

Комплексный подход в лечении инфекционных поражений верхних дыхательных путей в детской практике

А.М. Закирова^{1,2✉}, azakirova@gmail.com, Т.Б. Мороз², Р.А. Файзуллина¹, Х.М. Вахитов¹, А.М. Закиров³, А.Г. Кадриев¹, Э.Л. Рашитова⁴, А.И. Ключкина¹, А.А. Кадриев¹, И.А. Шерифова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К.Ш. Зыятдинова; 420079, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а

³ Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева; 117198, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Резюме

Введение. В статье обосновывается комплексный подход в лечении и иммунореабилитации инфекционных респираторных заболеваний верхних дыхательных путей в педиатрической практике.

Цель. Изучить эффективность и переносимость растительного лекарственного препарата в комплексном лечении детей с инфекционными поражениями верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Было проведено проспективное одноцентровое исследование, 63 пациента: основная группа 32 ребенка, в комплекс к общепринятой терапии был включен растительный лекарственный препарат Тонзилгон® Н в форме капель и таблеток для приема внутрь курсом 14 дней; 31 – группа контроля, проводился только комплекс общепринятой терапии, обеспечивающей противовоспалительное действие. Возраст детей 3–5 (4,3 ± 0,37) и 6–12 (9,2 ± 1,48) лет в равном количестве по половому признаку. Верификацию возбудителя проводили при поступлении: в основной группе β-гемолитический стрептококк группы А обнаружен у 7 (21,87%), в контрольной у 6 (19,35%) пациентов; в основной группе Ig к *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* были у 9 (28,12%), в контрольной – у 8 (25,8%) пациентов, назначалась системная антимикробная терапия.

Результаты. На фоне терапии к 3-му дню у всех пациентов отмечалась регрессия симптомов ринофарингита и тонзиллита, однако положительная динамика болевых ощущений и местных изменений значительно отличалась между группами, достоверно превалируя по интенсивности купирования у пациентов основной группы. В основной группе на 3-й день осмотра у 21 (65,62%) лечение было оценено как высокоэффективное, у 10 (31,25%) – эффективное, у 1 (3,12%) – умеренно эффективное. В среднем по группе оценка эффективности составила 2,61 ± 0,14 балла.

Обсуждение. Широкий спектр воздействия, обусловленный разнообразным составом растительного лекарственного препарата, оказывает стимулирующее влияние на активацию фагоцитоза макрофагов и гранулоцитов, ускоряя элиминацию патогенов, что согласуется как с полученными нами данными, так и с данными литературы.

Выводы. Комплексный подход к терапии воспалительных заболеваний ротовой полости у детей с включением растительного лекарственного препарата оказывает благоприятное влияние на течение воспалительного процесса в ротоглотке, стимулирует резистентность организма.

Ключевые слова: дети, иммуномодулятор, растительный лекарственный препарат, инфекционные поражения, β-гемолитический стрептококк группы А, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

Для цитирования: Закирова АМ, Мороз ТБ, Файзуллина РА, Вахитов ХМ, Закиров АМ, Рашитова ЭЛ, Кадриев АГ, Ключкина АИ, Кадриев АА, Шерифова ИА. Комплексный подход в лечении инфекционных поражений верхних дыхательных путей в детской практике. *Медицинский совет*. 2025;19(1):40–53. <https://doi.org/10.21518/ms2025-027>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An integrated approach to the treatment of infectious lesions of the upper respiratory tract in pediatric practice

Alfiya M. Zakirova^{1,2✉}, azakirova@gmail.com, Tatiana B. Moroz², Rezeda A. Faizullina¹, Khakim M. Vakhitov¹, Azat M. Zakirov³, Elina L. Rashitova⁴, Albert G. Kadriev¹, Anastasia I. Klyushkina¹, Amir A. Kadriev¹, Iraida A. Sherifova¹

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Central City Clinical Hospital No. 18 named after prof. K.Sh. Zyatdinova; 2a, Sorge St., Kazan, 420079, Russia

³ City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov of Kazan; 54, Marshal Chuikov St., Kazan, 420103, Russia

⁴ National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The article substantiates a comprehensive bioregulatory approach to the treatment and immunorehabilitation of infectious respiratory diseases of the upper respiratory tract in pediatric practice.

Aim. To study the efficacy and tolerability of a bioregulatory drug in the complex treatment of children with infectious lesions of the upper respiratory tract.

Materials and methods. A prospective single-center study was conducted, 63 children: the main group of 32 children, the bioregulatory drug Tonsilgon® N 14 days was included in the complex of generally accepted therapy; 31 – the control group, only a complex of generally accepted therapy providing an anti-inflammatory effect was carried out. The age of children was 3–5 (4.3 ± 0.37) and 6–12 (9.2 ± 1.48) years in equal numbers by gender. Verification of the pathogen was carried out upon admission: in the main group, group A *β-hemolytic streptococcus* was detected in 7 (21.87%) patients, in the control group – in 6 (19.35%) patients; In the main group, Ig to *Chlamydomphila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* were in 9 (28.12%) patients, in the control group – 8 (25.8%), systemic antimicrobial therapy was prescribed.

Results. In the main group, on the 3rd day of examination, the treatment was assessed as highly effective in 21 (65.62%), effective in 10 (31.25%), and moderately effective in 1 (3.12%). On average, the effectiveness score for the group was 2.61 ± 0.14 points.

Discussion. The broad spectrum of action, due to the diverse composition of the phytoimmunomodulator, has a stimulating effect on the activation of phagocytosis of macrophages and granulocytes, accelerating the elimination of pathogens, which is consistent with our data and with literature data.

Conclusions. An integrated approach to the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity in children with the inclusion of a bioregulatory drug has a beneficial effect on the course of the inflammatory process in the oropharynx and stimulates the body's resistance.

Keywords: children, immunomodulator, herbal medicine, infectious lesions, group A *β-hemolytic streptococcus*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

For citation: Zakirova AM, Moroz TB, Faizullina RA, Vakhitov KhM, Zakirov AM, Rashitova EL, Kadriev AG, Klyushkina AI, Kadriev AA, Sherifova IA. An integrated approach to the treatment of infectious lesions of the upper respiratory tract in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(1):40–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-027>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Причины частой респираторной заболеваемости у детей раннего и дошкольного возраста активно изучаются с середины прошлого века [1–2]. Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) способствуют снижению общей и местной сопротивляемости организма, рекуррентному торпидному течению воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей и, как следствие, к задержке физического и психомоторного развития ребенка. Гиперчувствительность к триггерам вирусной и бактериальной природы и последующее формирование аллергической патологии респираторного тракта также связаны с незрелостью защитных реакций, утратой пассивного материнского и недостаточным уровнем приобретенного иммунитета, наличием высокого уровня контактов с многообразными инфекционными агентами у дошкольников [3]. После перенесенной ОРИ у детей часто не формируется продолжительный стойкий иммунитет, отсутствует перекрестная защитная реакция к другим типам респираторных вирусов. В связи с этим ребенок болеет до 8 и более раз в год и попадает в группу часто и длительно болеющих детей (ЧБД) [3, 4]. Нарушенная микробиота ротовой полости также не сопротивляется проникновению патогенов в эпителиальные клетки слизистых оболочек верхних отделов дыхательного тракта и вызывает в них воспалительные и дистрофические изменения [5].

Увеличение респираторной заболеваемости детей в течение года имеет всеобщую закономерность

независимо от уровня экономического развития [6, 7]. В настоящее время проблема ЧБД остается актуальной [8–10]. В обычных условиях патологические агенты задерживаются в верхних дыхательных путях (ВДП), нередко вызывая воспалительные реакции, в то время как нижние дыхательные пути остаются неповрежденными за счет эффективно работающих мукоцилиарного и иммунного механизмов защиты. Однако при несостоятельности защитных механизмов развивается воспалительный процесс нижних дыхательных путей [11]. В трети случаев наблюдаются не только частые и повторные заболевания, особенно ВДП (острый ринит, назофарингит, риносинусит, отит, острый и хронический тонзиллит, фарингит, тонзиллофарингит), но и длительно (более 2 нед.) текущая респираторная инфекция. Торпидное течение ОРИ нередко осложняется аденоидитами, синуситами, трахеобронхитами, отитами. У ЧБД особенности клиники респираторных заболеваний связаны с несовершенством их специфической иммунной защиты, ослаблением неспецифической резистентности организма [12, 13]. У подростков с рекуррентными заболеваниями в 3 раза чаще диагностируется ЛОР-патология, в 2 раза чаще – аллергические заболевания, в 6 раз – хроническая патология желудочно-кишечного тракта. С увеличением кратности эпизодов респираторных инфекций снижается антиадгезивная активность слюны [14–16].

Характеру микробиома респираторного тракта, ротовой полости и его влиянию на развитие рецидивирующих и хронических респираторных заболеваний

в детской практике посвящен ряд исследований, где показаны изменения микробиоты и виroma ротоглотки с увеличением кластера патогенных (β -гемолитический стрептококк группы А – БГСА), условно-патогенных (*C. albicans*) и резистентных (вирус Эпштейна – Барр) агентов и вирусов у детей с рецидивирующими заболеваниями ВДП [17–22].

Известно, что нарушения иммунного ответа сопровождаются последовательным возникновением признаков иммунодефицитной, аллергической и аутоиммунной патологии [23, 24]. Ухудшение экологической обстановки, многообразие респираторных патогенов, инфекции, формирование только типоспецифического постинфекционного иммунитета, травмы, хронические физиологические и психические стрессы способствуют «позднему иммунологическому старту» в детском возрасте, а у ослабленных пациентов вызывают состояние вторичного иммунодефицита [25, 26]. Замыкается порочный круг, повышается частота заболеваний ВДП, особенно острых и обострений хронических тонзиллитов, при которых часто необоснованно назначаются антибактериальные препараты [4, 27–33]. Это приводит к развитию антибиотикорезистентности, аллергическим реакциям [27, 34–36], формирует еще большее снижение иммунитета, и инфекции ЛОР-органов принимают хроническое течение [9, 37–42]. По имеющимся различиям в клинической картине вирусного или бактериального острого тонзиллофарингита (ОТФ) верифицировать этиологический агент не представляется возможным. При этом, учитывая масштабы возможного поражения макроорганизма (острая ревматическая лихорадка, острый пиелонефрит, постстрептококковый полиартрит, PANDAS, вторичные отдаленные последствия, обусловленные аутоиммунными нарушениями) [43–45] одним из самых значимых патогенов – БГСА, важное место в микробиологической диагностике занимает экспресс-тест на БГСА или культуральное исследование [28, 46–49]. При данной патологии основным патогенетическим фактором становится хроническое воспаление глоточной миндалины [50, 51], поддерживаемое лимфогенными связями между небными миндалинами и органами-мишенями, иммуногенными особенностями БГСА, а также отсутствием стадийности и барьерофиксирующих свойств очага хронического воспаления в ткани миндалин [51].

Хронический тонзиллит (ХТ) вызывает развитие более 100 метатонзиллярных заболеваний, может приводить к отягощению и декомпенсации имеющейся фоновой, в т. ч. аллергической, патологии [52–56]. Причиной возникновения ХТ являются также особенности строения покровного эпителия стенок крипт; снижение общей и местной реактивности организма после перенесенных ОРИ и переохлаждения; нерациональное и несбалансированное питание; наличие анатомических нарушений внутриносовых структур и очагов воспаления в полости рта и околоносовых пазухах [52–54, 57].

Также не теряет актуальности терапия пациентов с острым ларингитом, поскольку они разнообразны по форме, степени тяжести, сопровождаются интоксикацией

и нарушением дыхания [11, 58]. Тем не менее ведущей нозологией у ЧБД является острый назофарингит с проявлениями гиперемии, разрыхленности слизистых оболочек, ринореи, назальной обструкции, субфебрильной лихорадки, боли в горле, длительного навязчивого кашля в течение дня и в ночное время. У ЧБД отмечается подострое течение, и при купировании острого периода уже на 4–5-й день они возвращаются в детские коллективы в стадии реконвалесценции. Этим объясняется длительно сохраняющийся высокий уровень антигенной (вирусной) нагрузки в детском учреждении, а следовательно, частые повторные заболевания ребенка [59, 60].

Не менее актуальной проблемой являются заболевания пародонта, которые в молодом возрасте начинаются с воспаления слизистой оболочки полости рта и гингивита [61–66]. Лечение катарального гингивита, как правило, не вызывает больших затруднений и включает гигиену и антисептическую обработку полости рта, своевременную профессиональную санацию и удаление зубных отложений [61, 67–69], а при развитии средней/тяжелой степеней тяжести целесообразно применение местных противовоспалительных и антибактериальных препаратов [61, 70, 71].

Известно, что любая воспалительная реакция потенциально может стать патологической, поскольку она изменяет клеточную микросреду (функциональное состояние органов и тканей-мишеней) [72]. На этапах чередующихся циклов повреждений и восстановлений может наступить блок (воспалительный процесс перейдет в режим ожидания) [73], а уже при развитии воспаления может не произойти разрешения (наступает хронический процесс, приводящий к нарушению функциональной адаптации и ремоделированию ткани) [72, 74–79]. Реакция тканей на хроническую дисрегуляцию может служить суррогатным маркером развития заболевания [80]. В лечении рецидивирующих инфекций дыхательных путей важное значение имеет в первую очередь сдерживание избыточного воспалительного ответа, который тормозит процесс восстановления поврежденных тканей [27, 28, 81]. Безусловно, консервативное лечение заболеваний полости рта (общеукрепляющая терапия, местное воздействие на небные миндалины и физиопроцедуры) направлено на уменьшение бактериальной обсемененности лакун, повышение неспецифической резистентности организма, коррекцию системного и местного иммунитета [52, 82–84]. В то же время богатый ассортимент неспецифических лекарственных препаратов для лечения заболеваний ротоглотки нередко приводит к полипрагмазии [85, 86]. Еще один значимый аспект в терапии заболеваний ВДП у детей – комплаентность родителей/законных представителей. У препаратов на растительной основе практически отсутствуют нежелательные лекарственные реакции, они не создают фармакологической нагрузки на органы детоксикации и выведения, поэтому могут быть рекомендованы детям [87]. Своевременная терапия с применением растительных лекарственных препаратов синергического и комплексного воздействия предусматривает уменьшение длительности лечения [88].

В последние годы наметилась тенденция к широкому использованию средств природного происхождения, к которым относятся комплексные препараты на растительной основе с большим количеством активных веществ разнонаправленного действия [89, 90]. Комплексный подход влияет на поврежденные или сдерживаемые воспалением процессы ауторегуляции макроорганизма. В данном случае заслуживает внимания препарат растительного происхождения Тонзилгон® Н («Бионорика», Германия), успешно зарекомендовавший себя как безопасный и эффективный растительный препарат с иммуномодулирующим, антисептическим, противовоспалительным и противовирусным действием, что доказано в экспериментальных и клинических исследованиях [13, 46, 52, 91–93]. С целью предотвращения разрушения действующих веществ препарата, потеря летучих компонентов и избежания окисления при производстве применяется низкотемпературная вакуумная экстракция в закрытом цикле [94] на современном GMP-сертифицированном оборудовании по технологии фитониринга¹ [95].

В исследованиях было показано, что при лечении тонзиллита, ларингита, фарингита и ринита иммунотропное действие препарата Тонзилгон® Н заключается в стимуляции неспецифического иммунного ответа организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, увеличения концентраций иммуноглобулинов (Ig) А и М в сыворотке крови и уменьшения дисиммуноглобулинемии [27, 35, 95–97]. Применение Тонзилгона приводит к снижению частоты ОРВИ в 2,3–3,7 раза в течение 6 мес. [28, 95], значительному сокращению длительности эпизода респираторной инфекции (в среднем на 3 дня) [97], среднего числа пропущенных дней по болезни у школьников с ОРВИ в 6,5 раза [98, 99]. Тонзилгон® Н демонстрировал хорошие результаты при лечении обострения хронического аденоидита у детей² [95]. Установлено, что препарат обладает прямой противовирусной активностью [98], положительным влиянием на антиоксидантную защиту у детей с ХТ [7, 24], а также повышает показатели внеклеточной пероксидазной активности слюны [100]. М.В. Гаращенко были получены результаты, показывающие, что эффективность фитопрепарата в профилактике гриппа и ОРВИ в 1,2 раза выше, чем у вакцины Гриппол [101].

В РФ растительное лекарственное средство Тонзилгон® Н зарегистрировано и имеет утвержденные показания к применению, среди которых острые и хронические заболевания ВДП (тонзиллит, фарингит, ларингит), профилактика осложнений при ОРВИ, вспомогательное лечение бактериальных инфекций при проведении антибактериальной терапии [102]. Доказана безопасность применения препарата у пациентов с аллергией [95], однако необходимо соблюдать осторожность при гиперчувствительности к орехам и растениям семейства сложноцветных [93]. Противопоказаниями к препарату являются

только индивидуальные аллергические реакции на составляющие части препарата [103].

Сказанное выше диктует необходимость индивидуального комплексного подхода к каждому ребенку при лечении патологии ВДП и профилактики ее рецидивов.

Цель: изучение эффективности и переносимости растительного лекарственного препарата Тонзилгон® в комплексном лечении детей с инфекционными поражениями верхних дыхательных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное одноцентровое исследование. Все пациенты рандомизировались методом случайных чисел в день обращения на две группы (основная – 32 ребенка, в комплекс терапии которых был включен препарат Тонзилгон®, и группа контроля – 31 человек, получающих стандартную терапию) в период с апреля по август 2024 г. на базе пульмонологического отделения детского стационара ГАУЗ ЦГКБ №18 имени профессора К.Ш. Зыятдинова. В основной группе мальчиков было 19 (59,37%), девочек 13 (40,63%), детей дошкольного и школьного возраста примерно в равном соотношении – 17 (53,12%) и 15 (46,88%). В контрольной группе мальчиков было 15 (48,39%), девочек 16 (51,61%), детей дошкольного и школьного возраста, соответственно, 17 (54,83%) и 14 (45,17%). В обе группы пациентов включены дети в возрасте 3–5 ($4,3 \pm 0,37$) и 6–12 ($9,2 \pm 1,48$) лет в равном количестве по половому признаку и в возрастном аспекте. Все дети из диспансерной группы «ЧБД», поступили в стационар с диагнозами «острый ринофарингит», «острый тонзиллит», «хронический тонзиллит в стадии обострения на фоне острого бронхита». Указанное лечебное учреждение является клинической базой КГМУ; исследование инициативное; диагностические исследования проводились в рамках исследований, предусмотренных в данном стационаре (без спонсорской помощи); препарат в основной группе приобретался родителями самостоятельно. Исследование было проведено в соответствии с применимыми стандартами надлежащей клинической практики (GCP), а также согласно Хельсинкской декларации в новейшей версии. Родители/законные представители перед началом исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 3 до 12 лет обоих полов; диагнозы «острый или хронический тонзиллит, компенсированная форма» или «острый ринофарингит», установленные на основании жалоб на боль в горле и выявления воспалительных изменений при фарингоскопии; наличие документированных в первичной медицинской документации предшествующих эпизодов ОРВИ у обследованных детей (минимум третий случай острого тонзиллита или острого ринофарингита за последние 12 мес. или минимум 2 эпизода ОРВИ за последние 6 мес.); согласие родителей/законных представителей ребенка на включение в исследование и применение в лечении препарата

¹ Инструкция к препарату Тонзилгон Н. Режим доступа: https://medi.ru/instrukciya/tonzilgon-n-kapli_5601.

² Там же.

Тонзилгон® Н; допускалось использование препаратов (назальных деконгестантов, антисептических, противокашлевых препаратов и других согласно регламентируемым согласительным документам), направленных на купирование симптомов ОРИ.

Критерии не включения/исключения: менее 2 эпизодов ОРИ за последние 6 мес.; повышенная чувствительность к компонентам изучаемого фитопрепарата в анамнезе; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; развитие нежелательных явлений, требующих отмены исследуемого препарата; состояний, которые требуют изменения терапии; наличие декомпенсированной формы ХТ; имеющиеся значительные нарушения протокола исследования; отказ родителя/законного представителя пациента от дальнейшего участия.

Комплекс общепринятой терапии, обеспечивающей противовоспалительное действие, включал промывание носоглотки, лакун небных миндалин растворами антисептиков (мирамистин, водный раствор хлоргексидина, фурацилина), деконгестанты, муколитики, жаропонижающие средства и физиолечение курсом по 6–7 процедур. Пациентам основной группы для реализации противовоспалительного и иммуномодулирующего действия дополнительно применялся комплексный подход с использованием Тонзилгона Н. Фитопрепарат применялся согласно инструкции³ в форме капель для приема внутрь во флаконах объемом 50/100 мл с дозирующим капельным устройством детям старше 1 года и таблеток, покрытых оболочкой, для детей старше 6 лет. В острый период развития заболевания дети в возрасте 3–5 лет получали по 10 капель в неразбавленном виде, некоторое время подержав во рту перед проглатыванием, 5–6 раз в день в течение 7 дней, затем после исчезновения острых симптомов заболевания лечение препаратом продолжали по 10 капель 3 раза в день еще в течение 7 дней. Дети в возрасте 6–12 лет получали препарат по той же схеме, но в разовой дозе по 1 таблетке. Общая длительность курса лечения препаратом Тонзилгон® Н составила 14 дней. Пациентам группы контроля проводилась только стандартная терапия.

Проводился сбор анамнеза по специально разработанным анкетам, включавшим вопросы для оценки формирования рецидивирования заболеваний ВДП как со стороны детей, так и со стороны родителей/законных представителей (вредные привычки, включая пассивное курение, семейный анамнез и др.).

Терапевтическая эффективность и безопасность оценивалась по основным исследуемым показателям – объективные и субъективные симптомы, нежелательные лекарственные реакции и общая переносимость. Субъективные симптомы оценивали родители/законные представители или сами дети: недомогание/усталость/вялость/ограничение физической активности, снижение/потеря аппетита, боль/дискомфорт в горле, першение/осиплость голоса, кашель разной степени выраженности,

головная боль, повышение температуры, увеличение и болезненные ощущения в области регионарных шейных лимфатических узлов, кровоточивость десен при чистке зубов. Ответы на вопросы имели качественную (баллы) или количественную характеристики. Субъективным симптомам присваивались категории: «отсутствуют», «слабовыраженные», «умеренные», «выраженные». Время купирования симптомов (в сутках) определяли для каждого симптома отдельно по записям в индивидуально разработанных анкетах. Объективный осмотр проводился врачом-педиатром и оториноларингологом. Объективные симптомы, оцениваемые специалистом, включали гиперемии слизистых оболочек и отек/увеличение миндалин. При анализе объективных данных за 0 баллов принимали отсутствие воспалительных проявлений со стороны глотки, небных миндалин и регионарных лимфатических узлов; 1 балл присваивали слабовыраженным воспалительным проявлениям в виде незначительной гиперемии и инфильтрации небных дужек, отсутствия патологического содержимого в лакунах небных миндалин, увеличенных регионарных лимфатических узлов до 1 см; 2 балла – умеренно выраженным воспалительным проявлениям в виде умеренной гиперемии и инфильтрации небных дужек, единичных казеозных пробок в лакунах небных миндалин; 3 балла – значительной выраженности воспалительных проявлений в виде выраженной гиперемии и инфильтрации небных дужек и болезненных увеличенных подчелюстных и шейных лимфатических узлов более 0,5 см. Общеклиническое обследование включало физикальный осмотр, оториноларингологический осмотр, исследование мазка с поверхности небных дужек и задней стенки глотки, анализы крови. К анализируемым критериям относили число пациентов, у которых уменьшились клинические проявления заболевания к исходу 3, 7, 10 и 14-х сут. согласно балльной оценке; среднюю длительность заболевания и среднюю продолжительность каждого симптома. Переносимость исследуемого препарата оценивали родители/законные представители или сами дети исходя из наличия/отсутствия нежелательных лекарственных реакций. Всем детям проводился анализ концентрации иммуноглобулина Е общего в периферической крови, определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и общий анализ крови при поступлении и после окончания лечения. Верификацию возбудителя проводили при поступлении путем стрептатеста на БГСА и на анализаторе Tecan infinite F50 с использованием набора реагентов *Mycoplasma pneumoniae*-IgM-ИФА_БЕСТ D-4366, *Mycoplasma pneumoniae*-IgG-ИФА_БЕСТ D-4362. Исследовали антитела класса М, G к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Выбор указанных агентов был неслучаен, поскольку они требуют назначения антибактериальной терапии макролидами (в нашем исследовании кларитромицина).

Подготовка к работе первичных данных и расчеты проводились в среде пакета статистических программ Microsoft Excel и Biostat. Для оценки количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента, критерий

³ Инструкция к препарату Тонзилгон Н. Режим доступа: https://medi.ru/instrukciya/tonzilgon-n-kapli_5601.

Манна – Уитни (для малых групп). Рассчитывали средние величины (М), стандартное отклонение (SD), медиану (Me). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Степень и характер клинических проявлений заболеваний ВДП у пациентов до начала исследования в исследуемых группах не имели достоверных различий ($p = 0,6125$). Так, по результатам анкетирования при поступлении в обеих изучаемых группах отсутствие различий было по степени гипертрофии глоточной миндалины ($p = 0,0624$), активным воспалительным процессам в полости рта (боль, дискомфорт и ощущение инородного тела в горле, нарушение глотания, субфебрилитет, слабость) ($p = 0,0631$), наличию аденоидных вегетаций разной степени выраженности ($p = 0,0537$), частоте респираторных инфекций в год ($p = 0,0598$). В первые сутки у всех обследуемых детей наблюдались выраженные симптомы воспалительного процесса со стороны глотки, небных миндалин, носовых ходов, которые существенно влияли на дневную активность (3 балла). При фарингоскопии у 73,01% детей выявлены гипертрофия небных миндалин 1-й степени и у 26,99% – 2-й степени, у 19,04% детей – казеозное содержимое в лакунах, в 100% – гиперемия небных дужек и увеличение единичных, не спаянных между собой и с подлежащими тканями регионарных шейных лимфатических узлов до 1–2-й степени. В анамнезе, по данным анализа карт, у 49,2% детей при осмотре оториноларингологом выявлен аденоидит. Синдром интоксикации в основной и контрольной группах оценивался в среднем как «умеренно выраженный» и составил, соответственно, 2,2 и 2,3 балла. Симптом осиплости голоса был выражен слабо, его оценка в баллах составила 2,0 и 1,9 соответственно. Также отмечались кашель разной степени выраженности – у 79,36% пациентов, головная боль слабовыраженная и умеренная – у 60,31%, а у 4,76% она имела выраженный характер. Интенсивность кашля характеризовалась в 1,9 в основной и 1,8 балла в группе контроля, а симптом головной боли составил 1,2 и 1,3 балла соответственно. При анализе симптоматики по нозологиям отмечено, что у 65,63% пациентов с ринофарингитом симптом гиперемии полости зева и глотки при поступлении был расценен как умеренный и выраженный, а увеличение миндалин у 27 (84,38%) пациентов носило слабовыраженный и умеренный характер. Аналогичная картина была у пациентов с тонзиллитом. Так, при поступлении в основную группу гиперемия слизистых у всех носила умеренный характер. Объективно на момент поступления все дети имели частые рецидивы заболеваний ВДП, что указывало на неэффективное формирование адаптивного мукозального иммунитета, иммунокомпрометированность.

Согласно стандарту оказания медицинской помощи детям с фарингитом и тонзиллитом с положительным результатом стрептатеста на БГСА (в основной группе – 7 (21,87%), а в контрольной – 6 (19,35%)) была назначена системная антимикробная терапия (амоксикциллин

в возрастной дозировке), а детям с положительным анализом на Ig к *Chlamydomydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* (в основной группе – 9 (28,12%), а в контрольной – 8 (25,8%)) – кларитромицин в возрастной дозировке. В анализах крови отмечался нейтрофильный лейкоцитоз, умеренный лейкоцитоз без сдвигов в формуле, лейкопения, лимфоцитоз, СРБ выше 30 мг/л. Отсутствие гиперпродукции IgE у обследованных детей обеих групп указывает, что они не являются конституциональными «каптопиками», и развитие рекуррентной респираторной патологии у них не связано с генетически детерминированным повышением уровня иммуноглобулина Е и/или IgG4, что согласуется с данными литературы [2].

Исчезновение субъективных ощущений и симптомов клинической картины воспалительных заболеваний полости рта при объективной оценке происходило достоверно быстрее и интенсивнее у пациентов основной группы. На фоне проводимой терапии уже к 3-му дню у всех пациентов отмечалась регрессия симптомов ринофарингита и тонзиллита, однако положительная динамика болевых ощущений и местных изменений значительно отличалась между группами. Боль при глотании как один из ведущих симптомов заболевания у пациентов основной группы сохранялась и имела слабовыраженный характер у 17 (53,12%, $*p = 0,0195$, $**p = 0,0372$) детей, у остальных боли купировались ($**p = 0,0427$). В контрольной же группе лишь у 28 (90,32%) детей болевые ощущения уменьшились, но не исчезли к третьему дню ($***p = 0,0761$). В основной группе при максимальной оценке степени гиперемии (3 балла) при поступлении у 21 (65,62%) она снизилась к 3-му дню ($*p = 0,0397$, $**p = 0,0385$), из них у 84,37% ($**p = 0,0094$) пациентов с тонзиллитом гиперемия полностью исчезла. В то время как в группе контроля ($***p = 0,0461$) к этому периоду времени у 14 (45,16%) носила слабовыраженный характер и у 4 (12,9%) умеренный. На 3-й день применения препарата исчезали отечность десен и миндалин, признаки венозного застоя (цианоз). Отек миндалин сохранялся и имел слабовыраженный характер у 7 (21,87%, $*p = 0,0387$, $**p = 0,0252$) детей основной группы. При этом в контрольной группе тенденция к нивелированию воспалительного процесса была более замедленной. Так, отек и увеличение миндалин в контроле сократились до 11 (35,48%, $***p = 0,0329$). На третий день от начала терапии в основной группе у 23 (71,88%, $*p = 0,0356$, $**p = 0,0429$) детей нормализовалась температура тела. В группе контроля субфебрильная температура регистрировалась у 12 (38,7%, $***p = 0,0358$) детей. В основной группе быстрее купировалась выраженность ринореи и улучшалось дыхание через нос как в дневное, так и в ночное время. Так, на 3-и сут. лечения выделения отсутствовали у 16 (50,0%, $*p = 0,0483$, $**p = 0,0228$) детей основной группы и у 11 (35,48%, $***p = 0,0428$) контрольной. Во всех случаях объективная оценка специалиста полностью совпадала с оценкой пациента/родителя/законного представителя. В основной группе на 3-й день осмотра у 21 (65,62%) лечение было оценено как высокоэффективное, у 10 (31,25%) – эффективное,

у 1 (3,12%) – умеренно эффективное. В среднем по группе оценка эффективности составила $2,61 \pm 0,14$ балла. Необходимо отметить, что ни у одного пациента обеих групп к этому периоду исследования не отмечено ухудшения характера течения заболевания. Динамика клинической симптоматики к 3-му дню терапии в изучаемых группах представлена на рис. 1.

У пациентов основной группы к 7-му дню лечения гиперемия отмечалась лишь у 3 (9,37%, $*p = 0,0359$, $**p = 0,0083$), а в группе контроля у 8 (25,8%, $***p = 0,0316$)⁴. В основной группе полностью отсутствовали болевой синдром, чувство саднения в горле, осиплости голоса, ощущения инородного тела, полностью прекратилась кровоточивость. Число пациентов с реакцией со стороны шейных лимфатических узлов (увеличение до 0,5 см) в основной группе сократилось с 24 (75,0%) до 6 (18,75%, $*p = 0,0282$, $**p = 0,0317$), в группе контроля – с 25 (80,64%) до 10 (32,25%, $***p = 0,0413$). На 7-й день исследования у 2 (6,25%, $*p = 0,0253$, $**p = 0,0075$) детей основной группы наблюдался кашель. В контрольной группе в этот же период кашель сохранялся у 7 (22,58%, $***p = 0,0308$) человек. На осиплость голоса и повышение температуры не жаловались в обеих изучаемых группах. Отсутствие ринореи и улучшение дыхания через нос в основной группе к 7-му дню отмечали 26 (81,25%, $*p = 0,0253$, $**p = 0,0084$), а в группе контроля – 13 (41,93%, $***p = 0,0219$) человек. К 7-му дню у 31 (96,88%, $*p = 0,0164$, $**p = 0,0015$) ребенка отек миндалин отсутствовал или был слабо выражен. Все пациенты хорошо переносили препарат, нежелательных лекарственных и аллергических реакций на прием фитопрепарата нами не зарегистрировано ни в одном случае. По-видимому, положительная динамика по купированию воспалительных поражений слизистой полости рта уже за первую неделю терапии связана с достаточно частой кратностью приема, следовательно, увеличением времени воздействия на микробиом и очаг воспаления, а также со способностью компонентов препарата повышать активность неспецифических факторов защиты организма, иными словами, его выраженными антибактериальными и противовоспалительными эффектами. С целью закрепления клинического эффекта терапия продолжалась еще 7 дней в той же дозе, но с уменьшенной кратностью приема. В контрольной группе болевые ощущения у 2 (6,45%) сохранялись к 7-му дню лечения ($**p = 0,0216$), гиперемия отмечалась у 9 (29,03%, $*p = 0,0412$). Динамика клинической симптоматики к 7-му дню терапии в изучаемых группах представлена на рис. 2.

На 10-й день выраженность ринореи и улучшение дыхания через нос в основной группе отметили все 32 (100%) ребенка, а в группе контроля – 30 (96,77%, $***p = 0,0732$) детей. У 31 (96,87%, $**p = 0,0493$) ребенка основной группы отсутствовал отек миндалин. При анализе показателей через 10 дней среднее количество баллов субъективной и объективной оценок в основной группе было достоверно ниже по сравнению с группой

сравнения ($p = 0,0281$) – в 1,7 раза. Нежелательных лекарственных реакций и осложненного течения в исследуемых группах не было, отмечена хорошая переносимость детьми препарата Тонзилгон Н.

К 14-му дню от начала терапии у большинства пациентов – 26 (83,87%, $**p = 0,0386$) в группе контроля симптомы отсутствовали и полностью исчезли у пациентов основной группы ($**p = 0,0084$) по отношению к исходным данным. Детей в основной группе с положительным результатом стрептатеста на БГСА после проведенного курса лечения не было выявлено, а в контрольной – у 2 (6,45%, $*p = 0,0426$) детей результаты были положительные. Детей с положительным анализом на Ig к *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в основной и контрольной группе после курса терапии не было.

Следует также отметить снижение общей продолжительности симптоматики в сравнении с прошлыми

● **Рисунок 1.** Динамика клинической симптоматики к 3-му дню терапии в изучаемых группах

● **Figure 1.** Dynamics of clinical symptoms by the 3rd day of therapy in the studied groups



● **Рисунок 2.** Динамика клинической симптоматики к 7-му дню терапии в изучаемых группах

● **Figure 2.** Dynamics of clinical symptoms by the 7th day of therapy in the studied groups



⁴ *p – по отношению к контролю; **p – между собой по отношению к данным при поступлении в основную группу; ***p – между собой по отношению к данным при поступлении в группу контроля.

эпизодами острых респираторных инфекций в основной группе ($p = 0,0362$). Что касается группы контроля, то средняя длительность симптоматики не изменилась ($p = 0,0715$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведены критерии дифференциальной диагностики различных форм заболеваний ротовой полости и результаты собственного исследования по применению Тонзилгона Н у детей 3–12 лет. Широкий спектр воздействия, обусловленный разнообразным составом растительного лекарственного препарата, оказывает стимулирующее влияние на активацию фагоцитоза макрофагов и гранулоцитов, ускоряя элиминацию патогенов, что согласуется как с полученными нами данными, так и с данными литературы [25]. Проведенное исследование показало, что наличие симптомов заболеваний ВДП, их длительность и выраженность напрямую зависят от характера проводимой терапии, оказывают влияние на состояние психоэмоционального тонуса, иммунологической резистентности, развитие и рост ребенка. Включение в комплекс стандартной терапии заболеваний верхних дыхательных путей лекарственного препарата Тонзилгон® Н способствует более быстрому купированию клинической симптоматики. По мере снижения интенсивности симптомов принималось решение о снижении частоты приема до 3 раз в сутки, что согласуется с данными инструкции по применению препарата⁵. Исследование показало, что все пациенты были комплаентны к лечению. Анализ результатов оценки переносимости препарата со стороны пациентов и их родителями/законными представителями показал хорошую переносимость.

⁵ Инструкция к препарату Тонзилгон Н. Режим доступа: https://medi.ru/instrukciya/tonzilgon-n-kapli_5601.

Таким образом, исследование по эффективности и безопасности препарата Тонзилгон Н в комбинации с традиционно проводимым симптоматическим лечением заболеваний верхних дыхательных путей у детей оправданно.

ВЫВОДЫ

Исследуемый препарат продемонстрировал хорошую переносимость и удобство применения у детей дошкольного возраста. Лечение препаратом приводило к сокращению длительности и снижению выраженности симптомов в днях, а в некоторых случаях и к полному их разрешению по сравнению с группой контроля. Таким образом, комбинированный лекарственный растительный препарат Тонзилгон® Н является безопасным и эффективным для лечения респираторных инфекций верхних дыхательных путей у детей. Учитывая фармакологические свойства Тонзилгона Н, показания, удобство лекарственной формы для применения, целесообразно рассматривать данное средство в качестве препарата выбора при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей инфекционного происхождения. Тонзилгон® Н может служить хорошей альтернативой местным антисептикам, т. к. не повреждает микробиоту ротовой полости. Проведенное исследование показало, что включение в комплекс терапии поражений ротовой полости инфекционного генеза препарата Тонзилгон® Н является обоснованным, демонстрирует клиническую эффективность и может быть рекомендовано для повышения потенциала проводимого лечения как в период обострений, в частности ХТ, так и для сезонных регулярных профилактических курсовых использований.



Поступила / Received 28.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2024
Принята в печать / Accepted 28.01.2025

Список литературы / References

1. Самсыгина ГА, Выжлова ЕН. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети». *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2016;95(4):209–215. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/353/2016_4_4693.pdf.
2. Samсыгина ГА, Vyzhlova EN. Once again about the problems of “frequently ill children” notion. *Pediatrya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2016;95(4):209–215. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/353/2016_4_4693.pdf.
3. Шабалдина ЕВ, Ахтямов ДР, Гривцова СВ, Шелковников АВ, Апалько СВ, Шабалдин АВ. Эффективность растительного лекарственного препарата в лечении и иммунореабилитации детей раннего и дошкольного возраста с повторяющимися острыми назофарингитами. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(5):57–66. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-5-57-66>.
4. Shabaldina EV, Akhtyamov DR, Gritsova SV, Shelkovnikov AV, Apalko SV, Shabaldin AV. Efficacy of herbal medicine in the treatment and immunorehabilitation of preschool children with recurrent acute nasopharyngitis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(5):57–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-5-57-66>.
5. Шуматова ТА, Катенкова ЭЮ, Гергерт АВ, Смагина МА, Белоусова ВА. Клинический анализ применения препарата Тонзилгон Н у детей для лечения острых респираторных инфекций, сопровождающихся болью в горле. *Фарматека*. 2016;(11):100–105. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33451>.
6. Shumatova TA, Katenkova EYu, Gergert AV, Smagina MA, Belousova VA. Clinical analysis of the use of drug Tonsilgon N in children for the treatment of acute respiratory infections, accompanied by a sore throat. *Farmateka*. 2016;(11):100–105. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33451>.
7. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н. *Детский доктор*. 2011;(1):76–77. Режим доступа: <https://medi.ru/info/10974>.
8. Drynov GI, Ivanyushina OK, D'yakova FN. Results of therapy for chronic tonsillitis in children using Tonsilgon. *Children's Doctor*. 2011;(1):76–77. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/10974>.
9. Киселев ОИ, Маринец ИГ, Соминина АА. *Грипп и другие респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия*. СПб.; 2013. 244 с.
10. Абросимова МЮ, Садыков ММ. Проблемы реализации принципа автономии пациента в амбулаторной педиатрической практике. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(4):7–10. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1243>.
11. Abrosimova M, Sadykov M. Realization issues of patient's autonomy principle in the outpatient pediatric practices. *Current Pediatrics*. 2007;6(4):7–10. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1243>.
12. Колобухина ЛВ. Вирусные инфекции дыхательных путей. *ПМЖ*. 2000;8(13):559. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Virusnye_infekcii_dyhatelnyh_putey/?utm_source=google.com&utm_medium=organic&utm_campaign=google.com&utm_referrer=google.com.
13. Kolobukhina LV. Viral infections of respiratory tract. *RMJ*. 2000;8(13):559. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/

- Virusnye infekcii dyhatelnyh putey/?utm_source=google.com&utm_medium=organic&utm_campaign=google.com&utm_referrer=google.com.
8. Лысенко ИМ, Баркун ГК, Журавлева ЛН, Федоришко НН. Новые подходы в реабилитации группы часто и длительно болеющих детей: контроль и коррекция состояния органов сердечнососудистой системы и метаболических нарушений. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018;6(16):706–710. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-6-706-710>.
Lysenko IM, Barkun GK, Zhuravleva LN, Fedorishko NN. New approaches to rehabilitation of frequently ill children: control and correction of cardiovascular and metabolic disorders. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2018;6(16):706–710. (In Russ.) <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2018-16-6-706-710>.
 9. Самсыгина ГА. О рецидивирующей инфекции респираторного тракта и диспансерной группе часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2012;3(11):52–53. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-retsiviruyushey-infektsii-respiratornogo-trakta-i-dispansernoy-gruppe-chasto-boleyuschih-detej>.
Samsygina GA. On recurrent respiratory tract infections and dispensary group of sickly children. *Children Infections*. 2012;3(11):52–53. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-retsiviruyushey-infektsii-respiratornogo-trakta-i-dispansernoy-gruppe-chasto-boleyuschih-detej>.
 10. Харламова ФС, Шамшева ОВ, Кладова ОВ, Анджедь АЕ, Денисова АВ. Иммуномодуляторы микробного происхождения в лечении и профилактике респираторных инфекций у часто и длительно болеющих детей. *Лечащий врач*. 2016;(12):48–50. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2016/12/15436621>.
Kharlamova FS, Shamsheva OV, Kladova OV, Andzheľ AE, Denisova AV. Immunomodulators of microbial origin in treatment and prevention of respiratory infections in children with long and frequent diseases. *Lechaschi Vrach*. 2016;(12):48–50. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2016/12/15436621>.
 11. Свистушкин ВМ, Волкова КБ. Применение антисептических средств растительного происхождения при острых заболеваниях верхних дыхательных путей. *Терапия*. 2018;(1):72–76. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35949>.
Svistushkin VM, Volkova KB. Use of antiseptic herbal-based medicaments in case of upper respiratory tractus pathology. *Therapy*. 2018;(1):72–76. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35949>.
 12. West JV. Acute upper airway infections. Childhood respiratory infections. *Br Med Bull*. 2002;61(1):215–230. <https://doi.org/10.1093/bmb/61.1.215>.
 13. Wong DO, Blumberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician*. 2006;74(6):956–966. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17002029>.
 14. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Aloboid I, Baroody F et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology*. 2012;2012:1–229. <https://doi.org/10.4193/Rhino12.000>.
 15. Пикуза ОИ, Файзуллина РА, Закирова АМ, Сулейманова ЗЯ, Рашитова ЭЛ, Волянюк ЕВ. Бактерицидные ресурсы нейтрофилов ротовой полости как маркер клинического течения воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(5):740–748. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-740>.
Pikuza OI, Fayzullina RA, Zakirova AM, Suleymanova ZYa, Rashitova EL, Volyanyuk EV. Bactericidal resources of oral neutrophils as a marker of the clinical course of inflammatory respiratory diseases in children. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(5):740–748. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-740>.
 16. Пикуза ОИ, Закирова АМ, Мороз ТБ. Клиническая эффективность скринингового подхода к дифференцированному назначению антибактериальной терапии детям с острым тонзиллофарингитом. *Казанский медицинский журнал*. 2020;101(6):805–811. <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-805>.
Pikuza OI, Zakirova AM, Moroz TB. Clinical effectiveness of a screening approach to differentiated prescription of antibacterial therapy for children with acute tonsillopharyngitis. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(6):805–811. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2020-805>.
 17. Пикуза ОИ, Закирова АМ, Самороднова ЕА, Файзуллина РА, Волянюк ЕВ. Клиническое значение интегральной регистрации маркеров эндотоксического иммунитета и колонизационной резистентности букальных эпителиоцитов при рецидивирующем бронхите у подростков. *Практическая медицина*. 2024;22(2):96–103. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-2-96-103>.
Pikuza OI, Zakirova AM, Samorodnova EA, Fayzullina RA, Volyanyuk EV. Clinical significance of integral registration of markers of endotoxin immunity and colonization resistance of buccal epithelial cells in recurrent bronchitis in adolescents. *Practical Medicine*. 2024;22(2):96–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2024-2-96-103>.
 18. Santee CA, Nagalingam NA, Faruqi AA, DeMuri GP, Gern JE, Wald ER et al. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. *Microbiome*. 2016;4(1):34. <https://doi.org/10.1186/s4016801601799>.
 19. Шабалдина ЕВ, Шабалдин АВ. Современные представления о дисбиозе верхних дыхательных путей у детей. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017;1(2):65–74. Режим доступа: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/31/29>.
Shabaldina EV, Shabaldin AV. Upper respiratory dysbiosis in children. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2017;1(2):65–74. (In Russ.) Available at: <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/31/29>.
 20. Шабалдин АВ, Шабалдина ЕВ, Симбирцев АС. Особенности микробиома верхних отделов респираторного тракта у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. *Инфекция и иммунитет*. 2017;7(4):341–349. <https://doi.org/10.15789/2220761920174341349>.
Shabaldin AV, Shabaldina EV, Simbirtsev AS. Features of the microbiome of the upper respiratory tract in children with recurrent respiratory diseases. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017;7(4):341–349. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220761920174341349>.
 21. Краснова ЕИ, Кретьен СО, Васюнин АВ. Острая стрептококковая инфекция ротоглотки в педиатрической практике – проблема и пути решения. *Лечащий врач*. 2011;(8). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2011/08/15435264>.
Krasnova EI, Chretien SO, Vasyunin AV. Acute streptococcal infection of the oropharynx in pediatric practice – a problem and solutions. *Lechaschi Vrach*. 2011;(8). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2011/08/15435264>.
 22. Сафроненко ЛА, Лукашевич МГ, Бутко ИЛ. Динамика уровня профессиональной компетентности участковых педиатров в вопросах антибактериальной терапии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(1):63–66. Режим доступа: <http://old.antibiotic.ru/cmasc/2017/n1.shtml#063>.
Safronenko LA, Lukashevich MG, Butko IL. Compliance of paediatricians to the guidelines on the use of antimicrobials in respiratory infections. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2017;19(1):63–66. (In Russ.) Available at: <http://old.antibiotic.ru/cmasc/2017/n1.shtml#063>.
 23. Субботина МВ, Букша ИА, Платоненко ОИ. Тонзилгон Н как противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат при острой ЛОР-патологии. *Пульмонология и оториноларингология*. 2012;(4):24–27. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/tonzilgon_n_kak_protivovospalitelnyj_i_immunomoduliruyushchij_preparat_pri_ostroy_lorpatologii.html.
Subbotina MV, Buksha IA, Platonenko OI. Tonsilgon N as an anti-inflammatory and immunomodulatory drug in acute ENT pathology. *Pulmonology and Otolaryngology*. 2012;(4):24–27. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/tonzilgon_n_kak_protivovospalitelnyj_i_immunomoduliruyushchij_preparat_pri_ostroy_lorpatologii.html.
 24. Вавилова ВП, Абрамов-Соммарива Д, Стайнл Г, Воннеманн М, Рыжова ЕГ, Русова ТВ и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России. *РМЖ*. 2017;(5):350–358. Режим доступа: <https://clinphytoscience.springeropen.com/articles/10.1186/s40816-016-0020-9>.
Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Steindl G, Vonnemann M, Ryzhova EG, Rusova TV et al. Effectiveness and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *RMJ*. 2017;(5):350–358. (In Russ.) Available at: <https://clinphytoscience.springeropen.com/articles/10.1186/s40816-016-0020-9>.
 25. Владимиров ТЮ, Фатенков ОВ, Соколова СЮ, Мартынова АБ. Особенности ведения пациентов с хроническим тонзиллитом при коморбидных состояниях. *Медицинский совет*. 2023;17(19):165–171. <https://doi.org/10.21518/ms2023-343>.
Vladimirova TY, Fatenkov OV, Sokolova SY, Martynova AB. Management peculiarities of patients with chronic tonsillitis in comorbid conditions. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(19):165–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-343>.
 26. Селькова ЕП, Оганесян АС, Гудова НВ, Ермилова НВ. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(3):10–12. Режим доступа: https://viewer.rusneb.ru/ru/000199_000009_07000447228?page=12&rotate=0&theme=white.
Selkova EP, Oganasyan AS, Gudova NV, Ermilova NV. Comprehensive approach to the acute respiratory viral infections treatment. *RMJ. Medical Review*. 2019;(3):10–12. (In Russ.) Available at: https://viewer.rusneb.ru/ru/000199_000009_07000447228?page=12&rotate=0&theme=white.
 27. Коваленко ЛП, Шипаева ЕВ, Кольченко ИИ. Иммунокоррирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н. *РМЖ. Иммунология*. 2008;16(25):1684–1687. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/>

- immunologiya/Immunokorrigiruyuschie_svoystva_fitopreparata_Tonzilgon_N.
- Kovalenko LP, Shipaeva EV, Kolchenko II. Immunocorrective properties of the herbal medicine Tonzilgon N. Breast cancer. *Immunologiya*. 2008;16(25):1684–1687. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/immunologiya/Immunokorrigiruyuschie_svoystva_fitopreparata_Tonzilgon_N.
28. Дронов ИА, Геппе НА, Колосова НГ, Великорецкая МД. Применение растительного лекарственного препарата комплексного действия в лечении рецидивирующего тонзиллофарингита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(4):16–24. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-16-24>.
 - Dronov IA, Geppe NA, Kolosova NG, Velikoretskaya MD. A combination herbal medicine in the treatment of children with recurrent tonsillopharyngitis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(4):16–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-16-24>.
 29. Бойко НВ, Калинин МИ, Горшкова ГИ. Консервативное лечение хронического тонзиллита. *Детская оториноларингология*. 2012;(3):22–24. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rcgtkr>.
 - Boyko NV, Kalinkina MI, Gorshkova GI. Conservative treatment of chronic tonsillitis. *Detskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(3):22–24. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rcgtkr>.
 30. Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Опыт применения препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. *Российская оториноларингология*. 2016;(5):120–125. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>.
 - Drozдова MV, Ryzantsev SV. The experience of administration of the preparation tonsilgon n in treatment of chronic tonsillitis in sickly children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;(5):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>.
 31. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
 32. Калюжин ОБ. *Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия*. М.: Медицинское информационное агентство; 2014. 144 с. Режим доступа: <https://piratebooks.ru/threads/ostrie-respiratornie-virusnie-infekcii-sovremennye-vizovi-protivovirusnyy-otvet-immunoprofilaktika-i-immunoterapiya.250209>.
 33. Wronski S, Dannenmaier J, Schild S, Macke O, Müller L, Burmeister Y et al. Engstol reduces onset of experimental respiratory syncytial virus-induced respiratory inflammation in mice by modulating macrophage phagocytic capacity. *PLoS ONE*. 2018;13(4):e0195822. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195822>.
 34. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Профилактика и терапия респираторных инфекций при проведении курса специфической иммунотерапии. *Лечащий врач*. 2001;(3):45–47. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2001/03/4528623>.
 - Drynov GI, Ivanyushina OK, Dyakova FN. Prevention and therapy of respiratory infections during a course of specific immunotherapy. *Lechaschi Vrach*. 2001;(3):45–47. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2001/03/4528623>.
 35. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н. *Детский доктор*. 2001;(1):67–69. Режим доступа: <https://medi.ru/info/10974>.
 - Drynov GI, Ivanyushina OK, Dyakova FN. Results of treatment of children with chronic tonsillitis with the drug Tonzilgon N. *Children's Doctor*. 2001;(1):67–69. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/10974>.
 36. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свиницкая ВИ, Дубовец НФ. К вопросу о рациональной терапии острых респираторных инфекций у детей в условиях растущей антибиотикорезистентности. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018;(4):37–41. <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180133>.
 - Zaplatnikov AL, Girina AA, Lepiseva IV, Maykova ID, Svintsitskaya VI, Dubovets NF. On the issue of rational therapy of acute respiratory infections in children in conditions of growing antibiotic resistance. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018;(4):37–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180133>.
 37. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 β -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol*. 2011;134:228–233. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.006>.
 38. Berger T. Tolerability and efficacy of a herbal combination preparation in children and adolescents with recurrent infections of the upper respiratory tract. *MMW-Fortschr Med*. 2008;150:85–90. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18712128>.
 39. Pahl A. Imupret modulates the innate and adaptive immune system parameters in vitro. *Planta Med*. 2009;75:PJ200. Available at: https://www.researchgate.net/publication/247474457_Imupret_modulates_the_innate_and_adaptive_immune_system_parameters_in_vitro.
 40. Ковальчук ЛВ. *Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 640 с. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970422410.html>.
 41. Шабалдина ЕВ, Кутенкова НЕ, Шабалдин АВ, Тихонюк ВП, Лисаченко ГВ. Особенности иммунного и цитокинового статусов у детей с гипертрофией лимфоидного глоточного кольца и сопутствующей аллергией к инфекционным антигенам. *Российская оториноларингология*. 2012;(2):118–123. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-immunnogo-i-tsitokinovogo-statusov-u-detey-s-gipertrofiey-limfoidnogo-glotochnogo-koltsa-i-soputstvuyushey-allergiei-k/viewer>.
 - Shabaldina EV, Kutenkova NE, Shabaldin AV, Tihonjuk VP, Lisachenko GV. Singularities of immune status and of status of cytokines at children with hypertrophy of lymphoid pharyngeal ring and with an accompanying allergy to infectious antigens. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2012;(2):118–123. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-immunnogo-i-tsitokinovogo-statusov-u-detey-s-gipertrofiey-limfoidnogo-glotochnogo-koltsa-i-soputstvuyushey-allergiei-k/viewer>.
 42. Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(2):100–108. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1724>.
 - Baranov AA, Lobzin YuV, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Uskov AN, Kulichenko TV et al. Acute Respiratory Viral Infection in Children: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(2):100–108. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1724>.
 43. Летифов ГМ, Бойко НВ, Ким АС, Стагниева ИВ. Оценка эффективности лечения острого тонзиллофарингита при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2018;97(4):168–172. Режим доступа: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=365§ion=5294>.
 - Letifov GM, Boyko NV, Kim AS, Stagnieva IV. Evaluation of the effectiveness of treatment of acute tonsillopharyngitis in acute respiratory viral infections in children. *Pediatriya – Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2018;97(4):168–172. (In Russ.) Available at: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=365§ion=5294>.
 44. Гуров АВ, Мужичкова АВ, Келеметов АА. Актуальные вопросы лечения хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2021;(6):67–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73>.
 - Gurov AV, Muzhichkova AV, Kelemetov AA. Topical issues in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(6):67–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-6-67-73>.
 45. Летифов ГМ, Чеботарева ЮЮ, Колодяжная ЕГ. Особенности формирования репродуктивной системы и гормонального статуса у девушек 16–18 лет, страдающих хроническим пиелонефритом. *Нефрология*. 2014;18(5):59–62. Режим доступа: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/49>.
 - Letifov GM, Chebotareva YuYu, Kolodyazhnaya EG. Special aspects of reproductive system and hormonal status development in adolescents girls with chronic pyelonephritis. *Nephrology*. 2014;18(5):59–62. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/49>.
 46. Артюшкин СА, Еремина НВ, Рязанцев СВ, Карнеева ОВ, Крюков АИ, Кунельская НЛ и др. *Хронический тонзиллит: клинические рекомендации*. 2021. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-tonzillit-utv-minzdravom-rossii>.
 47. Геппе НА, Горелов АВ, Козлова ЛВ, Кондророва ЕГ, Малахов АБ. *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство*. 2-е изд. М.: МедКом-Про; 2020. 232 с. Режим доступа: <https://ph.medcompro.ru/wp-content/uploads/2021/05/OIDP-verstka-05.11-1-15-1.pdf>.
 48. Селимзянова ЛР, Вишнева ЕА, Федосеенко МВ, Промыслова ЕА. Фитотерапия: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):488–493. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i5.1645>.
 - Selimzyanova LR, Vishneva EA, Fedoseenko MV, Promyslova EA. Phytotherapy: Present State of the Issue. *Pediatric Pharmacology*. 2016;13(5):488–493. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v13i5.1645>.
 49. Промыслова ЕА, Селимзянова ЛР, Вишнева ЕА. Диагностика и терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: современные рекомендации. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(6):10–14. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-terapiya-ostrogo-streptokokkovogo-tonzillofaringita-sovremennye-rekomendatsii/viewer>.
 - Promyslova EA, Selimzyanova LR, Vishneva EA. Diagnosis and therapy of acute streptococcal tonsillopharyngitis: modern recommendations. *Pediatric Pharmacology*. 2013;10(6):10–14. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-terapiya-ostrogo-streptokokkovogo-tonzillofaringita-sovremennye-rekomendatsii/viewer>.

- <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-terapiya-ostrogo-streptokokkovogo-tonzillofaringita-sovremennye-rekomendatsii/viewer>.
50. Тюменев АВ, Шабалдина ЕВ, Шабалдин АВ, Симбирцев АС, Рязанцев СВ. *Способ определения провоспалительных и проаллергических интерлейкинов в назальном секрете у детей раннего и дошкольного возраста для диагностики этиологии рецидивирующих острых ринофарингитов и аденоидитов*. Патент RU 2013146333, 20.07.2015. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_2013146333_20150427_A_RU.
 51. Коренько ЕС. Нарушения микробиоты дыхательных путей у детей с респираторными заболеваниями (обзор литературы). *Здоровье ребенка*. 2018;13(5):506–514. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.5.2018.141569>.
Korennyuk ES. Disturbances of the respiratory tract microbiota in children with respiratory diseases (literature review). *Child's Health*. 2018;13(5):506–514. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.5.2018.141569>.
 52. Гуров АВ, Юшкина МА. Возможности применения препарата Тонзилгон® Н в комплексной терапии хронического тонзиллита. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):20–24. <https://doi.org/10.26442/20751753.2018.11.000027>.
Gurov AV, Yushkina MA. Opportunities of Tonsilgon® N use in complex treatment of chronic tonsillitis. *Consilium Medicum*. 2018;20(11):20–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2018.11.000027>.
 53. Пальчун ВТ (ред.). *Воспалительные заболевания глотки*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 288 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421437.html>.
 54. Пальчун ВТ, Магомедов ММ, Лучихин ЛА. *Оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 584 с. Режим доступа: <https://www.geotar.ru/lots/NF0000687.html>.
 55. Блоцкий А.А., Антипенко В.В. Роль тонзиллэктомии у больных с декомпенсированной формой хронического тонзиллита и сопряженными с ним заболеваниями. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(2):58–68. Режим доступа: https://journals.eco-vector.com/2310-3825/issue/view/issue/8865/pdf_9.
Blotsky AA, Antipenko VV. Role of tonsillectomy for patients with decompensated form of chronic tonsillitis and diseases connected with it. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2020;26(2):58–68. (In Russ.) Available at: https://journals.eco-vector.com/2310-3825/issue/view/issue/8865/pdf_9.
 56. Пискунов ВС, Никитин НА. Опыт применения препарата Тонзилгон® Н в комплексном лечении хронического тонзиллита с промыванием небных миндалин у взрослых. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95011>.
https://doi.org/10.26442/2075-1753_20.3.48-52.
Piskunov VS, Nikitin NA. Experience of the usage of Tonsilgon® N in the complex treatment of chronic tonsillitis with irrigations of palatine tonsils in adults. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95011>.
 57. Стагниева ИВ, Бойко НВ, Ким АС, Быкова ВВ. Распространенность паратонзиллярных абсцессов у детей. *Российская оториноларингология*. 2019;18(3):54–58. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-54-58>.
Stagnieva IV, Boyko NV, Kim AS, Bykova VV. The prevalence of peritonsillar abscesses in children. *Russian Otorhinolaryngology*. 2019;18(3):54–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-54-58>.
 58. Krouse JH, Altman KW. Rhinogenic laryngitis, cough and the unified airway. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(1):111–121. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.11.005>.
 59. Иванов ВА, Шараров НВ, Заплатников АЛ. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления. *РМЖ*. 2007;(21):1559. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Sostoyanie_zdorovyya_chasto_boyuschiy_detey_i_povyshenie_effektivnosti_ih_sanatornogo_ozdorovleniya/.
Ivanov VA, Shararov NV, Zaplatnikov AL. The health status of frequently ill children and increasing the effectiveness of their sanatorium rehabilitation. *RMJ*. 2007;(21):1559 (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Sostoyanie_zdorovyya_chasto_boyuschiy_detey_i_povyshenie_effektivnosti_ih_sanatornogo_ozdorovleniya/.
 60. Свистушкин ВМ, Никифорова ГН, Шевчик ЕА, Золотова АН, Никифорова АН, Сивохин ДА. Эффективность растительных лекарственных препаратов при лечении острых респираторных инфекций в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):579–587. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201944>.
Svistushkin VM, Nikiforova GN, Shevchik EA, Zolotova AN, Nikiforova AN, Sivokhin DA. Efficacy of herbal medicines in the treatment of acute respiratory infections in real clinical practice. *Consilium Medicum*. 2022;24(9):579–587. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.9.201944>.
 61. Фирсова ИВ, Михальченко ВФ, Попова АН, Крайнов СВ. Применение септолете и тонзилгона при местном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Лекарственный вестник*. 2016;10(4):6–11. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1484050760-drugs-bulletin-2016-4-2815.pdf>.
Firsova IV, Mikhachenko VF, Popova AN, Krainov SV. The use of septelete and tonsilgon in the local treatment of inflammatory periodontal diseases. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2016;10(4):6–11. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1484050760-drugs-bulletin-2016-4-2815.pdf>.
 62. Хадыева МН, Блашкова СЛ, Галиуллин АН. Распространенность заболеваний пародонта у детей до 6 лет в Республике Татарстан, в зависимости от возраста и типа семьи ребенка. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(4):361–370. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-659>.
Khadyeva MN, Blashkova SL, Galiullin AN. Prevalence of periodontal diseases in children under 6 years old in the Republic of Tatarstan: impact of age and family structure. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2023;23(4):361–370. (In Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-659>.
 63. Фирсова ИВ, Михальченко ВФ, Михальченко ДВ. Врачебная тактика при диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2013;10(1):3–6. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/1994-9480/article/view/118454r>.
Firsova IV, Mikhachenko VF, Mikhachenko DV. Approach to the patient in the diagnosis of precancerous lesions of the mucous membranes of the mouth and vermillion border. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2013;10(1):3–6. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/1994-9480/article/view/118454r>.
 64. Барера ГМ (ред.). *Пародонтология*. М.: МЕДпресс-информ; 2014. 548 с. Режим доступа: <https://book-med.ru/products/18959822>.
 65. Еловицова ТМ. *Арифметика пародонтологии: Ручные инструменты в пародонтологии*. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 80 с. Режим доступа: <https://www.fb2portal.ru/stomatologiya/arifmetika-parodontologii>.
 66. Сетдигова НХ, Латышева ТВ. Применение иммуномодуляторов в общеклинической практике. *Доктор.Ру*. 2010;(2):9–13. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunomodulyatorov-v-obscheklinicheskoy-praktike/viewer>.
Setdikova NK, Latysheva TV. Immunomodulators in clinical practice. *Doktor.Ru*. 2010;(2):9–13. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunomodulyatorov-v-obscheklinicheskoy-praktike/viewer>.
 67. Жулев ЕН, Круглова НВ, Кочубейник АВ. *Лечение заболеваний пародонта*. Н. Новгород: Изд-во НижГМА; 2016. 162 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/240449>.
 68. Ковалевский АМ. *Лечение пародонтита: практическое руководство*. М.: Медицинское информационное агентство; 2010. 160 с. Режим доступа: <https://www.mmbook.ru/catalog/stomatologija/zabolewaniya-parodonta/104776-detail>.
 69. Фирсова ИВ, Михальченко ВФ. Социально-психологические аспекты комплаентности пациентов в стоматологической практике. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2007;4(2):3–9. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/1994-9480/article/view/139955>.
Firsova IV, Mikhachenko VF. Social and psychological aspects of patient compliance in dental practice. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2007;4(2):3–9. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/1994-9480/article/view/139955>.
 70. Ушаков РВ, Царев ВН. *Местное антимикробное лечение в стоматологии*. М.: Медицинское информационное агентство; 2004. 136 с. Режим доступа: <https://www.mmbook.ru/catalog/stomatologija/polezno-kazhdomu-stomatologu/100838-detail>.
 71. Ценов ЛМ, Николаев АИ, Нестерова ММ, Ценова ЕЛ. Патогенетические особенности формирования хронической воспалительной патологии пародонта (обзор). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018;17(3):206–214. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ybjnqd>.
Tsepov LM, Nikolaev AI, Nesterova MM, Tsepova EL. Pathogenetic features of chronic periodontal pathology development (review). *Vestnik of Smolensk State Medical Academy*. 2018;17(3):206–214. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ybjnqd>.
 72. Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, Inflammation and disease susceptibility. *Cell*. 2015;160(5):816–827. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.010>.
 73. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002;420(6917):846–852. <https://doi.org/10.1038/nature0132075>.
 74. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010;140(6):871–882. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.02.029>.
 75. McDade TW. Early environments and the ecology of inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109(Suppl.):17281–17288. <https://doi.org/10.1073/pnas.1202244109>.
 76. Itoh M, Suganami T, Hachiya R, Ogawa Y. Adipose tissue remodeling as homeostatic inflammation. *Int J Inflamm*. 2011;2011:720926. <https://doi.org/10.4061/2011/720926>.

77. Mann CJ, Perdiguerio E, Kharraz Y, Aguilar S, Pessina P, Serrano A, Muñoz-Cánoves P et al. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. *Skelet Muscle*. 2011;1(1):21. Available at: <https://skeletal-musclejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2044-5040-1-21>.
78. Serrano AL, Mann CJ, Vidal B, Ardite E, Perdiguerio E, MuñozCanoves P. Cellular and molecular mechanisms regulating fibrosis in skeletal muscle repair and disease. *Curr Top Dev Biol*. 2011;96:167–201. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385940-2.00007-3>.
79. Holt AP, Salmon M, Buckley CD, Adams DH. Immune interactions in hepatic fibrosis. *Clin Liver Dis*. 2008;12(4):861–882. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2008.07.002>.
80. Смит А. Биорегуляционная медицина: практические аспекты. *Фармация*. 2017;66(1):42–47. Режим доступа: <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2017-01-10>.
- Smith A. Bioregulatory medicine: practical aspects. *Pharmacy*. 2017;66(1):42–47. (In Russ.) Available at: <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2017-01-10>.
81. Ревякина ВА, Астафьева НГ, Геппе НА, Калужин ОВ. Обновленный согласительный документ ПРИМА в помощь практикующему врачу. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):109–112. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200992>.
- Reviakina VA, Astafeva NG, Geppe NA, Kaliuzhin OV. Updated PRIMA consensus document to assist the practicing physician. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):109–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200992>.
82. Hoefakker S, van Erve E, Deen C. Immuno-histochemical defection of cotelocalising cytotoxic and antibodyproducing cells in the extrafollicular ared of human palatine tonsils. *Clin Exp Immunol*. 1993;93(2):223–228. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1993.tb07970.x>.
83. Пальчун ВТ (ред.). *Руководство по очаговой инфекции в оториноларингологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 224 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434741.html>.
84. Сутовская ДВ, Бурулцкая АВ. Сочетанное применение физиофакторов и фитотерапии в восстановительном лечении часто болеющих детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;(4):128–134. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-128-134>.
- Sutovskai DV, Burlutskaia AV. Combination of physiological factors and herbal therapy in rehabilitation treatment of often painful children. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(4):128–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-4-128-134>.
85. Фазылов ВХ, Ситников ИГ, Силина ЕВ, Шевченко СБ, Можина ЛН, Замяткина ЛЛ и др. Лечение больных ОРВИ и гриппом в повседневной клинической практике (результаты многоцентрового международного наблюдательного исследования FLU-EE). *Терапевтический архив*. 2016;88(11):68–75. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881168-75>.
- Fazylov VKh, Sitnikov IG, Silina EV, Shevchenko SB, Mzhina LN, Zamyatina LL et al. Treatment for acute respiratory viral infection and influenza in daily clinical practice: Results of the multicenter international observational FLU-EE study. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016;88(11):68–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881168-75>.
86. Arztebl D. Phytopharmaka: Besonders für Kinder geeignet. *Deutsches Ärzteblatt*. 2002;99(23):A-1614/B-1260/C-1121. Available at: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/31909/Phytopharmaka-Besonders-fuer-Kinder-geeignet>.
87. Гаращенко ТИ, Селькова ЕП, Карнеева ОВ, Гаращенко МВ, Оганесян АС. Биорегуляционная терапия в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*. 2020;(18):32–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
- Garashchenko TI, Selkova EP, Karneeva OV, Garashchenko MV, Oganesyans AS. Bioregulatory therapy in the treatment and prevention of upper respiratory tract diseases in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(18):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-32-41>.
88. Ahn AC, Tewari M, Poon C-S, Phillips RS. The clinical applications of a systems approach. *PLoS Med*. 2006;3(7):e209. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030209>.
89. Chovatiya R, Medzhitov R. Stress, inflammation, and defense of homeostasis. *Mol Cell*. 2014;54(2):281–288. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.03.030>.
90. Mc Chesney JD, Venkataraman SK, Henri JT. Plant natural products: Back to the future or into extinction? *Phytochemistry*. 2007;68(14):2015–2022. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.04.032>.
91. Белов ВА, Карпова ЕП. Возможности восстановления адаптационного потенциала небных миндалин при хроническом тонзиллите. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(1):43–48. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202796>.
- Belov VA, Karpova EP. Recoverability of the adaptive potential of the tonsils in chronic tonsillitis. A Review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(1):43–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202796>.
92. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Царапкин ГЮ, Изотова ГН, Товмасыян АС, Лучшева ЮВ. Изучение эффективности и безопасности препарата Тонзилгон® Н в лечении хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2016;(17):42–44. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-42-44>.
- Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GY, Izotova GN, Tovmasyan AS, Luchsheva YV. The study of the efficacy and safety of Tonsilgon® N in the treatment of chronic pharyngitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;17:42–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-42-44>.
93. Мальцева ГС, Дроздова МВ, Рязанцев СВ, Захарова ГП, Безшапочный СБ. Тактика консервативного лечения хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(2):36–39. <https://doi.org/10.17116/otorino20198402136>.
- Mal'tseva GS, Drozdova MV, Riazantsev SV, Zakharova GP, Bezshapochnyi SB. Tactics of conservative treatment of chronic adenoiditis in children. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(2):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198402136>.
94. Chethana R, Devan PP, Sushmitha K. The Role of Oxidants and Antioxidants in Chronic Tonsillitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl. 3): 5269–5274. <https://doi.org/10.1007/s12070-020-02087-2>.
95. Климова ИИ, Баженов ДВ. Эффективность препарата Тонзилгон Н в лечении детей с хроническим аденоидитом. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(2):75–78. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/2/030042-46682014217>.
- Klimova II, Bazhenov DV. The effectiveness of a herbal preparation Tonsilgon N for the treatment of the children presenting with chronic adenoiditis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2014;(2):75–78. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/2/030042-46682014217>.
96. Шульдьяков АА, Ляпина ЕП (ред.). *Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с синдромом тонзиллита*. Саратов; 2018. 108 с. Режим доступа: <http://old.sgmu.ru/edu/learn/ordin/covid19/files/6.pdf>.
97. Солдатский ЮЛ. Заболевания гортани. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(2):20–25. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/871>.
- Soldatsky YuL. Larynx diseases. *Pediatric Pharmacology*. 2008;5(2):20–25. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/871>.
98. Вавилова ВП, Вавилова ТА, Черкаева АХ. Рецидивирующие острые респираторные инфекции у детей: эффективность и безопасность фитотерапии. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):605–608. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>.
- Vavilova VP, Vavilova TA, Cherkayeva AK. Recurrent Acute Respiratory Infections in Children: Effectiveness and Safety of Phytotherapy. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(5):605–608. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>.
99. Ammendola A. Effectiveness and tolerability of Tonsilgon N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children. Bonn, Germany; 2015. 21 p. Available at: <https://doclinika.ru/wp-content/uploads/2015/10/Abstr.pdf>.
100. Васяева АА, Арефьева НА. Иммуноterapia при хронических фарингитах: показания, результаты. *РМЖ*. 2010;30(18):1864–1869. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/immunoterapiya_pri_hronicheskikh_faringitah_pokazaniya_rezulyaty/.
- Vasyaeva AA, Arefieva NA. Immunotherapy for chronic pharyngitis: indications, results. *RMJ*. 2010;30(18):1864–1869. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/immunoterapiya_pri_hronicheskikh_faringitah_pokazaniya_rezulyaty/.
101. Гаращенко МВ. Фитопрепараты в профилактике острых респираторных заболеваний у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. 2011;(5):52–54. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/fitopreparaty_v_profilaktike_ostrykh_respiratornykh_zabolevaniy_u_detey.html.
- Garashchenko MV. Herbal medicines in the prevention of acute respiratory diseases in children. *Effective Pharmacotherapy. Pediatrics*. 2011;(5):52–54. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/fitopreparaty_v_profilaktike_ostrykh_respiratornykh_zabolevaniy_u_detey.html.
102. Холодова ИН, Сырцева ТН, Холодов ДИ. Профилактика и лечение ОРВИ – комплексный подход. *Медицинский совет*. 2019;(2):61–67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.
- Kholodova IN, Syrieva TN, Kholodov DI. An integrated approach to the prevention and treatment of ARI. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(2):61–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-61-67>.
103. Naber KG, Apolikhin O, Kozlov V, Kennedy D. Review of the Phytoneering Research & Experience Summit (PRES) 2019 "building bridges between nature's healing potential and evidence-based medicine – 20 years of phytoneering". *Clin Phytosci*. 2020;6. <https://doi.org/10.1186/s40816-020-0155-6>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.М. Закирова, Т.Б. Мороз, Р.А. Файзуллина

Концепция и дизайн исследования – А.М. Закирова, Т.Б. Мороз, Р.А. Файзуллина

Написание текста – А.М. Закирова, Э.Л. Рашитова, Х.М. Вахитов, А.М. Закиров, А.Г. Кадриев, А.И. Ключкина

Сбор и обработка материала – Э.Л. Рашитова, А.И. Ключкина, А.А. Кадриев, И.А. Шерифова

Обзор литературы – А.М. Закирова, Э.Л. Рашитова, А.М. Закиров, А.И. Ключкина, А.А. Кадриев, И.А. Шерифова

Анализ материала – А.М. Закирова, Х.М. Вахитов, Т.Б. Мороз, А.М. Закиров, А.Г. Кадриев

Статистическая обработка – А.М. Закирова, Э.Л. Рашитова

Редактирование – А.М. Закирова, Х.М. Вахитов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.М. Закирова, Т.Б. Мороз, Р.А. Файзуллина, Х.М. Вахитов, А.М. Закиров, Э.Л. Рашитова, А.Г. Кадриев, А.И. Ключкина, А.А. Кадриев, И.А. Шерифова

Contribution of authors:

Concept of the article – Alfiya M. Zakirova, Tatiana B. Moroz, Rezeda A. Faizullina

Study concept and design – Alfiya M. Zakirova, Tatiana B. Moroz, Rezeda A. Faizullina

Text development – Alfiya M. Zakirova, Elina L. Rashitova, Khakim M. Vakhitov, Azat M. Zakirov, Albert G. Kadriev, Anastasia I. Klyushkina

Collection and processing of material – Elina L. Rashitova, Albert G. Kadriev, Anastasia I. Klyushkina, Amir A. Kadriev, Iraida A. Sherifova

Literature review – Alfiya M. Zakirova, Elina L. Rashitova, Azat M. Zakirov, Anastasia I. Klyushkina, Amir A. Kadriev, Iraida A. Sherifova

Material analysis – Alfiya M. Zakirova, Tatiana B. Moroz, Khakim M. Vakhitov, Azat M. Zakirov, Albert G. Kadriev

Statistical processing – Alfiya M. Zakirova, Elina L. Rashitova

Editing – Alfiya M. Zakirova, Rezeda A. Faizullina, Khakim M. Vakhitov

Approval of the final version of the article – Alfiya M. Zakirova, Tatiana B. Moroz, Rezeda A. Faizullina, Khakim M. Vakhitov, Azat M. Zakirov, Elina L. Rashitova, Albert G. Kadriev, Anastasia I. Klyushkina, Amir A. Kadriev, Iraida A. Sherifova

Информация об авторах:

Закирова Альфия Мидхатовна, к.м.н., доцент, врач-педиатр высшей квалификационной категории, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, заместитель декана педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; врач-педиатр по неотложной помощи детского стационара, Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К.Ш. Зыятдинова; 420079, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а; <https://orcid.org/0000-0003-2976-0807>; azakirova@gmail.com

Мороз Татьяна Борисовна, к.м.н., врач-педиатр высшей квалификационной категории, заведующая детским стационаром, Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К.Ш. Зыятдинова; 420079, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а; <https://orcid.org/0000-0002-0329-6383>; dsqb18@mail.ru

Файзуллина Резеда Абдулахатовна, д.м.н., профессор, врач-педиатр высшей квалификационной категории, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0002-7209-5737>; r868@mail.ru

Вахитов Хаким Муратович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0001-9339-2354>; vhakim@mail.ru

Закиров Азат Мидхатович, врач-хирург высшей квалификационной категории, Центр экстренной медицины, Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54; <https://orcid.org/0000-0003-1914-6731>; Zakirov19771@mail.ru

Рашитова Элина Ленаровна, врач-ординатор гематолог, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева; 117997, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1450-8254>; elina.rashitova@gmail.com

Кадриев Альберт Гамилиевич, к.м.н., доцент кафедры детской хирургии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0001-6895-4036>; albertka@bk.ru

Ключкина Анастасия Ивановна, врач-ординатор неонатолог, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0003-0846-9842>; nastashik@gmail.com

Кадриев Амир Альбертович, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0002-4875-507X>; levis2929@mail.ru

Шерифова Ираида Артуровна, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; <https://orcid.org/0009-0004-2643-4576>; iraidasherifova16@mail.ru

Information about the authors:

Alfiya M. Zakirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pediatrician of the Highest Qualification Category, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Deputy Dean of the Faculty of Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Pediatrician for Emergency Care at the Children's Hospital of the State Autonomous Healthcare Institution of Central City Clinical Hospital No. 18 named after prof. K.Sh. Zyatdinova; 2a, Sorge St., Kazan, 420079, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2976-0807>; azakirova@gmail.com

Tatiana B. Moroz, Cand. Sci. (Med.), Pediatrician of the Highest Qualification Category, Head of Children's Hospital of Central City Clinical Hospital No. 18 named after prof. K.Sh. Zyatdinova; 2a, Sorge St., Kazan, 420079, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0329-6383>; dsqb18@mail.ru

Rezeda A. Faizullina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pediatrician of the Highest Qualification Category, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7209-5737>; r868@mail.ru

Khakim M. Vakhitov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pediatrician of the Highest Qualification Category, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9339-2354>; vhakim@mail.ru

Azat M. Zakirov, Surgeon of the Highest Qualification Category, Emergency Medicine Center, State Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov of Kazan; 54, Marshal Chuikov St., Kazan, 420103, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1914-6731>; Zakirov19771@mail.ru

Elina L. Rashitova, Resident Hematologist, National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1450-8254>; elina.rashitova@gmail.com

Albert G. Kadriev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6895-4036>; albertka@bk.ru

Anastasia I. Klyushkina, Resident Neonatologist, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0846-9842>; nastashik@gmail.com

Amir A. Kadriev, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4875-507X>; levis2929@mail.ru

Iraida A. Sherifova, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-2643-4576>; iraidasherifova16@mail.ru