

# Влияние барьерных методов профилактики острых респираторных вирусных инфекций на функциональное состояние назального цилиарного эпителия у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией

Н.А. Геппе<sup>1</sup>, А.Ш. Гацаева<sup>1</sup>✉, И.В. Озерская<sup>1</sup>, И.В. Гребенева<sup>1</sup>, Л.Б.-А. Гацаева<sup>2</sup>, Н.В. Злобина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет имени Ахмата Абдулхамидовича Кадырова»; Россия, г. Грозный

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить влияние мелкодисперсного порошка целлюлозы на функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной обструкцией.

**Дизайн.** Проспективное открытое нерандомизированное клиническое исследование.

**Материалы и методы.** Наблюдались 60 детей от 3 до 11 лет с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в анамнезе, протекающими с бронхиальной обструкцией или обострением бронхиальной астмы. Оценка влияния мелкодисперсного порошка целлюлозы с экстрактом дикого чеснока на функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей проводилась методом цифровой высокоскоростной видеомикроскопии исходно и через 3 месяца после начала трехмесячного курса его применения. У пациентов также оценивали частоту эпизодов ОРВИ, симптомы и объективные признаки ОРВИ по балльной шкале в течение периода наблюдения.

**Результаты.** После завершения трехмесячного курса выявлено, что 55 (91,7%) детей не заболели ОРВИ за время наблюдения, 5 (8,3%) детей перенесли ОРВИ однократно. Отмечалось снижение продолжительности болезни, тяжести симптомов по сравнению с таковыми в предыдущие годы по шкале оценки тяжести симптомов у пациентов с ОРВИ: в предыдущие годы — 17 (16; 18) баллов, при опросе после применения исследуемого препарата — 9 (7; 10) баллов ( $p < 0,05$ ). Из пяти переболевших детей лишь у одного ребенка развился обструктивный бронхит на фоне вирусной инфекции. Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе со средней носовой раковины (СНР) исходно — 25% (20%; 30%), с нижней носовой раковины (ННР) — 25% (15%; 30%), через 3 месяца с СНР — 40% (30%; 45%), с ННР — 35% (35%; 45%) ( $p < 0,01$  в обоих случаях). Частота биения ресничек у пациентов исходно: СНР — 4,7 (4,2; 5,9) Гц, ННР — 4,9 (4,2; 5,7) Гц; через 3 месяца: СНР — 5,9 (5,7; 7,9) Гц ( $p < 0,01$ ), ННР — 6,2 (5,5; 7,2) Гц ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Применение порошка целлюлозы с профилактической целью предотвращает заражение ОРВИ, защищает от реинфицирования, а также способствует уменьшению длительности болезни и тяжести проявлений заболевания. Отмечается положительная динамика функционального статуса цилиарного эпителия верхних дыхательных путей, что может отражать более полное восстановление слизистой на фоне отсутствия ОРВИ.

**Ключевые слова:** цилиарный эпителий, реснички, профилактика острых респираторных вирусных инфекций, дети, мелкодисперсный порошок целлюлозы.

**Для цитирования:** Геппе Н.А., Гацаева А.Ш., Озерская И.В., Гребенева И.В., Гацаева Л.Б.-А., Злобина Н.В. Влияние барьерных методов профилактики острых респираторных вирусных инфекций на функциональное состояние назального цилиарного эпителия у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией. Доктор.Ру. 2024;23(6):22–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-22-26

## The Effect of Barrier Methods of Acute Respiratory Viral Infections Prevention on the Functional State of the Nasal Ciliary Epithelium in Children with Recurrent Bronchial Obstruction

N.A. Geppe<sup>1</sup>, A.Sh. Gatsaeva<sup>1</sup>✉, I.V. Ozerskaya<sup>1</sup>, I.V. Grebeneva<sup>1</sup>, L.B.-A. Gatsaeva<sup>2</sup>, N.V. Zlobina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19 Bolshaya Pirogovskaya, build. 1, Moscow, Russian Federation 119435

<sup>2</sup> Kadyrov Chechen State University; 32 A. Sheripov Str., Grozny, Russian Federation 364024

## ABSTRACT

**Aim.** Study effect of cellulose powder on the functional state of the ciliary epithelium in children with bronchial obstruction.

**Design.** Open prospective non-randomized clinical study.

**Material and methods.** The study involved 60 children from 3 to 11 years, with a history of frequent acute respiratory viral infections (ARVI), occurring with bronchial obstruction or exacerbation of bronchial asthma. Motor activity of the ciliary epithelium was registered with the digital high-speed videomicroscopy method initially and 3 months after the start of the three-month course of its application. Patients

✉ Гацаева Аза Шамуевна / Gatsaeva, A.Sh. — E-mail: azagats@mail.ru

were also assessed for the frequency of acute respiratory viral infections; the objective and subjective symptoms of ARVI episodes were evaluated with a point scale during the follow-up period.

**Results.** After completing the three-month course of cellulose powder with wild garlic extract usage, it was revealed that 55 (91.7%) children did not get ARVI during follow-up, 5 (8.3%) children had ARVI once. There was a reduction in the duration of the disease, a decrease in the severity of symptoms compared with those in previous years, on the scale of severity assessment of symptoms in patients with ARVI: in previous years — 17 (16; 18) points, when interviewed after the use of the studied drug — 9 (7; 10) points ( $p < 0.05$ ). Of the five children who were ill, only one child developed obstructive bronchitis on the background of a viral infection. The relative number of cells with motile cilia: the middle nasal concha (MNC) — 25% (20%; 30%), the inferior nasal concha (INC) — 25% (15%; 30%); 3 months after the start of taking the cellulose powder: MNC — 40% (30%; 45%), INC — 35% (35%; 45%) ( $p < 0.01$ ). Ciliary beat frequency in patients initially: MNC — 4.7 (4.2; 5.9) Hz, INC — 4.9 (4.2; 5.7) Hz; 3 months after MNC — 5.9 (5.7; 7.9) Hz ( $p < 0.01$ ), INC — 6.2 (5.5; 7.2) Hz ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The use of cellulose powder for preventive purposes prevents infection with ARVIs, protects against reinfection, and also helps to reduce the duration and the severity of the disease manifestations. There is a positive dynamics in the functional status of the ciliary epithelium of the upper respiratory tract, which may reflect a more complete restoration of the mucosa against the background of the absence of ARVI.

**Keywords:** ciliary epithelium, cilia, prevention of acute respiratory viral infections, children, fine cellulose powder.

**For citation:** Geppe N.A., Gatsaeva A.Sh., Ozerskaya I.V., Grebeneva I.V., Gatsaeva L.B.A., Zlobina N.V. The effect of barrier methods of acute respiratory viral infections prevention on the functional state of the nasal ciliary epithelium in children with recurrent bronchial obstruction. *Doctor.Ru.* 2024;23(6):22–26. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-22-26

## ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями человека. В Российской Федерации ежегодно регистрируют до 40 млн случаев ОРВИ. Дети болеют ОРВИ в 3–3,5 раза чаще, чем взрослые, а дети с аллергическими заболеваниями — чаще, чем дети без отягощенного аллергоанамнеза [1]. ОРВИ — самый частый триггер обострения бронхиальной астмы, а также провокатор транзиторных эпизодов бронхиальной обструкции у детей младшего возраста [2–6].

Мерцательный эпителий респираторного тракта обеспечивает барьерную функцию благодаря наличию плотных межклеточных соединений, а также принимает активное участие в регуляции иммунных реакций [7]. Назальный эпителий — это «входные ворота» для большинства возбудителей ОРВИ, и именно здесь формируется активный противовирусный ответ. Синтезируемые клетками эпителия цитокины и хемокины активируют иммунные клетки слизистой оболочки. Каскад воспаления, инициированный эпителиальными клетками, приводит к повреждению эпителия (снижению количества реснитчатых клеток, частоты биений и синхронности работы ресничек, потере ресничек и ультраструктурным anomalies реснитчатых клеток, повышению проницаемости эпителия). При ОРВИ может отмечаться значительное и длительное (до 4–6 недель) нарушение мукоцилиарного клиренса [7–11].

Нарушение барьерной функции респираторного эпителия на фоне ОРВИ увеличивает контакт слизистой оболочки и подслизистых слоев с аэроаллергенами, поллютантами и микроорганизмами, способствуя сенсibilизации [7, 11, 12].

Мукоцилиарный клиренс является важным врожденным механизмом защиты респираторного тракта. Эффективность его определяется активной координированной работой ресничек эпителия и свойствами слизи. Активность ресничек эпителия характеризуется частотой биений, а также характером и синхронностью движений [7, 10, 11].

Сниженная барьерная функция респираторного эпителия при бронхиальной астме и аллергическом рините повышает риск частых повторных ОРВИ у таких пациентов [6, 12, 13].

В профилактике ОРВИ большое значение имеют неспецифические методы защиты: мытье рук, ограничение контактов, ношение индивидуальных средств защиты дыхательных путей (масок/респираторов) [1, 3, 12, 14]. Относительно новым подходом к профилактике ОРВИ стало использование барьерных назальных средств, снижающих риск проникно-

вления вирусов в клетки эпителия. Одно из таких средств на основе мелкодисперсного (микронизированного) порошка целлюлозы — спрей «Назаваль плюс» с экстрактом дикого чеснока. При распылении на слизистую носа он образует тонкий гелеобразный защитный слой, не ощущаемый человеком и не мешающий дыханию [10, 15].

Благодаря антисептическим свойствам экстракт дикого чеснока подавляет рост и нейтрализует бактерии и вирусы, попадающие на слизистую носа. Спрей не всасывается и остается лишь на поверхности слизистой оболочки [10].

**Цель исследования:** оценка влияния мелкодисперсного порошка целлюлозы на функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. на базе Сеченовского центра материнства и детства и Детской клинической больницы № 2 г. Грозного проводилось проспективное открытое нерандомизированное клиническое исследование оценки функционального состояния назального цилиарного эпителия у детей с рецидивирующей бронхиальной обструкцией на фоне использования мелкодисперсного порошка целлюлозы для профилактики ОРВИ. В исследование включены 60 детей в возрасте от 3 до 11 лет с частыми ОРВИ, протекающими с бронхиальной обструкцией или обострением бронхиальной астмы в анамнезе.

Все пациенты получали препарат «Назаваль плюс» по одной дозе в каждый носовой ход 3 раза в день на протяжении 3 месяцев. В день взятия соскоба назального эпителия средство не применялось, пациенты находились вне обострения основного заболевания.

Оценка двигательной активности ресничек цилиарного эпителия проводилась методом высокоскоростной видеомикроскопии [9, 10]. Соскобы назального эпителия получали с помощью цитощетки (ЗАО «Медицинское предприятие Симург», Республика Беларусь) или пластиковой кюретки ASI Rhino-Pro (Arlington Scientific Inc., США) без применения анестезии со средней и нижней носовых раковин. Полученные образцы эпителия незамедлительно помещали в пробирку с 0,9% раствором натрия хлорида. Соскоб с нижней носовой раковины был взят у всех пациентов, со средней носовой раковины — у 45 (75%) детей.

Исследование нативного неокрашенного эпителия проводили в течение 15–30 минут после забора материала

при комнатной температуре (22–24 °C). Подвижность ресничек определяли с помощью программного обеспечения MMC MultiMeter (MMC Soft, РФ).

Исследование реснитчатого эпителия выполняли до начала использования средства на основе мелкодисперсного (микроинизированного) порошка целлюлозы и через 3 месяца использования. Оценивали также частоту эпизодов ОРВИ, симптомы и объективные признаки ОРВИ по балльной шкале за период наблюдения.

Динамику симптомов (чихания, ринореи, заложенности носа, кашля, лихорадки, недомогания, озноба, головной боли, миалгии, боли в горле, охриплости голоса) определяли по шкале тяжести состояния больного гриппом и другими ОРВИ, предложенной J.A. Taylor и соавт. Выраженность симптомов оценивали в баллах: отсутствие симптома — 0; умеренная тяжесть — 1 балл; выраженная тяжесть — 2 балла; тяжелая степень — 3 балла.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ StatPlus. Использовались методы описательной статистики: медиана (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3). Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и критерий Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 01-22 от 20.01.2022 г.). Законные представители всех пациентов подписали информированное добровольное согласие на их участие в исследовании.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана возраста включенных в исследование детей составила 7 (5; 10) лет. Из 60 пациентов 38 (63%) — мальчики, 22 (37%) — девочки. У 37 (62%) детей был аллергический ринит. У 34 (57%) детей диагностировано рекуррентное течение обструктивного бронхита, у 26 (43%) — бронхиальная астма, из них у 8 (30%) — легкое, у 15 (58%) — среднетяжелое, у 3 (12%) — тяжелое течение. Последний эпизод ОРВИ зарегистрирован в среднем за 4 недели до включения пациентов в исследование (разброс от 3 до 5 недель).

У 55 (91,7%) детей за период наблюдения не было эпизодов ОРВИ, 5 (8,3%) детей перенесли ОРВИ однократно. Продолжительность болезни снизилась: в анамнезе, слов пациентов или их законных представителей, длительность ОРВИ в среднем составляла 7 (6; 8) дней, через 3 месяца применения препарата длительность ОРВИ при ее возникновении — 3 (3; 4) дня. Пациенты также отмечали уменьшение тяжести симптомов ОРВИ по сравнению с таковой в предыдущие годы: по шкале оценки тяжести симптомов в предыдущие годы — 17 (16; 18) баллов, после трехмесячного курса применения препарата — 9 (7; 10) баллов ( $p < 0,05$ ). Из пяти переболевших детей лишь у одного ребенка развился обструктивный бронхит на фоне вирусной инфекции.

Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе со средней носовой раковины у детей до начала использования препарата составило 25% (20%; 30%), через 3 месяца доля клеток с подвижными ресничками возросла до 40% (30%; 45%) ( $p < 0,01$ ). Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе с нижней носовой

раковины до начала применения барьерного средства — 25% (15%; 30%), через 3 месяца показатель увеличился до 35% (35%; 45%) ( $p < 0,01$ ).

Исходно частота биения ресничек (ЧБР) в пласте эпителия со средней носовой раковины составляла 4,7 (4,2; 5,9) Гц, через 3 месяца использования исследуемого препарата — 5,9 (5,7; 7,9) Гц ( $p < 0,01$ ). ЧБР в пласте эпителия нижней носовой раковины исходно была 4,9 (4,2; 5,7) Гц, через 3 месяца — 6,2 (5,5; 7,2) Гц ( $p < 0,05$ ) (табл.).

У обследованных детей часто отсутствовали подвижные реснички в поле зрения, или же доля клеток с подвижными ресничками была снижена. Также часто в образце наблюдались слущенные клетки, нередко с хаотичным расположением ресничек (рис.). Имело место и нарушение характера движения ресничек: хаотичное, спастическое, пульсирующее.

Нарушение паттерна биения ресничек до начала применения препарата отмечалось у 44 (73%) детей (из них 27 — дети с бронхиальной астмой). При обследовании через 3 месяца после начала его использования количество детей с нарушением характера биения ресничек снизилось до 35 (58%) (из них 20 — дети с бронхиальной астмой) ( $p < 0,05$ ).

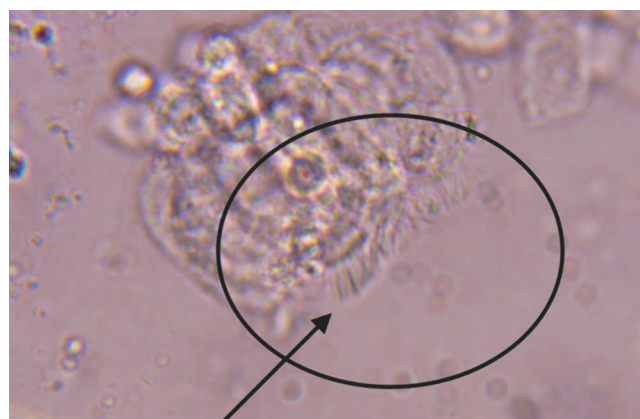
Ни у одного из включенных в исследование пациентов не было побочных эффектов при использовании мелкодисперсного порошка целлюлозы.

**Таблица.** Частота биения ресничек в пласте эпителия с нижней носовой раковины, Me (Q1–Q3)  
**Table.** Ciliary beat frequency in the lower nasal concha, Me (Q1–Q3)

| Частота биения ресничек, Гц             | Исходно         | Через 3 месяца  |
|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Общий показатель                        | 4,9 (4,2; 5,7)  | 6,2 (5,5; 7,2)* |
| Дети с бронхиальной астмой              | 4,7 (4,3; 5,1)  | 5,9 (5,0; 6,4)* |
| Дети с рецидивирующей бронхообструкцией | 4,9 (4,2; 6,15) | 6,3 (5,8; 7,7)* |

\*  $P < 0,05$ .

**Рис.** Клетки цилиарного эпителия. Хаотично расположенные реснички. Световая микроскопия, 1000-кратное увеличение. Иллюстрация авторов  
**Fig.** Ciliary epithelial cells. Randomly located cilia. Optical microscopy, x1,000. Image courtesy of the authors



## ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне применения описанного средства наблюдалось снижение частоты эпизодов ОРВИ, а при возникновении ОРВИ — сокращение длительности заболевания, уменьшение тяжести течения, облегчение симптомов, согласно данным, собранным после опроса по шкале оценки тяжести симптомов у пациентов с ОРВИ. «Назаваль плюс» безопасен при длительном его использовании, в том числе во время всего сезона острых респираторных заболеваний.

Ранее было показано, что у пациентов с бронхиальной астмой отмечаются нарушения функционального состояния цилиарного эпителия [9–11]. Обнаруженные в нашем исследовании нарушения двигательной активности ресничек эпителия у детей с бронхиальной астмой согласуются с этими данными. Подобные нарушения выявлены и у детей с рецидивирующей бронхообструкцией на фоне ОРВИ, что может быть связано с неполным восстановлением слизистой оболочки респираторного тракта после воспаления. Нарушения функционирования ресничек эпителия в этих случаях носят вторичный характер (вторичная цилиарная дискинезия).

С учетом концепции единых дыхательных путей можно предполагать взаимосвязь между функциональным состоянием цилиарного эпителия верхних и нижних дыхательных путей [8, 10, 11]. Оценить напрямую функциональный статус цилиарного эпителия нижних дыхательных путей у детей с рецидивирующими бронхообструкциями на фоне ОРВИ и при бронхиальной астме сложно, так как для получения образцов бронхиального эпителия требуется бронхоскопия, которая не показана данной группе пациентов.

Получение цилиарного эпителия верхних дыхательных путей представляет собой неинвазивный способ оценки функции ресничек эпителия. Соскоб с нижней носовой раковины взят у всех пациентов, со средней носовой раковины — у 75% по причине трудности проведения манипуляции у детей младшего возраста.

На фоне использования средства отмечалось его положительное влияние на функциональный статус цилиарного

эпителия: повышалось относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия в соскобе, увеличивалась ЧБР. Кроме того, после курса применения препарата значимо снижалась частота нарушений характера биения ресничек. Такой эффект может быть следствием более полного восстановления слизистой оболочки на фоне отсутствия ОРВИ при использовании профилактического барьерного средства.

В нашем исследовании значимых различий по ЧБР и относительному количеству клеток с подвижными ресничками в соскобах с нижней и средней носовых раковин не было, хотя в некоторых работах подобные различия описаны [11, 15]. Возможно, существенные различия по этим показателям не выявлены нами в связи с небольшим объемом выборки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика ОРВИ у детей и взрослых остается актуальной задачей, особенно у детей с бронхиальной астмой в связи с риском провокации обострений. Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность и безопасность барьерного средства на основе мелкодисперсного порошка целлюлозы с экстрактом дикого чеснока для профилактики ОРВИ у детей.

Такая стратегия позволяет снизить частоту рецидивирования острых инфекций дыхательных путей, а также способствует уменьшению длительности и тяжести проявления ОРВИ.

У пациентов с бронхиальной астмой и рецидивирующей бронхообструкцией на фоне ОРВИ отмечаются вторичные нарушения двигательной активности цилиарного эпителия. На фоне применения данного профилактического средства наблюдается положительная динамика функционального статуса цилиарного эпителия верхних дыхательных путей, что может отражать более значительное восстановление слизистой на фоне отсутствия ОРВИ, однако полное восстановление функциональной активности цилиарного эпителия через 3 месяца не происходит.

## Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Геппе Н.А. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Гацаева А.Ш. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Озерская И.В. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Гребенева И.В., Злобина Н.В. — сбор клинического материала; Гацаева Л.Б.-А. — отбор, обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Geppe, N.A. — study design development, data analysis and interpretation, writing the text of the manuscript, checking critical content, approval of the manuscript for publication; Gatsaeva, A.Sh. — review of publications on the topic of the article, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical processing of data, writing the text of the manuscript; Ozerskaya, I.V. — processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript; Grebeneva, I.V., Zlobina, N.V. — collection of clinical material; Gatsaeva, L.B.-A. — recruitment of patient, collection of clinical material.

## Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

## Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 01-22 от 20.01.2022 г.). Законные представители всех пациентов подписали информированное добровольное согласие на их участие в исследовании.

The study was approved by the local ethics committee at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (minutes No. 01-22 dated 20 January 2021). Legal representatives of children over signed the informed consent form.

## Об авторах / About the authors

Геппе Наталья Анатольевна / Geppe, N.A. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9916-0204. <http://orcid.org/0000-0003-0547-3686>. E-mail: [geppe@mail.ru](mailto:geppe@mail.ru)

Гацаева Аза Шамуевна / Gatsaeva, A.Sh. — аспирант кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9019-7785. <https://orcid.org/0000-0003-2626-8905>. E-mail: azagats@mail.ru

Озерская Ирина Владимировна / Ozerskaya, I.V. — к. м. н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 8226-4451. <http://orcid.org/0000-0001-6062-5334>. E-mail: ozerskaya\_i\_v@staff.sechenov.ru

Гребенева Ирина Владимировна / Grebeneva, I.V. — к. м. н., заведующая пульмонологическим отделением Клиники детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. <http://orcid.org/0000-0001-5523-5323>. E-mail: iring@rambler.ru

Гацаева Липа Бай-Алиевна / Gatsaeva, L.B-A. — к. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. А.А. Кадырова»; врач-аллерголог ГБУ «Детская клиническая больница № 2 г. Грозного». 364016, Россия, г. Грозный, ул. Абдаллы II бен аль-Хусейна, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 2231-8128. E-mail: liipagatsaeva@mail.ru

Злобина Наталья Викторовна / Zlobina, N.V. — к. м. н., врач-оториноларинголог Клиники детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 2183-1971. E-mail: zlobinanw@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Геппе Н.А., Горелов А.В., Козлова Л.В., Кондюрина Е.Г. и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020. 232 с. Geppe N.A., Gorelov A.V., Kozlova L.V., Kondyurina E.G. et al. Acute respiratory tract infections in children. Diagnosis, treatment, prevention: clinical guidelines. M.: MedKom-Pro; 2020. 232 p. (in Russian)
2. Rossi G.A., Pohunek P., Feleszko W., Ballarini S. et al. Viral infections and wheezing- asthma inception in childhood: is there a role for immunomodulation by oral bacterial lysates? Clin. Transl. Allergy. 2020;10:17. DOI: 10.1186/s13601-020-00322-1
3. Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Чебышева С.Н., Великорецкая М.Д. Приоритеты в тактике ведения детей с бронхиальной обструкцией на фоне острой респираторной вирусной инфекции: что нового? Доктор.Ру. 2021;20(3):6–10. Geppe N.A., Meleshkina A.V., Chebysheva S.N., Velikoretskaya M.D. Priorities in management of children with bronchial obstruction associated with acute respiratory viral infection: what's new? Doctor.Ru. 2021;20(3):6–10. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-3-6-10
4. Bergroth E., Aakula M., Elenius V., Remes S. et al. Rhinovirus type in severe bronchiolitis and the development of asthma. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2020;8(2):588–95.e4. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.08.043
5. Jartti T., Vännelykke K., Elenius V., Feleszko W. Role of viruses in asthma. Semin. Immunopathol. 2020;42(1):61–74. DOI: 10.1007/s00281-020-00781-5
6. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б. и др. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М.: МедКом-Про; 2021. 228 с. Geppe N.A., Kolosova N.G., Kondyurina E.G., Malakhov A.B. et al. National program "Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention". M.: MedCom-Pro; 2021. 228 p. (in Russian)
7. Карпищенко С.А., Роднева Ю.А. Роль защиты слизистой носоглотки для профилактики ОРВИ и гриппа у детей. Медицинский совет. 2022;1:257–63. Karpishchenko S.A., Rodneva Yu.A. The importance of the nasopharyngeal mucosa protection for prevention of acute respiratory viral infections and influenza in children. Medical Council. 2022;1:257–63. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-257-263
8. Каннер Е.В., Горелов А.В., Печкуров Д.В., Горелова Е.А. и др. Мукозальная иммунная система пищеварительного и респираторного трактов: возможности профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Медицинский совет. 2019;11:100–7. Kanner E.V., Gorelov A.V., Pechkurov D.V., Gorelova E.A. et al. Mucosal immune system of digestive and respiratory tracts: possibilities of prevention and treatment of infectious diseases. Medical Council. 2019;11:100–7. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-11-100-107
9. Захарова И.Н. К вопросу о симптоматической терапии респираторных инфекций детей в сезон COVID-19. Педиатрия. Consilium Medicum. 2020;4:25–30. Zakharova I.N. On the issue of symptomatic treatment of respiratory infections in children during the COVID-19 season. Pediatrics. Consilium Medicum. 2020;4:25–30. (in Russian). DOI: 10.26442/26586630.2020.4.200579
10. Ненашева Н.М. Эффективная защита слизистой носа против аллергенов и вирусов. Астма и аллергия. 2013;1(64):22–6. Nenasheva N.M. Effective protection of the nasal mucosa against allergens and viruses. Asthma and Allergy. 2013;1(64):22–6. (in Russian)
11. Озерская И.В., Геппе Н.А., Малавина У.С. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Доктор.Ру. 2018;11(155):50–6. Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Characteristic features of the respiratory epithelium in children with asthma and allergic rhinitis. Doctor.Ru. 2018;11(155):50–6. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-50-56
12. Денисова А.Р., Максимов М.Л. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018;1(II):99–103. Denisova A.R., Maksimov M.L. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. Russian Medical Journal. Medical Review. 2018;1(II):99–103. (in Russian)
13. Tang H.H., Teo S.M., Belgrave D.C., Evans M.D. et al. Trajectories of childhood immune development and respiratory health relevant to asthma and allergy. Elife. 2018;7:e35856. DOI: 10.7554/elife.35856
14. Chatziparasidis G., Kantar A. COVID-19 in children with asthma. Lung. 2021;199(1):7–12. DOI: 10.1007/s00408-021-00419-9
15. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology. 2020;58(suppl.29):S1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600 

Поступила / Received: 10.01.2024

Принята к публикации / Accepted: 19.04.2024