



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (55)

2023

май

УДК 616.322-002.18: 612.381

**ИММУННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДНЫМИ ВЕГЕТАЦИЯМИ** (Обзорная статья)

¹Абдуллаева Р.Р., ²Ашуров А.М.

¹Республиканский многопрофильный детский центр Республики Каракалпакстан, г. Нукус

²Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Работников, г. Ташкент

✓ **Резюме**

В данной статье авторы обзорно рассматривают наиболее распространенную проблему детской оториноларингологии - аденоиды у детей. Они освещают особенности иммунологического статуса слизистой оболочки носа и глотки у детей с аденоидными вегетациями. Одним из ключевых выводов является то, что аллергические заболевания играют важную роль в этиопатогенезе данного состояния, что подчеркивает необходимость проведения комплексного исследования иммунного статуса для более точной диагностики и определения тактики терапии. Такое исследование помогает объективно определить функциональную активность небных миндалин.

Ключевые слова: аденоидная вегетация, носоглоточная миндалина, слизистая оболочка, гипертрофия.

**IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE NASOPHARYNGEAL MUCOSA COMPONENTS
IN CHILDREN WITH ADENOID VEGETATIONS** (Review article)

¹Abdullaeva R.R., ²Ashurov A.M.

¹Republican Multidisciplinary Children's Center of the Republic of Karakalpakstan, Nukus

²Center for Professional Development of Medical Workers, Tashkent.

✓ **Resume**

In this article, the authors provide an overview of the most common problem in pediatric otolaryngology - adenoids in children. They discuss the immunological status features of the nasal and pharyngeal mucosa in children with adenoid vegetations. One of the key conclusions is that allergic diseases play an important role in the etiopathogenesis of this condition, which emphasizes the need for a comprehensive study of the immune status for more accurate diagnosis and determination of treatment tactics. Such a study helps to objectively determine the functional activity of the nasopharyngeal tonsils.

Key words: adenoid vegetation, nasopharyngeal tonsil, mucous membrane, hypertrophy.

**ADENOID O'SIMLARI BO'LGAN BOLALARNING NAZOFARINAL SHILLIQ QISHI
KOMONENTLARINING IMMUNIY XUSUSIYATLARI** (Adabiyotlar sharhi)

¹Abdullaeva R.R., ²Ashurov A.M.

¹Qoraqalpog'iston Respublikasi ko'p tarmoqli Respublika bolalar markazi, Nukus

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent

✓ **Rezyume**

Ushbu maqolada mualliflar bolalar otorinolaringologiyasida eng keng tarqalgan muammo - bolalardagi adenoidlarni ko'rib chiqadilar. Ular adenoid o'simliklari bo'lgan bolalarda burun va faringeal shilliq qavatning immunologik holatining xususiyatlarini ta'kidlaydi. Asosiy xulosalardan biri shundaki, allergik kasalliklar ushbu holatning etiopatogenezida muhim rol o'ynaydi, bu esa aniqroq tashxis qo'yish va davolash taktikasi uchun immunitet holatini har tomonlama o'rganish zarurligini ta'kidlaydi. Bunday tadqiqot palatin bodomsimon bezlarning funktsional faolligini ob'ektiv aniqlashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: adenoid o'simliklari, nazofarengal bodomsimon, shilliq qavat, gipertrofiya.

Актуальность

Аденоиды (от греческого aden - железа и eides - вид) представляют собой патологическое увеличение глоточной миндалины, которое проявляется ярко клинически. Носоглоточная миндалина развивается только в детском и юношеском возрасте, и если ее ткань гипертрофирована, то это состояние называется аденоидами. Если же есть признаки воспаления этой миндалины, то такое состояние называется аденоидитом [9, 14].

Дети, которые часто и длительно болеют из-за аденоидных вегетаций, представляют собой одну из основных проблем в педиатрии и детской оториноларингологии. Группа детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении и объединяющая этих больных, составляет 70% в период раннего и дошкольного возраста [3,10]. Одной из причин постоянных рецидивов ринитов, фарингитов и синуситов, связанных с гипертрофией глоточной миндалины, является конституциональная иммунная гиперреактивность, которая проявляется в четырех типах и вызывает хроническое воспаление в дыхательных путях. В раннем и дошкольном возрасте этот тип хронической патологии начинает проявляться под воздействием триггерных факторов макро- и микроэкологии. В этом возрастном периоде формируются следующие значимые нозологические формы [1,9].

Первоочередными нозологическими формами в этой группе являются аллергический и неаллергический ринит, хронический фарингит и тонзиллит, а также бронхиальная астма разных фенотипов и эндотипов. Эффективное лечение и профилактика рецидивов респираторных эпизодов могут задержать появление хронических заболеваний дыхательных путей и, в случае детей без конституциональной предрасположенности, предотвратить повторное возникновение воспалительного процесса [5,7].

Цель работы: проанализировать данные научной литературы различных авторов о тактике ведения детей с аденоидом и особенности иммунологического статуса слизистой оболочки носа и глотки у детей с аденоидными вегетациями.

Аденоиды проявляются главным образом нарушением носового дыхания, появлением серозных выделений из носа, нарушением функции слуховых труб, а также частыми воспалениями в носоглотке и полости носа. Степень нарушения носового дыхания зависит от степени гипертрофии носоглоточной миндалины и застойных явлений в слизистой оболочке носа, особенно в задних концах носовых раковин, вызванных аденоидами [9,19].

Гипертрофия носоглоточной миндалины также вызывает застойную гиперемия в окружающих мягких тканях, таких как слизистая оболочка носовых раковин, мягкое нёбо, задние нёбные дужки и даже околоносовые пазухи. Аденоиды часто осложняются аденоидитом [7,9]. Дети, страдающие аденоидами, часто храпят, плохо спят, могут беспокоиться из-за удушья, связанного с западением языка, а также могут испытывать тяжелые сновидения и становиться вялыми и апатичными. Аденоидные разрастания ограничивают подвижность мягкого нёба из-за давления аденоидной массы на нёбную занавеску и ее застойную гиперемия, что приводит к нарушению правильной фонации и артикуляции [19,22].

Глоточная миндалина (ГМ), по современным представлениям, являясь вторичным периферическим органом иммунной системы, составляет часть системы MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) с уникальной структурной организацией, позволяющей осуществлять лимфопоз и одновременно функционировать в качестве иммунного барьера слизистых оболочек [11,17]. У детей в возрасте 3–10 лет поверхность миндалины покрыта эпителием трех типов: преобладает цилиндрический реснитчатый, он может замещаться на многослойный плоский или промежуточный. Местами он может быть так густо инфильтрирован лимфоцитами, что даже не виден [8,12]. Гистологическое исследование удалённой миндалины с обнаружением генерации специфических клонов лимфоидных клеток памяти, отведением их в кровеносное русло для гемодинамики, заселением близлежащих слизистых оболочек подтверждает трактовку структуры как органа иммунитета с активными иммунными реакциями [14,21]. Особенностью ГМ является одновременная генерация протективных для организма факторов иммунитета, и реализация этой эффекторной активности при воспалении в собственной ткани [18].

В настоящее время гипертрофия небных миндалин (ГНМ) рассматривается как иммунореактивное состояние, связанное с мобилизацией компенсаторных возможностей лимфоидного кольца глотки для адаптации организма к постоянно меняющимся условиям жизни

[4,5,20]. Одной из основных причин ее развития являются особенности формирования иммунной системы. У детей в возрасте от 1,5 до 3 лет имеется физиологическая недостаточность клеточного и гуморального иммунитета, что при повышенной антигенной нагрузке приводит к развитию гипертрофии и хронического воспаления. К 6-7 годам размеры миндалин, концентрации иммунных клеток и фолликулов достигают максимума, что способствует нарушению дренажа лакун. В период полового созревания начинается уменьшение размеров небных миндалин, и с этим связана определенная обратимость процессов гипертрофии [4,5,8].

Частое сочетание гипертрофии небных и глоточной миндалин, а также гиперплазии лимфоидных элементов при рецидивах после аденотомии у таких пациентов указывает на существенную роль индивидуальных особенностей иммунологической реактивности. Первичные иммунодефицитные состояния (ИДС) в данном случае встречаются редко, в основном они вторичны и связаны с рецидивирующими воспалительными ЛОР-заболеваниями, вирусными инфекциями [5,6,10,]. Лимфопролиферативный синдром характерен для патогенеза инфекций, вызванных стрептококком, герпес-[40] и аденовирусами, вирусом Эпштейна – Барр [2,21], из-за высокой лимфотропности возбудителя.

При развитии хронического аденоидита, в отличие от простой гиперплазии глоточной миндалины, отмечается уменьшение площади лимфоидных фолликулов при нарастании объема межфолликулярной ткани, что определяет особенности иммунного ответа организма: с преобладанием клеточного звена у детей с невоспалительными гиперплазиями, гуморального – у детей с хроническим аденоидитом. При этом воспалительный процесс в носоглоточной миндалине характеризуется нейтрофилёзом на фоне лимфоцитопении, нарастанием среднемолекулярных пептидов, снижением уровня глутатиона, показателей спонтанной адгезии нейтрофилов и лимфоцитов [13]. Характерным признаком является преобладание клеток плоского эпителия над клетками мерцательного эпителия [15].

При проведении иммуногистохимического исследования ткани аденоидных вегетаций, полученной в ходе операции аденотомии, установлено, что длительно протекающая гиперплазия аденоидов в сочетании с воспалительным процессом индуцирует некоторые параметры клеточного иммунитета *in situ*, в частности появление в ткани общей популяции Т-лимфоцитов. В то же время III степень аденоидных вегетаций, которая часто сочетается с фиброзированием ткани, резким нарушением иммуноморфологической организации аденоидов, сопровождается полным исчезновением CD3+Т-клеток в ткани [11,16]. Это отражается на формировании местного иммунодефицита при хроническом аденоидите у часто болеющих детей (ЧБД). Воспалительный процесс в тканях лимфаденоидного глоточного кольца вовлекает в себя и компоненты гуморального иммунитета. IgA является основным фактором местного иммунитета, при хроническом аденоидите происходит угнетение функциональной активности IgA-продуцирующих клеток, которое вносит весомый вклад в формирование вторичного иммунодефицитного состояния у ЧБД [12,17]. Поэтому хронический аденоидит рассматривается в настоящее время как проявление иммунодефицитного состояния [2, 13].

Большинство авторов рассматривают аденоидные вегетации как результат доминирования пролиферативного компонента в пролонгированном воспалительном процессе в глоточной миндалине [3,15]. Однако, воспалительный процесс в глоточной миндалине поддерживается взаимодействием ксено- и эндобиотиков с мукозальным иммунитетом. В раннем онтогенезе иммунная компетентность формируется на уровне слизистых оболочек респираторного тракта благодаря первично формирующемуся микробиому этих биотопов. Микробиом определяет вектор иммунных ответов в периферических органах мукозального иммунитета. Анализ литературных данных позволяет выявить основные нарушения в мукозальном иммунитете при инфекционных, аллергических и неаллергических назофарингитах, а также при сопутствующей гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца [6,11].

Согласно международной классификации, у детей раннего и дошкольного возраста выделяют несколько видов ринита, включая инфекционный, аллергический и неаллергический ринит с различными иммунными нарушениями, которые также могут влиять на глоточную миндалину [7,16].

Инфекционный ринит может быть следствием транзиторной иммунной недостаточности адаптивного мукозального иммунитета или вторичной недостаточности врожденного иммунитета на фоне микроэлементоза. Аллергический и неаллергический ринит имеют

генетическое детерминирование нарушений взаимодействия между иммунокомпетентными клетками, в том числе за счет рецепции мессенджеров. Оба типа ринита относятся к хроническим заболеваниям. Нормативные показатели концентраций в назальном секрете для IL-4, IL-13, IFN- γ и коэффициентов, отражающих нарушенный прайминг Th1 / Th2 (IFN- γ / IL-4 и IFN- γ / IL-13), могут быть использованы для мониторинга терапии аллергического ринита с коморбидными заболеваниями. Другие цитокины (IL1b, TNF, IL-6, IL-3, IL-5, IL-10) также могут быть использованы для мониторинга терапии [6,18].

Проанализировав литературные данные, можно сделать вывод, что для диагностики неаллергического ринита у детей раннего возраста необходимо проводить дополнительные исследования уровней IL-6, IL-17, ECP и триптазы в назальном секрете. Уровень IL-6 в назальном секрете здоровых пациентов колеблется в пределах от 0 до 250 пг/мл, а у пациентов с аллергическим ринитом этот показатель снижается. В случае неаллергического ринита уровень IL-6 в назальном секрете увеличивается и может превышать 200 пг/мл, а также увеличивается концентрация IFN- γ свыше 200 пг/мл. Уровни IL-5 и IL-17 в назальном секрете у детей с неаллергическим ринитом обычно ниже или стремятся к нулю, хотя у некоторых детей уровень IL-17 может быть немного выше 1 пг/мл. Для диагностики неаллергического ринита у детей с рецидивирующим назофарингитом и нормальным уровнем иммуноглобулина E с эозинофильным синдромом или без него необходимо проводить дополнительные исследования уровней IL-6 и IFN- γ . При повышении данных показателей более 200 пг/мл можно подозревать наличие неаллергического ринита [8,18].

Рецидивирующие назофарингиты у детей могут приводить к инфекционному и иммунному воспалению, которое стимулирует синтез и экспрессию различных интерлейкинов в лимфоидных, миелоидных и эпителиальных клетках миндалин лимфоидного глоточного кольца. Миндалины также являются источником иммунорегуляторных мессенджеров. Этот процесс может оказывать влияние на воспалительный процесс слизистой оболочки верхних отделов дыхательного тракта. Ранняя диагностика и эффективная терапия хронической патологии верхних дыхательных путей у детей раннего возраста являются приоритетами в педиатрии. Для дополнительной диагностики таких заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста можно изучать концентрации различных цитокинов в назальном секрете. Для диагностики инфекционного, аллергического и неаллергического ринитов и риносинуситов, транзиторной иммунной недостаточности мукозального иммунитета и тонзиллярной патологии у детей с постоянно рецидивирующими респираторными заболеваниями необходимо проводить анализ нескольких групп цитокинов [3,16].

Согласно литературным данным, для исследования различных заболеваний необходимо анализировать концентрации цитокинов, включая IL-4, IL-13, IFN- γ , IL-6, IL-10, IL-1b, TNF и IFN- α в назальном секрете или назофарингеальном смыве. Однако, при изолированной тонзиллярной гипертрофии без аллергического ринита и риносинусита не наблюдается значительного изменения местного уровня цитокинов. Некоторые пациенты могут иметь повышенные уровни IL-4 и IFN- α , но не IFN- γ в назофарингеальном смыве, что может быть связано с пищевой аллергией или активацией вируса Эпштейна-Барр. Гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца, особенно небных, у детей раннего и дошкольного возраста, может быть проявлением недостаточности врожденного клеточного мукозального иммунитета. При такой патологии уровень IL-1b в назофарингеальном смыве может быть снижен ниже 4,6 пг/мл [19,21].

Исследование [9,13] показало, что при аденоидных вегетациях, сочетающихся с аллергическим ринитом, экспрессия некоторых цитокинов, таких как IL-4, IL-8, IL-18, IL-33, H2R, LTR1, LTR2 и GCR, в ткани глоточной миндалины значительно выше, чем при изолированной гипертрофии глоточной миндалины. Однако уровень экспрессии IL-12 и IFN- γ в клетках матричной РНК был значительно выше при изолированных аденоидных вегетациях. Авторы указывают на существенные различия между аденоидной гипертрофией и аденоидной гипертрофией, сочетающейся с аллергическим ринитом, и предполагают, что удаление аденоидов может существенно уменьшить воспалительный процесс на слизистой оболочке верхних дыхательных путей [14].

Также было показано, что эндоскопическая аденоидэктомия может эффективно увеличивать количество Т-хелперных лимфоцитов второго типа и снижать артериальное давление у

педиатрических пациентов с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во сне, которые имеют риск развития детской артериальной гипертонии [1,4,9].

Аденоидэктомия может быть использована как инструмент для ограничения топического иммунного воспаления, создавая локальную иммуносупрессию, а также для стимуляции системных регуляторных лимфоцитов и опосредованного воздействия на нейровегетативные функции. Однако, вопрос о том, что более эффективно в предотвращении формирования хронической иммуновоспалительной патологии верхних дыхательных путей — аденоидэктомия или современные топические стероидные противовоспалительные препараты — остается открытым. Учитывая возрастные ограничения и ограниченный спектр нозологических форм, которые могут быть лечены данными лекарственными средствами (только аллергический ринит у детей до 12 лет), современные методы микродебридированной аденоидэктомии (аденотомии) представляют явные преимущества [11, 18].

Заключение

Представленный обзор публикаций содержит современные представления об особенностях иммунологии небных миндалин (НМ) в норме и при гипертрофии.

Таким образом, глоточная миндалина является важным периферическим органом иммунной системы слизистой оболочки носа и носоглотки, который регулирует топические иммунные процессы и поддерживает иммунное воспаление в верхних дыхательных путях при ее гипертрофии. Особенности микробиома носа и носоглотки могут влиять на развитие изолированных аденоидных вегетаций (ИАВ) и сочетаний аденоидных вегетаций с иммуновоспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, таких как аллергический ринит, экссудативный средний отит, неаллергический ринит и назофарингит, а также различные эндотипы и фенотипы бронхиальной астмы.

Исследования показывают, что особенности микробиома носа и носоглотки связаны с особенностями цитокиновой регуляции воспаления и ремоделирования. Кроме того, нарушения топической цитокиновой регуляции в иммунной системе слизистых оболочек верхних дыхательных путей могут быть конституционально обусловлены и классифицироваться как иммунные аномалии конституции (диатезы) в педиатрии, соответствующие современным представлениям об эндотипах и фенотипах.

Оценка особенностей иммунной конституции ребенка в раннем онтогенезе может помочь в определении риска развития иммуновоспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В большинстве случаев, иммунное воспаление в носоглотке связано с гипертрофией глоточной миндалины, которая является основным источником воспалительных мессенджеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амирова П.Ю. Изучение взаимосвязи между иммуногистохимическими показателями аденоидных вегетаций и клиническим состоянием часто болеющих детей / П.Ю. Амирова [и др.] Вестник оториноларингологии. 2007 1:22-25.
2. Вайман О.А. Перспективы применения антилейкотриеновых препаратов у детей с патологией лимфоглоточного кольца / О.А. Вайман Российская оториноларингология. 2009 2(39):184-189.
3. Гарашенко Т.И. Иммуномодуляторы типического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей / Т.И. Гарашенко, И.В. Зеленкова, М.В. Алферова Вестник оториноларингологии. 2011 2:62-65.
4. Дроздова М.В. Экссудативный средний отит у детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом / М.В. Дроздова, Ю.С. Преображенская, Е.В. Тырнова Российская оториноларингология. 2011 4(53):62-68.
5. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Кликоэтиологические аспекты лимфопролиферативного синдрома у детей 2-3 лет. Российская оториноларингология. 2019 18-6(103):18-25.
6. Крюкова Д.А. Аденомотомия и ее влияние на функциональное состояние иммунной и эндокринной систем Вестник СМУС74. 2017 2(17).

7. Кушнарева М.В. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016 61(3):12-21. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21.
8. Преображенская, Ю. С. Особенности лечения пациентов с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, осложненной развитием экссудативного среднего отита *Российская оториноларингология*. 2014 3(70):89-96.
9. Просекова Е. В. Структура цитокинового профиля назального секрета при аллергическом рините у детей *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014 1:39-434.
10. Тен И.В. Аденомотомия за и против (обзор) *Вестник АГИУВ*. 2017 2:11-16.
11. Шабалдина Е.В. Нарушения системной и локальной иммунной регуляции при гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца у детей раннего и дошкольного возраста. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.03 – СанктПетербург, 2016 32.
12. Anfuso A. Sinus and adenoid inflammation in children with chronic rhinosinusitis and asthma *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2015 114(2):103-110.
13. Aryan Z. New Era of Targeting the Ancient Gatekeepers of the Immune System: Toll-Like Agonists in the Treatment of Allergic Rhinitis and Asthma *Int Arch Allergy Immunol*. 2014 164:46-63.
14. Bae J. S. The Role of IL-17 in a Lipopolysaccharide-Induced Rhinitis Model *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017 9(2):169-176.
15. Basis C.M. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals *MBio*. 2015 6:7-15.
16. Dickson R.P. The Microbiome and the Respiratory Tract *ARI*. 2015 22:13-48.
17. Dickson R.P. The role of the bacterial microbiome in lung disease *Expert Rev. Respir. Med*. 2013 7:245-257.
18. Dickson R.P. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases *Lancet*. – 2014 384:691-702.
19. Dilek F. Evaluation of nasal fluid β -defensin 2 levels in children with allergic rhinitis *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 2017 52(2):79.
20. Perić A. Correlation Between Cytokine Levels in Nasal Fluid and Scored Clinical Parameters in Patients with Nasal Polyposis *Indian Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery*. 2013 65(2):295-300.
21. Quintero B. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 30:7-19.
22. Rajeschwary A. Bacteriology of symptomatic adenoids in children *N Am J Med Sci*. 2013 5:13-118.

Поступила 20.04.2023