

# IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF ATROPHIC PHARYNGITIS IN CHILDREN

Ochilov Toir Murod ugli<sup>1</sup>  Khushvakova Nilufar Jurakulovna<sup>1</sup> 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

## Abstract.

Atrophic pharyngitis in children is a common disease characterized by inflammation and atrophy of the pharyngeal mucosa. The immunological aspects of diagnosing this condition play an important role in determining the severity of the disease, predicting its course and choosing the optimal treatment strategy. The purpose of this review is to highlight the immunological aspects of the diagnosis of atrophic pharyngitis in children in order to provide a deeper understanding of the mechanisms of development and progression of this disease. Key aspects include changes in the levels of immunoglobulins, inflammatory cytokines, immunocompetent cells and their role in maintaining pharyngeal health. The development prospects include more accurate biomarkers, individualized treatment approaches, and integration with other areas of medicine. With the development of molecular diagnostic methods and medical data processing technologies, it becomes possible to create personalized treatment regimens that take into account the individual characteristics of the patient. This makes it possible to increase the effectiveness of therapy and reduce the risk of undesirable side effects. Biomarkers are key tools for the diagnosis, prediction and monitoring of various diseases. Modern technologies such as genomic sequencing and metabolomics make it possible to identify new biomarkers, which contributes to earlier detection of diseases and accurate determination of their characteristics.

**Keywords:** atrophic pharyngitis, children, immunological markers, diagnosis, immunomodulatory therapy, prognosis.

## Введение

Атрофический фарингит представляет собой хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки задней стенки глотки, сопровождающееся редукцией или дегенерацией эпителия и гипертрофией соединительной ткани. Характеризуется различными клиническими проявлениями, такими как сухость в горле, чувство инородного тела, неприятный запах изо рта и дисфагия. Кроме того, атрофический фарингит у детей, состояние, характеризующееся воспалением и истончением слизистой оболочки глотки, может представлять собой сложную диагностику из-за его сходства с другими состояниями, такими как синдром PFAPA, вирусный фарингит и стрептококковый фарингит [1–3]. Это распространенное состояние, особенно у детей, может существенно снижать качество их жизни и требует точной диагностики и комплексного подхода к лечению.

Атрофический фарингит у детей представляет собой медицинскую проблему, требующую серьезного внимания из-за его распространенности, потенциальных осложнений и негативного влияния на качество жизни маленьких пациентов. Согласно последним исследованиям, атрофический фарингит встречается у значительного количества детей, причем его диагностика и лечение могут быть вызовом для медицинского сообщества. Несмотря на то, что данное состояние часто протекает без ярко выраженных симптомов и не представляет угрозы для жизни, его влияние на общее физическое и психологическое здоровье детей не должно быть недооценено. Кроме того, атрофический фарингит может стать фактором риска для развития других осложнений, таких как рецидивирующие инфекции дыхательных путей или развитие более серьезных заболеваний верхних дыхательных путей. В свете этого, изучение иммунологических аспектов диагностики атрофического фарингита у детей приобретает особую значимость и актуальность, поскольку это может способствовать разработке эффективных методов ранней диагностики, а также целенаправленной иммуномодуляторной терапии, улучшающей прогноз и качество жизни детей, страдающих этим заболеванием [4–6].

Целью данного обзора является освещение иммунологических аспектов диагностики атрофического фарингита у детей с целью обеспечения более глубокого понимания механизмов развития и прогрессирования этого заболевания.

Глотка – важный компонент верхних дыхательных путей, который играет ключевую роль в защите организма от инфекций и в поддержании иммунитета. Её анатомические особенности представляют собой уникальную систему, обеспечивающую защиту от патогенов, которая включает в себя слизистые оболочки, лимфо-

OPEN ACCESS  
*IJSP*

## Correspondence

Ochilov Toir Murod ugli  
Samarkand State Medical  
University, Samarkand,  
Uzbekistan

e-mail: [nilumedlor@mail.ru](mailto:nilumedlor@mail.ru)

Received: 06 March 2024

Revised: 10 March 2024

Accepted: 14 March 2024

Published: 29 March 2024

Funding source for publication:  
Andijan state medical institute and  
I-EDU GROUP LLC.

**Publisher's Note:** IJSP stays  
neutral with regard to jurisdictional  
claims in published maps and  
institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the  
authors. Licensee IJSP, Andijan,  
Uzbekistan. This article is an open  
access article distributed under  
the terms and conditions of the  
Creative Commons Attribution  
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

идные ткани и иммунокомпетентные клетки.

Слизистая оболочка глотки обладает специфическими структурами, такими как реснички эпителия, мукоцилиарный клейевой комплекс и секреция слизи, которые выполняют роль первичного барьера против внедрения инфекций. Этот слой эпителия также является местом локализации иммунокомпетентных клеток, таких как макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты, которые играют важную роль в реакции на патогены.

Лимфоидные ткани глотки, такие как лимфоидные фолликулы и палатинские миндалины, служат местом образования и активации лимфоцитов, а также синтеза иммуноглобулинов. Они участвуют в адаптивном иммунном ответе организма на инфекции и играют ключевую роль в формировании иммунной памяти[7–9].

В целом, глотка является не только путём прохождения воздуха и пищи, но и важным компонентом иммунной системы организма, обеспечивающим защиту от внешних агентов. Понимание её анатомии и иммунологической роли является ключевым для понимания патогенеза и диагностики заболеваний, связанных с этой областью, включая атрофический фарингит у детей.

Глотка является важной составной частью иммунной системы человека, обеспечивая защиту от инфекций и поддерживая иммунологическое равновесие. Основные клеточные и молекулярные элементы иммунитета в глотке включают:

Макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы, лимфоциты различных подтипов, и иммуноглобулины, такие как IgA, представляют собой ключевые компоненты иммунной системы, активно участвующие в поддержании гомеостаза в глотке. Макрофаги осуществляют процесс фагоцитоза, вовлекаясь в элиминацию патогенов, что способствует поддержанию здоровья слизистой оболочки. Дендритные клетки, в свою очередь, функционируют как антиген-презентирующие клетки, перехватывая и представляя антигены для активации иммунной системы и индукции иммунного ответа. Нейтрофилы, как важный вид лейкоцитов, играют ключевую роль в фагоцитозе и уничтожении бактерий и других патогенов, способствуя обеспечению защиты глотки от инфекций. Лимфоциты, включая Т- и В-лимфоциты, присутствуют в глотке и активно участвуют в клеточном и гуморальном иммунных ответах, что обеспечивает комплексную защиту организма от инфекций. Иммуноглобулины, такие как IgA, секретируемые в глотке, играют важную роль в защите слизистых оболочек от инфекций и проникновения патогенов, обеспечивая местную иммунную защиту. Кроме того, цитокины и хемокины, как молекулярные сигнальные вещества, регулируют иммунные и воспалительные процессы в глотке, оказывая влияние на миграцию и активацию иммунных клеток, что способствует эффективной реакции организма на инфекции и поддержанию его защитных функций[10,11].

Вместе эти клеточные и молекулярные элементы иммунитета в глотке обеспечивают эффективную защиту организма от патогенов и поддерживают его иммунологическую гомеостазу. Понимание их функций и взаимодействий играет важную роль в диагностике и лечении различных заболеваний глотки, включая атрофический фарингит у детей.

Атрофический фарингит у детей является результатом сложного взаимодействия различных факторов, включая иммунологические. Иммунологические аспекты играют важную роль в патогенезе этого заболевания, влияя на состояние слизистой оболочки глотки и развитие воспалительного процесса.

Нарушение баланса между противовоспалительными и провоспалительными иммунными механизмами может иметь существенное значение в развитии атрофического фарингита у детей. Этот баланс обеспечивает нормальную функцию иммунной системы и защиту организма от инфекций, включая инфекции глотки. Снижение уровня иммуноглобулина А (IgA) или дисфункция Т- и В-лимфоцитов может нарушить защитные механизмы слизистой оболочки глотки. IgA играет важную роль в локальном иммунном ответе, предотвращая проникновение патогенов и уменьшая воспаление. Дисфункция Т- и В-лимфоцитов может привести к нарушению регуляции иммунного ответа и ухудшению контроля за воспалительными процессами. Подобные нарушения могут сделать слизистую оболочку глотки более уязвимой к инфекциям и воспалению. В результате, даже мелкие воспалительные процессы могут стать хроническими и привести к атрофии тканей глотки.

Лечение атрофического фарингита, связанного с нарушением иммунного баланса, может включать восстановление уровня IgA, коррекцию функции Т- и В-лимфоцитов, а также применение противовоспалительных препаратов для уменьшения

воспаления и поддержания нормальной функции слизистой оболочки глотки[12]. Глотка населена микробиотой, которая играет важную роль в поддержании здоровья слизистой оболочки. Иммунный ответ на микробиоту глотки может быть нарушен у детей с атрофическим фарингитом, что приводит к изменениям в составе и функциях микробиоты, а также ухудшению защитных механизмов[13].

Воспалительные медиаторы представляют собой биологические вещества, которые играют ключевую роль в возникновении и развитии воспалительных процессов в организме. Среди них важное место занимают воспалительные цитокины и хемокины, которые выполняют функцию сигнальных молекул, регулирующих иммунный ответ организма.

Исследования показывают, что у детей с атрофическим фарингитом наблюдается увеличение продукции воспалительных цитокинов и хемокинов в глотке. Это приводит к активации воспалительного процесса и повреждению слизистой оболочки глотки. Повышенный уровень этих медиаторов стимулирует дальнейший прогресс атрофических изменений, что может привести к нарушению функций слизистой оболочки и обострению симптомов заболевания[14].

Важно отметить, что управление уровнем воспалительных медиаторов в организме может оказаться ключевым в лечении атрофического фарингита у детей. Использование методов, направленных на снижение воспалительного ответа и нормализацию уровня цитокинов и хемокинов, может способствовать заживлению слизистой оболочки и улучшению состояния пациентов. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки более эффективных методов лечения атрофического фарингита и предотвращения его осложнений.

Исследования указывают на возможную связь между аутоиммунными процессами и развитием атрофического фарингита у детей. В частности, некоторые исследователи отмечают, что аутоиммунный гастрит, характеризующийся наличием антител к париетальным клеткам, может являться ранним признаком аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Это важно, учитывая тесную ассоциацию атрофического фарингита с аутоиммунным тиреоидитом. Другие исследования подчеркивают роль эндогенной интоксикации в развитии хронической воспалительной патологии глотки, которая может быть следствием аутоиммунных процессов. Это указывает на потенциальные патогенетические механизмы, объясняющие взаимосвязь между аутоиммунными процессами и атрофическим фарингитом у детей. Кроме того, исследования также выделяют потенциальное генетическое влияние на развитие атрофического фарингита. Некоторые состояния, такие как периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и синдром аденопатии, имеют сходные с атрофическим фарингитом симптомы, и их развитие также может быть связано с генетическими факторами[6, 15, 16]. В совокупности, эти исследования предполагают сложную картину взаимосвязи между аутоиммунными процессами, генетическими предпосылками и атрофическим фарингитом у детей. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь лучше понять механизмы развития этого заболевания и разработать эффективные методы его диагностики и лечения.

Атрофический фарингит характеризуется не только клиническими признаками, но и определенными иммунологическими изменениями, которые могут служить важными маркерами для его диагностики. Иммуноглобулин А (IgA) представляет собой класс антител, которые играют ключевую роль в защите слизистых оболочек органов дыхания, пищеварения, мочевыводящих путей и других систем организма. IgA преимущественно присутствует в слизи, слюне, молоке, а также в кишечнике и других местах, где контакт с внешней средой чрезвычайно важен для защиты от инфекций.

Функции IgA включают в себя предотвращение проникновения патогенов через слизистые оболочки, нейтрализацию токсинов и вирусов, а также регуляцию иммунного ответа. Нарушение функции IgA может привести к увеличенной восприимчивости к инфекциям слизистых оболочек, включая глотку. Это может способствовать развитию воспалительных процессов и, в некоторых случаях, атрофии тканей. Снижение уровня IgA в слизистых секретах глотки может быть наблюдаемым признаком атрофического фарингита. Уменьшение концентрации IgA может свидетельствовать о нарушении иммунной защиты слизистой оболочки глотки, что делает её более уязвимой для инфекций и воспаления[17, 18]. Поэтому поддержание нормального уровня и функции IgA имеет важное значение для защиты организма от инфекций и поддержания здоровья слизистых оболочек. В случае нарушений

в работе этого класса антител, могут потребоваться соответствующие медицинские меры, направленные на укрепление иммунной системы и поддержание защитных функций слизистых оболочек.

Иммунокомпетентные клетки, населяющие слизистую оболочку глотки, играют важную роль в поддержании иммунной защиты этого анатомического участка. Иммуногистохимические исследования представляют собой эффективный метод выявления изменений в количестве и типах этих клеток при атрофическом фарингите. В результате таких исследований может быть выявлено снижение численности или нарушение функциональной активности иммунокомпетентных клеток, таких как макрофаги, лимфоциты и дендритные клетки. Это отражает нарушения в иммунном ответе и может способствовать более высокой восприимчивости к инфекциям и воспалению в области глотки.

Уровень воспалительных цитокинов в тканях глотки является еще одним важным показателем при атрофическом фарингите. Повышенный уровень цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8) и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), может быть характерным признаком воспаления. Эти цитокины играют ключевую роль в медиаторном воспалительном ответе, и их повышенный уровень может свидетельствовать о наличии хронического воспаления в глотке при атрофическом фарингите[19]. Анализ уровня воспалительных цитокинов является важным инструментом для диагностики и оценки тяжести воспалительного процесса при данном заболевании.

Изменения уровня маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (CRP) или прокальцитонин, в биологических жидкостях, таких как кровь или слизистые секреты глотки, являются важными показателями состояния организма. CRP - это белок, который производится в печени в ответ на воспаление. Его уровень в крови может значительно возрасти при инфекционных и воспалительных процессах. Прокальцитонин - это белок, обычно присутствующий в низких концентрациях в крови, но его уровень может резко повышаться при бактериальных инфекциях и сепсисе[20].

Исследования уровня маркеров воспаления имеют большое значение в диагностике различных заболеваний, таких как инфекционные заболевания, ревматоидный артрит, болезнь Крона и другие воспалительные состояния. Они также могут помочь в оценке эффективности лечения и прогнозировании исхода заболевания.

Для обнаружения уровня маркеров воспаления обычно используют иммунохимические методы, такие как иммуноферментный анализ (ELISA) или иммунохимический анализ на мембране (для быстрой диагностики). Точные методы исследования зависят от конкретного маркера и лабораторных возможностей[21].

Обнаружение изменений уровня маркеров воспаления в биологических жидкостях играет важную роль в медицинской практике, помогая в быстрой диагностике и лечении пациентов, а также в мониторинге состояния их здоровья.

Иммуноглобулины, такие как IgG и IgM, играют ключевую роль в защите организма от инфекций и других внешних агентов. Они производятся клетками иммунной системы и могут присутствовать в различных биологических жидкостях, включая слизистые секреты глотки.

Изменения в концентрации различных классов иммуноглобулинов в слизи глотки могут предоставить информацию о состоянии иммунной системы и характере патологических процессов. Например, при атрофическом фарингите наблюдается уменьшение эпителиального слоя слизистой оболочки глотки, что может привести к изменениям в составе слизи.

Уровень IgG и IgM в слизи глотки может быть повышен или понижен в зависимости от характера и стадии заболевания. Это может быть связано как с самим процессом атрофии слизистой оболочки, так и с реакцией иммунной системы на патологический процесс[22,23].

Использование иммунологических маркеров является важным инструментом для ранней диагностики и контроля атрофического фарингита у детей. Они позволяют обнаружить заболевание на ранней стадии, когда симптомы могут быть еще неочевидными. Эти маркеры также помогают оценить эффективность текущего лечения и внести необходимые коррективы. Кроме того, иммунологические маркеры могут помочь предсказать развитие таких осложнений, как хроническая воспалительная реакция или суперинфекция. Регулярный мониторинг этих маркеров позволяет медицинским работникам отслеживать развитие заболевания и эффек-

тивность лечения, а также оперативно реагировать на изменения в состоянии пациента[24,25]. В целом, использование иммунологических маркеров повышает точность диагностики, эффективность лечения и помогает предотвратить осложнения у детей с атрофическим фарингитом.

Иммунологическая диагностика важна при лечении атрофического фарингита у детей, поскольку она помогает определить прогноз заболевания и дает информацию об иммунной системе. Иммунологические показатели могут указывать на тяжесть заболевания: повышение уровня воспалительных цитокинов или снижение иммуноглобулина А свидетельствует о более серьезном воспалении. Эти параметры также могут предсказать эффективность лечения, при этом изменения в уровне цитокинов или иммуноглобулинов отражают прогресс в выздоровлении. Кроме того, иммунологическая диагностика может оценить риск осложнений или рецидивов, таких как хроническое воспаление или инфекции, на основании уровней цитокинов или изменений в микробиоте глотки. Используя иммунологические параметры, можно оптимизировать и адаптировать терапию для более эффективного лечения заболевания у детей с атрофическим фарингитом[6,25,26]. В целом, иммунологическая диагностика имеет высокую прогностическую ценность, помогая определить тяжесть заболевания, эффективность лечения, оценить риск и оптимизировать терапию для достижения оптимальных результатов.

Иммуномодулирующая терапия является важным методом лечения атрофического фарингита у детей, особенно если иммунологическое обследование выявляет отклонения в работе иммунной системы. Эта терапия направлена на улучшение иммунного ответа, укрепление защиты слизистой оболочки глотки и уменьшение воспаления. Иммуномодуляторы могут стимулировать иммунный ответ, помогая бороться с инфекциями и предотвращать рецидивы атрофического фарингита. Кроме того, некоторые иммуномодуляторы могут уменьшить воспаление в глотке, облегчая симптомы и дискомфорт у больных детей. Кроме того, эти препараты могут корректировать иммунодефицит, улучшая иммунную функцию и повышая устойчивость к инфекциям. Очень важно применять индивидуальный подход к иммуномодулирующей терапии, учитывая особенности иммунной системы и заболевания каждого пациента. Иммунологическая диагностика помогает определить наиболее эффективные стратегии лечения для каждого пациента[14,27]. Использование комплексных подходов, включающих медикаментозное лечение и устранение факторов, влияющих на иммунную систему, может значительно повысить эффективность иммуномодулирующей терапии атрофического фарингита у детей. Тем не менее, индивидуальный подход к каждому пациенту крайне важен.

Разработка иммунологических методов диагностики и лечения атрофического фарингита у детей обещает значительные успехи, которые могут улучшить диагностику, персонализировать лечение и снизить осложнения. В будущем возможно создание точных биомаркеров для раннего выявления заболевания, а также для оценки его степени тяжести. Иммунотерапия, такая как вакцинация и терапия антителами, имеет потенциал для разработки новых методов лечения, направленных на улучшение иммунного ответа и защиту слизистой оболочки. Целевые методы лечения, которые направлены на конкретные иммунологические мишени или механизмы, связанные с атрофическим фарингитом, могут увеличить эффективность лечения и уменьшить побочные эффекты. Индивидуальный подход, который учитывает особенности каждого пациента, включая его иммунологический профиль, может оптимизировать терапевтические результаты и снизить побочные реакции. Кроме того, интеграция иммунологических методов с другими областями медицины, такими как геномика, метаболомика и молекулярная биология, может предоставить комплексный и эффективный подход к лечению атрофического фарингита. Все это может значительно повысить качество жизни пациентов и уменьшить социально-экономическое бремя связанное с этим заболеванием.

#### Заключение

Атрофический фарингит у детей представляет собой серьезную проблему, требующую внимательного диагностического и терапевтического подхода. В данной обзорной статье были рассмотрены различные аспекты иммунологической диагностики и терапии этого заболевания.

Иммунологическая диагностика играет важную роль в определении тяжести заболевания, прогнозировании его течения, выборе оптимальной стратегии лечения и оценке эффективности терапии. Иммунологические маркеры имеют прогно-

стическое значение, позволяя предсказать вероятность развития осложнений, оценить риск рецидивов и определить эффективность лечения.

Иммунomodulatory терапия представляет собой перспективное направление в лечении атрофического фарингита у детей. Развитие более точных биомаркеров, новых методов иммунотерапии и персонализированных подходов позволит улучшить результаты лечения и снизить риск осложнений.

Однако необходимо проведение дальнейших исследований для выявления оптимальных стратегий диагностики и лечения атрофического фарингита, а также интеграция иммунологических методов с другими областями медицины для создания комплексного подхода к управлению этим заболеванием.

Иммунологическая диагностика и терапия играют ключевую роль в управлении атрофическим фарингитом у детей, и их дальнейшее развитие и интеграция в клиническую практику помогут повысить эффективность лечения и улучшить прогноз у пациентов с этим состоянием.

#### LIST OF REFERENCES

- [1] Öztürk K, Sönmez HE, Kasapçopur Ö. Periodic Fever Syndromes in Children and Hearing Loss. In: Arısoy AE, Arısoy ES, Bayar Muluk N, Cingi C, Correa AG, editors. *Hear. Loss Congenit. Neonatal Child. Infect.*, Cham: Springer International Publishing; 2023, p. 1003–21. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-38495-0\\_66](https://doi.org/10.1007/978-3-031-38495-0_66).
- [2] Boyarchuk O, Mochulska O, Komorovsky R. Diagnosis and management of pharyngitis in children: a survey study in Ukraine. *Germs* 2021;11:363–71. <https://doi.org/10.18683/germs.2021.1273>.
- [3] Jikhashvili N. [CAUSES AND PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF CHRONIC ATROPHIC PHARYNGITIS]. *Georgian Med News* 2020;33–6.
- [4] Khosroeva NI, Kudzieva VP, Mamsurova LG, Mamsurova ZT, Khosroeva OT. Impact of Environmental Factors on Health and Population Dynamics, 2019. <https://doi.org/10.2991/ichw-19.2019.39>.
- [5] Bessler W, Holms R, Konopleva M, Ataulakhanov R. Review of Russian ezrin peptide treatment of acute viral respiratory disease and virus induced pneumonia; a potential treatment for covid-19. 2020. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10214.57925>.
- [6] Watkinson J, Clarke R. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*, Eighth Edition: 3 volume set. CRC Press; 2018.
- [7] Akgoz Karaosmanoglu A, Ozgen B. Anatomy of the Pharynx and Cervical Esophagus. *Neuroimaging Clin N Am* 2022;32:791–807. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2022.07.022>.
- [8] Mu Z, Fang J. *Practical Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Diagnosis and Treatment: Diagnosis and Treatment*. 2021. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-7993-2>.
- [9] Meloyan E, Safronenko A, Gantsgorn E, Krishtopa A. Features of the «microbial landscape» of the pharynx and large intestine in patients with chronic compensated tonsillopharyngitis. *South Russ J Ther Pract* 2023;4:90–6. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-90-96>.
- [10] Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg* 2021;7:155–60. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>.
- [11] Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): A review. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14:489–96. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.038>.
- [12] Pichichero ME. Immunologic dysfunction contributes to the otitis prone condition. *J Infect* 2020;80:614–22. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.017>.
- [13] Fan C, Guo L, Gu H, Huo Y, Lin H. Alterations in Oral-Nasal-Pharyngeal Microbiota and Salivary Proteins in Mouth-Breathing Children. *Front Microbiol* 2020;11:575550. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.575550>.
- [14] Drozdova MV, Preobrazhenskaya YS, Ryazantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditinskiy Sov Med Counc* 2022;0:51–7. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
- [15] Wekell P. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome - PFAPA syndrome. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2019;48:e77–87.

- [14] Drozdova MV, Preobrazhenskaya YS, Ryazantsev SV, Pavlova SS. Inflammatory diseases of the pharynx in children. *Meditinskiy Sov Med Counc* 2022;0:51–7. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-51-57>.
- [15] Wekell P. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome - PFAPA syndrome. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2019;48:e77–87. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.08.016>.
- [16] Kaur G, Mohindra K, Singla S. Autoimmunity-Basics and link with periodontal disease. *Autoimmun Rev* 2017;16:64–71. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.09.013>.
- [17] Li Y, Jin L, Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. *BioMed Res Int* 2020;2020:2032057. <https://doi.org/10.1155/2020/2032057>.
- [18] Chen K, Magri G, Grasset EK, Cerutti A. Rethinking mucosal antibody responses: IgM, IgG and IgD join IgA. *Nat Rev Immunol* 2020;20:427–41. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0261-1>.
- [19] Troshina EA. [The role of cytokines in the processes of adaptive integration of immune and neuroendocrine reactions of the human body]. *Probl Endokrinol (Mosk)* 2021;67:4–9. <https://doi.org/10.14341/probl12744>.
- [20] Tian T, Wei B, Wang J. Study of C-reactive protein, procalcitonin, and immunocyte ratios in 194 patients with sepsis. *BMC Emerg Med* 2021;21:81. <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00477-5>.
- [21] Ma J, Lu Q, Tu S, Miao X, Zhao J. A diagnostic test: combined detection of heparin-binding protein, procalcitonin, and C-reactive protein to improve the diagnostic accuracy of bacterial respiratory tract infections. *J Thorac Dis* 2022;14:721–8. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-260>.
- [22] Al-Khalili OM, Erickson AR. IgG-4 Related Disease: An Introduction. *Mo Med* 2018;115:253–6.
- [23] Thompson TZ, McMullen AR. Group A Streptococcus Testing in Pediatrics: the Move to Point-of-Care Molecular Testing. *J Clin Microbiol* 2020;58:e01494-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.01494-19>.
- [24] Tanz RR, Zheng XT, Carter DM, Steele MC, Shulman ST. Caution Needed: Molecular Diagnosis of Pediatric Group A Streptococcal Pharyngitis. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2018;7:e145–7. <https://doi.org/10.1093/jpids/pix086>.
- [25] Mogoanta C, Aurelia E, Ionita M. Adenotonsillar Disease: Treatment Comes from Histo-Physio-Pathology. *HANDBOOK OF PHARYNGEAL DISEASES: ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT* n.d.
- [26] AS Khasanov SA. Aspects of Diagnostics and Treatment of Chronic Tonzillitis in Elderly and Senior Patients. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* 6862.
- [27] Vavilova VP, Петровна ВВ, Vavilov AM, Михайлович ВА, Tsarkova SA, Ана-тольевна ЦС. Leading-edge non-specific prevention of a new coronavirus infection and acute respiratory infections of other etiology. *Pediatr Cons Medicum* 2022;213–22. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201800>.