

# О ПЕРСПЕКТИВАХ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА D

## В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ

В статье представлен обзор о роли витамина D в профилактическом лечении острых средних отитов у детей. Коротко дано патогенетическое обоснование действия витамина D на иммунную систему человека. Проанализированы причины актуальности применения препаратов витамина D в профилактике острых средних отитов у детей. Поставлены актуальные вопросы для дальнейшего изучения проблемы в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** витамин D, острый средний отит, дети.

M.P. VOROBYOVA, D.A. TULUPOV, PhD in medicine, E.P. KARPOVA, MD, Prof, O.G. NAUMOV, PhD in medicine  
Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

### PROSPECTS FOR VITAMIN D IN PREVENTION OF ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

The article presents an overview of the role of vitamin D in prevention of acute otitis media in children. It provides brief pathogenetic justification of the action of vitamin D on the human immune system. The reasons for the urgency of the use of vitamin D supplements in prevention of acute otitis media in children are analysed. Topical issues to further study the problem in paediatric practice are presented.

**Keywords:** vitamin D, acute otitis media, children.

**З**а последние годы в результате многочисленных исследований произошла значительная эволюция знаний о метаболизме витамина D и его роли в организме [1]. Помимо важной функции в регуляции обмена кальция и фосфора, появились данные о том, что витамин D оказывает действие на головной мозг, сердце, желудок, поджелудочную железу, лимфатические сосуды, кожу, половые железы, а также иммунную систему, в том числе T- и B-лимфоциты, которые имеют рецепторы к витамину D [2]. В настоящее время существует ряд научных исследований, определяющих связь уровня витамина D, с частотой и тяжестью течения воспалительных и инфекционных заболеваний бактериальной, вирусной, и грибковой этиологии [3, 4].

Механизм, посредством которого витамин D регулирует воспаление и иммунитет, как представляется многим исследователям, основан на плейотропии. Витамин D контролирует деятельность макрофагов и дендритных клеток и события, опосредованные рецептором Toll-подобных нейтрофилов. Это уменьшает функцию дендритных клеток человека путем уменьшения созревания, презентации антигена и продукции цитокинов, таких как ИЛ-12 и ИЛ-23. Взаимодействие витамина D с макрофагами приводит к экспрессии различных цитокинов и хемокинов, включая CXCL8, ИЛ-6, ИЛ-12 и фактора некроза опухоли (ФНО). Кроме того, витамин D индуцирует экспрессию двух антимикробных пептидов – кателицидина и β-дефенсина, играющих ключевую роль в развитии врожденного иммунитета вследствие хемотаксиса и реакции нейтрализации токсина. Витамин D смещает экспрессию цитокинов из 1-го типа к фенотипу 2-го типа: он подавляет транскрипцию генов, кодирующих цитокины 1-го типа (связанные с Th1 посредством аутоиммун-

ных реакций) и Th17-ассоциированных цитокинов (связанные с повреждением тканей и воспалением), для того чтобы обеспечить превалирование функции противовоспалительных их субпопуляций Th2 и T-регуляторные клетки (Treg) над противовоспалительными (Т-хелперы 1-го и 17-го типов – Th1 и Th17). На сегодняшний день считается, что оптимальная работа иммунной системы достигается при концентрации 25-гидроксихолекальциферола в плазме крови более 50 нг/мл (при минимально приемлемом уровне 30 нг/мл). Таким образом, витамин D вносит свой вклад в поддержание аутопереносимости путем повышения защитных врожденных ответов. В результате полученных данных некоторые исследователи оценивали связь дефицита витамина D с повышенным риском развития инфекций респираторного тракта у детей [2, 5].

Первоначально предположили связь между дефицитом витамина D и респираторными инфекциями, исходя из высокой заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) среди младенцев и детей с рахитом [6]. Позже была установлена связь между недостаточностью витамина D и восприимчивостью к туберкулезу [7].

В настоящее время одним из вероятных объяснений сезонного подъема заболеваемости ОРЗ в осенне-весенний промежуток времени является пониженная инсоляция, характерная для данного времени года, когда синтез витамина D через кожу недостаточен [8]. А в исследование Urashima M. et al. 2010 была продемонстрирована прямая связь между приемом витамина D и заболеваемостью гриппом за год: дети, получающие витамин D в качестве превентивной меры, болели меньше гриппом в сравнение с детьми, получающими плацебо [9].

Большой интерес последние годы вызывает вопрос о возможной взаимосвязи дефицита витамина D и острого среднего отита у детей. Актуальность проблемы обусловлена тем, что острый средний отит является самым частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции у детей младше 6 лет и одной из основных причин назначения антибактериальных препаратов [10, 11]. Так, более 90% детей переносят острый средний отит (ОСО) в первые 5 лет жизни. Кроме того, в 20–30% случаев ОСО имеет тенденцию к рецидивирующему течению, вызывая значительные медицинские, социальные и экономические проблемы. Критерием постановки диагноза рецидивирующий средний отит (РСО) является 3 и более эпизода ОСО в течение 6 месяцев или 4 и более эпизода ОСО в течение 12 месяцев [12, 13]. Например, в Великобритании около 30% детей с острым средним отитом в возрасте до 3 лет посещают педиатра каждый год и 97% получают антибактериальную терапию. В США 24,5 млн детей в год переносят ОСО – это является самой распространенной причиной для амбулаторного назначения антибактериальной терапии [12]. По Российской Федерации предварительные расчеты показывают, что в возрастной группе детей до 5 лет заболевание ОСО ежегодно является причиной более 6,1 млн обращений к врачу-педиатру, из которых около 2,4 млн вызовов врача-педиатра на дом, а также 5,3 млн обращений к врачу-оториноларингологу. По оценкам Р.С. Козлова и соавт. (2013), в год родители затрачивают около 1,7 млрд руб. личных средств на покупку лекарственных препаратов для лечения ОСО. Выплаты по больничным листам обходятся государству, ориентировочно, в 1,2 млрд руб. [14]. Дети, страдающие рецидивами острого среднего отита, чаще других могут быть подвержены тяжелым осложнениям, таким как отит среднего уха, парез лицевого нерва, лабиринтит, внутричерепные осложнения, сепсис [10].

**Механизм, посредством которого витамин D регулирует воспаление и иммунитет, как представляется многим исследователям, основан на плейотропии. Витамин D контролирует деятельность макрофагов и дендритных клеток и события, опосредованные рецептором Toll-подобных нейтрофилов**

На сегодняшний день в мире существует несколько основных подходов для того, чтобы уменьшить число эпизодов ОСО. К ним относятся: расширение показаний к антибактериальной терапии (назначение антибиотиков на каждый эпизод рецидивирующего острого среднего отита), вакцинация от пневмококковой инфекции и гриппа, использование пробиотиков, пролонгированный прием препаратов ксилитола и сульфата цинка, хирургическое лечение (аденотомия или аденотонзиллотомия с одномоментным проведением миринготомии или тимпаностомии) [11–13]. При этом ни один из существующих подходов не дает гарантии 100% защиты ребенка от развития острого среднего отита. Так, по некоторым дан-

ными, использование антибиотиков при каждом эпизоде острого среднего отита является более эффективным способом в профилактике рецидивов острого среднего отита (уменьшает частоту ОСО приблизительно от 0,5 до 1,5 эпизодов за 12 месяцев лечения на одного ребенка) по сравнению с тимпаностомией [15, 16]. Однако необходимость частого применения антибактериальных препаратов у детей с рецидивирующими острыми средними отитами увеличивает риск побочных явлений и ведет к росту антибактериальной резистентности [14].

**Наиболее эффективными методами иммуностимуляции в дыхательных путях у детей, основанными на современных доказательствах, являются вакцинации против инвазивных пневмококковых штаммов и сезонного вируса гриппа**

Большинство исследований, касающихся преимуществ тимпаностомических трубок, относятся к пациентам, у которых острый средний отит развивался на фоне течения экссудативного среднего отита. Существенно меньше данных о возможности данного оперативного вмешательства в профилактике рецидивирующего острого среднего отита как такового. В обзоре Cochrane, проведенном McDonald S. et al., были включены 2 исследования по установке тимпаностомических трубок для предотвращения рецидивирующего острого среднего отита. Авторы пришли к выводу, что тимпаностомические трубки снижают эпизоды ОСО на 1,5 случая в течение 6 месяцев после установки трубок. Однако установка тимпаностомических трубок является хирургическим вмешательством и имеет ряд рисков, связанных в основном с краткосрочным и долгосрочным воздействием на барабанную перепонку, а также возможными осложнениями общей анестезии [17]. По мнению Vlastarakos P.V. et al., такие послеоперационные осложнения, как гноетечение, развивается в 10–26% случаев операций, мирингосклероз – в 39–65%, сегментарная атрофия – в 16–75% случаев; атрофические рубцы и образование ретракционных карманов в ненатянутой части барабанной перепонки – в 28 и 21% случаев соответственно. Стойкая перфорация барабанной перепонки формируется в среднем у 3% пациентов и требует последующего проведения мирингопластики. А у детей с установленными T-образными трубками частота формирования стойкой перфорации может достигать 24%. Холестеатома, как осложнение тимпаностомии, была выявлена в 1% случаев, но образование грануляционной ткани в области стояния тимпаностомической трубки достигало 40% случаев [18]. Аденотомия в сочетании с миринготомией или тимпаностомией имеет положительное влияние на уменьшение числа острых средних отитов. Но значительно меньше данных об эффективности оперативного лечения у детей первых 3–4 лет жизни [19].

Наиболее эффективными методами иммуностимуляции в дыхательных путях у детей, основанными на современных доказательствах, являются вакцинации против

инвазивных пневмококковых штаммов и сезонного вируса гриппа. По некоторым данным, эффективность вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами детей первого года жизни на 10–26% снижает число эпизодов ОСО и на 24–32% сокращает вероятность тяжелого и осложненного течения заболевания [20]. Однако нет убедительных данных эффективности использования пневмококковых конъюгированных вакцин у детей старше года и в профилактике рецидивирующих острых средних отитов [21, 22]. Внедрение в национальный календарь большинства европейских стран иммунизации против пневмококка привело к сдвигам к невакцинным пневмококковым серотипам. Помимо этого, следствием вакцинации от пневмококка стало то, что в этиологической структуре ОСО нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae* стали преобладать над *Streptococcus pneumoniae* в таких странах, как США, Испания и Франция. Вакцинация детей от инфекции *Haemophilus influenzae* типа В, не играющей значимой роли в качестве возбудителя ОСО, также способствовала росту нетипируемых (неинкапсулированных) штаммов *Haemophilus influenzae* [23–25]. За последние годы накоплены данные, подтверждающие пользу от сезонной вакцинации от гриппа в профилактике ОСО у детей. Однако врачи должны помнить о важности соблюдения условий проведения вакцинации и рисках нежелательных эффектов применения вакцин для профилактики гриппа [26].

**По данным одного из последних клинических наблюдений выявлено, что низкий уровень 25-гидроксиколекальциферола предрасполагает к возникновению персистирующего течения экссудативного среднего отита, что является важнейшим предрасполагающим фактором к возникновению рецидивирующих острых средних отитов**

Из альтернативных способов профилактики ОСО у детей определенную доказательную базу имеет применение оральных пробиотиков, ксилитола и сульфата цинка. Так, есть данные о положительном опыте применения оральных пробиотиков на основе *Streptococcus salivarius* K12 (BLIS K12) в качестве профилактики ОСО у детей, посещающих детский сад [27]. Опубликованный опыт применения препаратов сульфата цинка в профилактике ОСО у детей является противоречивым, хотя с учетом низкого риска развития побочных эффектов от приема данных лекарств и определенной пользы в профилактике ОРВИ дальнейшее изучение этого вопроса является оправданным [28]. Регулярное использование ксилитолсодержащих продуктов (жевательная резинка, сиропы) может обеспечить некоторое снижение числа эпизодов ОСО. Но существующие данные не позволяют делать окончательных выводов о возможности ксилитола в профилактике респираторной патологии [29]. Также необходимо отметить, что на начало 2018 г. препараты оральных пробиотиков и ксилитола не пред-

ставлены на фармрынке России, а продающиеся лекарственные препараты сульфата цинка разрешены к применению лишь с 4 лет и не имеют в качестве зарегистрированных показаний респираторную патологию и патологию среднего уха.

В связи с вышеизложенным поиски новых подходов в профилактике ОСО у детей остаются крайне актуальными. А имеющиеся современные данные о роли витамина D в организме и о влиянии данного гормона на иммунную систему человека, в частности, объясняют появление в последние годы работ по изучению возможностей терапии витамином D в профилактике ОСО у детей. Так, в работе турецких ученых, при наблюдении за 84 детьми с диагнозом рецидивирующий ОСО обнаружили, что в сыворотке крови уровни 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) у больных с рецидивирующим средним отитом были ниже, чем в группе контроля. А при начале ежедневного приема витамина D произошло значительное снижение частоты заболевания за период наблюдения [30]. Дальнейшая работа данной группы авторов продемонстрировала, что у пациентов с ОСО в большинстве случаев отмечается более низкий уровень витамина D в сыворотке крови по сравнению со здоровыми детьми [31]. В результате другого клинического исследования, включившего 116 детей с рецидивирующими ОСО, установили, что число заболевших детей, по крайней мере, на 1 эпизод ОСО в течение периода наблюдения было значительно ниже в группе пациентов, получавших витамин D, чем в группе получавшей плацебо. Введение 1000 МЕ/сут витамина D восстанавливает значения D 25 (OH) в сыворотке крови до  $\geq 30$  нг/мл, и в большинстве случаев это приводило к значительному снижению риска возникновения ОСО [32]. По данным одного из последних клинических наблюдений выявлено, что низкий уровень 25-гидроксиколекальциферола предрасполагает к возникновению персистирующего течения экссудативного среднего отита, что является важнейшим предрасполагающим фактором к возникновению рецидивирующих острых средних отитов [33].

Таким образом, применение препаратов витамина D может быть эффективным и недорогим методом, оказывающим комплексное положительное действие на частоту заболевания респираторной патологией и ОСО у детей, особенно имеющих отягощенный анамнез по данной патологии. Однако, учитывая относительно небольшой опыт применения витамина D для профилактического лечения респираторной патологии и ОСО у детей, необходимо проведение дальнейших исследований по данному вопросу. Так, требует дальнейшего изучения взаимосвязь степени дефицита витамина D и частоты и тяжести ОСО у детей. Необходимо изучение вопроса о дозах и продолжительности применения препаратов витамина D у детей различных возрастных групп в зависимости от региона их проживания, что влияет на средней уровень инсоляции.



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

## ЛИТЕРАТУРА

- Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem*, 2003, 88: 296–307.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В. Современный взгляд на метаболизм и физиологические эффекты витамина D в организме человека. *Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей*, 2013, 2: 27–31. / Zakharova IN, Dmitrieva YuA, Yablochokov SV. Modern view of the metabolism and physiological effects of vitamin D in humans. *Vestnik Almatinskogo Gosudarstvennogo Instituta Usovershenstvovaniya Vrachey*, 2013, 2: 27–31.
- Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, Ylikomi T. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86: 714–717.
- Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*, 2009, 169: 384–390.
- Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему. *Медицинская иммунология*, 2014, 16(6): 499–530. / Snopov SA. Mechanisms of action of vitamin D on the immune system. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2014, 16 (6): 499–530
- Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J Trop Pediatr*, 2004, 50: 364–368.
- Williams B, Williams AJ, Anderson ST. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27: 391–396.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87: S1080–S1086.
- Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(5): 1255–1260.
- Богомильский М.Р., Минасян В.С., Самсыгина Г.А. Острый средний отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. Bogomilsky MR, Minasyan VS, Samsygina GA. Acute otitis media in newborns and infants. М., 2007.
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Острый средний отит у детей. Пособие для врачей. М.: «Петрораш». 2012. 24 с. Tulupov DA, Karpova EP. Acute otitis media in children. A guide for doctors. М.: Petrourash. 2012. 24 с.
- Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute Otitis Media in Children. *Am Fam Physician*, 2017 Jan 15, 95(2): 109–110.
- Granath A. Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep*, 2017, 5(2): 93–100.
- Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А., Миронов К.О. Платонов А.Е., Дунаева Е.А., Таточенко В.К., Шербаков М.Е., Родникова В.Ю., Романенко В.В., Сафьянов К.Н. Распространенность внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей до 5 лет в России. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль S. pneumoniae и H. influenzae в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2013, 15(4): 246–260. / Kozlov RS, Krechikova OI, Muraviev AA, Mironov KO, Platonov AE, Dunaeva EA, Tatchenko VK, Shcherbakov ME, Rodnikova VYu, Romanenko VV, Safyanov KN. Prevalence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children aged less than 5 years in Russia. Results of the study of the prevalence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children aged less than 5 years in Russia (PAPIRUS). The role of S. pneumoniae and H. influenzae in the etiology of these diseases. *Klinicheskaya Mikrobiologiya I Antimikrobnaya Himioterapiya*, 2013, 15 (4): 246–260
- Leach AJ, Morris PS. Antibiotics for the prevention of acute and chronic suppurative otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 4: CD004401.
- Cheong KH, Hussain SS. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. *J Laryngol Otol*, 2012, 126(9): 874–885.
- McDonald S, Langton Hewer CD, Nunez DA. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 4: CD004741.
- Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP. Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications? *Eur J Pediatr*, 2007, 166(5): 385–391.
- Boonacker CW, Rovers MM, Browning GG, Hoes AW, Schilder AG, Burton MJ. Adenoidectomy with or without grommets for children with otitis media: an individual patient data meta-analysis. *Health Technol Assess*, 2014, 18(5): 1–118.
- Littorin N, Ahl J, Udden F, Resman F, Riesbeck K. Reduction of Streptococcus pneumoniae in upper respiratory tract cultures and a decreased incidence of related acute otitis media following introduction of childhood pneumococcal conjugate vaccines in a Swedish county. *BMC Infect Dis*, 2016, 16.
- Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 Apr 2, 4: CD001480.
- Sasaki A, Kunimoto M, Takeno S, Sumiya T, Ishino T, Sugino H, Hirakawa K. Influence of pneumococcal conjugate vaccines on acute otitis media in Japan. *Auris Nasus Larynx*, 2017, pii: S0385-8146(17)30516-3.
- Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2010, 29(4): 304–309.
- Pumarola F, Marès J, Losada I, Minguela I, Moraga F, Tarragó D, Aguilera U, Casanovas JM, Gadea G, Trias E, Cenoz S, Sistiaga A, Garcia-Corbeira P, Pirçon JY, Marano C, Hausdorff WP. Microbiology of bacteria causing recurrent acute otitis media (AOM) and AOM treatment failure in young children in Spain: shifting pathogens in the post-pneumococcal conjugate vaccination era. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(8): 1231–1236.
- Dupont D, Mahjoub-Messai F, François M, Doit C, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Bonacorsi S, Carol A, Bingen E. Evolving microbiology of complicated acute otitis media before and after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine in France. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2010 Sep, 68(1): 89–92.
- Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017 Oct 17, 10: CD010089.
- Di Piero F1, Colombo M, Giuliani MG, Danza ML, Basile I, Bollani T, Conti AM, Zanvit A, Rottoli AS. Effect of administration of Streptococcus salivarius K12 on the occurrence of streptococcal pharyngo-tonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016 Nov, 20(21): 4601–4606.
- Gulani A, Sachdev HS. Zinc supplements for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 29, 6: CD006639.
- Azarapzhooh A, Lawrence HP, Shah PS. Xylitol for preventing acute otitis media in children up to 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 8: CD007095.
- Cayir A, Turan MI, Ozkan O. Serum vitamin D levels in children with recurrent otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(4): 689–693.
- Cayir A, Turan MI, Ozkan O, Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(11): 1274–1277.
- Marchisio P, Consonni D, Baggi E, Zampiero A, Bianchini S, Terranova L, Tirelli S, Esposito S, Principi N. Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(10): 1055–1060.
- Walker RE, Bartley J, Camargo CA Jr, Flint D, Thompson JMD, Mitchell EA. Higher serum 25(OH)D concentration is associated with lower risk of chronic otitis media with effusion: a case-control study. *Acta Paediatr*, 2017, 106(9): 1487–1492.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Воробьева Мария Павловна** – аспирант кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последипломного образования» Минздрава России

**Тулупов Денис Андреевич** – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последипломного образования» Минздрава России

**Карпова Елена Петровна** – д.м.н., профессор, завкафедрой детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последипломного образования» Минздрава России

**Наумов Олег Геннадьевич** – к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального последипломного образования» Минздрава России