Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки верхних дыхательных путей и среднего уха и способы их изучения

Асп. Ю.В. ХАЙМАНОВА, д.м.н., проф. С.Я. КОСЯКОВ

Кафедра оториноларингологии (зав. — проф. С.Я. Косяков) Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Specific morphological and functional features of the mucous membrane in the upper respiratory tract and the middle ear and the methods for their study

YU.V. KHAIMANOVA, S.YA. KOSYAKOV

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Представлены современные сведения о морфологических особенностях слизистой оболочки полостей среднего уха, функциональных особенностях слизистой оболочки верхних дыхательных путей и среднего уха. Дан подробный обзор методов исследования мукоцилиарной активности слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: слизистая оболочка, мукоцилиарная активность, частота биения ресничек, мукоцилиартый транспорт.

The currently available data on the peculiarities of the morphological structure of the mucous membrane in the middle ear cavities are presented in conjunction with information on the functional features of the upper respiratory tract and the middle ear. A comprehensive review of the modern methods for the study of the mucociliary activity of the mucous membrane of the upper respiratory tract is provided.

Key words: mucous membrane, mucociliary activity, ciliary beating rate, mucociliary transport.

Важнейшим механизмом защиты дыхательных путей является мукоцилиарная транспортная система (МЦС), звенья которой обеспечивают функционирование мукоцилиарного транспорта (МЦТ). Нормальное функционирование МЦС определяется двумя основными показателями: цилиарной активностью реснитчатых клеток и реологическими свойствами слизистого секрета [18].

Обширная поверхность контакта слизистой оболочки с внешней средой обусловливает необходимость совершенной системы защиты органов дыхания [14].

Для предохранения организма от действия неблагоприятных факторов внешней среды, продуктов собственного метаболизма и сохранения его собственного гомеостаза в процессе эволюции в органах дыхания выработался целый комплекс защитных приспособлений. МЦТ представляет один из основных механизмов защиты слизистой оболочки дыхательных путей и организма от патогенных факторов внешней среды и страдает от их воздействия в первую очередь [19].

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей представляет собой первую линию защиты организма от разнообразных патогенных факторов окружающей среды, таких как бактериальные, грибковые, вирусные, промышленные химические загрязнения [18].

© Ю.В. Хайманова, С.Я. Косяков, 2012
© Вестник оториноларингологии, 2012
Vestn Otorinolaringol 2012; 3: 104

Устойчивость слизистых оболочек к микробному заражению представляет собой «первый эшелон иммунитета» и обеспечивается механизмом колонизационной резистентности, препятствующей закреплению бактерий и других возбудителей на поверхности слизистых оболочек. Колонизационная резистентность включает в себя комплекс специфических факторов местного иммунитета, к ним относятся ингибиторы микробной адгезии, биоцидные и биостатические продукты секретов, нормальная микрофлора, механические факторы (мерцательный эпителий), антитела [27, 31, 44]. Ослабление антиколонизационных механизмов открывает путь агрессивным агентам, вынуждая к подключению следующих этапов защиты.

«Вторую линию защиты» образуют системы нейтрофильных гранулоцитов и мононуклеарных фагоцитов, лимфоидная иммунокомпетентная система, функционирующие взаимосвязанно с гуморальными факторами защиты [46].

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей (ВДП) большей частью покрыта тонким специализированным эпителием, создающим восприимчивый барьер, который постоянно бомбардируется экзогенным живым или мертвым антигенным материалом. Слизистая оболочка содержит бактериостатические вещества, такие как лизоцим и лактоферрин, а также секреторные антитела. Слизистая оболочка сохраняет постоянство внутренней среды путем тесного эволюционно выработанного взаи-

e-mail: ulianahai@yandex.ru

модействия комплекса неспецифических и специфических механизмов защиты.

Защита слизистой оболочки ВДП представляет собой высокоинтегрированную систему, в которой выделяют физические и химические механизмы действия [34]. К физическим защитным факторам относят МЦТ, секрецию слизи. [23, 34, 35] Ведущую роль в осуществлении физических защитных механизмов респираторного тракта играют клетки дыхательного эпителия [1, 16].

Дыхательный эпителий расположен на базальной мембране толщиной 5 мкм и представлен волокнами коллагена и ретикулина. В собственной пластинке присутствует свободная волокнистая соединительная ткань, артерии, вены, лимфатические сосуды, лимфоциты собственной пластинки, плазматические клетки, нейтрофилы. Эпителий представлен главным образом слоем базальных кубических клеток, внутри которого имеются цилиндрические реснитчатые клетки и муцинозные бокаловидные эпителиальные клетки. В слое эпителия расположены рецепторные М-клетки, внутриэпителиальные лимфоциты, тучные клетки, нейтрофилы.

Многорядный цилиндрический реснитчатый эпителий, осуществляющий МЦТ, покрывает задние $^{2}/_{3}$ полости носа и носоглотку, включая слуховую трубу, полости среднего уха, гортань. На апикальной поверхности цилиарных клеток вырабатывается перицилиарная жидкость, которая может выделяться в дыхательные пути за счет капиллярного тока, действующего в промежутке между реснитчатыми клетками и слизистым защитным слоем. Бокаловидные клетки продуцируют муцин и выделяют его путем экзоцитоза. В дистальной части подслизистых желез вырабатывается преимущественно серозный секрет, в проксимальной — слизистый, выделяемые через цилиарные протоки. Серозный и слизистый секреты подслизистых желез содержат альфа-1-антитрипсин, лизоцим, лизосомальные ферменты, трансферрин, интерферон, факторы роста, пептидные антибиотики, цекропины, цитокины, комплемент, иммуноглобулины [17, 28, 29, 38, 39].

Эпителиальные клетки служат не только структурным барьером. Они также являются антигенпредставляющими клетками, т. е. перерабатывают антиген в иммуногенную форму и представляют его иммунокомпетентным клеткам-лимфоцитам, активно участвуют в транспорте цитокинов путем изменения экспрессии молекул адгезии и интергинов на своей поверхности при воспалении [2, 18, 19].

Как всякая биологическая воздушная полость, среднее ухо нуждается в очистке от продуктов метаболизма, слизи, инородных частиц, что осуществляется дренажной функцией слуховой трубы, которую можно рассматривать как защитную для среднего уха. Роль этой функции особенно велика в условиях воспаления. В нормальных условиях слущенный эпителий, инородные частицы, прилипая к капелькам слизи, выделяемой секреторными клетками, а также слизистыми железами слуховой трубы, переносятся ресничками в сторону носоглотки [13].

Слизистая оболочка среднего уха в отличие от других слизистых оболочек не подвергается постоянному воздействию многочисленных микробных агентов и чужеродных макромолекул. Здоровая слизистая оболочка среднего уха состоит в основном из базальных клеток, нереснитчатых клеток с секреторными гранулами, в меньшей степени из реснитчатых клеток, содержащих и не содержащих секреторные гранулы. Защита слизистой оболочки среднего уха осуществляется неспецифическими и иммунными защитными механизмами [29].

Главная роль в неспецифической защите полостей среднего уха принадлежит слуховой трубе, обеспечивающей гомеостаз. Слуховая труба осуществляет вентиляцию, защиту от проникновения патогенных факторов из носоглотки, однонаправленный МЦТ из полостей среднего уха в носоглотку. Слизистая оболочка слуховой трубы и прилегающих областей среднего уха покрыта реснитчатым эпителием с секреторными железами. Вырабатываемая слизь и движение ресничек обусловливают МЦТ — высокоэффективный механизм, предупреждающий попадание и удаляющий частицы и микроорганизмы, проникшие в полость среднего уха. Полость среднего уха обладает латентной иммунной системой с редкими плазматическими клетками и лимфоцитами и небольшим числом организованных лимфоидных фолликулов [11].

Двигательная активность ресничек мерцательного эпителия в нормальных условиях осуществляет постоянное очищение слизистой оболочки путем передвижения ее секрета, осевших на нем микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности по направлению к носоглотке. При нарушении мукоцилиарной функции слизистой оболочки теряется способность к элиминации чужеродных частиц, снижается резистентность к инфекции, возникает застой секрета, что нарушает естественный дренаж полости уха. При массивном микробно-вирусном инфицировании слуховой трубы происходит в той или иной мере инактивация мерцательного эпителия, даже так называемое его «облысение», вследствие чего патогенная флора может с большей легкостью мигрировать в полость среднего уха. Нарушение мукоцилиарного транспорта является одной из важнейших причин повышения риска инфицирования дыхательной системы, развития острых и хронических заболеваний [11].

Скорость перемещения слизи по поверхности слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей определяется частотой движения ресничек мерцательного эпителия, которая подвержена колебаниям в широком диапазоне и находится в зависимости от значительного числа действующих на нее факторов: количество и качество секрета, покрывающего слизистую оболочку, влияние физических, химических, биологических, медикаментозных и других раздражителей [47]. У 1 из 20000 человек [36] может наблюдаться генетически обусловленная полная неподвижность ресничек мерцательного эпителия, сочетающаяся с бронхоэктазами и инверсией внутренних органов — синдром Картагенера, описанный им в 1933 г. [33]. Совместное высокочастотное колебание ворсинок мерцательного эпителия позволяет перемещать относительно крупные объекты с высокой скоростью [24].

Слизистая оболочка среднего уха имеет такую же структуру, как и в других отделах верхних дыхательных путей [37]. Подобно тому, как все полости среднего уха адаптированы к их функциональному предназначению, слизистая оболочка, их выстилающая, также функционально адаптирована. Эпителиальный слой слизистой оболочки среднего уха располагается на базальной мембране, за которой идет собственный слой слизистой оболочки. При этом слизистая оболочка среднего уха настолько плотно прилегает к костным стенкам, что ее собственный слой

является одновременно и надкостницей. При этом она на всем протяжении имеет реснитчатый эпителий, обеспечивающий МЦК. Однако в разных отделах среднего уха слизистая оболочка имеет свои отличия, которые необходимо учитывать как для понимания особенностей патогенеза воспалительного процесса в различных отделах среднего уха, так и для обоснованного подбора наиболее эффективного лечения воспалительного процесса в них.

Так как цилиндрический реснитчатый эпителий носоглотки распространяется на слуховую трубу, проникая до передних отделов барабанной полости, то в слизистой оболочке слуховой трубы сохраняется обилие клеток, секретирующих слизь. МЦК здесь выражен особенно сильно, что обеспечивает активную эвакуацию не только слизи из слуховой трубы, но и слизистых выделений их всего среднего уха в носоглотку.

По данным Л.Г. Сватко и др. [11], в аттико-антральной области эпителий постепенно становится двухрядным, цилиндрическим или кубическим, а в области промонтория отмечается значительное количество цилиндрических клеток за счет уменьшения реснитчатых и бокаловидных клеток. Такая структурная организация слизистой оболочки позволяет оптимально выполнять эвакуаторную функцию. Хотя слизистая оболочка барабанной полости не содержит желез, она имеет бокаловидные клетки, представляющие собой одноклеточные железы. В нормальных условиях секрет постоянно вырабатывается бокаловидными клетками мерцательного эпителия и подслизистыми железами и двигается в сторону носоглотки. Секрет дифференцируется на два слоя. Жидкий слой — это золь, в который погружены реснички. Золь состоит из секрета желез капиллярного транссудата, межтканевой жидкости и представляет собой водный раствор различных химических соединений. Эта жидкость имеет вязкость, сходную с плазмой. Она обеспечивает хорошие колебания погруженных в нее ресничек. Верхний слой — собственно секрет (гель). Основное значение в геле принадлежит гликопротеинам, которые секретируются бокаловидными клетками. В состав секрета входят: трансферрин, лизоцим, альбумин, IgA, липиды, сурфактант. Гелевый слой располагается на «ковре» ресничек, погруженных в жидкий слой золя. Колебательные движения ресничек обеспечивают продвижение секрета [5].

Наиболее часто в клинической практике используется более узкое понятие о МЦК, включающее только двигательную активность ресничек.

Изменения частоты биения ресничек (ЧБР) — ключевое звено в регуляции МЦТ и защитного механизма респираторного тракта [42, 47]. Например, по данным Z. Seybold и соавт. [43], при относительно незначительном снижении ЧБР на 16% может наблюдаться значительное снижение транспорта слизи — до 56%.

Мерцательный эпителий обладает автономной регуляцией работы реснитчатого аппарата. В регуляции работы мерцательного эпителия участвуют межклеточный Ca^{2}+, циклический аденозин монофосфат (цАМФ) и циклический гуанозин 3',5'-монофосфат (цГМФ) [49].

Исследование транспортной функции мерцательного эпителия респираторного типа является достаточно сложным и трудоемким процессом. Большинство разработанных методик для рутинных исследований позволяют судить только о конечном результате — МЦК. Подобные исследования предполагают лишь косвенные признаки сбоя в работе этой сложной системы.

История развития изучения механизма очищения поверхности слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей с использованием технологических средств начинается с работ J. Grey [25] и A. Proetz в 1930 г. [40]. J. Grey использовал фотографический и стробоскопический метод, а A. Proetz впервые применил кинематографическую регистрацию частоты распространения слизистых волн. Однако аналоговые фотографические и кинематографические методы дорогостоящи и утомительны и не позволяют непосредственно определить колебания ресничек.

На изолированных препаратах трахеи животных изучалась деятельность ресничек путем отражения света волнами слизи, создающимися движением ресничек. Мерцающий свет обнаруживался фотоэлектрическим элементом и регистрировался на осциллографе. Частота слизистых волн принималась как показатель частоты колебания ресничек. Эта методика требует резекции относительно больших участков слизистой оболочки. С внедрением фиброоптической эндоскопии появилась возможность легко и с минимальным дискомфортом для пациента получить препараты эпителия дыхательных путей.

J. Yager и соавт. [48] предложили метод изучения частоты колебания ресничек на мелких препаратах эпителия дыхательных путей человека, получаемых с помощью щеточной биопсии. Материал, получаемый путем соскоба, помещался на тонкое обезжиренное предметное стекло и изучался с помощью фазоконтрастного микроскопа при ув. 450. Свет, проходящий через препарат, отражается с изменяющейся интенсивностью вследствие колебательных движений ресничек и регистрируется фотоусиливающим элементом, преобразуется и передается в виде пиков на осциллоскопе.

Используемые в практике методы исследования МЦТ основаны на определении времени перемещения слизи. О скорости перемещения слизи судят по определению скорости перемещения по поверхности слизистой оболочки различных частиц-меток: угольной пыли, цветного порошка, туши [10], сывороточного альбумина, меченого технецием [45], сахарина [41]; полимерной растворимой пленки с метиленовым синим [8].

В конце XX столетия у отечественных и зарубежных исследователей наиболее широкое применение получил сахариновый тест [41]. Однако этот простой и доступный метод диагностики, основанный на субъективных ощущениях обследуемого, не дает представления об особенностях перемещения слизи в полости носа. Их можно выявить только с помощью визуального контроля за перемещением подкрашенной слизи. С целью объективного контроля за перемещением слизи в полости носа и повышения точности исследования С.З. Пискуновым, Ф.Н. Завьяловым, Л.Н. Ерофеевой [9] разработана методика исследования МТС с помощью полимерной растворимой пленки из метилцеллюлозы или оксипропилметилцеллюлозы, содержащий сахарин и метиленовый синий, который широко применяется в патогистологии для прижизненного окрашивания тканей.

Сочетание вкусового и визуального контроля с помощью растворимой полимерной пленки, содержащей сахарин и метиленовый синий, позволяет дать оценку одновременно транспортной, выделительной и всасыва-

тельной функциям слизистой оболочки. Таким образом, эта методика позволяет определить не только скорость транспорта слизи по поверхности слизистой оболочки, но дает характеристику МЦТ в целом. Ее успешно можно использовать для контроля восстановления функций слизистой оболочки в процессе лечения различных форм ринита, для изучения воздействия различных лекарственных препаратов, производственных и других факторов на мерцательный эпителий.

В связи с общностью законов мерцательного движения для жгутиковых, эпителия слизистых оболочек земноводных и наземных животных, а также человека, до сегодняшнего дня в экспериментальных исследованиях широко используются предложенные давно, хорошо зарекомендовавшие себя методы исследования цилиарной активности мерцательного эпителия по определению времени прохождения инертной частицы по поверхности слизистой оболочки под действием мерцательных движений. Мерцательный эпителий пищевода лягушки является лучшей биологической моделью для изучения мерцательного движения и использовался многими авторами для изучения функции мерцательного эпителия и ее изменений под влиянием различного рода факторов [10, 13, 15].

Для регистрации мерцательных движений в эксперименте многие авторы использовали методику Н.А. Рожанского в модификации А.П. Шмагиной [15]. Регистрационное устройство в этой методике состоит из коленчатого рычага, укрепленного на вращающейся оси. На конце длинного плеча рычага имеется пишущее острие — волосок ресниц или бровей, а к короткому плечу прикреплена нить, связывающая рычажок с грузиком, движущимся по мерцательной поверхности пищевода лягушки. Цилиарной активностью мерцательного эпителия грузик сдвигается по поверхности, натягивает нить, которая перемещает рычаг. Пишущий конец рычага чертит на барабане кимографа восходящую кривую. По поверхности крутизны подъема кривой судят о состоянии активности мерцательного эпителия.

Способы изучения цилиарной активности с использованием радиоизотопной техники, электронно-оптической аппаратуры, несмотря на высокую точность исследования, малодоступны в силу своей дороговизны и применяются только в условиях крупных специализированных исследовательских центров. На базе Сиднейского университета была разработана методика изучения МЦК нижних дыхательных путей с использованием радиоаэрозольного способа [21]. С помощью небулайзера пациент получал дозу вещества, содержащую радиомаркер (1 GBq 99mTc-sulphur, разведенный в 5 мл изотонического раствора NaCl). Маркер вдыхается на протяжении 2 мин, затем для очищения полости рта и пищевода пациента просят прополоскать ротовую полость, выпить немного воды и проглотить несколько кусочков хлеба. Регистрация распределения и выведения маркера производится в γ-камере в двух проекциях на протяжении 3 дней.

Подобные методы диагностики мукоцилиарной системы используются, в основном, для изучения нижних дыхательных путей. Метод обеспечивает возможность адекватно характеризовать отложения ингалянта в бронхиальном дереве и в значительной мере определяемое им состояние МЦТ в разных регионах легких. Внедрению метода в практику препятствует необходимость наличия специальных лабораторий, аэрозолей, специальной ингаляционной установки, специально обученного персонала, что требует значительных финансовых затрат. Кроме того, не следует забывать о неблагоприятном влиянии лучевой нагрузки на организм человека.

Актуальность проблемы и многообразие доступных методов исследования при отсутствии оптимального побудили исследователей к поискам адекватного метода, который был бы прост в выполнении, не требовал существенных материальных затрат, специального оснащения, специально обученного персонала и был минимально опасен для здоровья человека. Этим требованиям отвечает метод, основанный на определении предварительно ингалированного вещества-маркера в откашливаемой мокроте, где в качестве маркера используют гемоглобин, выделенный из аутокрови. Исходя из общего анализа крови, рассчитывают количество крови для ингаляции так, чтобы в нем содержалось около 1 г гемоглобина. Кровь центрифугируют, сыворотку отсасывают, эритроциты гемолизируют, смешивают с дистиллированной водой, полученный раствор фильтруют и проводят больному ингаляцию через ультразвуковой ингалятор. После ингаляции больной собирает мокроту в специальную посуду каждые 6 ч. С помощью амидопириновой пробы определяют наличие в мокроте гемосодержащих веществ и по времени их выведения делают заключение о состоянии МЦК [7].

Однако и этот метод имеет свои слабые стороны. Использование в работе крови несет в себе потенциальную опасность инфицирования персонала и последующих пациентов. Это требует проведения соответствующих мероприятий по защите персонала и пациентов, достаточно серьезной стерилизационной обработки оборудования. Отношение пациента к ингаляции раствора из аутокрови также не всегда однозначно. Приготовление ингаляционного раствора из крови требует много рабочего времени и неудобно при работе с амбулаторными пациентами. Поэтому с целью оптимизации работы авторами метода было решено использовать препарат феррумлек (фирма «Лек», Словения), состоящий из железа в комплексе с мальтозой. Препарат стерилен, используется сразу без специальной подготовки. Это позволяет исключить вышеперечисленные недостатки и упростить методики [6].

В настоящее время появилась возможность не только регистрировать результат работы транспортной системы, но и в условиях, близких к естественным, проследить непосредственную работу мерцательного эпителия с оценкой таких параметров, как частота и характер движения ворсинок мерцательного эпителия. Все современные исследователи используют световую микроскопию; отличия заключаются в способе захвата изображения и методике обсчета полученных данных.

В работе C. Geary [26] по изучению «живого» мерцательного эпителия верхних дыхательных путей был использован фазово-контрастный микроскоп с захватом микроскопического изображения на видеокамеру и дальнейшей передачей изображения на компьютерный монитор. На экран монитора в область цилиарной активности направляли специально разработанный фотодетектор Дарлингтона. Детектор автоматически регистрирует движения ворсинок каждые 10 с в мин. Проходя через аналого-цифровой конвертер, данные накапливаются и анализируются посредством программно-компьютерной обработки. Способ изучения мерцательной

активности эпителия на основе вышеописанной технологии используют в университете Северной Каролины, США [22].

На основе светового микроскопа используется методика S. Jeffrey [30]. Фрагменты синоназального эпителия исследуются при температуре 37 °С под контрастным микроскопом с дифференциальной интерференцией. Изображение записывается на высокоскоростную цифровую видеокамеру (скорость захвата изображения до 250 кадров в с). С помощью однопространственного (one-dimensional) алгоритма анализируется смена яркости пикселей в каждом кадре захваченного видеоряда. На основании данных строится график, где значение перемены в яркости пикселей откладывается на временной шкале. Расстояние от пика к пику на волнообразной кривой принимается за один цикл движения ворсинки мерцательного эпителия. Как правило, анализируется три различных области полученного образца.

Подобная техника выполнения исследования очень популярна и широко используется. Для получения образца слизистой оболочки с нижней носовой раковины полости носа используют специальную щеточку. Полученные таким образом мерцательные клетки помещаются между предметным и покровным стеклом. После установки препарата на подогреваемый до 37 °С антивибрационный предметный столик оптического микроскопа производится тщательный осмотр и выявление сохранившихся мерцательных клеток. Движение ворсинок записывается на высокоскоростную цифровую видеокамеру с возможностью захвата 400 кадров в с. В дальнейшем видеофайл просматривается с замедленной скоростью с анализом характера движения. Расчет частоты биения ресничек (ЧБР) производится по формуле ЧБР=400/n×10, где n — число кадров, необходимых для совершения десяти полных циклов движения реснички**.** Биение ресничек регистрируется при помощи микроскопа, оснащенного светочувствительным датчиком (Leitz SS548-105). Свет попадает в светочувствительный датчик сквозь апертуру определенного размера (2 мкм^2) и позиционируется над областью биения реснички. Датчик регистрирует изменение яркости света, обусловленное движением реснички. Данные учитываются осциллоскопом и обрабатываются специальным программным обеспечением (ANADAT, Montreal, Canada) для определения ЧБР.

Подобная методика использовалась C. O'Callaghan [20]. Отличие заключается в использовании фотодиода для регистрации изменения яркости светового потока.

На базе Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи разработана собственная методика исследования двигательной активности ресничек эпителия ВДП. Образцы реснитчатого эпителия получают, используя щадящий способ забора биоптата с поверхности слизистой оболочки различных отделов верхних дыхательных путей с помощью специальной «щеточки». Сразу после получения материал помещается в пробирку с питательной средой. Приготовленные препараты исследуются под микроскопом методом телевизионной микроскопии препаратов в переживающих тканях. Исследование производится с помощью специально разработанной диагностической установки, включающей в себя микроскоп, видеокамеру, компьютер, видеоконтрольное устройство, видеомагнитофон. После визуальной оценки подвижности ресничек на поверхности эпителиальных клеток производилось экспериментальное исследование основных параметров их двигательной активности. Исследование представляло собой компьютерную математическую обработку видеоизображений движущихся ресничек, записанных на жесткий диск компьютера или на видеокассету. Дальнейшая покадровая обработка видеоизображений частично производилась в режиме ручных измерений, одновременно использовались автоматические алгоритмы обработки [3].

Изучение двигательной активности ресничек, полученных путем соскоба эпителия под микроскопом с вычислением частоты их биения по специальной компьютерной программе, проводилось и В.С. Козловым и др. [4].

Найдено несколько публикаций, касающихся морфологических и иммунологических особенностей слизистой оболочки как в норме, так и при различной патологии [13, 32]. Работ, направленных на изучение цилиарной активности слизистой оболочки полости среднего уха, за период выполнения данного обзора в доступных источниках литературы не выявлено. Именно поэтому изучение цилиарной активности полости среднего уха в норме и при патологии представляет интерес.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арефьева Н.А., Медведев Ю.А., Фазлыева Р.М.* Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии. Уфа: БГМУ 1997; 20.
2. *Беляков И.М.* Имунная система слизистых. Иммунология 1997; 4: 7—13.
3. *Захарова Г.П., Шабалин В.В., Янов Ю.К., Самойлов В.О.* Основные параметры двигательной активности ресничек эпителия верхних дыхательных путей и их значение в диагностике хронических риносинуситов. Рос оториноларингол 2005; 3: 16: 22—27.
4. *Крамной А.И., Державина Л.Л., Козлов В.С.* Исследование влияния назальных деконгестантов на мукоцилиарный транспорт и двигательную активность цилиарного аппарата у пациентов с острым гнойным синуситом. Вестн оториноларингол 2006; 5: Приложение: 229—230.
5. *Меркулова Е.П.* Латентные тимпанальные заболевания у детей. Минск: БГМУ; 2004; 204.
6. *Перцева Т.А., Киреева Т.В., Гуржий Е.В.* Новые подходы в исследовании мукоцилиарного клиренса у пациентов с бронхолегочной патологией. Укр пульмонол журн 2005; 4: 69—70.
7. *Пилипчук Н.С., Прохорова И.В.* О методике исследования мукоцилиарного клиренса у больных с воспалительными заболеваниями легких. Пробл туб 1991; 7: 49—51.
8. *Пискунов Г.З., Пискунов С.З.* Клиническая ринология. М: Миклош 2002.
9. *Пискунов С.З., Завьялов Ф.Н., Ерофеева Л.Н.* Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц. Рос ринол 1995; 4: 60—62.
10. *Псахис Б.И.* О влиянии некоторых лекарственных веществ на деятельность мерцательного эпителия пищевода лягушки. Вестн отринолар 1960; 4: 38—45.

11. *Сватко Л.Г., Циплаков Д.Э., Рафаилов В.В.* Морфологические особенности слизистой оболочки среднего уха и глоточной миндалины при экссудативном среднем отите. Материалы VI съезда оториноларингологов РФ. СПб: РИА-АМИ 2001; 141—143.
12. *Тарасов Д.И., Пискунов Г.З., Клевцов В.А.* Влияние различной концентрации растворов антибиотиков на функцию мерцательного эпителия. Вестн оториноларинг 1982; 4: 67—72.
13. *Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П.* Заболевания среднего уха. М: Медицина 1988; 21—28.
14. *Федосеев Г.Б.* Механизмы обструкции бронхов. СПб: Мед информ агентство 1995; 336.
15. *Шмагина А.П.* Мерцательное движение. М: Медгиз 1948; 240.
16. *Andersson M., Greiff L., Svensson C. et al.* Mechanisms of nasal Hyperreactivity. Eur Arch Otorhinolaryng 1995; 252: 1: 22—26.
17. *Baraniuk J.N., Silver P.B., Kaliner M.A. et al.* Perennial rhinitis subjects have altered vascular, glandular, and neural responses to bradykinin nasal provocation. Int Arch allergy Immunol 1994; 103: 2: 202—208.
18. *Brandtzaeg P., Jahnsen F.S., Farstad I.N. et al.* Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa. Folia Otorinolaring et Patol Respiratoriae 1996; 2: 1—2: 22—31.
19. *Brandtzaeg P., Jahnsen F.S., Farstad I.N. et al.* Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa. Folia Otorinolaring et Patol Respiratoriae 1998; 4: 1—2: 74—83.
20. *Chilvers M.A., McKean M., Rutman A., Myint B.S., Silverman M., O'Callaghan C.* The effects of coronavirus on human nasal ciliated respiratory epithelium. Eur Respir J 2001; 18: 965—970**.**
21. *Daviskas E., Anderson S.D., Eberl S., Chan H.K., Bautovich G.* Inhalation of dry powder mannitol improves clearance of mucus in patients with bronchiectasis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1999; 6: 153: 1843—1848.
22. *Morse M., Smullen L., Davis C.* Differential effects of UTP, ATP, and adenosine on ciliary activity of human nasal epithelial cells. Am J Physiol Cell Physiol 2001; 280: 6: 1485—1497.
23. *Eccles R.* Rhinitis as mechanism of respiratory defence. Eur Arch Otorhinolaryng 1995; 252: 1: 2—7.
24. *Gheber L., Priel Z.* Synchronization between beating cilia. Biophys J 1989; 55: 183—191.
25. *Gray J.* The mechanism of ciliary movement: VI. Photographic and stroboscopic analysis of ciliary movement. Proc R Soc Biol Sci Ser B 1930; 107: 313—332.
26. *Geary C.A., Davis C.W., Paradiso A.M., Boucher R.C.* Role of CNP in human airways: cGMP-mediated stimulation of ciliary beat frequency. Am J Physiol 1995; 256: 1021—1028.
27. *Igarashi Y., Skoner D.P., Doile W.J.* Analisis of nasal secretions during experimental rhinovirus upper respiratory infections. J Allergy Clin Immunol 1993; 107: 5: 722—731.
28. *Iton Y., Kovalski R., Suzuki M.A.* A comparative analysis of nasal secretion from subject with and without acute rhinitis and its application to forensic medicine. Ni ppon Hoigaku Zasshi 1993; 47: 2: 85—92.
29. *Jacquot J. Spilmont C., de Bentzmann S.* Structure et function secretoires de l epithelium respiratoire. Arch Int Physiol, Biochim et Biophys 1992; 100: 4: 41—46.
30. *Jeffrey S., James N., Chiu A.G., Judy K.D., Akiva S., Kennedy W., Noam C.A.* Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency. Am. J. of Rhinology 2006; 20: 2: 150—154.
31. *Henkin R.I.* Why breathe through our nose and our mouth: it's biochemistry, not only anatomy. Folia Otorinolaring et Patol Respiratoriae 1997; 3: 3—4: 7—24.
32. *Hiraide F.* Electron microscopic appearance of human middle ear mucosa in normal and pathological conditions Practica Otologica (Kyoto) 1984; 77: 1513—1525.
33. *Kartagener M.* Zur Pathogenese der Bronchiektasien. Beitr Klin Erforsch Tuberk Lungenkr 1933; 83: 489—50.
34. *Kawalski M.L., Sliwinska-Kowalska M., Igarashi Y. et al.* Nasal secretions in response to acetilsalicylic acid. J Allergy Clin Immunol 1993; 2: 580—598.
35. *Landberg J.O.N.* Airborne nitric oxide: Inflammatory marker and aerocrine in man. Acta Physiol Scand 1995; 157: 1—27.
36. *LeMauviel L.* Primary ciliary dyskinesia. West J Med 1991; 9: 155: 280—283.
37. *Lim D.J.* Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian tube: an overview. Ann Otol Rhinol Laryngol 1974; 83: 11: 26.
38. *Mellert T.K., Gatchell M.L., Sparks L. et al.* Characterization of the immune barrier in human olfactory mucosa. Otolaryng Head Neck Surg 1992; 106: 2: 181—188.
39. *Mogi G.* Mucosal immunity of the middle ear. Acta Otolaryngol (Stockh) 1984; 414: 127—130.
40. *Proetz A.* Essays on the applied physiology of the nose . Annals Publisching Co., St. Louis 1953; 356.
41. *Puchelle G., Aug F., Pham O.T., Bertrand A.* Comparison of three methods for measuring nasal mucocilliary clearance in man Acta oto-laryngol 1981; 3—4: 91: 297—303.
42. *Satir P., Sleigh M.A.* The physiology of cilia and mucociliary interactions. Annu Rev Physiol 1990; 52: 137—155.
43. *Seybold Z.V., Mariassy A.T., Stroh D., Kim C.S., Gazeroglu H., Wanner A.* Mucociliary interaction in vitro: effects of physiological and inflammatory stimuli. J Appl Physiol 1990; 68: 1421—1426.
44. *Tos M., Mogensen C.* Mucus production in chronic maxillary sinusitis. A quantitative histopathological study. Acta Otolaryng (Sstockh) 1984; 97; 1—2: 151—159.
45. *Vigliaroli L., Ciavarella G.P., Pretto G.* Valutazione radioistipical della clearence mucociliare nelle substenosi nasali. Otorinolaringol 1988; 13: 279—284.
46. *Vorland L.H.* Antimicrobical peptides as part of the innate immune defence system. Folia Otorinolaring et Patol Respiratoriae 1996; 2: 1—2: 13—21.
47. *Wanner A., Salathe M., O'Riordan T.G.* Mucociliary clearance in the airways. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1868—1902.
48. *Yager J., Chen T., Dulfano M.J.* Measurement of frequency of ciliary beats of human respiratory epithelium. Chest 1978; 73: 627—633.
49. *Zagoory O., Braiman A., Priel Z.* The mechanism of ciliary stimulation by acetylcholine: Roles of calcium, PKA, and PKG. J Gen Physiol 2002; 119: 329—339.