



Еременко Ю.Е.

Республиканский научно-практический центр оториноларингологии, Минск,
Беларусь

Боль в горле в дебюте острых респираторных вирусных инфекций: диагностическая и лечебная тактика

Конфликт интересов. Исследование проводилось при поддержке компании «Бионорика». Компания не оказывала влияния на его ход и результаты.

Подана: 05.06.2025

Принята: 12.09.2025

Контакты: julia_by74@mail.ru

Резюме

Боль в горле – один из 10 ведущих симптомов, с которыми пациенты обращаются к врачу-специалисту. В настоящее время боль в горле нередко является первым симптомом вирусной инфекции. Этиологически значимыми в возникновении вирусных тонзиллофарингитов являются представители РНК- и ДНК-содержащих вирусов, среди бактерий превалирующим и наиболее опасным является *Streptococcus pyogenes*. В статье описаны основные дифференциально-диагностические критерии стрептококкового тонзиллофарингита, а также изложены основные принципы терапии. Важным фактором, определяющим успешность лечения, являются факторы общего и местного иммунитета организма пациента. Главенствующую роль при этом играют локальные факторы защиты ротоглотки на уровне слизистых оболочек, действие которых продолжается на протяжении всего периода борьбы с инфекцией. В свете изложенного логичным представляется использование в течение всего периода острого тонзиллофарингита препаратов, модулирующих местный иммунный ответ. Применение для этих целей комплексного стандартизированного лекарственного фитопрепарата Тонзилгон® Н предпочтительно ввиду его действия на различные звенья патологического процесса. Установлено, что активные вещества лекарственных растений в составе препарата повышают активность неспецифических факторов иммунной системы, оказывают выраженное противовоспалительное и противовирусное действие. Многочисленные исследования применения препарата Тонзилгон® Н в схемах лечения тонзиллофарингита показали уменьшение болевого синдрома и явлений дисфагии, быструю нормализацию фарингоскопической картины, снижение вероятности развития бактериальных осложнений и, как результат, уменьшение применения антибиотиков. Имеющиеся иммунорегуляторные свойства позволяют рекомендовать включение Тонзилгона® Н в комбинированную терапию при любом варианте острого тонзиллофарингита (в том числе и БГСА-ассоциированного).

Ключевые слова: боль в горле, вирусный тонзиллофарингит, стрептококковый тонзиллофарингит, местный иммунный ответ, фитотерапия

Yaromenka Yu.

Republican Scientific and Practical Centre of Otorhinolaryngology, Minsk, Belarus

Sore Throat at the Onset of Acute Respiratory Viral Infections (ARVI): Diagnostic and Management Approaches

Conflict of interest. The study was supported by Bionorica SE. The company had no influence on its progress or results.

Submitted: 05.06.2025

Accepted: 12.09.2025

Contacts: julia_by74@mail.ru

Abstract

Sore throat is one of the 10 most common symptoms leading patients to seek medical care from a specialist. Currently, a sore throat is often the first symptom of a viral infection. The etiologically significant agents for viral tonsillopharyngitis are representatives of both RNA and DNA viruses, while among bacteria, *Streptococcus pyogenes* is the predominant and most dangerous pathogen. This article describes the key differential diagnostic criteria for streptococcal tonsillopharyngitis and outlines the main principles of treatment. An important factor determining the success of therapy is patient's general and local immunity. The local defense factors of the oropharynx at the mucosal level play a paramount role, as their action persists throughout the entire period of fighting the infection. In light of this, the use of drugs modulating the local immune response throughout the entire course of acute tonsillopharyngitis seems logical. The use of the combined, standardized herbal medicinal product Tonsilgon® N for this purpose is preferable due to its effect on various parts of the pathological process. It was established that active substances of the medicinal plants contained in the preparation increased the activity of non-specific factors of the immune system and exerted a pronounced anti-inflammatory and antiviral effect. Numerous studies on the use of Tonsilgon® N in the treatment regimens for tonsillopharyngitis have shown a reduction in pain and dysphagia, a rapid normalization of the pharyngoscopic picture, a decreased likelihood of bacterial complications, and, as a result, a reduced antibiotic use. Immunoregulatory properties of Tonsilgon® N allow it to be recommended for inclusion in combination therapies for any type of acute tonsillopharyngitis (including GAS-associated).

Keywords: sore throat, viral tonsillopharyngitis, streptococcal tonsillopharyngitis, local immune response, phytotherapy

Боль в горле является одним из 10 ведущих симптомов, с которыми пациенты обращаются к врачу-специалисту. Боль в горле длительностью не более 14 дней определяется как острая и в 70–85% является симптомом вирусного тонзиллофарингита [1].

В большинстве случаев этиологически значимыми в возникновении вирусных тонзиллофарингитов являются представители РНК- и ДНК-содержащих вирусов (вирусы гриппа, аденовирусы, коронавирус и респираторно-синцитиальный вирус,

герпесвирусы) [2, 3]. Также острая боль в горле может быть симптомом бактериального поражения либо микст-инфекции с респираторными вирусами [4], аллергии или системных заболеваний.

Пациенты с острым тонзиллофарингитом предъявляют жалобы разной степени выраженности на боль в горле при глотании, чувство жжения, першения, сухости и наличия инородного тела в ротоглотке [3].

До последних лет острые респираторные вирусные инфекции чаще начинались с симптомов острого насморка, что было связано с другими этиологическими штаммами вирусов – «исторические штаммы» (например, риновирусы, предыдущие штаммы вирусов гриппа и парагриппа), которые активнее размножались в носовых ходах [5]. Ранние варианты SARS-CoV-2 чаще поражали нижние дыхательные пути и не всегда сопровождались болью в горле.

В настоящее время боль в горле нередко является первым симптомом вирусной инфекции. Это связано, в частности, с особенностями самих вирусов, циркулирующих в настоящее время, для которых глотка и миндалины являются «входными воротами». SARS-CoV-2 (COVID-19), его штаммы омикрон и подварианты (XBB, JN.1), чаще поражают верхние дыхательные пути, а не легкие, поэтому боль в горле становится ведущим симптомом (до 70% случаев). Основным местом размножения риновирусов является носоглотка, однако из-за постназального затекания слизи возникает раздражение и боль в горле. Аденовирусы вызывают фарингит с выраженной болью и конъюнктивитом [1].

Причиной манифестации вирусной инфекции с боли в горле является и изменение иммунного ответа населения после пандемии COVID-19 и проведения массовой вакцинации: иммунитет многих людей «натренирован» реагировать на вирусы быстрее, поэтому воспаление в месте внедрения (глотка) возникает раньше системных симптомов. У многих пациентов в настоящее время наблюдается снижение уровня местного IgA, что позволяет вирусам легче прикрепляться к слизистой оболочке глотки.

Слизистая глотки богата иммунными клетками (лимфоидная ткань миндалин, макрофаги). При попадании вируса в области «входных ворот» инфекции развивается воспалительная реакция с высвобождением провоспалительных цитокинов и сенсibilизацией болевых рецепторов, что приводит к усилению болевой чувствительности. Развивается отек и гиперемия, поэтому дискомфорт в горле появляется раньше, чем, например, насморк или кашель. Это проявляется усилением боли при глотании, что затрудняет прием пищи до невозможности проглотить ее минимальное количество [6]. Усугубляющими воспалительный процесс факторами являются курение, храп, перенапряжение голоса, загрязненный воздух, изменение температуры воздуха или влажности [7].

Несомненно влияние на возникновение боли в горле как первого симптома ОРВИ внешних факторов – кондиционирования воздуха, отопления, обезвоживания – все это приводит к сухости слизистой и снижению ее защитной функции, что обеспечивает скорейшее проникновение вируса в клетки слизистой оболочки глотки.

Исследования SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита говорят о длительном болевом синдроме в глотке как о специфической черте заболевания. Большинство пациентов в начале пандемии связывали дебют заболевания с внезапно возникшими болевыми ощущениями в глотке и выраженной дисфагией [8]. Данный

синдром, возникая с первых минут заболевания, может сохраняться до нескольких месяцев, значительно снижая качество жизни пациентов. Наблюдения в клинической практике отметили корреляцию между фиксацией длительного, волнообразного течения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллита и возникновением постковидного синдрома.

Среди бактерий, наиболее часто вызывающих поражение глотки, значение имеют *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum* [4], однако преобладающим и наиболее опасным является *Streptococcus pyogenes* (БГСА) (до 30% у детей, до 20% у взрослых).

БГСА-ассоциированный тонзиллофарингит требует лечения с первых дней заболевания из-за возможности развития осложнений со стороны других органов и систем (ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, миокардит и др.) [9].

К сожалению, симптомы вирусного и бактериального тонзиллофарингита чрезвычайно схожи, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику этих состояний в условиях повседневной практики и является причиной необоснованного назначения либо, наоборот, отсутствия назначения антибактериальной терапии.

Важность правильной этиотропной терапии тонзиллофарингита определяет дифференциальную диагностику БГСА-тонзиллофарингита в качестве ключевого момента на первых этапах заболевания.

По клинической симптоматике БГСА-тонзиллофарингит чаще проявляется изолированным поражением глотки, гнойными налетами на миндалинах, лимфаденитом и высокой температурой. Данное заболевание отличается сезонностью (весна, зима) и возможным наличием контакта. Вирусный тонзиллофарингит, в отличие от стрептококкового, чаще сопровождается насморком, кашлем, может быть вирусная экзантема и осиплость голоса [10, 11].

Достаточно информативными при проведении дифференциальной диагностики являются оценочные шкалы: Centor, McIsaac либо шкала Fever Pain, которые с вероятностью до 60% подтверждают наличие БГСА-инфекции. Шкалы включают использование следующих критериев: температура тела более 38 °С, отсутствие кашля, увеличение регионарных лимфоузлов, наличие отека / экссудата на миндалинах. Шкала McIsaac также предлагает добавление возраста 5–15 лет (+1 балл) как рискованного в отношении стрептококковой инфекции, возраст старше 45 лет – наоборот (–1 балл) [11].

При получении 0–1 балла стрептококковая инфекция маловероятна, 2–3 баллов – рекомендован стрептотест; ≥4 баллов – наблюдается высокая вероятность стрептококковой инфекции с рекомендацией применять антибиотики.

Рутинно не рекомендуется исследование лабораторных показателей общего либо биохимического анализа крови для диагностики БГСА-тонзиллофарингита. Следует отметить, что антистрептолизин-О (АСЛО) не является его диагностическим маркером. Данный показатель повышается не с первых дней заболевания и скорее будет свидетельствовать о недавно перенесенной стрептококковой инфекции либо о возможном контакте с инфицированным пациентом. АСЛО снижается медленно (до 1 года) и при отсутствии признаков осложнений (гломерулонефрит, миокардит и т. п.) его повышение не требует назначения антибактериальной терапии [10].

При обращении пациента с острой болью в горле прежде всего необходимо определить так называемые красные флаги – признаки системных (синдром Кавасаки, менингит и т. п.) либо острых инфекционных заболеваний (скарлатина, инфекционный мононуклеоз и т. п.), а также наличие угрожающих симптомов – цианоза, стридора, симптомов паратонзиллярного абсцесса. Пациенты с тревожными симптомами подлежат немедленной госпитализации, и индивидуальные шкалы у них не применимы.

Все остальные пациенты оцениваются клинически с использованием шкал, при определении более 2 баллов необходимо выполнение стрептатеста. При отсутствии возможности выполнить стрептатест и получении более 4 баллов по оценочным шкалам пациентам назначается эмпирическая антибактериальная терапия.

Стрептатест обладает очень высокой информативностью – чувствительность и специфичность данного исследования составляет более 90% и при его положительном значении выполнение дополнительного бактериального посева не требуется. При отрицательном стрептатесте и соответствующей клинической симптоматике бактериальное исследование необходимо только пациентам в возрасте 5–15 лет ввиду высокого риска стрептококковой инфекции.

При подтверждении диагноза БГСА-инфекции пациенту необходимо назначение антибактериальной терапии. Препаратами выбора в лечении острого стрептококкового тонзиллофарингита являются пенициллины, в частности амоксициллин, отличающийся высокой биодоступностью. В первую очередь это связано с отсутствием штаммов БГСА, устойчивых к пенициллинам, благодаря чему на протяжении достаточно длительного периода эти антибиотики демонстрируют высокую эффективность в отношении данного возбудителя [12, 13]. Вместе с тем следует учитывать возрастающую частоту бактериологической неэффективности пенициллина в отношении БГСА, поэтому при рецидивирующем стрептококковом ОТО, в случаях приема пациентом антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев, предпочтение следует отдавать защищенным пенициллинам, в частности амоксициллину/клавуланату, либо антибактериальным препаратам цефалоспоринового ряда [14]. При наличии в анамнезе аллергических реакций на бета-лактамы следует применять макролиды, которые обладают противострептококковой активностью, способностью создавать высокие тканевые концентрации в очаге инфекции, в частности в миндалинах [15].

Длительность применения антибактериальной терапии определяется необходимостью полной элиминации стрептококка и составляет 10 дней [14, 15]. После окончания терапии бактериологическое исследование либо стрептатест не рекомендуется, показаниями к повторному исследованию являются: сохранение симптомов, рецидивирующая инфекция (повторно в течение 3 месяцев), наличие в анамнезе ревматической лихорадки. При положительных результатах данным пациентам требуется повторная антибактериальная терапия препаратами другого ряда в течение 10 дней.

Всем пациентам с острой болью в горле независимо от этиологии назначается симптоматическое лечение. Боль в горле купируется с помощью нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов, а также местного лечения с использованием различных препаратов с антисептическими и анестезирующими свойствами. Однако бесконтрольное использование местных антисептических и анальгезирующих препаратов может приводить к развитию дисбиоза глотки, снижению местного иммунитета и, как следствие, развитию рецидивирующего или хронического воспалительного процесса. По некоторым данным, применение для лечения

острого вирусного фарингита топических препаратов (антисептиков, антибиотиков, обезболивающих и противовоспалительных) у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 давало незначительный эффект, а в ряде случаев даже приводило к усилению болевого синдрома [6, 16].

Считается, что при отсутствии тяжелых сопутствующих факторов явления острого тонзиллофарингита разрешаются самостоятельно в течение 7 дней. Этому способствуют факторы общего и местного иммунитета организма пациента. Факторы врожденного и приобретенного иммунитета тесным образом взаимосвязаны и дополняют друг друга, представляя собой лишь отдельные звенья защитного механизма, каким является противоинфекционный иммунитет. Устойчивость организма человека к различным респираторным инфекционным агентам является многофакторным феноменом. Главенствующую роль при этом играют локальные факторы первой линии защиты ротоглотки на уровне слизистых оболочек, к которым относятся лизоцим, лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А, интерфероны, действие которых продолжается на протяжении всего периода борьбы с инфекцией [17]. Они формируют защитный барьер на пути вирусов намного раньше специфических защитных реакций иммунитета, стимулируя клеточную резистентность, делая клетки непригодными для размножения вирусов, а от скорости включения системы интерферона в процесс противовирусной защиты зависят течение и исход заболевания [17, 18]. К сожалению, у многих пациентов в настоящее время наблюдается снижение факторов местного и общего иммунитета, что приводит к снижению возможности организма к сопротивлению разнообразным вирусным и бактериальным агентам, затягиванию длительности выраженной клинической симптоматики и периода заболевания, а также к возникновению рецидивирующих либо хронических воспалительных процессов.

В свете изложенного логичным представляется использование в течение всего периода острого тонзиллофарингита препаратов, модулирующих местный иммунный ответ. Использование для этих целей комплексного стандартизированного лекарственного фитопрепарата Тонзилгон® Н, содержащего корень алтея, цветки ромашки, хвощ, листья грецкого ореха, тысячелистник, кору дуба, одуванчик лекарственный, предпочтительно ввиду его действия на различные звенья патологического процесса.

Установлено, что активные вещества указанных лекарственных растений повышают активность неспецифических факторов иммунной системы (ромашка, алтей и хвощ), оказывают выраженное противовоспалительное и противовирусное действие (ромашка, алтей, тысячелистник, кора дуба) [19]. В исследовании *in vitro* было показано, что компоненты данного фитопрепарата увеличивают долю активных фагоцитарных клеток, количество лимфоцитов CD56 (натуральных киллеров), индуцируют антителозависимую клеточную цитотоксичность, усиливают высвобождение интерферонов. Тонзилгон® Н активизирует «кислородный взрыв» в иммунных клетках, тем самым повышая эффективность фагоцитоза и поглощения патогенов [16, 19].

В исследовании *in vivo* у лабораторных животных была подтверждена цитолитическая активность, а также установлено, что прием препарата значительно увеличивает количество клеток, продуцирующих антигенспецифические антитела [16, 19]. Стимулирующее влияние Тонзилгона® Н на гуморальное и клеточное звенья иммунитета было показано у лабораторных животных с индуцированным

иммунодефицитом [20, 21]. В исследовании *in vitro* было показано, что компоненты Тонзилгона® Н оказывают противовоспалительное действие, которое обусловлено подавлением выработки провоспалительных цитокинов в эпителиальных клетках дыхательной системы. Выполнены исследования, которые продемонстрировали быстрое снижение концентрации провоспалительного цитокина IL-6 и усиление синтеза sIgA на фоне лечения препаратом Тонзилгон® Н [22]. Это позволяет объяснить быстрое наступление клинического выздоровления у пациентов. Кроме того, установлено, что препарат обладает прямой противовирусной активностью за счет подавления репликации вируса [20, 21].

Важными являются результаты исследования вирулицидной активности данного фитопрепарата при коронавирусной инфекции и способности ограничивать в культуре клеток ткани репликацию вируса SARS-CoV-2 [20]. Выявленное 10-кратное снижение вирусной нагрузки нецитотоксическими концентрациями Тонзилгона® Н подтверждено снижением числа вирусных частиц на 59% [20, 23, 24].

Многочисленные исследования применения препарата Тонзилгон® Н в схемах лечения SARS-CoV-2-ассоциированного тонзиллофарингита показали уменьшение болевого синдрома и явлений дисфагии, быструю нормализацию фарингоскопической картины, снижение вероятности развития бактериальных осложнений и, как результат, уменьшение применения антибиотиков. В остром периоде COVID-19 в составе комплексной терапии Тонзилгон® Н, купируя явления вирусного тонзиллофарингита, способствовал уменьшению интоксикационного синдрома, миалгии, гипертермии и периодов волнообразного ухудшения самочувствия пациентов. Оказывая прямое противовирусное действие, снижая содержание вирусной РНК в слизистой оболочке глотки, фитопрепарат уменьшал формирование постковидного синдрома и даже предотвращал госпитализацию пациентов [17, 19, 22, 25].

В многочисленных исследованиях сделан вывод, что Тонзилгон® Н является не только патогенетическим, но и иммунорегуляторным средством. При лечении Тонзилгоном® Н отмечалось максимальное быстрое по сравнению с лечением другими фитопрепаратами сокращение продолжительности как катарального синдрома слизистой оболочки ротоглотки, так и проявлений системного воспалительного синдрома. При терапии Тонзилгоном® Н наблюдалось нарастание факторов с активной противовирусной и противомикробной активностью, тогда как назначение других фитопрепаратов (например, шалфея), напротив, приводило к снижению уровня иммунных защитных механизмов [17, 19, 22, 24, 25].

Имеющиеся иммунорегуляторные свойства позволяют включать комплексный фитопрепарат в комбинированную терапию при любом варианте острого тонзиллофарингита (в том числе и БГСА-ассоциированного). Следует отметить, что для быстрого возникновения эффекта необходимо применение фитопрепарата 5–6 раз в сутки с первых дней и в течение первой недели заболевания. В последующем частоту приема препарата можно снизить до 3 раз в сутки.

Также хорошую эффективность Тонзилгона® Н показали исследования его применения для профилактики возникновения ОРВИ у часто болеющих пациентов и у пациентов с рецидивирующей патологией глотки для снижения частоты повторных тонзиллофарингитов курсами в течение года.

В отличие от различных травяных сборов, имеющих в открытой продаже, препарат Тонзилгон® Н производится по технологии фитониринга (от *phyto* – «растение»

и engineering – «инженерное искусство»), предусматривающей строгую стандартизацию процессов выращивания и сбора лекарственных растений, технологических процессов, а также выпуска готовой продукции [19].

Изложенное показывает преимущества лечения ОРВИ с применением комплексного фитопрепарата вследствие его патогенетического и иммуномодулирующего эффектов. Назначение фитопрепарата с первых дней заболевания будет способствовать быстрейшему разрешению общей и местной клинической симптоматики, а также профилактике возникновения рецидивирующих или хронических процессов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gunnarsson R, Ebell M, Centor R, et al. Best management of patients with an acute sore throat – a critical analysis of current evidence and a consensus of experts from different countries and traditions. *Infectious Diseases*. 2023;55(6):384–395. doi: 10.1080/23744235.2023.2191714
2. Dierig A, Heron L, Lambert S, et al. Epidemiology of respiratory viral infections in children enrolled in a study of influenza vaccine effectiveness. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(3):293–301. doi: 10.1111/irv.12229
3. Shulman S, Bisno A, Clegg H, Gerber M, Kaplan E, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1279–82. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014;58(10):1496. doi: 10.1093/cid/cis847
4. Shaikh N, Leonard E, Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126(3):e557–64. doi: 10.1542/peds.2009-2648
5. Tan K, Yan Y, Ong R, et al. Impact of Respiratory Virus Infections in Exacerbation of Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(4):24. doi: 10.1007/s11882-017-0693-2
6. Cingi C, Songu M, Ural A, et al. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *J Laryngol Otol*. 2011;125(6):620–5. doi: 10.1017/S0022215111000065
7. Satia I, Badri H, Al-Shekkly B, et al. Towards understanding and managing chronic cough. *Clin Med (Lond)*. 2016;16 (Suppl 6):92–97. doi: 10.7861/clinmedicine.16-6-s92
8. Makedonova Yu, Poroyskiy S, Gavrikova L, Afanasyeva O. Manifestation of the oral mucosa diseases in patients with COVID-19. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):110–115. Available at: [https://doi.org/10.19163/1994.9480.2021.1\(77\)-110.115](https://doi.org/10.19163/1994.9480.2021.1(77)-110.115) (in Russian)
9. Beaudoin A, Edison L, C. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease among children – American Samoa, 2011–2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:555.
10. Choby A. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis [published correction appears in *Am Fam Physician*. 2013;88(4):222]. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):383–390.
11. Little P, Hobbs F.D, Moore M, et al.; PRISM Investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ*. 2013;347:f5806. doi: 10.1136/bmj.f5806
12. Guntinas-Lichius O, Geißler K, Mäkitie A, et al. Treatment of recurrent acute tonsillitis – a systematic review and clinical practice recommendations. *Front Surg*. 2023;10:1221932. doi: 10.3389/fsurg.2023.1221932
13. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi K, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15(2012(8)):CD004872. doi: 10.1002/14651858.CD004872.pub3
14. Pichichero M, Gooch W. Comparison of cefdinir and penicillin V in the treatment of pediatric streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12 Suppl):171–3. doi: 10.1097/00006454-200012001-00007
15. Driel M, Sutter A.J, Habraken H, et al. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(9):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub4. *Syst Rev* 2016; 9: CD004406.
16. Korovina V, Bykov I. Evaluation of the clinical efficacy of the effect of herbal medicine on the symptoms of SARS-CoV-2 associated pharyngitis and the formation of post-COVID syndrome. *Vestnik otorinolaringologii*. 2023;88(1):35–43. doi: 10.17116/otorino20228801135 (in Russian)
17. Savlevich E, Gorbunov S, Felshin D, et al. Analysis of diagnosis and treatment approaches for acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract according to polyclinics data of the outpatient service of the Presidential Administration of the Russian Federation. *PEDIATRIA Journal named after G.N. SPERANSKY*. 2021;100(1):136–144. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-136-144. (in Russian)
18. Liu Q, Zhou Y.H, Yang Z.Q. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol Immunol*. 2016;13(1):3–10. doi: 10.1038/cmi.2015.74
19. Dronov I, Geppe N, Kolosova N, et al. A combination herbal medicine in the treatment of children with recurrent tonsillopharyngitis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15:16–25. doi: 10.20953/1817-7646-2020-4
20. Wosikowski K, Seifert S, Melnykov O, et al. Imupret inhibits respiratory syncytial virus replication and displays in vitro and in vivo immunomodulatory properties. *Planta Medica*. 2013;79:79–PB48. doi: 10.1055/s-0033-1351993
21. Kovalenko L, Shilaeva E, Kol'chenko I. Immunomodulatory properties of Tonsilgon N. *Medical Journal of the Russian Federation (Russian Medical Journal)*. 2008;25(16):1684–1687. (in Russian)
22. Savlevich E, Kozlov I, Gaponov A, et al. Dynamics of clinical and immunologic parameters during pathogenetic therapy of acute or exacerbation of chronic pharyngitis. *Infectious Diseases*. 2024;22(2):77–86. doi: 10.20953/1729-9225-2024-2-77-86 (in Russian)
23. Hostanska K, Melzer J, Amon A, et al. Anti-inflammatory abilities of Imupret: Inhibition of IL8 and human α -defensin 2 induced by LPS and IL1 β in lung epithelial A549 cells. *European Journal of Integrative Medicine*. 2008;1:12. doi: 10.1016/j.eujim.2008.08.105
24. De Pellegrin M.L, Rohrhofer A, Schuster P, et al. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: A pilot study. *Clinical Phytoscience*. 2021;7:29. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00264-6>
25. Naber K.G., Apolikhin O., Kozlov V., et al. 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. doi: 10.1186/s40816-020-0155-6