

УДК 616.316-008.8:577.112:616.21-053.2-039.41

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА СЛЮНЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ АДЕНОТОНЗИЛЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

**Фурманова Е.А., Нагаева Т.А., Балашева И.И., Пономарева Д.А., Басарева Н.И.**  
*ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России»,  
Томск, e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru*

В данной статье представлены результаты исследования иммуноцитокинического статуса 100 дошкольников в возрасте 4–6 лет, относящихся к группе часто болеющих детей (40 детей с хроническими заболеваниями адено tonsиллярной системы, 45 детей с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, 15 часто болеющих детей без адено tonsиллярной патологии), и 20 дошкольников контрольной группы. Выявлено, что часто болеющие дети с патологией адено tonsиллярной системы имеют высокий уровень герпесвирусной инфицированности, преимущественно цитомегаловирусной инфекцией. С помощью метода иммуноферментного анализа проведена оценка содержания провоспалительных цитокинов – интерлейкина 17 (IL-17) и интерлейкина 8 (IL-8) в слюне детей. Показано возрастание уровня IL-17 в группе детей с хронической патологией адено tonsиллярной системы и у детей с гипертрофией небных и глоточной миндалин. Оценка локального уровня IL-17 в зависимости от типа гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки позволила установить особенно существенное его возрастание у детей со смешанной формой гипертрофии, что может свидетельствовать о высоком риске хронизации. Наиболее высокие показатели IL-17 зафиксированы в слюне детей с сочетанной хронической патологией адено tonsиллярной системы. Средний уровень IL-8 в слюне у детей с хроническими поражениями адено tonsиллярной системы и гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки достоверно превышал контрольные цифры. Оценка локального уровня IL-8 в слюне позволила установить особенно существенное его возрастание при смешанной форме гипертрофии. Наиболее высокие показатели зафиксированы в слюне детей с хроническим аденоидитом.

**Ключевые слова:** интерлейкин-17, интерлейкин-8, часто болеющие дети, адено tonsиллярная система

## PECULIARITIES OF IMMUNE AND CYTOKINE STATUS OF SALIVA WITHIN PATHOLOGY OF ADENOTONSILLAR SYSTEM AMONG FREQUENTLY SICK CHILDREN

**Furmanova E.A., Nagaeva T.A., Balasheva I.I., Ponomareva D.A., Basareva N.I.**  
*Medical University "Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia",  
Tomsk, e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru*

This article presents the results of the research of immune and cytokine status of 100 preschoolers aged 4–6, belonging to the group of frequently sick children (40 children with chronic diseases of adenotonsillar system, 45 children with hypertrophy of the lymphoid tissue of the nasopharynx, 15 children without lymphoid tissue nasopharyngeal pathology) and 20 preschool children in the control group. It was revealed that frequently sick children with pathology of adenotonsillar system have a high level of herpesvirus infection, cytomegalovirus infection predominantly. There has been done immunoassay evaluation of the content of proinflammatory cytokines – interleukin 17 (IL-17) and interleukin 8 (IL-8) in the saliva of children. There have been found elevated levels of IL-17 in group of children with chronic illnesses of lymphoid tissue nasopharyngeal and among children with hypertrophy of the palatine and pharyngeal tonsils. Evaluation of the local level of IL-17, depending on the type of hypertrophy of the lymphoid tissue of the nasopharynx allowed to identify its particularly significant increase in group of children with mixed hypertrophy, which may indicate a high risk of chronicity. The highest rates of IL-17 are fixed in the saliva of children with concomitant chronic pathology of adenotonsillar system. The average level of IL-8 in saliva of children with chronic lesions of adenotonsillar system and hypertrophy of the lymphoid tissue of the nasopharynx was significantly higher than the controlled figures. Evaluation of the local level of IL-8 made it possible to establish a significant increase in its mixed form of hypertrophy. The highest rates were recorded in the saliva of children with chronic adenoiditis.

**Keywords:** interleukin-17, interleukin-8, frequently sick children, adenotonsillar system

Проблема часто и длительно болеющих детей (ЧБД) остается одной из актуальных в детском здравоохранении [1]. Число детей, подверженных частым острым респираторным инфекциям (ОРИ), по данным разных авторов, колеблется от 15 % до 75 % [4,10,12]. Высокая частота ОРИ сопровождается многочисленными неблагоприятными последствиями для организма ребенка, является фактором риска формирования хронической патологии, особенно в обла-

сти лимфоэпителиальной глоточной системы [12,14]. Известно, что в группе ЧБД более половины имеют гипертрофию лимфоидной ткани носоглотки, а число больных хроническим тонзиллитом может достигать 40 % и более [10].

Отечественными и зарубежными авторами накоплен обширный материал, касающийся изучения генеза иммунных дисфункций у ЧБД [2,3,7]. Вместе с тем, исследований, отражающих особенности иммуноци-

токинового статуса слюны в этой диспансерной группе, явно недостаточно.

Согласно современной терминологии, миндалины и аденоиды представляют собой так называемую «ассоциированную с носом лимфоидную ткань» (NALT) и являются первой линией защиты слизистых оболочек от микроорганизмов [13]. В фолликулах с зародышевыми центрами проходят начальные этапы формирования антиген-специфических лимфоцитов, в эффекторных зонах слизистой оболочки разворачивается целый спектр иммунных реакций, происходит выделение цитокинов, секреторных иммуноглобулинов (IgA) и пр. [13]. Выявлены существенные изменения иммуноцитокинового статуса секрета ротоглотки, в частности, у больных хроническим тонзиллитом и после тонзилэктомии [9]. Параллельно в сыворотке крови возрастает содержание провоспалительных цитокинов, фактора миграции макрофагов, наблюдаются фазные изменения содержания иммуноглобулинов [10]. В ряде работ показано возрастание уровня интерлейкина-8 (IL-8) в очаге острого и хронического воспалительного процесса, что может быть результатом действия микроорганизмов, тропных к лимфоидной ткани, в том числе герпесвирусов, которые запускают механизм апоптоза лимфоцитов и активацию генов многих медиаторов воспаления [2,6,8]. В настоящее время все большее внимание уделяется изучению провоспалительной роли интерлейкина-17 (IL-17), открытого сравнительно недавно, который также обнаруживается в очаге хронического воспаления и, по-видимому, принимает участие в его формировании [5]. Доказана значимость данного цитокина в развитии аутоиммунных болезней, туберкулеза, онкопатологии у детей [15].

С учетом вышеизложенного, дальнейшее изучение особенностей иммуноцитокинового статуса слюны ЧБД с патологией аденонозиллярной системы представляет несомненный научный интерес.

**Цель исследования.** Оценить содержание IL-17 и IL-8 в слюне ЧБД с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки и хроническими заболеваниями аденонозиллярной системы.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовано 100 детей в возрасте 4–6 лет, страдающих рецидивирующими ОРИ (основная группа), из которых 40 детей имели хронические заболевания аденонозиллярной системы (1 группа), 45 детей – гипертрофию лимфоидной ткани носоглотки (2 группа), 15 детей относились к группе ЧБД без патологии ЛОР-органов (3 группа). Критерием включения в исследование явилось отсутствие хронических заболе-

ваний (у детей 2 и 3 групп наблюдения) либо хронических заболеваний со стороны других систем (у детей 1 группы наблюдения), а также отсутствие проявлений атопии у дошкольников. В группу контроля включены 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту с детьми основной группы. Все дети посещали детские дошкольные учреждения (МДОУ №57 и №13 г. Томска) более 2-х лет, находились под наблюдением в поликлиническом отделении №4 ОГАУЗ ДБ №2 г. Томска и проживали на одной прикреплённой к участку территории.

Всем детям проведены клинико-анамнестические, оторинологические, общелабораторные, серологические, иммунологические методы исследования. Наличие специфических иммуноглобулинов (Ig) класса М и G к герпесвирусной инфекции (ГВИ) определялось иммуноферментным анализом (ИФА) сыворотки крови. Определение уровней IL-17, IL-8 в слюне осуществляли с помощью специфических реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. Забор слюны для исследования уровня цитокинов (IL-17, IL-8) проводился в период ремиссии между ОРИ (не менее 1 месяца), вне обострения заболевания.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью интегрированного пакета программ «STATISTICA for Windows 6,0». Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Достоверность различий между двумя средними оценивалась по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни. Для сравнительной оценки частот в группах использовали критерий с  $\chi^2$ . Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате проведенного исследования показано, что в структуре патологии аденонозиллярной системы у детей 1 группы преобладает хронический тонзиллит, выявленный у 17 (42,5 %) детей; хронический аденоидит отмечается у 11 (27,5 %) детей, и 12 (30 %) детей имеют сочетанную форму патологии. Во второй группе наблюдения выявлено 20 (45 %) детей с гипертрофией аденоидов I–II степени, 12 (26 %) детей с гипертрофией небных миндалин I–II степени, 13 (29 %) детей со смешанной формой гипертрофии лимфоидной ткани.

По результатам ИФА специфических антител IgM к ГВИ у детей обследуемых групп обнаружено не было. У 95 % детей с рецидивирующими ОРИ и патологией аденонозиллярной системы обнаружены специфические антитела IgG к ГВИ, из них у 79 % детей – к цитомегаловирусу (ЦМВ), у 16 % детей – к другим типам ГВИ. У детей контрольной группы возбудители семейства герпес-вирусов обнаружены не были. Полученные данные согласуются с результатами других исследований и подтверждают ведущую роль ГВИ в этиологии частой респиратор-

торной заболеваемости и хронической патологии дыхательных путей.

Анализ содержания ИЛ-17 в слюне ЧБД показал достоверно значимое ( $p < 0,001$ ) увеличение его уровня как в группе детей с хронической патологией адено tonsиллярной системы, так и у детей с гипертрофией

небных и глоточной миндалин (табл.1). При этом у детей без патологии ЛОР-органов (3 группа) содержание данного цитокина в слюне так же достоверно значимо ( $p < 0,001$ ) отличалось от контрольных цифр. Наиболее высокие значения уровня ИЛ-17 отмечались в 1 группе детей.

Таблица 1

Уровень цитокинов в слюне детей (пг/мл), Ме (Q1-Q3)

Показатель	1 группа (n=40)	2 группа (n=45)	3 группа (n=15)	Контрольная группа (n=20)
ИЛ-17	6,9 (3,2-8,3) $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	3,5 (1,7-5,7) $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$	0,5 (0,1-0,7) $p^1 = 0,02$	0,1 (0,1-0,9)
ИЛ-8	1,2 (0,7-1,8) $p^1 = 0,02$	1,2 (0,6-1,6) $p^1 = 0,04$	0,9 (0,6-1,7)	1,0 (0,8-1,0)

Примечание:  $p^1$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой;  
 $p^2$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с 3 группой;  
 $p^3$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении со 2 группой.

Оценка локального уровня ИЛ-17 в зависимости от типа гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки позволила установить существенное его возрастание при смешанной форме гипертрофии, достовер-

но превышающее значения данного показателя не только у детей контрольной и третьей групп ( $p < 0,001$ ), но и у детей с изолированной гипертрофией аденоидов I-II степени ( $p < 0,01$ ) (табл.2).

Таблица 2

Уровень цитокинов в слюне детей (пг/мл),  
в зависимости от формы патологии ЛОР-органов, Ме (Q1-Q3)

Показатель	Гипертрофия аденоидов 1-2 степени (n=20)	Гипертрофия миндалин 1-2 степени (n=12)	Смешанная форма гипертрофии (n=13)	Хронический аденоидит (n=11)	Хронический тонзиллит (n=17)	Смешанная форма хронической патологии (n=12)	3 группа (n=15)	Контрольная группа (n=20)
ИЛ-17	1,8 (1,5-2,5) $p^1 < 0,001$ $p^2 = 0,002$ $p^3 = 0,005$ $p^4 = 0,002$ $p^5 < 0,001$	4,6 (1,8-6,2) $p^1 < 0,001$ $p^5 < 0,001$	5,4 (3,8-5,9) $p^1 < 0,001$ $p^5 < 0,001$	5,7 (2,9-8,2) $p^1 < 0,001$ $p^5 < 0,001$	6,9 (3,1-9,7) $p^1 < 0,001$ $p^5 < 0,001$	7,3 (4,0-8,0) $p^1 < 0,001$ $p^5 < 0,001$	0,5(0,1-0,7) $p^1 = 0,02$	0,1 (0,1-0,9)
ИЛ-8	1,2 (0,5-1,7)	1,1 (0,6-1,4) $p^6 = 0,048$	1,4 (1,0-1,9) $p^1 = 0,018$	1,6 (1,0-2,3) $p^1 = 0,004$	1,0 (0,7-1,5)	1,1 (0,7-1,8)	0,9 (0,6-1,7)	1,0 (0,8-1,0)

Примечание:  $p^1$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой;  $p^2$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с группой детей со смешанной формой гипертрофии лимфоидной ткани;  $p^3$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с группой детей с хроническим тонзиллитом;  $p^4$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с группой детей со смешанной формой хронической патологии;  $p^5$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с 3 группой;  $p^6$  – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с группой детей с хроническим аденоидитом.

При сравнительном анализе содержания IL-17 зависимости от формы хронической патологии носоглотки максимально высокие его значения – 7,3 пг/мл зафиксированы в слюне детей с сочетанной хронической патологией аденонозиллярной системы, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей в контрольной группе и у детей в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Показано, что у детей с гипертрофией аденоидов содержание IL-17 было достоверно ниже в сопоставлении с группами детей со смешанной формой гипертрофии лимфоидной ткани, хроническим тонзиллитом и смешанной формой хронической патологии.

Известно, что главная функция IL-17 – провоспалительная и состоит в вовлечении в воспалительную реакцию большого количества различных клеток за счет индукции экспрессии многих цитокинов, хемокинов, металлопротеиназ. Важную роль IL-17 играет в рекрутировании, активации и миграции нейтрофилов [5,16]. Если в спокойном состоянии постоянная продукция небольшого количества IL-17 способствует укреплению эпителиального барьера за счет синтеза дефенсинов и уменьшению бактериальной колонизации слизистых оболочек носоглотки, то при нарушении иммунного ответа активированные дендритные клетки начинают продуцировать большое его количество, что, в свою очередь, стимулирует синтез других провоспалительных молекул [15]. Полученные нами результаты могут указывать на индукцию иммунного ответа в очагах хронической инфекции носоглотки и существенную активацию воспалительного процесса, обусловленную, в том числе, персистирующей ГВИ.

Установлено, что IL-8 является мощным медиатором воспаления, относится к группе хемокинов и продуцируется многими клетками под воздействием бактериальных эндотоксинов и цитокинов [6]. Кроме того, IL-8 участвует в создании градиента для хемотаксиса фагоцитирующих клеток, обладает способностью вызывать появление в клетках эндотелия специфических рецепторов, которые реагируют с моноцитами, нейтрофилами и останавливают эти клетки в капиллярах, расположенных в районах воспаления [6]. Нами показано, что средний уровень IL-8 в слюне у детей с хроническими поражениями аденонозиллярной патологии и гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки достоверно превышал контрольные цифры (табл. 1). Оценка локального уровня IL-8 в зависимости от типа гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки позволила установить особенно существен-

ное его возрастание до 1,4 пг/мл при смешанной форме по сравнению с таковым у детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ) (табл.2). Не выявлено статистически значимых различий в содержании IL-8 в зависимости от формы хронической патологии носоглотки. Вместе с тем, наиболее высокие показатели содержания IL-8 зафиксированы в слюне детей с хроническим аденоидитом, что имело достоверные различия по сравнению с детьми группы контроля. Данный факт может свидетельствовать о значительной тропности ГВИ к лимфоидной ткани глоточной миндалины, усиливая выработку трансформирующего фактора роста b, угнетая механизмы апоптоза лимфоцитов, что приводит к выраженной гипертрофии лимфоидной ткани и, как следствие, долгого персистирования, хронизации процесса [7].

Таким образом, можно предположить, что по мере ухудшения состояния лимфоидного кольца у ЧБД происходят существенные изменения состояния иммуноцитокринового профиля слюны. Нарушения мукозального иммунитета являются свидетельством истощения адаптационно-приспособительных механизмов слизистых оболочек рта и носа, снижения их резистентности и противомикробной защиты, обуславливающих персистирующие течение воспалительного процесса в носоглотке.

#### Выводы

1. Часто болеющие дети с патологией аденонозиллярной системы имеют высокий уровень герпесвирусной инфицированности, преимущественно ЦМВ-инфекцией, что может указывать на участие этих патогенов в поддержании хронического воспалительного процесса.

2. Высокий локальный уровень IL-17 у ЧБД с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки и хроническими заболеваниями аденонозиллярной системы дает основание предположить его важную провоспалительную роль в системе мукозального иммунитета и формировании хронических очагов инфекции ЛОР-органов. Значительное возрастание содержания IL-17 у ЧБД со смешанной формой гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки свидетельствует о высоком риске хронизации, а при наличии у детей сочетанной хронической патологии лимфоидной ткани носоглотки, рецидивирующего течения патологического процесса.

3. Повышенный уровень IL-8 при патологии аденонозиллярной системы может служить диагностическим маркером для оценки течения воспалительного процесса в данной группе ЧБД.



## Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 180 с.
2. Асмалова А.М. Состояние системного и местного иммунитета у часто болеющих детей с патологией ЛОР-органов: автореф. ... дис. кан. мед. наук. – Оренбург: 2007. – 25 с.
3. Закирова Л.М., Нагаева Т.А., Балашева И.И., Пономарева Д.А. Комплексная оценка состояния здоровья первоклассников в процессе адаптации к обучению в образовательных учреждениях «нового типа» // Бюллетень Сибирской медицины. – 2012. – №1. – С. 206 – 211.
4. Коровина Н.А. Часто и длительно болеющие дети: терминология, патофизиология, терапевтические подходы // Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике. – М., 2002. – С. 7-17.
5. Кетлинский С.А. Th17 – новая линия дифференцировки Т-хелперов: обзор данных // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 315
6. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – С. 552
7. Карпова Н.В. Состояние иммунной и цитокиновой систем у ЧБД и методы коррекции выявленных нарушений: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
8. Коробкина А.Г. Состояние мукозального и адаптивного иммунитета у часто болеющих детей с маркерами цитомегаловирусной и Эпштейн-Барр-вирусной инфекцией и их прогностическая значимость: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2009. – 19 с.
9. Мещерякова К.Л., Якушenkova А.П. Оценка изменений показателей гуморального иммунитета у детей с хронической патологией лимфоидного кольца глотки // Российская ринология. – 2008. – № 2. – С. 64.
10. Насибулин Б.А. Корреляты изменений клеточного состава жидкости полости рта у больных с разной патологией глотки и показателей активности иммунной системы // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2013. – №2. – С.110-114.
11. Оториноларингология. Национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 682-724.
12. Пономарева Л.И. Формирование здоровья ЧБД дошкольного и младшего школьного возраста с различными состояниями лимфоидной ткани носоглотки: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Смоленск, 2012. – 47 с.
13. Плужников М.С., Левин М.Я. Мукозальная иммунная система // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2005. – №4. – С. 41-43.
14. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Adv Otorhinolaryngol. – 2011. № 72. – P. 20-24.
15. Bettelli E. Th17: the third member of effector T-cell Trilogy // Immunol. – 2007. – Vol. 19, № 6. – P. 652-657.
16. Jones C.E., Chan K. Interleukin-17 stimulates the expression of interleukin-8, growth-related oncogene-alpha, and granulocyte-colony-stimulating factor by human airway epithelial cells // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2002. № 26 – P.748-753.
2. Asmalova A.M. Sostoyaniye sistemnogo i mestnogo immuniteta u chasto boleyushchikh detey s patologiyey LOR-organov: Avtoref. dis. kan. med. nauk. – Orenburg. 2007. – 25 p.
3. Zakirova L.M., Nagayeva T.A., Balasheva I.I., Ponomareva D.A. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdorovya pervoklassnikov v protsesse adaptatsii k obucheniyu v obrazovatelnykh uchrezhdeniyakh «novogo tipa» // Byulleten Sibirskoy meditsiny. – 2012. – № 1. – P. 206 – 211.
4. Korovina N.A. Chasto i dlitelno boleyushchiye deti: terminologiya, patofiziologiya, terapevticheskiye podkhody // Opyt primeneniya ribomunila v rossiyskoy peditricheskoy praktike. – M., 2002. – P. 7- 17.
5. Ketlinskiy S.A. Th17 – novaya liniya differentsirovki T-khelperov: obzor dannykh // Tsitokiny i vospaleniye. – 2009. – T. 8, № 2. – P. 315
6. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny. – SPb.: Foliant, 2008. – P. 552
7. Karpova N.V. Sostoyaniye immunnoy i tsitokinovoy sistema u ChBD i metody korrektsii vyyavlennykh narusheniy: Avtoref. dis. kand. med. nauk. – Moskva, 2008. – 23 p.
8. Korobkina, A. G. Sostoyaniye mukozalnogo i adaptivnogo immuniteta u chasto boleyushchikh detey s markerami tsitomegalovirusnoy i Epshteyn-Barr-virusnoy infektsiyey i ikh prognosticheskaya znachimost: Avtoref. dis. kand. med. nauk. – Yekaterinburg, 2009. – 19 p.
9. Meshcheryakova K.L., Yakushenkova A.P. Otsenka izmeneniy pokazateley gumornalnogo immuniteta u detey s khronicheskoy patologiyey limfoidnogo koltsa glotki // Rossiyskaya rinologiya. – 2008. – № 2. – P. 64.
10. Nasibulin B.A. Korrelyaty izmeneniy kletochnogo sostava zhidkosti polosti rta u bolnykh s raznoy patologiyey glotki i pokazateley aktivnosti immunnoy sistemy // Eksperimentalnaya i klinicheskaya meditsina. – 2013. – №2. – P.110-114.
11. Otorinolaringologiya. Natsionalnoye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye. – M.: GEOTAR-Media, 2012. – P.682-724
12. Ponomareva L.I. Formirovaniye zdorovya ChBD doskolnogo i mladshego shkolnogo vozrasta s razlichnymi sostoyaniyami limfoidnoy tkani nosoglotki: Avtoref. dis. kand. med. nauk. – Smolensk, 2012. – 47 p.
13. Pluzhnikov M.S., Levin M.Ya. Mukozalnaya immunnaya sistema // Novyye Sankt-Peterburgskkiye vrachebnyye vedomosti. – 2005. – №4. – P. 41-43.
14. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Adv Otorhinolaryngol. – 2011. № 72. – R. 20-24.
15. Bettelli E. Th17: the third member of effector T-cell Trilogy // Immunol. – 2007. – Vol. 19, № 6. – P. 652-657.
16. Jones CE, Chan K. Interleukin-17 stimulates the expression of interleukin-8, growth-related oncogene-alpha, and granulocyte-colony-stimulating factor by human airway epithelial cells // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2002. № 26 – P.748-753

## References

1. Albitskiy V.Yu., Baranov A.A., Kamayev I.A., Ogneva M.L. Chasto boleyushchiye deti. – N. Novgorod: NGMA, 2003. – 180 p.

## Рецензенты:

Желев В.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск;

Михалев Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 24.06.2014.