

УДК 616.327.2/.3 – 089.168.1-06:577.27:615.37
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-2-73-83>

Локальный иммунитет ороназофарингеальной области и его регуляция в направленной репарации тканей

**З. Ф. Хараева¹, Д. М. Сохрокова¹, Т. С. Кашежев¹, Д. Т. Кужонов¹,
Г. С. Мальцева², Э. К. Азаматова³**

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, 360004, Россия

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, 1900013, Россия

³ Республиканская детская клиническая больница Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, Нальчик, 360000, Россия

Локальные механизмы защиты слизистых ороназофарингеальной области имеют свои особенности, которые следует учитывать при планировании хирургических вмешательств и подборе методов терапии. Успех оперативных вмешательств во многом определяется пониманием рисков и комплексной профилактикой их развития. Травма тканей вызывает выброс цитокинов, простагландинов, в результате чего усиливается взаимодействие между лейкоцитами, тромбоцитами, клетками эндотелия и внеклеточным матриксом. Взаимодействие между различными типами клеток обеспечивает стабильность тканей организма в норме и определяет исход патологических процессов. Правильный подбор лечения может значительно сократить срок восстановления тканей в послеоперационном периоде, снизить риск возникновения инфекционных осложнений, улучшить общее состояние пациента. В обзоре проведен анализ научной литературы, посвященный исследованиям локального иммунитета слизистых ороназофарингеальной области и основным направлениям регуляции процессов ранозаживления.

Ключевые слова: мукозальный иммунитет, тканевая регенерация, иммунорегуляция, послеоперационные осложнения.

Для цитирования: Хараева З. Ф., Сохрокова Д. М., Кашежев Т. С., Кужонов Д. Т., Мальцева Г. С., Азаматова Э. К. Локальный иммунитет ороназофарингеальной области и его регуляция в направленной репарации тканей. *Российская оториноларингология*. 2023;22(2):73–83. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-2-73-83>

Local immunity of oronasopharynx and its regulation in guided tissue regeneration

**Z. F. Kharaeva¹, D. M. Sokhroкова¹, T. S. Kashezhev¹, D. T. Kuzhonov¹,
G. S. Mal'tseva², E. K. Azamatova³**

¹ Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, 360004, Russia

² Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, 190013, Russia

³ Republican Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik, 360000, Russia

The local mechanisms of protection of the mucous membranes of the oronasopharynx have their own characteristics, which should be considered when planning surgical interventions and selecting therapies. The success of surgical interventions is largely determined by understanding the risks and comprehensive prevention of their development. Tissue injury causes the release of cytokines, prostaglandins, resulting in increased interaction between leukocytes, platelets, endothelial cells, and extracellular matrix. The interaction between different types of cells ensures the stability of the body tissues normally and determines the outcome of pathological processes. The correct selection of treatment can significantly shorten the period of tissue repair in the postoperative period, reduce the risk of infectious complications, and improve the general condition of the patient. This review analyzes the scientific literature devoted to the studies of local immunity of the mucous membranes of the oronasopharynx and the main directions of regulation of wound healing processes.

Keywords: mucosal immunity, tissue regeneration, immunoregulation, postoperative complications.

For citation: Kharaeva Z. F., Sokhroкова D. M., Kashezhev T. S., Kuzhonov D. T., Mal'tseva G. S., Azamatova E. K. Local immunity of oronasopharynx and its regulation in guided tissue regeneration. *Russian Otorhinology*. 2023;22(2):73-83. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-2-73-83>

Вероятность возникновения осложнений и рецидивов в послеоперационный период при хирургических вмешательствах в области ЛОР-органов достаточно высока [1]. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению числа больных с осложнениями гнойно-воспалительных заболеваний [2]. Возможными причинами являются снижение реактивности иммунной системы, селекция возбудителей инфекции с высокой антибактериальной реактивностью и устойчивостью к иммунным факторам [3]. Изучение роли иммунной реактивности и возможного влияния врожденного и приобретенного иммунитета слизистых на процессы ранозаживления составляет основу для подбора эффективных методов в диагностике, прогнозировании и выборе методов профилактики и терапии гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Цель исследования

Анализ российских и иностранных публикаций, касающихся вопросов исследования состояния и регуляции местного иммунитета слизистых ороназофарингеальной области.

Локальный иммунитет слизистых ороназофарингеальной области

Лидирующее положение в структуре заболеваемости человека занимают воспалительная патология ЛОР-органов и заболевания слизистой оболочки полости рта, по разным оценкам частота гнойно-воспалительных заболеваний данной локализации составляет порядка 68–72%, в последние 20 лет имеется тенденция к возрастанию числа больных [4].

Слизистые ороназофарингеальной области являются одним из основных анатомо-физиологических барьеров на пути самых разнообразных патогенов. Реализация агрессивных свойств возбудителей может осуществляться только при условии нарушения этих барьеров либо как следствие дисфункции иммунных механизмов [5]. Слизистые полости рта и ЛОР-органов являются первичным звеном в защите организма и в активации иммунного ответа на местном и системном уровнях [6].

Мукозальный иммунитет включает лимфоидную ткань (MALT – mucosa associated lymphoid tissue), большое количество различных клеток слизистых оболочек, участвующих в реализации функций врожденного и адаптивного иммунитета, антимикробные белки, цитокины и секреторные антитела [7–9]. Кроме того, защитные свойства слизистой ротовой полости определяются

целым рядом различных компонентов слюны: агглютинидами (муцины, секреторный IgA, гликопротеин 340), ферментами и антибактериальными белками и пептидами (лизоцим, лактоферрин, сиалин и др.) Лизоцим (фермент ацетилмурамидаза) – муколитический фермент [10], обнаружен во всех секреторных жидкостях, в наибольшем количестве в слезной жидкости, слюне, мокроте. В слюну лизоцим попадает в результате активной секреции мононуклеарными фагоцитами, а также разрушения полиморфно-ядерных лейкоцитов. Лизоцим лизирует оболочку некоторых микроорганизмов, в первую очередь грамположительных. Ферментативные свойства лизоцима заключаются в способности расщеплять гликозидные связи, а именно – связь между N-ацетилмурамовой кислотой и N-ацетилглюкозамином. Лактоферрин – белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью [11]. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма. Лактоферрин содержится в выделениях десневой борозды и местно секретруется полиморфно-ядерными нейтрофилами. Отмечен синергизм лактоферрина с секреторным иммуноглобулином А. Тетрапептид сиалин нейтрализует кислые продукты, образующиеся при жизнедеятельности бактерий.

К клеточным иммунным факторам слизистых относятся субпопуляции Т-лимфоцитов, в том числе $\gamma\delta$ -лимфоциты, представляющие собой малоизученную гетерогенную популяцию Т-лимфоцитов, доминирующую в слизистых оболочках и сочетающую в себе свойства как врожденного, так и приобретенного иммунитета [12]. Хотя лимфоциты Т-хелперы (CD4) и являются фактором специфического клеточного иммунитета, они стимулируют и неспецифический иммунитет полости рта, выделяя ряд веществ, главными из которых являются иммуноцитокины [13].

В составе В-клеточных зон преобладают В-лимфоциты, секретирующие IgA. Именно в эти фолликулы дендритные клетки и М-клетки доставляют антигенный материал, инициируя адаптивный иммунный ответ. Среди различных классов иммуноглобулинов наибольшую защитную роль играют sIgA, IgE, препятствующие адгезии и инвазии патогенов через эпителий, связывающие антигены в биологических жидкостях и эффективно нейтрализующие ряд вирусов [8]. Соотношение иммуноглобулинов на слизистых иное, чем в сыворотке крови и экссудатах. Если в сыворотке крови человека в основном пред-

ставлены IgG, то в слюне уровень IgA может быть значительно выше, чем концентрация IgG. Секреторный IgA устойчив к действию различных протеолитических ферментов, находящихся в составе слюны. Некоторые оперативные вмешательства в области ЛОР-органов приводят к изменениям антителообразования, в результате чего могут развиваться патологические последствия. Так, имеются наблюдения, когда тонзилэктомия приводит к развитию IgA ассоциированной нефропатии [14].

Помимо клеточных и гуморальных иммунных факторов, в защите слизистых оболочек участвует нормальная микрофлора [15]. Нормальная микрофлора полости рта достаточно устойчива к действию антибактериальных факторов ротовой жидкости. Вместе с тем она сама участвует в защите нашего организма от микроорганизмов, поступающих извне. Антибактериальная активность секреторного компонента на слизистых и количество обитающих микроорганизмов находятся в состоянии динамического равновесия. Основная функция антибактериальной системы слюны, к примеру, заключается не в полном подавлении микрофлоры в полости рта, а в контроле количественного и качественного ее состава [16]. Нормальная микрофлора находится в постоянной связи с мукозальным иммунитетом, поддерживает барьерный иммунитет в состоянии активации без генерации воспалительного ответа. Нарушение микробиоты сопряжено с развитием хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов [17, 18].

Клиническое значение некоторых показателей локального иммунитета ороназофарингеальной области

Локальные механизмы защиты слизистых ороназофарингеальной области имеют свои особенности, которые следует учитывать при планировании хирургических вмешательств и подборе методов терапии. Ослабление защитных сил иммунитета после хирургических вмешательств определено комбинированным воздействием предоперационного стресса, эндотоксинемией при гнойно-воспалительных заболеваниях, собственно травмой тканей, кровопотерей во время вмешательства. Практически после любого хирургического вмешательства происходит развитие иммунодефицитного состояния.

Показатели локального иммунитета, как правило, более информативны по сравнению с исследованиями системных сывороточных маркеров в случае, если оценивается состояние слизистой ороназофарингеальной области [19, 20]. В смывах со слизистой оболочки полости носа у ринохирургических пациентов развивается нейтрофильный лейкоцитоз, выявлены сниженные фагоцитарные показатели, изменяется интерлейкиновый статус

слизистых, снижается активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы [20].

По содержанию в ротовой жидкости sICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) и IgE к *Candida albicans* можно судить о состоянии местного иммунитета [20]. Увеличение уровня молекул межклеточной адгезии sICAM-1 говорит о нарушении местного иммунного ответа [20, 21]. sICAM-1 представляет собой молекулу межклеточной адгезии 1-го типа, которая является одноцепочечным гликопротеином с молекулярной массой 55 kDa. Роль sICAM-1 как маркера заболеваний доказана для большого числа различных патологических процессов [21].

Течение инфекционного процесса, активность воспаления, собственно исход заболевания (хронизация, полное излечение) во многом определяются составом и соотношением микрофлоры биотопа и колонизационной резистентностью слизистых (рис. 1) [22]. Было выяснено, что Толл-подобные рецепторы (TLR – Toll-like receptor) – класс клеточных рецепторов, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунитет. TLR контролируют запуск цитокинового каскада, активирующего гуморальный и клеточный иммунный ответ, и воспалительную реакцию. TLR-3 и TLR-8 реагируют в основном на вирусные патогены, TLR-2 и TLR-4 – на бактериальные. Имеется взаимосвязь TLR с другими факторами врожденного

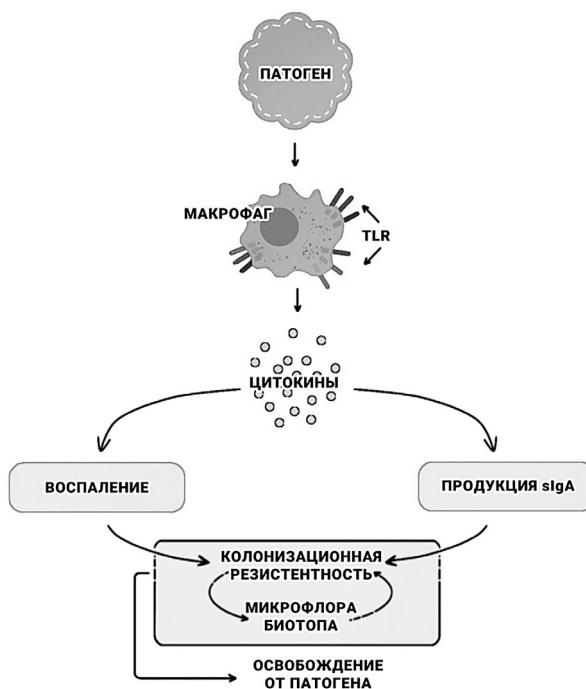


Рис. 1. Особенности влияния колонизационной резистентности экобиотопа слизистых оболочек на противоиные механизмы защиты [24]

Fig. 1. Features of the influence of colonization resistance of the mucosal eco biotope on anti-infective defense mechanisms [24]

иммунитета: натуральной колонизацией назофарингеального эпителия, лизоцимом, sIgA [23]. Анализ уровней экспрессии генов TLR-2, TLR-4, TLR-3, TLR-8, а также интерлейкина IL-1β, IL-8, интерферона γ и фактора некроза опухоли α носит как диагностический, так и прогностический характер [24].

Цитокины являются ключевыми факторами, регулирующими системные и локальные патофизиологические события, в связи с чем концентрация цитокинов часто используется для прогнозирования и оценки тяжести течения заболевания [25]. Помимо цитокинов представляет интерес и изучение нейрокининов, в частности в патологических тканях. Проведено изучение изменения активности элементов нейрокининовой системы в тканях слизистой оболочки носа у пациентов с полипозным риносинуситом, выявлены особенности специфического сигнального микроокружения в полости носа, обеспечивающие особые условия для формирования разного типа полипозных изменений [26].

Регенерация – сложный и многокомпонентный процесс, обеспечиваемый взаимодействием клеточных элементов и гуморальными факторами. Несмотря на разнообразие методик и препаратов, используемых в современной медицине для стимуляции репарации тканей, также существует ряд проблем, обусловленных малой эффективностью существующих препаратов и необходимостью частого использования сразу нескольких лекарств для разных звеньев регенеративного процесса. Необходимо подчеркнуть важность комплексного подхода, заключающегося в адекватном местном лечении ран и общеукрепляющей терапии для повышения защитных и регенераторных возможностей организма [27, 28]. Среди большого количества методик, которые используются для стимуляции репаративной регенерации, можно выделить методы с использованием химических и биологически активных веществ, в том числе и методы, основанные на различных физических явлениях [28] (рис. 2).

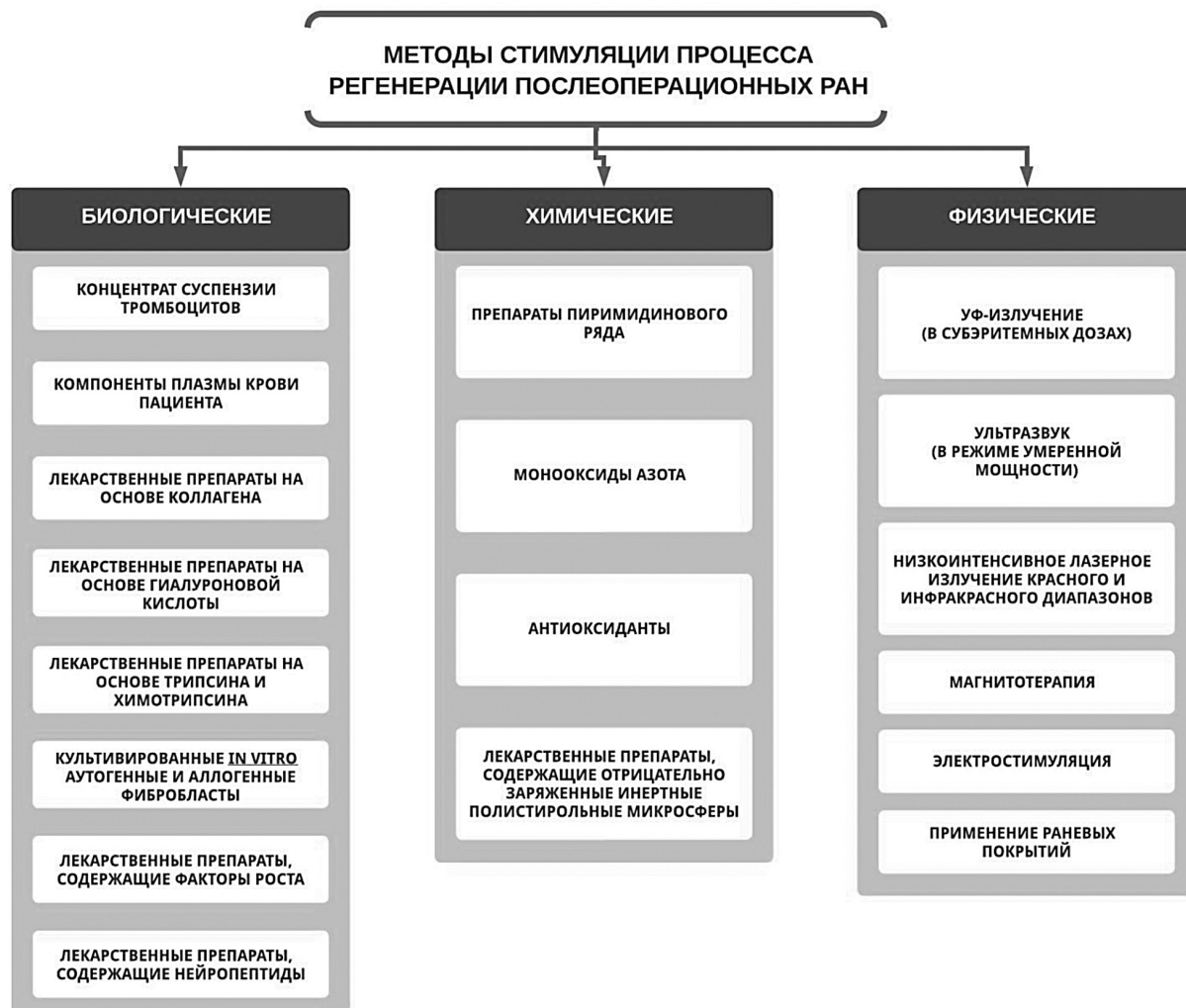


Рис. 2. Методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран [29]
 Fig. 2. Methods for stimulating the process of regeneration of postoperative wounds [29]

Биологические методы. Для стимуляции заживления ран биологическим методом используют биологически активные вещества растительного или животного происхождения, которые проявляют антиоксидантные, антимикробные или противовоспалительные свойства [29]. Одним из ключевых участников процесса восстановления тканей человека является естественный компонент межклеточного вещества ткани – гиалуроновая кислота. Материалы на основе гиалуроновой кислоты способствуют пролиферации, дифференцировке клеток и росту сосудистой сети [30].

Наилучшими методами для ускорения восстановления послеоперационных ран являются способы, которые были разработаны в 70–80-х годов прошлого века и использовались советскими врачами. Это методы с использованием выкристаллизованных трипсина и химотрипсина. Они выступают в качестве противовоспалительного и противoinфекционного агента, а также способствуют снижению антибиотикорезистентности, стимулируют синтез коллагена и выполняют ряд других функций [31, 32].

В качестве стимуляции процесса регенерации ран также используются концентрированные суспензии тромбопластина. Дегрануляция тромбоцитов вызывает высвобождение ряда биологически активных веществ, которые являются основными регуляторами репаративных процессов. Кроме того, тромбоциты выступают как источник факторов роста, цитокинов и хемокинов, которые обеспечивают перемещение в зону раневого процесса прогениторных клеток, таким образом оказывая благоприятный эффект на течение заживления [33].

Не менее перспективной стратегией в стимулировании процесса восстановления долго незаживающей раны является использование культивированных *in vitro* аутогенных или аллогенных фибробластов [33]. Исследования применения аллофибробластов в области раневого процесса выявили увеличение количества пролиферирующих фибриллярных клеток, которые вырабатывают основной компонент межклеточной структуры соединительной ткани – кислые гликозаминогликаны. Это закономерно приводит к повышению интенсивности репаративного процесса [34].

На сегодняшний день существуют препараты местного действия, содержащие факторы роста. Они участвуют во всех трех фазах раневого процесса и выполняют важную роль в организации функции клеток и восстановлении тканей [35–37]. Несмотря на то что факторы роста достигли клинического успеха, их потенциал в качестве терапевтических агентов обычно ограничивается особенностями структуры. Это связано с не-

стабильным составом белка, коротким временем жизни в кровотоке и локализованной тканевой активностью. Они создают значительную потребность в новом оборудовании и передовых технологиях, которые сделают факторы роста более пригодными для терапевтического использования [38].

Хорошо известно положительное влияние многих рекомбинантных иммуноцитоклинов и их комплексов, а также естественных комплексов цитокинов на процессы воспаления различной локализации, ранозаживление и регенерацию тканей [39]. Применение препаратов иммуноцитоклинов дало хорошие результаты при лечении гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой хирургии и терапии ЛОР-органов [40]. Эффективность цитокинотерапии зависит от многих факторов: тяжести процесса, системного характера заболевания, присутствия микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, исходного цитокинового профиля больного, качественного и количественного сочетания иммуноцитоклинов в лечебном препарате, метода воздействия и др. [40]. Индивидуальное сочетание всех характеристик в каждом конкретном случае будет определяющим в вопросе эффективности терапии. Применение препаратов иммуноцитоклинов – необходимый компонент комплексного лечения различных заболеваний при выявленной вторичной иммунной недостаточности. Зарекомендовали себя и методы терапии ран с помощью пептидов, дипептид Бестим активно применяется при лечении ЛОР-инфекций и для профилактики развития послеоперационных осложнений, так как стимулирует клеточный и гуморальный иммунный ответ и механизмы врожденного иммунитета, повышая антибактериальную и противовирусную активность организма [41].

Химические методы. Особой группой средств для активизации регенерации считаются препараты пиримидинового ряда, которые являются комбинированной частью нуклеиновых кислот и оказывают на организм многогранное действие, а в частности, в зоне раневого процесса пиримидиновые основания стимулируют формирование грануляционной ткани и этап эпителизации. Особенностью этих препаратов является то, что они обладают мембраностабилизирующим, антитоксическими и антиоксидантными свойствами и инициативно используются для профилактики послеоперационных осложнений воспалительного характера [42].

Использование терапии экзогенным оксидом азота (NO-терапии) содействует снижению перифокального воспалительного процесса, активизирует краевую эпителизацию ран и ангиогенез, стимулирует процессы формирования рубца и

сокращает сроки регенерации, перспективным является использование экзогенного оксида азота при некоторых оперативных вмешательствах, например, при деформациях носа [43].

Антиоксиданты являются основными стимуляторами ранозаживления, что связано со значительной ролью свободнорадикальных реакций, перекисного окисления липидов в течение раневого процесса, однако необходимо четко представлять фазу раневого процесса, когда антиоксиданты будут более эффективны [44].

Известно, что основной детерминантой на протяжении процесса регенерации является значение рН. В частности, было выяснено, что активность ряда тканевых ферментов, фибробластов, пролиферация кератиноцитов и иммунологические реакции в ране влияют на активность некоторых тканевых ферментов. Также изменение рН в ране оказывает влияние на эффективность противомикробных препаратов [45].

Изменения рН в ране физиологически происходят в течение всего процесса ее заживления. При показателях рН интактной кожи от 4 до 6 их смещение до 5,4–6,9 в фазе воспаления, до 6,9–9,0 в фазе пролиферации и обратно к нормальному уровню оказывают значительное депрессивное действие на процессы репарации. Такие сдвиги происходят в пользу усиления активности ферментов. В фазе воспаления организм придает первостепенное значение деятельности липазы макрофагов, ДНК-азы и кислой фосфатазы, а в фазе пролиферации – работе коллагеназы и щелочной фосфатазы. Таким образом, среда в ране продолжительное время остается щелочной, при этом оптимальный рН для эффективного ранозаживления равен 7. Искусственное поддержание рН среды на определенном уровне с помощью различных препаратов, в частности антисептических, позволяет стимулировать репарационные процессы [45, 46].

Физические методы. В результате развития медицинской физики был внедрен ряд методов стимуляции регенерационного процесса, основанных на некоторых физических явлениях, таких как электромагнитное поле, ультразвук, электрический ток и другие [47]. При поглощении света происходит изменение клеточного окислительно-восстановительного состояния, которое инициирует активацию многочисленных внутриклеточных сигнальных путей. Они также влияют на сродство транскрипционного фактора, связанного с пролиферацией ткани [48]. Использование ультрафиолета в субэритемных дозах способно как стимулировать формирование грануляционной ткани, так и оказывать антибактериальный

эффект, обособленно воздействуя на местный иммунитет. Иммунорегуляторное действие данного метода заключается в нормализации баланса про- и противовоспалительных цитокинов, что можно заметить по более быстрому закрытию ран у пациентов, получавших такое лечение вместе с классической послеоперационной терапией.

Применение ультразвука умеренной мощности позволяет улучшить местную микроциркуляцию крови и лимфы, повысить интенсивность окислительно-восстановительных процессов в ране, а также оказывает значительное повреждающее действие на мембрану бактерий, усиливая их чувствительность к антисептикам и антибактериальным препаратам. Методика дает возможность снизить риск возникновения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Установлено, что немедикаментозные методы, такие как фототерапия, ультразвуковая обработка, улучшают микроциркуляцию и оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, способствуют пролиферации эндотелиальных клеток сосудов и образованию коллагеновых волокон кожи, это увеличивает прочность послеоперационных рубцов и скорость заживления ран [49, 50].

Выводы

Успех хирургических вмешательств, в том числе в области ЛОР-органов, во многом определяется пониманием рисков послеоперационных осложнений и комплексной профилактикой их развития. Травма тканей при хирургическом вмешательстве вызывает выброс цитокинов, простагландинов, в результате чего усиливается взаимодействие между лейкоцитами, тромбоцитами, клетками эндотелия и внеклеточным матриксом. Взаимодействие между различными типами клеток обеспечивает стабильность тканей организма в норме и определяет исход патологических процессов. Так как мукозальный иммунитет является одним из ведущих факторов, влияющих на ранозаживление, следует активнее использовать показатели местных защитных систем слизистых ороназофарингеальной области в прогнозировании течения и в диагностике заболеваний, а также проводить поиск наиболее эффективных методов регуляции локального иммунитета.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, мнемокод 0669-2020-0008.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривопапов А. А., Янов Ю. К., Корнеев А. А., Щербук А. Ю., Артюшкин С. А., Вахрушев С. Г. Эпидемиология ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова*. 2015;7:31–33. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-2-36-42>
2. Кривопапов А. А., Янов Ю. К., Шаталов В. А. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2016;175(6):13–19. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>
3. Садрисламова А. Р., Гусева П. М., Корнеева В. В. Иммунодефицитные состояния: патогенез, виды. *Молодой ученый*. 2022;1(396):39–41. <https://moluch.ru/archive/396/87625/> (дата обращения: 17.12.2022).
4. Машкова Т. А., Чиркова И. И., Ямщиков О. Н., Ревякин И. Ю., Ершова В. А., Пудовкин А. А. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей. *Российская оториноларингология*. 2021;20(3):94–101. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>
5. Азнабаева Л. Ф. Иммунологические аспекты воспаления верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):23–26. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-4668201266>
6. Ильиных Е. А., Уткина Н. П. Морфофункциональная характеристика реакций местного иммунитета слизистых оболочек глотки и полости рта. *Международный журнал экспериментального образования*. 2010;8:34–37. <https://expeducation.ru/ru/article/view?Id=735> (дата обращения: 07.08.2022).
7. Щубелко Р. В., Зуйкова И. Н., Шульженко А. Е. Мукозальный иммунитет верхних дыхательных путей. *Иммунология*. 2018;39(1):81–88. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-1-81-88>
8. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. *Immunol Invest*. 2010;39(4-5):303-55. <https://doi.org/10.3109/08820131003680369>
9. Kimura S. Molecular insights into the mechanisms of M-cell differentiation and transcytosis in the mucosa-associated lymphoid tissues. *Anat Sci Int*. 2018; Jan;93(1):23-34. <https://doi.org/10.1007/s12565-017-0418-6>
10. Овсянников В. Г., Торопкина Ю. Е., Краскевич В. В., Алексеев В. В., Бойченко А. Е., Алексеева Н. С., Краскевич Д. А. Лизоцим – грани возможного. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;3. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29903> (дата обращения: 20.11.2022).
11. Wang B., Timilsena Y. P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(4):580-596. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1381583>
12. Нижегородова Д. Б., Зафранская М. М. γδТ-лимфоциты: общая характеристика, субпопуляционный состав, биологическая роль и функциональные особенности. *Медицинская иммунология*. 2009;11(2-3):115–130. <https://cyberleninka.ru/article/n/t-limfotsity-obschaya-harakteristika-subpopulyatsionnyu-sostav-biologicheskaya-rol-i-funktsionalnye-osobennosti> (дата обращения: 17.12.2022).
13. Андрюков Б. Г., Сомова Л. М., Дробот Е. И., Матосова Е. В. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017;1(68):14–18. <https://cyberleninka.ru/article/n/zaschitnye-strategii-neytrofilnyh-granulotsitov-ot-patogennyh-bakteriy> (дата обращения: 17.12.2022).
14. Gesualdo L., Di Leo V., Coppo R. The mucosal immune system and IgA nephropathy. *Semin Immunopathol*. 2021. Oct;43(5):657-668. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00871-y>
15. Караулов А. В., Афанасьев С. С., Алешкин В. А., Воропаева Е. А., Афанасьев М. С., Несвижский Ю. В., Алешкина А. В., Метельская В. А., Гречишникова О. Г., Байракова А. Л., Егорова Е. А., Урбан Ю. Н., Евсегнеева И. В. Микрофлора, колонизационная резистентность слизистых и мукозальный иммунитет. *Иммунология*. 2015;36(5):290–295. https://www.immunologiya-journal.ru/patrn/pdf/2015/Immunology_05-15.pdf
16. Козлов И. Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. *РМЖ*. 2018;8(1):19-27. https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Mikrobiota_mukozalnyy_immunitet_iantibiotiki_tonkosti_vzaimodeystviya/
17. Said H. S., Suda W., Nakagome S., Chinen H., Oshima K., Kim S., Kimura R., Iraha A., Ishida H., Fujita J., Mano S., Morita H., Dohi T., Oota H., Nattori M. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res*. 2014. Feb;21(1):15-25. <https://doi.org/10.1093/dnares/dst037>
18. Хараева З. Ф., Дышекова Ф. Х., Мальцева Г. С., Азаматова Э. К. Иммунологические аспекты ЛОР-инфекции у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба. *Российская оториноларингология*. 2022;4:82–91. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-82-91>
19. Гизингер О. А., Коркмазов А. М., Коркмазов М. Ю. Локальный иммунный статус и свободнорадикальное окисление у ринохирургических больных в ранний послеоперационный период. *Российская оториноларингология*. 2018; 4:26–32. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-4-26-32>
20. Москалец О. В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии. *Тюменский медицинский журнал*. 2018;2(72):21–25. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.21-25>
21. Bui T. M., Wiesolek H. L., Sumagin R. ICAM-1: a master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J Leukoc Biol*. 2020;108(3):787-799. <https://doi.org/10.1002/JLB.2MR0220-549R>
22. Афанасьев С. С., Алешкин В. А., Воропаева Е. А., Афанасьев М. С., Слободенюк В. В., Караулов А. В. Микробиоценозы открытых полостей и мукозальный иммунитет. *Аллергология и иммунология*. 2013;2:11. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21404765> (in Russ.)
23. Караулов А. В., Афанасьев С. С., Алешкин В. А., Воропаева Е. А., Афанасьев М. С., Несвижский Ю. В., Алешкина А. В., Метельская В. А., Гречишникова О. Г., Байракова А. Л., Егорова Е. А., Урбан Ю. Н., Евсегнеева И. В.

- Микрофлора, колонизационная резистентность слизистых и мукозальный иммунитет. *Иммунология*. 2015;5: 290-295. <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-kolonizatsionnaya-rezistentnost-slizistyh-i-mukozalnyy-immunitet>
24. Allhorn S., Böing C., Koch A. A., Kimmig R., Gashaw I. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. *Reprod Biol Endocrinol*. Sep. 2008;7;6:40. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-6-40>. PMID: 18775079; PMCID: PMC2543020
 25. Симбирцев А. С., Тотолян А. А. Цитокины в лабораторной диагностике. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2015;2(11):82–97. <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-v-laboratornoy-diagnostike>
 26. Павлуш Д. Г., Гиляфанов Е. А., Тютюнькова А. И., Оликиан В. Н., Трофимова А. В., Севостьянова И. С., Горбач Н. А., Мизанова В. Ж. Активность нейрокининовой системы в слизистой оболочке полости носа при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология*. 2021;20(4):33–42. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-33-42>
 27. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Сергеев Н. А., Дубатовол Г. А., Рыжова Т. С., Пахомов М. А., Пельтихина О. В. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020; 3:54–60. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>
 28. Глухов А. А., Аралова М. В. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии*. 2015;6:673–679. <https://cyberleninka.ru/article/n/patofiziologiya-dlitelno-nezazhivayuschih-ran-i-sovremennye-metody-stimulyatsii-ranevogo-protssesa>
 29. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Сергеев Н. А., Дубатовол Г. А., Рыжова Т. С., Пахомов М. А., Пельтихина О. В. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;3:54–60. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>
 30. Litwiniuk M., Krejner A., Speyrer M. S., Gauto A. R., Grzela T. Hyaluronic acid in inflammation and tissue regeneration. *Wounds*. 2016;28(3):78-88. PMID: 26978861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26978861/>
 31. Паршиков В. В., Логинов В. И., Бабурин А. Б., Касимов Р. Р. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;12(1):82–93. <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/23>
 32. Shah D., Mital K. The role of trypsin: chymotrypsin in tissue repair. *Advances in Therapy*. 2018;35(1):31–42. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0648-y>
 33. Feng G., Hao D.F., Yao D., Zhang X.J., Yang Y. Clinical Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma Gel in the Repair of Chronic Wounds. *Chinese Journal of Burns*. 2019;35(6):451-455. <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.1009-2587.2019.06.010>
 34. Бородулин В. Г., Бервинова А. Н. Применение обогащенного лейкоцитами и тромбоцитами фибрина при операциях на среднем ухе. *Российская оториноларингология*. 2018;1:21–24. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-1-21-24>
 35. Rezaie F., Momeni-Moghaddam M., Naderi-Meshkin H. Regeneration and Repair of Skin Wounds: Various Strategies for Treatment. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2019;18(3):247-261. <https://doi.org/10.1177/1534734619859214>
 36. Rousselle P., Montmasson M., Garnier C. Extracellular Matrix Contribution to Skin Wound Re-Epithelialization. *Matrix biology. Journal of the International Society for Matrix Biology*. 2019;75-76:12-26. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.002>
 37. Ho J., Walsh C., Yue D., Dardik A., Cheema U. Current advancements and strategies in tissue engineering for wound healing: a comprehensive review. *Advances in wound care (New Rochelle)*. 2017;6(6):191-209. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0723>
 38. Mitchell A. C., Briquez P. S., Hubbell J. A., Cochran J. R. Engineering growth factors for regenerative medicine applications. *Acta Biomaterialia*. 2016;30:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.11.007>
 39. Каштальян О. А., Ушакова Л. Ю. Цитокины как универсальная система регуляции. *Медицинские новости*. 2017;9:3–7. <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-kak-universalnaya-sistema-regulyatsii>
 40. Симбирцев А. С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18(1):84–95. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-84-95>
 41. Симбирцев А. С., Янов Ю. К., Гуломов З. С. Лечение и эффективность иммуномодулятора Бестим в лечении острого риносинусита. *Российская оториноларингология*. 2018;5:86–91. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-86-91>
 42. Погодина М. Л., Абалмасов К. Г., Быстров А. В., Шехтер Л. Б., Руденко Т. Г. Экспериментальное обоснование применения экзогенного оксида азота в плазмодинамической терапии длительно незаживающих ран. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2007;1:72–79. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13053281>
 43. Чернышева М. М., Егоров В. И., Голубовский Г. А. Перспективы применения экзогенного оксида азота в комплексном лечении пациентов, перенесших риносептопластику. *Российская оториноларингология*. 2018;5:122–129. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-122-129>
 44. Плечева Д. В., Окроян В. П., Ибрагимов Т. Р., Галимов О. В., Ханов В. О. Улучшение репаративной регенерации в хирургии. *Пермский медицинский журнал*. 2018;3:32–38. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35191384>
 45. Wang Y., Li X., Zhao W., Gao Z. Z., Zheng M. J., Pang Y. L., Chen Z. Y. Advances in the Research of Influence of pH Value on Healing of Chronic Wounds. *Chinese Journal of Burns*. 2019;35(6):474-476. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.016>

46. Морозов А. М., Армасов А. Р., Сергеев А. Н., Жуков С. В., Беляк М. А., Соболев Е. А., Муравлянцева М. М. Влияние рН на динамику течения раневого процесса в послеоперационном периоде. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2021;2:87–91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.9>
47. Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Medical Science*. 2018;33(1):173–180. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2360-1>
48. Попова Г. П., Накатис Я. А., Рымша М. А. Фотодинамическая терапия хронических синуситов. *Российская оториноларингология*. 2018;2:109–115. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-2-109-115>
49. Солодовник А. В. Применение оптического излучения (фототерапии) в лечении заболеваний лимфоглоточного кольца у детей (обзор литературы). *Российская оториноларингология*. 2017;1:144–149. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-144-149>
50. Карпищенко С. А., Баранская С. В. Особенности терапии воспалительных заболеваний глотки и гортани. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(3):113–121.

REFERENCES

1. Krivopalov A. A., Yanov Yu. K., Korneenkov A. A., Shcherbuk A. Yu., Artyushkin S. A., Vakhrushev S. G. Epidemiologic and demographic features of intracranial oto- and rhinosinusogenic pyoinflammatory complications in Russian Federation. *Rossiiskij neyrohirurgicheskij zhurnal im. prof. A. L. Polenova*. 2015;7:31–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-2-36-42>
2. Krivopalov A. A., Yanov Yu. K., Shatalov V. A., Rubin A. N., Shcherbuk A. Yu., Artyushkin S. A., Shardanov Z. N., Shervashidze S. V. Clinicodiagnostic features of otorhin sinusogenic intracranial pyoinflammatory diseases complicated by sepsis. *Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova*. 2016;175(6):13–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19>
3. Sadrislamova A. R., Guseva P. M., Korneeva V. V. Immunodeficiency states: pathogenesis, types. *Molodoi uchenyi*. 2022; № 1 (396): 39–41. (In Russ.) <https://moluch.ru/archive/396/87625/> (citation date: 17.12.2022)
4. Mashkova T. A., Chirkova I. I., Yamshchikov O. N., Revyakin I. Yu., Ershova V. A., Pudovkin A. A. Endogenous intoxication in chronic pathology of pharynx in children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(3):94–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>
5. Aznabaeva L. F. Immunological aspects of inflammation of the upper respiratory tract. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(6):23–26. (In Russ.) <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-4668201266>
6. Il'nykh E. A., Utkina N. P. Morphofunctional characteristics of local immunity reactions in the mucosa of the pharyngeal and oral cavity. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2010;8:34–37 (In Russ.) <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=735> (citation date: 07.08.2022)
7. Shchubelko R. V., Zuiikova I. N., Shul'zhenko A. E. Mucosal immunity of the upper respiratory tract. *Immunologiya*. 2018;39(1):81–88. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34902273>
8. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. *Immunol Invest*. 2010;39(4-5):303–55. <https://doi.org/10.3109/08820131003680369>
9. Kimura S. Molecular insights into the mechanisms of M-cell differentiation and transcytosis in the mucosa-associated lymphoid tissues. *Anat Sci Int*. 2018; Jan;93(1):23–34. <https://doi.org/10.1007/s12565-017-0418-6>
10. Ovsyannikov V. G., Toropkina Yu. E., Kraskevich V. V., Alekseev V. V., Boichenko A. E., Alekseeva N. S., Kraskevich D. A. Lysozyme – the frontiers of possibility. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;3 (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29903> (citation date: 20.11.2022).
11. Wang B., Timilsena Y. P., Blanch E., Adhikari B. Lactoferrin: Structure, function, denaturation and digestion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(4):580–596. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1381583>
12. Nizhegorodova D. B., Zafranskaya M. M. $\gamma\delta$ T-lymphocytes: general characteristics, subpopulation profile, biological role, and functional features. *Meditsinskaya immunologiya*. 2009;11(2-3):115–130 (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/t-limfotsity-obschaya-harakteristika-subpopulyatsionnyy-sostav-biologicheskaya-rol-i-funktsionalnye-osobennosti> (citation date: 17.12.2022).
13. Andryukov B. G., Somova L. M., Drobot E. I., Matosova E. V. Defensive strategy of neutrophilic granulocytes against pathogenic bacteria. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2017;1(68):4–18. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/zaschitnye-strategii-neytrofilnyh-granulotsitov-ot-patogennyh-bakteriy> (citation date: 17.12.2022)
14. Gesualdo L., Di Leo V., Coppo R. The mucosal immune system and IgA nephropathy. *Semin Immunopathol*. 2021; Oct;43(5):657–668. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00871-y>
15. Karaulov A. V., Afanas'ev S. S., Aleshkin V. A., Voropaeva E. A., Afanas'ev M. S., Nesvizhskii Yu. V., Aleshkin A. V., Metel'skaya V. A., Grechishnikova O. G., Bairakova A. L., Egorova E. A., Urban Yu. N., Evsegneeva I. V. Microflora, colonization mucosal resistance and mucosal immunity. *Immunologiya*. 2015;36(5):290–295. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-kolonizatsionnaya-rezistentnost-slizistyh-i-mukozalnyy-immunitet> (citation date: 17.12.2022)
16. Kozlov I. G. Microbiota, mucosal immunity and antibiotics: the fineness of the interaction. *RMZh*. 2018;8(1):19–27. (In Russ.) https://www.rmj.ru/articles/allergologiya/Mikrobiota_mukozalnyy_immunitet_iantibiotiki_tonkosti_vzaimodeystviya/
17. Said H. S., Suda W., Nakagome S., Chinen H., Oshima K., Kim S., Kimura R., Iraha A., Ishida H., Fujita J., Mano S., Morita H., Dohi T., Oota H., Hattori M. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res*. 2014. Feb;21(1):15–25. <https://doi.org/10.1093/dnares/dst037>
18. Kharaeva Z. F., Dyshekhova F. Kh., Mal'tseva G. S., Azamatova E. K. Immunological aspects of ENT infection in patients with congenital cleft lip and palate. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;4:82–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-82-91>
19. Gizinger O. A., Korkmazov A. M., Korkmazov M. Yu. Local immune status and free radical oxidation in rhinosurgical patients in early post-surgical period. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;4:26–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-4-26-32>
20. Moskalets O. V. Molecules of cellular adhesion icam-1 and vcam-1 in infectious pathology. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal*. 2018;2(72):21–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.2.21-25>
21. Bui T. M., Wiesolek H. L., Sumagin R. ICAM-1: a master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J Leukoc Biol*. 2020;108(3):787–799. <https://doi.org/10.1002/JLB.2MR0220-549R>
22. Afanas'ev S. S., Aleshkin V. A., Voropaeva E. A., Afanas'ev M. S., Slobodenyuk V. V., Karaulov A. V. Microbiocenoses of open cavities and mucosal immunity. *Allergologiya i immunologiya*. 201;2:6–11. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21404765>

23. Karaulov A. V., Afanas'ev S. S., Aleshkin V. A., Voropaeva E. A., Afanas'ev M. S., Nesvizhskii Yu. V., Aleshkin A. V., Metel'skaya V. A., Grechishnikova O. G., Bairakova A. L., Egorova E. A., Urban Yu. N., Evsegneeva I. V. Microflora, colonization mucosal resistance and mucosal immunity. *Immunologiya*. 2015;5:290-295. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/mikroflora-kolonizatsionnaya-rezistentnost-slizistyh-i-mukozalnyi-immunitet>
24. Allhorn S., Böing C., Koch A. A., Kimmig R., Gashaw I. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. *Reprod Biol Endocrinol*. 2008;Sep 7;6:40. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-6-40>. PMID: 18775079; PMCID: PMC2543020
25. Simbirtsev A. S., Totolyan A. A. Cytokines in laboratory diagnostics. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2015;2(11):82-97. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokiny-v-laboratornoy-diagnostike>
26. Pavlush D. G., Gilifanov E. A., Tyutyun'kova A. I., Olikyan V. N., Trofimova A. V., Sevost'yanova I. S., Gorbach N. A., Mizanova V. Zh. Neurokinin system activity of nasal cavity mucosa in rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(4):33-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-4-33-42>
27. Morozov A. M., Sergeev A. N., Sergeev N. A., Dubatolov G. A., Ryzhova T. S., Pakhomov M. A., Pel'tikhina O. V. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2020;3:54-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>
28. Glukhova A. A., Aralova M. V. Pathophysiology of Persistent Chronic and Current Methods of Stimulation of Wound Process. *Novosti khirurgii*. 2015;6:673-679 (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/patofiziologiya-dlitelno-nezazhivayuschih-ran-i-sovremennye-metody-stimulyatsii-ranevogo-protsessa>
29. Morozov A. M., Sergeev A. N., Sergeev N. A., Dubatolov G. A., Ryzhova T. S., Pakhomov M. A., Pel'tikhina O. V. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2020;3:54-60. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-54-60>
30. Litwiniuk M., Krejner A., Speyrer M. S., Gauto A. R., Grzela T. Hyaluronic acid in inflammation and tissue regeneration. *Wounds*. 2016;28(3):78-88. PMID: 26978861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26978861/>
31. Parshikov V. V., Loginov V. I., Baburin A. B., Kasimov R. R. Half a century of development of the prevention of infectious complications in postoperative wounds. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2017;12(1):82-93. (In Russ.) <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/23> (in Russ.)
32. Shah D., Mital K. The role of trypsin: chymotrypsin in tissue repair. *Advances in Therapy*. 2018;35(1):31-42. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0648-y>
33. Feng G., Hao D.F., Yao D., Zhang X.J., Yang Y. Clinical Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma Gel in the Repair of Chronic Wounds. *Chinese Journal of Burns*. 2019;35(6):451-455. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.010>
34. Borodulin V. G., Bervinova A. N. The use of leukocyte-rich platelet-rich fibrin in the middle ear surgery. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;1:21-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-1-21-24>
35. Rezaie F., Momeni-Moghaddam M., Naderi-Meshkin H. Regeneration and Repair of Skin Wounds: Various Strategies for Treatment. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2019;18(3):247-261. <https://doi.org/10.1177/1534734619859214>
36. Rousselle P., Montmasson M., Garnier C. Extracellular Matrix Contribution to Skin Wound Re-Epithelialization. *Matrix biology. Journal of the International Society for Matrix Biology*. 2019;75-76:12-26. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.002>
37. Ho J., Walsh C., Yue D., Dardik A., Cheema U. Current advancements and strategies in tissue engineering for wound healing: a comprehensive review. *Advances in wound care (New Rochelle)*. 2017;6(6):191-209. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0723>
38. Mitchell A. C., Briquez P. S., Hubbell J. A., Cochran J. R. Engineering growth factors for regenerative medicine applications. *Acta Biomaterialia*. 2016;30:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.11.00>
39. Kashtal'yan O. A., Ushakova L. Yu. Cytokines as universal regulation system. *Meditsinskie novosti*. 2017; 9:3-7. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30053928>
40. Simbirtsev A. S. Immunopharmacological aspects of the cytokine system. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2019;18(1):84-95. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37531883>
41. Simbirtsev A. S., Yanov Yu. K., Gulomov Z. S. The treatment and efficacy of immunomodulator bestim in the treatment of acute rhinosinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;5:86-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-86-91>
42. Pogodina M. L., Abalmasov K. G., Bystrov A. V., Shekhter L. B., Rudenko T. G. Experimental confirmation for the use of plasmodynamic therapy of long-standing unhealed wounds with exogenous nitrogen oxide. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii*. 2007;1:72-79. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13053281>
43. Chernysheva M. M., Egorov V. I., Golubovskii G. A. The prospects of application of exogenous nitrogen oxide in complex therapy of patients after rhinoseptoplasty. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;5:122-129. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-5-122-129>
44. Plecheva D. V., Okroyan V. P., Ibragimov T. R., Galimov O. V., Khanov V. O. Improvement of reparative regeneration in surgery. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2018;3:32-38. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35191384>
45. Wang Y., Li X., Zhao W., Gao Z. Z., Zheng M. J., Pang Y. L., Chen Z. Y. Advances in the Research of Influence of pH Value on Healing of Chronic Wounds. *Chinese Journal of Burns*. 2019;35(6):474-476. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.016>
46. Morozov A. M., Armasov A. R., Sergeev A. N., Zhukov S. V., Belyak M. A., Sobol' E. A., Muravyantseva M. M. Influence of pH on the dynamics of the wound process in the postoperative period. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e*. 2021;2:87-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.9>
47. Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Medical Science*. 2018;33(1):173-180. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2360-1>
48. Popova G. P., Nakatis Ya. A., Rymsha M. A. Photodynamic therapy of chronic sinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2018;2:109-115. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2018-2-109-115>. (in Russ.)
49. Solodovnik A. V. The use of optical radiation therapy (phototherapy) in treatment of lymphopharyngeal ring diseases in children (literature review). *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2017;1:144-149. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-144-149> (in Russ.)
50. Karpishchenko S. A., Baranskaya S. V. Features of therapy of inflammatory diseases of the pharynx and larynx. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021;27(3):113-121 (In Russ.)

Информация об авторах

✉ **Хараева Заира Феликсовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинского факультета, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173); e-mail: irafe@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

Сохрокова Дисана Муратовна – лаборант-исследователь кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинского факультета, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173); e-mail: dcoхpokoba@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8454-5512>

Кашежев Темирлан Султанович – студент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173); e-mail: tamirlan.kashezhev@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4848-0256>

Кужонов Джамбулат Тауканович – кандидат медицинских наук, доцент института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова (360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173); e-mail: djam76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6714-4111>

Мальцева Галина Семеновна – доктор медицинских наук, ученый секретарь, заслуженный работник здравоохранения РФ, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0670-9566>

Азаматова Элеонора Камилъевна – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, Республиканская детская клиническая больница Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (360000, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, Нальчик, ул. Шогенова, д. 4); e-mail: elazamatova@mail.ru

Information about authors

✉ **Zaira F. Kharaeva** – MD, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Faculty of Medicine, Berbekov Kabardino-Balkarian State University (173, Chernyshevsky str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360004); e-mail: irafe@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

Disana M. Sokhroкова – Laboratory Assistant Researcher of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Faculty of Medicine, Berbekov Kabardino-Balkarian State University (173, Chernyshevsky str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360004); e-mail: dcoхpokoba@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8454-5512>

Kashezhev Temirlan S. – Student of the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Berbekov Kabardino-Balkarian State University (173, Chernyshevsky str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360004); e-mail: tamirlan.kashezhev@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4848-0256>

Kuzhonov Dzhambulat T. – MD Candidate, Associate Professor of the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Berbekov Kabardino-Balkarian State University (173, Chernyshevsky str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360004); e-mail: djam76@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6714-4111>

Mal'tseva Galina S. – MD, Scientific Secretary, Honored Health Worker of the Russian Federation, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); e-mail: g.s.maltseva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0670-9566>

Azamatova Eleonora K. – MD Candidate, Otorhinolaryngologist, Republican Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic (4, Shogenova str., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia, 360000); e-mail: elazamatova@mail.ru

Статья поступила 15.12.2022

Принята в печать 14.03.2023