

УДК 616.215.4:616.211-089-003.9+612.6.03  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-62-69>

## Способ оценки восстановления метаболизма клеток мерцательного эпителия у пациентов после эндоназальных хирургических вмешательств

А. Н. Орел<sup>1</sup>, М. А. Завалий<sup>1</sup>, Т. А. Крылова<sup>1</sup>, А. Г. Балабанцев<sup>1</sup>, Д. М. Кедровский<sup>1</sup>

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

Любое вмешательство на структурах полости носа приводит к травме клеток мерцательного эпителия и может запустить патогенез развития воспалительного процесса в случае сохраняющегося длительного нарушения активности мукоцилиарной транспортной системы. Как известно, необходимым условием для движения ресничек мерцательного эпителия является достаточное количество аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), служащей энергетическим субстратом для активации сократительных белков, входящих в состав ресничек. Оптимальным путем синтеза АТФ является цикл трикарбоновых кислот, который протекает в присутствии кислорода. Учитывая, что послеоперационная травма сопровождается гипоксией тканей и травмой функционального слоя слизистой полости носа, очевидно, что в клетках мерцательного эпителия возникает дефицит АТФ. Кроме того, при операционной травме возникают изменения метаболизма клеток, ведущих к нарушению их гомеостаза. Основной задачей послеоперационного периода пациентов после эндоназальных хирургических вмешательств является полноценное восстановление морфофункциональных свойств мерцательного эпителия. Это может быть достигнуто, с одной стороны, как можно скорейшим восстановлением нормальной оксигенации клеток, а с другой стороны поддержанием энергетического баланса клеток. Таким образом, представляется необходимым более активное использование в оториноларингологической практике лекарственных средств, обладающих репаративными свойствами, нормализующих энергетические процессы в клетке, а также поиск методов контроля восстановления метаболизма клеток мерцательного эпителия.

**Ключевые слова:** метаболизм клеток мерцательного эпителия, раневое заживление, ринологические операции, аденозинтрифосфорная кислота, сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, АТФаза.

**Для цитирования:** Орел А. Н., Завалий М. А., Крылова Т. А., Балабанцев А. Г., Кедровский Д. М. Способ оценки восстановления метаболизма клеток мерцательного эпителия у пациентов после эндоназальных хирургических вмешательств. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):62–69. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-62-69>

## Method for assessing recovery of ciliated epithelial cell metabolism in patients after endonasal surgical interventions

A. N. Orel<sup>1</sup>, M. A. Zavaliy<sup>1</sup>, T. A. Krylova<sup>1</sup>, A. G. Balabantsev<sup>1</sup>, D. M. Kedrovskii<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, 295051, Russia

Any surgery on the structures of the nasal cavity leads to injury of the cells of the ciliated epithelium and can trigger the pathogenesis of the development of the inflammatory process if a long-term disturbance in the activity of the mucociliary transport system exists. It is well known that a necessary condition for the movement of cilia of the ciliated epithelium is a sufficient amount of adenosine triphosphate (ATP), which serves as an energy substrate for the activation of contractile proteins that are the part of the cilia. The optimal way for ATP synthesis is the tricarboxylic acid cycle, which proceeds in the presence of oxygen. Given that postoperative trauma accompanies with tissue hypoxia and trauma to the functional layer of the nasal mucosa, it is obvious that ATP deficiency occurs in the cells of the ciliated epithelium. In addition, during an operating injury, changes in cell metabolism occur, leading to a violation of their homeostasis. The main aim of the postoperative period of patients after endonasal surgical interventions is the full recovery of the morphological and functional properties of the ciliated epithelium. This can be achieved, on the one hand, by restoring normal cell oxygenation as soon as possible and, on the other hand, by maintaining the energy balance of cells. Thus, it seems necessary to more actively use in otorhinolaryngological practice drugs that have reparative properties and normalize energy processes in the cell and search for methods to control the restoration of the metabolism of ciliated epithelial cells.

**Keywords:** metabolism of cilia cells, wound healing, rhinological operations, adenosine triphosphate, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, ATPase.

**For citation:** Orel A. N., Zavalii M. A., Krylova T. A., Balabantsev A. G., Kedrovskii D. M. Method for assessing recovery of ciliated epithelial cell metabolism in patients after endonasal surgical interventions. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):62-69. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-62-69>

Мукоцилиарный клиренс является основным механизмом защиты слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей. Нарушение этого механизма является основным звеном развития практически любой патологии полости носа и околоносовых пазух [1].

Как известно, работа мукоцилиарного транспорта представляет собой сложный физиологический процесс крайне чувствительный к внешним и внутренним повреждающим факторам. К ключевым патологическим состояниям, резко угнетающим эффективную защиту слизистой оболочки полости носа, относится гипоксия. Образующаяся при этом высокая концентрация  $\text{CO}_2$  снижает эффективную частоту движения ресничек, в то время как достаточное снабжение слизистой кислородом усиливает колебательные движения ресничек [2, 3]. Кислородное голодание тканей является неспецифическим звеном патогенеза значительного числа нозологических форм. Иными словами, гипоксия – типовой патологический процесс, не имеющий этиологической и нозологической специфичности [4]. Гипоксия слизистой оболочки носа возникает практически при любом воспалительном процессе в полости носа [5]. При этом происходит снижение образования в клетках мерцательного эпителия АТФ – универсального макроэргического соединения, обеспечивающего энергией процесс биения ресничек. Большинство клеток получают свыше 90% необходимой АТФ за счет аэробного катаболизма. Это высокоэффективный биохимический процесс полного окисления органических веществ (углеводов, липидов и белков) до неорганических соединений  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в присутствии кислорода [6, 7].

При изучении работы ресничек было установлено, что в их составе находится АТФ. Как показывают биохимические исследования, сосредоточение АТФ и сукцинатдегидрогеназы, обеспечивающей его формирование, находится в базальных тельцах ресничек. АТФ необходим для регуляции функций актина в клетке. Энергия гидролиза АТФ используется для обеспечения сборки и разборки актина и направленного движения мономеров по филаментам. Кроме того, известен тот факт, что при наличии АТФ реснички бьют и в изолированном от клетки состоянии [2, 8].

Любое патологическое воздействие на слизистую оболочку полости носа ведет к прямому повреждению клеток в области воздействия травматического агента. С другой стороны, воспали-

тельная реакция неизбежно сопровождается отеком и, как следствие, гипоксией окружающих тканей с вовлечением в патологический процесс неповрежденных клеток.

Метаболизм клетки представляет собой сложный процесс, в котором участвуют большое число ферментов, катализирующих биохимические процессы, направленные на выполнение функций клетки и ее гомеостаза. В настоящее время основным методом диагностики энергетических нарушений является цитохимическое выявление активности митохондриальных ферментов [9].

Помимо ферментов, непосредственно участвующих в энергетических процессах, интерес представляют и ферменты, поддерживающие ионный метаболизм клетки, а также характеризующие целостность клеточных структур.

К таким ферментам относятся сукцинатдегидрогеназа (СДГ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и АТФаза.

СДГ – это гетеротетрамерный мембранно-протеиновый комплекс, состоящий из 4 субъединиц, расположен в внутренней мембране митохондрий. Субъединицы А и В обладают гидрофильными свойствами и обращены в матрикс, а субъединицы С и D гидрофобны и находятся непосредственно в фосфолипидном слое внутренней мембраны. СДГ является одним из ключевых ферментов, участвующих в процессе энергообеспечения клетки, «маркером» работы митохондрий и показателем энергетических процессов в цикле Кребса. Этот фермент несет основную нагрузку по выработке энергии при функциональном напряжении клетки. Низкая активность СДГ свидетельствует об угнетении функций цикла Кребса – ключевого звена метаболизма, которая возникает при тканевой гипоксии, и может приводить к повреждению структур клетки [10–13]. Коррекция клеточной гипоксии может проводиться путем повышения активности СДГ [14].

Клетки, недостаточно снабжаемые кислородом, могут частично или полностью существовать за счет энергии гликолиза. В анаэробных условиях гликолиз является единственным способом получения энергии для синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата. ЛДГ – это внутриклеточный фермент, играющий ключевую роль в этом процессе [6].

С другой стороны, даже незначительное нарушение целостности плазматической мембраны клетки приводит к исчезновению градиента концентрации одновалентных катионов, являю-

щегося характерным признаком живой клетки. Активность цитозольных ферментов служит маркером количества поврежденных клеток. Таким образом, признаком ишемического повреждения клетки может являться повышенный уровень ЛДГ [15].

Активный транспорт ионов против их концентрационного градиента зависит от наличия в клетке АТФ. Реализация активного транспорта одновалентных катионов через клеточную мембрану происходит за счет функционирования фермента аденозинтрифосфатазы, или АТФазы. Этот фермент представляет собой сложный белок, встроенный в наружную мембрану клетки. Активность АТФазы в клетке регулируется многими факторами, включающими доступность АТФ и наличие гипоксии. Так, наличие гипоксии и снижение уровня АТФ в клетке ведет к угнетению деятельности этого фермента [16, 17]. Значительное снижение активности АТФазы при различной патологии приводит к нарушениям в возбуждении и сокращении мышц [18]. Учитывая некоторую морфологическую сходность строения клеток мышечной ткани и ресничек мерцательного эпителия, вероятно, такие же изменения в активности АТФазы будут наблюдаться и при патологических изменениях в слизистой оболочке полости носа [19].

#### Пациенты и методы исследования

Мазки-отпечатки со слизистой оболочки полости носа брались у 90 пациентов с диагнозом «Искривление перегородки носа. Хронический вазомоторный ринит» за сутки до оперативного вмешательства, а также в послеоперационном периоде на 3, 5, 7-й день и через 2, 3 и 4 недели после операции.

В зависимости от послеоперационного ведения пациенты были разделены на 3 группы по 30 человек в каждой. Группы состояли из приблизительно равного количества мужчин и женщин в возрасте от 18 до 50 лет без значимой сопутствующей патологии и аллергических заболеваний.

Первой группе пациентов в послеоперационном периоде помимо стандартной терапии проводился ежедневный механический туалет полости носа с помощью вакуумного аспиратора, во второй группе механический туалет дополнялся носовыми душами с помощью изотонических растворов в виде спрея, в третьей группе после вышеперечисленных манипуляций назначался препарат дезоксирибонуклеината натрия в форме носовых капель. Дозировка составляла 3 капли 3 раза в день в обе половины носа в течение 1 месяца.

Обоснованность выбора препарата в третьей группе пациентов связана с фармакологическими свойствами препарата [20, 21].

Взятие материала со слизистой оболочки носа проводилось следующим образом: стерильный зонд типа А вводили в общий носовой ход, вращательным движением с прижатием зонда к стенке перегородки носа, в области оперативного вмешательства, снимали со слизистой эпителиальные клетки. Зонд с материалом извлекали, и слизь наносили тонким слоем на предметное стекло, затем стекла подсушивали в течение 1 часа, нумеровали и окрашивали образцы, определяя активность СДГ, ЛДГ и АТФазы.

АТФаза определялась по методике Wachstein-Meisel [22]. Для определения СДГ использовалась методика Нахласа в модификации Кваглино и Хейхо [23]. ЛДГ определялась по методике, описанной Р. П. Нарциссовым [24].

После высухания окрашенные препараты просматривали под микроскопом DM2000 (Leica, Германия) с объективом Plan 40× и оценивали интенсивность окрашивания. Для оценки интенсивности ферментов использовали полуколичественный метод Астальди.

Интенсивность окраски эпителиоцитов варьировалась от слабой (+) до сильно интенсивной (+++). Цитоплазма клеток, в которых определялась АТФаза, в зависимости от количества фермента окрашивалась в различные оттенки серого цвета, ЛДГ – желтого цвета, СДГ – зеленого цвета. Насыщенность окраски напрямую зависела от активности фермента.

#### Результаты и анализ исследования

В предоперационном периоде у всех пациентов определялся физиологический уровень активности ферментов. При исследовании клеток под микроскопом после окрашивания наблюдался высокий уровень активности АТФ (рис. 1).

Также определялся высокий уровень активности СДГ как одного из ключевых ферментов в цикле трикарбоновых кислот, протекающем в присутствии кислорода (рис. 2).

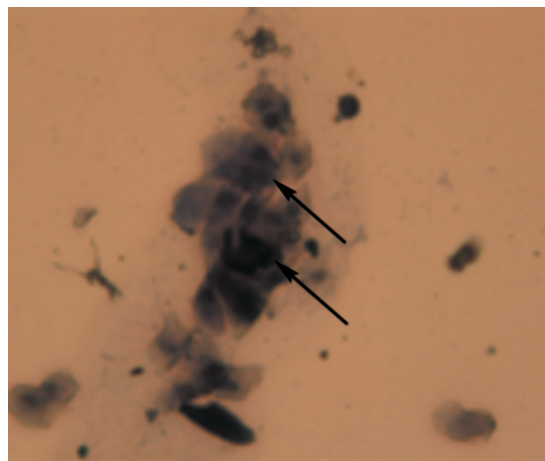
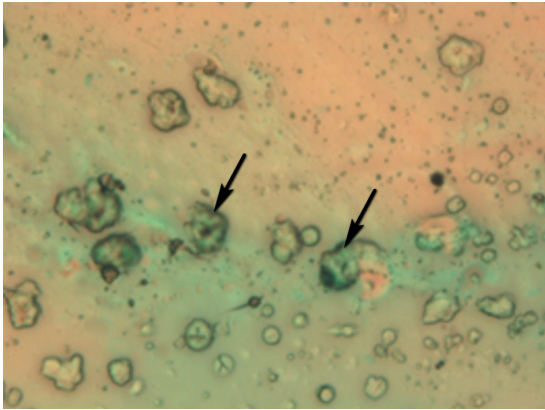
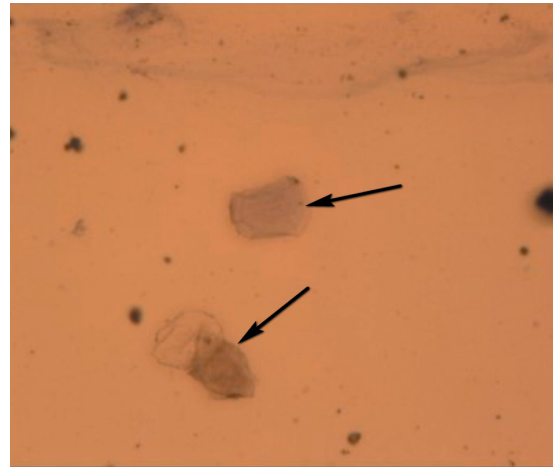


Рис. 1. Высокая степень активности АТФазы в ядрах клеток  
Fig. 1. High level of ATPase activity in nuclei of cells

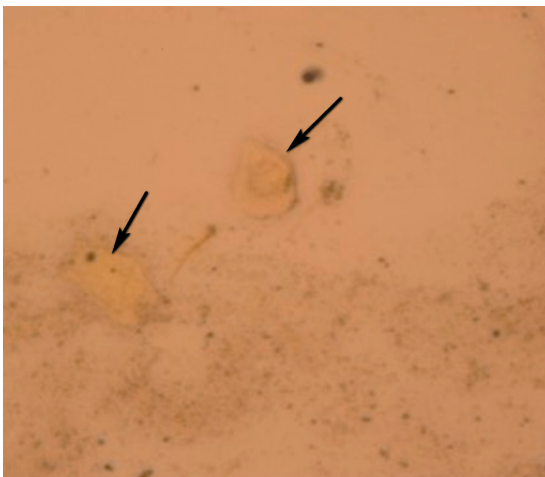




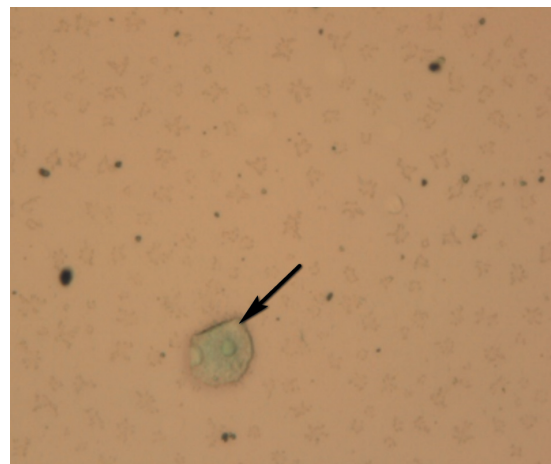
**Рис. 2.** Высокая степень активности сукцинатдегидрогеназы в ядрах клеток  
**Fig. 2.** High level of succinate dehydrogenase activity in nuclei of cells



**Рис. 4.** Низкая степень активности АТФазы в ядрах клеток  
**Fig. 4.** Low level of ATPase activity in nuclei of cells



**Рис. 3.** Низкая степень активности лактатдегидрогеназы в ядрах клеток  
**Fig. 3.** Low level of lactate dehydrogenase activity in nuclei of cells



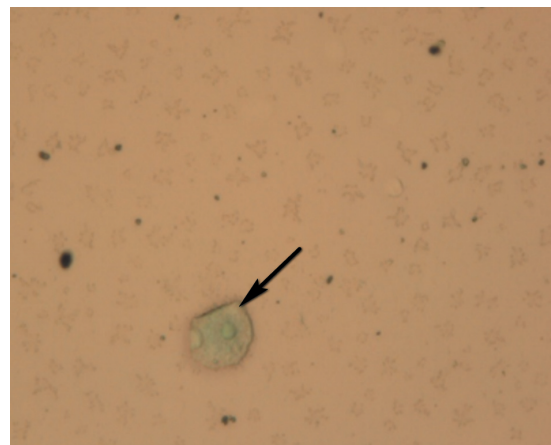
**Рис. 5.** Низкая степень активности сукцинатдегидрогеназы в ядрах клеток  
**Fig. 5.** Low level of succinate dehydrogenase activity in nuclei of cells

В свою очередь, уровень ЛДГ был низкий, что соответствует роли фермента в процессах анаэробного гликолиза (рис. 3).

На следующий день после операции наблюдалась тенденция к стремительному росту ЛДГ, существенному снижению АТФазы и СДГ во всех трех группах. Такая же динамика сохранялась до 5–7-го дня послеоперационного периода. Это характеризовалось значительным падением уровней активности АТФазы (рис. 4) и СДГ (рис. 5) вплоть до невозможности их определения и повышением уровня активности ЛДГ (рис. 6).

Начиная с 7-го дня в третьей группе наблюдались постепенное повышение активности уровней АТФазы (рис. 7) и СДГ (рис. 8) и снижение уровня активности ЛДГ (рис. 9) с выходом на предоперационный уровень к концу 3-й недели лечения.

Такие же изменения наблюдались и во второй группе, однако восстановление уровней ЛДГ, СДГ



**Рис. 6.** Высокая степень активности лактатдегидрогеназы в ядрах клеток  
**Fig. 6.** High level of lactate dehydrogenase activity in nuclei of cells

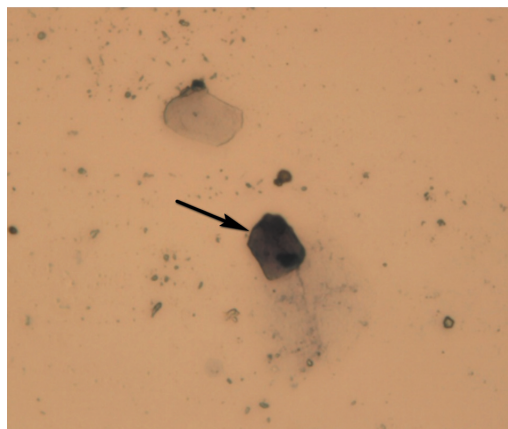


Рис. 7. Высокая степень активности АТФазы в ядрах клеток  
Fig. 7. High level of ATPase activity in nuclei of cells

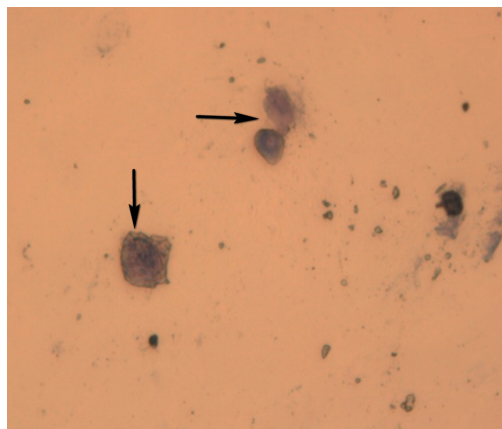


Рис. 10. Средняя степень активности АТФазы в ядрах клеток  
Fig. 10. Middle level of ATPase activity in nuclei of cells

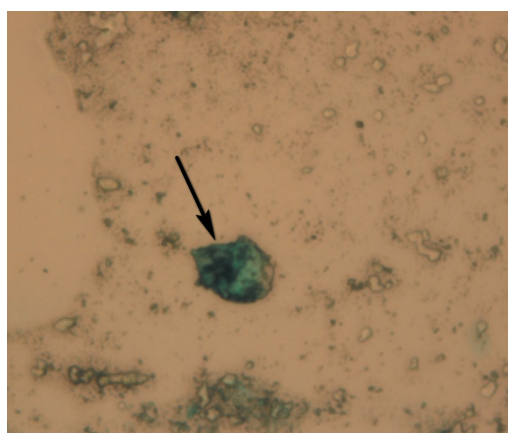


Рис. 8. Высокая степень активности сукцинатдегидрогеназы в ядрах клеток  
Fig. 8. High level of succinate dehydrogenase activity in nuclei of cells



Рис. 11. Средняя степень активности сукцинатдегидрогеназы в ядрах клеток  
Fig. 11. Middle level of succinate dehydrogenase activity in nuclei of cells

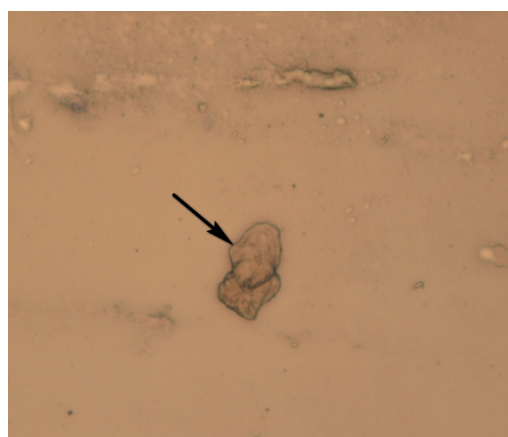


Рис. 9. Низкая степень активности лактатдегидрогеназы в ядрах клеток  
Fig. 9. Low level of lactate dehydrogenase activity in nuclei of cells

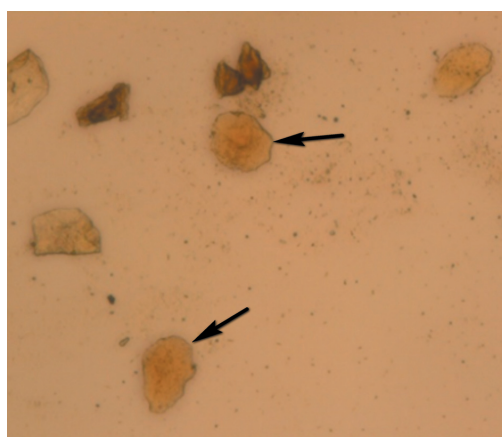


Рис. 12. Средняя степень активности лактатдегидрогеназы в ядрах клеток  
Fig. 12. Middle level of lactate dehydrogenase activity in nuclei of cells

Rossiiskaya otorinolaringologiya

и АТФазы начиналось позже и выходило на предоперационный уровень к концу первого месяца.

В первой же группе активность указанных ферментов не достигала исходного значения даже к концу периода наблюдения (рис. 10–12).

В литературе нет данных об исследовании вышеперечисленных ферментов в эпителии слизистой оболочки полости носа. Однако, учитывая их роль в клеточных биохимических процессах в других тканях, можно сделать определенные за-

ключения о восстановлении нормального функционирования мерцательного эпителия на основании изменения активности этих ферментов после хирургической травмы.

Так, характер изменения активности АТФазы от низкой в первые дни после оперативного вмешательства до нормальной на 4-й неделе наблюдения у пациентов, получавших в послеоперационном периоде, помимо механической очистки полости носа, местное лечение в виде изотонического орошения слизистой носа и препарата дезоксирибонуклеиновой кислоты, свидетельствует о восстановлении важных процессов клеточного гомеостаза. Это достигается путем восстановления физиологического ионного обмена между клеткой и межклеточным пространством.

Аналогичные изменения в активности СДГ позволяют сделать важный вывод о ликвидации клеточной гипоксии и возврате к аэробному окислению как основному методу образования АТФ, характерному для эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Полученные данные указывают, что изменение ЛДГ носит обратный характер. В первые дни после оперативного вмешательства его активность нарастала с постепенным снижением к окончанию периода наблюдения. Как видно из представленных результатов, быстрее всего его активность имела предоперационные значения в группе пациентов, которым были назначены изотонические орошения слизистой носа и пре-

парат дезоксирибонуклеиновой кислоты в виде назальных капель. Учитывая роль этого фермента в анаэробном окислении, активирующемся в условиях гипоксии, становится очевидным, что состояние недостатка кислорода для работы клеток мерцательного эпителия купируется быстрее именно в этой группе пациентов.

#### Выводы

Используемая нами методика забора мазков со слизистой оболочки перегородки носа и их окраски является актуальной и позволяет определить степень активности ЛДГ, СДГ и АТФазы у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на структурах полости носа на разных стадиях послеоперационного периода.

Динамика изменения данных ферментов в послеоперационном периоде позволяет оценить скорость и эффективность восстановления биохимических процессов в клетках мерцательного эпителия.

Наиболее эффективным методом послеоперационного ведения больных после септопластики и пластики нижних носовых раковин является механический туалет носа в сочетании с промыванием полости носа изотоническим раствором и закапыванием препарата дезоксирибонуклеината натрия в нос.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Завалий А. А., Кубышкин А. В. Патогенетическое значение исследования функционального состояния мукоцилиарной транспортной системы для совершенствования диагностики риносинуситов. *Folia Otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae*. 2016;22(1):38–47. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25691000>
2. Луценко М. Т. Морфофункциональная характеристика реснитчатого эпителия воздухоносных путей: новые научные сведения к прежним представлениям. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2015;57:120–129. <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756>
3. Isachenko V. S., Minaeva L. V., Dvorianchikov V. V., Mironov V. G., Vinichenko K. V., Shafigulin A. V., Doykov I., Vicheva D. Energy processes of mucociliary clearance. *Journal of IMAV – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2019; 25; 2: 2570-2574. <https://doi.org/10.5272/jimab.2019252.2570>
4. Орлов Ю. П., Говорова Н. В., Корпачева О. В., Афанасьев В. В., Хиленко И. А. О возможности использования препаратов группы сукцинатов в условиях гипоксии при COVID-19. *Общая реаниматология*. 2021;17(3):78–98. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-78-98>
5. Машкова Т. А., Мальцев А. Б., Павлов А. Н., Сусленко А. В. Особенности клинического течения, диагностики и лечения параназальных синуситов у больных сахарным диабетом второго типа. *Российская оториноларингология*. 2021;20;6(115):93–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-93-101>
6. Емельянов В. В., Максимова Н. Е., Мочульская Н. Н. Биохимия: учеб. пособие. М-во образования и науки Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2016. 132 с.
7. Muhammad Akram. Citric Acid Cycle and Role of its Intermediates in Metabolism. *CellBiochemBiophys*. 2014;68:475-478. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9750-1>
8. Завалий М. А. Сравнительная гистология и физиология мерцательного аппарата респираторного эпителия. *Таврический медико-биологический вестник*. 2014;17(2):46–53. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22833550>
9. Белов В. А., Сухоруков В. С. Неинвазивная диагностика энергодифицитного состояния детей с хроническим тонзиллитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;5:85–87. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17113119>
10. Синчихин С. П., Лечиева Э. У. Прогностическое значение определения перед родами ферментативной активности лимфоцитов у беременных женщин. *Вестник ВолгГМУ*. 2008;2(26):68–70. <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1295872825-vestnik-2008-2-349.pdf>



11. Багаев В. Г., Сергеева В. В., Боброва А. А., Мединский П. В., Налбандян Р. Т., Давыдов М. Ю., Митиш В. А. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии ран у детей. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченко*. 2014;1;2;31–37. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2014-1-2-31-37>
12. Мазин П. В., Шешунов И. В., Мазина Н. К. Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017;3:28–39. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39>
13. Кит О. И., Гончарова А. С., Шихлярова А. И., Лукбанова Е. А., Ширнина Е. А., Ульянова Ю. В., Енгибарян М. А. Значение сукцинатдегидрогеназы в процессе развития злокачественных опухолей. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3:1–11. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27620>
14. Моргунов С. С. Коррекция тканевой гипоксии и процессов свободнорадикального окисления при гастродуоденальных кровотечениях. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2011;9: 71-75. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2011/9/downloads/ru/030023-12072011914>
15. Шипилова И. В. Динамика содержания лактатдегидрогеназы и креатинкиназы в сыворотке крови при ишемии нижней конечности на фоне применения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в эксперименте. *Украинский журнал экстремальной медицины им. Г. А. Можаяева*. 2008;9;3:98–101.
16. Болдырев А. А. На/К-АТФаза – свойства и биологическая роль. *Соросовский образовательный журнал*. 1998;4; 2-9. [http://physiolg.narod.ru/LITERATURA/Na\\_K\\_ATPasa.pdf](http://physiolg.narod.ru/LITERATURA/Na_K_ATPasa.pdf)
17. Болдырев А. А. Роль Na/К-насоса в возбудимых тканях (обзор). *Журнал Сибирского Федерального Университета. Биология*. 2008;3;1:206–225. [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_11907033\\_44005105.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_11907033_44005105.pdf)
18. Овчинников Е. Л., Волобуев А. Н., Ерёмин Н. В. Храпение: биофизические механизмы, физиологические и клинические проявления эффекта. Часть 2. Анатомо-физиологическое обоснование и анализ предрасположенности тканей носо-, рото- и гортаноглотки к вибрации. *Российская оториноларингология*. 2008; 6(37):98–104. <https://elibrary.ru/item.asp?id=14565032>
19. Завалий М. А. Морфогенез мерцательного эпителия. *Ринология*. 2014;1:38-49. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44262091>
20. Орел А. Н., Завалий М. А. Особенности послеоперационного ведения пациентов, перенесших хирургическую коррекцию структуры полости носа. *Практическая медицина*. 2018;5;16:68–71. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-68-71>
21. Zavalii M. A., Orel A. N., Krylova T. A., Kedrovskiy D. M., Vicheva D. *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2022;28(1):4305-4309. <https://doi.org/10.5272/jimab.2022281.4305>
22. Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия / Под ред. проф. Н. С. Кисляк. М.: Медицина, 1983. 320 с.
23. Клиническая лабораторная аналитика. Т. II. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / Под ред. проф. В. В. Меньшикова. М.: Агат, 2002. 352 с.
24. Нарциссов Р. П. Применение п-нитротетразолия фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1969;5:85-90. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19423238>

REFERENCES

1. Zavalii A. A., Kubyshkin A. V. Pathogenetic value of investigation of mucociliary transport system functional state to improve rhinosinusitis diagnosis. *Folia Otorhinolaryngologicae et pathologiae respiratoriae*. 2016;22(1):38-47. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25691000>
2. Lutsenko M. T. Morphofunctional characteristic of airway ciliary epithelium: new scientific information to the previous views. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2015;57:120-129. (In Russ.) <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/756>
3. Isachenko V. S., Minaeva L. V., Dvorianchikov V. V., Mironov V. G., Vinichenko K. V., Shafigulin A. V., Doykov I., Vicheva D. Energy processes of mucociliary clearance. *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2019;25;2:2570-2574. <https://doi.org/10.5272/jimab.2019252.2570>
4. Orlov Yu. P., Govorova N. V., Korpacheva O. V., Afanasyev V. V., Khilenko I. A. On the possibility of using succinate in hypoxia developing in COVID-19. *General Reanimatology*. 2021;17(3):78-98. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-78-98>
5. Mashkova T. A., Mal'tsev A. B., Pavlov A. N., Suslenko A. V. Features of the clinical course, diagnosis and treatment of paranasal sinusitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20;6(115):93-101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-6-93-101>
6. Emel'yanov V. V., Maksimova N. E., Mochul'skaya N. N. Biochemistry [manual]. Ekaterinburg. 2016. 132 p. (In Russ.)
7. Muhammad Akram. Citric Acid Cycle and Role of its Intermediates in Metabolism. *Cell Biochem Biophys*. 2014;68: 475–478 <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9750-1>
8. Zavalii M. A. Comparative histology and physiology of the ciliated apparatus of the respiratory epithelium. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*. 2014;17;2 (66):46-53. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22833550>
9. Belov V. A., Sukhorukov V. S. Noninvasive diagnosis of energy-deficiency state in children with chronic tonsillitis. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2011;5:85-87. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17113119>
10. Sinchikhin S. P., Lechieva E. U. Prognostic value of lymphocyte enzymatic activity definition in pregnant women. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008;2(26):68-70. (In Russ.) <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1295872825-vestnik-2008-2-349.pdf>
11. Bagaev V. G., Sergeeva V. V., Bobrova A. A., Medinskiy P. V., Nalbandyan R. T., Davydov M. Yu., Mitish V. A. Hyperbaric oxygenation in complex therapy of wounds of children. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2014; 1;2; 31-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2014-1-2-31-37>
12. Mazin P. V., Sheshunov I. V., Mazina N. K. Meta-analytic assessment of parenteral cytoflavin effectiveness in different neurologic disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;3:28-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39>

13. Kit O. I., Goncharova A. S., Shikhlyarova A. I., Lukbanova E. A., Shirnina E. A., Ulyanova Y. V., Engibaryan M. A. The importance of succinate dehydrogenase in the process of development of malignant tumors. *Modern problems of science and education*. 2018;3:1-11. (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27620>
14. Morgunov S. S. The correction of tissue hypoxia and free radical peroxidation by gastroduodenal bleedings. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2011;9:71-75. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2011/9/downloads/ru/030023-12072011914>
15. Shipilova I. V. Dynamics of the content of lactate dehydrogenase and creatine kinase in blood serum in ischemia of the lower limb during using the allogeneic mesenchymal stem cells in the experiment. *Ukrainskii zhurnal ehkstreml'noi meditsiny im. G. A. Mozhaeva*. 2008;9;3:98-101. (In Russ.)
16. Boldyrev A. A. Na/K-ATPase – properties and biological role. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal*. 1998;4; 2-9. (In Russ.) [http://physiol.narod.ru/LITERATURA/Na\\_K\\_ATPasa.pdf](http://physiol.narod.ru/LITERATURA/Na_K_ATPasa.pdf)
17. Boldyrev A. A. Role of the Na/K-pump in excitable tissues (review). *Zhurnal Sibirskogo Federal'nogo Universiteta. Biologiya*. 2008;3;1:206-225. (In Russ.) [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_11907033\\_44005105.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_11907033_44005105.pdf)
18. Ovchinnikov E. L., Volobuev A. N., Eremina N. V. Snoring: biophysical mechanisms, physiological and clinical manifestations of the effect. Part 2. Anatomical and physiological substantiation and analysis of the predisposition of the tissues of the nasopharynx, oropharynx and laryngopharynx to vibration. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2008;6(37):98-104. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=14565032>
19. Zavalii M. A. Morphogenesis of the ciliated epithelium. *Rinologiya*. 2014;1:38-49. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44262091>
20. Orel A. N., Zavalii M. A. Particularities of patient management after surgical correction of intranasal structures of nasal cavity. *Practical medicine*. 2018;5;16: 68-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-5-68-71>
21. Zavalii M. A., Orel A. N., Krylova T. A., Kedrovskiy D. M., Vicheva D. *Journal of IMAB – Annual Proceeding (Scientific Papers)*. 2022;28(1):4305-4309. <https://doi.org/10.5272/jimab.2022281.4305>
22. Hayhoe F. J. G., Quaglini D. Haematological cytochemistry. Under the editorship of prof. Kislyak N. S. Moscow: Medicine, 1983. 320 p. (In Russ.)
23. Clinical laboratory analytics. Volume II. Private analytical technologies in the clinical laboratory. Ed. V. V. Men'shikov. Moscow: Agat, 2002. 352 p. (In Russ.)
24. Nartsissov R. P. Application of n-nitrotetrazolium violet for quantitative cytochemistry of human lymphocyte dehydrogenases. *Arkhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii*. 1969;5:85-90. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19423238>

#### 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); e-mail: [mariannazavalii@mail.ru](mailto:mariannazavalii@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); e-mail: [adler\\_an@mail.ru](mailto: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); e-mail: [krilova.tata@gmail.com](mailto:krilova.tata@gmail.com)

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

**Балабанцев Анаголий 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); e-mail: [balabancevag@gmail.com](mailto:balabancevag@gmail.com)

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

**Кедровский Денис Михайлович** – ассистент кафедры оториноларингологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского (295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7); e-mail: [kedrovskii.denis@yandex.ua](mailto:kedrovskii.denis@yandex.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2956-4235>

#### Information about authors

✉ **Marianna A. Zavalii** – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); e-mail: [mariannazavalii@mail.ru](mailto:mariannazavalii@mail.ru)

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

**Alexei N. Orel** – Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); e-mail: [adler\\_an@mail.ru](mailto:adler_an@mail.ru)

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

**Tat'yana A. Krylova** – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); e-mail: [krilova.tata@gmail.com](mailto:krilova.tata@gmail.com)

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

**Anatolii G. Balabantsev** – Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); e-mail: [balabancevag@gmail.com](mailto:balabancevag@gmail.com)

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

**Denis M. Kedrovskii** – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University (5/7, Lenin Blv., Simferopol, Russia, 295051); e-mail: [kedrovskii.denis@yandex.ua](mailto:kedrovskii.denis@yandex.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2956-4235>

Статья поступила 07.08.2022

Принята в печать 27.08.2022