

Влияние табакокурения на состояние цилиарного эпителия респираторного тракта у подростков

Т.И. Никифорова¹, И.В. Озерская², Н.А. Геппе², М.В. Ханды¹, А.И. Черноградский¹

¹ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Smoking and the state of the ciliary epithelium of the respiratory tract in adolescents

T.I. Nikiforova¹, I.V. Ozerskaya², N.A. Geppe², M.V. Handy¹, A.I. Chernogradsky¹

¹Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Цель исследования: изучение влияния табакокурения на состояние цилиарного эпителия респираторного тракта у детей.

Материал и методы. Проведено анкетирование, экспресс-тест на определение котинина в моче, исследование двигательной активности ресничек эпителия 931 школьнику в возрасте от 13 до 17 лет.

Результаты. Распространенность курения среди школьников 13–17 лет по данным анкетирования составила 13,6%. Экспресс-тест на котинин оказался положительным у 33,6% обследованных школьников. У курящих школьников частота биения ресничек составила 4,93 [4,23–5,67] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 30,0 [15,0–45,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 19,0% пациентов, что достоверно меньше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Заключение. Сигаретный дым оказывает существенное негативное воздействие на функциональное состояние респираторного эпителия, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса и способствует развитию острых и хронических заболеваний респираторного тракта у детей.

Ключевые слова: дети, подростки, табакокурение, сигаретный дым, котининовый тест, мукоцилиарный клиренс, цилиарный эпителий.

Для цитирования: Никифорова Т.И., Озерская И.В., Геппе Н.А., Ханды М.В., Черноградский А.И. Влияние табакокурения на состояние цилиарного эпителия респираторного тракта у подростков. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 94–100. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-94-100

Objective: To study the effect of smoking on the ciliary epithelium of the respiratory tract in children.

Material and methods. 931 schoolchildren aged from 13 to 17 years underwent the following examinations: questionnaire, express-test of cotinine in urine, ciliary activity of the epithelium.

Results. According to the questionnaire, 13,6% of schoolchildren aged from 13 to 17 years were smokers. 33,6% of schoolchildren demonstrated a positive cotinine express-test. The ciliary beat frequency was 4,93 [4,23-5,67] Hz in smokers, which was significantly lower than in the control group ($p < 0,05$). Relative number of cells with mobile cilia was 30,0 [15,0-45,0] %, which is significantly reduced as compared with the control group ($p < 0,05$). Only 19% of patients preserved synchronous cilia movement, which was significantly lower than in the control group ($p < 0,05$).

Conclusion. Cigarette smoke has a significant negative effect on the functional state of the respiratory epithelium, which can lead to impaired mucociliary clearance and contribute to the development of acute and chronic diseases of the respiratory tract in children.

Key words: children, adolescents, smoking, cigarette smoke, cotinine test, mucociliary clearance, ciliary epithelium.

For citation: Nikiforova T.I., Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Handy M.V., Chernogradsky A.I. Smoking and the state of the ciliary epithelium of the respiratory tract in adolescents. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(4): 94–100 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-94-100

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Никифорова Татьяна Ивановна – асп. кафедры пропедевтики детских болезней Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова
e-mail: TatianaN-89@mail.ru

Ханды Мария Васильевна – д.м.н., проф. кафедры пропедевтики детских болезней Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова
Черноградский Александр Ильич – асп. кафедры пропедевтики детских болезней Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова
677000 Якутск, ул. Белинского, д. 58

Озерская Ирина Владимировна – к.м.н., асс. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-6062-5334

Геппе Наталья Анатольевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0003-0547-3686

119991 Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19

По мнению ВОЗ, курение – одна из самых значительных угроз для здоровья населения: ежегодно от последствий табакокурения умирают более 8 млн человек, в том числе 1,2 млн пассивных курильщиков, среди которых значительную часть составляют дети [1]. Курение может способствовать развитию хронических заболеваний органов дыхания. У курящих людей повышен риск развития инфекций респираторного тракта [2]. У детей, подверженных пассивному курению, отмечена более высокая заболеваемость респираторными инфекциями, особенно в первый год жизни [3].

Сигаретный дым содержит более 7000 химических веществ, из которых по меньшей мере 250 наносят вред

здоровью, а не менее 69 являются известными канцерогенами [1].

По данным ВОЗ, средняя распространенность табакокурения среди подростков в Европе за 2013/2014 гг. составила 12% для мальчиков и 11% для девочек [4]. По данным Росстата за 2018 г., распространенность курения среди подростков 15 лет и старше в России составила 11% (ежедневно курят 6,8%) [5].

Сигаретный дым относится к факторам внешней среды, которые могут негативно воздействовать на респираторный эпителий [6–8]. Находясь в постоянном контакте с внешней средой, респираторный эпителий подвергается воздействию микроорганизмов, микрочастиц, химических соединений, находящихся во вдыхаемом воздухе [9–12]. Некоторые из них оказывают негативное влияние на состояние эпителиального барьера, нарушая его целостность и повышая восприимчивость к респираторным инфекциям, а также запуская иммунные и аллергические процессы у предрасположенных лиц [13, 14].

Эпителий респираторного тракта начиная от полости носа и заканчивая мелкими бронхиолами имеет в составе значительное количество реснитчатых клеток, на поверхности которых расположено по 250–300 ресничек, или цилий. Такой тип эпителия называют также реснитчатым, или цилиарным. Благодаря ритмичным и скоординированным движениям ресничек, поверхностный слой слизи продвигается к выходу из респираторного тракта, препятствуя скоплению слизи и инфицированию. Это врожденный защитный механизм – мукоцилиарный клиренс [9, 15–17].

Одним из основных показателей двигательной активности ресничек служит частота биения ресничек, которая в норме по данным разных авторов варьирует от 5 до 15 Гц в зависимости от участка респираторного тракта и метода исследования [18–20]. Не менее важной характеристикой двигательной активности ресничек эпителия является характер движения и синхронность.

По данным исследований, как активное, так и пассивное курение приводят к нарушению двигательной активности ресничек эпителия: у курильщиков наблюдается существенное замедление назального мукоцилиарного клиренса [6, 8, 21, 22]. Выраженность этих нарушений зависит от длительности курения [6]. Замедление назального мукоцилиарного клиренса может быть связано со снижением частоты биения ресничек, потерей ресничек клетками, а также изменением вязкости слизи.

Под воздействием сигаретного дыма возникают структурные нарушения в ресничках, метаплазия и гипертрофия клеток эпителия [21, 23]. При исследовании назального эпителия у пассивных курильщиков были выявлены следующие отклонения: потеря эпителием ресничек, плоскоклеточная метаплазия, гиперплазия бокаловидных клеток, причем выраженность этих нарушений коррелировала с длительностью пассивного курения [24]. Сигаретный дым приводит к стимуляции бокаловидных клеток, к гиперпродукции муцинов 5AC и 5B [25].

Влияние сигаретного дыма на двигательную активность ресничек эпителия, вероятно, зависит от длительности воздействия. По данным исследований, кратковременное воздействие сигаретного дыма приводит к повышению частоты биения ресничек [2, 25, 26], однако при длительном воздействии двигательная активность ресничек существенно снижается [27]. Так, в эксперименте с мышами показано, что воздействие сигаретного дыма в течение 3 мес приводило к незначительному повышению частоты биения ресничек эпителия трахеи (примерно на 1 Гц). Однако через 6 мес воздействия этот показатель существенно снижался (на 2–3 Гц). Через 1 год частота биения ресничек снижалась до 1/3 от исходной. Такое снижение двигательной активности ресничек связывают с активацией протеинкиназы C в клетках эпителия [2, 27]. Кроме того, было отмечено, что через 6–12 мес воздействия сигаретного дыма постепенно снижалось количество клеток с ресничками [27].

Характеристика детей и методы исследования

В период с 2015 по 2019 г. на базе ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова (Республика Саха, Якутия) было проведено открытое проспективное нерандомизированное сравнительное исследование по оценке влияния курения на состояние цилиарного эпителия у детей. Исследование было одобрено локальным комитетом по биоэтике ФГБУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», протокол № 41 от 12 ноября 2015 г. В исследование был включен 931 подросток в возрасте от 13 до 17 лет, не имевший на момент исследования подтвержденных острых и/или хронических заболеваний бронхолегочной системы (табл. 1).

Анкетирование. С целью оценки распространенности активного и пассивного табакокурения среди школьников 13–17 лет (8–11 классы) было проведено анонимное анкетирование. В исследовании была использована анкета (Приложение) [28].

Экспресс-тест на определение котинина в моче проводился всем анкетированным школьникам. Этот тест – иммунохроматографический метод выявления продукта метаболизма никотина – котинина – в моче (ООО «Мед-экспресс-диагностика», РФ). Тест позволяет достоверно определить воздействие табачного дыма на организм как при активном, так и при пассивном курении.

Таблица 1. Распределение обследованных школьников 13–17 лет по полу и возрасту

Table 1. Distribution of examined 13–17 y.o. children by gender and age

Группа	Абс. число (%)	Возраст, годы	
		13–14	15–17
Мальчики	533 (57,3)	220 (57,4)	313 (57,1)
Девочки	398 (42,7)	163 (42,6)	235 (42,9)
Всего	931	383	548

Исследование двигательной активности ресничек эпителия осуществлялось путем использования метода высокоскоростной видеомикроскопии. Образцы цилиарного эпителия получали со слизистой оболочки нижней носовой раковины с помощью соскоба назальной пластиковой кюреткой ASI RhinoPro («Arlington Scientific Inc.», США). Материал получали, отступая 1–2 см от края носовой раковины, без применения местной анестезии. Взятый образец немедленно помещали на предметное стекло на каплю 0,9% раствора натрия хлорида, накрывали покровным стеклом и проводили световую микроскопию при увеличении $\times 400$, $\times 1000$ (микроскоп Микромед-3 вариант 3 LED M, «Микромед», РФ). Движение ресничек в интересующих полях зрения записывали с помощью цифровой высокоскоростной видеокамеры PUTHON 1300 («ММС-Soft», РФ), скорость съемки до 200 кадров в секунду.

Длительность каждого видеоролика составляла 2 с, для каждого образца эпителия проводили в среднем по 10 видеозаписей.

При увеличении $\times 400$ оценивали целостность пласта эпителия, относительное количество клеток с подвижными ресничками в этом пласте, синхронность биения ресничек. При увеличении $\times 1000$ оценивали характер движения ресничек, синхронность биения, подсчитывали частоту биения ресничек (ЧБР) по формуле: ЧБР = частота кадровой съемки (кадров/с) \times 5/количество кадров, необходимое для выполнения 5 циклов биения ресничек. Для этого в режиме замедленного воспроизведения записанного видеоролика вручную подсчитывали 5 циклов биения ресничек и определяли количество кадров, требующихся для записи. Частоту биения ресничек подсчитывали в нескольких участках каждого записанного видеоролика, выбирая области с наиболее

Таблица 2. Результаты анкетирования школьников 13–17 лет
Table 2. Results of the survey of 13–17 y.o. children

Частота курения	13–14 лет		15–17 лет		13–17 лет	
	абс. (%)		абс. (%)		абс. (%)	
Мальчики	220		313		533	
ежедневно	2 (0,9)	8 (3,6)	15 (4,8)*	53 (16,9)*	17 (3,2)	61 (11,5)
эпизодически	6 (2,7)		38 (12,1)*		44 (8,3)	
не курю	212 (96,4)		260 (83,1)		472 (88,5)	
Девочки	163		235		398	
ежедневно	4 (2,5)	12 (7,4)	16 (6,8)*	53 (22,5)*	20 (5,0)	65 (16,3)
эпизодически	8 (4,9)		37 (15,7)*		45 (11,3)	
не курю	151 (92,6)		182 (77,5)		333 (83,7)	
Всего	383		548		931	
ежедневно	6 (1,6)	20 (5,2)	31 (5,7)*	106 (19,4)*	37 (4,0)	126 (13,6)
эпизодически	14 (3,6)		75 (13,7)*		89 (9,6)	
не курю	363 (94,8)		442 (80,6)		805 (86,4)	

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с группой 13–14 лет.

Таблица 3. Результаты теста на котинин среди школьников 13–17 лет
Table 3. Results of the cotinine test in 13–17 y.o. children

Результат теста	13–14 лет	15–17 лет	13–17 лет
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Мальчики	220		533
отрицательный	123 (55,9)		367 (68,8)
положительный	97 (44,1)*		166 (31,2)
Девочки	163		398
отрицательный	75 (46,0)		251 (63,0)
положительный	88 (54,0)*		147 (37,0)
Всего	383		931
отрицательный	198 (51,7)		618 (66,4)
положительный	185 (48,3)*		313 (33,6)

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с группой 15–17 лет.

активными ресничками. Для каждого образца определяли медиану частоты биения ресничек по всем измерениям.

Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе SPSS 19. При сравнении независимых групп по количественным признакам применяли непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия Пирсона χ^2 . Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) или абсолютных и относительных (%) значений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность курения среди школьников 13–17 лет по данным анкетирования составила 13,6%, из них ежедневно курили 4% детей, эпизодически – 9,6%. Распространенность курения среди мальчиков и девочек оказалась сопоставимой. В группе подростков 15–17 лет доля курящих была статистически значимо выше (19,4%, в том числе ежедневно курящих 5,7%, эпизодически курящих 13,7%), чем в группе 13–14 лет (5,2%, в том числе ежедневно курящих 1,6%, эпизодически курящих 3,6%; $p < 0,05$; табл. 2).

Экспресс-тест на котинин оказался положительным у 33,6% обследованных школьников 13–17 лет. Существенных различий между мальчиками и девочками не выявлено. Распространенность курения по данным котининового теста в отличие от анкетирования в группе 13–14 лет оказалась статистически значимо выше, чем в группе 15–17 лет (48,3% против 23,4%; $p < 0,05$; табл. 3).

Исследование двигательной активности ресничек цилиарного эпителия было проведено у 76 школьников 13–17 лет (42 курящих и 34 некурящих). Частота биения ресничек в группе некурящих (группа контроля) составила 6,65 [5,17; 8,35] Гц. Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия составило 55,0 [45,0; 65,0]%. Синхронное движение ресничек отмечено у 91,2% детей.

В группе курящих подростков частота биения ресничек составила 4,93 [4,23; 5,67] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 30,0 [15,0; 45,0]% и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 19,0% пациентов, что достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в группе контроля (рис. 1–3).

Обсуждение

Распространенность табакокурения среди школьников подросткового возраста (13–17 лет) в Республике Саха (Якутия) по данным анонимного анкетирования составила 13,6%. Существенных различий распространенности табакокурения среди мальчиков и девочек не выявлено. Эти данные согласуются с ранее полу-

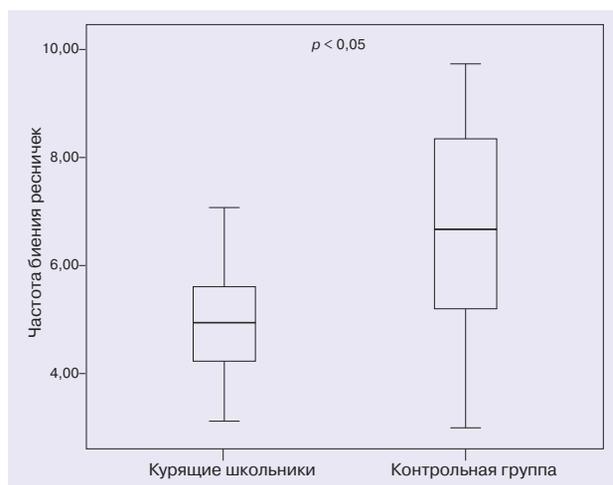


Рис. 1. Частота биения ресничек курящих и некурящих подростков.

Fig. 1. Ciliary beat frequency of smokers and non-smokers teenagers.

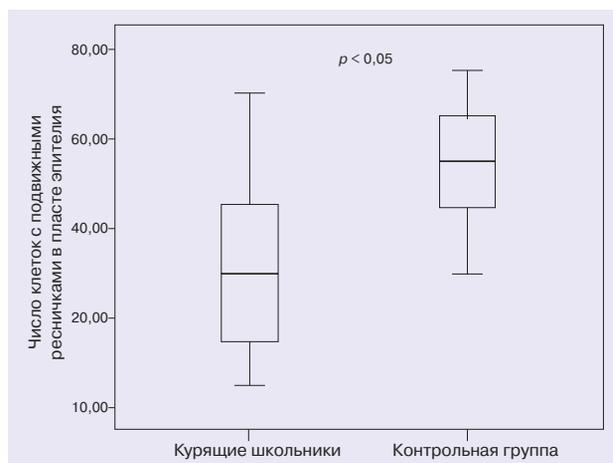


Рис. 2. Число клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия курящих детей при сравнении с контрольной группой (некурящие дети).

Fig. 2. Relative number of cells with motile cilia in the epithelial layer of smoking children compared with the control group (non-smoking children).



Рис. 3. Число курящих и некурящих детей, у которых сохранена синхронность движения ресничек.

Fig. 3. Relative number of smoking and non-smoking children who have preserved synchronized ciliary action

Приложение. Анкета [28]

Вопрос 1	Вы когда-либо пробовали курить сигареты, делали хоть одну или две затяжки?	Да	Нет
Вопрос 2	В каком возрасте Вы впервые попробовали закурить? (Если такая попытка была)		
Вопрос 3	Сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?		
Вопрос 4	Курите ли Вы в настоящее время?		
4.1	Ежедневно	Да	Нет
4.2	Реже 1 раза в день	Да	Нет
4.3	Не менее 1 раза в неделю	Да	Нет
4.4	Реже, чем 1 раз в неделю	Да	Нет
4.5	1 раз в месяц	Да	Нет
4.6	Реже раза в месяц или	Да	Нет
4.7	Совсем не курю	Да	Нет
Вопрос 5	Если Вы не курите, то что из нижеперечисленных утверждений для Вас характерно?		
5.1	Не собираюсь в скором времени попробовать курить сигареты	Да	Нет
5.2	Совершенно точно не закурю, если кто-нибудь из друзей предложит мне сигарету	Да	Нет
5.3	Совершенно твердо нет намерения начинать курить в ближайший год	Да	Нет
Вопрос 6	Как Вы обычно достаете сигареты?		
6.1	Покупаю в магазине	Да	Нет
6.2	Покупаю в автомате	Да	Нет
6.3	Беру у друга или брата	Да	Нет
6.4	Беру у родителей	Да	Нет
6.5	Прошу друга купить мне сигарету	Да	Нет

ченными показателями. Более распространенным вариантом было эпизодическое курение, а не ежедневное, что может свидетельствовать не столько о формировании никотиновой зависимости, сколько о ситуационности курения среди подростков, их желании соответствовать своеобразным нормам поведения в группе.

Подверженность сигаретному дыму по результатам котининового теста существенно отличалась от данных анкетирования. По результатам этого теста, доля детей, подвергающихся действию табачного дыма, была в 2,5 раза больше, чем по данным анкетирования. Этому может быть несколько объяснений.

Котининовый тест не позволяет разграничить активных и пассивных курильщиков, а также употребление никотина в других формах (жевательные формы, нюхательные смеси и т.д.). В проведенном исследовании при анкетировании не определяли распространенность пассивного курения и употребления никотина в других видах среди школьников. Несмотря на то что анкетирование было анонимным, отдельные дети, вероятно, скрывали факт курения и/или подвергались пассивному курению, что могло отразиться на результатах экспресс-теста на котинин. Кроме того, в последнее время все более широкое распространение получают альтернативные источники никотина, что также может дать положительный тест на котинин. Поскольку большая часть анкетирований проводилась в 2015 г., когда в Якутске

еще не были широко распространены другие источники никотина, можно условно отнести полученные положительные результаты на котинин на счет воздействия сигаретного дыма (активного или пассивного курения). В целом, учитывая, что дети и подростки могут скрывать факт курения сигарет или употребления никотина в других формах, для установления распространенности табакокурения и употребления никотинсодержащих продуктов предпочтительнее проводить скрининг с помощью экспресс-теста с определением котинина в моче.

Противоречивость данных литературы о влиянии курения на двигательную активность ресничек респираторного эпителия, вероятно, связана с тем, что подходы к исследованиям различаются. Некоторые авторы исследуют влияние сигаретного дыма или его конденсата на культуру клеток цилиарного эпителия *in vitro*, другие исследуют соскобы эпителия, полученные от курящих пациентов; разные авторы исследуют как назальный эпителий, так и эпителий трахеи и бронхов, которые могут различаться по чувствительности к негативным факторам внешней среды [29]. Приводя к временному ускорению двигательной активности ресничек при непродолжительном контакте (что может играть защитную роль для ускорения выведения патогенных частиц из дыхательных путей), сигаретный дым при длительном воздействии способствует формированию хронического воспаления в дыхательных путях, что негативно отра-

жается на функции эпителия и приводит к снижению двигательной активности ресничек и нарушению мукоцилиарного клиренса.

В нашем исследовании у курящих подростков отмечены существенные нарушения двигательной активности ресничек эпителия в виде снижения частоты биения ресничек, снижения количества подвижных клеток, нарушения синхронности биения ресничек. Длительность курения в среднем составляла около 1 года. Важно отметить, что функциональные нарушения эпителия имеются даже у тех детей, которые не предъявляют жалоб на состояние дыхательной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Табак – Информационный бюллетень ВОЗ, 2019 <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. [Tobacco – WHO Newsletter, 2019 <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (in Russ.)]
2. Elliott M.K., Sisson J.H., West W.W., Wyatt T.A. Differential in vivo effects of whole cigarette smoke exposure versus cigarette smoke extract on mouse ciliated tracheal epithelium. *Exp Lung Res* 2006; 32(3–4): 99–118. DOI: 10.1080/01902140600710546
3. Etzel R.A. Active and passive smoking: hazards for children. *Cent Eur J Public Health* 1997; 5(2): 54–56.
4. ВОЗ: Европейское региональное бюро. Табак – данные и статистика <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics>. [WHO: Regional Office for Europe. Tobacco – Data and Statistics <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics> (in Russ.)]
5. Выборочное наблюдение поведенческих факторов, влияющих на состояние здоровья населения 2018 / Федеральная служба государственной статистики https://www.gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR/Factors2018_2812/index.html. [Selective monitoring of behavioral factors affecting public health 2018/Federal Public Statistics Service. https://www.gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR/Factors2018_2812/index.html (in Russ.)]
6. Baby M.K., Muthu P.K., Johnson P., Kannan S. Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance: A comparative analysis using saccharin test. *Lung India* 2014; 31: 39–42.
7. Liu Y., Di Y.P. Effects of second hand smoke on airway secretion and mucociliary clearance. *Front Physiol* 2012; 3: 342. DOI: 10.3389/fphys.2012.00342.
8. Xavier R.F., Ramos D., Ito J.T., Rodrigues F.M.M., Bertolini G.N., Macchione M. et al. Effects of cigarette smoking intensity on the mucociliary clearance of active smokers. *Respiration* 2013; 86(6): 479–485. DOI: 10.1159/000348398.
9. Быкова В.П., Бахтин А.А. Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей – связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета. *Российская ринология* 2016; 1: 43–49. [Bykova V.P., Bakhtin A.A. Epithelial structures of the mucous membranes of the upper respiratory tract – a connecting link of innate and adaptive immunity. *Rossiiskaya rinologiya* 2016; 1: 43–49 (in Russ.)]
10. Васина Л.А., Карабаева Г.С. Влияние препарата Аквмарис на цилиарную активность мерцательных клеток слизистой оболочки носа у больных полипозным риносинуситом. *Российская медицинская академия последипломного образования* 2008; 1: 13–15. [Vasina L.A., Karabaeva G.S. The effect of the drug Aquamaris on the ciliary activity of ciliated cells of the nasal mucosa in patients with polypous rhinosinusitis. *Rossiiskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya* 2008; 1: 13–15. (in Russ.)]
11. Крамной А.И., Державина Л.Л., Козлов В.С. Влияние топических кортикостероидов на двигательную активность цилиарного аппарата и время мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа. *Российская ринология* 2006; 2: 23–23. [Kramnoy A.I., Derzhavina L.L., Kozlov V.S. The effect of topical corticosteroids on the motor activity of the ciliary apparatus and the time of mucociliary transport of the nasal mucosa. *Rossiiskaya rinologiya* 2006; 2: 23–23. (in Russ.)]
12. Шиленкова В.В. Частота биения ресничек мерцательного эпителия полости носа у здоровых детей. *Российская оториноларингология* 2008; 2: 87–89. [Shilenkova V.V. The frequency of beating of cilia of the ciliated epithelium of the nasal cavity in healthy children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya* 2008; 2: 87–89. (in Russ.)]
13. Озерская И.В., Генне Н.А., Малявина У.С. Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. *Доктор.Ру Педиатрия* 2017; 15(144): 16–20. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. The functional state of the ciliary epithelium of the upper respiratory tract in children with bronchial asthma. *Doktor.Ru Pediatriya* 2017; 15(144): 16–20. (in Russ.)]
14. Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T., Davis S.D., Sagel S.D., Dell S.D. et al. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Primary Ciliary Dyskinesia: PCD Foundation Consensus Recommendations Based on State of the Art Review. *Pediatric Pulmonol* 2016; 51: 115–132. DOI: 10.1002/ppul.23304
15. Генне Н.А., Озерская И.В. Факторы, влияющие на состояние цилиарного эпителия и мукоцилиарный клиренс. *Эффективная фармакотерапия* 2011; 33: 24–28. [Geppe N.A., Ozerskaya I.V. Factors affecting the state of ciliary epithelium and mucociliary clearance. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2011; 33: 24–28. (in Russ.)]
16. Озерская И.В., Генне Н.А., Малявина У.С. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Доктор.Ру Педиатрия* 2018; 11(155): 50–56. [Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Features of respiratory epithelium in children with asthma and allergic rhinitis. *Doktor.Ru Pediatriya* 2018; 11(155): 50–56. (in Russ.)]
17. 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: 1–15. DOI: 10.1016/j.clim.2013.12.003
18. Лаберко Е.Л., Талалаев А.Г., Богомильский М.Р., Буллих А.В. Методика объективного изучения состояния мукоцилиарного клиренса у детей. *Вестник оторино-*

Заключение

Таким образом, показано, что сигаретный дым оказывает существенное негативное воздействие на функциональное состояние респираторного эпителия, что может приводить к нарушению мукоцилиарного клиренса и способствовать развитию острых и хронических заболеваний респираторного тракта у детей.

Пропаганда здорового образа жизни, начиная с самого раннего возраста, поддержка отказа от курения среди молодежи – важный шаг на пути профилактики болезней органов дыхания и сохранения здоровья населения.

- ларингологии 2015; 2: 40–44. [Laberko E.L., Talalaev A.G., Bogomilsky M.R., Bullikh A.V. The methodology of an objective study of the state of mucociliary clearance in children. Vestnik otorinolaringologii 2015; 2: 40–44. (in Russ.)]
19. 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. *Cilia* 2012; 1: 14. DOI: 10.1186/2046-2530-1-14
 20. Chilvers M.A., O'Callaghan C. Analysis of ciliary beat pattern and beat frequency using digital high-speed imaging: comparison with the photomultiplier and photodiode methods. *Thorax* 2000; 55: 314–317. DOI: 10.1136/thorax.55.4.314
 21. Vanker A., Gie R.P., Zar H.J. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2017; 11(8): 661–673. DOI: 10.1080/17476348.2017.1338949
 22. Habesoglu M., Demir K., Yumusakhuylu A.C., Yilmaz A.S., Oysu C. Does passive smoking have an effect on nasal mucociliary clearance? *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2012; 147(1):152–156. DOI: 10.1177/0194599812439004
 23. Tilley A., Walters M., Shaykhiev R., Crystal R. Cilia Dysfunction in Lung Disease. *Ann Rev Physiol* 2015; 77: 379–406. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071931
 24. Elwany S., Ibrahim A.A., Mandour Z., Talaat I. Effect of passive smoking on the ultrastructure of the nasal mucosa in children. *Laryngoscope* 2012; 122(5): 965–959. DOI: 10.1002/lary.23246
 25. Cao X., Wang Y., Xiong R., Muskhelishvili L., Davis K., Richter P.A. et al. Cigarette whole smoke solutions disturb mucin homeostasis in a human in vitro airway tissue model. *Toxicol* 2018; 409: 119–128. DOI: 10.1016/j.tox.2018.07.015
 26. Zhou H., Wang X., Brighton L., Hazucha M., Jaspers I., Carson J.L. Increased nasal epithelial ciliary beat frequency associated with lifestyle tobacco smoke exposure. *Inhal Toxicol* 2009; 10: 875–881. DOI: 10.1080/08958370802555898
 27. Simet S.M., Sisson J.H., Pavlik J.A., DeVasure J.M., Boyer C., Liu X. et al. Long-Term Cigarette Smoke Exposure in a Mouse Model of Ciliated Epithelial Cell Function. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2010; 43: 635–640. DOI: 10.1165/rcmb.2009-0297OC
 28. Профилактика табакокурения среди детей и подростков. Руководство для врачей. Под ред. Н.А. Геппе. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 143. [Prevention of tobacco smoking among children and adolescents. Guide for doctors. N.A. Geppe (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2008; 143. (in Russ.)]
 29. Kuehn D., Majeed S., Guedj E., Dulize R., Baumer K., Iskandar A. et al. Impact Assessment of Repeated Exposure of Organotypic 3D Bronchial and Nasal Tissue Culture Models to Whole Cigarette Smoke. *J Vis Exp* 2015; 96:52325. DOI: 10.3791/52325

Поступила: 10.01.20

Received on: 2020.01.10

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.