

Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы)

Е.Л.Лаберко, М.Р.Богомилский

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. М.Р.Богомилский)

В статье представлен литературный обзор современных данных о функционировании мукоцилиарного клиренса. Приведены основные нерешенные на сегодняшний день и вызывающие разногласия вопросы касательно механизмов регуляции работы, определения ключевого звена и формирования патологических изменений в данном процессе. Описаны также проводимые в настоящее время работы и перспективные исследования возможности положительного влияния на функционирование мукоцилиарного клиренса. Получаемые данные в дальнейшем приведут к разработке и внедрению в практическое здравоохранение методик по улучшению пораженной транспортной функции мерцательного эпителия при ряде заболеваний.

Ключевые слова: мукоцилиарный клиренс, мерцательный эпителий, транспортная функция

Modern View on Mucociliary Clearance Regulation: a Literature Review

E.L.Laberko, M.R.Bogomilskiy

Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. M.R.Bogomilskiy)

The article presents a literature review of recent data on the functioning of mucociliary clearance. The main unresolved up today and still in dispute questions about the mechanisms of work's regulation, identification of a key link and the formation of pathological changes in the process are given. Also there are described the continued at the present time works and perspective studies of the possibility of positive influence on the functioning of mucociliary clearance. The data obtained in the future will lead to the development and implementation in practical health of the techniques to improve the affected transport function of ciliated epithelium in a number of diseases.

Key words: mucociliary clearance, ciliated epithelium, the transport function

Интерес исследователей всего мира к изучению мукоцилиарного клиренса (МЦК) достаточно высок, поскольку МЦК, выполняющий транспортную функцию, принято считать главным защитным механизмом слизистой дыхательных путей. Именно МЦК позволяет осуществлять эвакуацию патогенов (бактериальных и грибковых клеток, вирусов, аллергенов, воздушных поллютантов) из полости носа и околоносовых пазух и тем самым не дает патологическому процессу прогрессировать [1]. Особенно большое значение МЦК имеет в верхних дыхательных путях, и в частности в

ЛОР-органах, так как в нижних отделах дыхательных путей недостаточность мукоцилиарного эскалатора может быть компенсирована за счет кашлевого клиренса [2]. В связи с этим нарушение функционирования МЦК рассматривают как ведущее звено в патогенезе многих заболеваний ЛОР-органов.

Движущей силой мукоцилиарного клиренса является цилиарный аппарат, который включает апикальный (от лат. apex — верхушка) конец эпителиоцита с расположенными на его поверхности ресничками. Именно работа ресничек цилиарного аппарата обеспечивает эвакуацию слизи и находящегося в ней патогена из дыхательных путей. Основным параметром работы цилиарного аппарата — это частота биения ресничек (ЧБР) [1]. По мере развития технического прогресса, и особенно в связи с широким применением и внедрением в науку компьютерных технологий, у исследователей появилась возможность изучить процесс МЦК на высокотехнологическом уровне. Были открыты новые горизонты в понимании вопросов регуляции, патогенеза нарушений МЦК, оценки безопасности лекарственных пре-

Для корреспонденции:

Лаберко Евгений Леонидович, аспирант кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-7121

E-mail: laberko.lor@mail.ru

Статья поступила 21.11.2014, принята к печати 24.12.2014

паратов и эффективности лечения. Однако, несмотря на достаточно большое количество работ, публикуемые данные весьма противоречивы. В связи с этим остается много белых пятен в вопросах регуляции работы цилиарного аппарата, причинах развития патологических процессов в слизистой носа и околоносовых пазухах, а также возможности влиять на состояние МЦК.

Основные вопросы, по которым существуют противоречия:

- что является ведущим звеном в нарушении МЦК — изменение реологических свойств слизи либо нарушение работы цилиарного аппарата;

- чему отводят основную роль в механизме регуляции ЧБР — внешнему воздействию либо эндогенному влиянию организма;

- снижена ли двигательная активность мерцательного эпителия у пациентов с хроническим риносинуситом вне обострения;

- насколько выражено меняется ЧБР клеток слизистой полости носа у пациентов с острым риносинуситом;

- имеются ли отличия в показателях ЧБР клеток из разных отделов полости носа.

Вопрос о причинах и механизмах нарушения мукоцилиарного клиренса в настоящее время открыт и малоизучен. До сих пор не выяснено, в чем причина снижения МЦК — в нарушении ЧБР либо в состоянии слизи. Данные одних исследований демонстрируют связь с ЧБР [3, 4], что опровергают другие [5, 6]. Однако совершенно очевидно, что изменения в работе цилиарного аппарата приводят к воспалительным заболеваниям респираторного тракта [1, 2].

Основную патологическую роль отводят нарушению работы цилиарного аппарата, как движущей силе мукоцилиарного клиренса, и заключается она в морфологических (уменьшение количества ресничек, снижение их длины, дезориентация цилий) и функциональных (снижение частоты биения ресничек, расстройство синхронизации биения) изменениях [3]. Этот факт подтверждают данные исследований, демонстрирующие, что даже небольшие перемены в частоте биения ресничек способны вызывать значительные изменения в скорости движения слизи. Исследования показали, что увеличение ЧБР на 16% способно увеличить скорость МЦК на 56% [7].

У пациентов с первичными цилиарными дискинезиями отмечают нарушение назального МЦК. В то же время, по данным M.A.Chilvers и соавт., в 5% случаев ультраструктурные изменения, участки дискинезии встречаются и у здоровых людей [8].

Ряд авторов полагают, что причина нарушений функционирования МЦК кроется не в поражении ресничек мерцательного эпителия, а в нарушении реологических свойств слизи (таких как вязкость, эластичность, адгезивная способность), которые определяются составом слизи, ее гидратацией, что влияет на взаимодействие реснички с гелевым компонентом слизи на поверхности слизистой [2, 9].

По данным некоторых авторов, определяющая роль в функционировании МЦК принадлежит трансмембранному движению электролитов, поддерживающих осмотический градиент по разные стороны клеточной мембраны и влияющих на абсорбцию воды. Это обеспечивает оптимальный

ионный состав и объем перилиарной жидкости, определяющей реологические свойства слизи, такие как вязкость и эластичность. Даже незначительные изменения в слое перилиарной жидкости приводят к нарушению взаимодействия в системе ресничка/слизь и снижению МЦК [10].

Исследование Y.Majima и соавт. продемонстрировало отсутствие зависимости функционирования МЦК от свойств слизи путем изучения скорости перемещения слизи, взятой от различных групп пациентов, на небе лягушки [11].

Последние данные свидетельствуют, что нельзя считать основополагающим в угнетении мукоцилиарного транспорта только одно звено (цилиарный аппарат или реологию слизи), проблемы в работе мерцательного эпителия по очищению слизистой носа заключаются именно в нарушении обоих механизмов [9].

Комплексный механизм, определяющий функционирование ресничек в целом, непонятен. Скорость мукоцилиарного транспорта различна в разных половинах носа и находится в зависимости от фазы носового цикла, имея попеременный характер (максимальна в состоянии вазоконстрикции) [12, 13]. Но изменение скорости МЦК при этом не связано с более интенсивным кровотоком в одной из половин носа, а скорее с эфферентным влиянием симпатической нервной системы. Это подтверждают опыты A.Cervin и соавт. по лигированию наружной сонной артерии у кроликов [14].

Высвобождение медиаторов воспаления в острую фазу воспалительного заболевания вызывает изменения в перилиарном слое слизи, что приводит к повышению вязкоэластичных свойств и снижает силу волны от удара ресничек мерцательного эпителия. Так, с продукцией секреторного Ig A, выполняющего защитную функцию, связывают угнетение функционирования МЦК [15]. По данным французских ученых, ключевым патогенетическим звеном в механизме нарушения функции мерцательного эпителия при воспалительном процессе является интерлейкин-13, способный изменять дифференцировку клеток в сторону увеличения секреторных клеток, а также подавлять двигательную активность реснитчатых клеток [16].

Исследователями изучена также возможность положительного влияния медиаторов воспаления: простагландин E2 вызывал увеличение ЧБР на 37% [17].

Последнее время внимание исследователей обращено на выявление роли эндогенного оксида азота на двигательную активность мерцательного эпителия [18, 19].

Большинство работ посвящено изучению спонтанного биения ресничек и практически отсутствуют на сегодняшний день данные об их динамическом, стимулированном биении. На ЧБР влияют как факторы внешней среды, так и внутренние факторы организма. В связи с этим в последнее время исследователи стали изучать изменения в биении ресничек под действием механо-, термо-, гормоно-, хемостимуляции, а также нейротрансмиттерной стимуляции, как каждой из них по отдельности, так и в комплексе [18–21].

Для адекватного функционирования цилиарного аппарата должны соблюдаться определенные условия в слизистой носа, такие как достаточное содержание АТФ, ионов кальция, оксида азота [18, 19].

В исследованиях W.Ма и соавт. установлено отсутствие влияния Ca^{++} на базальный показатель ЧБР и зависимость ЧБР от уровня АТФ. Однако при хеомстимуляции АТФ вызывает лишь умеренное повышение ЧБР, поскольку для максимальной активности необходимо присутствие Ca^{2+} и циклических нуклеотидов в роли *second messenger* [20].

Из внешних факторов достаточно выраженное влияние на ЧБР оказывает механическая цилиостимуляция воздушным потоком, увеличивая двигательную активность на 30% [18]. Еще одним важным фактором, определяющим двигательную активность ресничек, является температура среды. Так, отмечено снижение ЧБР при усилении гипотермии [21, 22].

Однако в организме человека присутствуют защитные факторы, позволяющие нивелировать действие окружающей среды на слизистую оболочку носа. Так, несмотря на снижение температуры воздуха до 4 °С, реснички мерцательного эпителия сохраняют свою двигательную активность, что становится возможным за счет наличия особых протеинкиназ. Это подтверждено в исследованиях *in vitro*, когда применение протеинкиназ не приводило к снижению ЧБР клеточной культуры при гипотермии [21].

Немецкие ученые изучили изменение ЧБР клеток помещенного в питательную среду мерцательного эпителия полости носа. Так, в первые 3 ч отмечен резкий рост ЧБР, в последующие 6 ч ЧБР увеличивается незначительно и имеет стабильные показатели, и лишь после 9 ч возникает постоянное угнетение этого показателя. Данный факт позволяет предположить имеющееся тормозное влияние организма на функцию цилиарного аппарата [23].

Многими работами установлено, что транспортная функция полости носа ухудшается у больных с хроническим риносинуситом (ХРС) [24, 25]. Однако остается вопрос, происходит ли при этом снижение двигательной активности мерцательного эпителия. В ряде исследований показано отсутствие разницы в базовой ЧБР клеток слизистой носа здоровых людей и больных хроническим риносинуситом. Этот факт демонстрирует, что снижение функции мукоцилиарного клиренса у данных пациентов не связано с уменьшением двигательной активности цилиарного аппарата, а присутствуют иные причины [5, 26].

Остается также неясным вопрос об изменении вязкости слизи у пациентов с той или иной ринологической нозологией. На примере ХРС часть исследователей продемонстрировали увеличение этого показателя [4], в то время как другие показали отсутствие разницы в вязкости у пациентов с ХРС и у здоровых людей [11, 27].

С целью определить, снижен ли базальный уровень ЧБР у больных с ХРС, авторами были изучены образцы слизистой пациентов с данной патологией. Исследование показало, что, несмотря на незначительно больший процент клеток с небуьющимися ресничками у больных с ХРС по сравнению со здоровыми людьми (23% против 18% соответственно), не получено достоверной разницы в базальной ЧБР [27].

Таким образом, на сегодняшний день известно, что в случаях с хроническим неполипозным риносинуситом снижение транспортной функции полости носа не связано с уменьшением двигательной активности клеток мерцательного эпителия. Связь подобного снижения с измене-

ниями реологических свойств слизи противоречива, что показывает необходимость дальнейших работ в этом направлении.

Неоспоримым фактом считается ухудшение транспортной функции полости носа при острых риносинуситах, что подтверждают данные сахаринового теста [28]. Однако в вопросах снижения ЧБР у больных острым риносинуситом существуют единичные работы как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Так, согласно немецким исследователям, происходит некоторое снижение ЧБР у больных с острым риносинуситом, но корреляция между снижением двигательной активности мерцательного эпителия и ухудшением транспортной функции отсутствует [29]. При острых риносинуситах обратимо нарушается функция МЦК, восстановление занимает свыше 3 нед от начала заболевания [30].

Еще один спорный момент — наличие региональных различий в двигательной активности мерцательного эпителия разных отделов полости носа. По данным американских исследователей, не существует региональных различий в ЧБР среди клеток слизистой разных локализаций. Так, ЧБР составила одинаковые значения в изученных отделах полости носа: нижней раковине, крючковидном отростке, сфеноэтомидальном кармане [26, 31]. Эти данные противоречат результатам отечественных коллег, определивших различия в ЧБР клеток разных локализаций [28, 32, 33].

Были также изучены зональные различия между средней и нижней носовыми раковинами в норме и при патологии посредством оценки жизнеспособности клеток. В норме количество клеток мерцательного эпителия, сохраняющих двигательную активность, составило около 78% для обеих локализаций. В случае той или иной патологии в полости носа процент жизнеспособности клеток слизистой оболочки всегда был меньше на нижних носовых раковинах [34].

Таким образом, подводя итог вышеизложенного, в вопросах механизмов функционирования, регуляции работы и патогенеза нарушений мукоцилиарного клиренса остается много неясного, что требует дальнейшего продолжения работ на современном высокотехнологическом уровне.

Несмотря на то что знания в области мукоцилиарного клиренса носят в основном фундаментальный характер, в настоящее время существует возможность влиять на состояние мукоцилиарного клиренса, воздействуя на оба его компонента — слизь и цилиарный аппарат. Ученые всего мира работают над разработкой веществ, способных оказать влияние на этот сложный процесс.

Перспективные разработки

Известно, что основная движущая сила ресничек мерцательного эпителия — это энергия АТФ, от запасов которого зависит интенсивность и длительность работы цилиарного аппарата. Многими исследователями доказана возможность синтетически созданных нуклеозидов (аналогов АТФ) стимулировать все 3 компонента МЦК: увеличивать продукцию слизи гоблетовскими клетками *in vitro* [35]; влиять на степень гидратации слизи опосредованно через Cl-зависимые ионные каналы [36]; стимулировать работу цилиарного аппарата. Это достижимо за счет при-

менения таких препаратов, как АТФ или его синтетических аналогов [16]. Инозитол полифосфат посредством ингибирования транспорта ионов натрия через клеточные мембраны внутрь клеток мерцательного эпителия дыхательных путей и влияния на реологические свойства слизи способствует ускорению скорости МЦК. Инозитол полифосфат является синтетическим аналогом D- μ -inositol 3,4,5,6-tetrakisphosphate, с недостаточностью которого связывают несостоятельность функции МЦК у пациентов с муковисцидозом [37].

Осмотически активные препараты, например диуретики, за счет влияния на работу трансмембранных ионных каналов в клетках респираторного эпителия способны изменять реологические свойства слизи [38].

Одной из перспективных разработок, которую стоит ожидать в скором времени на рынке лекарственных средств в сегменте назальных препаратов, являются растворы, содержащие в своем составе сурфактант. Несколькими исследователями подтверждено положительное влияние сурфактанта на вязкость слизи, что облегчает ее отхождение у больных с риносинуситом, не оказывая при этом цилиотоксического эффекта на назальный эпителий [39]. Учеными продемонстрирована возможность снижения цилиотоксического действия препаратов с помощью использования так называемых цилиопротекторов [40]. В настоящий момент ведутся работы в области генной инженерии по переносу генов, нормализующих вязкоэластичность слизи, в эпителий дыхательных путей с помощью вирусных векторов, что может в случае успеха исследований помочь в профилактике воспалительных заболеваний в дыхательных путях пациентам с муковисцидозом и другими нарушениями [41]. Китайскими исследователями продемонстрирована возможность различных техник акупунктуры влиять на мукоцилиарный клиренс у больных с хроническим риносинуситом, что было подтверждено данными сцинтиграфии и сахариновых тестов. У клинически здоровых пациентов применение акупунктуры не приводило к повышению этой функции [42].

Однако широкое применение этих перспективных разработок в практике пока отсутствует. Дальнейшие работы по изучению мукоцилиарного клиренса позволяют ускорить внедрение в практическую медицину лекарственных препаратов и устройств, способствующих лечению, основанному на коррекции состояния транспортной функции слизистой дыхательных путей у пациентов.

Литература

1. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М., 2007. 560 с.
2. King M. Experimental models for studying mucociliary clearance // *Eur Respir J*. 1998. V.11 (1). P.222–228.
3. Joki S., Toskala E., Saano V., Nuutinen J. Correlation between ciliary beat frequency and the structure of ciliated epithelia in pathologic human nasal mucosa // *Laryngoscope*. 1998. V.108 (3). P.426–430.
4. Majima Y., Harada T., Shimizu T. et al. Effect of biochemical components on rheologic properties of nasal mucus in chronic sinusitis // *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. V.160 (2). P.421–426.
5. Braverman I., Wright E.D., Wang C.G. et al. Human nasal ciliary-beat frequency in normal and chronic sinusitis subjects // *J Otolaryngol*. 1998. V.27 (3). P.145–152.
6. Nuutinen J., Rauch-Toskala E., Saano V., Joki S. Ciliary beating frequency in chronic sinusitis // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993. V.119 (6). P.645–647.
7. Seybold Z.V., Mariassy A.T., Stroh D. et al. Mucociliary interaction in vitro: effects of physiological and inflammatory stimuli // *J Appl Physiol* (1985). 1990. V.68 (4). P.1421–1426.
8. Chilvers M.A., Rutman A., O'Callaghan C. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults // *Thorax*. 2003. V.58 (4). P.333–338.
9. Saito D.M., Innes A.L., Pletcher S.D. Rheologic properties of sinonasal mucus in patients with chronic sinusitis // *Am J Rhinol Allergy*. 2010. V.24 (1). P.1–5.
10. Trout L., King M., Feng W. et al. Inhibition of airway liquid secretion and its effect on the physical properties of airway mucus // *Am J Physiol*. 1998. V.274 (2 Pt.1). P.L258–L263.
11. Majima Y., Sakakura Y., Matsubara T., Miyoshi Y. Possible mechanisms of reduction of nasal mucociliary clearance in chronic sinusitis // *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1986. V.11 (2). P.55–60.
12. Красножен В.Н. Зависимость физиологического носового цикла от активности мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки околоносовых пазух // *Вестн. оториноларингол*. 2008. №6. С.10–11.
13. Soane R.J., Carney A.S., Jones N.S. et al. The effect of the nasal cycle on mucociliary clearance // *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001. V.26 (1). P.9–15.
14. Cervin A., Bende M., Lindberg S. et al. Relations between blood flow and mucociliary activity in the rabbit maxillary sinus // *Acta Otolaryngol*. 1988. V.105 (3–4). P.350–356.
15. Passali D., Bellussi L., Gaudio E. Action of an anti-inflammatory agent on the nasal mucosa // *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1990. V.10. Suppl.28. P.53–62.
16. Laoukili J., Perret E., Willems T. et al. IL-13 alters mucociliary differentiation and ciliary beating of human respiratory epithelial cells // *J Clin Invest*. 2001. V.108 (12). P.1817–1824.
17. Schuil P.J., Ten Berge M., Van Gelder J.M. et al. Effects of prostaglandins D2 and E2 on ciliary beat frequency of human upper respiratory cilia in vitro // *Acta Otolaryngol*. 1995. V.115 (3). P.438–442.
18. Alberty J., Stoll W., Rudack C. The effect of endogenous nitric oxide on mechanical ciliostimulation of human nasal mucosa // *Clin Exp Allergy*. 2006. V.36 (10). P.1254–1259.
19. Blanco E.E., Pinge M.C., Andrade Neto O.A., Pessoa N.G. Effects of nitric oxide in mucociliary transport // *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009. V.75 (6). P.866–871.
20. Ma W., Silberberg S.D., Priel Z. Distinct axonemal processes underlie spontaneous and stimulated airway ciliary activity // *J Gen Physiol*. 2002. V.120 (6). P.875–885.
21. Mwimbi X.K., Muimo R., Green M.W., Mehta A. Making human nasal cilia beat in the cold: a real time assay for cell signalling // *Cell Signal*. 2003. V.15 (4). P.395–402.
22. Smith C.M., Hirst R.A., Bankart M.J. et al. Cooling of cilia allows functional analysis of the beat pattern for diagnostic testing // *Chest*. 2011. V.140 (1). P.186–190.
23. Sommer J.U., Gross S., Hörmann K., Stuck B.A. Time-dependent changes in nasal ciliary beat frequency // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010. V.267 (9). P.1383–1387.
24. Захарова Г.П. Состояние мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа и околоносовых пазух при хронических риносинуситах // *Рос. ринолог*. 1997. №2. С.21–22.
25. Кондрашев П.А. Лодочкина О.Е., Опришко О.Н. Микробиологический спектр возбудителей риногенного и одонтогенного хронического синусита и мукоцилиарная активность эпителия слизистой оболочки полости носа // *Вестн. оториноларингол*. 2010. №4. С.45–47.
26. Cohen N.A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease // *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2006. V.196. P.20–26.

27. Atsuta S., Majima Y. Nasal mucociliary clearance of chronic sinusitis in relation to rheological properties of nasal mucus // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998. V.107 (1). P.47–51.
28. Крамной А.И., Козлов В.С. Влияние назальных деконгестантов на двигательную активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у пациентов с острым гнойным риносинуситом // *Вестн. оториноларингол*. 2010. №1. С.67–68.
29. Karnitzki G., Mlynski G., Mlynski B. Nasal mucociliary transport time and ciliary beat frequency in healthy probands and patients with sinusitis // *Laryngorhinootologie*. 1993. V.72 (12). P.595–598.
30. Inanli S., Oztürk O., Korkmaz M. et al. The effects of topical agents of fluticasone propionate, oxymetazoline, and 3% and 0.9% sodium chloride solutions on mucociliary clearance in the therapy of acute bacterial rhinosinusitis in vivo // *Laryngoscope*. 2002. V.112 (2). P.320–325.
31. Shaari J., Palmer J.N., Chiu A.G. et al. Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency // *Am J Rhinol*. 2006. V.20 (2). P.150–154.
32. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Азатян А.С., Крамной А.И. Мукоцилиарный транспорт и двигательная активность цилиарного аппарата слизистой оболочки носа у больных хроническим полипозным риносинуситом // *Вестн. оториноларингол*. 2008. №2. С.10–13.
33. Шиленкова В.В. Частота биения ресничек мерцательного эпителия полости носа у здоровых детей // *Рос. оториноларингол*. 2008. №2. С.87–89.
34. Киселев А.С., Бондарчук В.В. Функциональная активность реснитчатых клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки различных отделов носа в норме и при патологии // *Рос. ринол*. 1997. №2. С.23–24.
35. Lethem M.I., Dowell M.L., Van Scott M. et al. Nucleotide regulation of goblet cells in human airway epithelial explants: normal exocytosis in cystic fibrosis // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1993. V.9 (3). P.315–322.
36. Mason S.J., Paradiso A.M., Boucher R.C. Regulation of transepithelial ion transport and intracellular calcium by extracellular ATP in human normal and cystic fibrosis airway epithelium // *Br J Pharmacol*. 1991. V.103 (3). P.1649–1656.
37. Moody M., Pennington C., Schultz C. et al. Inositol polyphosphate derivative inhibits Na⁺ transport and improves fluid dynamics in cystic fibrosis airway epithelia // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2005. V.289 (3). P.C512–C520.
38. Goto D.M., Torres G.M., Seguro A.C. et al. Furosemide impairs nasal mucociliary clearance in humans // *Respir Physiol Neurobiol*. 2010. V.170 (3). P.246–252.
39. Rubin B.K. The pharmacologic approach to airway clearance: mucoactive agents // *Respir Care*. 2002. V.47 (7). P.818–822.
40. Klöcker N., Verse T., Rudolph P. The protective effect of dexpanthenol in nasal sprays. First results of cytotoxic and ciliary-toxic studies in vitro // *Laryngorhinootologie*. 2003. V.82 (3). P.177–182.
41. Sinn P.L., Shah A.J., Donovan M.D., McCray P.B. Jr. Viscoelastic gel formulations enhance airway epithelial gene transfer with viral vectors // *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005. V.32 (5). P.404–410.
42. Xu J. Influence of acupuncture on human nasal mucociliary transport // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1989. V.24 (2). P.90–91, 127.

Информация об авторе:

Богомилский Михаил Рафаилович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 434-7121
 E-mail: rsmu@rsmu.ru

УЧЕБНИКИ И МОНОГРАФИИ

Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: Национальное руководство: Краткое издание / Под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 544 с.

Издание представляет собой сокращенную версию книги «Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство», также вышедшей под эгидой Российской ассоциации ЛОР-педиатров и Ассоциации медицинских обществ по качеству. Руководство содержит современную и актуальную информацию о диагностике и лечении основных заболеваний ЛОР-органов у детей. Отдельный раздел посвящен диагностическим методам, применяемым в оториноларингологии. В подготовке настоящего издания в качестве авторов-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-оториноларингологи. Все рекомендации прошли этап независимого рецензирования. Книга предназначена оториноларингологам, семейным врачам, врачам общей практики, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

Богомилский М.Р., Рахманова И.В., Зеликович Е.И., Полунин М.М., Матроскин А.Г. Атлас клинической рентгеноанатомии височной кости новорожденных, детей грудного и раннего возраста. М.: Ритм, 2014. 80 с.

Атлас является актуальным в настоящее время в связи с недостаточными данными по клинической анатомии и рентгенодиагностике височной кости новорожденных, детей грудного и раннего возраста. В двух главах атласа представлены современные данные по анатомии, морфологии и компьютерной томографии височной кости детей указанных возрастных групп. Атлас является руководством для оториноларингологов, студентов, ординаторов и аспирантов ЛОР-профиля, а также врачей различных специальностей.