



Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой

И. В. Озерская, Н. А. Геппе, У. С. Малявина

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

Цель исследования: определить особенности функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей (ВДП) у детей с бронхиальной астмой (БА).

Дизайн: открытое проспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 75 пациентов 4–17 лет с БА в сочетании с аллергическим ринитом (АР) и 20 — с БА без сопутствующего АР (основные группы), а также 17 их ровесников без заболеваний дыхательной системы и лор-органов (группа контроля). Функциональное состояние цилиарного эпителия определяли методом высокоскоростной цифровой видеомикроскопии.

Результаты. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в группах БА и БА + АР была статистически значимо меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Нарушение паттерна биения ресничек в основных группах отмечалось более чем в 80% случаев, тогда как в контрольной группе — лишь у 6% обследованных. Среди проявлений нарушения паттерна преобладали несинхронность биения ресничек, снижение амплитуды биения, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения. Эти признаки встречались в разных сочетаниях и наблюдались у больных БА как с АР, так и без него.

Заключение. Выявленные нарушения функционального состояния цилиарного эпителия ВДП у пациентов с БА без сопутствующего АР могут свидетельствовать о наличии субклинического воспаления в слизистой оболочке носа у таких больных.

Ключевые слова: цилиарный эпителий, бронхиальная астма, аллергический ринит, дети.



Functional Characteristics of Ciliated Epithelium of Upper Respiratory Tract in Children with Asthma

I. V. Ozerskaya, N. A. Geppe, U. S. Malyavina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

Study Objective: To define functional features of ciliated epithelium of upper respiratory tract (URT) in children with asthma.

Study Design: Open prospective comparative non-randomized study

Materials and Methods. 75 children aged 4–17 years with asthma and allergic rhinitis (AR), 20 children with asthma and without AR (main groups), and 17 healthy children were enrolled into the study (control group). High-speed video imaging was used to define the functional characteristics of ciliated epithelium.

Study Results: The share of cells with motile cilia in patients with asthma and AR and in patients with asthma without AR was significantly lower than in controls ($p < 0.01$). Dyskinesia was noted in more than 80% of children in the main group, whereas there were only 6% in controls. Dyskinesia manifested itself through non-synchronous beating, decreased amplitude, pathologic variants of cilia beat pattern. These signs were seen in various combinations both in asthma and AR and in asthma without AR.

Conclusion: Observed disorders of characteristics of ciliated epithelium of URT in children with asthma suppose the presence of subclinical inflammation of upper respiratory tract mucosa even in the absence of allergic rhinitis.

Key words: ciliated epithelium, asthma, allergic rhinitis, children.

Бронхиальная астма (БА), являясь наиболее распространенным хроническим заболеванием в детском возрасте, представляет собой актуальную проблему педиатрии [1, 2]. В основе ее патогенеза у детей лежит хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей. БА часто сочетается с аллергическим ринитом (АР) [3–5]. До 85% больных БА страдают АР, и, в свою очередь, до 40% больных АР страдают БА [6–8]. АР является фактором риска развития БА и ухудшает ее контроль [6, 7], а адекватное лечение АР способствует снижению риска обострения БА [9].

К настоящему времени связь БА и АР общепризнана [9]. АР и БА рассматриваются не в качестве отдельных заболеваний, а как проявления атопии в рамках концепции единых дыхательных путей [7, 10, 11]. Согласно этой концепции верхние и нижние дыхательные пути представляют собой

единое целое, имеют сходные строение и функции, а также механизмы развития патологических состояний [12].

Эпителий дыхательных путей формирует первую линию защиты респираторного тракта, которая позволяет удалить попавшие в него потенциально опасные чужеродные частицы без развития воспаления [13]. Сегодня респираторный эпителий рассматривается в качестве активного барьера, обеспечивающего не только физическую, но и иммунологическую защиту [14]. Все больше данных свидетельствует о центральной роли эпителия в патофизиологии БА [13, 15].

Поверхность респираторного тракта выстлана мерцательным эпителием, основной составляющей которого являются реснитчатые клетки. В слизистой оболочке носа последние составляют до 65–80% всех клеток [16]. На поверхности

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: geppe@mail.ru

Малявина Ульяна Станиславовна — к. м. н., врач-оториноларинголог Университетской детской клинической больницы ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: pouse@inbox.ru

Озерская Ирина Владимировна — аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета ФGAOU BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 1. E-mail: ozerskaya@inbox.ru

каждой реснитчатой клетки находится около 250 ресничек. В норме реснички отдельно взятой клетки и соседних с ней клеток движутся координированно — в одном направлении и с одинаковой скоростью.

Цилиарный эпителий служит центральным звеном мукоцилиарного клиренса — естественного механизма очищения дыхательных путей, который защищает респираторный тракт от повреждающего действия микроорганизмов, аллергенов и поллютантов [1, 17]. Частота биения ресничек (ЧБР) представляет собой важный фактор, определяющий эффективность мукоцилиарного клиренса, однако не меньшую значимость имеет паттерн биения ресничек, включающий в себя характер движения ресничек (ундулирующий, спастический, маятникообразный), его амплитуду и синхронность. Нарушение паттерна биения при сохранении нормальной частоты может приводить к неэффективной работе цилиарного аппарата [18].

Дисфункция мукоцилиарной системы является характерной чертой хронических заболеваний респираторного тракта [19, 20]. В отдельных работах показаны морфологические изменения бронхиального эпителия при БА, которые включают уменьшение количества ресничек на эпителии, отсутствие мерцательного эпителия вследствие плоскоклеточной метаплазии, зоны полной десквамации эпителия, увеличение количества бокаловидных клеток, большое число слущенных клеток [18, 21]. Наиболее частый морфологический признак АР — потеря ресничек эпителиальными клетками [22]. Интересно, что у больных БА морфологические изменения в слизистой оболочке носа были выявлены и при отсутствии клинических признаков АР [12].

Несмотря на значимость взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей в патогенезе БА, имеется крайне мало работ по изучению функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у пациентов с БА [17, 20].

Цель исследования: определить особенности функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое проспективное нерандомизированное сравнительное клиническое исследование проводилось в период 2015–2017 гг. на базе Университетской детской клинической больницы и кафедры детских болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (заведующая кафедрой — д. м. н., профессор Н. А. Геппе).

В исследование были включены 75 детей с БА в сочетании с АР и 20 детей с БА без сопутствующего АР (*основные группы*), а также 17 детей без заболеваний дыхательной системы и лор-органов (*группа контроля*). Критериями включения в основные группы являлись возраст пациентов от 4 до 17 лет и установленный диагноз БА; критериями исключения были ОРВИ, перенесенная в предшествующие 4 недели, и оперативное лечение лор-органов, выполненное в 4-месячный период до исследования. В основные группы входили пациенты как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии заболеваний. При отборе детей в группу контроля учитывались отсутствие острых и хронических заболеваний лор-органов и респираторного тракта, аллергических реакций и нормальные показатели ФВД.

БА диагностировали на основании жалоб, клинической картины, данных лабораторно-инструментального обследо-

вания. Тяжесть течения БА определяли в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» и Глобальной инициативы по астме (англ. Global Initiative for Asthma) [2, 23]. Диагноз АР устанавливали на основании жалоб, клинической картины, данных риноскопии, лабораторного обследования.

Протокол исследования одобрен Межвузовским комитетом по этике. Все пациенты или их законные представители подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Двигательную активность цилиарного эпителия регистрировали методом высокоскоростной цифровой видеомикроскопии с помощью видеокомплекса, состоящего из светового микроскопа «Биомед 6» (ООО «БИОМЕД-СЕРВИС», г. Москва), цифровой высокоскоростной видеокамеры BMR-0440HC-UF (ООО «НПК "ЕС-Экспертс"», г. Санкт-Петербург), ПК с программным обеспечением ММС MultiMeter (ММСSoft, г. Санкт-Петербург).

Соскобы эпителия слизистой оболочки полости носа были выполнены с применением стерильной пластиковой кюретки ASI Rhino-Pro (Arlington Scientific Inc., США).

Соскобы назального эпителия выполнялись оториноларингологом во время передней риноскопии без анестезии из двух участков слизистой оболочки: со средней носовой раковины (СНР) и с нижней носовой раковины (ННР). Полученные образцы эпителия незамедлительно помещали в пробирку с 0,9%-м раствором натрия хлорида. Исследование нативного неокрашенного эпителия проводили в течение первых 15–30 минут после забора материала при комнатной температуре (22–24 °С).

Для анализа выбирали цельные пласты эпителия. Оценивали долю клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, проводили комплексную оценку паттерна биения ресничек, подсчитывали ЧБР. ЧБР определяли при скорости съемки 50 кадров в секунду по формуле [24–26]:

$$\text{ЧБР} = (50 \times 5) / \text{количество кадров, необходимое для записи 5 полных циклов биения.}$$

Подсчет ЧБР осуществляли не менее чем у 2–3 клеток в каждом из 10–15 полей зрения, выбирая клетки с максимально активными ресничками. Таким образом, для каждого пациента выполняли 20–45 измерений ЧБР.

Сахариновый тест проводили по общепринятой методике. Статистическая обработка данных сделана с помощью программы BioStat Pro 6.2.0.0 (AnalystSoft Inc., США). Непараметрические данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25%; 75%]. Для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна — Уитни, сравнение более чем двух групп проводили с применением теста Краскела — Уоллиса, анализ post-hoc выполняли с использованием критерия Данна. Для анализа качественных признаков применяли критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Статистическую значимость результатов устанавливали при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определены показатели функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей без заболеваний респираторной системы и лор-органов, а также у детей с БА в сочетании с АР и у детей с БА без сопутствующего АР.

В контрольной группе статистически значимых различий по ЧБР эпителия в соскобах с ННР и СНР не выявлено ($p = 0,37$). Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе со СНР была достоверно больше, чем в соскобе с ННР: 0,6 [0,5–0,7] против 0,3 [0,3–0,4] ($p < 0,01$). Нарушение паттерна биения ресничек отмечено у 5,9% детей контрольной группы (в соскобах как с ННР, так и со СНР). Данные представлены в *таблице*.

В группе БА в сочетании с АР нарушение паттерна биения ресничек обнаружено у 89,3% и 88,0% детей в соскобах со СНР и ННР соответственно. В группе БА без сопутствующего АР нарушение паттерна биения ресничек отмечалось у 90,0% детей (как на СНР, так и на ННР) (см. *табл. 1*). Процент детей с нарушением синхронности движения ресничек в группах БА и БА + АР был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,002$). Помимо несинхронности биения ресничек (как на соседних клетках, так и между ресничками одной клетки), наблюдались снижение амплитуды движения ресничек, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения (пульсирующее, маятникообразное). Признаки встречались в разных сочетаниях и были наиболее выраженными в образцах с наименьшей долей подвижных клеток в пласте эпителия.

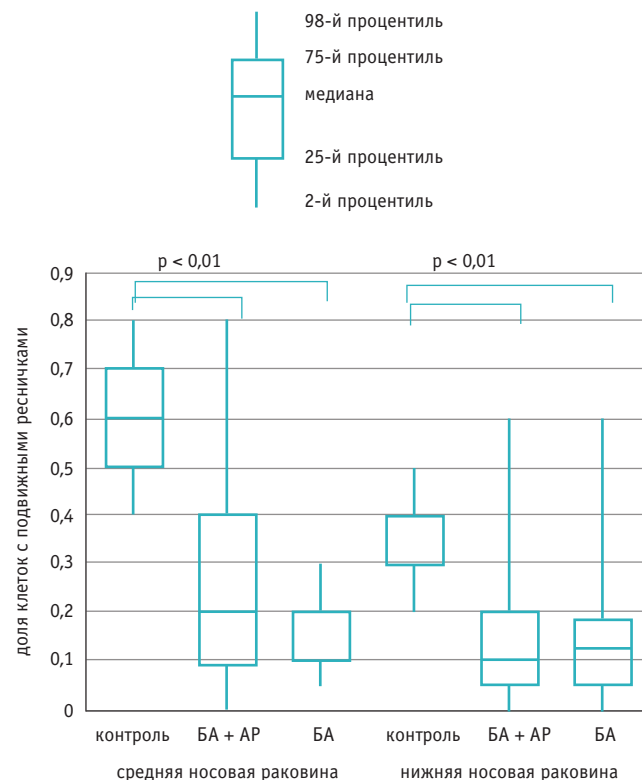
По ЧБР (как на СНР, так и на ННР) группы БА и БА в сочетании с АР не имели статистически значимых отличий от группы контроля. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах с ННР и СНР в группах БА и БА + АР была достоверно меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$; *рис. 1*); при этом значения данного показателя в группах БА и БА + АР являлись сходными. Статистически значимых различий между тремя группами по времени сахаринового теста не обнаружено.

ЧБР у больных БА разной степени тяжести не имела статистически значимых отличий от нормы. Выявлено, что доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах со СНР у больных тяжелой, среднетяжелой и легкой БА достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,01$ для каждой группы). Сходные данные получены для соскобов с ННР ($p < 0,05$ для тяжелой и среднетяжелой БА и $p < 0,01$ для легкой БА) (*рис. 2*). Статистически значимые различия между груп-

пами легкой, среднетяжелой и тяжелой БА по доле клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия отсутствовали.

Рис. 1. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах со средней и нижней носовых раковин в контрольной группе, группе с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита и группе с бронхиальной астмой без сопутствующего аллергического ринита.

Примечание. АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма



Таблица

Показатели функционального состояния цилиарного эпителия

Показатели		Контроль (n = 17)	БА + АР (n = 75)	БА (n = 20)
Средняя носовая раковина	Частота биения ресничек, Гц	5,70 [4,60–6,86] ¹	4,88 [4,15–6,10]	4,77 [4,19–5,15]
	Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия	0,6 [0,5–0,7]	0,2 [0,09–0,4]*	0,2 [0,1–0,2]*
	% пациентов, у которых нарушена синхронность движения ресничек	5,9	89,3**	90,0**
Нижняя носовая раковина	Частота биения ресничек, Гц	5,50 [4,77–6,50]	4,72 [4,12–5,76]	5,11 [3,92–5,89]
	Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия	0,3 [0,3–0,4]	0,1 [0,05–0,2]*	0,13 [0,05–0,19]*
	% пациентов, у которых нарушена синхронность движения ресничек	5,9	88,0**	90,0**
Сахариновый тест, мин.		6,96 [5,27–10,11]	9,0 [6,13–14,0]	9,0 [6,0–13,0]

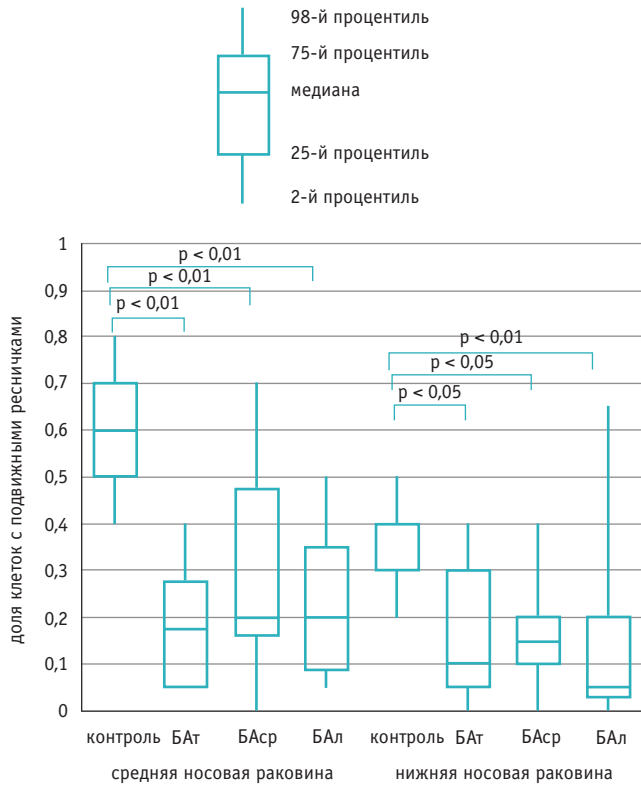
¹ Непараметрические данные в таблице представлены как медиана [интерквартильный размах].
Примечания.

1. АР — аллергический ринит; БА — бронхиальная астма.

2. Знаком (*) отмечены статистически значимые различия с контрольной группой: (*) — $p < 0,01$; (**) — $p < 0,002$.

Рис. 2. Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобах с нижней и средней носовых раковин у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести.

Примечание. БАт, БАср и БАл — тяжелая, среднетяжелая и легкая бронхиальная астма соответственно



ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4–17 лет без заболеваний органов дыхания и лор-органов выявлено отсутствие различий между ЧБР на ННР и СНР. Данное наблюдение представляется логичным, так как это одна анатомическая зона. Что касается количества клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, то в соскобе с ННР этот показатель был достоверно ниже, чем в соскобе со СНР. Возможно, это связано с морфологическими особенностями строения ННР, а также с большей подверженностью ее слизистой оболочки воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

ЧБР у больных БА и БА в сочетании с АР не имела статистически значимых отличий от ЧБР в контрольной группе, что могло быть обусловлено гетерогенностью участников

ЛИТЕРАТУРА

1. Genne H. A. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия*. 2012; 91 (3): 76–82. [Genne N.A. Aktual'nost' problemy bronkhial'noi astmy u detei. *Pediatrics*. 2012; 91(3): 76–82. (in Russian)]
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. М.: Оригинал-макет; 2017. 160 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika". 5-e izd. M.: Original-maket; 2017. 160 s. (in Russian)]
3. Anto J.M., Bousquet J., Akdis M., Auffray C., Keil T., Momas I. et al. *Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing*

основных групп (в исследование включались пациенты как в стадии ремиссии, так и в стадии обострения заболеваний). С этим же фактором может быть связано отсутствие различий между группами больных БА разной степени тяжести.

Доля клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в группах БА и БА в сочетании с АР была достоверно меньше, чем в контрольной группе. Это подтверждает ранее полученные данные о том, что у больных БА и АР происходит потеря ресничек эпителия с его оголением [27].

Исследование времени сахаринового теста не позволило выявить каких-либо существенных различий между группами, что может указывать на весьма вариабельный характер данного показателя.

Нарушение паттерна биения ресничек отмечалось более чем у 80% пациентов с БА независимо от того, имелся ли у них сопутствующий АР, тогда как в контрольной группе частота его встречаемости составила около 6%. Чаще всего отмечались такие нарушения паттерна, как несинхронность биения ресничек (как между соседними клетками, так и в пределах ресничек одной клетки — вплоть до хаотичного движения), снижение амплитуды биения, недостаточная степень или отсутствие сгибания ресничек при ударе, патологический характер движения (пульсирующее, маятникообразное). Эти признаки встречались в разных сочетаниях и при БА в сочетании с АР, и при БА без АР. Отмечено, что наиболее выраженные нарушения паттерна биения ресничек характерны для образцов с наименьшей долей подвижных клеток в пласте эпителия.

Нарушение паттерна биения ресничек цилиарного эпителия слизистой оболочки носа и уменьшение количества клеток с подвижными ресничками у больных БА при отсутствии признаков АР могут указывать на существование субклинического воспаления в слизистой оболочке верхних дыхательных путей у таких пациентов, что косвенно подтверждает единство слизистой оболочки верхних и нижних отделов респираторного тракта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При бронхиальной астме (БА) слизистая оболочка респираторного тракта, вероятно, поражается на всем ее протяжении. Выявленные нарушения функционального состояния цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у пациентов с БА без сопутствующего аллергического ринита могут свидетельствовать о наличии субклинического воспаления в слизистой оболочке носа у таких больных. Больные БА нуждаются в тщательном и всестороннем обследовании лор-врачом. БА является гетерогенным заболеванием с выраженным клиническим полиморфизмом, поэтому выделение фенотипов БА и их патогенетических основ, в том числе по состоянию цилиарного эпителия, может способствовать разработке более эффективных подходов к терапии.

novel concepts in allergy phenotypes. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 139(2): 388–99. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.12.940.

4. Bousquet J., Anto J.M., Akdis M., Auffray C., Keil T., Momas I. et al. Paving the way of systems biology and precision medicine in allergic diseases: the MeDALL success story: Mechanisms of the Development of ALLergy; EU FP7-CP-IP; Project No: 261357; 2010–2015. *Allergy*. 2016; 71(11): 1513–25. DOI: 10.1111/all.12880.
5. Christiansen E.S., Kjaer H.F., Eller E., Bindsløv-Jensen C., Høst A., Mortz C.G. et al. The prevalence of atopic diseases and the patterns of sensitization in adolescence. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; 27(8): 847–53. DOI: 10.1111/pai.12650.

6. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет; 2015. 80 с. [RADAR. Allergicheskii rinit u detei: rekomendatsii i algoritm pri detskom allergicheskom rinite. M.: Original-maket; 2015. 80 s. (in Russian)]
7. Feng C.H., Miller M.D., Simon R.A. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012; 26(3): 187–90. DOI: 10.2500/ajra.2012.26.3762.
8. Saranz R.J., Lozano A., Valero A., Lozano N.A., Bovina Martijena M.D., Agresta F. et al. Impact of rhinitis on lung function in children and adolescents without asthma. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. 2016; 44(6): 556–62. DOI: 10.1016/j.aller.2016.04.006.
9. Yasuo M., Kitaguchi Y., Komatsu Y., Hama M., Koizumi T., Agatsuma T. et al. Self-assessment of Allergic Rhinitis and Asthma (SACRA) Questionnaire-based Allergic Rhinitis Treatment Improves Asthma Control in Asthmatic Patients with Allergic Rhinitis. *Intern. Med.* 2017; 56(1): 31–9. DOI: 10.2169/internalmedicine.56.7251.
10. Georgopoulos R., Krouse J.H., Toskala E. Why otolaryngologists and asthma are a good match: the allergic rhinitis-asthma connection. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2014; 47(1): 1–12. DOI: 10.1016/j.otc.2013.08.016.
11. Grossman J. One airway, one disease. *Chest.* 1997; 111(2 Suppl.): S11–6.
12. Гущин М. Ю., Бархина Т. Г., Голованова В. Е., Польшнер С. А. Современные представления о взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей при аллергическом рините и бронхиальной астме. *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова.* 2011; 4: 154–60. [Gushchin M.Yu., Barkhina T.G., Golovanova V.E., Pol'ner S.A. Sovremennye predstavleniya o vzaimosvyazi verkhnikh i nizhnikh dykhatel'nykh putei pri allergicheskom rinite i bronkhial'noi astme. *Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I. P. Pavlova.* 2011; 4: 154–60. (in Russian)]
13. Hallstrand T.S., Hackett T.L., Altemeier W.A., Matute-Bello G., Hansbro P.M., Knight D.A. Airway epithelial regulation of pulmonary immune homeostasis and inflammation. *Clin. Immunol.* 2014; 151(1): 1–15. DOI: 10.1016/j.clim.2013.12.003.
14. Lambrecht B.N., Hammad H. Allergens and the airway epithelium response: gateway to allergic sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(3): 499–507. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.06.036.
15. Gohy S.T., Hupin C., Pilette C., Ladjemi M.Z. Chronic inflammatory airway diseases: the central role of the epithelium revisited. *Clin. Exp. Allergy.* 2016; 46(4): 529–42. DOI: 10.1111/cea.12712.
16. Chilvers M.A., Rutman A., O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults. *Thorax.* 2003; 58(4): 333–8.
17. Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С., Чакроборти Г. Особенности мукоцилиарной системы респираторного тракта у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Сеченовский вестн.* 2014; 1 (15): 70–4. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S., Chakroborti G. Osobennosti mukotsiliarnoi sistemy respiratornogo trakta u detei s bronkhial'noi astmoi i allergicheskim rinitom. *Sechenovskii vestn.* 2014; 1(15): 70–4. (in Russian)]
18. Thomas B., Rutman A., Hirst R.A., Haldar P., Wardlaw A.J., Bankart J. et al. Ciliary dysfunction and ultrastructural abnormalities are features of severe asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(4): 722–9. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.05.046.
19. Генне Н. А., Озерская И. В. Место ингаляционных глюкокортикостероидов в терапии бронхиальной астмы у детей разного возраста. *Фарматека.* 2015; 4: 82–7. [Geppe N.A., Ozerskaya I.V. Mesto ingyalyatsionnykh glyukokortikosteroidov v terapii bronkhial'noi astmy u detei raznogo vozrasta. *Farmateka.* 2015; 4: 82–7. (in Russian)]
20. Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините. *Лечащ. врач.* 2011; 9: 17–21. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Mukotsiliarnaya sistema respiratornogo trakta pri bronkhial'noi astme i allergicheskom rinite. *Lechashch. vrach.* 2011; 9: 17–21. (in Russian)]
21. Одириев А. Н. Особенности функционирования мукоцилиарной системы у больных бронхиальной астмой при лечении зафирлукастом. *Бюл. физиологии и патологии дыхания.* 2009; 31: 16–21. [Odireev A.N. Osobennosti funktsionirovaniya mukotsiliarnoi sistemy u bol'nykh bronkhial'noi astmoi pri lechenii zafirlukastom. *Byul. fiziologii i patologii dykhaniya.* 2009; 31: 16–21. (in Russian)]
22. Yang P.C. Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 1990; 25(2): 95–6, 126.
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2017. URL: <http://www.ginasthma.org> (дата обращения — 01.10.2017).
24. Kempeneers C., Seaton C., Chilvers M.A. Variation of ciliary beat pattern in three different beating planes in healthy subjects. *Chest.* 2017; 151(5): 993–1001. DOI: 10.1016/j.chest.2016.09.015.
25. Smith C.M., Djakow J., Free R.C., Djakow P., Lonnen R., Williams G. et al. CiliaFA: a research tool for automated, high-throughput measurement of ciliary beat frequency using freely available software. *Glia.* 2012; 1: 14. DOI: 10.1186/2046-2530-1-14.
26. Thomas B., Rutman A., O'Callaghan C. Disrupted ciliated epithelium shows slower ciliary beat frequency and increased dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 2009; 34(2): 401–4. DOI: 10.1183/09031936.00153308.
27. Гущин М. Ю., Бархина Т. Г., Польшнер С. А., Голованова В. Е. Клинические и морфологические особенности бронхиальной астмы у подростков. *Рос. аллергол журн.* 2011; 1: 57–64. [Gushchin M.Yu., Barkhina T.G., Pol'ner S.A., Golovanova V.E. Klinicheskie i morfologicheskie osobennosti bronkhial'noi astmy u podrostkov. *Ros. allergol zhurn.* 2011; 1: 57–64. (in Russian)]

Библиографическая ссылка:

Озерская И. В., Генне Н. А., Малявина У. С. Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой // *Доктор.Ру.* 2017. № 15 (144). С. 16–20.

Citation format for this article:

Ozerskaya I. V., Geppe N. A., Malyavina U. S. Functional Characteristics of Ciliated Epithelium of Upper Respiratory Tract in Children with Asthma. *Doctor.Ru.* 2017; 15(144): 16–20.