproteinase-9 to tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in wound fluids are inversely correlated with healing of pressure ulcers. *Wound Repair Regen*. 2002;10 (1):26-37. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-475x.2002.10903.x>
57. Lechapt-Zalcman E., Escudier E. Implication of extracellular matrix metalloproteinases in the course of chronic inflammatory airway diseases. 2000;84(265):45-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11048298/>
58. Lechapt-Zalcman E., Escudier E. Implication of extracellular matrix metalloproteinases in the course of chronic inflammatory airway diseases. 2000;84(265):45-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11048298/>
59. Buisson A. C., Zahm J. M., Polette M., Pierrot D., Bellon G., Puchelle E., Birembaut P., Tournier J. M. Gelatinase B is involved in the in vitro wound repair of human respiratory epithelium. *Journal of cellular physiology*. 1996; 166:413-426. doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(199602)166:2<413::AID-JCP20>3.0.CO;2-A
60. Protasov M. V., Smagina L. V., Yudinseva K. M., Galibin O. V., Pinaev G. P., Voronkina I. V. Possibility of prediction of rat wound epithelialization by changes of matrix metalloproteinases levels in wound fluid. *Tsitologiya*. 2009;51(4):311-314. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=17064590>.
61. Bove P. F., Wesley U. V., Greul A. K., Hristova M., Dostmann W. R., van der Vliet A. Nitric oxide promotes airway epithelial wound repair through enhanced activation of MMP-9. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007; 36:138-146. doi: 10.1165/rcmb.2006-0253SM
62. Pirila T., Tikanto J. Acoustic rhinometry and rhinomanometry in the preoperative screening of septal surgery patients. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2009;23:605-609. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3372
63. Popova O. I., Yunusov A. S. Clinical and diagnostic significance of acoustic rhinometry and anterior active rhinomanometry in the selection of tactics and scope of surgical intervention in the curvature of the nasal septum in children. *Rossiiskaya rinologiya*. 2008; 2:50-52. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=23004761>
64. Mnikhovich M. V., Yerebin N. V., Fomina L. V., Miglyas V. G. Intercellular and cell-matrix interactions in wound healing (lecture). *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2013; 2(2):63-72. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=21028060>
65. Khandanyan G. L., Morsikyan I. K., Shukuryan L. A., Ananyan G. G., Shukuryan A. K. The role of active anterior rhinomanometry in treatment of primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015;6(79):66-69. (In Russ.). doi: 10.18692/1810-4800-2015-6-66-71
66. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy*. 2002;57(70):5-39. doi: 10.1046/j.0908-665x.2001.all.doc.x

67. Bermuller C., Kirsche H., Rettinger G., Riechelmann H. Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *Laryngoscope*. 2008;118:605-610. doi: 10.1097/MLG.0b013e318161e56b
68. Deborah Sh., Prathibha K. M. Measurement of Nasal Mucociliary Clearance. *Clin Res Pulmonol*. 2014;2(2):1-4(1019). <http://www.jscimedcentral.com/Pulmonology/pulmonology-2-1019.pdf>
69. Mathias Munkholm, Jann Mortensen. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014; 34:171-177. doi: 10.1111/cpf.12085
70. Guo H., Kanso E.A computational study of mucociliary transport in healthy and diseased environments. *European journal of computational mechanics*. 2017;26:4-30. <http://dx.doi.org/10.1080/17797179.2017.1321206>

Информация об авторах

✉ **Завалий Марианна Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); тел.: +7-978-712-59-02, e-mail: mariannazavali@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-7800>

Орел Алексей Николаевич – ассистент кафедры оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); тел.: +7-978-793-46-98, e-mail: adler_an@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2443-2161>

Крылова Татьяна Александровна – ассистент кафедры оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); тел.: +7-978-741-89-58, e-mail: krilova.tata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5209-4032>

Балабанцев Анатолий Григорьевич – доцент кафедры оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); тел.: +7-978-742-94-01, e-mail: balabancevag@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5166-120X>

Кушнирек Полина Александровна – ординатор кафедры оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); тел.: +7-978-826-22-51, e-mail: kushnirjokpolina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9765-7313>

Information about authors

✉ **Marianna A. Zavaliy** – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); phone: +7-978-712-59-02, e-mail: mariannazavali@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3833-7800>

Alexei N. Orel – Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); phone: +7-978-793-46-98, e-mail: adler_an@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2443-2161>

Tat'yana A. Krylova – Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); phone: +7-978-741-89-58, e-mail: krilova.tata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5209-4032>

Anatolii G. Balabantsev – Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); phone: +7-978-742-94-01, e-mail: balabancevag@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5166-120X>

Polina A. Kushnerek – Resident, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy of the Federal State Autonomous Educational Institution, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); phone: +7-978-826-22-51, e-mail: kushnirjokpolina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9765-7313>