

МЕСТО СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С НАПРАВЛЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В статье освещается проблема острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, принципы лечения, в том числе возможность использования препаратов с направленным действием. Приводятся данные о практической эффективности и безопасности препарата Тонзилотрен® на основе данных отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: тонзиллярная патология, острый тонзиллофарингит, хронический тонзиллит, препараты с направленным действием, Тонзилотрен®.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., G.N. NIKIFOROVA, MD, Prof., L.A. TOPORKOVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov university)

THE ROLE OF MODERN DRUGS OF TARGETED ACTION IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH TONSILLAR PATHOLOGY

The article highlights the problem of acute tonsillopharyngitis and chronic tonsillitis – epidemiology, clinical picture, diagnosis, principles of treatment, including the possibility of using drugs with target action. Data on the practical effectiveness and safety of Tonsilotren® are presented on the basis of data from Russian and foreign literature.

Keywords: tonsillar pathology, acute tonsillopharyngitis, chronic tonsillitis, drugs with target action, Tonsilotren®.

Проблема тонзиллярной патологии чрезвычайно актуальна на сегодняшний день и входит в сферу интересов клиницистов различных специальностей в связи со значительной распространенностью, высоким риском развития осложнений и негативным влиянием на целый ряд сопутствующих заболеваний. Воспалительные процессы в глотке, в том числе с преимущественным поражением структур лимфоэпителиального кольца, являются одними из самых распространенных в мире, особенно часто встречаются в детском возрасте. Однако точных эпидемиологических данных о частоте развития острых воспалительных процессов в глотке нет, что обусловлено необязательностью их регистрации и отсутствием единой терминологии при формулировке диагноза. В настоящее время рекомендовано использование термина «острый тонзиллофарингит», но на практике достаточно часто употребляются и прежние обозначения – «острый фарингит» и «ангина». Хроническим тонзиллитом, по данным литературы, в России страдает 5–37% взрослого населения и 10–63% детей. Следует отметить, что в ряде случаев ввиду недостаточно выраженных проявлений патологического процесса пациенты не обращаются за медицинской помощью, то есть реальные цифры заболеваемости хроническим тонзиллитом могут быть другими [1–4].

Острый тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). Чаще всего к врачам первичного звена пациентов приводит именно жалоба на боль в

горле. В большинстве случаев возбудителями острого тонзиллофарингита являются респираторные вирусы, реже – энтеровирусы (Коксаки В), вирус Эпштейна – Барр. Среди бактериальных возбудителей наибольшее значение имеют бета-гемолитические стрептококки группы А (БГСА), а именно их наиболее частый вид *Streptococcus pyogenes* – до 15% у взрослых и 40% у детей от всех острых процессов в глотке. Реже среди невирусных возбудителей встречаются стрептококки групп С и G, *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, *спирохеты* (ангина Симановского – Плаута – Венсана), анаэробы, а также грибы рода *Candida* [3–6].

Клиническая картина острого тонзиллофарингита складывается из общих и местных проявлений. Местными признаками заболевания являются гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, налеты на небных миндалинах, реже на слизистой оболочке других структур глотки, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, петехиальная энантема на мягком небе и языке. Следует отметить, что существуют определенные различия в клинической картине острого вирусного и стрептококкового тонзиллофарингитов. Так, в пользу бактериальной этиологии будут свидетельствовать фебрильная температура тела, выраженные признаки интоксикации, налеты на миндалинах, региональный лимфаденит, отсутствие респираторных симптомов, усиление боли при проглатывании пищи, анамнестические данные. Для вирусного тонзиллофарингита более характерны слабо выраженные общие симптомы, наличие

кашля, конъюнктивита, ринита, осиплости, боль в глотке при «пустом» глотке. Важным этапом диагностики острого тонзиллофарингита является выделение БГСА при помощи бактериологического посева или использования экспресс-тестов [2–4, 6, 7].

Основным способом лечения больных вирусными тонзиллофарингитами является топическая терапия – антимикробные, противовоспалительные, обезболивающие препараты в виде пастилок, спреев, полосканий. Острый бактериальный тонзиллофарингит требует обязательного назначения системных антибиотиков – пенициллинов, цефалоспоринов II-III поколения, а при атипичной этиологии заболевания или наличии у пациента аллергической реакции на β -лактамы используются макролиды. Местные лекарственные средства при бактериальных процессах в глотке оказывают дополнительный лечебный эффект [1–4, 7].

Хронический тонзиллит (ХТ) – патология, характеризующаяся наличием стойких воспалительных изменений небных миндалин и общей инфекционно-аллергической реакции, обуславливающих угнетение естественной резистентности организма и нарушение гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Чаще всего жалобами пациентов с данной патологией являются дискомфорт в глотке, периодическое отхождение казеозных пробок, неприятный запах изо рта, субфебрилитет, снижение работоспособности, периодические обострения в виде ангин. Болевые ощущения в глотке вне обострения хронического тонзиллита, как правило, обусловлены сопутствующими заболеваниями. Диагностика хронического тонзиллита базируется на анамнестических данных, мезофарингоскопической картине, а также результатах лабораторных исследований (ревматологические пробы – С-реактивный белок, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор; мазок с поверхности небных миндалин на флору; клинический анализ крови). Местными проявлениями хронического тонзиллита являются наличие значительного количества казеозных масс и жидкого гноя в лакунах миндалин, гиперемия и утолщение краев передних небных дужек, спаянность небных дужек с миндалинами, регионарный (зачелюстной) лимфаденит и некоторые другие. Патогномоничного симптома ХТ нет, для постановки диагноза, как правило, необходимо два и более признака в любых сочетаниях [1, 3, 4, 7].

Острый тонзиллофарингит – инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки)

При развитии воспаления в ткани миндалин персистирующие на поверхности ее слизистой оболочки микроорганизмы, являющиеся частью нормальной микрофлоры, повышают свою вирулентность, проникают глубоко в ткань миндалин, лимфатические сосуды, кровеносную систему и вырабатывают экзо- и эндотоксины, что является причиной развития токсико-аллергических

реакций и угнетения местного иммунитета. В качестве этиологических факторов ХТ рассматривается стрептококковая инфекция – β -гемолитические стрептококки групп А, В, С, G, F, негруппируемые стрептококки, пневмококк, ассоциированные с золотистым стафилококком. Важным этиопатогенетическим фактором ХТ является внутриклеточная персистенция БГСА, продуцирующего многочисленные инвазивные факторы, позволяющие данному микроорганизму проникать в тонзиллярные эпителиальные и лимфоидные клетки. За счет стрептококков, находящихся внутри клеток, небные миндалины являются резервуаром для рецидивизирующих инфекционных процессов [8–10]. В большинстве клинических случаев хронический тонзиллит развивается после перенесенной ангины, но может формироваться и на фоне регионарных воспалительных заболеваний, когда лимфоидная ткань небных миндалин вторично вовлекается в патологический процесс.

Местными признаками острого заболевания являются гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, налеты на небных миндалинах, реже на слизистой оболочке других структур глотки, увеличение и болезненность шейных лимфатических узлов, петехиальная экзантема на мягком небе и языке

Существует несколько классификаций хронического тонзиллита, одной из наиболее часто используемых в клинической практике является классификация, предложенная Б.С. Преображенским и В.Т. Пальчуном, которая выделяет простую, токсико-аллергическую 1-й степени (ТАФ1) и токсико-аллергическую 2-й степени (ТАФ2) формы хронического тонзиллита, а также позволяет определить оптимальную тактику ведения пациентов [1, 9].

Для простой формы ХТ характерно наличие только местных признаков – гиперемии и отека передних краев небных дужек (признак Гизе и Зака), их вагиообразного утолщения (признак Преображенского), расширенных лакун с казеозными массами или жидким гноем в них, нередко присутствует спаянность небных миндалин с передними небными дужками, явления лимфаденита по переднему краю верхней трети жевательной мышцы. Почти все пациенты отмечают наличие хотя бы одного эпизода ангины в анамнезе, однако описана и безангинная форма хронического тонзиллита. Пациенты с простой формой ХТ требуют наблюдения врачом и периодических курсов консервативного лечения (как правило, 1–2 раза в год), которое включает в себя промывание лакун миндалин лекарственными растворами, лечение на аппарате «Тонзиллор», общеукрепляющую терапию (адаптогены, антиоксиданты), иммуностимулирующие препараты, бактериальные лизаты, фитопрепараты, гомеопатические средства, физио- и курортотечение, а также некоторые другие мероприятия. Обязательным является санация регионарных очагов инфекции [1, 5, 9, 10].

Для хронического тонзиллита ТАФ1, наряду с местными признаками, характерны переходящие эпизоды инфекционно-аллергических реакций, проявляющиеся, как правило, непостоянным повышением температуры до субфебрильных значений, периодическими болями в суставах, функциональными нарушениями в работе сердца, повышенной утомляемостью, слабостью и непостоянными отклонениями лабораторных показателей. При данной форме заболевания необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациента, а также курсы консервативного лечения. В случае отсутствия эффекта от принимаемых мер следует решить вопрос о целесообразности тонзиллэктомии. Показаниями к удалению миндалин являются наличие у больного хотя бы одного паратонзиллярного абсцесса в анамнезе, ангины два и более раз в год, высокий уровень антистрептолизина-О, что является риском поражения органов-мишеней, и некоторые другие факторы [1, 5, 9, 10].

Токсико-аллергическая форма хронического тонзиллита 2-й степени характеризуется стойкими функциональными нарушениями в работе органов, которые страдают от перекрестной аллергической реакции (почки, сердце, суставы) и проявляются как в момент обострения хронического тонзиллита, так и вне его, также наличием хотя бы одного эпизода паратонзиллярного абсцесса или парафарингита в анамнезе и/или сопутствующих сопряженных заболеваний (ревматизм, приобретенные пороки сердца, артрит и т. д.). При хроническом тонзиллите ТАФ2 рекомендуется проведение тонзиллэктомии [1, 5, 9].

Основным способом лечения больных вирусными тонзиллофарингитами является топическая терапия – антимикробные, противовоспалительные, обезболивающие препараты в виде пастилок, спреев, полосканий

В лечении острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита актуальным является применение безопасных и эффективных средств в составе комплексной терапии для сокращения продолжительности заболевания, снижения риска развития осложнений, предотвращения рецидивов и улучшения качества жизни. Определенное место в клинической практике врачей различных специальностей занимает натуропатическая терапия. Термин «натуропатия» вбирает в себя несколько методик лечения, которые позиционируются как «естественная медицина». Натуропатические методы лечения направлены на устранение вредных привычек, восстановление эмоционального равновесия, детоксикацию организма. Гомеопатия (от греч. ὁμοιος – «подобный» и πάθος – «болезнь») – раздел натуропатии, базирующийся на двух принципах – подобное лечится подобным (*similia similibus curentur*) и использование специальной технологии производства препаратов, обеспечивающих возможность воспроизведения фармакологической активности веществ в значительном диапа-

зоне низких доз и концентраций. Считается, что вещества, способные вызывать в организме патологические реакции, в малых дозах способны оказывать терапевтический эффект [11, 12]. Одни из последних метаанализов многоцентровых контролируемых клинических исследований гомеопатических препаратов продемонстрировали положительные эффекты их применения по сравнению с плацебо, в том числе у больных респираторными инфекциями [13, 14].

В большинстве клинических случаев хронический тонзиллит развивается после перенесенной ангины, но может формироваться и на фоне регионарных воспалительных заболеваний, когда лимфоидная ткань небных миндалин вторично вовлекается в патологический процесс

Представителем гомеопатических средств, применяющихся для терапии острых и хронических тонзиллитов, является Тонзилотрен®, который производится в Германии фирмой Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. Тонзилотрен® является многокомпонентным препаратом, в состав которого в низких фармакологических дозах (порядка 10^{-2} – 10^{-8} массовых долей) входят *Atropinum sulfuricum* (Атропинум сульфурikum, 10^{-5}), *Hepar sulfuris* (Гепар сульфурис, 10^{-3}), *Kalium bichromicum* (Калиум бихромикум, 10^{-4}), *Silicea – acidum silicium* (Силицея – ацидум силицикум, 10^{-2}) и *Mercurius bijodatus* (Меркурис бийодатус, 10^{-8}). Препарат выпускается в виде таблеток для рассасывания и назначается взрослым и детям старше 3 лет при остром течении заболевания до полного выздоровления, при хроническом тонзиллите – курсом 6–8 недель [15]. Основной особенностью Тонзилотрена является то, что в его состав включены компоненты, обладающие максимальной тропностью к лимфоидной ткани миндалин. Каждый компонент оказывает свое направленное действие на патологически измененные органы лимфо-глоточного кольца (противовоспалительное, противоотечное, болеутоляющее, активация репаративных процессов). В результате, благодаря синергии, в органе-мишени воссоздается максимально выраженный терапевтический эффект.

Эффективность препарата Тонзилотрен® подтверждена результатами множества клинических исследований. Например, в 2006 г. было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое вошли 158 детей в возрасте от 6 до 10 лет с явлениями острого не БГСА тонзиллофарингита. Основная группа в качестве терапии получала препарат Тонзилотрен®, контрольная группа – плацебо. Эффект препарата оценивался на 4-й день лечения и базировался на выраженности следующих симптомов – затруднение глотания, боль в горле, гиперсаливация, лихорадка и местные изменения (гиперемия слизистой оболочки). На 4-й день терапии улучшение самочувствия отметили 92,4% детей основной и 43,1% детей контрольной групп. В группе

Тонзилотрена® у 92–98% пациентов быстрее купировались лихорадка и боль в горле, суммарный балл выраженности тонзиллита снизился в 3 раза в сравнении с группой плацебо. Все пациенты, использующие Тонзилотрен®, оценили его переносимость как «хорошую» и «очень хорошую» [16].


В 2013–2015 гг. было проведено международное многоцентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 256 пациентов в возрасте от 6 до 60 лет, страдающих рецидивирующим тонзиллитом. В рамках исследования проводилось 3 курса лечения продолжительностью 8 недель с перерывом между курсами от 8 до 12 недель. Согласно полученным данным, прием Тонзилотрена® в дополнение к стандартному лечению обеспечивал значительное и статистически значимое снижение риска развития обострения хронического тонзиллита (отношение рисков: 0,45, пропорциональная модель средних значений, $p = 0,0002$) в сравнении с контрольной группой. Так частота обострений тонзиллита в группе Тонзилотрена была ниже в 2,3 раза против контроля. Среди пациентов, у которых отмечались обострения хронического тонзиллита, значительно сокращалась выраженность основных симптомов заболевания ($p < 0,0001$). Кроме того, в группе Тонзилотрена® уменьшилась на 21% необходимость применения антибактериальной терапии ($p = 0,0008$). Данное исследование продемонстрировало также безопасность применения Тонзилотрена® – за период наблюдения было зафиксировано три случая легких нежелательных реакций, связанных с приемом данного препарата. Еще одно исследование показало положительное влияние Тонзилотрена® на общее самочувствие пациентов. В начале исследования 63% человека предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость и сонливость. После 3 циклов применения Тонзилотрена® по 60 дней, вышеуказанные жалобы остались лишь у 7,2% пациентов [17, 18].

В 2008 г. было проведено исследование противовоспалительной активности препарата Тонзилотрен® на лабораторных крысах [19]. В эксперименте наблюдали 30 крыс, которые были разделены на три группы: первая осталась интактной (контрольной), а двум другим (опытным) индуцировали воспалительный отек лапки. Животным опытных групп через зонд вводили либо раствор крахмала, либо растворенный в физиологическом растворе Тонзилотрен®. Исследователями было отмечено, что толщина отека в группе крыс, получавших Тонзилотрен®, оказалась существенно меньше, чем на фоне применения раствора крахмала. Также после использования Тонзилотрена было выявлено существенное повышение местной температуры в области индуцированного отека, что обусловлено повышением уровня микроциркуляции крови. Исследователи пришли к выводу, что наряду с уменьшением сосудистой проницаемости Тонзилотрен® положительно влияет на репарацию тканей за счет усиления местного кровообращения.

Представителем гомеопатических средств, применяющихся для терапии острых и хронических тонзиллитов, является Тонзилотрен®, который производится в Германии фирмой Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co

Параллельно с местными изменениями оценивался состав крови опытных крыс. В группе пациентов, получавших Тонзилотрен®, выявлено отсутствие повышения числа лейкоцитов и моноцитов, а также пониженное содержание интерлейкина-1, который является провоспалительным агентом. Тем самым был доказан противовоспалительный эффект препарата Тонзилотрен®, реализуемый на клеточном и молекулярном уровне.


В 2009–2010 гг. проводилось исследование влияния препарата Тонзилотрен® на количество обострений хро-






Тонзилотрен

Базисная терапия ТОНЗИЛЛИТОВ

- ✓ Способствует восстановлению структуры и функций миндалин
- ✓ Снижает частоту рецидивов* хронического тонзиллита




Официальный представитель в России: ООО «Альпен Фарма»
 Тел./факс: +7 (495) 609-65-72, www.alpenpharma.com
info.russia@alpenpharma.com

Реклама

* Palm J et al. Complement Ther Clin Pract. 2017 Aug; 28:181-191.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

нического тонзиллита и безопасность его применения. Под наблюдением находилось 68 пациентов с диагнозом «хронический тонзиллит, компенсированная форма» в возрасте от 17 до 32 лет. Всем пациентам проводилось промывание лакун миндалин растворами антисептиков и был назначен Тонзилотрен® по стандартной схеме. В течение 6 месяцев повторных ангин не было отмечено у 97% пациентов [20].

Тонзилотрен® зарекомендовал себя как эффективный препарат в комплексной терапии детей с признаками хронического тонзиллита на фоне гипертрофии небных миндалин в педиатрической практике

Тонзилотрен® зарекомендовал себя как эффективный препарат в комплексной терапии детей с признаками хронического тонзиллита на фоне гипертрофии неб-

ных миндалин в педиатрической практике. В исследовании участвовали 120 детей от 4 до 10 лет, которым проводился курс лечения: Тонзилотрен® по стандартной схеме, физиотерапия и полоскание горла раствором хлорофиллипта. К концу курса лечения у всех детей наблюдалось уменьшение размеров небных миндалин до 25–25%, повышение усидчивости, работоспособности и нормализация сна [21].

Таким образом, Тонзилотрен® является высокоэффективным и безопасным препаратом, который может применяться в составе комплексной терапии острого тонзиллофарингита и хронического тонзиллита. Препарат демонстрирует выраженное положительное действие на купирование местных признаков тонзиллита, а также на улучшение общего состояния пациентов с тонзиллярной патологией.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 1024 стр./ Palchun VT. Otorhinolaryngology: national leadership. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 1024 p.
2. Карнеева О.В., Дайхес Н.А., Поляков Д.П. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов. *ПМЖ*, 2015, 6: 307-311. / Karneeva OV, Daikhes NA, Polyakov DP. Protocols for diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis. *PMJ*, 2015, 6: 307-311.
3. Острый тонзиллофарингит. КР306. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2016 24 стр./Acute tonsillopharyngitis. KR306. Clinical guidelines. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. 2016 24 p.
4. Сидоренко С.В., Гучев И.А. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии. *Consilium medicum. Инфекции и антимикробная терапия*, 2004, 06(4): 120-126. / Sidorenko SV, Guchev IA. Tonsillopharyngitis: issues of diagnostic and antibiotic therapy. *Consilium medicum. Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*, 2004, 06 (4): 120-126.
5. Bochner RE, Gangar M, Belamarich PF. A clinical approach to tonsillitis, tonsillar hypertrophy, and peritonsillar and retropharyngeal abscesses. *Pediatrics in Review*, 2017, 38(2): 81-92.
6. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012, 18(1): 1-28.
7. Bisno AL. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2002, 35(2): 113-25.
8. Мальцева Г.С. Роль бета-гемолитического стрептококка группы А в тонзиллярной патологии. *Российская оториноларингология*, 2007, 3(28): 131-139. / Maltseva GS. The role of group A beta-hemolytic streptococcus in tonsillar pathology. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2007, 3 (28): 131-139.
9. Пальчун В.Т., Гуров А.В. Очаговая инфекция и септические состояния в оториноларингологической практике. *Вестник оториноларингологии*, 2009, 6: 63-68. / Palchun VT, Gurov AV. Focal infection and septic conditions in otorhinolaryngological practice. *Vestnik Otorinolaringologii*, 2009, 6: 63-68.
10. Гуров А.В. Взгляд клинического фармаколога и микробиолога на диагностику и рациональную терапию острого и хронического тонзиллита. *Consilium medicum*, 2012, экстравыпуск: 3-4. Gurov AV. A clinical pharmacologist and microbiologist's view on the diagnosis and rational therapy of acute and chronic tonsillitis. *Consilium medicum*, 2012, extra release: 3-4.
11. Anne CL, Kemper KJ. Homeopathy and Naturopathy Practice Characteristics and Pediatric Care. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154(1): 75-80.
12. Jacobs J, Moskowitz R. Homeopathy. Micozzi Med. Fundamentals of Complementary and Alternative Medicine. New York. Churchill Livingstone Inc. 1996: 67-78.
13. Linde K, Clausius N, Ramirez G et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*, 1997, 350: 834-843.
14. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L et al. Are the effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet*, 2005, 366: 726-732.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Тонзилотрен/Tonsilotren. П N012166/01-150513./ Patient Information Leaflet for Tonsilotren. П N012166/01-150513
16. Friese KH, Timen GE, Zabalotnyi DI. Homeopathy in children with nonstreptococcal tonsillitis. Study proves efficacy and tolerability of a homeopathic combination medicine. *Der Kassenarzt*, 2006, 6: 402.
17. Palm J, Kishchuk V, Keller T et al. Tonsilotren in chronic tonsillitis: Results of a randomised, international, controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 2016, 8S: 37.
18. Buskin S, Pilar M, Huckstadt R, Salatino S. Use of natural and homeopathic remedies in children ailments. *CMI*, 2016, 10(2): 33-48.
19. Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Фараон И.Б., Бредун А.Ю. Исследование противовоспалительных свойств тонзилотрена в эксперименте. *Журнал ушных, носовых и горловых хвороб*, 2008, 6: 37-41. Melnikov OF, Timchenko SV, Pharaoh IV, Bredun AYU. Investigation of the anti-inflammatory properties of tonsilotrene in the experiment. *Zhurnal Vushnikh, Nosovikh i Gorlovikh Khvorob*, 2008, 6: 37-41.
20. Абдрахманова Г.М. Опыт комплексного профилактического лечения тонзиллита на амбулаторно-поликлиническом этапе. *Клиническая медицина Казахстана*, 2011, 3-4(22-23): 369-370. / Abdrakhmanova GM. Experience of comprehensive preventive management of tonsillitis at the out-patient-polyclinic stage. *Klinicheskaya Meditsina Kazakhstana*, 2011, 3-4 (22-23): 369-370.
21. Подпорина Л.А., Песчаный В.А. и др. Новые возможности терапии детей с гипертрофией небных миндалин и проявлениями синдрома вегетативной дистонии в условиях поликлиники. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии». Краснодар. 2016: 168-171. / Podporina LA, Peschaniiy VA. New prospects for management of children with hypertrophy of palatine tonsils and manifestations of vegetative dystonia syndrome in outpatient settings. Materials of the Scientific Practical Conference "Topical Issues of Paediatrics, Neonatology and Paediatric Surgery". Krasnodar. 2016: 168-171