

## ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ НЕБНЫХ МИНДАЛИН

Ганковский В.А.<sup>1</sup>, Карпова Е.П.<sup>2</sup>, Ганковская Л.В.<sup>3</sup>, Авальян Я.С.<sup>2</sup>,  
Меркушова Е.Д.<sup>3</sup>, Зинина Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт педиатрии», Научно-клинический Центр № 2 «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Одной из часто встречающихся проблем в детской оториноларингологии является гипертрофия лимфоидной ткани глотки, в частности гипертрофия небных миндалин. Данная патология характеризуется увеличением размера одной или обеих небных миндалин в сочетании с различными клиническими симптомами. Принципы лечения детей с данной патологией остаются дискуссионными, так как отдаленное влияние двусторонней тонзиллотомии все еще до конца не изучено. Цель исследования — оценить уровень экспрессии генов молекул врожденного иммунитета *TLR4*, *HBD1*, *HBD2*, *IL1β* в слизистой оболочке небных миндалин у детей с гипертрофией небных миндалин до и после проведенного лечения.

Проведено исследование 78 пациентов с формированием трех независимых групп. В 1-ю группу (сравнения) включено 20 соматически здоровых детей. Во 2-ю группу вошли 28 детей с гипертрофией небных миндалин 2-й степени, которым проводилось консервативное лечение. В 3-ю группу было включено 30 детей с гипертрофией небных миндалин 3-й степени, которым по показаниям была проведена двусторонняя тонзиллотомия. Определение и оценка показателей врожденного иммунитета проводилась как до начала лечения, так и спустя один месяц после, с использованием метода ПЦР в режиме реального времени.

У детей с гипертрофией небных миндалин исходные значения экспрессии генов *TLR4* и противомикробных пептидов отличались от показателей здоровых детей. Выявлено снижение экспрессии генов противомикробных пептидов (*HBD1*, *HBD2*), осуществляющих немедленную защиту от патогенов. Значения экспрессии гена *TLR4* отличались в группах детей с различной степенью выраженности гипертрофии небных миндалин. У пациентов, которым показана двусторонняя тонзиллотомия, выявлено увеличение экспрессии гена *TLR4* и снижение экспрессии генов *HBD1* и *HBD2*, что может свидетельствовать о готовности развития воспаления в миндалинах в ответ на патогены. Спустя один месяц после хирургического лечения показатели врожденного иммунитета были сопоставимы

### Адрес для переписки:

Ганковский Виктор Анатольевич  
Российский научный центр хирургии  
имени академика Б.В. Петровского  
119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1  
Тел.: 8 (916) 479-27-95.  
E-mail: s.slون2012@yandex.ru

### Address for correspondence:

Viktor A. Gankovsky  
B. Petrovsky Russian Research Center of Surgery  
10 Fotieva St Bldg 1  
Moscow  
119333 Russian Federation  
Phone: +7 (916) 479-27-95.  
E-mail: s.slون2012@yandex.ru

### Образец цитирования:

В.А. Ганковский, Е.П. Карпова, Л.В. Ганковская,  
Я.С. Авальян, Е.Д. Меркушова, Е.В. Зинина  
«Особенности врожденного иммунитета у детей  
с гипертрофией небных миндалин» // Медицинская  
иммунология, 2024. Т. 26, № 2. С. 263–270.  
doi: 10.15789/1563-0625-FOI-2650

© Ганковский В.А. и соавт., 2024  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

V.A. Gankovsky, E.P. Karpova, L.V. Gankovskaya,  
Ya.S. Avalyan, E.D. Merkusheva, E.V. Zinina “Features  
of innate immunity in children with hypertrophy of the palatine  
tonsils”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya  
Immunologiya, 2024, Vol. 26, no. 2, pp. 263–270.  
doi: 10.15789/1563-0625-FOI-2650

© Gankovsky V.A. et al., 2024  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-FOI-2650

с показателями здоровых детей, что доказывает обоснованность проведенной двусторонней тонзиллотомии. Во 2-й группе пациентов через один месяц после консервативного лечения экспрессия гена *TLR4* оставалась сниженной, экспрессия гена  $\beta$ -дефензина *HBD1* при этом возрастала и превышала показатели группы здоровых детей, уровень экспрессии гена *IL1 $\beta$*  был снижен.

Выявленный дисбаланс на уровне экспрессии генов *TLR4*, *HBD1* и *HBD2* подтверждает важную роль механизмов врожденного иммунитета в патогенезе гипертрофии небных миндалин. Оценка показателей врожденного иммунитета может быть использована как дополнительный критерий в назначении проводимой терапии гипертрофии небных миндалин и оценке ее эффективности.

*Ключевые слова:* врожденный иммунитет, гипертрофия небных миндалин, двусторонняя тонзиллотомия, Toll-подобные рецепторы, противомикробные пептиды, *IL1*

## FEATURES OF INNATE IMMUNITY IN CHILDREN WITH HYPERTROPHY OF THE PALATINE TONSILS

Gankovsky V.A.<sup>a</sup>, Karpova E.P.<sup>b</sup>, Gankovskaya L.V.<sup>c</sup>, Avalyan Ya.S.<sup>b</sup>, Merkusheva E.D.<sup>c</sup>, Zinina E.V.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Research Institute of Pediatrics, B. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Hypertrophy of pharyngeal lymphoid tissue is among the most common problems in pediatric otorhinolaryngology, in particular, hypertrophy of the palatine tonsils. This disorder is characterized by increased size of a single or both palatine tonsils combined with various clinical symptoms. The principles of treatment in children with this pathology remain debatable, since the long-term effects of bilateral tonsillotomy are still not fully understood. The aim of the study was to assess the expression levels of genes encoding the innate immunity molecules (*TLR4*, *HBD1*, *HBD2*, *IL1 $\beta$* ) in the mucous membranes of palatine tonsils in children with palatine tonsillitis before and after treatment.

We conducted a study of 78 patients divided into three independent groups. The 1<sup>st</sup> group (comparison) included 20 somatically healthy children. The 2<sup>nd</sup> group included 28 children with grade 2 palatine tonsil hypertrophy who underwent local treatment. The 3<sup>rd</sup> group included 30 children with grade 3 hypertrophy of the palatine tonsils, who, by clinical indications, underwent bilateral tonsillotomy. Determination and evaluation of innate immunity indices was carried out both before starting the treatment, and one month later, using the real-time PCR method.

In children with hypertrophy of palatine tonsils, the initial values of *TLR4* gene expression and antimicrobial peptides differed from those of healthy children. A decreased expression of *HBD1* and *HBD2* genes, which provide immediate protection against pathogens, was revealed. The values of *TLR4* gene expression differed in groups of children with varying degrees of palatine tonsillar hypertrophy. In patients with bilateral tonsillotomy, an increased expression of *TLR4* gene and a decreased expression of antimicrobial peptide genes (*HBD1*, *HBD2*) were revealed, which may indicate a readiness for development of tonsillar inflammation in response to pathogens. One month after surgical treatment, the indices of innate immunity were comparable with those of healthy children thus confirming the validity of surgical treatment. In the 2<sup>nd</sup> group of patients, the *TLR4* gene expression one month after conservative treatment remained reduced, the expression of  $\beta$ -defensin *HBD1* gene increased and exceeded the indicators of the group of healthy children, the expression level of the *IL-1 $\beta$*  gene was reduced.

The revealed imbalance between the *TLR4*, *HBD1* and *HBD2* expression levels confirms an important role of innate immunity mechanisms in pathogenesis of palatine tonsillitis. The assessment of innate immunity indices may be used as an additional criterion in administration of therapy for hypertrophy of palatine tonsils and evaluation of its efficiency.

*Keywords:* innate immunity, palatine tonsils, hypertrophy, tonsillotomy, bilateral, Toll-like receptors, antimicrobial peptides, *IL1*

## Введение

Гипертрофия небных миндалин (ГНМ) — это физиологическое увеличение миндалин при отсутствии воспаления. Наиболее подвержены ГНМ дети в возрасте 3–7 лет. Именно на этот возраст приходится формирование иммунной системы [1, 4].

Небные миндалины являются частью кольца Вальдейера–Пирогова и служат первой линией защиты организма от патогенов, таких как бактерии и вирусы, обеспечивая тем самым мукозальный иммунитет [9].

Вопросы диагностики и лечения детей с ГНМ остаются дискуссионными [7, 14], так как отдаленное влияние двусторонней тонзиллотомии все еще до конца не изучено [10]. Некоторые исследования показали, что тонзиллотомия отрицательно влияет на иммунную систему с точки зрения формирования клеточного и гуморального иммунитета [12]. Проведенные исследования, в основном, были сосредоточены на изучении адаптивного иммунитета [13], однако невозможно его оценить без участия системы врожденного иммунитета (ВИ), которая обеспечивает первую линию защиты организма.

В последние годы стало очевидно, что эпителий слизистой оболочки ротоглотки, в том числе и небных миндалин, представляет не только физиологический барьер, через который в организм проникает большое количество патогенов, но и является полноправным участником мукозального иммунитета. Он выполняет ряд важных функций ВИ, в частности: 1) распознавание патогенов; 2) секреции противовоспалительных цитокинов, хемокинов, интерферонов, противомикробных пептидов; 3) активации адаптивного иммунитета.

Распознавание патогенов происходит за счет паттерн-распознающих рецепторов (PRR — pattern recognition receptors), к которым относятся семейства TLR, NLR, RLR и др. Взаимодействие рецепторов со своими лигандами PAMP (pathogen associated molecular patterns) приводит к увеличению экспрессии провоспалительных цитокинов, хемокинов и сборке инфламмосомного комплекса, что в свою очередь обуславливает развитие воспалительной реакции, направленной на элиминацию патогена. В течение последних лет появились работы по исследованию роли механизмов врожденного иммунитета при заболеваниях ЛОР-органов. Дефект на уровне экспрессии ПМП в глоточной миндалине показан при аллергическом рините [11]. Гиперэкспрессия TLRs в воспалительном инфильтрате выявлена при полипозном риносинусите [2]. Выраженное снижение экспрессии генов *TLR2*, *TLR4* и ПМП в слизистой оболочке носа при различных ринитах [6].

Дисбаланс распознающих рецепторов и эффекторных молекул обнаружен при гипертрофии аденоидов [11]. Ограниченное число работ требуют проведения комплексных исследований для получения данных об иммунопатогенезе ГНМ. Исследование механизмов ВИ позволит выявить новые подходы к прогнозу и разработать новые методы лечения ГНМ.

В связи с этим **целью данного исследования** является оценка экспрессии генов молекул врожденного иммунитета *TLR4*, *HBD1*, *HBD2*, *IL1β* в слизистых небных миндалин у детей с ГНМ до и после проведенного лечения.

## Материалы и методы

### Характеристика групп исследования

В исследование были включены 78 детей в возрасте от 3 до 7 лет.

Все пациенты находились на обследовании и лечении в ДГКБ им. З.А. Башляевой в оториноларингологическом отделении. Родителями было подписано информированное добровольное согласие на обследование и обработку данных.

В 1-ю группу (сравнения) было включено 20 соматически здоровых детей, из которых 14 мальчиков (70%) и 6 девочек (30%). Средний возраст составил  $5,1 \pm 1,5$  года.

Во 2-ю группу было включено 28 детей с диагнозом ГНМ 2-й степени, из которых 20 мальчиков (71%) и 8 девочек (29%). Средний возраст составил  $4,3 \pm 1,3$  года. У пациентов данной группы миндалины выступают за пределы небных дужек на 1/2–2/3 расстояния от края передней небной дужки до середины язычка. При этом некоторые родители жалуются на незначительный храп детей во сне. Пациентам данной группы не требовалось оперативного лечения. Проводилось местное лечение небных миндалин растворами антисептиков 3 раза в день в течение 7 дней [3].

В 3-ю группу было включено 30 детей с диагнозом ГНМ 3-й степени, из которых 17 мальчиков (56%) и 13 девочек (44%). Средний возраст составил  $4,8 \pm 1,4$  года. У пациентов данной группы миндалины доходили до язычка и соприкасались друг с другом. При этом основные жалобы родителей на постоянный храп, который не всегда проходил при смене позы ребенка во сне. Также отмечались симптомы синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), дневную сонливость и снижение успеваемости ребенка. Пациентам данной группы по показаниям было проведено оперативное лечение.

Критерии включения пациентов в 1-ю группу (здоровых детей):

- 1) возраст от 3 до 7 лет;
- 2) отсутствие заболеваний ЛОР-органов, острых респираторных заболеваний;

3) имеющие отрицательный стрептатест (отсутствие БГСА);

4) наличие подписанного информированного согласия родителей или опекунов на участие в данном исследовании.

Критерии включения пациентов в 2-ю группу:

1) возраст от 3 до 7 лет;

2) наличие ГНМ 2-й степени, не требующей оперативного лечения;

3) имеющие отрицательный стрептатест (отсутствие БГСА);

4) наличие подписанного информированного согласия родителей или опекунов на участие в данном исследовании.

Критерии включения пациентов во 3-ю группу:

1) возраст от 3 до 7 лет;

2) наличие ГНМ 3-й степени, требующей оперативного лечения;

3) имеющие отрицательный стрептатест (отсутствие БГСА);

4) наличие подписанного информированного согласия родителей или опекунов на участие в данном исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1) возраст до 3 лет, больше 7 лет;

2) отсутствие ГНМ;

3) дети с тяжелыми соматическими заболеваниями;

4) имеющие положительный стрептатест (наличие БГСА);

5) отказ от подписания информированного согласия родителей или опекунов на участие в данном исследовании.

Для исследования ВИ у пациентов с ГНМ применялся метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, для определения уровня экспрессии генов *TLR4*, *HBD1*, *HBD2*, *IL1β* относительно β-актина.

**Определение экспрессии генов молекул врожденного иммунитета**

Получение биологического материала и оценка экспрессии генов молекул ВИ у каждого ребенка исследуемых групп (2 и 3) проводилась дважды: до начала лечения и спустя 1 месяц после проведенного лечения.

Взятие проб проводилось цитощеточкой тип D с поверхности небных миндалин.

Выделение РНК из полученных образцов проводили с использованием набора «Рибо-сорб» («ИнтерЛабСервис», Россия) согласно протоколу производителя. Затем, для получения кДНК на основе выделенной РНК проводили реакцию обратной транскрипции, используя набор фирмы «Синтол» (Россия). кДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции в режи-

ме реального времени (ПЦР-РВ) с применением набора реагентов «Синтол» (Россия). В качестве эндогенного контроля был использован ген «домашнего хозяйства», который представляет собой конститутивно экспрессируемый ген, кодирующий β-актин). Экспрессию генов оценивали методом измерений по DD<sub>Ct</sub>, получая результаты в виде относительных единиц, показывающих во сколько раз больше или меньше экспрессия исследуемого гена в образце по отношению к гену домашнего хозяйства. Расчет результатов производился по формуле:

$R = 2 - (\Delta Ct(\text{исследуемого гена}) - \Delta Ct(\text{гена актина}))$ ,

где *Ct* — порог насыщения реакции (cycle threshold), *R* — относительная экспрессия [5]. Для оценки значимости различий средних показателей экспрессии генов ВИ среди пациентов из разных групп применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. За уровень значимости (асимптотическая двусторонняя значимость) принималось значение  $p < 0,05$ . Для оценки значимости различий в уровне экспрессии генов ВИ среди пациентов из одной группы до и после проведенного лечения применялся непараметрический T-критерий Вилкоксона для зависимых выборок. За уровень значимости принималось значение  $p < 0,05$ .

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

## Результаты

**Основные результаты экспрессии генов врожденного иммунитета (*TLR4*, *HBD1*, *HBD2*, *IL1β*) в слизистой оболочке небных миндалин**

На первом этапе нами была проведена оценка уровня экспрессии генов *TLR4* в слизистой оболочке миндалин у пациентов с ГНМ до и после проведения консервативного лечения (2-я группа), а также у детей до и после двусторонней тонзиллотомии (3-я группа). Получены неоднозначные результаты по экспрессии гена *TLR4* у детей II и III группы. В группе детей, которым была показана двусторонняя тонзиллотомия, экспрессия гена *TLR4* была выше в 3,48 раза ( $p = 0,0001$ ) по сравнению с группой здоровых детей. В то время как у детей II группы до местного применения раствора антисептиков выявлено снижение экспрессии гена *TLR4* в 2,7 раза ( $p = 0,053$ ) по сравнению с группой здоровых детей. После хирургического лечения уровень экспрессии генов *TLR4* у детей группы III снижался в 5,3 раза и был



сопоставим с аналогичным показателем группы сравнения ( $p = 0,00046$ ). После местного применения раствора антисептиков у II группы уровень экспрессии *TLR4* оставался сниженным в 3,1 раза ( $p = 0,00218$ ) (рис. 1).

Важнейшими эффекторными молекулами врожденного иммунитета являются противомикробные пептиды (ПМП) — низкомолекулярные (~ 10 kDa) катионные пептиды. HBD-1 экспрессируется конститутивно, вне зависимости от действия патогенов. В большинстве случаев экспрессия  $\beta$ -дефенсинов в тканях индуцируется через активацию TLRs [8].

Уровень экспрессии гена *HBD1* у пациентов с ГНМ обеих групп был достоверно ниже, чем в группе здоровых детей. Также нами было выявлено снижение экспрессии гена *HBD2* у детей с ГНМ по сравнению с показателем группы здоровых детей в 4,5 раза ( $p = 0,014$ ).

После консервативного лечения экспрессия гена *HBD1* увеличивалась в 5 раз ( $p = 0,01$ ) по сравнению с исходным показателем. При сравнении экспрессии гена *HBD2* у пациентов до и после проведенного консервативного лечения статистически достоверной разницы не выявлено (рис. 2).

После хирургического лечения пациентов с ГНМ уровень экспрессии *HBD1* возрастал в 8 раз ( $p = 0,008$ ), уровень экспрессии *HBD2* возрастал в 2,1 раза ( $p = 0,015$ ) (рис. 3).

Уровень экспрессии гена *IL1 $\beta$*  во II и III группах достоверно не отличался от показателей здоровых детей. После локального применения раствора антисептиков выявлено снижение экспрессии *IL1 $\beta$*  в 2,3 раза по сравнению с исходным показателем ( $p = 0,005$ ). Достоверного изменения экспрессии гена *IL1 $\beta$*  после двусторонней тонзиллотомии не выявлено (рис. 4).

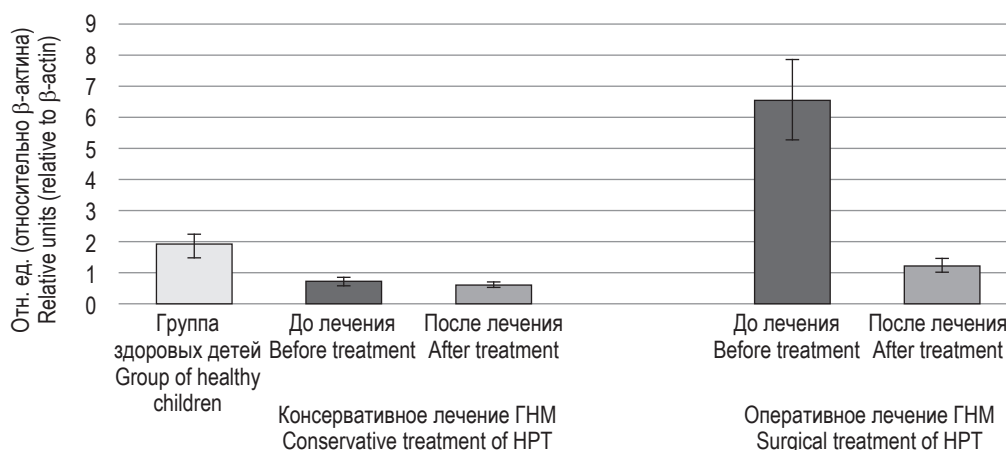


Рисунок 1. Экспрессия гена *TLR4* в группе здоровых детей и у пациентов с гипертрофией небных миндалин до и после проведенного лечения

Figure 1. *TLR4* gene expression in a group of healthy children and in patients with hypertrophy of the palatine tonsils before and after treatment

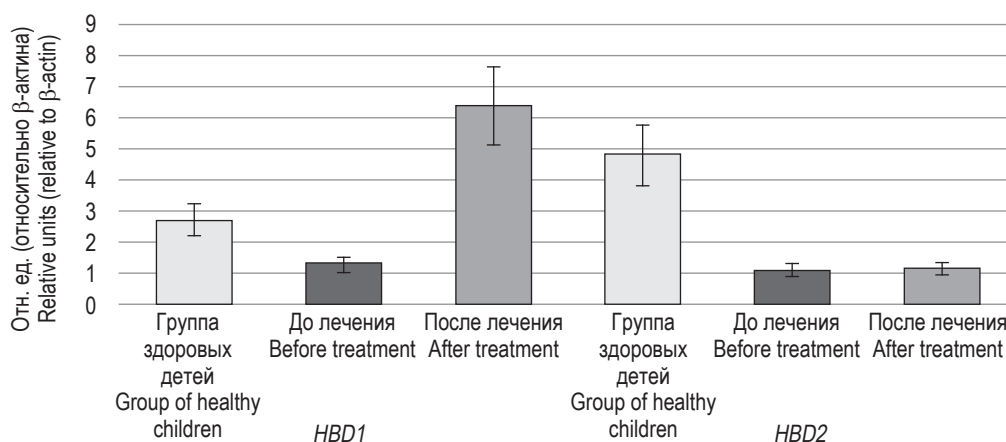
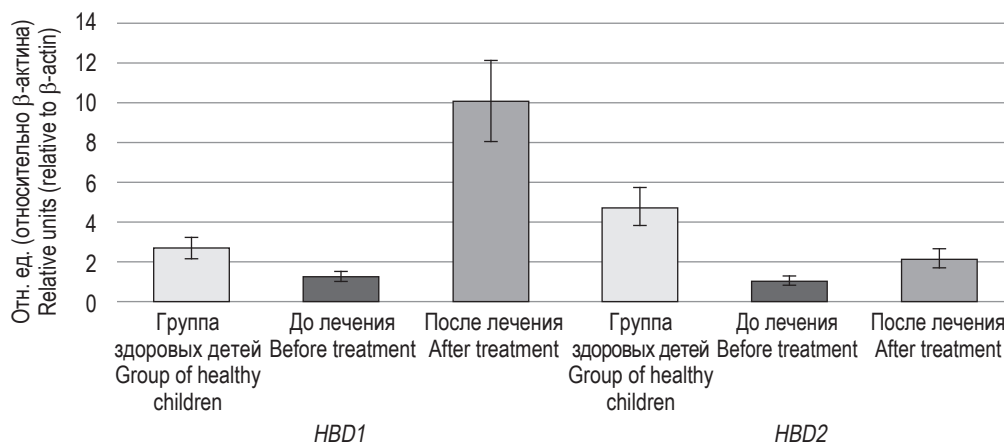


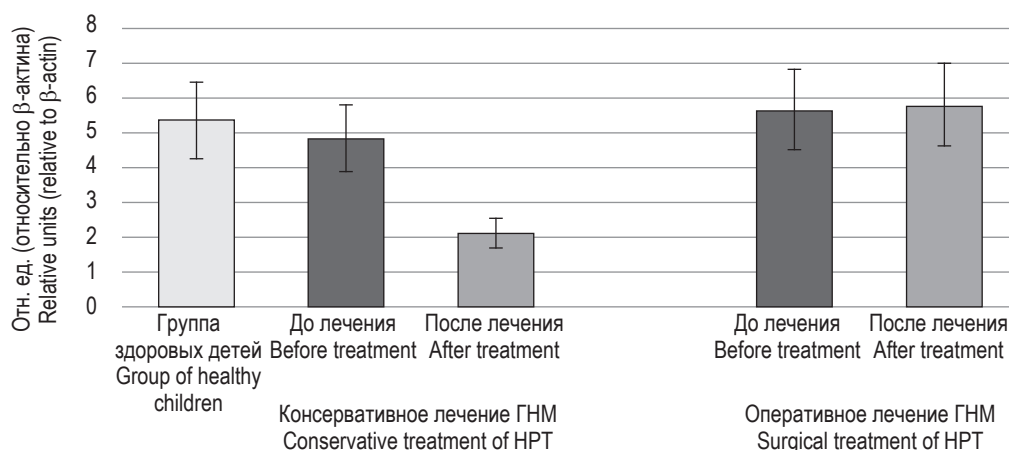
Рисунок 2. Экспрессия генов *HBD1* и *HBD2* у пациентов с гипертрофией небных миндалин до и после проведенного консервативного лечения

Figure 2. Expression of *HBD1* and *HBD2* genes in patients with hypertrophy of the palatine tonsils before and after conservative treatment



**Рисунок 3. Экспрессия генов *HBD1* и *HBD2* у пациентов с гипертрофией небных миндалин до и после проведенного оперативного лечения**

Figure 3. Expression of *HBD1* and *HBD2* genes in patients with palatine tonsil hypertrophy before and after surgical treatment



**Рисунок 4. Экспрессия гена *IL1β* в группе здоровых детей и у пациентов с гипертрофией небных миндалин до и после проведенного лечения**

Figure 4. *IL1β* gene expression in the group of healthy children and in patients with hypertrophy of the palatine tonsils before and after treatment

## Обсуждение

В настоящее время известно, что эпителий слизистой оболочки небных миндалин представляет иммунологический барьер, выполняющий различные функции врожденного иммунитета, такие как: распознавание патогенов с помощью PRR (TLRs и др.), секреции противомикробных пептидов и провоспалительных цитокинов, активации адаптивного иммунитета, включая пролиферацию дифференцировку специфических клонов лимфоцитов в лимфоэпителиальных структурах кольца Вальдейера–Пирогова.

ГНМ достаточно часто встречается в детской популяции, зачастую сочетается с гипертрофией аденоидов. ГНМ характеризуется проблемами носового дыхания во сне, такими как: навязчивый храп, задержки дыхания во сне (СОАС), также может отмечаться снижение успеваемо-

сти и даже затруднение в проглатывании твердой пищи. При наличии жалоб, соответствующей клинической картины, детям с ГНМ требуется хирургическое лечение [4]. Однако до сих пор вопрос о необходимости проведения тонзиллотомии остается дискуссионным, поскольку не до конца изучено влияние оперативного лечения на показатели ВИ слизистой оболочки небных миндалин.

Нами был применен комплексный подход оценки врожденного иммунитета на уровне слизистой оболочки небных миндалин, включающий определение уровня экспрессии генов распознающего рецептора *TLR4*, противомикробных пептидов (*HBD1*, *HBD2*) и *IL1β*. Эти показатели оценивались до и после проведенного лечения.

Исходные показатели врожденного иммунитета у детей с ГНМ отличались от показателей

здоровых детей. Так, в эпителии слизистой оболочки небных миндалин детей с ГНМ значительно меньше экспрессировались гены противомикробных пептидов (*HBD1* и *HBD2*). Уровень экспрессии гена *TLR4* отличался в группах детей с ГНМ с разной степенью выраженности гипертрофии. У детей III группы, которым была показана двусторонняя тонзиллотомия, исходный уровень экспрессии гена *TLR4* был выше в 3,48 раза по сравнению с группой здоровых детей. У детей II группы этот показатель был ниже, чем в группе здоровых детей. У пациентов III группы увеличение экспрессии гена *TLR4* и снижение экспрессии генов ПМП может свидетельствовать о готовности развития воспаления в миндалинах в ответ на патогены. Снижение экспрессии гена *TLR4* наблюдалось в группе пациентов с меньшей степенью ГНМ и отсутствии СОАС, что позволило применить консервативный метод лечения. Экспрессия гена провоспалительного цитокина *IL1β* у детей III группы незначительно превышала этот показатель у здоровых детей ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии воспаления в слизистой миндалин на момент исследования.

После хирургического лечения экспрессия гена *TLR4* снижалась и приближалась к уровню показателя группы здоровых детей. В этой группе наблюдалось значительное увеличение экспрессии генов *HBD1* и *HBD2*, что свидетельствует о повышении противомикробной защиты слизистой оболочки. Таким образом, обоснованность проведения хирургического лечения подтверж-

дена коррекцией показателей ВИ спустя месяц после операции.

После консервативного лечения экспрессия гена *TLR4* оставалась сниженной. Экспрессия генов β-дефензина *HBD1* при этом возрастала и превышала показатели группы здоровых детей, уровень экспрессии гена *IL1β* был снижен.

## Заключение

Таким образом у детей с ГНМ (в обеих группах) выявлен дисбаланс механизмов врожденного иммунитета на уровне слизистой оболочки небных миндалин, проявляющийся в изменении уровня экспрессии гена *TLR4* и снижении экспрессии генов β-дефензинов (*HBD1* и *HBD2*). Это подтверждает важную роль механизмов врожденного иммунитета в патогенезе гипертрофии небных миндалин. Оценка показателей ВИ может быть использована как дополнительный критерий в назначении проводимой терапии ГНМ и оценки ее эффективности.

### Вклад авторов

Написание текста статьи, анализ полученных данных — Ганковский В.А.; обоснование клинического дизайна, составление карты обследования пациентов, анализ полученных клинических данных — Карпова Е.П.; концепция и дизайн иммунологического исследования, руководство написанием статьи — Ганковская Л.В.; сбор и обработка биологического материала — Авальян Я.С.; постановка ПЦР — Меркушова Е.Д.; статистическая обработка данных — Зинина Е.В.

## Список литературы / References

1. Богомилский М.Р., Чистякова В.Р., Детская оториноларингология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 372-399. [Bogomilsky M.R., Chistyakova V.R., Pediatric otorhinolaryngology. Textbook]. Moscow: GEOTAR-Media, 2014, pp. 372-399.
2. Егорова В.И., Савелевич Е.Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения // Альманах клинической медицины, 2016. Т. 44, № 7. С. 850-856. [Egorova V.I., Savelevich E.L. The place of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and the prospects of conservative treatment tactics. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*, 2016, Vol. 44, no. 7, pp. 850-856. (In Russ.)]
3. Карпова Е.П., Ганковская Л.В., Возгомент О.В., Авальян Я.С., Куликова И.Ю., Меркушева Е.Д., Хасанова Е.М. Гипертрофия небных миндалин — возможные подходы в лечении // Вестник оториноларингологии, 2020. Т. 85, № 3. С. 57-63. [Karpova E.P., Gankovskaya L.V., Vozgoment O.B., Avalyan Ya.S., Kulikova I.Yu., Merkusheva E.D., Khasanova E.M. Hypertrophy of palatine tonsils — possible treatment approaches. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2020, Vol. 85, no. 3, pp. 57-63. (In Russ.)]
4. Клинические рекомендации «Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021. С. 8-35. [Clinical recommendations "Adenoid hypertrophy. Hypertrophy of the palatine tonsils" Ministry of Health of the Russian Federation, 2021, pp. 8-35. (In Russ.)]
5. Ребриков Д.В. ПЦР «в реальном времени». М.: Бино. Лаборатория знаний, 2009. 223 с. [Rebrikov D.V. "Real-time" PCR]. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy, 2009. 223 p.
6. Сизякина Л.П., Андреева И.И., Семенова Н.И., Харитоновна М.В. Роль врожденного иммунитета в формировании различных вариантов течения сезонного аллергического ринита // Медицинский вестник Юга России, 2022. Т. 13, № 1. С. 117-123. [Sizyakina L.P., Andreeva I.I., Semenova N.I., Kharitonova M.V. The role of innate immunity in the formation of various variants of the course of seasonal allergic rhinitis. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*, 2022, Vol. 13, no. 1, pp. 117-123. (In Russ.)]

7. Baugh R.F., Archer S.M., Mitchell R.B., Rosenfeld R.M., Amin R., Burns J.J., Darrow D.H., Giordano T., Litman R.S., Li K.K., Mannix M.E., Schwartz R.H., Setzen G., Wald E.R., Wall E., Sandberg G., Patel M.M.; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2011, Vol. 144, pp. S1-S30.
8. Borman H. Antibacterial peptides: basic facts emerging concepts. *J. Intern. Med.*, 2003, Vol. 254, pp. 197-215.
9. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 2011, Vol. 72, pp. 20-24.
10. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2003, Vol. 67, Suppl. 1, pp. S69-S76.
11. Gankovskaya L.V., Bykova V.P., Namasova-Baranova L.S., Karaulov A.V., Rahmanova I.V., Gankovskii V.A., Merkusheva C.D., Svitich O.A. Innate immunity gene expression by epithelial cells of upper respiratory tract in children with adenoid hypertrophy. *Auris Nasus Larynx*, 2018, Vol. 45, no. 4, pp. 753-759.
12. Kaygusuz I., Godekmerdan A., Karlidag T., Keles E., Yalcin S., Aral I., Yildiz M. Early stage impacts of tonsillectomy on immune functions of children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2003, Vol. 67, pp. 1311-1315.
13. Meyer J.E., Beier U.H., Gorogh T., Schreiber S., Beck C., Maune S., Defensin and chemokine expression patterns in the palatine tonsil: a model of their local interaction. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2006, Vol. 263, no. 4, pp. 319-326.
14. Parker N.P., Walner D.L. Trends in the indications for pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2011, Vol. 75, pp. 282-285.

**Авторы:**

**Ганковский В.А.** — к.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-оториноларинголог, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт педиатрии», Научно-клинический Центр № 2 «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

**Карпова Е.П.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Ганковская Л.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Авальян Я.С.** — аспирант кафедры детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Меркушова Е.Д.** — к.м.н., старший преподаватель кафедры иммунологии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Зинина Е.В.** — студент медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Authors:**

**Gankovsky V.A.**, PhD (Medicine), Leading Research Associate, ORL Physician, Research Institute of Pediatrics, B. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Karpova E.P.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatric Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Gankovskaya L.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Immunology, Medico-Biological Faculty, N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Avalyan Ya.S.**, Postgraduate Student, Department of Pediatric Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

**Merkusheva E.D.**, PhD (Medicine), Senior Lecturer, Department of Immunology, Medico-Biological Faculty, N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Zinina E.V.**, Student, Medico-Biological Faculty, N. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Поступила 03.02.2023  
Отправлена на доработку 09.02.2023  
Принята к печати 20.02.2023

Received 03.02.2023  
Revision received 09.02.2023  
Accepted 20.02.2023